

## 全身广泛转移的隐匿性甲状腺滤泡状癌1例

### Occult follicular thyroid carcinoma with extensive systemic metastasis: a case report

Zhong Jian, Hu Bifu

引用本文:

钟建, 胡必富. 全身广泛转移的隐匿性甲状腺滤泡状癌1例[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(11): 723-726. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202211026-00363

Zhong Jian, Hu Bifu. Occult follicular thyroid carcinoma with extensive systemic metastasis: a case report[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2023, 47(11): 723-726. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202211026-00363

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202211026-00363>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

#### 以肱骨转移为先发症状的隐匿型甲状腺乳头状癌临床分析一例

Clinical analysis of a case of concealed papillary thyroid carcinoma having humeral metastasis as the first symptom

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(7): 465-469 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201905022-00052>

#### <sup>131</sup>I联合<sup>125</sup>I粒子植入治疗甲状腺髓样癌-乳头状癌骨转移一例及其SPECT/CT剂量学的验证

A case report of <sup>131</sup>I combined with <sup>125</sup>I seed implantation in the treatment of medullary and papillary thyroid cancer bone metastasis and SPECT/CT dosimetry validation

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(7): 470-473 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202007010-00086>

#### <sup>18</sup>F-FDG PET/CT诊断心脏上皮样血管肉瘤伴广泛转移一例并文献复习

A case of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT diagnosis of cardiac epithelioid angiosarcoma with extensive metastasis and literature review

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(11): 736-739 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202101010-00100>

#### 系统性肥大细胞增生症致继发性骨髓纤维化PET/CT显像一例

Myelofibrosis secondary to systemic mastocytosis: a case report of PET/CT

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(2): 188-190 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.02.016>

#### 颅内间变性血管外皮细胞瘤伴骨转移一例

Intracranial anaplastic hemangiopericytoma with bone metastasis: a case report

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(6): 585-588 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.06.015>

#### 分化型甲状腺癌切除术后多发骨转移一例

Differentiated thyroid cancer with multiple bone metastases after resection: a case report

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(10): 669-672 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202009041-00099>

## ·病例报告·

## 全身广泛转移的隐匿性甲状腺滤泡状癌 1 例

钟建<sup>1</sup> 胡必富<sup>2</sup><sup>1</sup>湖北医药学院附属随州医院核医学科, 随州 441300; <sup>2</sup>湖北医药学院附属随州医院医学影像科, 随州 441300

通信作者: 胡必富, Email: 156689075@qq.com

**【摘要】** 隐匿性甲状腺癌(OTC)在分化型甲状腺癌(DTC)中较为少见, 而全身广泛转移的 OTC 病例国内外更是极少报道。笔者报道了 1 例全身骨骼、双肺、肾上腺等部位广泛转移但未发现原发灶的甲状腺滤泡状癌病例, 通过分析其诊疗经过、实验室检查、组织病理学检查结果并复习相关文献, 探讨 OTC 发生的可能原因及其全身广泛转移的治疗方案。

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202211026-00363

**Occult follicular thyroid carcinoma with extensive systemic metastasis: a case report**Zhong Jian<sup>1</sup>, Hu Bifu<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Suizhou Hospital, Hubei University of Medicine, Suizhou 441300, China; <sup>2</sup>Department of Medical Imaging, Suizhou Hospital, Hubei University of Medicine, Suizhou 441300, China

Corresponding author: Hu Bifu, Email: 156689075@qq.com

**【Abstract】** Occult thyroid carcinoma (OTC) is rare in differentiated thyroid carcinoma (DTC), and cases of OTC with extensive systemic metastasis are rarely reported at home and abroad. This paper reported a case of follicular carcinoma of thyroid with extensive metastasis from skeleton, lungs, adrenal gland and other parts of the whole body without primary focus, by analyzing the diagnosis and treatment process, laboratory examination, histopathological examination results and reviewing the relevant literature, the possible causes of OTC and the treatment scheme of extensive metastasis in the whole body were discussed.

