

· 病例报告 ·

分化型甲状腺癌罕见部位转移伴糖类抗原升高一例

王阳 席闯 沈晨天 罗全勇

上海交通大学附属第六人民医院核医学科 200233

通信作者:罗全勇, Email: lqyn@sh163.net

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200117-00027

Rare metastasis of differentiated thyroid cancer accompanied with increased carbohydrate antigens: a case report

Wang Yang, Xi Chuang, Shen Chentian, Luo Quanyong

Department of Nuclear Medicine, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: Luo Quanyong, Email: lqyn@sh163.net

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200117-00027

患者女,69岁,2019年4月于外院经超声检查发现左侧甲状腺结节,后结节明显增大,外院PET/CT提示甲状腺癌可能性大,双肺及多发骨转移;未发现其他部位肿瘤表现。患者于2019年4月29日在本院行甲状腺癌扩大根治术,术后病理示:左侧甲状腺高侵袭性乳头状癌(4.5 cm×2.5 cm×2.5 cm),部分细胞为高柱状,伴坏死;右侧甲状腺桥本甲状腺炎;左2区淋巴结、右肌间淋巴结及右侧4区淋巴结见癌转移;基因检测示B-Raf原癌基因丝/苏氨酸蛋白激酶(B-Raf protooncogene, serine/threonine kinase, BRAF)^{V600E}野生型,糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)125及CA19-9免疫组织化学染色提示两者均为弱阳性(图1)。同年7月患者于本科室行第1次¹³¹I治疗,剂量为7.4×10³ MBq。入院后甲状腺功能检查示促甲状腺激素53.78(正常参考值:0.27~4.20) mU/L,甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)>25 000(正常参考值:3.50~

77.00) μg/L, Tg抗体(Tg antibody, TgAb) 1 991.00(正常参考值:0~115.00) kU/L。治疗后¹³¹I全身显像+SPECT/CT局部融合显像提示甲状腺癌纵隔淋巴结、双肺、多发骨转移;右侧髂血管旁及右侧腹股沟区多发肿大淋巴结,考虑为甲状腺癌多发淋巴结转移(图2)。后对右侧腹股沟肿大淋巴结进行穿刺活组织检查,病理提示符合转移性甲状腺乳头状癌(图3);免疫组织化学检测结果:细胞增殖核抗原Ki-67(8%+),细胞角蛋白(cytokeratin, CK)19(+),间皮细胞(mesothelial cell, MC;+),半乳糖凝集素Galectin-3(+),甲状腺过氧化物酶(thyroid peroxidase, TPO;+),甲状腺转录因子-1(thyroid transcription factor-1; TTF-1;+), Tg(部分弱+), 配对盒基因8(paired-box 8, PAX8;+),后加做CA125及CA19-9染色,结果示CA125染色弱阳性、CA19-9染色阴性(图3)。

