

• 病例报告 •

甲状腺滤泡癌下颌骨上支孤立转移 1 例

张思瑶¹ 孙庆佳¹ 朱冬冬¹

[摘要] 滤泡性甲状腺癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)是最常见的甲状腺癌之一,其发生率占有所有甲状腺癌的10%~15%。FTC预后相对较好,但因其血运丰富,容易通过血道转移发生远处转移,其主要的转移部位为骨和肺,但是FTC的下颌骨转移较为少见。本文介绍了1例FTC术后21年转移至下颌骨升支,手术顺利完成,术后随访患者无复发。因患者术前无明显临床症状,给诊疗带来一定的困难。现通过提供详细的影像学学和病理学图像探讨本病。

[关键词] 甲状腺肿瘤;外科手术;骨转移

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.07.012

[中图分类号] R736.1 **[文献标志码]** D

Isolated metastasis of the ascending ramus of the mandible of thyroid follicular carcinoma: a case report

ZHANG Siyao SUN Qingjia ZHU Dongdong

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun, 130033, China)

Corresponding author: ZHU Dongdong, E-mail: zhudd@jlu.edu.cn

Abstract The mandibular metastatic spread of carcinoma from the thyroid gland is exceedingly rare. Follicular thyroid carcinoma is the second most common type of thyroid carcinoma, accounting for approximately 10% to 15% of all thyroid cancers. The prognosis of FTC is relatively satisfactory. Due to its rich blood transport, it is easy to metastasize hematological, with the main sites of metastasis are bone and lung. However, mandibular metastasis of thyroid follicular carcinoma is rare. We report a case of thyroid follicular carcinoma that metastasized to the ascending ramus of the mandible 21 years after surgery. The operation was successfully completed, and there was no recurrence during postoperative follow-up. Due to the absence of obvious clinical symptoms in the patient, the diagnosis and treatment were challenging. We have provided detailed radiographic and pathological images to facilitate understanding and discussion of the disease.

Key words thyroid neoplasm; surgical procedures; bone metastasis

甲状腺癌(thyroid carcinoma)是目前最常见的内分泌器官恶性肿瘤^[1]。滤泡性甲状腺癌

(follicular thyroid carcinoma, FTC)是最常见的甲状腺癌之一,其发生率占有所有甲状腺癌的10%~15%,仅次于乳头状甲状腺癌(papillary thyroid carcinoma, PTC),这是一种分化良好的甲状腺

¹ 吉林大学中日联谊医院耳鼻咽喉头颈外科(长春,130033)
通信作者:朱冬冬, E-mail: zhudd@jlu.edu.cn

引用本文:张思瑶,孙庆佳,朱冬冬. 甲状腺滤泡癌下颌骨上支孤立转移 1 例[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(7):574-577. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2023.07.012.

- [12] 孙宇,王晓雷,张焯,等. 大隐静脉重建颈动脉在头颈部恶性肿瘤手术治疗中的应用[J]. 中华解剖与临床杂志, 2020, 25(2):129-134.
- [13] 孙滨,邓先兆,康杰,等. 多学科联合诊治累及颈总动脉的晚期甲状腺恶性肿瘤[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(4):274-277.
- [14] 孙宇,王晓雷. 头颈部肿瘤侵犯颈动脉治疗的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(1):105-108.
- [15] Suarez C, Fernández-Alvarez V, Hamoir M, et al. Carotid blowout syndrome: modern trends in management[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10:5617-5628.

- [16] Chatani S, Sato Y, Murata S, et al. Transarterial Embolization for Bleeding in Patients with Head and Neck Cancer: Who Benefits? [J]. Laryngoscope, 2021, 131(11):E2777-E2783.
- [17] 孙伟,李肖. 头颈部肿瘤难治性出血的急诊介入栓塞治疗[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(2):224-227.
- [18] Wilseck Z, Savastano L, Chaudhary N, et al. Delayed extrusion of embolic coils into the airway after embolization of an external carotid artery pseudoaneurysm [J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10(7):e18.

