

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202422429

· 病案报道 ·

低分化原发性甲状腺黏液表皮样癌 1 例

刘玉娟^{1,2}, 李永团²

(1. 大连医科大学 研究生院, 辽宁 大连 116044; 2. 青岛市市立医院 耳鼻咽喉头颈外科, 山东 青岛 266071)

中图分类号: R739.91

黏液表皮样癌通常发生在唾液腺, 是唾液腺最常见的恶性肿瘤, 但极少原发于甲状腺^[1]。原发性甲状腺黏液表皮样癌(primary mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland, TMEC)是一种罕见的甲状腺恶性肿瘤, 通常以恶性鳞状细胞和黏液细胞混合为特征^[2]。国内暂无相关报道。本文报道 1 例罕见的高度恶性 TMEC, 同时结合国外相关文献总结该疾病的临床特点、组织病理学特征、诊疗方法及预后。

1 临床资料

患者, 女, 65 岁, 于 2022 年 3 月 8 日就诊于青岛市市立医院耳鼻咽喉头颈外科, 以“发现颈部肿物 30 余年, 呼吸困难 1 周”为主诉入院, 问诊无颈部疼痛, 无吞咽困难, 无饮水呛咳及声音嘶哑, 无发热。患者既往高血压、2 型糖尿病史, 婚育史、个人史、家族史均无异常。体格检查: 患者颈部偏右侧有一形状不规则肿物, 表面皮肤正常, 局部无红肿、破溃及流脓, 触诊质硬, 无压痛, 活动度差; 双侧颈部可触诊多个质硬的肿大淋巴结(图 1)。血液学检查包括甲状腺功能、甲状旁腺功能、癌胚抗原、血常规 + C 反应蛋白、肝肾功能、凝血功能、输血常规均未见异常。电子纤维喉镜下患者喉腔整体向左后方偏移, 双侧声带运动、闭合尚可。甲状腺超声提示甲状腺弥漫性增大, 包膜欠光滑, 腺体回声减低、分布不均匀, 血流分布稀疏; 右侧叶见多个结节, 大者呈囊实性, 大小约 10.4 cm × 6.3 cm × 7.0 cm, 形态不规则, 边界清, 内部可见液性暗区及钙化灶。颈部增强 CT 提示甲状腺增大, 增强扫描呈不规则强化, 右侧叶见类

圆形肿块影, 边界尚清, 咽喉、气管受压向左移; 双侧颈部 II、III、IV、V、VI 区、上纵隔见多发肿大淋巴结(图 2、3)。初步诊断: 甲状腺恶性肿瘤; 高血压病; 2 型糖尿病。患者在血压、血糖控制良好的情况下于 2022 年 3 月 11 日在全麻下行甲状腺全部切除术 + 双侧颈部淋巴结清扫术, 术中见右侧甲状腺不规则质硬肿物, 边界尚清, 侵及气管、喉返神经及周围结缔组织, 气管及颈动脉鞘受压变形, 双侧 II、III、IV、V、VI 区多发肿大淋巴结, 质硬, 局部融合(图 4)。在保护好颈部大血管的前提下, 完整切除双侧甲状腺, 并进行颈部侧区及中央区的淋巴结清扫, 术后带气管插管转 ICU, 术后第 1 天, 清醒拔管存在呼吸困难, 即在局麻下行气管切开术, 手术顺利。石蜡病理: ①右侧甲状腺黏液表皮样癌, 高度恶性, 可见大量脉管内癌栓; ②送检淋巴结(39/45)内见癌转移。免疫组化: TTF-1(-), PAX-8(-), p40(+), p63(+), CK5/6(-), CK7(+), CK20(-), Ki67(热点区约 80%+), p53(无义突变), MelanA(-), S100(-), HMB45(-), CK19(-), CK8/18(+), CEA(+), 特殊染色结果: AB-PAS(+)。见图 5、6。原发性甲状腺黏液表皮样癌罕见, 为排除转移癌, 行全身 PET-CT 检查未见可疑原发灶。术后给予对症支持治疗, 于 2022 年 3 月 30 日出院。出院后 1 周于我院肿瘤科行化疗(PF 方案), 出院后 1 个月加用放疗(PF 方案 + 60 Gy)。随访 4 个月后复查胸部增强 CT 提示纵隔及腋窝多发肿大淋巴结影, 增强后明显均匀强化; 双侧胸腔积液, 右侧显著; 第 5 肋骨较前相比骨质欠规整, 考虑转移。患者病情进展快, 整体预后差, 拒绝继续行放/化疗, 后行安罗替尼靶向治疗, 术后 6 个月死于多发转移及并发症。