2019年11月患者在本科室行第2次¹³¹I治疗,剂量为

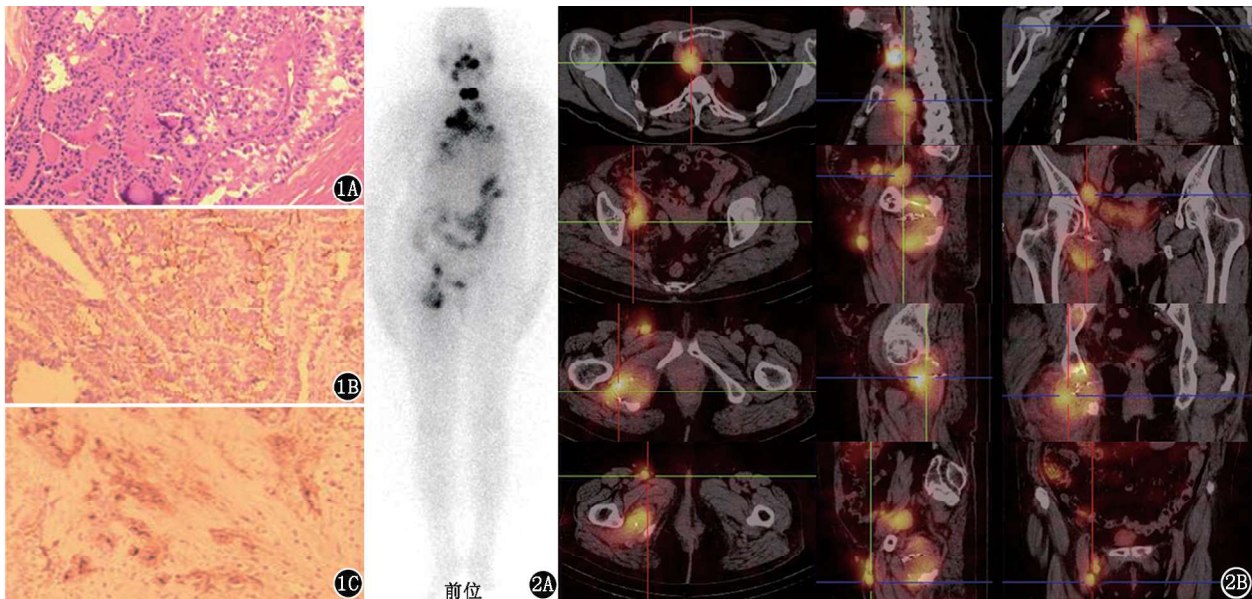


图1 分化型甲状腺癌患者(女,69岁)原发灶术后病理检查图。1A.光学显微镜下所见符合甲状腺癌高柱状细胞表现(HE×200);1B.免疫组织化学检查示糖类抗原(CA)125弱阳性(EnVision二步法×200);1C.免疫组织化学检查示CA19-9弱阳性(EnVision二步法×200) 图2 同一患者根治术后第1次¹³¹I治疗后显像图。2A.¹³¹I全身图像;2B.SPECT/CT融合图像示多部位转移灶(从上至下分别为纵隔淋巴结、右侧髂旁淋巴结、右侧髂骨及右侧腹股沟淋巴结转移)

7.4×10³ MBq。入院后甲状腺功能检查示促甲状腺激素 64.10 mU/L, Tg>25 000 μg/L, TgAb 2 123.00 kU/L。治疗后¹³¹I 全身显像+SPECT/CT 局部融合显像提示甲状腺癌纵隔淋巴结、双肺、多发骨转移;椎旁淋巴结、右侧髂血管旁及右侧腹股沟区多发肿大淋巴结,考虑为甲状腺癌多发淋巴结转移,病灶较上次显像所示增多(图 4)。病程中患者于 2019 年 5 月至 11 月行粒子植入治疗 4 次[5 月:右侧骨盆肿块¹²⁵I 粒子 40 颗;8 月:右侧髂骨病灶¹²⁵I 粒子 40 颗;9 月:右侧髂骨病灶¹²⁵I 粒子 40 颗;11 月:左侧肩胛骨和左侧肋骨病灶¹²⁵I 粒子 80 颗;单颗粒子剂量 29.6 MBq(购自上海欣科医药有限公司)]。该患者经过 2 次¹³¹I 治疗后效果欠佳,后续将改变治疗策略,除粒子植入局部治疗外,可能还会采取靶向治疗等措施。

患者病程中多次肿瘤标志物检查示以下标志物增高:(1)CA125(正常参考值≤35.00 kU/L):2 814.00 kU/L(2019-07-02)、1 248.00 kU/L(2019-07-31)、3 762.00 kU/L(2019-11-04);(2)CA19-9(正常参考值≤27.00 kU/L):101.10 kU/L(2019-07-02)、108.50 kU/L(2019-07-31)、174.84 kU/L(2019-11-04)。

讨论 分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)大多预后良好,但有 20%~90%的患者发生区域淋巴结转移,1%~23%的患者发生远处转移^[1-2],而发生远处转移者 10 年总生存率只有 42%^[3]。常见的 DTC 远处转移包括肺转移、骨转移,肿瘤极少转移至肝、肾、脑部及皮肤软组织等部位^[4],转移至腹股沟淋巴结及髂血管旁淋巴结的患者更是罕见。DTC 转移至腹股沟淋巴结的有关文献报道中, Drozdovskii 等^[5]在 1986 年报道 1 例, Damle 等^[6]在 2013 年

报道 1 例女性滤泡状癌,最近 1 例为 Aparici 和 Liu 等^[7]在 2014 年报道的男性乳头状癌患者,但是以上 3 例均未发现髂血管旁淋巴结转移及 CA125 等肿瘤标志物的升高。DTC 腹股沟淋巴结转移的可能原因:(1)腹股沟淋巴结转移可能是附近大转移灶的二次转移;(2)原发的甲状腺癌直接转移;(3)卵巢甲状腺肿恶变后就近转移;(4)腹股沟淋巴结异位甲状腺组织直接恶变^[7-8]。本例患者右侧髂骨存在较大体积的转移灶,其腹股沟淋巴结转移可能是二次转移所致,右侧髂旁淋巴结的转移也可能为相同原因所致,但也不能排除从淋巴管直接转移的可能性。虽然本例患者 CA125 明显升高,但影像学及¹³¹I 全身显像未发现卵巢甲状腺肿存在的征象,而腹股沟淋巴结异位则很难解释甲状腺组织如何异位到此。因此,笔者认为该患者腹股沟及髂血管旁淋巴结转移可能是右侧髂骨大转移灶的二次转移或者是原发甲状腺癌的直接转移。