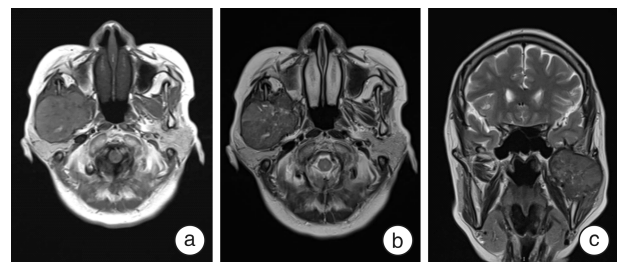
(收稿日期:2022-01-24)

癌^[2]。FTC在儿童中患病率为0.22%~1.35%，而在成人中患病率为4.00%^[3]，男女患者比例为1:3^[2]。与PTC比较，FTC血管丰富度高，血管的浸润率高，表现出向远处扩散的倾向^[4]。6%~20%的患者会发生远处转移，常发生于骨、肺和肝^[5]。与无远处转移的患者比较，发生远处转移患者的10年生存率将降低到10%~40%^[6]。虽然FTC呈惰性生长，但是由于远处转移，FTC的预后仍不理想。以甲状腺为原发部位的下颌骨转移是非常罕见的，仅为1%^[7]。本文阐述我科接诊的下颌骨上支孤立FTC转移1例，因其转移的特殊解剖位置(邻近颞下颌关节)和较长的病史，容易被误诊为下颌骨原发肿瘤或腮腺肿块，故对本例患者下颌骨上支区FTC转移的详细影像学分析和病理特征进行分析，为临床诊断提供参考。

1 病例介绍

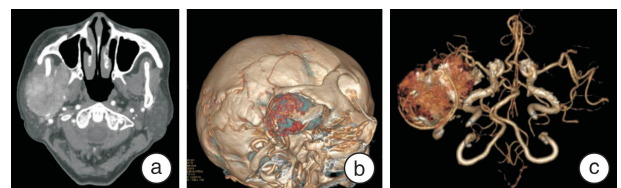
患者，女，69岁，主因“右侧腮腺区肿胀2年”于2020年8月5日就诊我院。既往史：21年前因甲状腺结节压迫气管行甲状腺部分切除术，术后病理提示FTC，未进行术后随访。体检：颈前锁骨上水平可见弧形手术瘢痕，长约12cm，右侧耳屏前明显隆起，可触及直径约3cm大小的类圆形肿物，质韧，边界尚清楚，皮温正常，未触及波动性及搏动性，无疼痛，无张口受限。头颅MRI平扫提示右侧颈部软组织内可见团块状长T1、短T2信号影，flair呈稍高信号影，边界清楚，但局部与右侧腮腺分界不清(图1)。头颅CT血管造影提示右侧下颌骨、翼外肌见团块状占位，边界不清，内见迂曲血管，右侧颈外动脉供血(图2)。颈部甲状腺及淋巴结彩超提示甲状腺部分切除术后，右叶前后径约为1.11cm，峡部厚约为0.15cm，左叶前后径1.52cm，腺体内部回声均匀。左叶可见多个无回声结节，较大的约为0.41cm，边缘光滑，无局灶强回声。颌下(I区)可见1~2个小椭圆形淋巴结，较大的为0.45cm×0.21cm，双侧颈前II区可见少许长椭圆形淋巴结，左侧较大的为0.98cm×0.43cm，右侧较大的为1.15cm×0.31cm，结构均清晰，形态正常(反应性增生)，余未见颈部异常肿大的淋巴结。考虑恶性肿瘤，在超声引导下穿刺活检，病理免疫标记结果支持为甲状腺滤泡组织，结合病史符合转移性滤泡癌。TTF-1(+), TG(+), PAX-8(+), Galectin-3(+), CK19(-), CD56(-), CK(散在+), Villin(-), Ki67(5%+)，见图3。甲状腺功能：甲状腺球蛋白108.5ng/mL。PET-CT提示：右叶甲状腺体积减小，符合术后影像学改变。双叶甲状腺密度欠均匀，未见糖代谢增高。下颌骨形态不规整，右侧下颌支、下颌角可见骨质破坏及团块状软组织密度影，大小为51.7mm×50.6mm×39.6mm，最大SUV值为

