

原发性甲状腺鳞状细胞癌1例

席乃特, 曹明溶

暨南大学附属第一医院肝胆外科, 广东 广州

收稿日期: 2022年3月14日; 录用日期: 2022年4月8日; 发布日期: 2022年4月18日

摘要

原发性甲状腺鳞状细胞癌是一种极为罕见且进展迅速的恶性肿瘤, 并且很容易被误诊为急性甲状腺炎、桥本甲状腺炎或其他的包括甲状腺乳头状癌、甲状腺髓样癌、甲状腺滤泡样癌在内的其他类型的甲状腺恶性肿瘤疾病。关于原发性甲状腺鳞状细胞癌的报道也非常稀少, 而且其预后通常较差, 同时缺乏有效的治疗手段。因此, 迫切需要更多的病例资料来扩充人们对此疾病的认知。

关键词

原发性甲状腺鳞状细胞癌, 甲状腺恶性肿瘤

Primary Thyroid Squamous Cell Carcinoma: A Case Report

Naite Xi, Mingrong Cao

Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: Mar. 14th, 2022; accepted: Apr. 8th, 2022; published: Apr. 18th, 2022

Abstract

Primary thyroid squamous cell carcinoma is an extremely rare and rapidly progressive malignancy that can easily be misdiagnosed as acute thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis, or other types of thyroid malignancies including Papillary thyroid carcinoma, medullary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma. Reports of primary thyroid squamous cell carcinoma are also very sparse, and the prognosis is generally poor, and effective treatments are lacking. Therefore, more case data are urgently needed to expand people's knowledge of this disease.

Keywords

Primary Thyroid Squamous Cell Carcinoma, Thyroid Malignancy

Copyright © 2022 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. 临床资料

患者基本情况: 女, 72 岁老年女性, 因“甲状腺肿大 2 年余, 颈部酸痛 3 天”入院。患者 2 年前无明显诱因出现甲状腺肿大, 不伴疼痛、放射痛, 不伴吞咽困难, 不伴颈部活动受限, 无咳嗽, 咯血; 无多汗、心悸; 无胸闷、气促, 无易饥、多食, 患者当时未予重视, 2021-01-04 于外院检查甲状腺超声提示: 甲状腺两侧叶异常回声结节, 性质待查; 近 3 天来患者感颈部酸痛, 于我院就诊, 患者无既往甲状腺相关病史。

查体: 颈软, 右甲状腺 II 度肿大, 质硬, 活动度可, 左侧甲状腺 I 度肿大, 质韧, 活动度可; 气管向左侧稍偏移。

检查: 甲状腺功能六项 + 肿瘤八项检查: 甲状腺过氧化酶抗体(ANTI_TPO): 55.81 IU/mL (正常值: 0~9 IU/mL), 鳞状细胞癌相关抗原(SCC): 2.7 ng/mL (正常值: 0~1.5 IU/mL)。

行甲状腺超声检查: 甲状腺右叶增大, 腺体回声不均匀。右叶见一实性低回声结节, 内见多个强回声光斑(T1-RADS 5 级); 甲状腺左叶大小正常, 其内混合性结节, 考虑结节性甲状腺肿可能性大(T1-RADS 2 级)。双侧颈部 III、IV、V、VI 区未见明显肿大淋巴结回声。行胸部 CT 检查(图 1): 扫描所见甲状腺形态失常, 甲状腺右叶增大, 内密度欠均匀, 可见多发结节状钙化影。

