



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.016
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.016
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(5):622-626.

· 简要论著 ·

甲状腺乳头状癌肾上腺转移 1 例报告并文献复习

夏海亮, 李劲东

(中南大学湘雅医院 甲状腺外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

背景与目的: 甲状腺乳头状癌约是化型甲状腺癌最常见的病理类型, 预后良好, 但一旦发生远处转移, 预后便会明显变差。常见的远处转移部位主要是肺和骨, 转移至神经, 肝脏, 胰腺, 肾上腺等器官的病例则少见。本文通过报告 1 例甲状腺乳头状癌合并肾上腺转移患者的诊治, 并结合相关文献分析讨论, 以期加强对甲状腺乳头状癌患者少见部位转移的认识, 避免漏诊和误诊。

方法: 回顾性分析 1 例合并左侧肾上腺转移的甲状腺乳头状癌患者的临床资料, 并复习相关文献。

结果: 本病例 54 岁男性患者, 2018 年因甲状腺细针穿刺细胞学检查证实的双侧甲状腺乳头状癌行双侧甲状腺全部切除术 + 颈淋巴结清扫术, 1 年后年度体检 CT 证实左侧肾上腺肿块, 行左侧肾上腺肿块切除术, 术后病理证实为转移性甲状腺乳头状癌合并肾上腺腺瘤。

结论: 甲状腺乳头状癌远处转移尤其肾上腺转移少见, 但是由于远处转移对患者预后明显不利, 因此对于甲状腺乳头状癌患者进行终生随访监测是有必要的, 监测手段包括 CT、MRI 等, 也包括甲状腺癌特殊监测手段如甲状腺球蛋白、 I^{131} 全身显像、 I^{131} SPECT/CT 等, 一旦发现肿瘤样病变时, 应仔细鉴别其良恶性以指导进一步治疗。

关键词

甲状腺肿瘤; 癌, 乳头状; 肿瘤转移; 肾上腺

中图分类号: R736.1

甲状腺癌在过去几十年里增长迅速, 其中甲状腺乳头状癌占绝大部分, 约 84% 左右, 大多数病程缓慢, 预后良好^[1]。甲状腺乳头状癌好发淋巴结转移, 根据报道, 病理证实的甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移可达到 44%~48%^[2-3], 而通过血行转移至远处器官者比较少见 (<5%)^[4]。常见的远处转移部位为肺和骨, 转移至神经, 肝脏, 胰腺和肾上腺等远处器官的病例则少见。发生远处转移可能使甲状腺乳头状癌患者预后明显变差, 10 年生存率下降到 50% 左右^[5-7]。目前文献报道的甲状腺乳头状癌转移至肾上腺的病例共 10 例, 笔者诊治甲状腺乳头状癌转移至肾上腺合并肾上腺原发腺瘤的患者 1 例, 报告如下。

1 病例报道

患者 男, 54 岁。因“体检彩超发现双侧甲状腺结节”于 2018 年 10 月 6 日入院。甲状腺及颈淋巴结彩超提示双侧甲状腺多发结节, TI-RADS 5 类, 右颈 V 区淋巴结见一大小约 2.1 cm × 0.8 cm 低回声淋巴结, 彩超征象考虑癌转移, 左颈 IV 区见一大小约 4.9 cm × 4.3 cm 囊性肿块, 无明显恶性淋巴结征象。彩超引导下甲状腺细针穿刺细胞学检查提示双侧甲状腺结节穿刺标本涂片可疑乳头状癌。进一步检查甲状腺功能正常, 甲状腺球蛋白 (TG) > 500 ng/mL, 甲状腺球蛋白抗体 (TGAb) < 10 IU/mL, 术前腹部彩超示双侧肾上腺未见明显异常。患者于 2018 年 10 月 19 日行双侧甲状腺全切 + 颈淋巴结清扫术 (右侧 II~VI 区, 左侧 IV、VI 区), 术后病理证实为双侧甲状腺乳头状癌 (3 个癌灶, 直径分别为 2.0 cm, 2.5 cm, 3.0 cm), 双侧 VI 区见淋巴结转移 (1/1), 右侧 II、III、IV、V 区见淋巴结转移 (10/13), 左 IV 区囊性肿块, 囊壁见癌转移 (图 1)。

