

甲状腺乳头状癌合并白血病行手术治疗一例报道及文献复习

耿智华¹, 李秋慧², 王晓武^{1*}

¹青海大学附属医院乳腺甲状腺肿瘤外科, 青海 西宁

²青海大学, 青海 西宁

收稿日期: 2022年7月15日; 录用日期: 2022年8月11日; 发布日期: 2022年8月18日

摘要

报告1例甲状腺乳头状癌合并白血病, 并对其手术指征、时机、围手术期处理进行讨论。

关键词

甲状腺乳头状癌, 白血病, 围手术期处理

Surgical Treatment of Papillary Thyroid Carcinoma Complicated with Leukemia: A Case Report and Literature Review

Zhihuazhen Geng¹, Qiuhui Li², Xiaowu Wang^{1*}

¹Department of Thyroid and Breast Surgery, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

²Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jul. 15th, 2022; accepted: Aug. 11th, 2022; published: Aug. 18th, 2022

Abstract

A case of papillary thyroid carcinoma complicated with leukemia was reported, and the indication, timing and perioperative management of the operation were discussed.

Keywords

Papillary Thyroid Carcinoma, Leukemia, Perioperative Management

*通讯作者。



1. 引言

甲状腺乳头状癌合并白血病的手术临床案例报道较少。为提示临床医生在面对甲状腺乳头状癌合并白血病患者手术治疗时出现的相应问题如：术前准备、术中发现及预后状况等，现将 1 例甲状腺乳头状癌合并白血病行手术治疗的病例报告如下。

2. 临床资料

2.1. 临床表现

患者男，55 岁，以“发现右侧颈部肿物 3 月余。”为主诉。患者于 3 月前自觉颈部伴局部紧缩感，查体未触及明显异常。辅助检查：甲状腺彩超提示：右侧甲状腺结节，TI-RADS 分类，4a 类，双侧甲状腺结节，TI-RADS 分类，2 类。病理穿刺示：成片增生滤泡上皮细胞，细胞拥挤偶见核内假包涵体。血常规示：白细胞计数： $12.49 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞计数： $7.5 \times 10^9/L$ ，红细胞计数： $5.52 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白： $180 g/L$ ，血小板： $122 \times 10^9/L$ 。骨髓活检示：骨髓增生明显活跃，粒系增生，晚幼阶段细胞比例减低；红系增生，晚幼阶段细胞比例增高；淋巴细胞比例升高，多为成熟淋巴细胞(占 43%)。免疫分型示：在 CD45/SSC 点图上设门分析，淋巴细胞约占核细胞的 38.5%，其中异常 B 淋巴细胞约占淋巴细胞的 82.5%，其阳性表达 HLA-DR、CD5、CD19、CD20、CD22、CD79b、CD200、FMC7、sKappa。血液科会诊结果显示：出现下列情况之一者说明疾病高度活动，应该开始治疗：① 进行性骨髓衰竭的证据，表现为贫血和(或)血小板减少进展或恶化；② 巨脾(如左肋缘下 $> 6 cm$)或进行性或有症状的脾大；巨块型淋巴结肿大(如最长直径 $> 10 cm$)或进行性或有症状的淋巴结肿大；③ 进行性淋巴细胞增多，如 2 个月内增多 $> 50%$ ，或淋巴细胞倍增时间(LDT) < 6 个月；④ 自身免疫性贫血和(或)血小板减少对皮质类固醇或其他标准治疗反应不佳；⑤ 至少存在下列一种疾病相关症状：a) 在以前 6 个月内无明显原因的体重下降 $\geq 10%$ ；b) 严重疲乏(如 ECOG 体能状态(PS) ≥ 2 ；不能工作或不能进行常规活动)；c) 无其他感染症状，发热 $> 38.0^\circ C$ ， ≥ 2 周；d) 无感染证据，夜间盗汗 > 1 个月。患者目前白血病暂无治疗指征，可先行甲状腺疾病治疗，术后转至我科行专项诊疗。

