

# 胆囊原发性典型类癌1例

梁玉梅

梁玉梅, 中国人民解放军第309医院病理科 北京市 100091  
通讯作者: 梁玉梅, 主治医师, 100091, 北京市海淀区黑山扈路甲17号, 中国人民解放军第309医院病理科.  
yumei.liang@yahoo.com.cn  
收稿日期: 2010-11-11 修回日期: 2010-12-22  
接受日期: 2010-12-29 在线出版日期: 2011-03-08

## Primary classic carcinoid tumor of the gallbladder: an analysis of one case

Yu-Mei Liang

Yu-Mei Liang, Department of Pathology, the 309<sup>th</sup> Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China  
Correspondence to: Liang Yu-Mei, Department of Pathology, the 309<sup>th</sup> Hospital of Chinese PLA, Jia 17 Heishanhu Road, Haidian District, Beijing 100091, China. yumei.liang@yahoo.com.cn  
Received: 2010-11-11 Revised: 2010-12-22  
Accepted: 2010-12-29 Published online: 2011-03-08

## Abstract

Carcinoid tumor of the gallbladder is a rare tumor which comprises less than 0.5% of all human carcinoid tumors. We present a case of primary carcinoid tumor of the gallbladder in a 57-year-old woman with a chief complaint of polypoid lesions of the gallbladder over ten years. The tumor measured 1.5 cm × 1 cm × 0.9 cm and was located in the neck of the gallbladder. Histologically, the tumor showed features of classical carcinoid, and tumor cells were positive for synapsin and chromogranin A. The tumor occurred on a background of cholesterol polyps. Based on published data, we did a comprehensive literature review of carcinoid tumor of the gallbladder. This is the first case of primary carcinoid tumor of the gallbladder that occurred after the presence of cholesterol polyps over 10 years.

Key Words: Gallbladder; Carcinoid; Polyp

Liang YM. Primary classic carcinoid tumor of the gallbladder: an analysis of one case. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(7): 761-763

## 摘要

胆囊类癌是极罕见的病例, 在所有类癌中, 原

发于胆囊的不到0.5%。本例患者为老年女性, 发生于胆囊颈部, 病变呈息肉样。患者具有胆囊息肉病史10余年, 逐渐增大3 mo, 行腹腔镜胆囊切除术。病理示肿瘤细胞大小致, 可见菊形团样排列; 细胞核圆形, 核染色质细颗粒状, 无核仁; 免疫组织化学示嗜铬素及突触素阳性; 病理诊断为胆囊典型类癌。本例为第1例在10余年胆囊息肉病史中发现的胆囊类癌。

关键词: 胆囊; 类癌; 息肉

梁玉梅. 胆囊原发性典型类癌1例. 世界华人消化杂志 2011; 19(7): 761-763  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/761.asp>

## 0 引言

类癌是一类比较少见的肿瘤, 主要发生于胃肠道及支气管树, 原发于胆囊的类癌是很罕见的。在NCI的两个病例数分别为8 305<sup>[1]</sup>及13 715<sup>[2]</sup>例的大型研究中, 胆囊类癌在所有类癌中的比例均不足0.5%。本文报道了1例发生于57岁女性, 位于胆囊颈的典型类癌, 并对以往的文献进行了详细的复习。

## 1 病例报告

女, 57岁。于10年前查体发现胆囊息肉, 最大径约为0.7 cm, 未治疗。10年来规律查体, 未见明确增大, 于3 mo前复查发现最大径增至1.2 cm。患者无不适主诉, 无腹痛、右肩背部疼痛, 无呕吐、发热及黄疸。实验室检查发现谷丙转氨酶、谷草转氨酶及胆红素值均在正常范围。获得标本经中性福尔马林固定24 h后进行石蜡包埋, 4 μm切片并HE染色。免疫组织化学染色抗体嗜铬素A(CgA)和突触素(Syn)均购自中杉金桥生物技术有限公司。采用Envision二步法检测系统进行免疫组织化学染色, DAB显色。以10%以上肿瘤细胞表达确定为阳性。大体检查 送检为切除的胆囊1枚, 已剖开。于胆囊颈见1灰白色息肉样肿物隆起于黏膜表面, 大小为1.5 cm × 1.0 cm × 0.9 cm。肿物表面光滑, 切面呈灰白色, 实性, 质中等。胆囊腔内未见结石。显微镜检查 肿瘤浸润

