

文章编号:1009-6612(2026)09-0716-04
DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2026.09.716

· 病例报告 ·

原发性结肠腺鳞癌 1 例报告并文献复习

敖迎光¹, 王 举²

(1. 内蒙古医科大学内蒙古临床医学院, 内蒙古 呼和浩特, 010010; 2. 内蒙古自治区人民医院胃肠外科)

结直肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤,病理类型以腺癌为主,占比超过 95%,腺鳞癌为罕见类型,原发性结肠腺鳞癌在结直肠癌中的占比极低,仅为 0.06%~0.18%^[1]。腺鳞癌是同时具有腺癌与鳞状细胞癌双向分化特征的恶性肿瘤,可发生于肺、卵巢、宫颈等多个部位,结肠部位的原发性腺鳞癌临床报道极少,其组织起源尚未明确。现将 1 例结肠腺鳞癌患者的诊治过程报道如下,并结合文献复习,以期为临床实践提供参考。患者男,70 岁,因“小便疼痛伴腹泻 2 个月,间断发热 40 天”于 2025 年 10 月 17 日入院。患者合并 2 型糖尿病 2 年,口服二甲双胍降糖治疗,血糖控制不佳;饮酒 40 余年,每日饮酒量约 50 g,无吸烟史;无结直肠疾病家族史。入院时体温 37.9℃,脉搏 85 次/分,血压 97/68 mmHg。查体:腹部略膨隆,腹平软,下腹部轻压痛,无反跳痛及肌紧张;左下腹可触及约 10.0 cm×5.0 cm 大的质硬包块,边界欠清,活动度差;肠鸣音 4 次/分。血常规提示白细胞计数轻度升高($10.96 \times 10^9/L$),血红蛋白偏低(94 g/L)。血清肿瘤标志物:癌胚抗原 38.5 ng/mL,糖类抗原 19-9 268.7 U/mL,糖类抗原 72-4 56.3 U/mL。电子结肠镜显示距肛缘 15 cm 处乙状结肠见一隆起型肿块,占据肠腔约 2/3 周径,表面伴糜烂、溃疡形成,质脆,触之易出血,见图 1。腹盆腔增强 CT 示:乙状结肠管壁不规则肿块样增厚,最大截面约 100 mm×71 mm,考虑恶性肿瘤,与膀胱后壁分界欠清(图 2);肝内多发乏血供结节及肿块,考虑转移瘤;脾脏体积增大。胸部 CT 示:双肺多发大小不等结节,最大者位于右肺上叶,直径约 24 mm,考虑多发转移瘤。结合患者病史、体格检查及辅助检查结果,临床初步诊断为:(1)乙状结肠腺癌(Ⅳ_B期, cT_{4b}N_xM_{1b});(2)肺继发性恶性肿瘤;(3)肝继发性恶性肿瘤;(4)膀胱继发性恶性肿瘤;(5)2 型糖尿病。患者取截石位,全麻,建立气腹,脐上缘建立观察孔,右下腹为主操作孔,左下腹及双侧髂窝建立辅助操作孔。腹腔镜探查,见腹腔内少量淡黄色游离液体,小肠及结肠近端水

