

# 胆囊鳞癌及腺鳞癌 34 例临床分析

宋虎伟 陈晨 慎浩鑫 马丽 耿智敏 王林

原发性胆囊癌是胆道系统最常见的恶性肿瘤。其病理检查显示胆囊癌以腺癌为主,鳞癌(squamous cell carcinoma, SC)和腺鳞癌(adenosquamous cell carcinoma, ASC)比较少见,相关文献报道也不多。有文献报道其恶性程度较胆腺癌(adenocarcinoma cell carcinoma, AC)高,预后差<sup>[1-3]</sup>。为进一步了解其临床特征及手术疗效,本文将西安交通大学医学院第一附属医院 2007-2012 年经病理证实的 34 例胆囊鳞癌和腺鳞癌患者临床资料进行回顾性分析。

## 资料与方法

1. 一般资料:本组 34 例患者占西安交通大学医学院第一附属医院同期经病理证实为 464 例胆囊癌患者的 7.3%,其中胆囊鳞癌 10 例,腺鳞癌 24 例。男 10 例,女 24 例(男/女 1: 2.4),年龄 38~82 岁,平均(61.4±9.7)岁。患者合并胆囊结石 23 例(67.6%),其中 20 例为多发结石,2 例同时伴胆总管结石,结石病史最长者 16 年;4 例伴有糖尿病。右上腹痛者 25 例(73.5%),纳差、消瘦及体重下降者 13 例,黄疸 7 例,右上腹包块 3 例,腹胀不适 2 例。B 超检查诊断为胆囊癌符合率 79.4%(27/34)。CT 检查符合率 95.8%(23/24)。肿瘤标志物检查 CA-125、CA19-9、CEA 阳性率分别为 76.5%(26/34)、58.8%(20/34)、32.4%(11/34)。

2. TNM 分期和治疗方式:根据 UICC/AJCC 分期,本组均为 TNM III、IV 期患者,分别为 10 例、24 例。10 例行胆囊癌根治,4 例行扩大根治,其中在根治基础上行右半肝+尾状叶切除+左肝管成型+胆肠吻合术 1 例,肝 V 段+胰十二指肠+结肠肝区切除 1 例,远端胃、十二指肠球部切除+胃肠吻合 1 例,胃、结肠部分切除+胃空肠吻合+结肠端-端吻合 1 例,根治性切除率为 41.1%。改善症状的姑息性手术如胆肠吻合、胃空肠吻合、以及胆道内、外引流术 17 例。1 例行单纯胆囊切除术,2 例行剖腹探查。

3. 统计学处理:数据分析采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,临床资料比较采用 Fischer 确切概率检验或 Pearson  $\chi^2$  检验,生存分析应用 Kaplan-Meier 法计算。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 胆囊鳞癌/腺鳞癌与同期腺癌比较:本组 30 例患者获得随访,随访率为 88.2%。34 例 SC/ASC 患者与同期 AC

患者相比较,平均年龄、性别、胆囊结石、主要临床症状及体征、手术切缘、血清肿瘤标记物检查 CA-199 及 CEA 差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),而 SC/ASC 组 CA-125 异常者明显多于 AC 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肿瘤分期 SC/ASC 组与 AC 组比较,远处转移方面差异无统计学意义,淋巴结转移 N1 差异有统计学意义( $P < 0.05$ );AC 组 T3 期患者比例多于 SC/ASC 组,但后者 T4 期患者比例明显大于前者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 1。

表 1 胆囊鳞癌/腺鳞癌与腺癌分期比较[例(%)]

分期	鳞癌/腺鳞癌 (n=34)	腺癌 (n=377)	P 值
T			
T1, TIS	...	18	...
T2	...	6	...
T3	13(38.2)	225(59.7)	<0.05
T4	21(61.8)	128(34.0)	<0.05
N			
N0	7(20.6)	103(27.3)	>0.05
N1	20(58.8)	147(39.0)	<0.05
N2	7(20.6)	127(33.7)	>0.05
M1	9(26.5)	103(27.3)	>0.05
AJCC			
I	...	6(1.6)	...
II	...	12(3.2)	...
IIIa	4(11.8)	73(19.4)	>0.05
IIIb	5(14.7)	46(12.2)	>0.05
IVa	8(23.5)	60(15.9)	>0.05
IVb	17(50.0)	180(47.7)	>0.05