DTC 患者 CA 升高并不是罕见现象,1995 年 Larena^[8]等就曾报道约 1/3 的乳头状和 1/10 的滤泡状甲状腺癌患者 CA19-9 阳性,也有文献报道 CA19-9 异常增高和 DTC 转变为未分化型甲状腺癌有关^[9-10]。本例患者 CA19-9 升高可能与原发灶及转移灶组织中的 CA19-9 释放入血有关;其转移灶 CA19-9 病理染色阴性则可能是因为指标尚不是非常高。Keen 等^[11]曾对 9 例甲状腺癌患者进行研究,发现有 4 例患者的 CA125 染色呈阳性,并且在正常甲状腺组织周围也有阳性反应,这可能说明甲状腺组织本身就能产生少量的 CA125,而甲状腺癌产生的量比较多。本例患者 CA125 原发灶及转移灶病理的弱阳性及血清指标异常增高可能与此有关,而第 1 次¹³¹I 治疗后患者 CA125 暂时下降可能是治疗后服

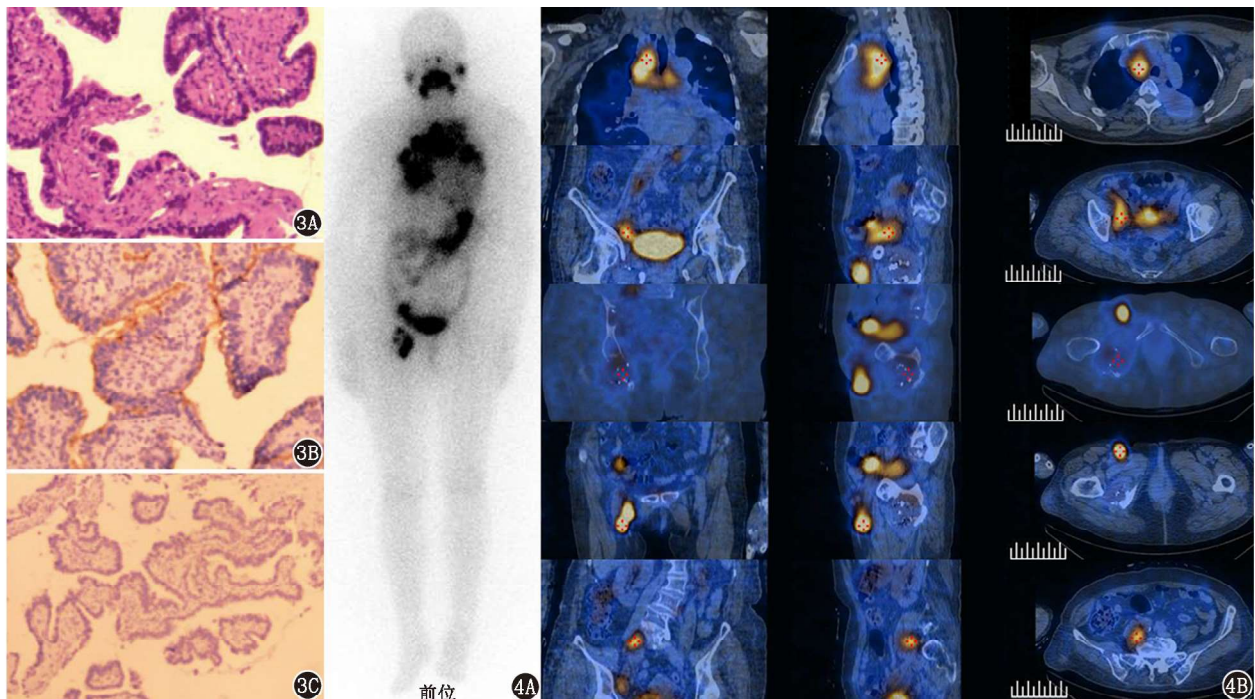


图 3 分化型甲状腺癌患者(女,69 岁)转移性腹股沟淋巴结病理检查图。3A.光学显微镜下见被检组织特征符合转移性甲状腺乳头状癌(HE ×200);3B.免疫组织化学检查示糖类抗原(CA)125 呈弱阳性(EnVision 二步法 ×200);3C.免疫组织化学检查示 CA19-9 阴性(EnVision 二步法 ×100) **图 4** 同一患者第 2 次¹³¹I 治疗后显像图。4A. ¹³¹I 全身图像;4B. SPECT/CT 融合图像示多部位转移灶(从上至下分别为纵隔淋巴结、右侧髂旁淋巴结、右侧髂骨、右侧腹股沟淋巴结及椎旁淋巴结转移),较上次治疗后显像所示病灶增多

