

实性型甲状腺乳头状癌一例

吴淑婷, 冉建民*

暨南大学附属广州红十字会医院内分泌科, 广东 广州

收稿日期: 2023年12月10日; 录用日期: 2024年1月5日; 发布日期: 2024年1月11日

摘要

甲状腺肿瘤病理分型复杂多样, 不同病理类型之间存在重叠的细胞形态特征, 术前诊断及鉴别难度较大, 当合并桥本氏甲状腺炎时使诊断更加困难。本例青年男性, 行超声检查发现桥本氏甲状腺炎、甲状腺结节, 结节细针抽吸活检结果提示Bethesda III类, 免疫组织化学染色CK19、TTF-1阳性, 术后病理证实为实性型甲状腺乳头状癌, 定期随访。

关键词

甲状腺乳头状癌, 桥本氏甲状腺炎, 临床病理

Solid Papillary Thyroid Carcinoma: A Case Report

Shuting Wu, Jianmin Ran*

Department of Endocrinology, Guangzhou Red Cross Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: Dec. 10th, 2023; accepted: Jan. 5th, 2024; published: Jan. 11th, 2024

Abstract

Thyroid cancer pathology is complex and has duplicated cellular structures. Preoperative identification is difficult. When combined with Hashimoto's thyroiditis, the diagnosis is even more complex. In this article, a man was found to have a thyroid nodule by ultrasonography, and the FNA suggested Bethesda class III. immunohistochemical staining was positive for CK19 and TTF-1. After surgery, the pathology was solid papillary thyroid carcinoma. The follow-up was stable.

*通讯作者。

Keywords

Papillary Thyroid Carcinoma, Hashimoto's Thyroiditis, Clinical Pathology

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

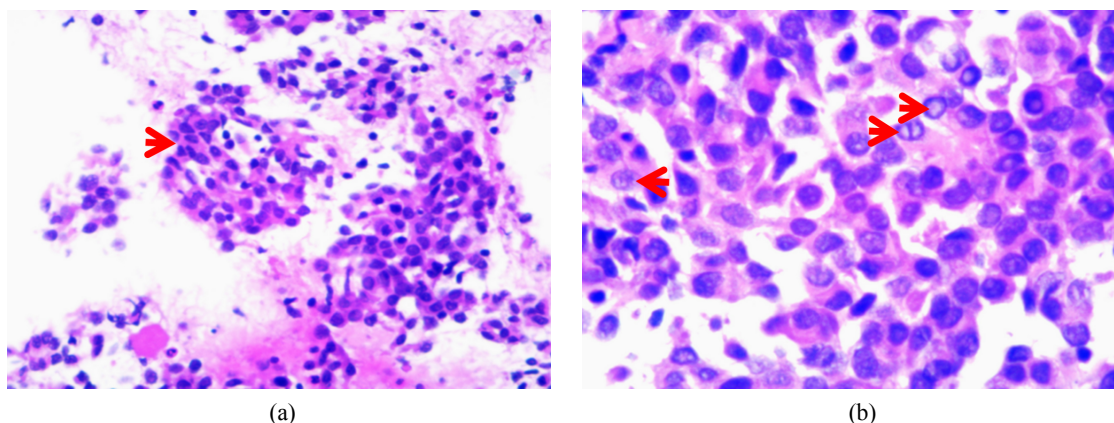
1. 引言

近年来, 甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)发病率显著升高, 其中实性型甲状腺乳头状癌(solid papillary thyroid carcinoma, solid PTC)约占成人 PTC 的 3% [1]。此病理类型相对少见, 本文通过报道了一例实性型 PTC 患者, 回顾其诊疗过程, 强调其细胞及组织病理学特征以提高临床医师对该病理分型的认识。