收稿日期: 2020-12-14; 修订日期: 2021-04-10。

作者简介: 夏海亮, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事甲状腺方面的研究。

通信作者: 李劲东, Email: lijindong302@sina.com

术后行TSH抑制治疗,优甲乐剂量100 μg/d,术后3个月复查TSH 0.035 μIU/L, TG 236 ng/L,颈部彩超无明显异常,建议患者行I¹³¹治疗,患者自行于外院行I¹³¹治疗预约,但一直未接受I¹³¹治疗。1年后,患者常规腹部体检CT发现左侧肾上腺区4.3 cm×3.9 cm大小囊实性肿块(图2),CT值约2~38 HU,提示肾上腺腺瘤,患者自觉无腹部症状。2019年10月31日行腹腔镜下左侧肾上腺肿物切除术,术后病检提示转移性甲状腺乳头状癌合并肾上腺皮质腺瘤(图3),免疫组化提示CK-Pan(+), Ki67(3%+), TTF-1(+), TG(+), inhibin(-), SF-1(+), CEA(-)。术后3个月

患者停药左旋甲状腺素片4周后于外院行I¹³¹治疗,剂量为250 mci。口服碘剂第4天行I¹³¹全身显像(WBS)检查发现甲状腺床区及右颈II区有异常碘浓聚(图4),全身其他部位无明显异常碘浓聚,提示甲状腺残留及颈部淋巴结转移。查血清TG约30 ng/L,行颈部淋巴结彩超提示右颈部II区淋巴结肿大,但彩超下无恶性征象,进一步行右颈部II区淋巴结细针穿刺活检未见恶性证据,淋巴结穿刺洗脱液TG<0.4 ng/L。之后继续TSH抑制治疗,半年后行第2次I¹³¹治疗, I¹³¹ WBS提示全身无明显异常碘浓聚。

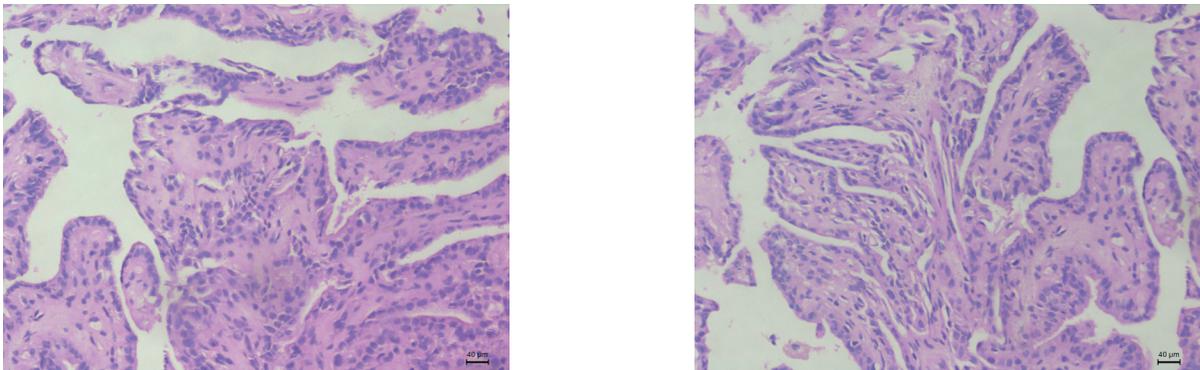


图1 患者原发甲状腺结节考虑甲状腺乳头状癌(HE×400)