第一作者简介: 刘玉娟, 女, 硕士, 住院医师。
通信作者: 李永团, Email: lytent@126.com

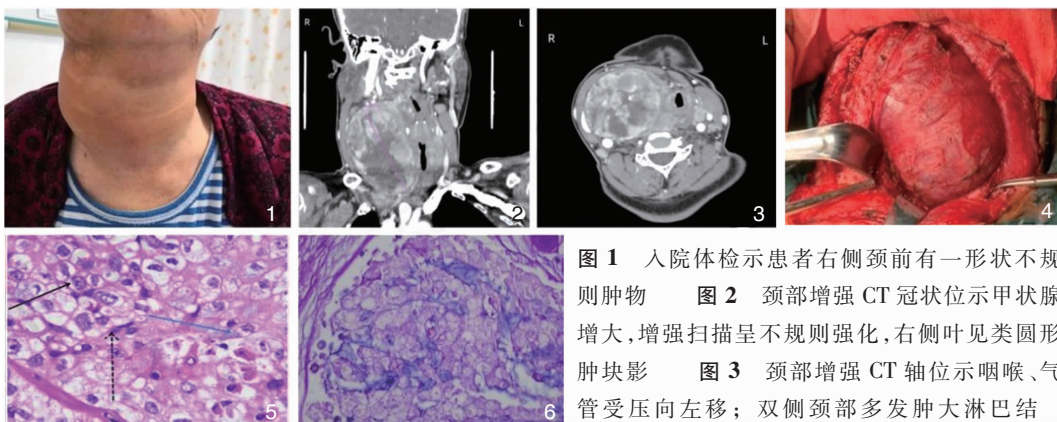


图1 入院体检示患者右侧颈前有一形状不规则肿物 图2 颈部增强CT冠状位示甲状腺增大,增强扫描呈不规则强化,右侧叶见类圆形肿块影 图3 颈部增强CT轴位示咽喉、气管受压向左移; 双侧颈部多发肿大淋巴结

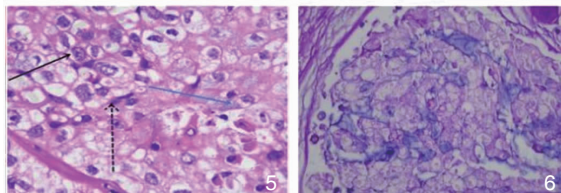


图4 术中所见,肿物边界尚清 图5 病理所见,鳞状细胞,具有圆形到椭圆形的细胞核及突出的核仁(黑色实箭头);黏液细胞,具有丰富的泡沫状至空泡状的细胞质,细胞核向周围移位(蓝色实箭头);中间细胞,多边形,具有深染的梭形细胞核(黑色虚箭头) (HE ×400) 图6 免疫组化检查 AB-PAS(+) (特殊染色 ×400)

2 讨论

众所周知,大多数原发性甲状腺肿瘤起源于滤泡细胞或滤泡旁细胞,但有一些少见的亚型在临床上常被误诊或漏诊。涎腺样原发性甲状腺癌是原发性甲状腺癌中最罕见的类型,包括 TMEC、硬化性黏液表皮样癌伴嗜酸性粒细胞增多和分泌性癌 3 种亚型^[2]。TMEC 最早于 1977 年被 Rhatigan 等首次报告并命名,至今约有 50 余例患者被诊断为 TMEC^[1-5],国内尚无相关病例报道。TMEC 的起源尚不清楚,有专家认为 TMEC 可能来自实体细胞巢,其多潜能细胞可能产生各种甲状腺癌^[3];此外,文献也报道了许多同时患有甲状腺滤泡上皮源性肿瘤的 TMEC 患者^[3-4],病理结果显示 TMEC 可能是由甲状腺滤泡上皮的化生或甲状腺乳头状癌、滤泡癌等脱分化产生的^[5],支持 TMEC 是起源于滤泡上皮的假设,因此该类肿瘤淋巴结转移的可能性很高。TMEC 影响的年龄范围很广,10~91 岁,女性比男性更常见,通常表现为单侧无痛性肿块,它可作为单纯病变或与其他组织学成分共存^[3]。Chambers 等^[2]在一篇综述中对既往 48 例确诊患者进行统计发现,约 46% 的患者合并甲状腺乳头状癌,约 25% 的患者则同时合并桥本氏甲状腺炎,在不伴有甲状腺炎的情况下,患者甲状腺功能通常是正常的,这与本例患者状况相符。文献中对 TMEC 的细胞学描述很少,通过已有文献可知其镜下表现与唾液腺黏液表皮样癌相似,在本例患者的病理切片中可见混合的鳞状细胞和黏液细胞排列成巢状或片状,黏液细胞可以

是立方状或杯状细胞,具有丰富的泡沫状或空泡状的细胞质,对 PAS 染色呈阳性,同时细胞核向周围移位;鳞状细胞通常呈多边形,具有圆形到椭圆形的细胞核及突出的核仁,这与文献中的表述基本一致。