2. 病历资料

患者男, 43 岁, 2022 年 10 月行甲状腺彩超检查首次发现甲状腺回声增粗, 甲状腺左叶低回声结节, C-TIRADS 分类 4C, 予随访观察。2023 年 7 月 1 日复查甲状腺超声提示甲状腺左叶低回声结节较前增大, C-TIRADS 分类同前。查体见甲状腺 II 度大, 质地硬, 左侧中部偏外侧可及结节, 约 1 × 1 cm, 活动度可。甲功提示游离三碘甲状腺原氨酸 4.31 pmol/L, 游离甲状腺素 16.3 pmol/L, 超敏促甲状腺激素 5.02 mIU/L, 抗甲状腺球蛋白抗体 368.00 kIU/L。诊断: 桥本氏甲状腺炎、甲状腺结节。

为明确结节性质入我科行超声引导下细针抽吸活检(fine-needle aspiration, FNA)。细胞取材良好, 镜下见甲状腺滤泡上皮细胞密集排列, 细胞中等大小, 胞浆丰富, 部分嗜酸性, 细胞核圆形, 染色质颗粒状, 可见核沟及疑似核内包涵体(如图 1)。免疫组化: CK19 (弱+), TTF-1 (+), TPO (部分细胞+), CyclinD1 (+), Gal-3 (-), BRAF (-), 考虑性质未定的细胞非典型性病变(Bethesda III 类), 需考虑甲状腺低风险肿瘤的可能。

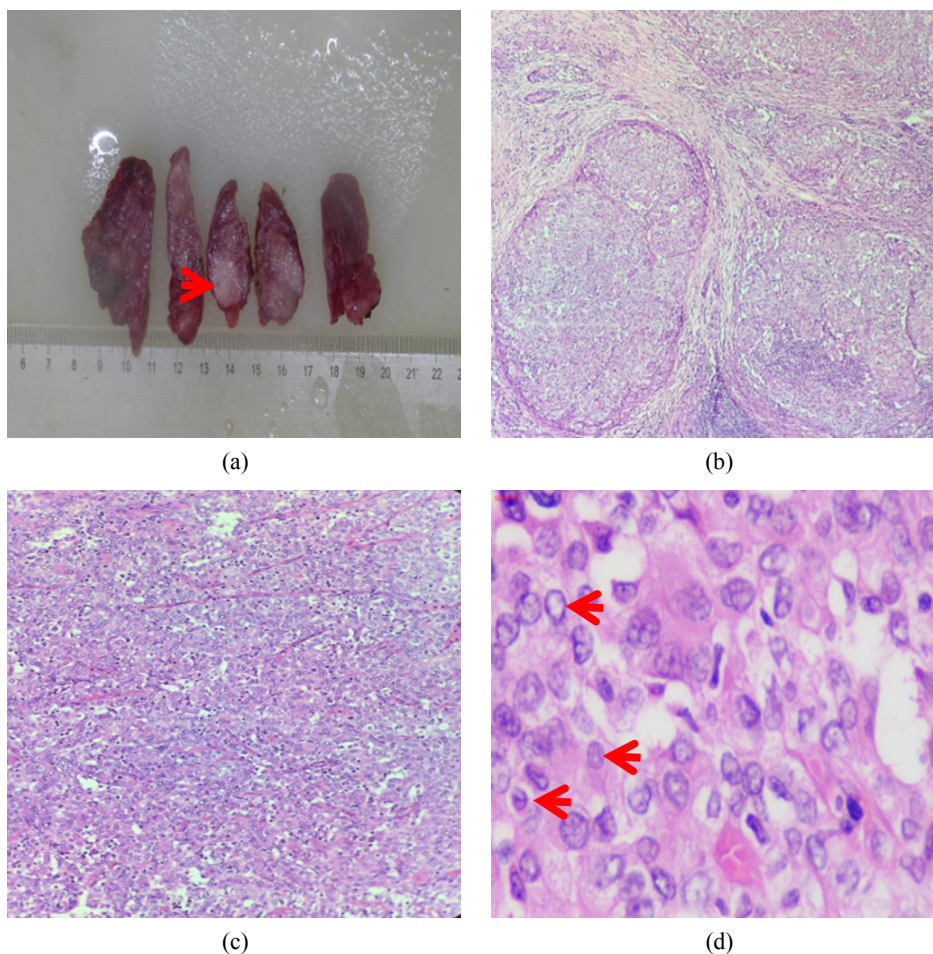


注: (a): 镜下见甲状腺滤泡上皮细胞密集排列, 胞浆丰富, 部分嗜酸性(HE 染色, ×200); (b): 见毛玻璃样核、核沟及疑似核内包涵体(HE 染色, ×400)。