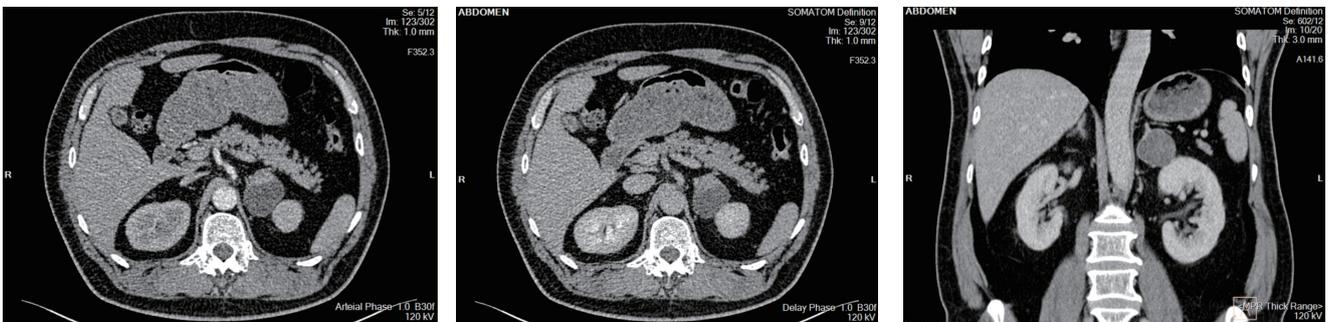


图2 肾上腺肿块 CT 摄片(甲状腺手术后1年,患者常规体检腹部CT提示左侧肾上腺区4.3 cm×3.9 cm 囊实性肿块)

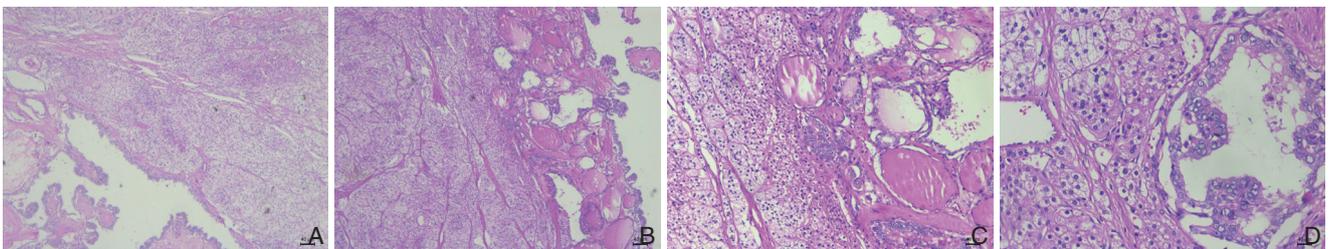


图3 肾上腺转移灶病理切片示转移性甲状腺乳头状癌合并肾上腺皮质腺瘤 A-B: HE×100; C-D: HE×400

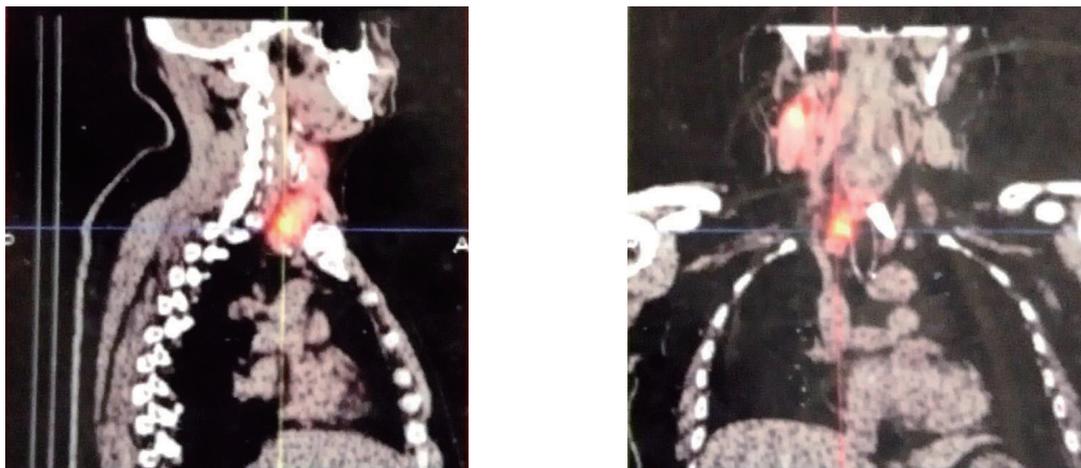


图4 I^{131} 治疗后 I^{131} WBS (左侧肾上腺转移灶切除术后4个月, 显像提示甲状腺床区及右颈II区有异常碘浓聚)

