

· 病例报告 ·

¹³¹I 治疗转移性恶性卵巢甲状腺肿合并分化型甲状腺癌 1 例梁栋¹ 王晓慧² 张英杰²¹菏泽医学专科学校附属医院内科, 菏泽 274009; ²山东省肿瘤防治研究院(山东省肿瘤医院)核医学科、山东第一医科大学(山东省医学科学院), 济南 250117

通信作者: 张英杰, Email: qdzhangyingjie@qq.com

基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2019PH051)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230130-00021

A case of coexistence of metastatic malignant struma ovarii and differentiated thyroid cancer with ¹³¹I treatmentLiang Dong¹, Wang Xiaohui², Zhang Yingjie²¹Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital of Heze Medical College, Heze 274009, China;²Department of Nuclear Medicine, Shandong Cancer Hospital and Institute, Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250117, China

Corresponding author: Zhang Yingjie, Email: qdzhangyingjie@qq.com

Fund program: Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2019PH051)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230130-00021

患者女, 45 岁, 20 年前行剖宫产术, 3 年前因左卵巢囊肿行左卵巢囊肿剥除术, 否认吸烟、饮酒史, 否认放射性物质接触史, 否认家族遗传性疾病, 13 岁初潮, 平素月经规律。本次首发症状为右下腹痛和右下肢进行性疼痛。增强 CT 示右卵巢可见不均匀强化肿块, 大小 3.5 cm×1.5 cm, 腹腔、盆腔内见多个轻度强化肿物。颈部超声示甲状腺结节。行全子宫+双附件+大网膜切除术+盆腹腔肿瘤切除术。病理报告提示: 恶性卵巢甲状腺肿(malignant struma ovarii, MSO), 滤泡型, 伴子宫、腹膜、肠系膜和网膜转移; 免疫组织化学结果: 细胞角蛋白 19(+), 半乳糖凝集素 3(galectin-3; +), 人骨髓内皮细胞标志物-1(human bone marrow endothelial cell marker-1, HBME-1; +), 甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg; +), 甲状腺转录因子-1(thyroid transcription factor-1, TTF-1; +), 甲状腺过氧化物酶(thyroid peroxidase, TPO; 部分+), 细胞增殖核抗原 Ki-67 指数(约 1%~2%), 高相对分子质量细胞角蛋白 34βE12(-), CD56(-), 突触素(synapsin, Syn; -), 嗜铬素 A(chromogranin, CgA; -)。后患者接受 6 周期化疗(卡铂 500 mg+紫杉醇 240 mg)。化疗期间血清 Tg 水平持续缓慢上升(从 204.3 μg/L 升至 281.0 μg/L), 癌胚抗原、肿瘤糖类抗原-125 变化不明显。6 周期化疗后复查 CT 示: 腹盆腔多发肿物, 结合病史考虑为残留的肿瘤转移灶, 最大径较前变化不明显。化疗结束后行甲状腺结节细针穿刺活组织检查, 病理证实为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)。后行甲状腺切除术和中央区淋巴结清扫术。术后病理示: 右叶 DTC(典型乳头状癌), 左叶结节性甲状腺肿, 中央区淋巴结未查见癌(0/3), pT1N0M0, I 期。术后患者服用左旋甲状腺素(每日 100 μg)行促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制治疗。后行 2 次¹³¹I 治疗, 每次剂量为 7 400 MBq, 治疗间隔 6 个月。首次¹³¹I 治疗后全身显像(post-therapy whole-body scan, Rx-WBS)及 SPECT/CT 显像示: 残余甲状腺(图 1A); 腹盆腔多发残留 MSO 转移灶伴¹³¹I 摄取(图 1A~

