

原发灶不明的颈部淋巴结甲状腺乳头状转移癌的临床治疗

庞玉娟¹ 陈晓红² 张景义¹ 高景利¹

[摘要] 目的:探讨原发灶不明的颈部淋巴结甲状腺乳头状转移癌的诊断、治疗和预后。方法:总结 2009—2015 年 5 例原发灶不明的颈部淋巴结甲状腺乳头状转移癌患者的临床资料。结果:依据术前检查,2 例仅行颈部淋巴结切除,另 3 例行甲状腺次全切或全切加颈清;病理结果均显示颈部为甲状腺乳头状癌,原发灶甲状腺正常。随访时间 1~7 年,无复发。结论:原发灶不明的颈部淋巴结甲状腺乳头状转移癌是否切除甲状腺宜慎重。

[关键词] 不明原发灶;甲状腺肿瘤;颈部淋巴结转移;治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.13.011

[中图分类号] R739.6 [文献标志码] A

Clinical treatment of metastatic papillary thyroid carcinoma in cervical lymph nodal with occult primary sites

PANG Yujuan¹ CHEN Xiaohong² ZHANG Jingyi¹ GAO Jingli¹

(¹Department of Endocrinology, Kailuan General Hospital, North China University of Technology, Tangshan, 063000, China; ²Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University)

Corresponding author: CHEN Xiaohong, E-mail: trchxh@163.com; ZHANG Jingyi, E-mail: zhangjingyi63@sina.com

Abstract Objective: To discuss the diagnosis, treatment and prognosis of metastatic papillary thyroid carcinoma in cervical lymph nodal with occult primary sites. **Method:** The clinical data of 5 patients involved papillary thyroid carcinoma with cervical lymph nodal metastasis with occult primary sites from 2009 to 2015 were analyzed. **Result:** According to preoperation examinations, two of them only underwent neck lymph node resection and three patients underwent subtotal or total thyroidectomy plus neck lymph node dissection. All the pathological results showed that there were metastatic papillary thyroid carcinoma in cervical lymph nodal, but the primary sites of thyroid tissue were normal. After 1 to 7 year follow-up, there was no recurrence. **Conclusion:** Whether to take the thyroidectomy need to be carefully considered thyroidectomy in patients with metastatic papillary thyroid carcinoma in cervical lymph nodal with occult primary sites.

Key words occult primary sites; papillary thyroid carcinoma; cervical lymph nodal metastasis; treatment

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)常经淋巴结转移到颈部,转移率达 30%~80%^[1]。根据甲状腺淋巴结引流规律,最常见转移途径是原发灶→Ⅵ区(中央区)→颈侧→远处,淋巴结转移影响总体预后^[2]。一般 PTC 常无临床症状,多因患者自行或体检发现甲状腺肿块而就诊,虽然存在影像学上未怀疑原发灶为 PTC 而出现颈淋巴结转移者的可能^[3],但是仅以颈部肿块作为唯一或首发症状而甲状腺原发灶正常者多是个案报道^[4]。我们统计本院 2009—2015 年经病理证实为 PTC 且资料完整者共 1 092 例,共发现 5 例颈部 PTC 而原发灶甲状腺正常,其中 2 例未做甲状腺切除,另 3 例患者行甲状腺次全切或全切加颈清,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

5 例颈部 PTC 患者中,男 4 例,女 1 例;年龄 27~61 岁,平均 49.4 岁;病史 2 个月~3 年。5 例患者中,除例 3 有 2 个肿块和例 5 的Ⅵ区未触及外,余均为 1 个,最大者为 3.5 cm×3.9 cm,最小者为 2.1 cm×1.3 cm(表 1)。仅例 1 和例 3 术前行细针穿刺活检(fine needle aspiration biopsy, FNAB),前者仅是 3 年前于外院接受颈部穿刺,结果未见瘤细胞,3 年来肿物大小无明显变化,而此次术前未行 FNAB;后者是术前在本院接受穿刺,结果显示甲状腺来源肿瘤可能大(throglobulin, Tg,部分弱+)。例 1 和例 2 超声未见明显异常,未行甲状腺切除,仅行相应肿物切除,病理证实为 PTC。余 3 例患者超声考虑结甲或未见异常结节,行甲状腺次全切或全切加颈清,其中例 5 因喉鳞状细胞癌复发就诊,侵及环状软骨,扩大术式包括全喉切除加胸大肌修复,病理证实甲状腺原位均未见