14.55，与右侧腮腺及咬肌分界不清；双侧颌下、颈内及右侧颈后间隙见伴糖代谢增高的淋巴结，糖代谢最高者最大SUV值为2.97，大小为6.7mm×6.0mm。其他颅内、肺部、腹部未见明显糖代谢增高影(图4)，考虑到下颌骨的咀嚼功能，定制钛板用于术后下颌骨的重建。于2020年8月18日在全身麻醉下行下颌骨部分切除术+腮腺浅叶切除术。由于面神经特殊的解剖位置，术中采用面神经监测。于耳屏前行“S”型切口，至下颌骨角下2cm，沿腮腺筋膜表面掀起皮瓣至腮腺浅叶前缘，解剖面神经周围支至总干，切除部分腮腺浅叶，充分暴露视野，见肿物位于面神经深面，类圆形，呈实体，与周围组织界限尚清，深达颅底及颈椎横突，包裹下颌骨升支。于肿物表面游离面神经，并将其向上轻度牵拉，充分暴露瘤体浅面。摆锯于瘤体下极下2cm处，横行离断下颌骨升支，牵拉下颌骨升支断端向上，继而离断翼内肌，松解瘤体，术中见颈外动脉紧邻瘤体，并有属支进入瘤体，结扎颈外动脉属支，进一步松解瘤体。将瘤体完整切除(图5)，充分止血，冲洗术腔，留置引流，加压包扎，术后返回病房监护室。术后病理示滤泡转移癌，免疫组织化学示TTF-1(+), TG(+), CK19(部分+), P53(-), CD56(-), Ki67阳性率最高处约5%(图3)。术后2个月至我院甲状腺科行甲状腺切除术以及¹³¹I治疗。术后随访15个月，患者恢复良好，未见复发。



a: 头部水平位 T1WI; b: 头部水平位 T2WI; c: 头部冠状位 T2WI。

图1 患者术前MRI图像



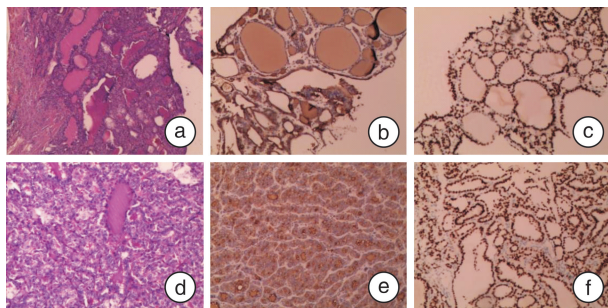
a: 头部水平位; b、c: 肿物血管成像。

图2 患者术前CT血管成像

2 讨论

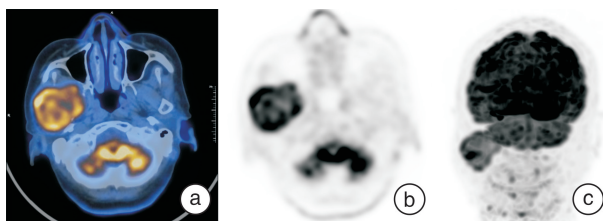
颌骨转移性癌的真实发生率尚不清楚，这是因为颌骨并不总是包括在骨转移的影像学检查中，而

且在尸检时也可能不会进行检查^[8]。来自世界不同地区的报告显示,从不同原发部位转移到颌骨的发病率各不相同,每年 1~4 例^[9]。下颌骨转移癌的原发灶在男性患者常表现为肺癌,而在女性患者多为乳腺癌^[10]。甲状腺癌下颌骨转移非常罕见,较多发生于年龄为 50~70 岁的老年女性^[8]。与其他骨骼比较,颌骨参与的转移比较少见,这可能因为颌骨中血管的数量随着年龄的增长而减少,而且红骨髓逐渐被黄骨髓或脂肪所替代^[8]。在颌面骨转移癌中,60%~80%发生于下颌骨,主要集中于磨牙和前磨牙区^[8]。这被认为是下颌骨中存在更活跃的造血组织^[11]。FTC 常通过血道转移进行远处转移,因此肿瘤细胞更容易侵袭入上述组织中^[4]。



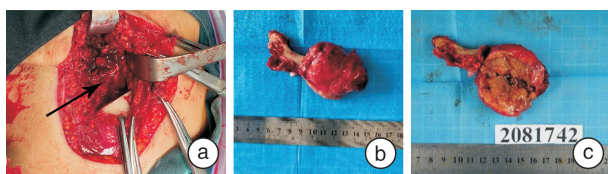
a: 穿刺检查病理学检查(苏木精-伊红染色×100); b: 穿刺检查 TG 染色; c: 穿刺检查 TTF 染色; d: 术后病理学检查(苏木精-伊红×40); e: 术后 TG 染色; f: 术后 TTF 染色。