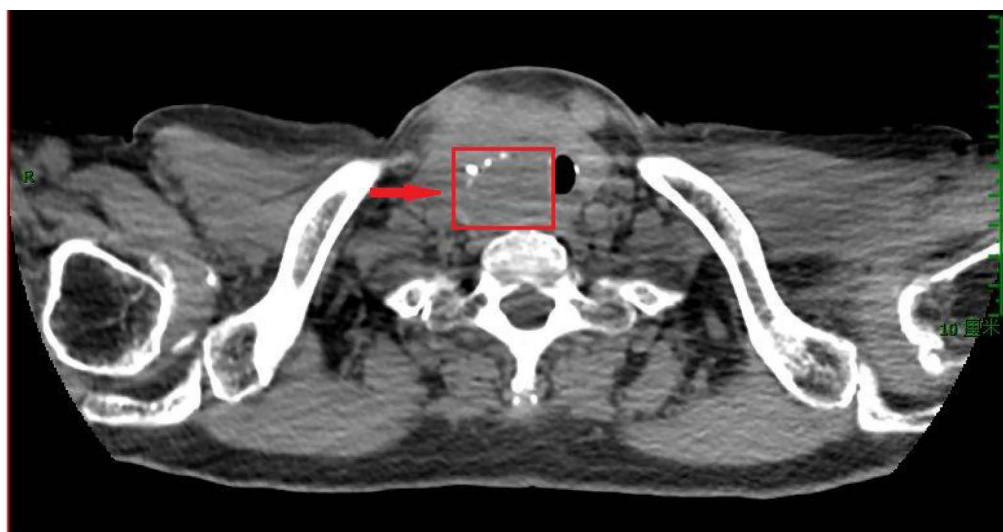


Figure 1. Preoperative CT showed that the right lobe of the thyroid was enlarged and uneven in density, contains more nodular calcifications, pushing the trachea to the opposite side

图 1. 术前 CT, 于标记处可见甲状腺右叶增大, 密度不均匀, 含较多结节状钙化影, 将气管推向对侧

治疗过程: 于 2021-03-11 行甲状腺癌根治术; 术中所见: 双叶甲状腺肿大并可见多个结节, 最大约 30 mm * 40 mm; 与气管粘连; 术中取标本行术中冰冻病理检查。术后病理(图 2(a)、图 2(b)): 镜下见肿瘤细胞呈鳞状细胞分化, 浸润周围甲状腺组织及滤泡性腺瘤, 间质纤维显著增生, 肿瘤侵犯甲状腺被膜, 免疫组化: CK5/6(+), P40(+), CK19(+), TTF-1(+), PAX-8(+), CEA(-), Galectin-3(弱+), calcitonin(-),