¹华北理工大学附属医院开滦总医院内分泌科(河北唐山, 063000)

²首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科
通信作者:陈晓红, E-mail: trchxh@163.com; 张景义,
E-mail: zhangjingyi63@sina.com

肿瘤,双Ⅵ区为 PTC,右胸锁乳突肌鳞状细胞癌;除例 5 出院时钙值 1.8 mmol/L (2.03 ~ 2.60 mmol/L)以外,另 2 例均无低钙和声嘶。此外,例 4 在术后 3 个月接受过 1 次¹³¹I 放疗,剂量为 100 mCi。5 例患者术后均常规行 TSH 抑制治疗。

1.2 随访

截止发稿日期,例 1、2、3、4、5 随访时间分别为 2、4、7、2 和 1 年,均无复发。表 1 为 5 例患者的相关临床资料。

2 讨论

近年来分化型甲状腺癌的发病率呈上升趋势,在美国,其年发病率从 1975 年的 4.9/10 万上升到 2009 年的 14.3/10 万,主要以 PTC 增多为主^[5],特别是原发灶 ≤ 1 cm 的甲状腺微小乳头状癌,一方面这与超声的广泛应用和技术进步有关,另一方面也与环境影响有关,如儿童时期接触过放射线^[6]。

2.1 PTC 与免疫组织化学检测结果

虽然 PTC 一般以女性多见,男女之比约 1:3,但是颈部 PTC 而甲状腺原发灶正常者中并不以女性患者为主,本文 4 例男性和 1 例女性,这与文献报道一致^[7],可能是因为 PTC 在男性中侵袭性更大。据报道颈部肿块作为 PTC 首发症状占总 PTC 的 5.2%~13.6%^[8-9],而本文明显低于文献报道,这可能是因为上述数据来源于 20 世纪 80~90 年代,现在得益于高分辨率超声技术,肿块还未长大到可触及程度已在就诊时被发现。本文中 5 例患者颈部肿块经病理证实为 PTC,例 1、2 和 4 的免疫组织化学检测结果显示 Tg 阳性,可以与其他非甲状腺疾病和未分化型甲状腺癌进行鉴别,其他如 CK19、Galectin-3 和 TTF-1 等单独应用时不能完全确定 PTC,而联合应用则可以得到较肯定的诊断。例 3 术后免疫组织化学检测无 Tg,而其术前穿刺中 Tg 部分弱(+),另有 CK19 和 Galectin-3 阳性。例 5 未做 Tg 免疫组织化学检测,而 CK19、Galectin-3 和 TTF-1 阳性,这些都支持 PTC 诊断。

2.2 PTC 与超声

本文中 5 例患者的超声检查均提示原位无恶性表现,说明超声锁定隐匿性原发灶的敏感性低,这与文献报道一致^[10]。例 2 超声提示颈前囊实性肿物,考虑甲状舌骨囊肿,而病理证实为 PTC。例 5 超声未提示双Ⅵ区异常,而病理结果证实为 PTC,说明颈部超声不能有效区分囊性淋巴结转移和囊肿^[11]。术前诊断可疑或困难时,可行 FNAB^[5]。例 1 在 3 年前曾行颈部肿物穿刺示良

性,而术前未做 FNAB,故不能确定性质是否发生变化。例 3 行 FNAB 并借助免疫组织化学 Tg 部分弱+,结果示甲状腺来源肿瘤可能大,这对指导医生工作有很大帮助^[7]。