## ■背景资料

胆囊的息肉样病变是胆囊最常见的病变之一, 绝大部分胆囊息肉是良性的, 而早期的胆囊癌也可以表现为息肉样病变。通过对胆囊息肉样病变的长期随访发现, 随着时间的延长, 肿瘤性病变的发生率呈上升趋势。

## ■同行评议者

巩鹏, 教授, 大连医科大学附属第一医院普外二科

## ■相关报道

在日本的一项研究中共统计了在新居滨市胃及胰腺内分泌癌登记系统中记录的原发于胆囊的神经内分泌癌138例,其中包括典型类癌81例,不典型类癌20例,其他类型神经内分泌癌共37例。

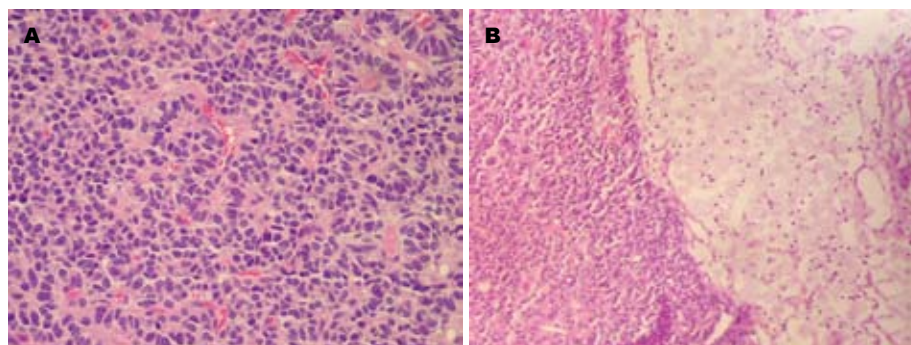


图1 肿瘤的镜下病理学表现(HE染色). A: 肿瘤细胞呈立方形,核染色质呈细颗粒状,大小较一致,呈巢团状分布,间质中有丰富的血管( $\times 200$ ); B: 肿瘤周围组织呈胆固醇性息肉样改变( $\times 40$ ).

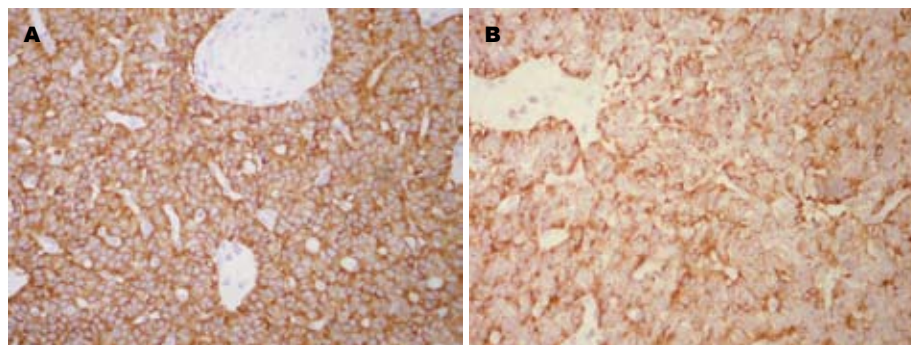


图2 免疫组织化学染色示肿瘤细胞突触素、嗜铬素弥漫阳性( $\times 200$ ). A: 肿瘤细胞突触素阳性; B: 肿瘤细胞嗜铬素阳性.

胆囊壁全层. 肿瘤细胞大小较一致, 巢团状、小梁状分布, 局部可见菊形团, 间质中有较丰富的毛细血管; 肿瘤细胞呈立方形, 胞质粉染, 细胞核圆形, 染色质细颗粒状, 无核仁或不明显, 未见核分裂像(图1A). 肿瘤周围组织呈胆固醇性息肉样改变(图1B). 免疫组织化学 免疫组织化学结果显示肿瘤细胞嗜铬素(图2A)及突触素(图2B)均弥漫阳性表达.

## 2 讨论

胆囊的息肉样病变是胆囊最常见的病变之一, 绝大部分胆囊息肉是良性的, 而早期的胆囊癌也可以表现为息肉样病变. 通过对胆囊息肉样病变的长期随访发现, 随着时间的延长, 肿瘤性病变的发生率呈上升趋势. 病变体积的增大提示恶性的可能, 特别是当病变体积 $\geq 10$  mm时, 恶性的可能性更大; 但也有近45%的肿瘤性病变的体积 $< 10$  mm. 病变的大小与结石的存在在判断息肉是否为肿瘤性病变中具有重要的提示作用. 因此对于胆囊息肉样病变的长期随访有助于胆囊肿瘤性息肉样病变的早期发现与治疗<sup>[3]</sup>.