肿扩张,盆腔直肠乙状结肠膀胱区域见约 18.0 cm×15.0 cm 巨大肿块,乙状结肠恶性肿瘤穿破肠壁伴盆腔脓肿形成,肿瘤侵犯膀胱后壁,行腹腔镜下乙状结肠癌根治性切除+膀胱部分切除术+结肠造口术。术中依次暴露肠系膜下血管根部,清除第 253 组淋巴结,沿肠系膜下动脉根部离断血管,游离乙状结肠,于肿瘤近端 12 cm 处用腔内切割闭合器离断结肠;继续游离至肿瘤远端 5 cm,盆腔游离双侧输尿管至膀胱入口处,于膀胱上方切开进入膀胱外间隙,离断膀胱侧方及前后壁,切除受侵的膀胱组织;裸化直肠后于肿瘤下方离断直肠,将乙状结肠、肿瘤、部分膀胱完整切除。手术创面彻底止血,蒸馏水冲洗盆腔,以生物膜填塞覆盖,分别于左下腹、右下腹放置引流管,取左下腹正中切口提出降结肠断端,行直径约 3 cm 的结肠造口,逐层缝合造口及腹壁各层。术后患者安返病房,标本家属过目后送病理。病理结果:乙状结肠肠管一段,长 35.0 cm,直径 2.0~3.0 cm,临床已剖开,距一侧切缘 20.0 cm、另一侧切缘为 5.0 cm 可见一灰白灰黑肿物。切面灰白质韧,侵及浆膜层,肿物与膀胱相连,侵及膀胱全层结构不清,肿物大小同膀胱,肠周检出淋巴结数枚,直径 0.2~0.8 cm。中分化腺鳞癌,肿物大小 15.0 cm×8.0 cm×2.0~7.0 cm,癌组织侵及肠壁全层及膀胱组织。肠管两侧切缘及系膜切缘均未见癌。检出肠周淋巴结 12 枚,均未见转移(0/12)。肿瘤由腺癌、鳞状细胞癌两种成分组成,腺癌成分呈腺管状、乳头状排列,鳞状细胞癌成分呈巢团状、片块状排列,两种成分相互穿插、混合存在,占比各约 50%。见图 3、图 4。免疫组化:CK5/6(+),p63(+),p40(+),CK20(部分+),CDX-2(-),SATB2(-),Villin(-),CK7(-),GATA3(-),MLH1(+),PMS2(+),MSH2(+),MSH6(+),CerbB-2(-),p53(弥漫强阳性,70%~80%),Ki-67(70%~80%)。因肿瘤主体位于乙状结肠,术前、术后检查未发现结直肠外其他部位原发肿瘤;组织学上同时存在明确的腺癌与鳞状细胞癌成分,两者混合分布;

通信作者:王 举

免疫组化显示鳞癌成分表达 CK5/6、p63、p40、CK20 呈部分阳性;CK7(-)、GATA3(-)排除肺及膀胱原发;胸部 CT 示双肺多发转移灶而非原发肺癌;肿瘤错配修复完整 (mismatch repair-proficient, pMMR), 排除 Lynch 综合征相关肿瘤, 最终诊断为原发性结肠腺鳞癌, pTNM 分期: $pT_{4b}N_0M_{1b}$, IV_B 期。患者术后 15 d 恢复良好后出院。术后 1 个月开始接受卡培他滨联合



图 1 术前肠镜示乙状结肠隆起型肿瘤(箭头所示)

奥沙利铂方案姑息性全身化疗,截至末次随访已完成 4 个周期,计划完成 6 个周期后再次评估。末次随访时间为 2026 年 3 月,复查腹盆腔及胸部增强 CT,肝脏多发转移灶较术前部分缩小,未见新发病灶;双肺多发转移灶稳定;腹腔及盆腔未见局部复发征象。针对肝、肺转移灶,经评估后未行局部放疗或消融治疗。患者目前密切随访中。

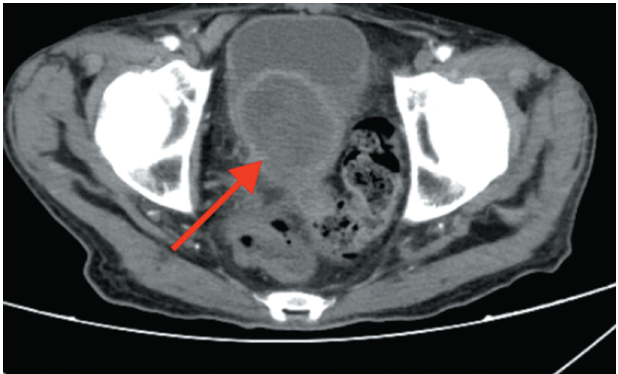


图 2 腹盆腔增强 CT 示
乙状结肠巨大肿瘤侵犯膀胱后壁(箭头所示)

