

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.004

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.004>

桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的针吸细胞学形态

朱玉秋, 方先勇, 张彤, 顾兵, 朱立强

(徐州医科大学附属医院检验科, 江苏 徐州 221000)

[摘要] 目的: 探讨桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的针吸细胞学(fine needle aspiration cytology, FNAC)的形态学特征。方法: 回顾性分析14例术前行FNAC并经术后组织病理学确诊的桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的病例, 复习该病变的相关文献并讨论其诊断及鉴别诊断要点。结果: 该类病变FNAC镜下形态较丰富, 主要表现为数量不等的淋巴细胞、浆细胞, 组织细胞背景中可见正常的成团腺上皮细胞、大嗜酸细胞及呈乳头状排列的癌细胞团, 部分病例可见癌变的大嗜酸细胞团, 其内可见核内假包涵体。结论: 炎性背景中的乳头状排列结构、核沟和核内假包涵体是术前甲状腺肿块FNAC诊断桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的特征性结构。

[关键词] 桥本甲状腺炎; 甲状腺乳头状癌; 针吸细胞学; 诊断标准; 鉴别诊断

Fine needle aspiration cytological features of thyroid papillary carcinoma combined with Hashimoto disease

ZHU Yuqiu, FANG Xianyong, ZHANG Tong, GU Bing, ZHU Liqiang

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital, Xuzhou Medical College, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract **Objective:** To study the cytological features of thyroid papillary carcinoma associated with Hashimoto disease. **Methods:** Retrospective analysis of 14 cases of thyroid papillary carcinoma associated with Hashimoto disease confirmed by postoperative histopathology were investigated with the method of fine needle aspiration cytology (FNAC). Relevant literatures were reviewed. Discussion was focused on the diagnosis and differential diagnosis of this kind of disease compared with histopathology and clinical data. **Results:** Based on the FNAC findings, 14 patients underwent surgery. The final pathology was consistent with the FNAC findings. The microscopically morphology of this disease was abundant in cells. The cytological characteristics of thyroid papillary carcinoma associated with Hashimoto disease included papillary carcinoma and eosinocyte with interstitial infiltration of large number of lymphocytes, plasma cells and histiocyte cells. Neuronal intranuclear inclusions were visible within the tumour cells. **Conclusion:** Thyroid papillary carcinoma associated with Hashimoto disease has a relatively unique cytological feature included papillary carcinoma, nuclear sulcus and neuronal intranuclear inclusions with interstitial infiltration of large number of lymphocytes, plasma cells, and histiocyte cells. FNAC is

收稿日期 (Date of reception): 2018-02-05

通信作者 (Corresponding author): 顾兵, Email: gb20031129@163.com; 朱立强, Email: xzqlq1678@163.com

an extremely useful tool in the management of this disease preoperatively.

Keywords Hashimoto disease; thyroid papillary carcinoma; fine needle aspiration cytology; standard of diagnosis; differential diagnosis

甲状腺肿块是临床常见疾病之一, 且具有逐年递增的趋势及年轻化的特点, 甲状腺疾病患者以女性居多, 病变类型较为丰富^[1]。桥本甲状腺炎是一种特异性自身免疫性疾病, 常发生于30~50岁女性, 起病隐匿, 病程缓慢^[2]。若没有尽早发现并实施有效的诊治措施, 会逐渐演变成恶性肿瘤, 其中甲状腺乳头状癌是最多见的一种^[3-5]。桥本甲状腺炎与桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌之间的联系最初由Dailey等^[6]于1955年提出。桥本甲状腺炎可能诱导甲状腺乳头状癌的发生, 同时甲状腺乳头状癌患者也更容易罹患桥本甲状腺炎^[7], 但临床并不常见。然而随着医疗水平的进步, 疾病诊断率的上升, 桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的发病率呈上升趋势, 临床上应引起高度重视。本文回顾性分析14例经术后组织病理学证实的桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌术前的针吸细胞学(fine needle aspiration cytology, FNAC)涂片, 总结其细胞学形态学特征, 旨在提高细胞病理学医师对该疾病的认识, 减少漏诊率。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2012年1月至2017年12月徐州医科大学附属医院经术后组织病理学确诊的桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌患者资料, 纳入14例入院前曾在徐州医科大学附属医院细胞室行甲状腺FNAC检查的患者, 其中男1例, 女13例, 年龄14~61(平均39)岁。本研究已获得徐州医科大学附属医院医学伦理委员会审核批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 取材与染色