药情况下肿瘤活性受抑导致转移灶组织 CA125 分泌减少所致。但是这些肿瘤指标的升高与甲状腺癌的分化程度、恶性程度及预后是否相关还需要进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nixon IJ, Whitcher MM, Palmer FL, et al. The impact of distant metastases at presentation on prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland[J]. *Thyroid*, 2012, 22(9): 884-889. DOI:10.1089/thy.2011.0535.
- [2] Lee J, Soh EY. Differentiated thyroid carcinoma presenting with distant metastasis at initial diagnosis clinical outcomes and prognostic factors [J]. *Ann Surg*, 2010, 251(1): 114-119. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b7faf6.
- [3] Durante C, Haddy N, Baudin E, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(8): 2892-2899. DOI: 10.1210/jc.2005-2838.
- [4] Niederkoher RD, Dadras SS, Leavitt M, et al. F-18 FDG PET/CT imaging of a subcutaneous scalp metastasis from primary carcinoma of the thyroid[J]. *Clin Nucl Med*, 2007, 32(2): 162-164. DOI: 10.1097/OI.rlu.0000252182.07906.8d.
- [5] Drozdovskij B Ia, Proshin VV, Parshin VS, et al. Isolated lesion of the inguinal lymph nodes as the 1st sign of cancer of the thyroid gland[J]. *Sov Med*, 1986(11): 119.
- [6] Damle N, Kumar P, Maharjan S, et al. Inguinal node metastasis from follicular thyroid cancer [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2013, 17(2): 353-354. DOI:10.4103/2230-8210.109675.
- [7] Aparici M, Liu. Pathology-proven inguinal node metastasis from papillary thyroid cancer in a male without disease below the diaphragm [J]. *Eur Thyroid J*, 2014, 3(1): 57-59. DOI: 10.1159/000355910.
- [8] Larena A, Vierbuchen M, Fischer R. Blood group antigen expression in malignant tumors of the thyroid: a parallel between medullary and nonmedullary carcinomas [J]. *Langenbecks Arch Chir*, 1995, 380(5): 269-272. DOI:10.1007/BF00184101.
- [9] Yamaguchi E, Makino Y, Sato T, et al. CA19-9-producing lung metastasis after surgery for papillary thyroid carcinoma: report of a case [J]. *Surg Today*, 2014, 44(11): 2157-2161. DOI:10.1007/s00595-013-0820-1.
- [10] Ogawa M, Hori H, Hirayama M, et al. Anaplastic transformation from papillary thyroid carcinoma with increased serum CA19-9 [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2005, 45(1): 64-67. DOI:10.1002/pbc.20375.
- [11] Keen CE, Szakacs S, Okon E, et al. CA125 and thyroglobulin staining in papillary carcinomas of thyroid and ovarian origin is not completely specific for site of origin [J]. *Histopathology*, 1999, 34(2): 113-117. DOI:10.1046/j.1365-2559.1999.00601.x.

(收稿日期:2020-01-17)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论著文稿中中、英文摘要的书写要求

根据 GB 6447-86 的定义,文摘是以提供文献内容梗概为目的,不加评价和解释,简明确切地记述文献重要内容的短文。摘要应具有自明性和独立性,并拥有与一次文献同等量的主要信息。即不阅读全文就能获得必要的信息。它的详简程度取决于文献的内容,通常中文文摘以不超过 400 字为宜。应以第三人称的语气书写。不要使用“本人”、“作者”、“我们”等作为陈述的主语。

摘要的内容应包括四个要素,即目的、方法、结果、结论。(1)目的:指研究的前提和缘起,即为什么要作此项研究,可以有简单的背景材料。(2)方法:指研究所用的原理、对象、观察和实验的具体方法等。(3)结果:指研究的结果、效果、数据等,着重反映创新性的、切实可行的成果,包括本组研究中的重要数据。(4)结论:指对结果进行综合分析,逻辑推理得出的判断。有的可指出实用价值和推广价值;如有特殊例外的发现或难以解决的问题,可以提出留待今后深入探讨。英文摘要的内容与中文摘要的内容要求大体一致。

英文摘要要求做到语法正确,用词准确,与中文摘要对应,方法、结果可略详于中文摘要。必要时,作者在投稿前请英文书写水平高的人员帮助修改。英文文题后列出全部作者及其单位、科室(包括城市、邮编)的英文规范表达。要求使用 A4 纸打印,行间距为 2 行,纸边距两边各留 2~3 cm。

敬请广大读者、作者周知,并遵照此要求投稿。

本刊编辑部