2.3 PTC 与原发灶

理论上颈部找到 PTC 证据,原发灶甲状腺应该有恶性表现,但本文除 2 例仅进行颈部肿块切除外,余下 3 例都没有找到肿瘤,这可能是因为:①虽然连续切片至切完甲状腺组织可能会找到原发灶,而实际工作中不可能把组织切光,这可能会造成遗漏。本文中例 1 和例 2 未行甲状腺切除,例 3 行甲状腺次全切,不能确定原发灶是否存在于残余腺叶上。Flanagan 等^[12]在 2000 年报道了 1 例颈侧淋巴结甲状腺乳头状转移癌患者,超声和穿刺未提示甲状腺异常,病理示同侧腺叶无异常,微小原发灶位于对侧腺叶上。②异位甲状腺。Sidhu 等^[13]在 2000 年提出颈侧肿块符合以下几个特征者倾向于异位鳃裂囊肿的甲状腺:位于胸锁乳突肌的上 1/3 处;病史至少大于 20 年;囊肿和咽部几乎不相通;囊壁富含淋巴样组织和鳃裂囊肿内有上皮角蛋白成分。而 Livolis 等^[14]对其提出质疑。本文病例从病史而言就不符合,Gonzalez-Garcia 等^[15]也并未指出是否需要符合上述全部条件。目前,鳃裂囊肿内的异位甲状腺和甲状腺癌转移是解释上述情况的 2 种比较流行的假说。甲状腺异位最常引起胸骨后甲状腺肿和甲状舌骨囊肿,例 2 超声示甲状腺无明显异常和甲状舌骨囊肿,病理证实 PTC,未行甲状腺切除,这大概是异位甲状腺,也可能是转移。甲状腺也可能分布延伸至Ⅵ区,这大概能解释例 5 原发灶局灶滤泡上皮增生,而双Ⅵ区为 PTC。③肿瘤自发退化。机体免疫功能可能控制了原发灶,Bauman 等于 1983 年报道 1 例非典型 Hurthle 细胞瘤的自发退化,而目前未见其他甲状腺癌类型的英文文献报道。

2.4 鉴别诊断

Homan 等于 1992 年报道 5 例以颈部肿大就诊的患者,病理类型为乳头状癌,均进行了甲状腺全切,进一步检查同时借助 Tg 证实,其中 3 例原发灶来源于肾癌,余下 2 例来源于甲状腺,这从另一方面提示以颈部肿大为首发症状的疾病要做好鉴别诊断,非甲状腺肿瘤应尽可能避免甲状腺的全切。因为处理方式不同,所以对异位鳃裂囊肿的甲状腺和甲状腺癌的囊性淋巴结转移作出合适的鉴别诊断。前者被认为是咽囊的先天完全性闭塞,可能是上皮成分通过淋巴管突入淋巴结,刺激其发生囊性变^[13];后者的淋巴结不仅可以转移到中

中央区和气管旁,也可转移到颈静脉的中下部,然而仅以颈侧单一肿块为首发症状者很少见^[11]。例 5 因喉癌复发侵及环状软骨而扩大术式,而病理结果证实除有鳞状细胞癌外,甲状腺局灶滤泡上皮增生,双Ⅵ区为 PTC。这些提示我们临床工作中隐匿性 PTC 存在的可能。

2.5 继续随访

本文仅行颈部肿物切除的 2 例患者随访时间分别为 2 年和 4 年。有报道在部分患者中仅做颈部肿块切除而未探查或切除甲状腺者术后无复发,生存期不受影响^[8],也有报道此类患者 9 年后颈部复发^[14]。本文余 3 例患者的随访时间分别为 1、2 和 7 年,以上患者至今无复发。而此类患者的例数

较少,随访时间不足,仍需继续跟踪和进一步的大宗研究数据支撑。

实际临床中对于判断不明原发灶的颈部淋巴结甲状腺转移癌时是非常棘手的,关键在于确定是异位甲状腺还是原发灶转移引起,这直接决定了是否行甲状腺切除,需要慎重考虑。一方面患者不必面临术后并发症风险或甲状腺激素替代治疗;而另一方面患者可能面临原发灶复发的风险。总之,临床上出现颈部肿块为首发症状,而术前检查未发现甲状腺有恶性表现者,在排除其他非甲状腺疾病外,可借助 FNAB 和免疫组织化学检测手段,外科医生要考虑到甲状腺癌的可能,从而采取合适的治疗方案。