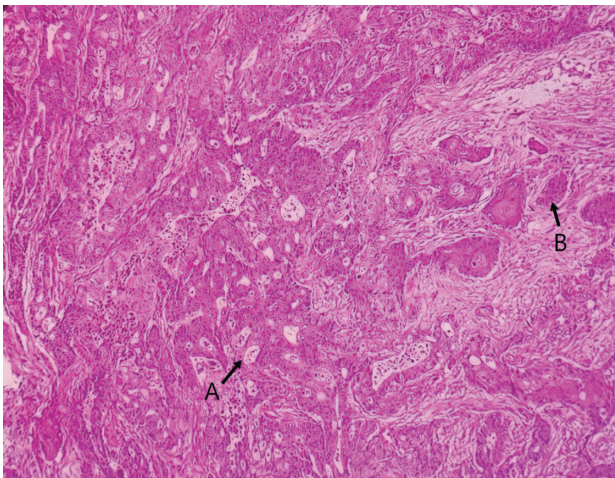


图 3 结肠腺鳞癌组织 HE 染色

(箭头 A 示腺癌区域,箭头 B 示鳞状细胞癌区域,×200)

讨 论 结肠腺鳞癌是罕见的结直肠恶性肿瘤。目前国内外相关研究多以个案报道及小样本研究为主^[2-3]。其发病机制与组织起源尚未完全明确,目前提出的假说主要有四种:结直肠黏膜内的异位鳞状细胞发生恶性转化;结直肠上皮中的未分化细胞或储备细胞直接恶变,进而形成鳞状细胞癌;正常腺上皮细胞经鳞状化生后,发生进一步的恶性转变;原位腺癌直接发生恶性转化,并逐步演变为鳞状细胞癌。此外,溃疡性结肠炎、血吸虫感染、放射线接触、人乳头瘤病毒感染、黏膜反复受到刺激等因素均可能诱导未定型细胞向鳞状上皮方向分化,从而参与结直肠腺鳞癌的发生与发展过程。Cagir 等^[4]发

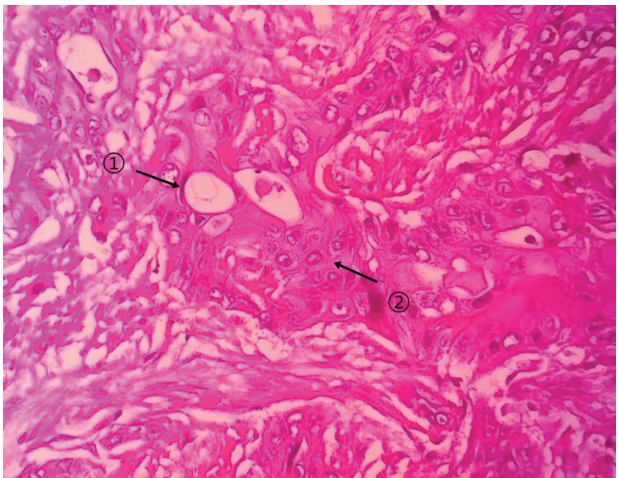


图 4 结肠腺鳞癌组织 HE 染色高倍视野

(箭头①示腺癌腺管结构,箭头②示鳞状细胞癌巢团,×400)

现,结肠腺鳞癌患者中男性略多于女性;好发部位以直肠、右半结肠为主^[5]。研究表明,结肠腺鳞癌的发病年龄低于结肠腺癌^[6-7]。其临床表现无特异性,与普通结肠腺癌相似,部分患者可出现副肿瘤综合征,如既往报道的结肠腺鳞癌病例中由甲状旁腺激素相关蛋白介导的高钙血症^[8-9]。

