

甲状腺呈胸腺样分化癌的临床分析

梁锦辉¹ 黄河浪¹ 李莉¹ 罗海林¹ 黄梅¹ 张翔¹ 高山² 毛谓东³

[摘要] 目的:探讨甲状腺呈胸腺样分化癌(CASTLE)的临床诊断、治疗及预后,提高对 CASTLE 的认识。方法:对 6 例 CASTLE 患者行Ⅵ区淋巴结清扫+病灶所在甲状腺叶及峡部切除术。术后除 1 例 68 岁患者外,其余患者术后第 3 周行颈前区放疗 60 Gy,予以顺铂化疗 5 个疗程,每次间隔 2 周。并坚持口服尤甲乐。结果:所有患者随访期间均存活,无复发和转移。结论:CASTLE 的诊断及鉴别诊断有赖于组织病理学及免疫组织化学检测,手术是其主要治疗手段。CASTLE 是一种少见的甲状腺恶性肿瘤,进展缓慢,预后较好。

[关键词] 甲状腺肿瘤;胸腺瘤;淋巴结清扫术

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.19.019

[中图分类号] R736.1 **[文献标志码]** A

The clinical analysis of thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation

LIANG Jinhui¹ HUANG Helang¹ LI Li¹ LUO Hailin¹ HUANG Mei¹
ZHANG Xiang¹ GAO Shan² MAO Weidong³

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong, 723000, China; ²Department of Pathology, Hanzhong Central Hospital; ³Department of Radiation, Hanzhong Central Hospital)

Corresponding author: LIANG Jinhui, E-mail: 6895210@qq.com

Abstract Objective: To investigate the clinical diagnosis, treatment and prognosis of carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE) of thyroid, and to improve the understanding of CASTLE. **Method:** In 6 patients with CASTLE, we performed region VI lymph node dissection, the lesion resection of thyroid lobe and isthmus. After the operation, except one case of 68 years old patient, the rest patients were treated with radiotherapy 60 Gy in anterior cervical region after third week of operation and 5 courses of chemotherapy with cisplatin, each interval of 2 weeks. Insist on the oral Euthyrox. **Result:** All patients were alive without recurrence and metastasis. **Conclusion:** The diagnosis of CASTLE depends on the histology and immunohistochemistry. Operation was the main treatment. CASTLE is a rare type of thyroid carcinoma with slow progress and good prognosis.

Key words thyroid neoplasms; thymoma; lymph node dissection

甲状腺呈胸腺样分化癌(carcinoma showing thymus-like differentiation, CASTLE)是一种发生于甲状腺的特殊类型的罕见恶性肿瘤,又称甲状腺内上皮样胸腺瘤、原发性甲状腺胸腺瘤、甲状腺淋巴上皮癌等。自 1985 年 Miyauchi 等首次报道以来^[1],国内外病例报道数不足 100 例^[2]。由于该肿瘤少见,目前没有推荐的治疗方案。我科 2004-09-2015-01 收治 CASTLE 6 例,本研究回顾性分析 6 例 CASTLE 的临床及病理学资料,结合文献讨论其诊断、治疗及预后。

1 资料与方法

1.1 临床资料

6 例患者中男 4 例,女 2 例;年龄 35~68 岁,平均 48 岁。均为单侧叶发病,左侧叶 3 例,右侧叶

3 例。所有患者术前行甲状腺功能、甲状腺彩超及颈部 CT 检查。患者的临床资料见表 1。5 例患者因缓慢生长的无痛性颈部肿块为主诉入院,1 例患者因声嘶就诊。本组患者均无呼吸困难、吞咽困难,甲状腺功能均正常。CT:甲状腺右侧叶可见团块状低密影,边缘欠清楚,周围结构受压移位,气管受压变扁(图 1)。