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202211026-00363

在甲状腺恶性肿瘤中, DTC 约占 95%<sup>[1]</sup>, 其恶性程度较低, 预后相对较好。隐匿性甲状腺癌(occult thyroid carcinoma, OTC)是 DTC 的一个特殊亚型, 因发病隐匿常被漏诊。尽管有研究结果显示, OTC 占有甲状腺癌的 6% 以上<sup>[2]</sup>, 但发生全身广泛转移的 OTC 病例在国内外鲜有报道。笔者分析了 1 例经组织病理学检查证实的 OTC 病例, 探讨 OTC 发生的可能原因及其全身广泛转移的治疗方案。

**1 患者资料**

患者女性, 66 岁, 因“左髋部疼痛, 髋关节活动受限 1 个月”于 2021 年 11 月 24 日至我院骨科就诊。门诊 CT 检查示: 左侧髌骨翼骨质破坏, 考虑为肿瘤性病变, 建议行 MRI 检查。门诊以“左侧髌骨肿瘤”收治入院。患者入院后精神状态差, 查体结果示: 血压 151 mm Hg/105 mm Hg;

双侧甲状腺无肿大, 甲状腺触诊未见异常; 左髋部压痛, 左髋关节活动受限。盆腔 MRI 示: 双侧髋关节积液; 双侧腹股沟多发淋巴结显影; 左侧髌骨占位性病变。胸部 CT 示: 双肺多发结节影, 考虑为转移瘤; 双侧胸腔少量积液, 双侧胸膜局限性增厚; 椎体骨质密度不均, 建议行骨扫描。经肿瘤科医师会诊, 考虑为恶性肿瘤全身多发转移, 患者于 2021 年 11 月 26 日转入肿瘤科继续治疗。

患者于肿瘤科检查血清肿瘤标志物水平未见明显异常, 髌骨细针穿刺活检(fine needle aspiration biopsy, FNAB)结果: 考虑为转移性甲状腺滤泡状癌(图 1A、B)。免疫组化检查结果: 甲状腺转录因子 1(TTF-1)(+)、甲状腺球蛋白(Tg)(+)、细胞角蛋白 7(CK7)(+)、绒毛蛋白(Villin)(-)、中枢神经特异蛋白(S100)(-)、细胞角蛋白 20(CK20)(-)、癌胚抗原(CEA)(-)、CD117(-)、波形蛋白(Vimentin)(+)、突触素(SYN)(-)、半乳糖凝集素-3(Galectin-3)(-)、

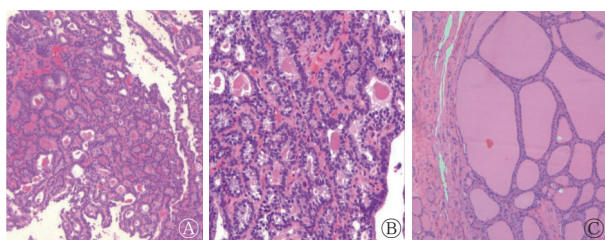


图1 隐匿性甲状腺滤泡状癌患者(女性, 66岁)的组织病理学检查图(苏木精-伊红染色) A、B分别为左侧髂骨穿刺组织, 高倍镜( $\times 100$ )及高倍镜( $\times 200$ )下可见肿瘤细胞呈滤泡样排列, 滤泡内有胶质。肿瘤细胞呈圆形, 细胞核较小, 胞浆丰富红染, 核分裂象少, 考虑为转移性甲状腺滤泡状癌; C为甲状腺术后双侧甲状腺的组织病理学检查图, 示双侧甲状腺腺肿

Figure 1 Histopathological examination (hematoxylin eosin staining) images of a patient (female, 66 years old) with occult follicular thyroid carcinoma

PAX-8(+), CD56(-), 细胞增殖核抗原(Ki-67)。甲状腺彩超示: 右侧甲状腺结节为4a类。患者拒绝行甲状腺穿刺, 于2021年12月20日转入甲乳外科, 并于12月22日行甲状腺全切术+双侧喉返神经探查术+中央群淋巴结清扫术, 术中可见双侧甲状腺有多个大小不等结节, 术后组织病理学检查结果示: 双侧甲状腺腺肿; 中央区3个淋巴结未见癌组织(图1C)。患者家属考虑到患者年龄、身体状态等客观因素, 拒绝行左髂骨局部病灶切除术, 患者于2022年1月17日转至核医学科行 $^{131}\text{I}$ 治疗。