结肠腺鳞癌的确诊依赖于术后完整标本的病理形态学检查及免疫组化检测。病理诊断金标准为:肿瘤组织中同时存在明确的腺癌与鳞状细胞癌成分,且两种成分均为恶性,同时排除其他部位腺鳞癌结肠转移及结肠腺癌伴鳞状上皮化生。腺鳞癌组织学上可同时含数量不等的鳞状成分与腺体成分,依

据两种成分的排列方式,可将肿瘤分为碰撞型与复合型,前者腺体成分与鳞状成分分界清晰、互不混杂;后者两种成分相互交织、混合分布^[10-11]。免疫组化在其诊断与鉴别诊断中具有重要作用。结肠腺鳞癌的腺癌成分多表现为 CK20(+)、CK7(-)、CDX-2(+)、SATB2(+);鳞状细胞癌成分多表现为 CK5/6(+)、p40(+)、p63(+),其中 CK5/6 与 p63 阳性染色可提示肿瘤为鳞状上皮起源^[12]。本例的鉴别诊断面临特殊挑战:腺癌成分呈现 CDX-2(-)、SATB2(-)的非典型表型,而这两种标志物恰是判断结肠起源最常用的指标。在两者均阴性的情况下,确立“结肠原发”诊断需综合多方证据。首先,肿瘤主体明确位于乙状结肠,术前肠镜、术中探查、术后系统检查均未发现结肠以外部位的原发肿瘤,这是最直接的解剖学证据。其次,排除性免疫组化发挥关键作用,CK7(-)排除肺原发(肺腺癌多呈 CK7 阳性),GATA3(-)排除尿路上皮癌及乳腺原发,胸部 CT 显示双肺多发转移灶而非孤立占位亦支持转移而非原发肺癌。第三,鳞癌标志物双向验证支持结肠原发,CK5/6(+)、p63(+)、p40(+)证实鳞状分化,而 CK20 呈部分阳性提示部分肿瘤细胞仍保留肠上皮分化特征,两者共存符合结肠原发腺鳞癌的免疫组化特征。最后,CDX-2 与 SATB2 在结肠腺鳞癌中表达缺失并非罕见,Parra-Medina 等曾报道类似非典型表型病例^[13]。因此,不能仅凭 CDX-2、SATB2 阴性即否定结肠起源,而应结合解剖定位、影像学、排除性免疫组化进行综合判断。

关于 CDX-2 与 SATB2 表达缺失的机制,目前认为与肿瘤去分化密切相关。腺鳞癌具有双向分化特征,肿瘤细胞向鳞癌分化时伴随肠特异性转录因子的表达丢失。CDX-2 下调可由启动子 CpG 岛甲基化等表观遗传学机制调控。研究证实,CDX-2 与 SATB2 联合丢失是独立的预后不良参数,与低分化、侵袭性表型、更差的生存率显著相关^[14]。此外,CDX-2 缺失可激活上皮-间质转化相关通路,CRISPR/Cas9 敲除 CDX-2 可显著增加结肠癌细胞的迁移能力,而肿瘤出芽细胞常缺乏 CDX-2 表达并与上皮-间质转化表型共存^[15]。本例患者 CDX-2、SATB2 均呈阴性表达,且分期Ⅳ_B期,Ki-67 增殖指数高,与文献报道的该免疫表型与侵袭性行为、不良预后高度吻合,提示该表型从侧面反映了肿瘤的高度恶性本质。

在分子特征方面,本例错配修复蛋白(MLH1、PMS2、MSH2、MSH6)均呈阳性表达,提示为 pMMR

类型。结肠腺鳞癌中错配修复缺陷的比例存在较大差异,Ye 等^[16]报道,亚洲人群错配修复缺陷占 27.3%;Huang 等^[5]的多中心研究显示,错配修复缺陷/MSI-H 占 9.1%;Gonzalez 等^[17]的研究显示,错配修复缺陷占 34%。本例 pMMR 表型属于相对常见类型,这一结果与 Lieb 等^[7]研究中多数患者为 pMMR 的报道一致。