1.2 方法

本组患者行Ⅵ区淋巴结清扫+病灶所在甲状腺叶及峡部切除术。切除标本经 4% 中性甲醛固定,常规脱水、石蜡包埋、切片、苏木精-伊红染色,镜检观察,免疫组织化学采用 SP 法,抗体包括:广谱细胞角蛋白(CKpan)、癌胚抗原(CEA)、甲状腺转录因子-1(TTF-1)、抑制素 A(inhibin-a)、Ki67,抗体购于福州迈新生物技术开发公司,操作按照产品说明书进行。术后除 1 例 68 岁患者外,其余患者术后第 3 周行颈前区放疗 60 Gy,予以顺铂化疗 5 个疗程,每次间隔 2 周。并坚持口服尤甲乐。

¹汉中市中心医院耳鼻咽喉头颈外科(陕西汉中,723000)

²汉中市中心医院病理科

³汉中市中心医院放疗科

通信作者:梁锦辉, E-mail: 6895210@qq.com

2 结果

肿瘤呈实性的结节状或分叶状,切面灰白色,与周围界限较为清楚,质地硬。低倍镜下甲状腺组织内见肿瘤以叶状、岛状形式浸润,边缘光滑,部分类似于胸腺瘤的分叶状结构(图 2)。肿瘤组织与周围正常甲状腺组织分界清楚。高倍镜下肿瘤细胞较大,多边形,细胞质轻度嗜酸性,细胞核泡状,卵圆形,异性性不明显(图 3)。免疫组织化学:CK-pan(+)(图 4)、CEA(+)(图 5)、TTF-1(-)、inhibin-a(-)、Ki67 阳性率 16%。淀粉染色:刚果红(-)、结晶紫(-)。

甲状腺显示胸腺样分化的癌。颈前软组织清扫均未见淋巴结。所有患者随访期间均存活,无复发和转移。

3 讨论

CASTLE 是一种罕见的特殊类型的甲状腺肿瘤,临床表现缺乏特异性,术前难以诊断,确诊依靠病理学。经检索 PubMed、CNKI 数据库,由于此病发病率极低,文章多为病例报告。治疗方法尚无规范,本研究采用循证医学的方法,检索相关文献,探讨该病的临床特征,旨在提高对 CASTLE 的认识。

3.1 临床特征

因甲状腺和胸腺均起源于鳃囊,多数学者认为,CASTLE 可能起源于异位胸腺或鳃囊残留组织,并保留了向胸腺分化的潜能^[3]。CASTLE 多发生在甲状腺左叶下极,少部分发生在颈部甲状腺周围软组织中^[4],占甲状腺恶性肿瘤的 0.08%~0.15%^[5],中年人多见,平均年龄 48.5 岁。临床表

现多数为颈部无痛性肿块,常有气管受压和声嘶症状。CASTLE 是具有惰性生物学行为的低度恶性肿瘤,预后良好,本组患者均未见淋巴结转移^[6]。

3.2 病理诊断

大体形态缺乏特异性,肿瘤多位于甲状腺组织内,为实性结节,切面灰白色,多界限清楚,常呈分叶状。光镜观察:肿瘤呈大小不等的巢状或梁带状结构,排列特征与胸腺瘤或胸腺癌相似。癌细胞呈多边形、短梭形,常呈弱嗜酸性,有向鳞状细胞分化的现象,间质淋巴细胞浸润^[6]。电镜特点:癌细胞核多呈椭圆形,以常染色质为主,核仁较大,呈轻中度异型,核分裂像较少见,胞质较少,其内线粒体嵴模糊。细胞质内可见较多成束或散在分布的张力原纤维。相邻细胞间可见发育良好的桥粒^[7]。免疫标记物:CASTLE 可表达 CK、CEA、CD5、EMA、P63 等,而 TTF-1、TG 等呈阴性表达。本组患者 CK、CEA 呈阳性,TTF-1 呈阴性。与文献报道符合。