胆囊类癌是一种罕见的肿瘤, 在全身类癌中所占的比例不足0.5%, 是发生于胆囊的高分化神经内分泌癌. 胆囊的神经内分泌癌可以分为类癌及非类癌的神经内分泌癌两种病理学分型. 一般将类癌分为两型, 即典型类癌与非典型类癌. 典型类癌主要发生在胆囊颈部, 由小而单

一细胞形成条索状及团块状或实性巢, 核分裂像较少. 非典型类癌则主要发生在胆囊底部, 包括2种亚型: 一种为管状型类癌, 其特征是有腺体形成而没有实性巢, 有核异型性, 可见分裂像, 细胞排列有序; 另一种亚型为印戒细胞类癌, 肿瘤由小而一致的印戒细胞构成, 以突出的黏膜下生长方式为特征. 胆囊类癌也可以与腺癌同时混合存在, 称为混合癌.

对比东西方的文献发现二者在胆囊类癌中的报道略有不同, 其中以日本报道的病例最多, 流行病学特点也有一定差别. 在西方的文献中报道的胆囊类癌共42例, 年龄分布在38-81岁, 以女性多见, 占全部病例的75%, 患者的5年生存率为 $60.8\% \pm 14.8\%$ <sup>[4]</sup>. 并且, 在20世纪文献中所报道的胆囊类癌并未进行更为细化的病理分型, 其中50%的病例实际上是内分泌细胞癌<sup>[4]</sup>. 在日本的一项研究中共统计了在新居滨市胃及胰腺内分泌癌登记系统中记录的原发于胆囊的神经内分泌癌138例, 其中包括典型类癌81例, 不典型类癌20例, 其他类型神经内分泌癌(包括小细胞癌、神经内分泌癌或内分泌癌)共37例. 其中典型类癌患者年龄分布在26-88(平均60.1)岁, 不典型类癌患者的年龄分布在46-81(平均年龄68.2)岁; 不存在男女性别分布的差异. 不同病理类型的患者预后不同, 以典型类癌患者的5年生存率最高为65.9%, 其次为不典型类癌为43.1%, 其他类型神经内分泌癌的患者生存率最低为

21.3%<sup>[5]</sup>.

综合分析国内文献中报道的胆囊类癌共11例<sup>[6-16]</sup>, 其中2例未提供患者信息, 其他9例确诊年龄分布在42-67岁(平均年龄为52.3)岁, 男女比例为4:5. 肿瘤最大径为0.7-30 cm, 1例表现为胆囊壁弥漫增厚同时伴有化脓性炎; 5例患者存在肝转移和/或淋巴结转移, 2例临床表现为类癌综合征. 组织学类型中5例为典型类癌, 3例不典型类癌包括印戒细胞类癌1例, 1例为类癌与腺癌混合存在. 2例具有随访的患者分别于术后5 mo及18 mo死亡, 二者均存在广泛的淋巴结转移.

本文所报道的这例57岁女性患者发生于胆囊颈的类癌具有10年的胆囊息肉病史, 也是报道的第1例具有长时间胆囊息肉病史的原发性胆囊类癌. 组织学表现中见肿瘤周围组织呈胆固醇息肉样改变, 提示肿瘤可能是在胆固醇息肉的基础上形成的. 目前对于胆固醇息肉与胆囊类癌的关系尚不明确, 本例的警示作用在于对胆囊息肉样病变的长期密切随访有助于肿瘤性疾病的早期发现与治疗. 在对胆囊息肉的长期随访中发现, 随着随访时间的延长, 所发现的肿瘤性息肉呈递增的趋势. 病变体积的增大提示为恶性的可能. 息肉最大径>10 mm提示可能为恶性, 这是一个被大家普遍接受的标准, 但是这一标准使大约50%的肿瘤性息肉的患者漏诊. 随访中还发现很难根据病变的大小来设定一个阈值以判断病变的良恶性, 即使是很小的息肉样病变也应该给予足够的重视<sup>[3]</sup>. 对于没有手术禁忌症的患者, 尽早手术切除病变可能是一个更好的选择.