图 3 患者病理结果



a, b: 下颌骨轴位高摄取病灶; c: 下颌骨冠状位高摄取病灶。

图 4 患者术前 PET-CT 检查



a: 瘤体位置(箭头所示); b: 病理大体; c: 病理大体剖面。

图 5 患者术中及病理大体照片

Kuma 等^[7]认为,FTC 的血道转移大多数是甲状腺癌滤泡变异的结果,滤泡变异极易引起血管侵犯,并可能表现为动静脉畸形的高血管病变。甲状

腺癌下颌骨转移的一个不变特征是肿瘤与血管的关联以及极端血管的性质,这种病变的极端血管性质可能导致动静脉畸形的误诊,Kumar 等^[7]发现在切口活检或手术切除肿瘤时可能导致大量出血,因此并不建议进行切口活检。有报告在切除甲状腺癌下颌转移瘤时出现失血过多(近 800 mL)的情况^[12]。在伴有骨转移的 FTC 中,极高的血管密度不仅会导致诊断困难,而且可能导致较高的手术死亡率和发病率。单靠 CT 或 MRI 并不能充分评估肿瘤的情况,因此 CT 血管造影或 MRI 血管造影是进一步了解肿瘤情况的必要手段。但本患者无任何提示血管病变的临床症状,术前进行的 CT 血管造影也未发现有严重的血管病变。不同于以往报道,本例患者肿块位于靠近颞下颌关节,这使得诊断困难。因此,在排除严重的血管病变后进行术前穿刺活检,并决定术前不进行血管栓塞。在明确诊断后,主要考虑如何重建下颌骨。由于疾病的不断进展,FTC 转移到下颌骨可引起显著的形态、功能和美学改变。在下颌骨重建方面,术前设想是根据患者正常颌骨定制体外钛板,而不是使用腓骨或其他带血管骨。患者可以根据需要戴上或者摘除,然而,患者的咬合情况和外观在术后并未与术前有太大的不同,因而患者术后未使用定制的钛板。

目前 FTC 首选手术治疗。虽然手术的范围还存在争议,但全甲状腺切除术最易被接受。不同的手术方法可能导致不同的预后。对于小于 3 cm 的 FTC 进行保守手术治疗,如甲状腺次全切除术,远处转移的发生率为 9.5%^[13]。积极的甲状腺全切除术,不论肿瘤大小,切缘阴性的患者无远处转移的可能性为 90.6%^[14]。对于远处转移,早期积极的治疗是关键,为延长生存带来最好的机会。联合治疗方式可以显著提高总生存率和疾病特异性生存率,其包括积极的手术治疗、碘放射治疗和左甲状腺素抑制治疗^[15]。对于有症状的孤立性骨骼转移或无症状的负重部位,可以考虑手术切除、外照射放疗、立体定向放射治疗或其他局部治疗^[16]。目前对于 FTC 的骨转移尚无明确的治疗方案。虽然放射性¹³¹I 已被用于治疗伴有肺或骨远处转移的 FTC 的标准治疗方法,但治疗结果取决于癌细胞中碘化钠转运体的表达^[17]。因此,临床医生和患者应该讨论治疗的风险和收益,及对生活质量的预期,以确定最佳的个性化治疗方案。

下颌骨转移癌的临床表现包括疼痛、肿胀、牙齿松动、感觉异常和病理性骨折^[18]。少数患者可出现颞下颌关节区疼痛、颌骨骨髓炎或三叉神经痛^[1]。Pruckmayer 等^[19]对 763 例下颌骨非特异性疼痛患者进行了回顾性研究,将疼痛作为研究中的一个重要标志。然而,本例患者未出现疼痛感。如

果可以确定患者甲状腺病变的病史,必须考虑甲状腺转移的可能性。甲状腺癌生长速度可能非常缓慢,转移期可能相对较长,并且骨或肺中的远处转移可能被忽视或者其长时间处于休眠状态,此患者通过一个21年的时间跨度也证明这一点。这个时间跨度是从她因一个未知的病变进行的首次甲状腺切除术到下颌骨转移。Kahn等^[12]报道的甲状腺癌转移期为32年,Liu等^[20]报道的甲状腺癌转移期为22年。虽然这种情况很少见,但这些事实也与高分化甲状腺癌的惰性病程相一致。值得思考的是甲状腺癌患者的随访时间是否应该至少延长至40年。

