

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.036

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.036>

· 临床病例讨论 ·

柱状细胞亚型甲状腺乳头状癌 4 例临床病理分析

吴小艳, 张修云, 曾智, 袁静萍, 何惠华

(武汉大学人民医院病理科, 武汉 430060)

[摘要] 为探讨柱状细胞亚型甲状腺乳头状癌(columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma, CCV-PTC)的临床病理学特征及生物学行为, 本文收集分析4例CCV-PTC的临床资料, 观察其病理学特征及免疫表型。4例患者中, 男2例, 女2例, 年龄54~81(平均63)岁。1例男性患者可见周围横纹肌组织受累及肺组织转移; 1例男性患者可见被膜侵犯, 并见颈深下区及中央区淋巴结转移; 1例女性患者伴低分化癌。组织学检查结果示: 肿瘤细胞呈柱状, 假复层排列, 部分肿瘤细胞可见核上/核下空泡样变, 类似分泌形态子宫内膜。免疫表型: TTF-1(+), CK19(+), TG(+), BRAF^{V600E}(+)。CCV-PTC属于甲状腺乳头状癌的一种罕见亚型, 与经典型甲状腺乳头状癌相比更具侵袭性, 根据其组织学特点, 并结合免疫表型即可诊断。

[关键词] 甲状腺乳头状癌; 柱状细胞亚型; 病理特征; 免疫组织化学

Clinicopathologic analysis of 4 cases of columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma

WU Xiaoyan, ZHANG Xiuyun, ZENG Zhi, YUAN Jingping, HE Huihua

(Department of Pathology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

Abstract To investigate the clinicopathological features and biological behavior of columnar cell variant of thyroid papillary carcinoma (CCV-PTC), the clinical data of 4 cases of CCV-PTC were collected and analyzed. The pathological features and immunophenotypes of CCV-PTC were observed. Two female and two male among the four patients, with an average age of 63 years (range, 54–81 years). Peripheral striated muscle invasion and lung metastasis were found in the male patient. Capsule invasion and lymph node metastasis in the deep inferior and central region of the neck were found in another male patient. And the female patient was accompanied by poorly differentiated carcinoma. The histologic features showed the tumor cells were columnar and pseudostratified, and occasional showed supranuclear/subnuclear vacuolization, similar to the secretory form of the endometrium. The immunohistochemistry of the columnar cells showed positive of TTF-1, CK19, TG and BRAF^{V600E}. CCV-PTC is

收稿日期 (Date of reception): 2019-05-07

通信作者 (Corresponding author): 何惠华, Email: 345397158@qq.com

基金项目 (Foundation item): 武汉市科技计划项目 (2017060201010172)。This work was supported by the Science and Technology Planning Project of Wuhan, China (2017060201010172).

a rare subtype of papillary thyroid carcinoma, which is more invasive than classical papillary thyroid carcinoma. It can be diagnosed according to its histologic characteristics and immunophenotypes.

Keywords papillary thyroid carcinoma; columnar cell variant; pathological features; immunohistochemistry

柱状细胞亚型甲状腺乳头状癌(columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma, CCV-PTC)于1986年由Evans^[1]首次报道,是一种更具侵袭性的甲状腺乳头状癌亚型,临床罕见。近年来研究者^[2]根据CCV-PTC的生物学行为将其分为惰性及侵袭性两种变异型。本文现报道4例CCV-PTC,并结合文献探讨其临床病理特征、相关鉴别及预后。

1 临床资料

收集武汉大学人民医院2016年10月至2018年7月经病理确诊为CCV-PTC的病例4例,其中男2例,女2例,年龄为54~81(平均63)岁。

病例1,54岁女性患者,发现颈部包块10余年,B超提示右侧甲状腺实性病灶。

病例2,57岁男性患者,2009年5月行右侧甲状腺局部切除术,病理诊断为右侧甲状腺乳头状癌伴结节性甲状腺肿,术后行优甲乐抑制治疗恢复良好;2012年11月发现甲状腺肿块20 d再次就诊,B超提示右侧甲状腺叶实性占位性病变,肺部CT提示双肺多发转移灶,行甲状腺全切术并清扫中央组及右颈区淋巴结,病理诊断为右侧甲状腺乳头状癌柱状细胞亚型并累及周围横纹肌组织,左侧甲状腺腺内播散,未见淋巴结转移,术后行放射性碘治疗,效果佳;2018年5月肺部CT提示左肺新发病灶(图1),行支气管纤维镜肺活检,诊断为符合甲状腺乳头状癌转移伴鳞状上皮化生,再次行放射性碘治疗并靶向治疗,效果不佳。