不同的病理类型对于患者的预后及治疗有重大的指导意义, 因此认真进行鉴别诊断, 并确定具体的病理类型极其重要. 需要与胆囊类癌进行鉴别的肿瘤包括转移性类癌、小细胞癌、淋巴瘤等. 转移性类癌的鉴别主要参考临床病史. 在小细胞癌中, 细胞多弥漫分布, 细胞异型性明显, 胞质少或几乎不见, 几近裸核. 核染色质细腻, 核仁不明显, 核分裂像多见. 免疫组织化学嗜铬素与突触素多呈局灶阳性, 而二者在类癌中为弥漫阳性表达. 淋巴瘤有多种不同的病理类型, 可以在组织形态学的基础上辅以特异的免疫组织化学标志物来确定. 确定为类癌后还应进一步明确典型类癌和非典型类癌的差别. 典型类癌与非典型类癌的主要区别在细胞的异型性与核分裂像计数. 胆囊非典型类癌还应与混合癌即癌组织中同时包括腺癌与类癌的

病例相鉴别. 只有在癌组织中确认有典型的腺癌成分才可以诊断为混合癌. 在日本报道的38例非典型类癌中, 有23例曾误诊为混合癌<sup>[17]</sup>. 因此对于混合癌的诊断应该严格掌握标准.

总之, 本文报道的此例发生于57岁女性患者具有10余年胆囊息肉病史的原发性胆囊类癌是很少见的. 本例的警示作用在于对于胆囊息肉样病变应该长期密切随访, 在没有手术禁忌的情况下极早手术切除可能是更好的治疗方法. 另外, 胆囊类癌很难根据影像学检查及临床实验室检测与其他肿瘤性疾病相鉴别, 确诊主要依靠组织学形态, 因此临床及病理医生应对此提高警惕, 并进行仔细的鉴别诊断.

### 3 参考文献

- 1 Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79: 813-829
- 2 Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-959
- 3 Park JY, Hong SP, Kim YJ, Kim HJ, Kim HM, Cho JH, Park SW, Song SY, Chung JB, Bang S. Long-term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 219-222
- 4 Modlin IM, Shapiro MD, Kidd M. An analysis of rare carcinoid tumors: clarifying these clinical conundrums. *World J Surg* 2005; 29: 92-101
- 5 Soga J. Primary endocrinomas (carcinoids and variant neoplasms) of the gallbladder. A statistical evaluation of 138 reported cases. *J Exp Clin Cancer Res* 2003; 22: 5-15
- 6 任刚, 于国, 刘丽威, 晋薇. 原发性胆囊混合性类癌的临床病理诊断与鉴别诊断(附1例报告并文献复习). *临床军医杂志* 2008; 36: 318-320
- 7 谷化平, 吕振海, 王铁山, 时利平. 胆囊类癌一例. *消化外科* 2005; 4: 274
- 8 郭新建. 胆囊非典型性类癌1例. *四川肿瘤防治* 2004; 17: 99
- 9 刘茜, 王晓虹, 陆江阳. 胆囊类癌1例. *诊断病理学杂志* 2002; 9: 25
- 10 李文雁, 牛凤霞, 李其云. 胆囊类癌一例. *中华肿瘤杂志* 2003; 25: 93
- 11 李刚强, 张洪福. 胆囊印戒细胞类癌1例. *诊断病理学杂志* 2002; 9: 317
- 12 何正君. 胆囊原发性类癌伴肝脏淋巴结转移1例. *临床超声医学* 1993; 4: 117
- 13 亚森江, 栾梅香, 李俊. 胆囊原发性类癌一例. *中华普通外科杂志* 2004; 19: 351
- 14 王秋生, 黄蕊庭. 原发性胆囊癌115例临床分析. *中国实用外科杂志* 1995; 15: 24-26
- 15 韩玥, 赵波, 石景森, 李国才, 杨毅军, 焦兴元. 原发性胆囊癌1898例病理类型的分析. *中国现代医学杂志* 2000; 10: 17-19
- 16 冀振华, 马元桂, 虞积耀, 朱世华. 原发性胆囊类癌肝转移自发破裂一例. *中华外科杂志* 1995; 33: 544
- 17 Kaiho T, Tanaka T, Tsuchiya S, Miura M, Saigusa N, Yanagisawa S, Takeuchi O, Kitakata Y, Saito H, Shimizu A, Miyazaki M. A case of classical carcinoid tumor of the gallbladder: review of the Japanese published works. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 2189-2195

### ■同行评价

本文思路清晰, 意义明确, 具有重要的临床意义.

编辑 李薇 电编 何基才