表 1 5 例患者的临床资料

| 例序 | 性别 | 年龄/岁 | 病史/年 | 肿块位置 | 肿块大小 | 术前 FNAB | 术前超声 | | 术式 | 病理检查 | |
|-----|----|------|------|----------|------------------------------|---------------------|--------|----------------------|----------------|--------------------|--------------------------------|
| | | | | | | | 甲状腺 | 颈侧 | | 甲状腺 | 颈侧 |
| 例 1 | 男 | 39 | 3.00 | 右颈 III 区 | 3.6 cm×1.7 cm | 3 年前于外院检查未见瘤细胞 | 未见明显异常 | 右颌下实质性肿大淋巴结髓门不清 | 右颈肿物切除 | 未行 | 右侧 III 区 PTC (Tg+) |
| 例 2 | 男 | 41 | 0.25 | 颈前舌骨下 | 3.5 cm×3.9 cm | 未行 | 未见明显异常 | 颈前囊实性肿物考虑甲状舌骨囊肿 | 颈前肿物切除 | 未行 | 颈前 PTC(Tg 部分+),周围见少许甲状腺 |
| 例 3 | 女 | 53 | 0.17 | 右颈 II 区 | 2.1 cm×1.3 cm, 3.1 cm×1.4 cm | 甲状腺来源肿瘤可能大(Tg 部分弱+) | 考虑甲状 | 右颈 II 区囊性及囊实性团块,建议穿刺 | 甲状腺次全切加右颈功能性清扫 | 右腺瘤样增生,左结节状增生 | 右颈 II 区 PTC (CK19+) |
| 例 4 | 男 | 61 | 2.00 | 右颈 V 区 | 3.0 cm×3.0 cm | 未行 | 结甲可能大 | 右颈 V 区淋巴结待定 | 甲状腺全切加颈清 | 右及峡部结节状增生,左叶峡部未见肿瘤 | 右颈 V 区 PTC (Tg+) |
| 例 5 | 男 | 53 | 0.50 | Ⅵ区未触及 | — | 未行 | 未见异常结节 | Ⅵ区未见异常 | 全喉切除加颈清加胸大肌修复 | 局灶滤泡上皮增生 | 左Ⅵ区 PTC2/2, 右Ⅵ区 PTC4/5 (CK19+) |

参考文献

- [1] ROH J L, KIM J M, PARK C I. Lateral cervical lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma: pattern of nodal metastases and optimal strategy for neck dissection [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15: 1177—1182.
- [2] PODNOS Y D, SMITH D, WAGMAN L D, et al. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer [J]. *Am Surg*, 2005, 71: 731—734.
- [3] GHARIB H, PAPINI E, GARBER J R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules—2016 Update [J]. *Endocrine Pract*, 2016, 22: 622—639.
- [4] MECHANICK J I, CAMACHO P M, COBIN R H, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Protocol for Standardized Production of Clinical Practice Guidelines—2010 update [J]. *Endocr Pract*, 2010, 6: 270—283.
- [5] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26: 1—133.
- [6] CHEN A Y, JEMAL A, WARD E M. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988—2005 [J]. *Cancer*, 2009, 115: 3801—3807.
- [7] ANASTASILAKIS A D, POLYZOS S A, MAKRAS P, et al. Papillary thyroid microcarcinoma presenting as lymph node metastasis—a diagnostic challenge: case report and systematic review of literature [J]. *Hormones (Athens)*, 2012, 11: 419—427.
- [8] ATT IE J N, SETZIN M, KLEIN I. Thyroid carcinoma presenting as an enlarged cervical lymph node [J]. *Am J Surg*, 1993, 166: 428—430.
- [9] MACERI D R, BABYAK J, OSSAKOW S J. Lateral neck mass. Sole presenting sign of metastatic thyroid cancer [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1986, 112: 47—49.
- [10] COLEMAN S C, SMITH J C, BURKEY B B, et al. Long-standing lateral neck mass as the initial manifestation of well-differentiated thyroid carcinoma [J]. *Laryngoscope*, 2000, 110: 204—209.
- [11] VERGE J, GUIXA J, ALEJO M, et al. Cervical cystic lymph node metastasis as first manifestation of occult papillary thyroid carcinoma: report of seven cases [J]. *Head Neck*, 1999, 21: 370—374.
- [12] FLANAGAN D, GIBB P, SKENE A, et al. What should we do? Papillary thyroid carcinoma in a lymph node but normal thyroid tissue—how should we proceed? the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2000, 26: 177—180.
- [13] SIDHU S, LIOE T F, CLEMENTS B. Thyroid papillary carcinoma in lateral neck cyst: missed primary tumour or ectopic thyroid carcinoma within a branchial cyst [J]? *J Laryngol Otol*, 2000, 114: 716—718.
- [14] LIVOLIS V A. Thyroid papillary carcinoma in lateral neck cyst: missed primary tumour or ectopic thyroid carcinoma within a branchial cyst [J]? *J Laryngol Otol*, 2001, 115: 614—615.
- [15] GONZALEZ-GARCIA R, ROMAN-ROMERO L, SASTRE-PEREZ J, et al. Solitary cystic lymph neck node metastasis of occult thyroid papillary carcinoma [J]. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*, 2008, 13: E796—E799.

(收稿日期: 2017-05-14)