病例3,60岁男性患者,2014年8月发现颈部包块,B超提示右侧甲状腺实性包块,大小4.5 cm×2.2 cm×1.3 cm,行甲状腺全切除术并清扫颈上、下及中央组淋巴结,病理诊断为右侧甲状腺乳头状癌柱状细胞亚型并伴颈深下(2/2枚)及中央组(2/3枚)淋巴结转移,术后3个月行放射性碘治疗,效果不佳;2016年11月发现气管旁肿块,行肿块切除及左侧颈方淋巴结清扫,病理诊断为甲状腺乳头状癌柱状细胞亚型并伴左侧颈方(1/15枚)淋巴结转移。

病例4,81岁女性患者,发现颈部包块半年余,B超提示实性结节,边界不清,行右侧甲状腺切除术。

送检标本经10%中性甲醛固定,行常规取材、

脱水、石蜡包埋、4 μm厚切片、HE染色,在光镜下观察。部分行免疫组织化学EnVision法染色,所用抗体包括TTF-1, BRAF^{V600E}, CK19, TG,均购于丹麦DAKO公司,操作步骤及抗原修复均严格根据说明书进行。

1.1 肉眼观

病例1为包膜完整,2.5 cm×2.5 cm×1.8 cm大小的卵圆形暗红色肿块,切面均质,灰褐色。病例2,2012年送检标本为右侧甲状腺最大径2 cm的灰白结节,及左侧甲状腺最大径0.2~1.3 cm的灰白结节数枚。病例3,2014年送检标本为包膜不完整,大小4.5 cm×2.0 cm×1.5 cm的灰白结节,边界尚清。例4为无包膜,大小2.7 cm×2.5 cm×1 cm的灰白结节,边界不清,质稍硬。

1.2 镜下观及免疫表型

病例1,2,3的甲状腺肿瘤组织中均可见柱状细胞弥漫存在,呈乳头状排列(图2),细胞核深染,呈假复层排列(图3),部分肿瘤细胞胞质内可见核上/核下空泡(图4),类似分泌形态子宫内膜。病例3送检标本可见不完整包膜,被膜侵犯及颈深下区及中央区淋巴结转移。病例4可见柱状细胞及低分化癌两种成分(图5)。4例肿瘤细胞TTF-1, CK19及TG均呈阳性,病例2可见BRAF^{V600E}呈阳性(图6)。

1.3 病理诊断

病例1,2,3送检标本均诊断为甲状腺乳头状癌柱状细胞亚型,病例4诊断为甲状腺乳头状癌柱状细胞亚型伴低分化癌。

1.4 治疗与随访

病例1行甲状腺局部切除术,术后至今无病生存,进一步随访中。病例2行甲状腺局部切除术+淋巴结清扫术,术后行优甲乐抑制治疗;术后3年出现同侧、对侧甲状腺复发及同侧周围横纹肌组织受累,并伴双肺多处转移,行甲状腺全切术并清扫中央组及右颈区淋巴结,术后行放射性碘治疗,效果佳;第2次手术后6年出现肺部新转移灶及多处骨转移,再次行放射性碘治疗并靶向治疗,效