1C)。第 2 次 Rx-WBS 及 SPECT/CT 显像示: 清除手术后残留的甲状腺组织(简称清甲)成功(图 1D); 腹盆腔多发残留 MSO 转移灶伴¹³¹I 摄取, 摄取值及摄取灶数目均明显小于第 1 次显像, 多数转移灶最大径缩小, 部分病灶完全缓解(图 1D~1F)。此外, 抑制性 Tg 水平从第 1 次¹³¹I 治疗前的 110.0 μg/L 降至第 2 次¹³¹I 治疗后的 1.3 μg/L。经过 2 轮¹³¹I 治疗后, 解剖学和血清学均取得了明显缓解, 没有监测到明显不良反应。目前该患者在 TSH 抑制下积极随诊监测。对 DTC 病灶和 MSO 病灶分别进行二代测序, 以下基因突变均为阴性: B-Raf 原癌基因丝/苏氨酸蛋白激酶(B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase, BRAF)^{V600E} 基因、端粒酶逆转录酶(telomerase reverse transcriptase, TERT)启动子、转染重排(rearranged during transfection, RET)、Kirsten 大鼠肉瘤病毒致癌基因同源物(Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog, KRAS)、神经母细胞瘤 RAS 病毒致癌基因同源物(neuroblastoma RAS viral oncogene homolog, NRAS)、肿瘤蛋白 53(tumor protein 53, TP53)、磷脂酰肌醇-4,5-双磷酸 3-激酶催化亚基 α(phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha, PIK3CA)。

讨论 卵巢甲状腺肿是 1 种罕见的单胚层畸胎瘤。约 5% 的卵巢甲状腺肿为 MSO, 约 5%~23% 的 MSO 为转移性 MSO(metastatic MSO, mMSO)^[1]。mMSO 与 DTC 并存更为罕见。mMSO 的远处散播模式与 DTC 不同, 前者通常累及腹膜、网膜和邻近的盆腔结构^[2], 而 DTC 常见的转移部位为颈部淋巴结、肺和骨骼。此外, 该病例 MSO 和 DTC 的组织学类型分别为滤泡型和经典乳头型。综上, 尽管二代测序的特征相同, 但远处播散模式和组织形态学均支持该病例为 mMSO 和 DTC 同步双原发。

鉴于 mMSO 的罕见性, 其自然病史和长期生存数据尚无充分研究, 亦无标准治疗方案。对于体积较大、卵巢外侵犯或 mMSO 患者, 考虑进行甲状腺全切除以便进行后续¹³¹I 治

