

桥本病背景下甲状腺乳头状癌与原发 性甲状腺淋巴瘤共存 1 例报道



彭洋, 孔祥子, 金俊伊, 王宝胜, 孙韶龙

中国医科大学附属盛京医院 (沈阳 110004)

病理资料 患者, 女, 45 岁。以发现“颈部肿物进行性增大 1 年”为主诉入院。既往高血压病史 1 年, 自行口服硝苯地平。查体: 颈部不对称, 颈部左侧可见隆起包块, 无皮肤红肿、皮温升高, 无搏动感, 无颈静脉怒张, 甲状腺左叶明显增大, 可触及一 7 cm×7 cm 大质韧肿块, 边界尚清, 可随吞咽上下移动; 右颈部可触及一 2 cm×1 cm 大质韧肿块, 边界尚清, 可随吞咽上下移动; 双侧颈部未触及肿大淋巴结; 气管居中。甲状腺功能检查: 甲状腺激素正常, 促甲状腺激素 (TSH) 6.48 μU/mL, 甲状腺过氧化物酶抗体 >1 000.00 U/mL, 抗甲状腺球蛋白 12.70 U/mL。颈部超声提示: 甲状腺左叶显示不清, 左叶区可见一 8.9 cm×7.1 cm×5.5 cm 大肿物, 边界迷糊, 内呈低回声信号, 彩色多普勒血流成像可检出血流信号, 左侧颈部可见数个肿大淋巴结, 较大者约 2.0 cm×1.4 cm, 边界清, 皮髓界限不清, 内呈低回声; 甲状腺右叶见少许结节, 较大者约 2.2 cm×1.4 cm, 边界清, 内呈中等信号, 未见血流信号, 右侧颈部较大淋巴结约 1.8 cm×0.5 cm, 周边低回声, 中心高回声。峡部未见异常。颈部 CT 提示: 甲状腺双叶体积增大, 左侧显著, 左叶见低密度灶, 双侧颈部多发淋巴结肿大, 左侧恶性不排除 (图 1a、b)。胸部 CT 检查未见明显异常。患者术前怀疑为甲状腺恶性肿瘤伴颈部淋巴结转移, 于全麻下行全甲状腺切除+中央区淋巴结清扫术。术后石蜡病理回报: (左) 甲状腺非霍奇金弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 非生发中心起源, 13 个中央区淋巴结考虑 5 个被累及; 免疫组织化学检测结果: CK (+), CD20 (+), CD21 (部分+), CD3 (部分+), Ki-67 (80%+), CD5 (部分+), CD19 (+), CD10 (-), BCL-2 (-), BCL-6 (+), MUM-1 (-), 原位杂交: EBER (-)。(右叶) 甲状腺乳头状微癌 (直径约 0.7 cm); 免疫组织化学检测结果: CD119 (部分+), CD56 (-), MC (局灶+), BRAF (+), Galectin-3 (+)。(双侧) 甲状腺桥本病。术后给予左旋甲状腺素 100 μg/d 行 TSH 抑制治疗, 随后给予碘-131 治疗及环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松 (CHOP) 方案^[1]在内的 4 个周期的化疗。术后随访至今共 8 个月, 随访期间行全身 CT 检查未见复发及转移。

讨论 原发性甲状腺淋巴瘤 (PTL) 通常是指 B 细胞来源的非霍奇金淋巴瘤, 在甲状腺恶性肿瘤中的发病率为 2%~8%^[2], 其中弥漫性大 B 细胞淋巴瘤最为常见, 约占

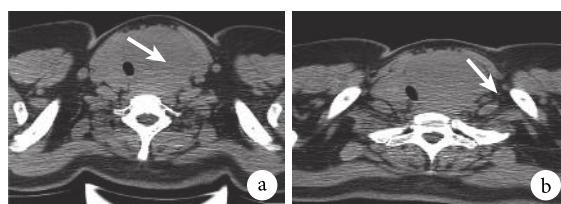


图 1 示左侧甲状腺增大伴淋巴结肿大

a: 甲状腺左叶明显增大 (箭头); b: 颈部肿大淋巴结 (箭头)

PTL 患者的 50% 以上^[3]。

临床上, 80% 的 PTL 患者表现为短期内 (一般在发病最初的 1~3 个月) 颈部肿块迅速增大, 可伴声音嘶哑、呼吸和吞咽困难、咳嗽、喘鸣, 出现 Horner 综合征则比较罕见^[4-5]。多数患者的甲状腺功能正常, 总体约有 10% 的患者有甲状腺功能减低, 10% 的患者可有 B 组症状 (发热、盗汗、体质量减轻等)。

PTL 的发病机制不明确, 其发病与桥本病密切相关。桥本病患者发生 PTL 的风险是普通人群的 40~80 倍^[6], 究其原因目前认为, 慢性炎症或抗原长期刺激下激活 B 淋巴细胞分泌自身抗体, 导致甲状腺淋巴组织反应性增生, 继而发生恶变, 形成 PTL。然而, 桥本甲状腺炎一定情况下亦可进展成甲状腺乳头状癌, 但二者之间的联系仍然存在争议^[7]。