ki67(约 15%+)。符合(右叶甲状腺)甲状腺鳞状细胞癌(中分化); 滤泡性腺瘤(左叶甲状腺), 结节性甲状腺肿, 伴局灶钙化。

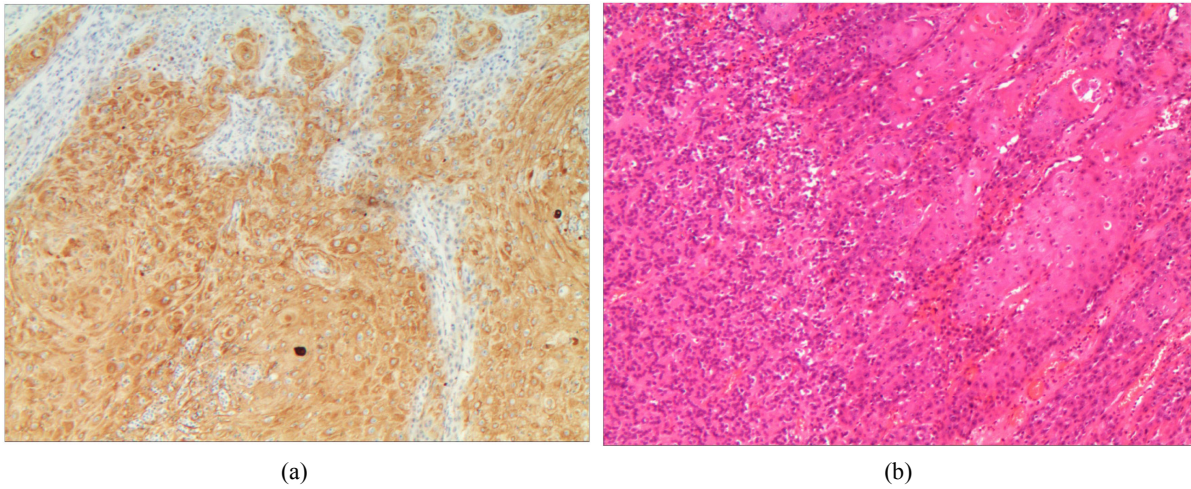


Figure 2. Postoperative pathological results after obtaining lesion tissue during operation
图 2. 术中取得病变组织后的术后病理结果

术后拟行 PD-1 + TP 化疗方案; 告知家属病情及治疗方案后, 家属拒绝治疗; 患者术后 1 月出现颈部皮肤破溃, 复查甲状腺功能六项 + 肿瘤八项: 甲状腺过氧化酶抗体(ANTI_TPO): 35.79 IU/mL; 复查颈部 CT (图 3): 右侧及峡部甲状腺区低回声光团, 性质待定。右侧颈部 IV 区多发低回声光团, 考虑右侧颈部淋巴结转移复发。于颈部皮肤破溃处取病理送检, 病理结果(图 4(a), 图 4(b)): 镜下见为上皮样细胞、角化物和肉芽组织; 免疫组化: AE1/AE3(+), P40(个别+)。结合临床及免疫组化, 所见上皮细胞为鳞状细胞癌癌细胞。行卡利瑞珠单抗 200 mg 治疗, 治疗后出院。患者后续由于经济原因未行进一步治疗。

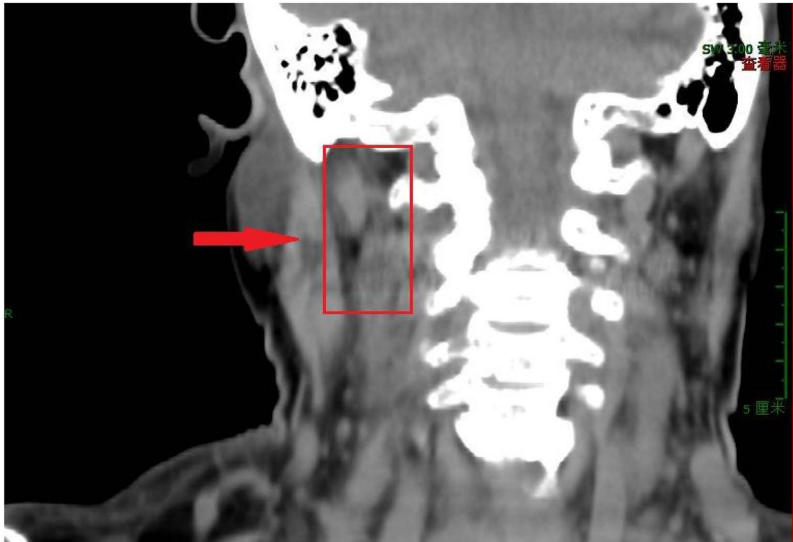


Figure 3. Postoperative CT scan of the neck revealed multiple enlarged lymph nodes in the right neck, which was considered to be the right neck lymph node metastasis of thyroid squamous cell carcinoma
图 3. 术后复查颈部 CT, 于右颈部可见多个肿大淋巴结, 考虑为甲状腺鳞状细胞癌右颈部淋巴结转移