$^{131}\text{I}$ 治疗前, 患者血压稳定, 精神稍差。实验室检查:  $^{131}\text{I}$ 治疗前刺激性甲状腺球蛋白(psTg)水平 $>500.00$  ng/ml(参考值为 $3.80\sim 77.00$  ng/ml)、抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平 $<1.00$  IU/ml(参考值为 $0\sim 4.00$  IU/ml)、TSH水平为 $32.80$  mIU/ml(参考值为 $0.35\sim 5.50$  mIU/ml); 24 h甲状腺 $^{131}\text{I}$ 摄取率为7%。核医学科医师根据患者病情, 给予 $7400$  MBq  $^{131}\text{I}$ 治疗。患者于 $^{131}\text{I}$ 治疗5 d后行 $^{131}\text{I}$ 全身显像及SPECT/CT融合显像, 结果示: 枕骨、脊柱多个椎体、双肺、右侧肾上腺、骨盆等部位多发 $^{131}\text{I}$ 病灶, 考虑为甲状腺恶性肿瘤伴全身广泛转移(图2A~C)。

患者出院后继续口服左甲状腺素钠片进行TSH抑制治疗, 6周后复查, TSH水平为 $0.85$  mIU/ml(参考值为 $0.35\sim 5.50$  mIU/ml), 甲状腺球蛋白(Tg)水平为 $418.21$  ng/ml(参考值为 $3.80\sim 77.00$  ng/ml)。

患者于2022年7月11日行第2次 $^{131}\text{I}$ 治疗。出院前行 $^{131}\text{I}$ 全身显像及SPECT/CT局部融合显像, 结果示: 病灶较之前明显减少并缩小(图2A、D)。患者出院后随访至今, 患者病情进一步改善, 精神状态良好。

## 2 讨论

Boucek等<sup>[3]</sup>最先根据其他学者之前报道过的病例将OTC分为4类: (1)因良性疾病如甲状腺功能亢进行甲状腺全切术或在尸检的过程中偶然发现的OTC; (2)无任何

相关症状, 行甲状腺超声检查或FNAB发现的微小OTC病灶; (3)有淋巴结或远处转移, 术前未发现甲状腺原发病灶, 但术后组织病理学检查发现的OTC; (4)有转移或伴明显临床症状的异位甲状腺癌患者。2014年, Liu等<sup>[4]</sup>提出第5类OTC: 局部淋巴结或远处器官发现甲状腺来源的转移灶, 但甲状腺全切术后组织病理学检查未发现癌灶。2020年, Herbowski等<sup>[5]</sup>在行椎间盘手术时意外发现甲状腺癌转移性淋巴结, 在前5类的基础上提出了第6类OTC: 因甲状腺以外的其他疾病偶然发现了甲状腺癌转移性淋巴结, 间接发现的OTC。本研究中报道的病例的甲状腺组织经组织病理学专家严谨取材, 在双侧甲状腺中未发现甲状腺癌病灶, 颈部淋巴结也未发现癌细胞, 故可归于第5类OTC。

本研究中的病例相比此前报道的OTC病例有2处可供探讨: (1)本例患者的转移瘤来源于甲状腺滤泡状癌。在关于OTC的文献中, 大多数学者分析了隐匿性甲状腺乳头状癌, 而隐匿性甲状腺滤泡状癌病例较为少见, 笔者在相关文献中只找到极少数病例<sup>[6-8]</sup>。(2)本例患者全身广泛转移, 而最常累及的部位——颈部淋巴结却未见转移, 说明该例患者的OTC转移瘤主要的转移途径是血行转移。临床上, 甲状腺滤泡状癌主要通过血行转移, 因此验证了患者肿瘤组织病理学结果是准确的。