2. 胆囊鳞癌/腺鳞癌根治术与姑息切除生存比较:根治切除组中位生存时间为 350 d,明显长于姑息手术组的中位生存时间 100 d。根治切除组与姑息切除组 1 年生存率分别为 46.2% 和 5.9%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,图 1)。

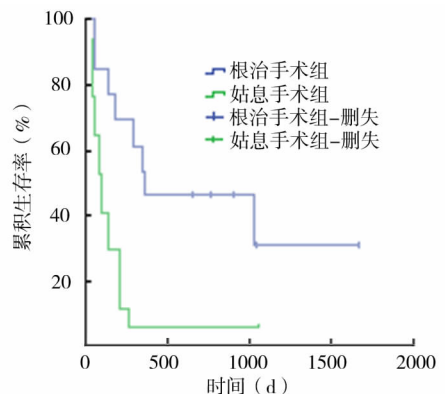


图 1 胆囊鳞癌/腺鳞癌根治术与姑息手术患者生存曲线比较

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.07.017

基金项目:陕西省国际合作科技攻关项目(2014KW23-01);陕西省科技攻关项目(2014K11-03-03-12)

作者单位:710061 西安交通大学医学院第一附属医院肝胆外科

通信作者:王林,电子信箱:jiaodawanglin@163.com

## 讨 论

胆囊癌患者中 90% 以上为 AC<sup>[4]</sup>。SC/ASC 在胆囊癌中所占比例很小,近几年相关文献报道均低于 10%<sup>[1,5,6]</sup>。本组 34 例占我院同期经病理证实为胆囊癌的 7.3%,与文献报道一致。临床流行病学研究表明,性别、年龄、胆结石是胆囊癌发生的主要危险因素。本组 SC/ASC 与我院同期 AC 患者相比较差异无统计学意义,说明 SC/ASC 并无这方面的特异性。而从临床特征上比较,腹痛是最常见的症状,此外还有黄疸、体重下降等症状,两者并无明显差异。

SC/ASC 的影像学检查无明显的特征性表现,患者最终的确诊有赖于病理证实。但 B 超、CT 及 MRI 仍是术前胆囊癌诊断和分期的重要手段。本组 B 超确诊为胆囊癌 27 例,诊断符合率为 75% (21/28),CT 确诊为胆囊癌 22 例,诊断符合率 96% (22/23)。此外,肿瘤标记物中,CA-125、CA19-9 具有较高的辅助诊断价值。本组有 18 例 CA-125 异常,12 例 CA-199 异常,且有 1 例 B 超诊断为多发结石和胆总管结石,患者 CA-125 与 CA-199 值异常升高,结合临床术前考虑诊断为胆囊癌并于术后证实。Chan 等<sup>[3]</sup>报道 SC/ASC 与 AC 组患者肿瘤标记物 CA-199、CEA 比较无统计学差异,与本组资料结果一致。但两组患者 CA-125 具有明显的差异,具体机制不清,还需进一步研究。

手术仍是 SC/ASC 患者唯一有效治愈或改善患者预后的方法。Oohashi 等<sup>[7]</sup>对 29 例 SC/ASC 手术患者生存分析发现,是否为根治性(R0)切除是影响预后的唯一独立危险因素。Kim 等<sup>[1]</sup>对 16 例 SC/ASC 与 360 例 AC 患者对照进行比较,发现虽然 SC/ASC 患者整体预后要比 AC 差,但 SC/ASC 患者中达到 R0 切除者与 AC 组预后比较并无统计学差异。Kalayarsan 等<sup>[8]</sup>的报道也得出相似的结论。梁建伟等<sup>[9]</sup>报道 9 例 SC/ASC 患者行 R0 切除的 1 年生存率为 100%,R1/R2 切除的患者无一例生存超过 1 年,而 4 例 T3 或 T4 病变行 R0 切除均生存 1 年以上。本组根治切除组中位生存时间为 350 d,明显长于姑息手术组的中位生存时间(100 d)。根治切除组与姑息切除组 1 年生存率分别为 46.2% 和 5.9%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此,我们认为,治愈性的根治切除对于 SC/ASC 患者同样可以获得较好的远期疗效。对于无手术禁忌的患者,应尽可能行标准根治性或扩大根治手术以改善患者预后。近几年,有文献报道 AS 患者可以术后辅助放疗获益,但均为个案<sup>[10-11]</sup>,故辅助性放疗的价值还有待进一步的研究。