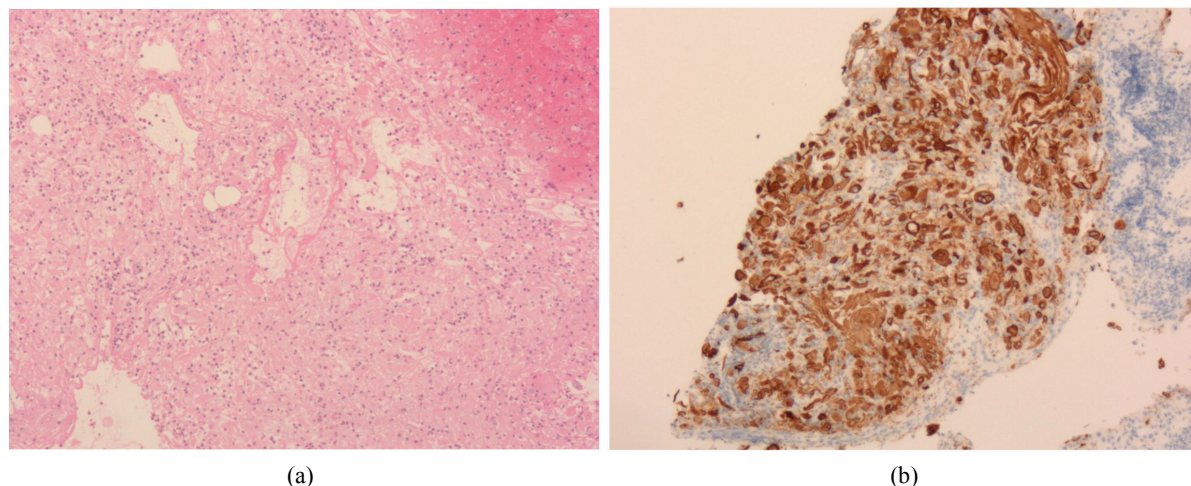


Figure 4. Pathology was obtained from the ulceration of the neck skin (a) and the cervical lymph nodes (b), and it was found to be thyroid squamous cell carcinoma skin metastasis with lymph node metastasis

图 4. 于颈部皮肤破溃处(a)、颈部淋巴结(b)取病理, 发现为甲状腺鳞状细胞癌皮肤转移伴淋巴结转移

2. 讨论

原发性甲状腺鳞状细胞癌(primary squamous cell carcinoma thyroid, PSCCT)是一类极为罕见的甲状腺原发恶性肿瘤, 仅占有甲状腺肿瘤的 1%不到。已有的文献报道也多为个案或小样本研究。PSCCT 好发于 50 岁以上的中老年女性, 虽然 PSCCT 拥有较低的发病率, 但其恶性程度通常较高, 病程进展快、预后差, 且极易侵犯周围器官组织, 部分患者确诊时已存在淋巴结转移, 中立生存期约为 5~8 个月左右, 大部分患者在 1 年内死亡[1] [2] [3]。PSCCT 最常见的临床表现为颈部肿块, 早期可无任何症状, 常因此贻误病情, 疾病进展后可伴有颈部疼痛、呼吸困难、吞咽困难、声音嘶哑等症状; 疾病进展致晚期, 可见周围组织浸润, 以气管、食管及周围大血管多见。本例患者术前检查见甲状腺右叶肿块、纵膈淋巴结肿大, 而未见颈部淋巴结转移, 术后仅一月便出现颈部淋巴结转移复发

对于 PSCCT 的组织来源目前仍存在争议, 因为正常甲状腺本身并不含有鳞状上皮组织[4]。较为常见的假说有三种: 1) 起源于良性疾病的鳞状上皮化生, 例如在发生甲状腺炎时, 炎症刺激导致甲状腺滤泡上皮化生为鳞状上皮, 进而发生恶变[5], 在桥本甲状腺炎、结节性甲状腺肿或其他甲状腺癌患者的病理标本中均可观察到局灶性或广泛性鳞状化生[6]。2) 来源于残留的胚胎组织, 如甲状腺导管、鳃弓、肝胚体后部或胸腺上皮等均含有鳞状上皮组织, 残留组织的鳞状上皮组织移行于腺体内, 恶变形成鳞状细胞癌[7] [8]; 3) 可能来源于甲状腺其他恶性肿瘤的去分化[9], Wiseman 等发现甲状腺肿瘤细胞可以在基因水平上发生转变, 乳头状癌细胞可以向未分化癌细胞转变, 未分化癌细胞进而向鳞状癌细胞转变[10]。