3.3 鉴别诊断

CASTLE 罕见,常与下列疾病相混淆,鉴别主要依靠组织病理学及免疫组织化学检测。①原发性甲状腺鳞状细胞癌:甲状腺鳞状细胞癌很少见,呈明显的浸润性生长,常见卫星肿瘤结节,无胸腺分化结构。镜下肿瘤细胞全部由鳞状细胞构成,细胞异型性明显,核分裂多见。免疫组织化学 CD5 呈阴性。②伴胸腺样分化的梭形细胞肿瘤:本病是甲状腺恶性肿瘤,多见于年轻人,临床表现为无痛性肿块。其特征是分叶状结构和双相性细胞组合,

表 1 6 例 CASTLE 的临床资料

例序	性别	年龄/岁	部位	肿瘤直径/cm	治疗方法	随访
1	女	35	左侧叶下极	2.5	手术切除、放化疗	无瘤生存 12 个月
2	男	45	左侧叶下极	2.0	手术切除、放化疗	无瘤生存 12 个月
3	男	38	右侧叶下极	3.0	手术切除、放化疗	无瘤生存 51 个月
4	男	53	右侧叶下极	3.5	手术切除、放化疗	无瘤生存 30 个月
5	女	49	左侧叶上极	3.0	手术切除、放化疗	无瘤生存 13 个月
6	男	68	右侧叶下极	5.0	手术切除	无瘤生存 3 个月

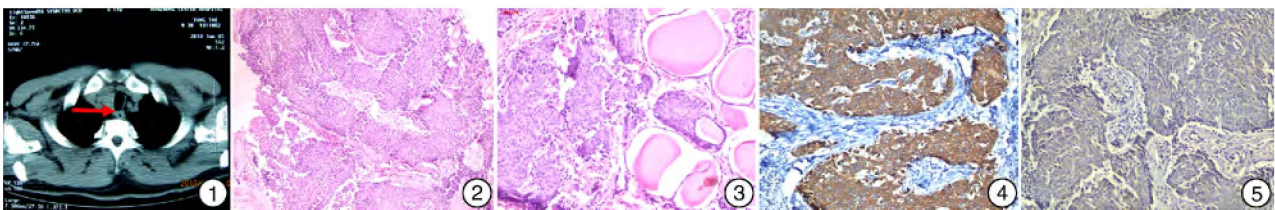


图 1 CT 检查 甲状腺右侧叶可见团块状低密影,边缘欠清楚,周围结构受压移位,气管受压变扁; 图 2 病理检查 肿瘤排列呈叶状、岛状形式,由增生的纤维组织分隔(苏木精-伊红染色 ×40); 图 3 病理检查 肿瘤细胞多边形或梭形,细胞核卵圆,核仁清楚,核分裂像少见(苏木精-伊红染色 ×100); 图 4 瘤细胞 CKpan 的免疫组织化学表达(SP 法 ×100); 图 5 肿瘤细胞 CEA 的免疫组织化学表达(SP 法 ×100)。

瘤细胞以梭形细胞为主。③甲状腺未分化癌:高度恶性,老年人多见,生长迅速,侵袭性强,患者常有明显的侵袭和压迫症状。细胞异型性明显,核分裂像多见,凝固性坏死伴不规则边缘和栅栏状结构是其特征。免疫组织化学 CD5 呈阴性,TTF-1、TG 呈阳性表达。④甲状腺髓样癌:好发于甲状腺的中 1/3 处,临床可见副肿瘤综合征。癌细胞黏附性差,间质常伴淀粉样物质沉积,核分裂少见。⑤滤泡树突细胞肉瘤:常见于颈部淋巴结,临床表现为颈部无痛性肿块,进展缓慢。肿瘤细胞以梭形细胞为主,呈细纹状或漩涡状结构排列。免疫组织化学不表达 CD5、CK^[8]。