Xu等<sup>[9]</sup>对既往报道过的病例进行整理研究后提出OTC发生的多种假设: (1)原发灶过小。病灶长径( $<3$  mm)小于组织病理切片的制作厚度, 因此常规组织病理学检查可能会漏诊。(2)肿瘤自发性消退。在某些OTC中, 肿瘤组织中的肿瘤细胞极少, 可发生退行性改变, 最终被结缔组织和透明组织取代, 该现象并不罕见, 除甲状腺癌外, 多种肿瘤曾被报道出现此现象, 如肾癌、恶性黑色素瘤、膀胱癌等<sup>[10]</sup>。(3)异位甲状腺发生甲状腺癌, 该类病例多可被 $^{131}\text{I}$ 全身显像证实。不管是何种原因所致, OTC易错过早期诊断窗口, 导致其预后较典型DTC差, 尤其是发生远处转移的患者。尽管DTC的分化程度较高且侵袭能力有限, 但一旦形成远处转移性实体肿块, 理论上将无法治愈。

本研究报道的病例术前行甲状腺FNAB, 但术前已证实全身广泛转移来源于DTC, 故患者只能在行甲状腺全切术后才能行中高危DTC患者术后的首选治疗方法—— $^{131}\text{I}$ 清甲清灶治疗<sup>[11]</sup>, 因此, 该患者并没有因为拒绝甲状腺FNAB而影响治疗计划和效果。而且在随访中, 临床医师发现患者对于 $^{131}\text{I}$ 治疗较为敏感, 治疗后Tg水平下降, 全身骨骼及双肺多个摄碘病灶缩小, 肾上腺及枕骨等摄碘灶甚至消失, 患者的生存质量得到极大地改善。尽管患者主观感觉左髂部疼痛明显减轻, 但左髂骨转移灶没有明显缩小, 这说明 $^{131}\text{I}$ 内照射治疗对较大的转移性实体肿块的治疗效果有限, 故此类全身转移DTC患者在行甲状腺全切术后, 需要结合患者的年龄, 基础情况, 转移灶的部位、大小、数量以及患者的意愿等综合考虑局部转移灶的治疗方法(手术切除、局部放疗后行 $^{131}\text{I}$ 治疗、直接行 $^{131}\text{I}$ 治疗),



