

## · 病例报告 ·

甲状腺首发朗格汉斯细胞组织细胞增生症<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像 1 例

方圣伟 上官琳珏 赵春雷

浙江大学医学院附属杭州市肿瘤医院核医学科, 杭州 310002

通信作者: 赵春雷, Email: clzhaocl@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220531-00179

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging for primary thyroid Langerhans cell histiocytosis: a case report

Fang Shengwei, Shangguan Linjue, Zhao Chunlei

Department of Nuclear Medicine, Hangzhou Cancer Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310002, China

Corresponding author: Zhao Chunlei, Email: clzhaocl@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220531-00179

患者女, 26 岁, 4 年前体检发现右侧甲状腺结节, 定期超声复查结节未见明显变化。患者无颈部胀痛, 无吞咽困难等不适。既往体质良好。体格检查: 颈软, 气管居中, 双侧甲状腺未触及明显结节, 无明显触痛, 听诊未闻及血管杂音。实验室检查: 肝肾功能、电解质、血常规、C-反应蛋白正常; 常规肿瘤指标: 甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 (carbohydrate antigen, CA) 19-9、CA15-3、CA125 均正常; 甲状腺功能、甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg)、降钙素均正常; Tg 抗体 (Tg antibody, TgAb) 未检测。颈部超声示甲状腺右侧叶可及一结节, 大小约 2.1 cm×0.9 cm×0.9 cm, 内部呈低回声, 结构呈实性, 水平生长, 边缘不规则, 呈分叶状, 彩色多普勒血流成像 (color Doppler flow imaging, CDFI) 示内部见少量血流信号, 双侧颈部多发小淋巴结, 右侧 IV 区淋巴结个别形态饱满。颈部增强 CT 示甲状腺右侧叶见片状低密度灶, 边缘稍模糊, 大小约 1.1 cm×0.5 cm, 增强后强化程度低于正常甲状腺; 三期扫描: CT 值分别为 47、77、79 HU, 右侧颈部各区可见多发小淋巴结。腰椎增强 MRI 示腰 3 椎体右缘异常信号, T<sub>1</sub> 及 T<sub>2</sub> 呈低信号, T<sub>2</sub> 压脂呈高信号, 增强后明显强化, 右侧椎旁软组织轻度受累。超声引导下右甲状腺结节细针穿刺 (fine needle aspiration, FNA): 血性液体内见散在异型细胞, 细胞胞质丰富, 可见核仁, 部分核偏位呈浆细胞样, 首先考虑恶性肿瘤。B-Raf 原癌基因丝/苏氨酸蛋白激酶 (B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase, BRAF)<sup>V600E</sup> 突变检测: (-)。

为了解患者全身情况以及综合评估病情, 行<sup>18</sup>F-FDG (上海原子科兴药业有限公司生产, 放化纯>95%) PET/CT (美国 GE Discovery PET/CT 710) 显像 (图 1A~1D), 结果示甲状腺右侧叶片状低密度影, 右侧颈部、前上纵隔多发淋巴结, 腰 3 椎体右缘小片骨质吸收破坏伴周围少许软组织影, 葡萄糖代谢不同程度增高。以长春地辛+强的松 (Vindesine+Prednisone, VP) 方案 (长春地辛 3 mg, 每周 1 次, 共 4 周; 地塞米松 9 mg, 第 1 天 1 次; 强的松 60 mg, 每日 1 次, 共 4 周) 化疗 3 个疗程后再次行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT (德国 Siemens Biography 64) 显像 (图 1E, 1F), 结果示甲状腺右侧叶小片状低密度影, 腰 3 椎体右缘小片骨质吸收破坏, 葡萄糖代谢较前减低, 右侧颈

部以及前上纵隔未见明显肿大淋巴结。

甲状腺结节粗针穿刺病理诊断: 朗格汉斯细胞组织细胞增生症 (Langerhans cell histiocytosis, LCH) (图 2)。免疫组织化学结果: S-100 蛋白 (+)、CD1a (+)、CD68 (±)、CD207 (+)、细胞角蛋白 (cytokeratin, CK; -)、甲状腺转录因子-1 (thyroid transcription factor-1, TTF-1; -)、突触素 (-)、嗜铬素 A (chromogranin A, CgA; -)、CD56 (-)、细胞增殖核抗原 Ki-67 (+, 20%)。