果不佳, 术后10年死亡。病例3行甲状腺全切除术+淋巴结清扫, 术后3个月行放射性碘治疗, 效果不佳; 术后2年出现甲状腺外气管旁组织侵犯, 行肿

块切除及左颈侧方淋巴结清扫, 第2次手术后至今情况良好, 进一步随访中; 病例4行甲状腺局部切除术, 术后半年内死亡。

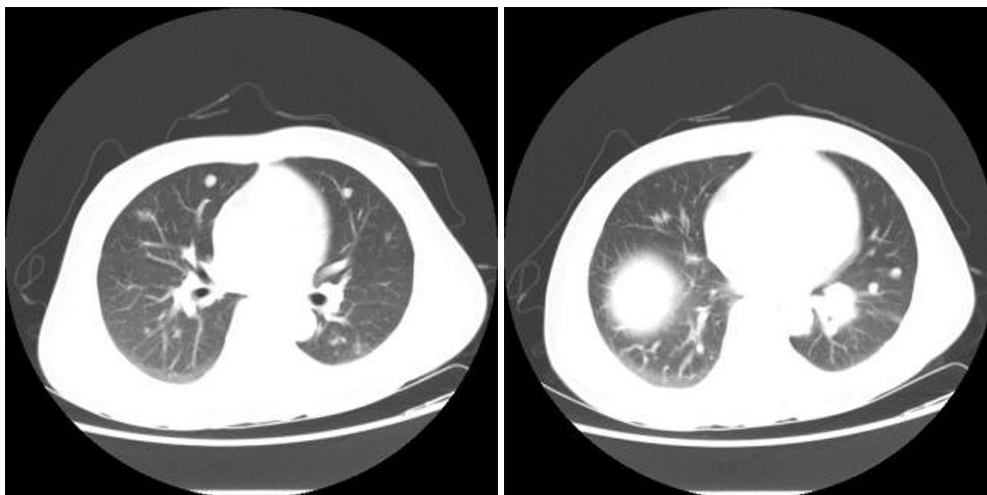


图1 CT提示左肺新发病灶

Figure 1 CT indicates new lesions in the left lung

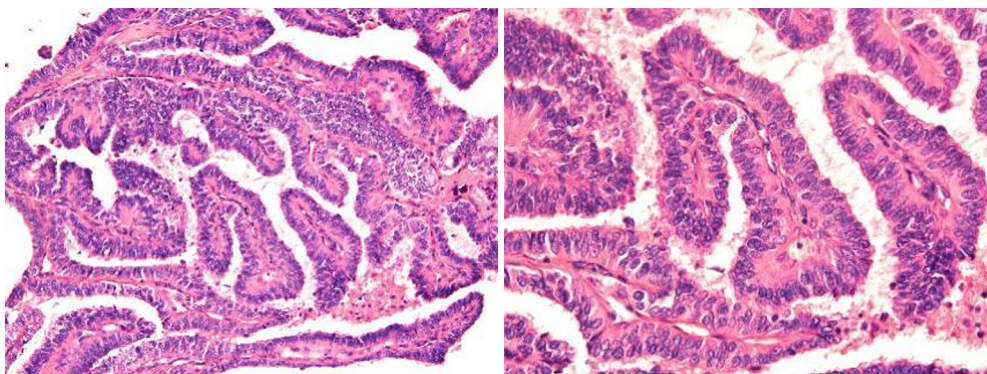


图2 柱状细胞呈乳头状排列(HE; 左: $\times 200$, 右: $\times 400$)

Figure 2 Columnar cells arrange with the form of papillae and lamellar (HE; left: $\times 200$, right: $\times 400$)

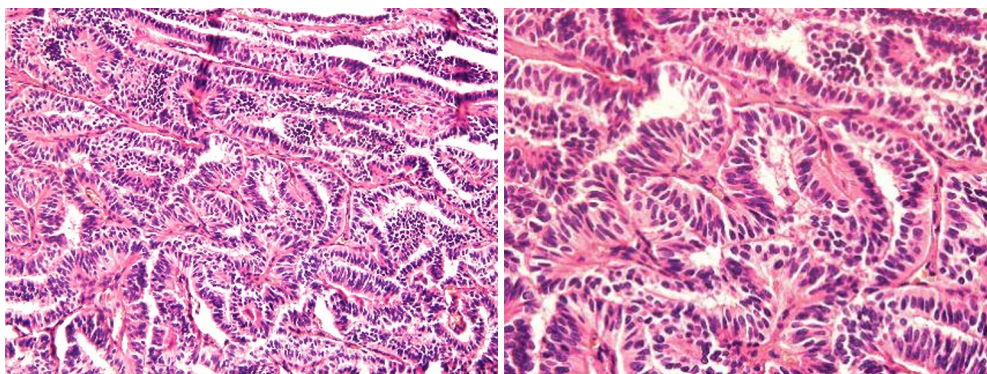


图3 柱状细胞核深染、假复层排列(HE; 左: $\times 200$, 右: $\times 400$)

Figure 3 Nuclei of columnar cells are hyperchromatic and pseudostratified (HE; left: $\times 200$, right: $\times 400$)