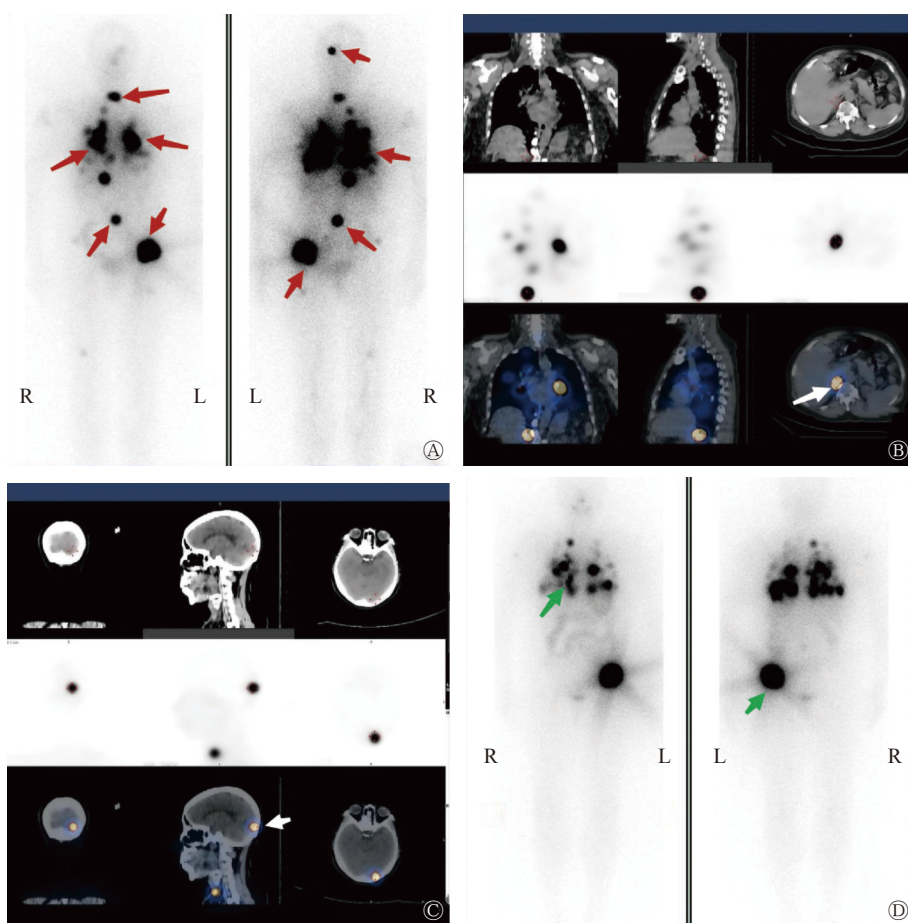


图2 隐匿性甲状腺滤泡状癌患者(女性, 66岁) $^{131}\text{I}$ 治疗后 $^{131}\text{I}$ 全身显像及局部SPECT/CT融合显像图 A为第1次 $^{131}\text{I}$ 治疗后5d的 $^{131}\text{I}$ 全身显像, 示枕骨、双肺、脊柱、肾上腺、骨盆全身广泛转移(红色箭头); B、C为第1次 $^{131}\text{I}$ 治疗后局部CT、SPECT及SPECT/CT融合图像, 分别示右侧肾上腺区及枕骨摄碘灶(白色箭头), 相应区域组织密度未见明显异常, 右侧肾上腺稍增粗; D为第2次 $^{131}\text{I}$ 治疗后的 $^{131}\text{I}$ 全身显像, 摄碘灶较第1次 $^{131}\text{I}$ 治疗后明显减少, 枕骨及肾上腺区域摄碘灶几乎消失, 左髂骨病灶未见明显变化(绿色箭头)。SPECT为单光子发射计算机断层摄影术; CT为计算机断层摄影术

Figure 2  $^{131}\text{I}$  whole body imagings and local SPECT/CT fusion imagings of a patient(female, 66 years old) with occult follicular thyroid carcinoma after  $^{131}\text{I}$  treatment

让患者更大限度地获益。在多次 $^{131}\text{I}$ 治疗后, 转移灶因为失分化而丧失摄碘能力逐渐演变成碘难治性DTC (radioiodine refractory differentiated-thyroid cancer, RAI-R-DTC), 此时, 靶向治疗便成为为数不多的治疗选择之一。目前靶向药物的适应证多为RAIR-DTC, 但以索拉非尼为代表的靶向药并不只针对RAIR-DTC患者, 从药理机制而言, 其对DTC同样有效。部分临床医师联合 $^{131}\text{I}$ 治疗、TSH抑制治疗和靶向药物对全身多发转移性DTC患者进行治疗, 取得了良好的效果<sup>[12]</sup>。

综上所述, 当远处转移确定来源于DTC时, 无论OTC能否被影像检查或FNAB证实, 选择甲状腺全切+淋巴结清扫都不失为一个不错的选择, 较大的转移灶可先行局部放疗或手术切除, 再择期行 $^{131}\text{I}$ 内照射治疗。若患者自身基础情况较差, 更愿意选择保守治疗, 待甲状腺手术伤口恢复后即行 $^{131}\text{I}$ 治疗, 也可延长其生存期并改善生活质量。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 钟建负责病例的收集、图片的采集、参考文献的收集与整理、论文的撰写; 胡必富负责论文的审阅与修改

## 参 考 文 献

- [1] Haddad RI, Bischoff L, Ball D, et al. Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(8): 925–951. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0040.
- [2] Yang GCH, LiVolsi VA, Baloch ZW. Thyroid microcarcinoma: fine-needle aspiration diagnosis and histologic follow-up[J]. *Int J Surg Pathol*, 2002, 10(2): 133–139 DOI: 10.1177/106689690201000206.
- [3] Boucek J, Kastner J, Skrivan J, et al. Occult thyroid carcinoma[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2009, 29(6): 296–