PTL 的临床诊断相对困难, 需要结合病史及相关检查综合考虑。空心针穿刺活检可获取较多的病理组织并保持组织的完整性, 在 PTL 的诊断中占据优势。穿刺活检结合超声及免疫组织化学、流式细胞学检查可提高 PTL 术前诊断的准确性。

目前, PTL 的治疗方案仍存在争议。具体治疗方案的选择, 主要基于 PTL 的分期来确定。I E 期、II E 期可采取外科手术切除为主, 但单纯手术治疗并不能改善预后、提高生存率, 术后需给予后续放疗治疗, 方可取得明显效果^[8]。传统的手术治疗已逐渐被弃用, 目前手术治疗主要用于解除压迫症状及对诊断困难的患者行组织学活检以明确病理诊断; III E 期、IV E 期原则上采取放疗联合化疗, 化疗方案首选 CHOP 方案, 化疗周期一般为 4~6 个疗程, 部分患者亦可以考虑利妥昔单抗在内的靶向治疗。PTL 患者的预后与病理类型及分期密切相关, 一项基于 1 408 例 PTL 患者的随访研究^[9]显示, PTL 患者的总体生存期为 9.3 年, 5 年生存率为 66%。对于甲状腺乳头状癌患者, 2015 年美国分化

型甲状腺癌诊治指南^[10]指出,对于乳头状癌,可行甲状腺切除+中央区淋巴结清扫,不推荐预防性颈侧区淋巴结清扫,对于发现的颈侧区淋巴结转移,应行颈侧区淋巴结清扫术(Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ)。目前关于PTL与甲状腺乳头状癌同时发生的报道甚少,对于其治疗措施的先后顺序、先后的时间间隔及淋巴结清扫的范围均存在疑问。本病例无法确定颈部淋巴结转移是甲状腺乳头状癌转移而来还是受PTL的影响,因此手中仅进行中央区淋巴结清扫,且扩大的淋巴结清扫对PTL患者的预后无益。全甲状腺切除术后行碘-131治疗,可以清除残存甲状腺组织及转移病灶;由于甲状腺乳头状癌患者预后较好,而甲状腺非霍奇金淋巴瘤侵袭性较强,预后较差,应先进行CHOP方案在内的化疗或联合放疗,病情允许后行碘-131治疗,以期达到较好的预后。回顾本病例,对于术前淋巴结直径较大(直径>1 cm)的患者可行术前穿刺活检,明确病变性质,以明确术中是否应行颈侧区淋巴结清扫;术前对于存在甲状腺较大肿物的患者,尤其是在桥本病的背景下,应考虑到PTL存在的可能,尽量术前明确病理诊断,完善术前及术后多学科协作讨论,以期制定合理的治疗措施。

参考文献

- Liang P, Wang S, Chen KB, *et al.* The diagnosis and treatment of primary thyroid lymphoma. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2016, 51(4): 313-316.
- Eng OS, Lesniak S, Davidov T, *et al.* Diagnosing thyroid lymphoma: steroid administration may result in rapid improvement of dyspnea: a report of two cases. *Int J Endocrinol Metab*, 2014, 12(1): e11463.
- Alzouebi M, Goepel JR, Horsman JM, *et al.* Primary thyroid lymphoma: the 40 year experience of a UK lymphoma treatment centre. *Int J Oncol*, 2012, 40(6): 2075-2080.
- Czopnik P, Aporowicz M, Niepokój-Czopnik A, *et al.* Primary thyroid lymphoma: a rare but challenging diagnosis. *Pol Arch Intern Med*, 2017, 127(5): 361-364.
- Sharma A, Jasim S, Reading CC, *et al.* Clinical Presentation and Diagnostic Challenges of Thyroid Lymphoma: A Cohort Study. *Thyroid*, 2016, 26(8): 1061-1067.
- Yeshvanth SK, Lakshminarayana KP, Upadhyaya VS, *et al.* Primary thyroid lymphoma arising from Hashimotos thyroiditis diagnosed by fine needle aspiration cytology. *J Cancer Res Ther*, 2012, 8(1): 159-161.
- Nourelidine SI, Tufano RP. Association of Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer. *Curr Opin Oncol*, 2015, 27(1): 21-25.
- Cha H, Kim JW, Suh CO, *et al.* Patterns of care and treatment outcomes for primary thyroid lymphoma: a single institution study. *Radiat Oncol J*, 2013, 31(4): 177-184.
- Graff-Baker A, Roman SA, Thomas DC, *et al.* Prognosis of primary thyroid lymphoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1,408 cases. *Surgery*, 2009, 146(6): 1105-1115.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, *et al.* 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.

收稿日期: 2018-08-21 修回日期: 2018-10-17
本文编辑: 蒲素清