8例采用徒手细针负压穿刺, 6例超声引导下细针负压穿刺法。徒手细针负压穿刺法: 患者取坐位, 令其做吞咽动作, 甲状腺肿块会随吞咽移动, 仔细对甲状腺肿块进行触诊后, 确定肿块部位, 选好穿刺进针的角度和深度, 确定进针部位; 常规进行局部皮肤消毒, 用8号针头、10 mL注射器穿刺肿块, 在负压状态下抽吸2~4次。对最大直径 ≤ 10 mm或位置较深的肿块

行超声引导下细针负压穿刺法。超声引导下细针负压穿刺法: 使用Siemens Acuson 2000型超声诊断仪(德国西门子公司), 患者取仰卧位, 用超声探头探查结节的部位、与周围组织的关系, 确定进针部位、穿刺路径、进针深度及角度。常规进行局部皮肤消毒, 实时超声动态监视引导下用8号针头、10 mL注射器穿刺肿块, 在负压状态下抽吸2~4次。

针吸结束后, 放松针栓、放弃负压, 拔出针头, 将抽吸物打到玻片上, 采用推片或拉片的方法涂片3张。行Diff-Quick染色5 min, 自然干燥后光镜观察。

1.2.2 诊断方法

一般采用描述性诊断, 2位副高职称以上的细胞学诊断医师根据患者临床症状及涂片所见细胞成分, 对疾病做出诊断。

1.2.3 研究方法

查阅桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的原始细胞学及术后病理学资料, 进行整理和统计, 由丰富经验的副高职称以上的细胞学医师参照《甲状腺细胞病理学Bethesda报告系统: 定义、标准和注释》^[8]的六级分类法: 标本无法诊断为I级; 良性病变为II级; 意义不明确的细胞非典型病变/滤泡性病变为III级; 滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤为IV级; 可疑恶性肿瘤为V级; 恶性肿瘤为VI级, 并重新进行阅片, 分析、归纳及总结其细胞学特征。

2 结果

2.1 诊断结果

14例FNAC诊断报告均为描述性结果, 6例提示桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌, 4例提示甲状腺乳头状癌可能, 3例提示异型细胞, 1例提示桥本甲状腺炎。除1例为假阴性外, 其余与术后组织病理学基本相符。诊断准确率为93%。

2.2 FNAC 细胞学特征

桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌肿块术前穿刺细胞涂片镜下可见: 各类细胞形态较丰富, 主要表现为数量不等的淋巴细胞、浆细胞及组织

细胞背景中可见正常的成团腺上皮细胞、大嗜酸细胞及呈乳头状排列的癌细胞团(图1), 癌细胞常体积略增大, 核略增大且淡染, 核沟及核内

假包涵体易见。其中6例可见癌变的大嗜酸细胞团, 部分呈乳头状排列, 其内亦可见核内假包涵体(图2)。术后组织病理学切片见图3。

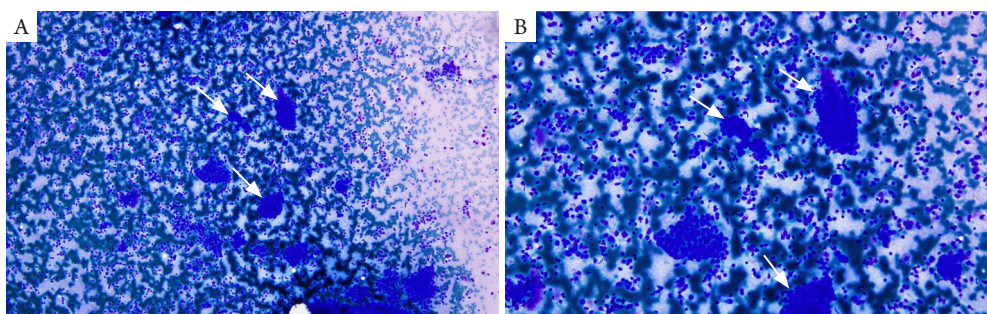


图1 桥本甲状腺炎背景中乳头状排列癌细胞团(箭头处; Diff-Quik染色, A: $\times 100$, B: $\times 200$)

Figure 1 In the background of Hashimoto thyroiditis, the papillary cells are arranged in groups (arrows; Diff-Quik staining, A: $\times 100$, B: $\times 200$)