2.2. 手术

手术名称：全甲状腺切除术 + 右侧中央区淋巴结清扫 + 冰冻术。麻醉方法：全麻。切口：胸骨上弧形切口。术中探查见：右侧甲状腺可见一肿物，约 $1.0 \times 0.8 cm$ 大小，质地韧与周围组织边界不清楚，峡部可见一肿物，约 $0.5 \times 0.5 cm$ 大小，质硬，呈实性，边界不清楚，与周围组织粘连明显，周围带状肌部分粘连侵犯。左侧甲状腺未触及明显肿物，双侧颈部可见多枚明显肿大淋巴结，大小约 $1 \times 1.0 m$ ，质硬，边界清楚。继续于右甲状腺外缘中部游离，钳夹、切断结扎右甲状腺中静脉，继续向下游离右甲状腺下动脉，显露喉返神经，并予以保留，保留下级甲状旁腺，继续向甲状腺上级游离，显露出右甲状腺上动脉，予以钳夹、切断结扎，保留上级甲状旁腺，将右甲状腺翻向内侧，沿气管壁钳夹、切断锐性游离直至完全切除右侧甲状腺。切下组织送冰冻，30 分钟后冰冻提示：右侧甲状腺及峡部为恶性。病理诊断：(右侧甲状腺及峡部)甲状腺乳头状癌，长径 $1.1 cm$ 。继续行右侧中央区淋巴结清扫术，沿右侧胸锁乳突肌内侧、颈静脉鞘内侧、椎前筋膜、食管旁逐步仔细游离中央区淋巴结，移送病检。冰冻提示：右侧

中央区淋巴结未见癌转移(0/1),其余为甲状腺滤泡结构伴钙化,需待石蜡。病理诊断:(右中央区淋巴结)淋巴结可见癌转移(1/1);其余结节为甲状腺滤泡结构,伴钙化。继续于左甲状腺外缘中部游离,钳夹、切断结扎左甲状腺中静脉,继续向下游离左甲状腺下动脉,显露喉返神经,并予以保留,保留下级甲状旁腺,继续向甲状腺上级游离,显露出左甲状腺上动脉,予以钳夹、切断结扎,保留上级甲状旁腺,将左甲状腺翻向内侧,沿气管壁钳夹、切断锐性游离直至完全切除左侧甲状腺。30分钟后冰冻提示:左侧甲状腺初步考虑良性,具体待石蜡。病理诊断:(左甲状腺)结节性甲状腺肿。清洗创面,内置负压引流管一根,自刀口方向引出,分层缝合,可吸收线缝合皮肤,无菌敷料包扎。术中出血量约60 ml,输液1500 ml,未输血。术后患者清醒,安返病房。

3. 讨论

3.1. 慢性淋巴细胞白血病(Chronic Lymphocytic Leukemia, CLL)和甲状腺乳头状癌(Papillary Thyroid Carcinoma, PTC)

慢性淋巴细胞白血病(CLL)是最常见的成人白血病。其特征在于血液,骨髓和淋巴组织中 CD5 成熟 B 细胞的克隆扩增。CLL 通常影响老年人。下一代测序(Next-Generation Sequencing, NGS)技术的最新进展揭示了复发性体细胞突变,并确定了参与 CLL 发病机制的分子途径。此外,克隆结构的分析澄清了 CLL 基因组在 CLL 患者之间和个体患者细胞内表现出异质性。遗传病灶分析的这些进展显著提高了我们对 CLL 白血病生成过程的认识。此外,CLL 白血病发生被描述为起源于未成熟造血干细胞(HSC)的多步骤过程。除了调节 CLL 细胞存活和增殖的细胞内在分子机制外,CLL 细胞与其微环境之间的相互作用在 CLL 进展中也起着至关重要的作用。CLL 细胞在外周血和继发性淋巴组织之间再循环,其中 CLL 细胞的日出生率为人类所有 CLL 克隆的 0.1%~2.0%。CLL 的淋巴组织表现出独特的组织病理学特征,称为增殖中心或假叶状体。对这种淋巴组织的归巢过程对于 CLL 的扩增至关重要,并且受到细胞因子,趋化因子,趋化因子受体和粘附分子的严格调节。CLL 细胞分泌几种吸引辅助细胞的细胞因子,如 T 细胞和单核细胞/巨噬细胞,从而改变其抗白血病活性。来自 CLL 患者的 T 细胞表现出疲惫的特征,但保留了其细胞因子产生的能力,这样的 T 细胞表现出免疫突触形成受损。CLL 细胞通过直接细胞-细胞接触改变 T 细胞基因表达。值得注意的是,在患有自身免疫性血细胞减少的 CLL 患者中,已经报道了 T 细胞亚群(例如辅助性 T 细胞和 Th17 细胞)的改变[1]。