Figure 1. Fine needle aspiration biopsy sample

图 1. 细针抽吸活检结果

患者于 2023 年 07 月 23 日入我院肝胆甲状腺外科, 术中冰冻病理提示恶性肿瘤, 清扫中央区淋巴结未发现转移。术后病理诊断: “左侧甲状腺 + 峡部”甲状腺乳头状癌(实性型), 镜下肿物最大径约 1.5 cm, 周围甲状腺呈淋巴细胞性甲状腺炎(如图 2); 左侧气管前气管旁淋巴结及喉前淋巴结未见癌组织转移。术后第二天开始与补充优甲乐治疗, 定期我院随访。



注: (a): 肉眼上见灰红色甲状腺组织切面见一灰白质韧区, 无坏死或出血; (b)、(c): 肿瘤由薄纤维间质分隔的实巢组成, 呈实性增生(HE 染色, (b) $\times 100$, (c) $\times 200$); (d): 肿瘤细胞具有典型的甲状腺乳头状癌细胞学特征, 核沟、玻璃状核和假包涵体(HE 染色, $\times 400$)。

Figure 2. Samples of solid PTC postoperative pathology

图 2. 实性型 PTC 术后病理样本

3. 讨论

甲状腺乳头状癌“变体”在第五版 WHO 甲状腺肿瘤分类中重新被描述为“亚型”, 实性型 PTC 分类在最新版本中得到延续[2]。实性型 PTC 在 1985 年由 Carcangiu 等人首次提出[3]。在接受碘辐射的儿童中发病率较高, 多由 RET 基因重排驱动[4]。Ohashi 等人在 26 例具有实性成分的甲状腺癌术后标本中发现, 42.3%存在淋巴血管侵犯[5]。

实性型 PTC 主要组织病理学特征为实性、小梁或巢状生长模式 $> 50\%$ [4]。其细胞学特征表现为具有典型 PTC 核特征的肿瘤细胞在干净背景下形成缺乏乳头结构的三维细胞簇[6]。本例患者 FNA 结果未

见乳头结构, 具有核沟及核内包涵体典型 PTC 核特征, “三维分布”未被描述, 但可见肿瘤细胞密集排列, 基于上述细胞结构特征需与低风险肿瘤及 PTC 亚型鉴别。因部分细胞存在嗜酸性, 嗜酸瘤细胞 PTC、Warthin 瘤样 PTC、高细胞型 PTC 需重点鉴别[4]。同时, 本例患者合并桥本氏甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)使细胞学诊断更为复杂[7]。HT 病理除见到大量免疫细胞浸润外, 嗜酸性变也常常被描述[8]。此外, HT 相关非典型增生亦可形成滤泡、小梁、巢和实区[9]。

免疫组织化学染色对诊断甲状腺肿瘤具有潜在价值, 弥补了单纯基于细胞形态学诊断的不足。TTF-1 为起源于甲状腺滤泡细胞的特异性标记物, 在 PTC 中高度表达, CK19 阳性对排除良性病变有良好的价值, 但对诊断 PTC 及具有乳头样核特征的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤(noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, NIFTP)诊断缺乏特异性[10][11]。本例患者左侧叶甲状腺结节 C-TIRADS 分类 4C 类, 且短期增大, FNA 结果提示 Bethesda III 类, 我国此分类恶性风险程度为 45.5%~71.4% [12], 结合免疫组化 CK19、TTF-1 阳性, 建议患者手术治疗。术后病理为实性型 PTC。此外, 关键分子谱也在第五版 WHO 甲状腺肿瘤分类中被提及[5]。