讨论 LCH 是一种少见的原因未明的组织细胞增殖性疾病, 常表现为多系统损害, 易受累器官包括肝、脾、淋巴结、皮肤、肺、骨骼。垂体是最易受累的内分泌器官, 受累时主要表现为尿崩、矮小, 而甲状腺受累者较少见<sup>[1]</sup>。累及甲状腺时临床症状常表现为无意间发现颈部肿块, 无明显触痛, 颈部皮肤无明显红肿<sup>[2]</sup>。CT 扫描中病灶常呈低密度改变, 可见一侧或双侧斑片低密度灶, 边缘模糊, 增强后强化不明显, 相邻软组织可见不同程度增厚、肿胀、浸润改变<sup>[3]</sup>。超声扫描时可以表现为单发或多发结节, 以低回声多见, 甲状腺形态多为正常, CDFI 常为乏血供; 少数也可以表现为甲状腺弥漫增大<sup>[4]</sup>。对于累及甲状腺的 LCH, FNA 获得的细胞数量不多, 可能难以明确病理诊断。因此, 对于怀疑 LCH 甲状腺受累的病案, 宜采用粗针穿刺<sup>[5]</sup>。病理组织中观察到淋巴细胞和嗜酸性细胞背景下有较多丰富胞质的大细胞时, 应考虑该病的可能。光学显微镜下可见朗格汉斯细胞的特异性核沟, 免疫组织化学示 CD1a、CD207、CD68 以及 S-100 蛋白染色阳性或电子显微镜下见胞质中特征性的伯贝克 (Birbeck) 颗粒, 即可确诊<sup>[6]</sup>。有研究发现在 50%~60% 的 LCH 病例中发现了 BRAF<sup>V600E</sup> 突变, 并与 LCH 危险等级以及化疗耐药相关<sup>[6]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像可早期检测 LCH 分布范围和全身活性病灶, 为 LCH 的分型及分级提供依据, 能在 LCH 的诊断和全身评估中发挥独特作用<sup>[7-8]</sup>。

本例患者以体检发现甲状腺结节为首表现, 4 年来无明显进展。CT 和颈部超声表现为单发结节, 触诊时未及明显结节, 无明显触痛。FNA 检查结果不支持甲状腺腺瘤或典型分化型甲状腺癌诊断。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像时发现甲状腺

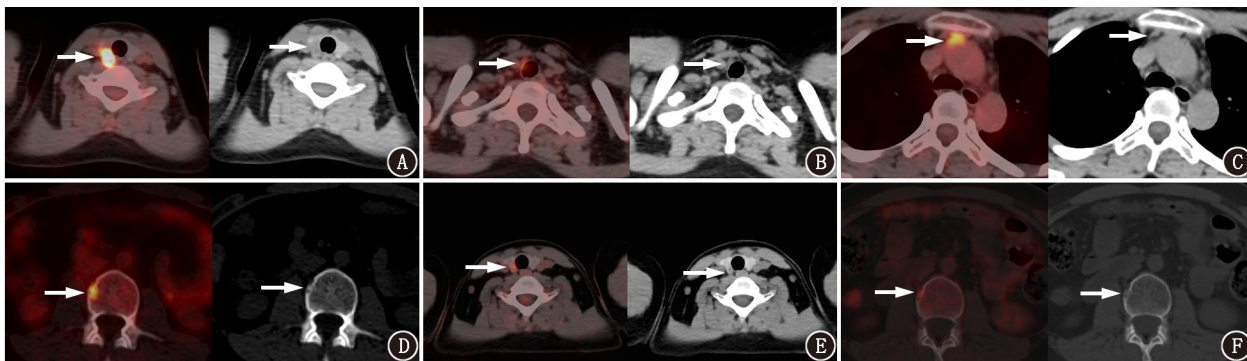


图1 朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者(女,26岁) $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像图(箭头示病灶)。甲状腺右侧叶(A)片状低密度影,大小约1.1 cm×0.5 cm,SUV<sub>max</sub> 9.6;右颈部VI区淋巴结(B),SUV<sub>max</sub> 3.5;纵隔3A区淋巴结(C),SUV<sub>max</sub> 4.5;腰3椎体(D)小片骨质吸收破坏,SUV<sub>max</sub> 4.8。以长春地辛+强的松(VP)方案化疗3个疗程后甲状腺右侧叶(E)小片状低密度影,大小约0.6 cm×0.4 cm,SUV<sub>max</sub> 4.3;腰3椎体(F)小片骨质吸收破坏,SUV<sub>max</sub> 3.9。图E、F由浙江大学医学院附属第一医院核医学科PET中心提供