甲状腺癌(Thyroid cancer, TC)是最常见的内分泌恶性肿瘤,占每年诊断出的所有癌症的 3.4%。甲状腺滤泡细胞的转化可能导致分化或未分化的 TC,通过多步骤过程,这是最被接受的滤泡细胞癌变理论。在该模型中,不同的分子改变与特定阶段相关,推动从分化良好到未分化的滤泡衍生甲状腺癌的进展。最近,已经提出了癌症干细胞理论,根据该理论,在遗传和表观遗传转化后,一小群干细胞可能产生表型不同的癌细胞。分化 TC 占甲状腺恶性肿瘤的 90%以上,包括甲状腺状癌(PTC)和滤泡性甲状腺癌(FTC)。分化不良的甲状腺癌(Poorly differentiated thyroid carcinoma, PDTC)和间变性甲状腺癌(Anaplastic thyroid carcinoma, ATC)是罕见的肿瘤(分别为 5%和 1%),伴有侵袭行为和较短的中位生存时间(分别为 5 年和 6 个月)。不同的是,甲状腺髓样癌(Medullary thyroid carcinoma, MTC)占 TC 的 5%,起源于毛囊旁 C 细胞[2]。

3.2. 术前准备

考虑到白血病患者机体长期处于慢性消耗状态和抵抗力下降,容易发生术后感染,且由于术后麻醉的不良反应会引起患者食欲不振、恶心呕吐等一系列的消化道反应,使得患者营养不良,抵抗力下降,细菌容易侵染机体[3],故术前予以三天“头孢呋辛钠”输注。相关文献提及白血病患者血小板减少,凝血功能差,术中出血风险较大[4],术前联系血液科予以备血。

3.3. 术中发现

该患者病灶处粘连较单纯性甲状腺乳头状癌患者明显严重, 边界模糊, 加之术区出血量较多, 使用超声刀剥离加电刀电凝血辅助后效果仍不佳, 导致术野模糊不清, 手术难度加大。在进行右侧中央区淋巴结清扫时发现右侧中央区淋巴结虽无转移, 但质地较一般淋巴结硬, 考虑与机体自身免疫相关。

3.4. 预后

患者术后第二天突发低钾血症, 血钾 2.2 mmol/L, 后予以氯化钾输注三天(3 g/d), 血钾调至 5.4 mmol/L, 停止治疗。此次低血钾症考虑白血病的慢性消耗及术后营养缺乏导致。有文献报道, 合并白血病时甲状腺激素可代偿性减低亦或与自身免疫相关引发甲亢[5] [6], 术后积极复查核医学甲状腺+甲状旁腺, 密切关注患者检验结果。患者术后第一天引流量为 120 ml, 术后 20 天引流量为 45 ml (门诊随访), 术后 35 天引流量为 5 ml 予以拔管(门诊随访), 该患者术后引流量明显较常规甲状腺乳头状癌患者术后多。

4. 结论

综上所述, 甲状腺乳头状癌合并白血病的手术治疗与常规甲状腺乳头状癌手术治疗在多方面均存在明显差异, 如术前抗感染的预防、术中及术后出血量较大和术后并发症的处理等。临床医生在面对该种病例时需特别注意和准备。

参考文献

- [1] Yoshikane, K. (2020) Pathogenesis of Chronic Lymphocytic Leukemia and the Development of Novel Therapeutic Strategies. *Journal of Clinical and Experimental Hematopathology: JCEH*, **60**, 146-158. <https://doi.org/10.3960/jslrt.20036>
- [2] Prete, A., de Souza, P.B., Censi, S., Muzza, M., Nucci, N. and Sponziello, M. (2020) Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, 102. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00102>
- [3] 赵麟成, 李清茂, 胡绍燕, 陈金华. 急性白血病合并急性阑尾炎的手术选择[J]. 内科急危重症杂志, 1998(4): 187-191.
- [4] 高旖鑫, 任俊, 林静霞, 邹秋琼, 肖帆, 周振海. 手术大出血和急性髓系白血病患者血小板数量变化及与凝血指标的关系[J]. 微循环学杂志, 2016, 26(2): 18-20.
- [5] 魏庆芳, 耿洁, 孔佩艳. 急性白血病合并甲状腺功能减退 1 例[J]. 中国地方病学杂志, 2002, 21(6): 521.
- [6] 钮雁文, 徐薇. 急性早幼粒白血病合并甲状腺功能亢进一例[J]. 现代实用医学, 1997(3): 123.