目前结肠腺鳞癌尚无统一诊疗指南,因病例罕见,临床诊疗多参照结肠腺癌诊疗原则,以手术治疗为核心。早期患者行结肠癌根治术联合区域淋巴结清扫,以实现根治或缓解症状的目的。术后辅助治疗方面,认为该肿瘤兼具腺癌与鳞癌的双重恶性特征,恶性程度高,侵袭性强,术后需采用兼顾腺癌与鳞癌的放化疗方案,化疗多采用铂类联合氟尿嘧啶类双药方案,放疗参照结肠腺癌放疗指征,用于局部晚期患者的术后辅助治疗或不可切除患者的姑息治疗。目前,靶向治疗、免疫治疗在结肠腺鳞癌中的应用仅有零星个案报道。Evert 等^[18]报道 1 例转移性结肠腺鳞癌患者经帕博利珠单抗免疫治疗后获得肿瘤退缩。Huang 等^[5]报道,1 例患者经多次化疗后接受免疫治疗,肿瘤显著退化。但因该病以 pMMR/微卫星稳定类型为主,免疫检查点抑制剂单药疗效有限。对于合并 HPV 感染的结肠腺鳞癌患者,抗 HPV 感染治疗可能具有潜在疗效^[19]。联合化疗与免疫治疗的策略在 pMMR/微卫星稳定结肠癌中正处于探索阶段,PD-1 阻断剂联合化疗可能对部分 pMMR/微卫星稳定有效,但靶向治疗靶点仍需进一步探索;Ye 等^[16]报道 11 例结肠腺鳞癌中 KRAS 突变率为 57.1%,提示该突变类型在结肠腺鳞癌中可能占一定比例,或为潜在的靶向治疗靶点。

本病例与既往文献报道的异同点值得深入探讨。相同之处在于:(1)均于晚期(Ⅳ期)就诊,与文献中多数患者诊断时已属晚期的特征一致;(2)均表现为高 Ki-67 增殖指数与侵袭性临床过程;(3)pMMR 表型与多数文献报道一致。不同之处在于:(1)本例患者发病时 70 岁,高于 Lieb 等^[7]报道的平均 48.7 岁、Huang 等^[5]报道的中位年龄 59 岁,提示结肠腺鳞癌发病年龄可能存在较大个体差异;(2)本例患者病灶位于乙状结肠,而文献报道的好发部位多为右半结肠或直肠;(3)本例患者 CDX-2、SATB2 双阴性免疫表型较为特殊,既往文献虽有个案报道,但属于少见类型,这恰恰凸显了在非典型免疫表型下综合判断原发部位的重要性。

与同期普通结肠腺癌相比,结肠腺鳞癌预后较

差。Huang 等^[5]报道 44 例结肠腺鳞癌患者,术后 1、2、3 年无进展生存率分别为 36.2%、24.1%、14.1%,总生存率分别为 44.9%、39.8%、14.7%。本例患者为中分化,肿瘤侵及浆膜层,Ki-67 指数 70%~80%,提示肿瘤增殖活性高、侵袭性强。

综上所述,结肠腺鳞癌是罕见且高度恶性的结

肠肿瘤,临床表现、影像学检查均无特异性,确诊依靠术后病理形态学及免疫组化检测。手术为核心治疗方式,术后需采用兼顾腺癌与鳞癌的放化疗方案,整体预后较差。未来期待大样本的临床研究及多组学分析为该病的诊断、治疗、预后评估提供更多参考。

参考文献：

[1] Masoomi H, Ziogas A, Lin B S, et al. Population-based evaluation of adenosquamous carcinoma of the colon and rectum[J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55 (5): 509-514.

[2] 王瀚, 陆海迪, 王雷, 等. 结肠鳞癌 2 例和腺鳞癌 2 例临床病理学特征分析[J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22 (1): 44-49.

[3] Lu S B, Ge F S, Liu C, et al. Adenosquamous carcinoma of sigmoid colon in an adolescent: A case report and literature review[J]. Asian J Surg, 2022, 45 (4): 1055-1056.