2 文献复习与讨论

作为内分泌系统最常见的癌症之一,过去几十年里不同分期的甲状腺癌都呈现出快速增长的趋势,而甲状腺癌相关的病死率则只有轻微增长^[1],这可能与甲状腺癌的真实发病率增高和甲状腺影像学检查手段进步有关。甲状腺癌好发于女性,男女发病率比约1:3^[18],最常见的组织学分型即甲状腺乳头状癌,相比于其他亚型预后最好。甲状腺乳头状癌通常局限于甲状腺内或者通过淋巴管转移至区域淋巴结,通过血行转移至远处器官少见,主要涉及肺和骨,少见的可转移至神经及腹腔脏器等。甲状腺乳头状癌的腹腔转移最常见的可转移至肝脏,占分化型甲状腺癌远处转移的0.5%左右^[9],通常是多发转移病灶且合并其他部位如肺、骨转移,其他腹腔转移部位包括肾脏,胰腺,肾上腺等。文献报道的甲状腺乳头状癌肾脏转移少见,不过值得注意的是,肾癌甲状腺转移也时有报道,不过其中是否存在特异性联系尚不明确。文献报道的甲状腺乳头状癌胰腺转移的病例共13例^[10],其中绝大部分是在确诊原发肿瘤病灶后发现的,发现手段包括腹部CT、SPECT/CT、MRI等,关于甲状腺乳头状癌胰腺转移病灶的治疗尚存在争议,一般认为,对于原发肿瘤病灶可完整切除且预后良好、孤立性转移病灶且可耐受胰腺切除术的患者应行手术治疗^[11],其他治疗手段包括 I^{131} 治疗、化学药物治疗等。

自2001年至今,文献报道的甲状腺乳头状癌肾上腺转移病例共10例,其中6例合并其他部位的远处转移,其余4例则为单发肾上腺远处转移^[12-21]。

甲状腺乳头状癌原发病灶发现时间与确认远处转移的时间间隔不一,有些远处转移是在原发病灶发现20年后确认,有些是在术前检查时发现,甚至有些是甲状腺乳头状癌患者的首发表现^[20]。绝大多数甲状腺乳头状癌患者肾上腺转移都是无症状的,据报道只有2例患者出现了不明确的腹部不适,其中1例还是合并同侧肾脏转移的患者^[16, 20]。这强调了患者终身随访的重要性,也增加了发现甲状腺癌远处转移的难度。本例患者在原发灶切除1年后常规体检过程中发现了肾上腺肿块,没有相关症状,且随后的检查显示只有左侧肾上腺一处远处转移病灶。

甲状腺乳头状癌远处转移的特殊监测手段包括血清TG, I^{131} WBS, 对于可疑患者可行 I^{131} SPET/CT、FDG-PET/CT检查进一步明确。对于未行甲状腺全切术的患者,血清TG对于肿瘤复发或远处转移的预测价值有限,但是对于已行甲状腺全切术的患者,血清TG异常升高往往意味着肿瘤复发或者远处转移,提示医生进一步检查。另外血清TGAb值对测定的TG值也有干扰,因此对于血清TGAb异常升高的患者,即使TG不高也应进一步检查。本例患者经历甲状腺全切术和颈部淋巴结清扫术后,血清TG从>500 ng/mL下降到了约236 ng/L,根据2015年ATA指南,被划归到生化不完全反应^[22],应当进一步行 I^{131} 辅助治疗并适当提高随访频率。对于有高复发风险的甲状腺乳头状癌患者的进一步检查包括 I^{131} WBS和SPECT/CT,但是由于人体正常组织也存在生理性表达Na-I转运体的情况,在肾上腺组织表达Na-I转运体或者存在异位甲状腺组织而生理性摄碘时, I^{131} WBS可能出现假阳性结

果需要进一步甄别^[23-24]。I¹³¹ SPECT/CT检查可进一步提供异常摄碘病灶的位置、大小、毗邻结构等详细信息帮助医生决定治疗方案,其他手段包括CT, MRI也有一定帮助。另外,对于有高危转移风险而怀疑碘抵抗的患者, FDG-PET/CT可作为I¹³¹ SPECT/CT的一种替代手段。