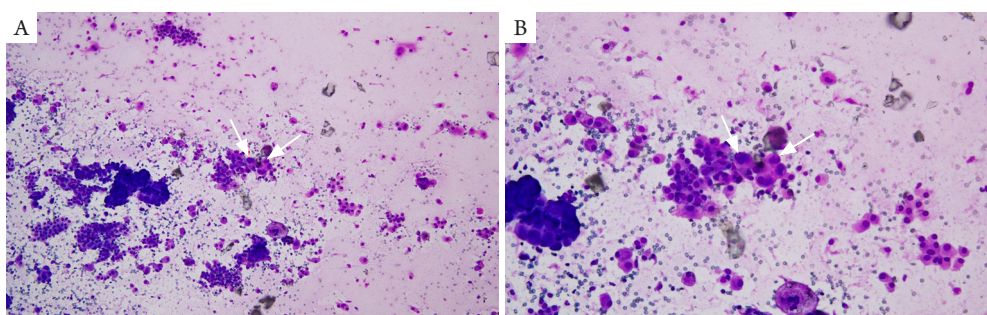


图2 癌变的大嗜酸细胞团中的核内假包涵体(箭头处; Diff-Quik染色, A: $\times 100$, B: $\times 200$)

Figure 2 Nucleus of a large eosinophilic cell in a cancerous cell (arrows; Diff-Quik staining, A: $\times 100$, B: $\times 200$)

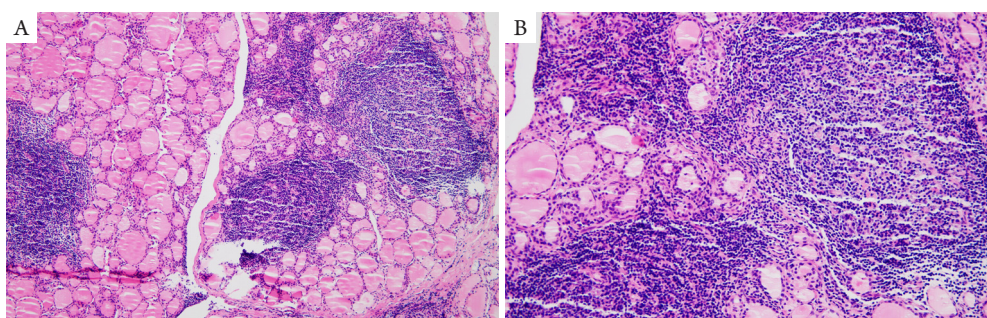


图3 术后组织病理学切片(HE染色, A: $\times 100$, B: $\times 200$)

Figure 3 Postoperative histopathologic slice (HE staining, A: $\times 100$, B: $\times 200$)

3 讨论

单纯的桥本甲状腺炎诊断并不困难, 但其合并甲状腺乳头状癌, 尤其是微小癌时, 其误诊率相对较高, 这可能与桥本甲状腺炎超声下弥漫

性改变、假结节形成、恶性结节不典型等因素有关。桥本甲状腺炎患者在出现以下情况时应警惕合并甲状腺乳头状癌: 1) 中年女性患者; 2) 结节较硬, 活动性差或病程较长, 结节突然增大或伴声音嘶哑、吞咽困难者, 在排除其他疾病后应高度

警惕合并甲状腺乳头状癌; 3) 超声检查表现为实性结节, 形态不规则, 边界不清, 尤其对伴有灶状强回声、砂砾样钙化或异常肿大淋巴结者^[9]。

FNAC检查具有迅速、安全、经济、微创、患者易接受等优点, 但由于甲状腺解剖结构复杂、血运丰富、术前常不易进行组织病理活检等原因, 在其他检查如超声、影像学等难以确定肿块的性质时, 结合FNAC检查能提高甲状腺结节的诊断率。因此, 提高细胞病理学医师对甲状腺肿块的FNAC形态的认识十分重要。

目前国内外已有较多研究报道甲状腺乳头状癌的FNAC诊断要点^[10-13]。其主要有以下细胞学诊断特征: 乳头状结构, 毛玻璃状核, 核沟, 核内包涵体和砂粒体^[14]。但由于桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌往往有比较复杂的炎性背景, 增加了细胞形态学辨识的复杂性, 易导致医师漏诊。只有熟练掌握该类疾病的细胞学特征, 在复杂的炎性背景中找到典型乳头状排列结构、核内假包涵体, 才能提高本类疾病的诊断率。本研究14例FNAC诊断报告均为描述性结果, 6例提示桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌, 4例提示甲状腺乳头状癌可能, 3例提示异型细胞, 1例提示桥本甲状腺炎, 其结果与术后组织病理学结果基本相符。其中1例提示假阴性, 其原因可能为结节体积太小, 仅3.6 mm×4.5 mm×3 mm, 穿刺取材量少, 涂片上只有少量的散在淋巴细胞。

桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的细胞学鉴别诊断主要包括桥本甲状腺炎, 其次为桥本甲状腺炎伴不典型细胞、髓样癌、嗜酸细胞肿瘤和非霍奇金淋巴瘤。桥本甲状腺炎可见大量的淋巴细胞, 数量不等的浆细胞、巨噬细胞、大嗜酸细胞及若干散在或合体状的滤泡细胞, 胞质较少^[15]; 背景可见纤维组织碎片、内皮细胞及拉长变形的淋巴细胞。大嗜酸细胞具有丰富的颗粒状胞质, 核大, 有核仁, 一般呈片状或单个散在排列, 有一定的核异型性, 但不具有乳头状的排列方式及乳头状癌特征性的核改变。因此, 阅片时应仔细寻找炎性背景中是否有呈乳头状排列的癌细胞团及癌变的大嗜酸细胞团, 尤其是在微小癌中。桥本甲状腺炎伴不典型细胞可见细胞有异型性改变, 体积增大, 核浆比失调, 染色质增粗, 但找不到乳头状排列结构的细胞团, 也没有核内假包涵体等乳头状癌的典型特点。髓样癌, 又称C细胞癌, 是由滤泡旁细胞(即C细胞)发生的恶性肿瘤, 临床较少见, 其细胞形态学特征为常富于细胞, 但细胞构成不一, 细胞单个分布或小团的松散细胞^[16]; 可为

圆形、多角、梭形或浆细胞样的小细胞, 多数病例中细胞为多种形状混合存在; 胞质浓染, 含红染颗粒(Romanovsky染色), 也可含小空泡; 核居边, 圆形, 长椭圆形, 核染色质较粗伴透亮区; 背景见淀粉样基质。以上特征可与桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌鉴别。嗜酸细胞肿瘤仅从细胞形态学上很难区别其良恶性, 其诊断主要依赖包膜、血管、肿瘤内浸润和转移等传统的组织学特征; 其FNAC特征: 丰富而单一的嗜酸细胞, 松散成群或成片。胞体较大, 多形性或卵圆形不等; 胞质丰富, 含嗜酸性颗粒; 核大、异型性明显^[15], 核仁突出, 可见双核, 几乎不见胶质, 其背景中几乎不见淋巴细胞等炎性细胞。甲状腺的原发性非霍奇金淋巴瘤较少见, 其细胞学特征和其他部位的不同: 大量形状较为一致的具有核异型的肿瘤性淋巴细胞占主要优势, 而无乳头状排列癌细胞团以及核内假包涵体。

研究^[17]证明: 在桥本甲状腺炎的基础上可发生甲状腺乳头状癌, 该型癌症是一类好发于中年女性的特殊类型的甲状腺癌。桥本甲状腺炎背景中找到乳头状排列的细胞团、核内假包涵体及核沟等是术前FNAC诊断桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的重要依据。

参考文献

1. 陈强. 38例甲状腺乳头状癌临床病理与预后分析[J]. 医学理论与实践, 2010, 23(1): 55-56.
CHEN Qiang. Clinical pathology and prognosis of thyroid papillary carcinoma of 38 cases[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2010, 23(1): 55-56.
2. 蔡丽萍, 孙燕双, 刘泽红, 等. 桥本甲状腺炎的超声表现与细针穿刺细胞学检查对照[J]. 肿瘤影像学, 2014, 23(3): 228-230.
CAI Liping, SUN Yanshuang, LIU Zehong, et al. Ultrasonographic manifestations of Hashimoto's thyroiditis compared with pathology[J]. Oncoradiology, 2014, 23(3): 228-230.
3. 苏清华, 周波. Fas蛋白与RCAS1在甲状腺乳头状癌组织中的表达及意义[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2012, 33(6): 769-772.
SU Qinghua, ZHOU Bo. Expression and significance of FAS protein and RCAS1 in human papillary thyroid carcinoma[J]. Journal of Xi'an Jiaotong University. Medical Sciences, 2012, 33(6): 769-772.
4. 陈帅, 任建强, 潘炯, 等. GAL-3、CK19、HBME-1在甲状腺乳头状癌诊断中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(22): 3692-3694.
CHEN Shuai, REN Jianqiang, PAN Jiong, et al. Diagnostic values of