综上所述,由于在颌面部很少发生转移性肿瘤,并且其具有欺骗性的临床和组织病理学特征,因此在诊疗过程中通常难以诊断。当口面部转移性病变是远处未发现的恶性肿瘤的最初表现时,诊断更具挑战性。总结本病例的临床特点:①孤立的甲状腺癌可转移下颌骨升支;②转移的时间跨度相对较长;③患者除面部肿胀外无疼痛和其他特殊临床表现;④转移癌的解剖位置导致诊断和手术难度较大。尽管这种情况很少见,但从业者应始终保持高度怀疑的态度,考虑对以颌面部肿物为主诉的鉴别诊断时,都应该考虑包括原发性或转移性恶性疾病,以及更常见的良性疾病,尤其是在诊治老年患者或有恶性病史的患者。仔细的临床检查结合放射学、组织学和免疫组织化学综合评估可以使这些患者早期发现原发肿瘤,获得更适当的治疗和更好的预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Glaser C, Lang S, Pruckmayer M, et al. Clinical manifestations and diagnostic approach to metastatic cancer of the mandible[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1997, 26(5): 365-368.
- [2] D'Avanzo A, Treseler P, Ituarte PH, et al. Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis[J]. *Cancer*, 2004, 100(6): 1123-1129.
- [3] Haigh PI. Follicular thyroid carcinoma[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2002, 3(4): 349-354.
- [4] Schlumberger M, Challeton C, De Vathaire F, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma[J]. *J Nucl Med*, 1996, 37(4): 598-605.
- [5] Mihailovic J, Stefanovic L, Malesevic M. Differentiated thyroid carcinoma with distant metastases: probability of survival and its predicting factors[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2007, 22(2): 250-255.
- [6] Parameswaran R, Shulin Hu J, Min En N, et al. Patterns of metastasis in follicular thyroid carcinoma and the difference between early and delayed presentation [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2017, 99(2): 151-154.
- [7] Kumar RV, Chakravarthy C, Sekhar GR, et al. Metastatic thyroid carcinoma presenting as hypervascular lesion of the mandible: a case report and review of literature[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 68(10): 2613-2616.
- [8] Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastatic tumors to the jawbones; analysis of 390 cases[J]. *J Oral Pathol Med*, 1994, 23(8): 337-341.
- [9] Bhadage CJ, Vaishampayan S, Umarji H. Mandibular metastasis in a patient with follicular carcinoma of thyroid[J]. *Contemp Clin Dent*, 2012, 3(2): 212-214.
- [10] Hirshberg A, Buchner A. Metastatic tumours to the oral region. An overview[J]. *Eur J Cancer B Oral Oncol*, 1995, 31B(6): 355-360.
- [11] Zachariades N, Koumoura F, Vairaktaris E, et al. Metastatic tumors to the jaws: a report of seven cases [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 1989, 47(9): 991-996.
- [12] Kahn MA, McCord PT. Metastatic thyroid carcinoma of the mandible: case report [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 1989, 47(12): 1314-1316.
- [13] Kricun ME. Red-yellow marrow conversion; its effect on the location of some solitary bone lesions[J]. *Skeletal Radiol*, 1985, 14(1): 10-19.
- [14] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- [15] Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Differentiated thyroid cancer presenting initially with distant metastasis[J]. *Am J Surg*, 1997, 174(5): 474-476.
- [16] O'Neill CJ, Oucharek J, Learoyd D, et al. Standard and emerging therapies for metastatic differentiated thyroid cancer[J]. *Oncologist*, 2010, 15(2): 146-156.
- [17] Min JJ, Chung JK, Lee Y, et al. Relationship between expression of the sodium/iodide symporter and (131) I uptake in recurrent lesions of differentiated thyroid carcinoma[J]. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(5): 639-645.
- [18] Bodner L, Geffen DB. [Metastatic tumor of the jaw--diagnosis and management] [J]. *Refuat Hapeh Vehashinayim* (1993), 2003, 20(1): 59-61, 81.
- [19] Pruckmayer M, Glaser C, Marosi C, et al. Mandibular pain as the leading clinical symptom for metastatic disease; nine cases and review of the literature[J]. *Ann Oncol*, 1998, 9(5): 559-564.
- [20] Liu L, Venkataraman G, Salhadar A. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma with unusual late metastasis to the mandible and the scapula[J]. *Pathol Int*, 2007, 57(5): 296-298.

(收稿日期: 2021-11-28)