甲状腺疾病的首选检查方法依然是超声检查, 与常见的甲状腺乳头状癌相比, PSCCT 的超声检查通常以低回声或混合回声为主; 形态更为不规则, 多见蟹足样、毛刺样改变; 结界内多见钙化点, 以粗大或簇状钙化为主; 多见周围组织受累, 多见穿支血流信号。PSCCT 在 CT 表现为密度不均匀的甲状腺结节, 形态极不规则, 边缘模糊, 常可见周围组织侵犯, 以气管、周围淋巴组织受累最为常见; 增强 CT 可见病灶内不均匀轻至中度强化, 可能与肿瘤坏死、出血、囊变有关[11]。PSCCT 的确诊目前依靠的仍然是病理组织活检及, 细针穿刺获得的细胞较少, 可能被误诊为其他类型的甲状腺肿瘤或难以明确诊断, 因此可选择粗针穿刺活检及免组化辅助诊断[12]。常见的分子标记物包括: P63(+)、CK5/6(+)、TTF-1(-)、TG(-)、PAX-8(-)等[12] [13], 值得一提的是, 有学者提出 PAX-8 仅在单纯的 PSCCT 中表现为阴性, 而当鳞状细胞癌与乳头状癌或间变性甲状腺癌合并存在时, PAX-8 常表现为阳性[14]。p53 和 Ki67 等标记

物也许可以一定程度上预测 PSCCT 的预后, 若出现这两种标记物阳性则可能是预后不良的指标[15]。

由于 PSCCT 极为罕见, 大部分病例仅以个案的形式被报道, 缺乏大样本的系统性研究, 且患病个体差异较大, 因此目前对于 PSCCT 的标准治疗方法尚无定论, 早期诊断尤为重要。手术治疗目前依然是大部分专家的首选, 具体术式应依据患者病情来确定, 要尽可能完整地切除肿瘤。早期手术以及能否完整切除肿瘤已经被认为是影响 PSCCT 预后的重要因素[12] [16]。有文献报道, 在手术治疗的基础上行化疗及放疗, 可延长患者生存期, 提高患者生存质量[17] [18] [19]。

综上所述, 原发性甲状腺鳞状细胞癌是一类恶性程度高、病程短、预后差的罕见临床疾病。应持有预防为主, 治疗为辅的理念。做到早发现、早诊断、早治疗。在诊断方面, 疾病的早期诊断尤为重要, 针对一些慢性甲状腺疾病人应做到定期随访, 防止其转变为 PSCCT; 仅通过影像学检查难以确诊, 建议行粗针穿刺活检或术中冰冻病理检查。治疗方面, 以手术及放化疗结合的综合治疗为主, 术中尽量完整切除肿瘤, 保持切缘阴性, 术后辅以放化疗延长病人生存期, 提高患者生存质量。