- Gal-3, CK19, HBME-1 in papillary thyroid carcinoma[J]. The Journal of Practical Medicine, 2012, 28(22): 3692-3694.
5. 周庚寅, 白艳花, 觉道健一, 等. 甲状腺乳头状癌的病理诊断及遗传学特点[J]. 临床与实验病理学杂志, 2010, 26(2): 131-134.
ZHOU Gengyin, BAI Yanhua, JUEDA Jianyi, et al. Pathological diagnosis and genetic characteristics of thyroid papillary carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2010, 26(2): 131-134.
 6. Dailey ME, Lindsay S, Skahen R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland[J]. AMA Arch Surg, 1955, 70(2): 291-297.
 7. 吴震宇, 王辉, 傅宏亮. 合并桥本甲状腺炎与不合并桥本甲状腺炎甲状腺癌患者超声和病理学特点[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(12): 906-908.
WU Zhenyu, WANG Hui, FU Hongliang. The ultrasonographic and pathological features of thyroid cancer patients with or without Hashimoto's thyroiditis[J]. Journal of Clinical Surgery, 2015, 23(12): 906-908.
 8. Ali SZ, Cibas ES. 甲状腺细胞病理学Bethesda报告系统: 定义、标准和注释[M]. 杨斌, 薛德彬, 译. 北京: 北京科学技术出版社, 2010.
Ali SZ, Cibas ES. Thyroid cell pathology report system Bethesda: definition, standard and annotation[M]. Translated by YANG Bin, XUE Debin. Beijing: Beijing Science and Technology Press, 2010.
 9. 雒毅强, 张广. 桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌诊断进展[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(4): 735-738.
LUO Yiqiang, ZHANG Guang. Diagnosis of Hashimoto's thyroiditis with thyroid papillary carcinoma[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2017, 21(4): 735-738.
 10. Dworkin HJ, Meier DA, Kaplan M. Advances in the management of patients with thyroid disease[J]. Semin Nucl Med, 1995, 25(3): 205-220.
 11. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal[J]. Ann Intern Med, 1993, 118(4): 282-289.
 12. 何洁华, Chang AR, 梁小曼, 等. 80例甲状腺乳头状癌细针穿刺细胞学诊断分析[J]. 癌症, 2000, 19(3): 271-273.
HE Jiehua, Chang AR, LIANG Xiaoman, et al. Diagnosis and analysis of thyroid papillary carcinoma with fine needle aspiration cytology of 80 cases[J]. Chinese Journal of Cancer, 2000, 19(3): 271-273.
 13. 祝勇, 孔庆尧. 甲状腺乳头状癌针吸细胞学特点探讨—附50例报告[J]. 诊断病理学杂志, 1999, 6(3): 170.
ZHU Yong, KONG Qingyan. A report of 50 cases of thyroid papillary carcinoma needle aspiration cytology[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 1999, 6(3): 170.
 14. 高振亚, 王居分, 赵瑞国. 甲状腺癌的外科治疗[J]. 中华肿瘤杂志, 1987, 9(2): 143.
GAO Zhenya, WANG Jufen, ZHAO Ruiguo. Surgical treatment of thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Oncology, 1987, 9(2): 143.
 15. 曹跃华, 杨敏, 陈隆文. 细胞病理学诊断图谱及实验技术[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2009.
CAO Yuehua, YANG Min, CHEN Longwen. Diagnostic spectrum of cell pathology and experimental techniques[M]. Beijing: Beijing Science and Technology Press, 2009.
 16. 纪小龙, 吉米. 甲状腺病理诊断[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011.
JI Xiaolong, JI Mi. Thyroid pathological diagnosis[M]. Beijing: People's Military Medical Publishing House, 2011.
 17. 杨爱红, 陈运洪. 桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的超声声像特征[J]. 广东医学, 2012, 33(24): 3745-3747.
YANG Aihong, CHEN Yunhong. The ultrasonographic features of Hashimoto's thyroiditis with thyroid papillary carcinoma[J]. Guangdong Medical Journal, 2012, 33(24): 3745-3747.

本文引用: 朱玉秋, 方先勇, 张彤, 顾兵, 朱立强. 桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的针吸细胞学形态[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(6): 1159-1163. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.004

Cite this article as: ZHU Yuqiu, FANG Xianyong, ZHANG Tong, GU Bing, ZHU Liqiang. Fine needle aspiration cytological features of thyroid papillary carcinoma combined with Hashimoto disease[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(6): 1159-1163. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.004