

### 1 病例报告

患者,女,68岁,因“体检发现甲状腺占位1周”入院。偶有胸闷;余无明显不适。查体:甲状腺左叶Ⅱ度肿大,可及4cm×3cm大小质中肿块,边界清,无压痛,随吞咽上下活动,甲状腺右叶无明显肿大,可及一1.5cm×1.0cm的大小质中肿块,边界清,无压痛,随吞咽上下活动,颈部未触及明显肿大淋巴结。PET-CT示:①左侧甲状腺改变,FDG代谢增高,结节性甲状腺肿?甲状腺癌待排;②右侧甲状腺良性小结节。颈部彩超检查提示:甲状腺探查:左侧叶内探及数个相互融合的不均质的低回声区,边界尚清大小约42mm×34mm×23mm,其内血流较丰富。右侧叶内探及4~5个大小不等的约20mm×14mm的混合性回声区,边界尚清。双颈部未见明显肿大淋巴结声像。甲状旁腺激素提示:111.4pg/ml,甲状腺功能提示:游离T4 21.98pmol/L;余未见明显异常;入院后行甲状腺癌根治术,术后常规病理提示:“左叶”甲状腺髓样癌(大结节)。甲状腺滤泡型乳头状癌(小结节)。六区淋巴结未见癌转移:0/2。免疫组织化学示:甲状腺左叶髓样癌合并滤泡型乳头状癌;LHC(L2014-1150):瘤细胞CK19(灶+);Tg(-)、Galectin-3(-)、HBME-1(-)、CD56(+)、Calcitonin(+)、CEA(+)、syn(+)、CgA(+)、S-100(支持细胞+)、Ki-67瘤细胞阳性率<5%。

### 2 讨论

甲状腺癌是内分泌系统常见的肿瘤,近几年其发病率逐年升高,年增长率约为6.2%。甲状腺癌常见的病理类型有4种:乳头状癌(60%~80%)、滤泡状癌(10.0%~27.8%)、髓样癌(3%~10%)、未分化癌(3%~8%);其中乳头状癌及滤泡状癌称为分化型甲状腺癌,预后较好。甲状腺髓样癌起源于滤泡旁细胞,其恶性程度较高,介于乳头状癌和未分化癌之间,预后较差,其又分为家族型和散

发型,本例病例为散发型。免疫标记物为NSE、CgA,降钙素是滤泡旁细胞的特异性标志物。本组病例中CgA为阳性,但因本院医疗条件有限,未能行降钙素检测。而甲状腺乳头状癌来源于滤泡上皮细胞,与甲状腺髓样癌的来源不同,因此两者同时发生较为罕见,国内报道过数例,但同时发生在同侧甲状腺内,更为罕见,国内文献曾只报道过2例。

甲状腺乳头状癌和髓样癌同时发生的机制,有学者认为它们起源于共同的干细胞,然后向甲状腺滤泡上皮细胞及滤泡旁C细胞分化,从而形成两种不同类型的肿瘤。也有学者认为两者有共同的癌基因,甲状腺髓样癌可能由于RET基因突变引起,但是RET基因的异常表达并不局限于甲状腺髓样癌,20%~40%的甲状腺乳头状癌存在RET基因异常表达。有研究显示,RET基因突变在导致甲状腺髓样癌的同时也存在可能有诱发PTC的倾向。Brauekhof等2002年报告了8例伴RET基因突变的甲状腺髓样癌患者,其中7例存在RET基因外显子13、14突变,并认为这一遗传学表型可导致甲状腺乳头状癌的发生。同时,由于RET酪氨酸蛋白激酶失调可以表达融合蛋白(如RET/PTC),而RET/PTC重排是甲状腺乳头状癌中较为常见的基因改变,占10%~40%。环境因素同样不可忽视,MTC患者中PTC的发生可能与碘摄取异常有关。有研究表明,高碘摄入是甲状腺乳头状癌患者BRAF基因突变的高危因素。本例患者居住在沿海地区,长期使用大量海产品增加了碘的摄入。

在治疗上,本例患者甲状腺髓样癌占有优势,则按照髓样癌的治疗原则进行,术后定期复查降钙素,同时长期口服甲状腺素片,目前未发现转移征象。如发现降钙素大于150ng/L,考虑术后复发或转移,因此术后仍需长期随访。

(收稿日期:2015-12-05)

## 甲状腺滤泡癌肺和骨及皮下转移1例

田智博<sup>1</sup> 金仁顺<sup>1</sup> 金雪梅<sup>1</sup>

[关键词] 甲状腺滤泡癌;皮肤;肺;骨;转移  
doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.06.023  
[中图分类号] R581 [文献标志码] D

### Follicular thyroid carcinoma metastatic to the lung and bone and cutaneous; one case report

Summary Follicular thyroid carcinoma usually metastasizes through a hematogenous route, the most fre-

<sup>1</sup>延边大学附属医院病理科(吉林延吉,133000)  
通信作者:金雪梅,E-mail:15526771571@163.com

quent sites of distant metastases are bone and lung, cutaneous metastasis is exceptionally rare. In this paper, we report a patient with lung, bone and subcutaneous metastasis of well-differentiated forms of follicular thyroid carcinoma, 19 years after resection of thyroid tumor.