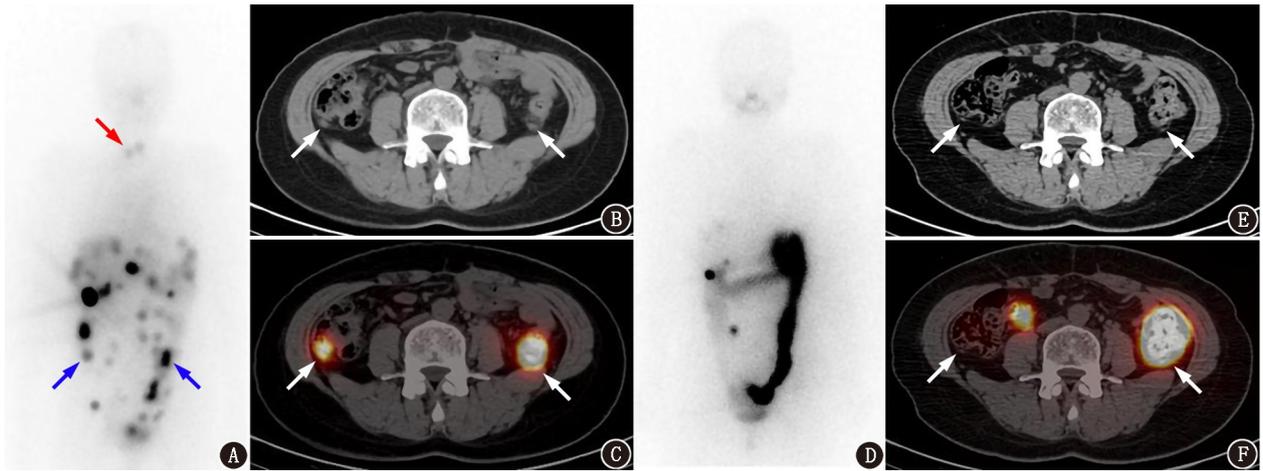


图1 转移性恶性卵巢甲状腺肿(MSO)合并分化型甲状腺癌患者(女,45岁) ^{131}I 治疗后全身显像(Rx-WBS)和SPECT/CT显像图。A.首次Rx-WBS示甲状腺床区 ^{131}I 摄取,为残余甲状腺(红箭头示),腹盆腔多发 ^{131}I 摄取灶,为残留MSO转移灶(蓝箭头示);B,C.首次 ^{131}I 治疗后SPECT/CT显像(重建层厚1mm)示腹盆腔多发结节伴 ^{131}I 摄取,为残留MSO转移灶(箭头示肠系膜转移灶伴 ^{131}I 摄取);D.第2次Rx-WBS示颈部未见明显 ^{131}I 摄取,腹盆腔散在 ^{131}I 摄取灶,摄取值及摄取灶数目明显低于首次Rx-WBS;E,F.第2次 ^{131}I 治疗后SPECT/CT显像示上述代表性病灶完全缓解,且未见 ^{131}I 摄取(箭头示病灶部位)

疗^[2-5]。本病例的罕见之处在于 mMSO 与 DTC 并存。对于罕见疾病,多学科会诊导航下的诊疗模式对于确保患者在初诊时即获得最佳个体化诊疗策略具有十分重要的意义。该患者首先在手术科室接受了 6 周期的化疗,采用的“卡铂+紫杉醇”化疗方案通常适用于卵巢上皮细胞来源的恶性卵巢癌,但甲状腺来源的 MSO 对该方案不敏感。此外,癌胚抗原、肿瘤糖类抗原-125 等卵巢上皮肿瘤的常用肿瘤标志物也不适用于 MSO 的随访监测。MSO 与 DTC 均表达 Tg 和钠-碘同向转运体(sodium/iodide symporter, NIS)。因此,Tg 是反映 MSO 肿瘤负荷和进行治疗反应评估的良好标志物;得益于 NIS 的表达, ^{131}I 在 MSO 的治疗中起到了重要作用,Rx-WBS 和 SPECT/CT 显像也是评估 ^{131}I 治疗效果和监测疾病转归的灵敏手段。在 ^{131}I 治疗剂量和治疗间隔的把握上,由于缺少足够的循证医学证据,笔者参考了 ^{131}I 治疗 DTC 远处转移的治疗策略,每次给药剂量为 7 400 MBq,治疗间隔为 6 个月,显示出良好的疗效和安全性。

综上,本病例提示,对于 mMSO 和 DTC 并存的患者,手术切除(卵巢+甲状腺)、 ^{131}I 治疗和 TSH 抑制治疗的治疗模式是有效的。该罕见病例可能有助于了解 mMSO 合并 DTC 的临床病理特征,并为其临床管理提供循证医学证据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 梁栋: 论文撰写;王晓慧: 影像采集、分析;张英杰: 研究设计、经费支持

参 考 文 献

- [1] Taelman V, Boer M, Taelman P. Metastatic malignant struma ovarii: a case report and review of the literature on the management of malignant struma ovarii [J]. *Acta Clin Belg*, 2022, 77(3): 721-725. DOI:10.1080/17843286.2021.1944583.
 - [2] McGill JF, Sturgeon C, Angelos P. Metastatic struma ovarii treated with total thyroidectomy and radioiodine ablation [J]. *Endocr Pract*, 2009, 15(2): 167-173. DOI:10.4158/EP.15.2.167.
 - [3] Marti JL, Clark VE, Harper H, et al. Optimal surgical management of well-differentiated thyroid cancer arising in struma ovarii: a series of 4 patients and a review of 53 reported cases [J]. *Thyroid*, 2012, 22(4): 400-406. DOI:10.1089/thy.2011.0162.
 - [4] Leong A, Roche PJ, Paliouras M, et al. Coexistence of malignant struma ovarii and cervical papillary thyroid carcinoma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(12): 4599-4605. DOI:10.1210/jc.2013-1782.
 - [5] 袁孝军,徐兆强,柳卫. 卵巢恶性甲状腺肿(甲状腺型乳头状癌)肺和纵隔转移 ^{131}I 治疗一例[J]. *中华核医学杂志*, 2011, 31(6): 426. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2011.06.022.
- Yuan XJ, Xu ZQ, Liu W. Malignant struma ovarii (papillary thyroid carcinoma) with lung and mediastinal metastasis treated with ^{131}I : a case report [J]. *Chin J Nucl Med*, 2011, 31(6): 426. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2011.06.022.

(收稿日期:2023-01-30)