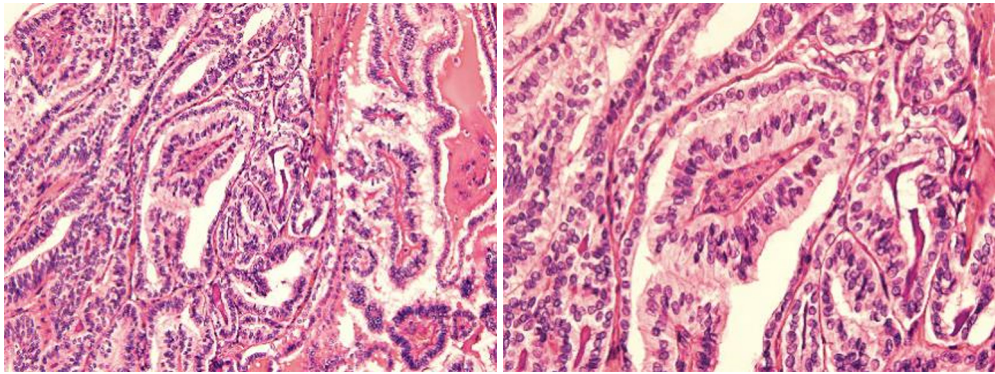


图4 柱状细胞胞质内核上/核下空泡(HE; 左: × 200, 右: × 400)

Figure 4 Columnar cells with supranuclear/subnuclear vacuolization in the cytoplasm (HE; left: × 200, right: × 400)

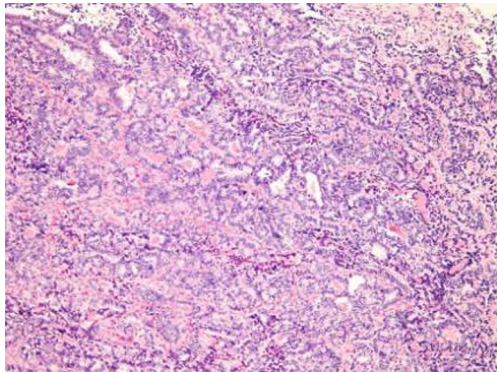


图5 甲状腺乳头状癌柱状细胞亚型伴低分化癌(HE, × 100)

Figure 5 Columnar cell variant of thyroid papillary carcinoma with poorly differentiated carcinoma (HE, × 100)

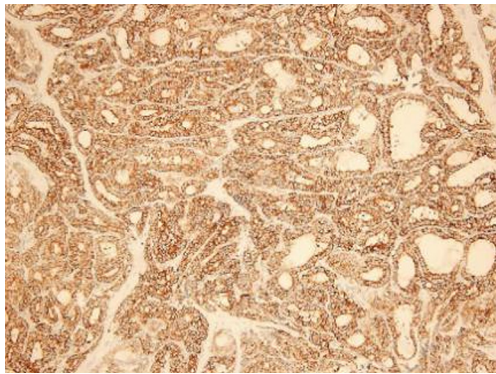


图6 肿瘤细胞BRAF^{V600E}阳性(EnVision, × 100)

Figure 6 Tumor cells with positive of BRAF^{V600E} (EnVision, × 100)

2 讨论

甲状腺乳头状癌是一类具有不同生物学行为的肿瘤, 绝大多数为惰性的, 具有较长的生存周

期。近40年来, 甲状腺乳头状癌在世界范围内的发病率有所增加, 可能与人们的经济情况改善、健康意识提高及检查仪器灵敏度的提高有关。CCV-PTC因细胞类型特殊, 被WHO分类为特殊的组织学亚型之一, 该亚型发生率低, 临床上罕见。CCV-PTC肿瘤细胞的特征性形态表现为柱状, 呈假复层排列, 部分肿瘤细胞可见核上/核下空泡样变, 类似分泌形态子宫内膜和结肠腺癌。当CCV-PTC出现远处转移时, 如病例2仅依据镜下形态学特征可能被误认为肠腺癌转移, 可通过免疫组织化学进行明确诊断: CCV-PTC显示TG, TTF-1均阳性, CEA, EMA均阴性; 胃肠转移性腺癌TG, TTF-1均阴性, CEA, EMA均阳性。