参考文献

- [1] 黄煜庆, 曹君, 葛明华. 原发性甲状腺鳞状细胞癌诊治研究进展[J]. 中国医药, 2018, 13(1): 147-149.
- [2] 尹峰燕, 张晓健, 张晓舟, 等. 原发性甲状腺鳞癌的临床诊治与生存分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2018, 31(4): 354-356.
- [3] Yasumatsu, R., Sato, M., Uchi, R., et al. (2018) The Treatment and Outcome Analysis of Primary Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid. *Auris Nasus Larynx*, **45**, 553-557. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2017.07.009>
- [4] Bolfi, F., Domingues, M.A.C., Sobrinho-Simoes, M., et al. (2014) Primary Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid Diagnosed as Anaplastic Carcinoma: Failure in Fine-Needle Aspiration Cytology? *Case Reports in Pathology*, **2014**, Article ID: 301780. <https://doi.org/10.1155/2014/301780>
- [5] Kallel, S., Kallel, R., Ayadi, S. and Ghorbel, A. (2018) Primary Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid Associated with Papillary Thyroid Carcinoma and Hashimoto's Thyroid. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, **135**, 291-293. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2018.05.012>
- [6] Chaudhary, R.K., Barnes, E.L. and Myers, E.N. (1994) Squamous Cell Carcinoma Arising in Hashimoto's Thyroiditis. *Head & Neck*, **16**, 582-585. <https://doi.org/10.1002/hed.2880160615>
- [7] Goldberg, H.M. and Harvey, P. (1956) Squamous Cell Cysts of the Thyroid with Special Reference to the Aetiology of Squamous Epithelium in the Human Thyroid. *British Journal of Surgery*, **43**, 565-569. <https://doi.org/10.1002/bjs.18004318203>
- [8] Jones, J.M., McCluggage, W.G. and Russel, C.F. (2000) Primary Aquamous Carcinoma of the Thyroid. *Ulster Medical Journal*, **69**, 58-60.
- [9] Handra-Luca, A. (2018) Squamous Cell Differentiation in Metastatic Papillary Thyroid Carcinoma: Metaplastic Reversion or Progression. *Iranian Journal of Pathology*, **13**, 276-280.
- [10] Wiseman, S.M., Loree, T.R., Hicks, W.L., et al. (2003) Anaplastic Thyroid Cancer Evolved from Papillary Carcinoma: Demonstration of Anaplastic Transformation by Means of Theinter-Simple Sequence Repeat Polymerase Chain Reaction. *Archives of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery*, **129**, 96-100. <https://doi.org/10.1001/archotol.129.1.96>
- [11] 张济, 苏自杰, 张振华, 吴刚, 李闯. 10 例原发性甲状腺鳞状细胞癌超声及 CT 表现[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(4): 627-629.
- [12] Cho, J.K., Woo, S.H., Park, J., et al. (2015) Primary Squamous Cell Carcinomas in the Thyroid Gland: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Cancer Medicine*, **3**, 1396-1403. <https://doi.org/10.1002/cam4.287>
- [13] Koyama, S., Fujiwara, K., Nosaka, K., et al. (2018) Immunohistochemical Features of Primary Pure Squamous Cell Carcinoma in the Thyroid: An Autopsy Case. *Case Reports in Oncology*, **11**, 418-424. <https://doi.org/10.1159/000490410>
- [14] Suzuki, A., Hirokawa, M., Takada, N., et al. (2015) Diagnostic Significance of PAX8 in Thyroid Squamous Cell Carcinoma. *Endocrine Journal*, **62**, 991-995.
- [15] Kleer, C.G., Giordano, T.J. and Merino, M.J. (2000) Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid: An Aggressive Tumor Associated with Tall Cell Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. *Modern Pathology*, **13**, 742-746. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3880129>
- [16] Au, J.K., Alonso, J., Kuan, E.C., et al. (2017) Primary Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid: A Population-Based

-
- Analysis. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, **157**, 25-29. <https://doi.org/10.1177/0194599817698436>
- [17] 孙启龙, 蔡毅然, 刘伟. 原发性甲状腺鳞癌 1 例[J]. 中国现代普通外科进展, 2005, 8(1): 62+64.
- [18] Wygoda, A., Rutkowski, T., Szcześniak-Kłusek, B., *et al.* (2017) Primary Squamous-Cell Thyroid Carcinoma—A Successful Treatment with Five-Year Follow-Up. *Endokrynologia Polska*, **68**, 592-596.
- [19] Del Rosario, M., Dasanu, C., Tsai, H., *et al.* (2017) Primary Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid with Complete Response to Radical Radiotherapy and Concurrent Cisplatin-Based Chemotherapy. *BMJ Case Reports*, **2017**, Article ID: bcr2016217143. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-217143>