在所有肾上腺偶发瘤中,良性肾上腺腺瘤约占80%左右,转移性肿瘤约占2%,但是当患者存在其他恶性肿瘤时,转移性肿瘤可能达到30%~70%^[25]。由于转移性肿瘤和肾上腺腺瘤的治疗方案完全不同,两种疾病的鉴别就显得尤为重要。基于甲状腺乳头状癌肾上腺转移患者的一般条件及病灶情况,可选择I¹³¹消融治疗和(或)手术治疗,外照射治疗、化学药物治疗也可作为一种替补手段。而对于肾上腺腺瘤患者,大部分可定期随访观察。本例患者是文献报道的第1例甲状腺乳头状癌肾上腺转移合并肾上腺腺瘤的患者。

本例患者在双侧甲状腺乳头状癌全切术后1年发现左侧肾上腺肿块,手术切除病检为甲状腺乳头状癌转移合并肾上腺腺瘤。虽然甲状腺乳头状癌肾上腺转移少见,但患者出现肾上腺肿瘤时,应仔细鉴别其良恶性以指导后续治疗。

参考文献

- [1] Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974–2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(13):1338–1348. doi: 10.1001/jama.2017.2719.
- [2] Chen J, Li XL, Zhao CK, et al. Conventional Ultrasound, Immunohistochemical Factors and BRAF(V600E) Mutation in Predicting Central Cervical Lymph Node Metastasis of Papillary Thyroid Carcinoma[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(11):2296–2306. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.06.020.
- [3] Zhao H, Li H. Meta-analysis of ultrasound for cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer: Diagnosis of central and lateral compartment nodal metastases[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 112:14–21. doi:10.1016/j.ejrad.2019.01.006.
- [4] Schmid KW. Lymph node and distant metastases of thyroid gland cancer. Metastases in the thyroid glands[J]. *Pathologe*, 2015, 36(Suppl 2):171–175. doi:10.1007/s00292-015-0071-6.
- [5] Elisei R, Molinaro E, Agate L, et al. Are the clinical and pathological features of differentiated thyroid carcinoma really changed over the last 35 years? Study on 4187 patients from a single Italian institution to answer this question[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(4):1516–1527. doi: 10.1210/jc.2009-1536.
- [6] Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Overall Survival of Papillary Thyroid Carcinoma Patients: A Single-Institution Long-Term Follow-Up of 5897 Patients[J]. *World J Surg*, 2018, 42(3):615–622. doi: 10.1007/s00268-018-4479-z.
- [7] Jeon MJ, Kim HK, Kim EH, et al. Decreasing Disease-Specific Mortality of Differentiated Thyroid Cancer in Korea: A Multicenter Cohort Study[J]. *Thyroid*, 2018, 28(9):1121–1127. doi: 10.1089/thy.2018.0159.
- [8] Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity[J]. *Future Oncol*, 2010, 6(11):1771–1779. doi: 10.2217/fon.10.127.
- [9] Klubo-Gwiedzinska J, Morowitz D, Van Nostrand D, et al. Metastases of well-differentiated thyroid cancer to the gastrointestinal system[J]. *Thyroid*, 2010, 20(4):381–387. doi: 10.1089/thy.2009.0280.
- [10] Ren H, Ke N, Tan C, et al. Unusual metastasis of papillary thyroid cancer to the pancreas, liver, and diaphragm: a case report with review of literature[J]. *BMC Surg*, 2020, 20(1):82. doi: 10.1186/s12893-020-00748-1.
- [11] Li XO, Li ZP, Wang P, et al. Pancreatic metastasis of papillary thyroid carcinoma: a case report with review of the literature[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(2):819–822.
- [12] Aïssaoui R, Turki Z, Achiche A, et al. Adrenal metastasis of a papillary thyroid cancer[J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2006, 67(4):364–367. doi: 10.1016/s0003-4266(06)72614-2.
- [13] Batawil N. Papillary thyroid cancer with bilateral adrenal metastases[J]. *Thyroid*, 2013, 23(12):1651–1654. doi: 10.1089/thy.2013.0065.
- [14] Blažeković I, Jukić T, Granić R, et al. An Unusual Case of Papillary Thyroid Carcinoma Iodine-131 Avid Metastasis to the Adrenal Gland[J]. *Acta Clin Croat*, 2018, 57(2):372–376. doi: 10.20471/acc.2018.57.02.20.
- [15] Copland JA, Marlow LA, Williams SF, et al. Molecular diagnosis of a BRAF papillary thyroid carcinoma with multiple chromosome abnormalities and rare adrenal and hypothalamic metastases[J]. *Thyroid*, 2006, 16(12):1293–1302. doi: 10.1089/thy.2006.16.1293.
- [16] Ginzburg S, Reddy M, Veloski C, et al. Papillary Thyroid Carcinoma Metastases Presenting as Ipsilateral Adrenal Mass and Renal Cyst[J]. *Urol Case Rep*, 2015, 3(6):221–222. doi: 10.1016/j.eur.2015.08.007.
- [17] Koutkia P, Safer JD. Adrenal metastasis secondary to papillary thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2001, 11(11):1077–1079. doi: 10.1089/105072501753271798.
- [18] Malhotra G, Upadhye TS, Sridhar E, et al. Unusual case of