95%的经典型甲状腺乳头状癌分化良好, 预后较好, 研究者^[1]认为CCV-PTC较经典型甲状腺乳头状癌具有高侵袭性, 预后差。惰性柱状细胞变异型肿瘤常有包膜或边界清, 体积较小, 多见于较年轻女性, 预后较好。根据临床资料、病理检查及随访结果, 病例1应属于惰性柱状细胞变异型。侵袭性柱状细胞变异型肿瘤常无包膜、包膜不完整或边界不清, 呈浸润性生长, 体积较大, 多见于较年老男性, 局部及远处转移率较高, 预后较差^[3]。根据临床资料、病理检查及随访结果, 病例2, 3, 4应属于侵袭性柱状细胞变异型。病例2出现肺内多发转移病灶, 较经典型甲状腺乳头状癌侵袭性更强, 但恶性程度低, 进展较其他恶性肿瘤缓慢。病例4术后半年内死亡, 预后较其他患者更差, 可能与患者高龄及肿瘤中低分化癌成分有关。另外, Chen等^[2]报道的48例CCV-PTC中20例(男2例, 女18例)临床表现为惰性, 23例(男13例, 女10例)临床表现为侵袭性, 随访发现几乎所有(18/19)惰性柱状细胞变异型患者在诊断

9个月~22年后仍存活或无病生存,在20例侵袭性肿瘤患者中,半数以上(12/20)侵袭性柱状细胞变异型患者在诊断7个月~10年内死于本病。CCV-PTC具有高侵袭性及较差的预后,故在临床诊断时需尽早明确诊断,尤其侵袭性柱状细胞变异型的预后更差,且易发生远处转移。目前对CCV-PTC无特异性的免疫组织化学诊断指标。Ferreiro等^[4]报道的3例CCV-PTC患者中TG均为阳性,CEA及CT均为阴性;郝金燕等^[5]及袁修学等^[6]分别报道了1例CCV-PTC患者中TG均为阳性。本报道的4例, TG均为阳性。研究^[2]显示:CCV-PTC患者中BRAF^{V600}的突变率为33%(3/9),仅在侵袭性柱状细胞变异型CCV-PTC的老年男性患者中发现BRAF^{V600}的突变,提示BRAF^{V600}的突变可能为预后不良因素。病例2为男性患者, BRAF^{V600}(+),发生甲状腺外、远处肺及骨转移,预后差,该研究结果与病例2一致。宋红杰等^[3]报道的1例CCV-PTC患者CK19呈阳性,同时袁修学等^[6]报道的1例CCV-PTC患者CK19呈阴性。本文的4例患者中,3例为CK19阳性,1例为CK19阴性。

CCV-PTC的治疗主要以手术切除为主,手术切除范围需依据具体情况而定,术后可辅助放疗及化疗。据报道^[2],几乎所有患者术后进行了放射性碘治疗,也有进行辅助性化疗者,但后期的治疗效果不是很清楚。本文4例患者均行甲状腺切除术,病例2术后行放射性碘治疗,第1次效果较好,第2次较差;病例3术后行放射性碘治疗效果较差。若术后仍有肿瘤残留或肿瘤不吸收放射性

碘时,应行放疗。

参考文献

1. Evans HL. Columnar-cell carcinoma of the thyroid. A report of two cases of an aggressive variant of thyroid carcinoma[J]. Am J Clin Pathol, 1986, 85(1): 77-80.
2. Chen JH, Faquin WC, Lloyd RV, et al. Clinicopathological and molecular characterization of nine cases of columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma[J]. Mod Pathol, 2011, 24(5): 739-749.
3. 宋红杰, 马琳玲. 惰性柱状细胞亚型甲状腺乳头状癌1例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2016, 32(5): 595-596.
SONG Hongjie, MA Linling. Columnar cell variant of inert papillary thyroid carcinoma: a case report[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2016, 32(5): 595-596.
4. Ferreiro JA, Hay ID, Lloyd RV. Columnar cell carcinoma of the thyroid: report of three additional cases[J]. Hum Pathol, 1996, 27(11): 1156-1160.
5. 郝金燕, 刘莉萍, 王晨, 等. 柱状细胞亚型甲状腺乳头状癌1例[J]. 诊断病理学杂志, 2018, 25(12): 862-863.
HAO Jinyan, LIU Liping, WANG Chen, et al. Columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma: a case report[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2018, 25(12): 862-863.
6. 袁修学, 袁静萍. 柱状细胞亚型甲状腺乳头状癌临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2015, 22(11): 674-676.
YUAN Xiuxue, YUAN Jingping. Columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic analysis[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2015, 22(11): 674-676.

本文引用: 吴小艳, 张修云, 曾智, 袁静萍, 何惠华. 柱状细胞亚型甲状腺乳头状癌4例临床病理分析[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(3): 768-772. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.036

Cite this article as: WU Xiaoyan, ZHANG Xiuyun, ZENG Zhi, YUAN Jingping, HE Huihua. Clinicopathologic analysis of 4 cases of columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(3): 768-772. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.036