胆囊癌患者预后较差,术后 5 年生存率不到 5%。关于胆囊癌预后是否与病理类型相关仍存在争论。有文献报道 SC/ASC 与 AC 相比,恶性程度要更高,预后要更差。Kim 等<sup>[1]</sup>报道的 SC/ASC 与 AC 组预后比较,患者 1 年生存率分别为 18.8% 和 87.3% ( $P < 0.05$ )。Roa 等<sup>[6]</sup>报道 34 例 SC/

ASC 与 572 例 AC 比较,患者中位生存时间为 4 个月和 12 个月( $P < 0.05$ )。而 Chan 等<sup>[3]</sup>报道 14 例 SC/ASC,从生存曲线上看 SC/ASC 预后比 AC 好,但差异无统计学意义,可能是由于所纳入病例数太小而影响了数据的真实性。SC/ASC 预后差可能是因为患者较早发生局部浸润及淋巴转移。陈永亮等<sup>[12]</sup>报道的 12 例 SC/ASC 中有 11 例 IV 期,另一例为 III 期患者,有 8 例发生淋巴转移。本组亦均为 III、IV 期患者,SC/ASC 组区域淋巴结转移较 AC 组多,差异有统计学意义。而且前者 T4 期患者明显多于后者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

总之,SC/ASC 患者临床症状、体征等与 AC 相似。虽然前者有更多的局部浸润及淋巴转移倾向,但根治性的手术切除能有效改善患者预后。SC/ASC 的恶性程度以及术后辅助放疗效果还需进一步研究。

## 参 考 文 献

- [1] Kim WS, Jang KT, Choi DW, et al. Clinicopathologic analysis of adenosquamous/squamous cell carcinoma of the gallbladder[J]. J Surg Oncol, 2011,103(3):239-242.
- [2] Roa JC, Tapia O, Cakir A, et al. Squamous cell and adenosquamous carcinomas of the gallbladder: clinicopathological analysis of 34 cases identified in 606 carcinomas[J]. Mod Pathol, 2011,24(8):1069-1078.
- [3] Chan KM, Yu MC, Lee WC, et al. Adenosquamous/squamous cell carcinoma of the gallbladder[J]. J Surg Oncol, 2007,95(2):129-134.
- [4] Wistuba II, Gazdar AF. Gallbladder cancer: lessons from a rare tumour[J]. Nat Rev Cancer, 2004,4(9):695-706.
- [5] Roa I, Ibacache G, Munoz S, et al. Gallbladder cancer in Chile: Pathologic characteristics of survival and prognostic factors: analysis of 1366 cases [J]. Am J Clin Pathol, 2014,141(5):675-682.
- [6] 李静静,刘卫,曲强,等. 胆囊癌患者 151 例新版 TNM 分期的临床评估[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014,20(7):507-510.
- [7] Oohashi Y, Shirai Y, Wakai T, et al. Adenosquamous carcinoma of the gallbladder warrants resection only if curative resection is feasible[J]. Cancer, 2002,94(11):3000-3005.
- [8] Kalayarsan R, Javed A, Sakhujia P, et al. Squamous variant of gallbladder cancer: is it different from adenocarcinoma? [J]. Am J Surg, 2013,206(3):380-385.
- [9] 梁建伟,田艳涛,周志祥,等. 胆囊鳞癌和腺鳞癌 9 例临床分析[J]. 肿瘤学杂志, 2008,14(11):926-928.
- [10] Bourmeche M, Ben SH, Kallel M, et al. A long survival after the treatment of a squamous cell carcinoma of the gallbladder[J]. Cancer Radiother, 2013,17(1):58-61.
- [11] Mallick S, Benson R, Julka PK, et al. Adjuvant chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of gallbladder[J]. J Gastrointest Cancer, 2014,45(1):237-240.
- [12] 陈永亮,黄志强,刘洋,等. 胆囊鳞癌和腺鳞癌 12 例临床分析[J]. 消化外科, 2006,5(6):414-416.

(收稿日期:2015-03-11)