- adrenal and renal metastases from papillary carcinoma of thyroid[J]. Clin Nucl Med, 2010, 35(9):731-736. doi: 10.1097/RLU.0b013e3181ea342b.
- [19] Nimmagadda A, Krishna Mohan VS, Manthri R, et al. Unusual Metastases in Papillary Microcarcinoma of Thyroid[J]. Indian J Nucl Med, 2019, 34(1):32-34. doi: 10.4103/ijnm.IJNM_127_18.
- [20] Sampathkumar G, Menon AS, M RB, et al. Unilateral adrenal mass as the sole initial manifestation of differentiated thyroid cancer[J]. BMJ Case Rep, 2017, 2017:bcr2017221296. doi: 10.1136/bcr-2017-221296.
- [21] Wagenaar N, Oosterhuis JW, Rozendaal L, et al. Adrenal metastasis from a primary papillary thyroid carcinoma[J]. Intern Med, 2008, 47(24):2165-2168. doi: 10.2169/internalmedicine.47.1582.
- [22] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- [23] Bohinc BN, Parker JC, Hope WW, et al. Micropapillary thyroid carcinoma and concomitant ectopic thyroid tissue in the adrenal gland: metastasis or metaplasia?[J]. Thyroid, 2011, 21(9):1033-1038. doi: 10.1089/thy.2010.0390.
- [24] Penheiter AR, Russell SJ, Carlson SK. The sodium iodide symporter (NIS) as an imaging reporter for gene, viral, and cell-based therapies[J]. Curr Gene Ther, 2012, 12(1):33-47. doi: 10.2174/156652312799789235.
- [25] Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 164(6):851-870. doi: 10.1530/EJE-10-1147.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式：夏海亮, 李劲东. 甲状腺乳头状癌肾上腺转移 1 例报告并文献复习[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(5):622-626. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.016

Cite this article as: Xia HL, Li JD. Adrenal metastasis from papillary thyroid carcinoma: a case report with review of literature[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(5):622-626. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.05.016

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计：应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计（分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究）；实验设计（应交代具体的设计类型，如自身配对设计、成组设计、交叉设计、正交设计等）；临床试验设计（应交代属于第几期临床试验，采用了何种盲法措施等）。主要做法应围绕 4 个基本原则（随机、对照、重复、均衡）概要说明，尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述：用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料，用 $M(QR)$ 表达呈偏态分布的定量资料；用统计表时，要合理安排纵横标目，并将数据的含义表达清楚；用统计图时，所用统计图的类型应与资料性质相匹配，并使数轴上刻度值的标法符合数学原则；用相对数时，分母不宜小于 20，要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择：对于定量资料，应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的，选用合适的统计分析方法，不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析；对于定性资料，应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备条件以分析目的，选用合适的统计分析方法，不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析，应结合专业知识和散布图，选用合适的回归类型，不应盲目套用简单直线回归分析，对具有重复实验数据的回归分析资料，不应简单化处理；对于多因素、多指标资料，要在一元分析的基础上，尽可能运用多元统计分析方法，以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达：当 $P < 0.05$ （或 $P < 0.01$ ）时，应说明对比组之间的差异有统计学意义，而不应说对比组之间具有显著性（或非常显著性）的差别；应写明所用统计分析方法的具体名称（如：成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等），统计量的具体值（如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等）应可能给出具体的 P 值（如 $P=0.0238$ ）；当涉及到总体参数（如总体均数、总体率等）时，在给出显著性检验结果的同时，再给出 95% 置信区间。

中国普通外科杂志编辑部