[4] Cagir B, Nagy M W, Topham A, et al. Adenosquamous carcinoma of the colon, rectum, and anus: epidemiology, distribution, and survival characteristics[J]. Dis Colon Rectum, 1999, 42 (2): 258-263.

[5] Huang J, Zhao Y, Cai G, et al. 586P Clinical and molecular characteristics of colorectal adenosquamous carcinoma: A multi-center retrospective study[J]. Ann Oncol, 2024, 35 (Suppl 2): 5473.

[6] Nasseri Y, Cox B, Shen W, et al. Adenosquamous carcinoma: An aggressive histologic sub-type of colon cancer with poor prognosis[J]. Am J Surg, 2021, 221 (3): 649-653.

[7] Lieb D A 2nd, Thompson H M, Verheij F S, et al. Colonic Adenosquamous Carcinoma: A Single-Center Review of Patient Clinicopathologic Characteristics, Genetics, and Clinical Outcomes[J]. Cancers (Basel), 2024, 16 (15): 2641.

[8] Fujita T, Fukuda K, Nishi H, et al. Paraneoplastic hypercalcemia with adenosquamous carcinoma of the colon[J]. Int J Clin Oncol, 2005, 10 (2): 144-147.

[9] Thompson J T, Paschold E H, Levine E A. Paraneoplastic hypercalcemia in a patient with adenosquamous cancer of the colon [J]. Am Surg, 2001, 67 (6): 585-588.

[10] Fukui H, Takada M, Chiba T, et al. Concurrent occurrence of gastric adenocarcinoma and duodenal neuroendocrine cell carcinoma: a composite tumour or collision tumours?[J]. Gut, 2001, 48 (6): 853-856.

[11] Schizas D, Katsaros I, Michalinos A, et al. Collision Tumors of the Gastrointestinal Tract: A Systematic Review of the Literature[J]. Anticancer Res, 2018, 38 (11): 6047-6057.

[12] Kaufmann O, Fietze E, Mengs J, et al. Value of p63 and cytokeratin 5/6 as immunohistochemical markers for the differential diagnosis of poorly differentiated and undifferentiated carcinomas[J]. Am J Clin Pathol, 2001, 116 (6): 823-830.

[13] Parra-Medina R, Lopez-Correa P, Gutierrez V, et al. Colonic adenosquamous carcinoma and mucinous adenocarcinoma with microsatellite instability[J]. Malays J Pathol, 2018, 40 (2): 199-202.

[14] Sirniö P, Elomaa H, Tuomisto A, et al. CDX2 and SATB2 loss are associated with myeloid cell infiltration and poor survival in colorectal cancer[J]. Cancer Immunol Immunother, 2025, 74 (4): 111.

[15] Bodmer N, Uth K, Mehmeti R, et al. CDX2 loss in colorectal cancer cells is associated with invasive properties and tumor budding[J]. Sci Rep, 2025, 15 (1): 24113.

[16] Ye F, Chen M, Zheng X, et al. Clinicopathological and molecular characteristics of colorectal adenosquamous carcinoma in an Asian population[J]. BMC Gastroenterol, 2024, 24 (1): 36.

[17] Gonzalez R S, Horton R K, Zhang X, et al. Colorectal adenosquamous carcinoma: clinicopathologic analysis of two large cohorts and literature review confirm poor prognosis and reveal prognostic aspects[J]. Histopathology, 2025, 86 (7): 1064-1081.

[18] Evert K, Stiegler C, Schäfer C, et al. Successful pembrolizumab therapy in metastasized adenosquamous carcinoma of the colon[J]. Pathologe, 2019, 40 (5): 540-545.

[19] Dong Y, Wang J, Ma H, et al. Primary adenosquamous carcinoma of the colon: report of five cases[J]. Surg Today, 2009, 39 (7): 619-623.

(收稿日期:2026-03-29)