**Key words** follicular thyroid carcinoma; cutaneous; lung; bone; metastasis

## 1 病例报告

患者,女,59岁,以“左后背部肿物5年,进行性增大伴疼痛1年”主诉入院,查体:后背皮下触及约4 cm×3 cm大小包块,质硬,界不清。胸部CT:两肺散在分布大小不等结节影,边缘清晰光滑,密度均匀,直径小于1.0 cm,各支气管通畅,纵隔及两肺门未见明显肿大淋巴结影。MRI:第6颈椎/左第11肋骨/T5/8/9/11/12骨质破坏,因两肺多发性结节加椎体病变,考虑多发转移癌。既往史:1996年11月行甲状腺肿物切除术,肿物大小4.5 cm×3.5 cm,单个结节,包膜完整,当时病理诊断为甲状腺滤泡型腺瘤。本次后背部皮下肿物穿刺活检镜下见甲状腺滤泡结构,滤泡上皮呈立方形、柱状或多角形,无明显的异型性,与正常甲状腺滤泡结构相似。病理诊断:后背部皮下甲状腺滤泡癌转移。

## 2 讨论

甲状腺滤泡癌又称滤泡性腺癌,占甲状腺恶性肿瘤的10%~15%,以50岁以上的女性多见。临床上滤泡癌远处转移最常见于肺与骨<sup>[1]</sup>,而皮肤转移较为少见。皮肤及皮下转移多发生在头颈部皮肤<sup>[2-3]</sup>,而转移至后背皮肤极其罕见,目前报道甲状腺滤泡性癌皮肤转移不超过50例<sup>[4]</sup>。

甲状腺滤泡癌在组织学上显示不同的形态学变化,从分化极好如正常甲状腺的滤泡结构到明显的恶性特征,期间有各种过度型,故有时单靠细胞形态及组织结构很难判断良恶性。本例患者于19年前行甲状腺肿物切除术,当时诊断为甲状腺滤泡型腺瘤,我们复查当时切片确认滤泡上皮分化良好,无明显异型性,也未见明显血管及包膜侵犯,当时未能诊断恶性的可能原因是:①对本病的认识不足;②因取材不足未能观察到包膜及血管侵犯。Dinshore于1984年提出尽管滤泡性腺瘤原发灶与转移灶有良性组织学表现及相对漫长的临床病程但有转移提示其生物学行为恶性<sup>[2,5]</sup>的观点。基于上述观点我们认为本病例甲状腺原发肿瘤虽呈良性组织学表现,但在19年后在皮下出现肿块并组织学上证实为甲状腺组织,故应视为19年前甲状腺肿瘤为滤泡癌,虽然本次皮下甲状腺组织也呈良性形态特征,也应该视为恶性。有趣的是转移灶与原发灶的肿瘤细胞均无明显的组织和细胞异型性,是否因原发灶的肿瘤细胞呈良性组织学特征,近20年后才出现转移,其原因尚不很清楚。

本病的主要鉴别病变乃是滤泡性腺瘤。在大体上,滤泡性腺瘤与滤泡癌有很大的相似之处,两者均属单发、圆或椭圆形有包膜的结节状病变,切

面呈灰白、褐或棕色。在组织学上肿瘤细胞呈实体性或梁状生长方式,而棕褐色者呈滤泡结构其腔内含胶质,两者的鉴别主要靠血管或包膜侵袭。因此,在细胞和组织形态上难以鉴别两者时应多处取材,对于大的肿瘤应包括包膜至少取10块,仔细寻找静脉及包膜侵袭。与滤泡性腺瘤相比较,滤泡癌具有较厚的纤维包膜,若血管内皮细胞增生与血管侵犯鉴别困难,可采用血管内皮标记物来确定,免疫组织化学检测Ki-67指数有助于诊断及鉴别诊断。

甲状腺癌皮肤转移常发生在病程的末期,提示肿瘤广泛播散,预后较差,其治疗有多种不同的方式包括手术切除、放射性碘治疗、放疗和化疗等,放射性碘治疗可提高生存率<sup>[7]</sup>。治疗的选择取决于各种因素,包括转移灶的可操作性,若单发转移灶可以采取彻底手术切除的方法,如发生全身转移,就通常采用姑息性治疗<sup>[6-7]</sup>。

总之,甲状腺滤泡型癌19年后转移至背部皮下极为罕见,通过本病例我们总结如下:甲状腺单发结节在组织学上显示滤泡病变时应多取材,注意观察有无包膜及血管浸润,即使两者均无也应长期随访,以便及早发现转移灶。

## 参考文献

- [1] JEHANGIR A, PATHAK R, ARYAL M, et al. Thyroid follicular carcinoma presenting as metastatic skin nodules[J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2015,5:26332-26332.
- [2] AGARWAL S, RAO S, ARYA A, et al. Follicular thyroid carcinoma with metastasis to skin diagnosed by fine needle aspiration cytology[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2008,51:430-431.
- [3] PANDA S K, PATRO B, SAMANTAROY M R, et al. Unusual presentation of follicular carcinoma thyroid with special emphasis on their management[J]. Int J Surg Case Rep, 2014,5:408-411.
- [4] RAHMAN G A, ABDULKADIR A Y, OLATOKE S A, et al. Unusual cutaneous metastatic follicular thyroid carcinoma[J]. Surg Tech Case Rep, 2010,2: 35-38.
- [5] MEADOWS K M, AMDUR R J, MORRIS C G, et al. External beam radiotherapy for differentiated thyroid cancer[J]. Am J Otolaryngol, 2006,27:24-28.
- [6] 王焕坤,王瑜,陈亮. 甲状腺癌皮肤转移放射治疗一例[J]. 中国肿瘤临床与康复,2007,14(2):110-110.
- [7] OGAWA Y, SUGAWARA T, SEKI H, et al. Thyroid follicular carcinoma metastasized to the lung, skull, and brain 12 years after initial treatment for thyroid gland-case report[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2006,46:302-305.

(收稿日期:2015-12-21)