- 304.
- [4] Liu H, Lv L, Yang K. Occult thyroid carcinoma: a rare case report and review of literature[J/OL]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(8): 5210-5214[2022-11-28]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4152089>.
- [5] Herbowski L, Dobrzycki W. Incidental detection of unexpected neck lymphatic III level node metastasis from occult papillary thyroid carcinoma during cervical disc surgery: first literature report[J]. *Endokrynol Pol*, 2020, 71(4): 361-362. DOI: 10.5603/EP.a2020.0031.
- [6] Dong P, Chen N, Li L, et al. An upper cervical cord compression secondary to occult follicular thyroid carcinoma metastases successfully treated with multiple radioiodine therapies: a clinical case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(41): e8215. DOI: 10.1097/MD.00000000000008215.
- [7] Baião JM, Guimarães A, Moreira N, et al. Acute paraparesis as presentation of an occult follicular thyroid carcinoma: a case report[J/OL]. *Int J Surg Case Rep*, 2017, 41: 498-501[2022-11-28]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261217306235?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.11.045.
- [8] Jha CK, Agrawal V, Mishra A, et al. Overt skeletal metastases in a patient of occult (Microscopic) follicular thyroid carcinoma: a rare case[J]. *Indian J Surg Oncol*, 2018, 9(1): 68-70. DOI: 10.1007/s13193-017-0709-3.
- [9] Xu B, Scognamiglio T, Cohen PR, et al. Metastatic thyroid carcinoma without identifiable primary tumor within the thyroid gland: a retrospective study of a rare phenomenon[J]. *Hum Pathol*, 2017, 65: 133-139. DOI: 10.1016/j.humpath.2017.05.013.
- [10] Yamashita G, Kondo T, Okimura A, et al. Occult papillary thyroid carcinoma without detection of the primary tumor on preoperative ultrasonography or postoperative pathological examination: a case report[J/OL]. *Case Rep Oncol*, 2020, 13(1): 105-112[2022-11-28]. <https://karger.com/cro/article/13/1/105/95324/Occult-Papillary-Thyroid-Carcinoma-without>. DOI: 10.1159/000505831.
- [11] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)分化型甲状腺癌诊疗指南 2021[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2021, 34(12): 1164-1201. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2021.12.013.
- Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) differentiated thyroid cancer[J]. *J Cancer Control Treat*, 2021, 34(12): 1164-1201. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2021.12.013.
- [12] 谭建. 靶向药物治疗分化型甲状腺癌进入新时代[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(11): 641-643. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220907-00281.
- Tan J. A new era for targeted drug treatment of differentiated thyroid cancer is arriving[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(11): 641-643. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220907-00281.

(收稿日期: 2022-11-29)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 关于论文的摘要

1. 论著类文章摘要的内容应包括研究目的、研究方法、主要发现(包括关键性或主要的数据)和主要结论,一般应写成四段式结构式摘要:“目的(Objective)”、“方法(Methods)”、“结果(Results)”和“结论(Conclusions)”。临床试验研究论著结构式摘要的小标题也可以扩展,例如“背景”(Background)包括提供背景资料和研究目的(Objective),“方法”可包括研究设计(Design)、附属机构(Setting)、患者或研究对象(Patients or participants)、干预措施(Interventions)、主要结果测定(Main outcome measures)等,“结论”包括研究最终结论、应用前景和优缺点等。

2. 综述类文章的摘要,应包括综述的主要目的、资料来源、综述时所选择的文献量和依据、数据提炼的规则和应用方法、数据综合得出的结果和结论。可以结构式形式写出:背景(Background);数据来源(Data sources);结果(Results);结论(Conclusions)。也可写成指示性或报道指示性摘要。

3. 中文摘要一般使用第三人称撰写,不列图、表,不引用文献,不加评论。除了公知公认者外,摘要中首次出现的缩略语、代号等须注明全称或加以说明。新术语或尚无合适汉语译名的术语,可使用原文或在译名后括号中注明原文。

4. 中文摘要一般 250~400 字,英文摘要与中文摘要内容原则上相对应,但考虑到国外读者的需要,可更详细。

本刊编辑部