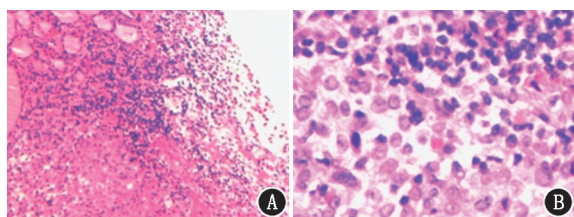


图2 同一患者病理检查图(A. HE×100;B. HE×400)。可见朗格汉斯细胞呈片状、巢状分布,胞质丰富、淡染,细胞核呈肾形,有核沟,背景伴有淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、组织细胞浸润

结节以及右侧颈部、纵隔多发淋巴结,葡萄糖代谢增高,还发现了腰3椎体病变,易误诊为甲状腺癌伴骨转移。甲状腺癌骨转移时一般Tg会升高,但患者Tg水平正常。最终经甲状腺粗针穿刺取病理组织确诊。确诊后经VP方案化疗3个疗程后再次行 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像示病情有所好转,具体表现:甲状腺病灶、腰3椎体以及周围软组织病灶体积缩小,葡萄糖代谢增高程度减低;右侧颈部、前上纵隔淋巴结基本消失。本例表明 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像对LCH全身评估以及疗效监测有一定帮助。遗憾的是临床未行TgAb检测,无法排除TgAb对Tg的干扰。

综上,本例LCH患者受累病灶较少,无明显临床症状,病情进展缓慢,影像学检查以及甲状腺FNA不符合常见甲状腺恶性肿瘤表现,经甲状腺粗针穿刺取病理组织确诊。本例的诊断过程为甲状腺结节鉴别诊断提供了新的思考角度。临床工作中应加强对此类疾病的认识,仔细观察各种影像征象并结合临床资料以及FNA,对甲状腺LCH做出提示性诊断,但最终确诊仍需要病理学依据。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 方圣伟:研究实施、论文撰写;上官琳珏:数据采集;赵春雷:研究指导、论文修改

## 参 考 文 献

- [1] Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-cell histiocytosis[J]. N Engl J Med, 2018, 379(9): 856-868. DOI: 10.1056/NEJMr1607548.
- [2] Thompson LD, Wenig BM, Adair CF, et al. Langerhans cell histiocytosis of the thyroid: a series of seven cases and a review of the lit-

erature[J]. Mod Pathol, 1996, 9(2): 145-149.

- [3] 胡迪,段晓岷,曹琪,等.儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症侵及胸腺和甲状腺的CT影像表现[J].中华放射学杂志,2016,50(6): 451-454. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2016.06.012. Hu D, Duan XM, Cao Q, et al. CT imaging findings of thymus or thyroid gland involved in Langerhans cell histiocytosis of pediatric patients[J]. Chin J Radiol, 2016, 50(6): 451-454. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2016.06.012.
- [4] 石静,杜隽,顾凌丰.超声在儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症诊治中的价值[J].中国超声医学杂志,2021,37(5): 546-549. DOI:10.3969/j.issn.1002-0101.2021.05.022. Shi J, Du J, Gu LF. The value of ultrasound in the diagnosis and treatment of Langerhans' cell histiocytosis in children[J]. Chin J Ultrasound Med, 2021, 37(5): 546-549. DOI:10.3969/j.issn.1002-0101.2021.05.022.
- [5] Saqi A, Kuker AP, Ebner SA, et al. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis on thyroid aspirate and review of the literature[J]. Head Neck Pathol, 2015, 9(4): 496-502. DOI: 10.1007/s12105-015-0608-2.
- [6] Héritier S, Emile JF, Barkaoui MA, et al. BRAF mutation correlates with high-risk Langerhans cell histiocytosis and increased resistance to first-line therapy[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(25): 3023-3030. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.9508.
- [7] 牛晓博,石丽红,许莎莎,等.甲状腺癌合并朗格汉斯细胞组织细胞增生症一例[J].中华核医学与分子影像杂志,2020,40(1): 41-43. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.010. Niu XB, Shi LH, Xu SS, et al. A case report of thyroid cancer combined with Langerhans cell histiocytosis[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(1): 41-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.010.
- [8] 张建,陈素芸,傅宏亮,等.儿童朗格汉斯细胞组织细胞增生症的PET/CT表现[J].中华核医学与分子影像杂志,2016,36(4): 300-303. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.04.006. Zhang J, Chen SY, Fu HL, et al. PET/CT findings of Langerhans cell histiocytosis in children[J]. 2016, 36(4): 300-303. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.04.006.

(收稿日期:2022-05-31)