综上所述, 甲状腺肿瘤具有重叠的细胞形态学结构, 合并 HT 诊断更加困难, 除关注肿瘤细胞本身结构外, 肿瘤细胞分布、免疫组织化学、关键分子谱也有助于术前诊断。

参考文献

- [1] Zhai, M., Zhang, D., Long, J., *et al.* (2021) The Global Burden of Thyroid Cancer and Its Attributable Risk Factor in 195 Countries and Territories: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *Cancer Medicine*, **10**, 4542-4554. <https://doi.org/10.1002/cam4.3970>
- [2] Christofer, J.C., Mete, O. and Baloch, Z.W. (2023) The 2022 WHO Classification of Thyroid Tumors: Novel Concepts in Nomenclature and Grading. *Endocrine-Related Cancer*, **30**, e220293. <https://doi.org/10.1530/ERC-22-0293>
- [3] Carcangiu, M.L., Zampi, G., Pupi, A., *et al.* (1985) Papillary Carcinoma of the Thyroid. A Clinicopathologic Study of 241 Cases Treated at the University of Florence, Italy. *Cancer*, **55**, 805-828. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19850215\)55:4<805::AID-CNCR2820550419>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19850215)55:4<805::AID-CNCR2820550419>3.0.CO;2-Z)
- [4] Williams, E.D., Abrosimov, A., Bogdanova, T., *et al.* (2004) Thyroid Carcinoma after Chernobyl Latent Period, Morphology and Aggressiveness. *British Journal of Cancer*, **90**, 2219-2224. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601860>
- [5] Ohashi, R., Murase, Y., Matsubara, M., *et al.* (2017) Fine Needle Aspiration Cytology of the Papillary Thyroid Carcinoma with a Solid Component: A Cytological and Clinical Correlation. *Diagnostic Cytopathology*, **45**, 391-398. <https://doi.org/10.1002/dc.23679>
- [6] Guleria, P., Phulwara, R., Agarwal, S., *et al.* (2018) Cytopathology of Solid Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Differential Diagnoses with Other Thyroid Tumors. *Acta Cytologica*, **62**, 371-379. <https://doi.org/10.1159/000493081>
- [7] Fulciniti, F., Barizzi, J., Trimboli, P., *et al.* (2019) Solid Papillary Thyroid Carcinoma with Hashimoto's Thyroiditis: Description of a Further Case with Challenging Cytological Features. *BMJ Case Reports*, **12**, e226153. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226153>
- [8] Ranabhat, S.K., Rijal, N.R., Dubey, M., *et al.* (2023) Morphological Study of Hashimoto Thyroiditis in Fine Needle Aspiration Cytology Specimens. *International Journal of General Medicine*, **16**, 3127-3137. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S413230>
- [9] Kholova, I., Kalfert, D., Lintusaari, J., *et al.* (2021) Follicular Epithelial Dysplasia as Hashimoto Thyroiditis-Related Atypia: A Series of 91 Specimens. *Endocrine Pathology*, **32**, 368-374. <https://doi.org/10.1007/s12022-021-09679-w>
- [10] Liu, H. and Lin, F. (2015) Application of Immunohistochemistry in Thyroid Pathology. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **139**, 67-82. <https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0056-RA>
- [11] Sadiq, Q., Sekhri, R., Dibaba, D.T., *et al.* (2021) HBME1 and CK19 Expression in Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features (NIFTP) vs Other Follicular Patterned Thyroid Lesions. *World Journal of Surgical Oncology*, **19**, Article No. 143. <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02258-7>
- [12] 甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识编写组, 中华医学会病理学分会细胞病理学组, 刘志艳, 等. 甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识(2023 版)[J]. 中华病理学杂志, 2023, 52(5): 441-446.