3.4 治疗与预后

回顾文献,CASTLE 患者男女比例相似,约 2/3 病变位于甲状腺左叶,常见于甲状腺下极,呈浸润性生长,局部淋巴结转移常见。文献报道手术为其主要的治疗方法,可采取淋巴结清扫加甲状腺叶切除,甲状腺次全切及甲状腺全切。本组患者均采取了 VI 区淋巴结清扫+病灶所在甲状腺叶及峡部切除术。据报道 CASTLE 对放疗较敏感,对环磷酰胺、表柔比星、顺铂、紫杉醇化疗反应差或无反应。有文献报道辅助化疗可以缩小肿瘤,避免气道阻塞^[6]。放疗对局部淋巴结转移的患者效果明显,对复发的患者治疗仍然有效^[9]。CASTLE 患者手术后是否需放射性碘剂治疗,无相关文献报道,术后联合¹³¹I 治疗效果值得观察。分化型甲状腺癌的患者,口服甲状腺素片抑制治疗效果已肯定,但 CASTLE 患者甲状腺素片替代治疗对愈后的改善需观察。文献报道 CASTLE 的 5 年和 10 年的生存率,无淋巴结转移者均为 100%,有淋巴结转移者分别为 76% 和 57%,有周围组织浸润者分别为 92% 和 79%^[10]。由此可见淋巴结转移和周围组织受累是影响预后的因素。本组患者除 1 例 68 岁患者外,均在术后第 3 周行颈前区放疗 60 Gy,予以顺铂化疗 5 个疗程,每次间隔 2 周。并坚持口服尤甲乐。术后随访期间内无复发和转移。

CASTLE 进展缓慢,恶性程度低,是一种预后较好的疾病。临床上罕见,缺乏特异性表现,确诊主要靠病理学检查。治疗采取以手术为主的综合治疗,放疗效果明显。为避免复发、转移可辅助化疗及口服甲状腺素片抑制治疗。放射性碘剂治疗是否有效需病例观察。

参考文献

- [1] ABENI C, OGLIOSI C, ROTA L, et al. Thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation: Case presentation of a young man[J]. *World J Clin Oncol*, 2014, 12: 1117-1120.
- [2] 林晓燕. 甲状腺肿瘤的病理诊断//王强修. 现代内分泌肿瘤临床病理学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 141-162.
- [3] LIU Z, TENG X Y, SUN D X, et al. Clinical analysis of thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation: report of 8 cases[J]. *Int Surg*, 2013, 98: 95-100.
- [4] HIROKAWA M, KUMA S, MIYAUCHI A. Cytological findings of intrathyroidal epithelial thymoma/carcinoma showing thymus-like differentiation: a study of eight cases[J]. *Diagn Cytopathol*, 2012, 5: 16-20.
- [5] KAKUDO K, BAI Y, OZAKI T, et al. Intrathyroid epithelial thymoma (ITET) and carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE): CD5-positive neoplasms mimicking squamous cell carcinoma of the thyroid[J]. *Histol Histopathol*, 2013, 28: 543-556.
- [6] CHOW S M, CHAN J K, TSE L L, et al. Carcinoma showing thymus-like element (CASTLE) of thyroid: combined modality treatment in 3 patients with locally advanced disease[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2007, 33: 83-85.
- [7] CHANG S, JOO M, KIM H. Cytologic Findings of Thyroid Carcinoma Showing Thymus-like Differentiation: A Case Report[J]. *Korean J Pathol*, 2012, 46: 302-305.
- [8] NISA A, BARAKZAI A, MINHAS K, et al. Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation of thyroid gland: report of two case with follow-up[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2010, 53: 781-784.
- [9] CHOI K Y, KWON M J, AHN H K, et al. Extrathyroid carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE): a new case report and review of the therapeutic role of neck dissection and radiotherapy[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12: 247-247.
- [10] ITO Y, MIYAUCHI A, NAKAMURA Y, et al. Clinicopathologic significance of intrathyroidal epithelial thymoma/carcinoma showing thymus-like differentiation: a collaborative study with Member Institutes of The Japanese Society of Thyroid Surgery[J]. *Am J Clin Pathol*, 2007, 127: 230-236.

(收稿日期: 2015-06-08)