TMEC 罕见,病理构成复杂,由于对该病认识不足,临床上常常将其与原发性和原发性甲状腺鳞状细胞癌、低分化甲状腺癌、甲状腺未分化癌等进行混淆,极易漏诊和误诊。因此,我们需将 TMEC 与上述疾病鉴别:①原发性甲状腺鳞状细胞癌罕见,诊断时需要排除转移癌可能,头颈部来源的鳞状细胞癌 PAX8 阴性,肿瘤不伴分化型甲状腺癌成分^[6]。②低分化甲状腺癌主要分为甲状腺岛状癌和大细胞低分化甲状腺癌两大类,前者肿瘤细胞体小而均匀,肿瘤细胞常聚集成群形成界限明显的癌岛,同时含有数量不一的滤泡;后者通常不保留乳头状结构,有较多的核分裂象,伴坏死、被膜和血管侵犯,低分化甲状腺癌中未观察到黏液细胞,免疫组化 TTF-1 和 PAX8 呈阳性,但 p63 和 p40 呈阴性^[7]。③未分化甲状腺癌由未分化的甲状腺滤泡细胞组成,切面呈鱼肉样,镜下肿瘤由梭形细胞、上皮样细胞及多形性巨细胞构成,核形多不规则,染色质粗块状,核分裂象多见, TTF-1、Tg 常阴性, PAX8 阳性率为 60%~79%,可作为诊断特异性抗体^[6,8]。

在缺乏循证指南的情况下,目前对于 TMEC 没有一致的治疗策略,往往基于片面的病例报道和经验分享。在已经提出的治疗方法中外科手术切除起着核心作用,通常推荐甲状腺全切除术或保守的次全切除术,对伴有淋巴结转移者需进行淋巴结清扫,

预防性淋巴结清扫似乎没有治疗作用^[1-3]。放射性碘治疗、放疗和化疗已在少数病例中使用,但信息有限,迄今为止这些治疗手段的疗效还尚未可知。值得注意的是,化疗在晚期病例中似乎不起作用^[2],但在一些晚期局部区域性疾病的病例报道表明,手术后进行放/化疗可以很好地控制疾病^[1]。TMEC通常被认为是低度恶性肿瘤,已有几例无病生存期超过10年的报道^[3]。然而,TMEC预后不良的病例也有报道^[1,3,8],这些患者大多以不明原因的颈部肿块为首要症状,发现时肿瘤即突破甲状腺被膜侵犯甲状腺周围组织或发生远处转移,另有约1/3病例伴有未分化成分,所有患者均在13个月内死亡。

本文所报道的患者诊断为高度恶性的TMEC,术前已经发生喉返神经及气管的侵犯,经过手术联合放/化疗4个月出现了纵隔、腋窝淋巴结转移及骨转移,病情进展十分迅速。放/化疗的痛苦加之气切术后鼻饲流质饮食,营养摄入差,患者迅速消瘦,生活质量低下。因此,对于晚期肿瘤患者,手术前应该进行多学科讨论,在讨论中找到肿瘤切除与并发症的平衡点,了解患者的疾病状态、合并症和合理诉求,这些均有助于提供最佳治疗^[9]。尽管在低分化病例中,治疗选择仍然有限,但对于局部浸润或转移前的患者,外科手术干预仍然是最重要的手段,而放/化疗等辅助手段的临床疗效仍需要我们对大量病例进行长期的随访观察。

参考文献:

[1] Lee K, Mirza O, Dobbs S, et al. Poorly differentiated mucoepi-

dermoid carcinoma of the thyroid[J]. *BMJ Case Rep*, 2020, 13(12):e236539.

[2] Chambers M, Nosé V, Sadow PM, et al. Salivary-like tumors of the thyroid: A comprehensive review of three rare carcinomas[J]. *Head Neck Pathol*, 2021, 15(1):212-224.

[3] Le QV, Ngo DQ, Ngo QX. Primary mucoepidermoid carcinoma of the thyroid: A report of a rare case with bone metastasis and review of the literature[J]. *Case Rep Oncol*, 2019, 12(1):248-259.

[4] Falcone R, Sponziello M, Carletti R, et al. Exploring the molecular insights of concurrent composite mucoepidermoid carcinoma and papillary thyroid carcinoma[J]. *Endocrine*, 2020, 68(1):230-232.

[5] Prichard RS, Lee JC, Gill AJ, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid: a report of three cases and postulated histogenesis[J]. *Thyroid*, 2012, 22(2):205-209.

[6] 杨子萱, 李莉, 黄征, 等. 甲状腺间变性癌4例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2022, 38(5):607-609.

[7] 温庆良, 项芳悦, 葛明华. 低分化甲状腺癌的研究进展[J]. *中国医药*, 2019, 14(1):156-160.

[8] Shin HC. High-grade mucoepidermoid carcinoma in the thyroid gland with poor prognosis[J]. *Yeungnam Univ J Med*, 2021, 38(2):169-174.

[9] 安祥, 余丹, 李兵. 局部晚期高分化甲状腺癌的治疗现状及展望[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(4):444-448.

(收稿日期:2022-10-19)

本文引用格式:刘玉娟,李永团. 低分化原发性甲状腺黏液表皮样癌1例[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024,30(2):117-119. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202422429