

DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201901015

· 论 著 ·

甲状舌管癌的临床诊治并文献复习(附2例报告)

胡丽敏¹, 阎志毓¹, 张彤², 崔子贇¹, 黄江成¹

(中国人民解放军陆军总医院 1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 病理科, 北京 100700)

摘 要: **目的** 通过对甲状舌管癌患者的诊断和治疗, 并复习相关文献, 总结该病的临床特征和准确制定合理的治疗方案。**方法** 报道 2 例甲状舌管癌患者的诊治过程, 影像学特点及治疗方法。**结果** 2 例患者术前均被误诊为甲状舌管囊肿, 常规行 Sistrunk 手术, 术后病检 1 例为甲状舌管乳头状癌, 另 1 例为甲状腺乳头状癌, 结合术中所见最后诊断为甲状腺舌管乳头状癌, 2 例术后复查甲状腺功能均正常, 复查甲状腺超声未见明显恶性肿瘤特征, 均未行甲状腺手术治疗, 1 例未做任何其他补充治疗, 随访 8 年无局部复发和转移, 另 1 例行甲状腺素抑制治疗随访 1 年无复发。**结论** 甲状腺舌管癌临床罕见, 术前易误诊为甲状舌管囊肿, 术前超声及增强 CT 有助于诊断, 需病理确诊, 手术方案的制定需综合考虑, 病理分型决定其预后。

关 键 词: 甲状舌管癌; 甲状舌管囊肿; 病理学; 诊断

中图分类号: R739. 91

Diagnosis and treatment of thyroglossal duct carcinoma:
two case reports with literature review

HU li-min¹, YAN Zhi-yu¹, ZHANG Tong², CUI Zi-yun¹, HUANG Jiang-cheng¹

(1. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; 2. Department of Pathology, PLA Army General Hospital, Beijing 100700, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical features of and formulate reasonable treatment scheme for thyroglossal duct carcinoma via summarizing the diagnosis and treatment of this disease with literature review. **Methods** Clinical data including the diagnosis and treatment process, imaging characteristics and individualized therapy of 2 patients with thyroglossal duct carcinoma were analyzed retrospectively. **Results** Both patients underwent conventional Sistrunk operation based on the preoperative diagnosis of thyroglossal duct cyst. Postoperative pathology confirmed as thyroglossal duct papillary carcinoma in one case, and thyroid papillary carcinoma in another. The latter one was clinically diagnosed as papillary carcinoma of thyroglossal duct with combination of pathological and intra-operative findings. With normal postoperative thyroid function and without clear evidence of malignancy by thyroid ultrasonography, neither received thyroid surgery. 8-year follow-up showed neither local recurrence nor metastasis in one case without any supplementary treatment, and one-year follow-up revealed no recurrence in the other one receiving postoperative thyroid hormone suppression therapy. **Conclusions** Thyroglossal duct carcinoma is often misdiagnosed preoperatively as thyroglossal duct cyst for its clinical rarity. Preoperative ultrasonography and enhancement computerized tomography contribute to diagnosis. The diagnosis depends upon postoperative pathological examination. Operation plan should be formulated comprehensively. Pathological classification decides its prognosis.

Key words: Thyroglossal duct carcinoma; Thyroglossal duct cyst; Pathology; Diagnosis

甲状舌管癌 (thyroglossal duct carcinoma, TD-Ca) 是原发于甲状舌管残迹的一种恶性肿瘤, 临床罕见, 约占甲状舌管病变的 1%, 无特异的临床特征, 大多表现为颈前无痛性肿物, 多位于舌骨与甲状软骨之间, 颈部 CT、超声等影像学检查帮助鉴别肿物良恶性, 必要时可行细针穿刺活检, 术前确诊相对困难, 多在肿物切除术后病理明确诊断。本文回顾 2 例甲状舌管乳头状癌患者, 并复习相关文献, 探讨该病的临床特征、诊断标准及规范治疗方法。

作者简介: 胡丽敏, 女, 硕士, 主治医师。
通信作者: 阎志毓, Email: yzyu12345@sina. com

1 临床资料

1.1 病例1

患者,女,26岁,发现左侧颌下包块6个月入院,无明显触痛及其他不适感觉,因自觉肿物逐渐增大,要求手术治疗。查体:左侧颌下可触及大小约 $3\text{ cm} \times 3\text{ cm} \times 2\text{ cm}$ 大小质硬包块,疑似和舌骨粘连,随伸舌活动,局部无压痛,和周围组织无明显粘连,颊侧腮腺管口、口底颌下腺管口未见明显肿胀及溢液。颈部MRI提示:“左颈部肿物,囊性成分为主,含实性成分,考虑良性病变可能性大”。颌下超声提示:左侧颌下腺后下方可见数个异常回声团,较大的 $2.1\text{ cm} \times 1.6\text{ cm}$,边界清晰,轮廓规整,内以无回声为主,可见散在点状低回声;CDFI:周边可见少量血流信号。颌下可见异常回声团 $1.2\text{ cm} \times 2.2\text{ cm}$,距皮肤表面 0.5 cm ,边界尚清晰,轮廓不规整,内为点状中等稍高回声,分布不均匀;CDFI:周边可见少量血流信号。诊断:左侧颌下腺后下方囊实性肿物,考虑为:①甲舌囊肿;②来源于颌下腺;③颌下实性肿物,请进一步检查。入院初步诊断为:甲舌管囊肿。术前颈部MR提示甲状腺存在于正常位置,排除异位甲状腺;术前未行甲状腺超声;因各项检查未提示恶性肿瘤特征,故未行术前细针穿刺活检。常规检查无绝对手术禁忌证,全麻下行颈部肿物切除术,采用Sistrunk术式,术中见肿物起源于舌骨中线偏左侧 1 cm 下方甲舌膜处,肿物和左侧颌下腺包膜粘连,并和周围组织粘连严重,肿物呈囊性,约 $3\text{ cm} \times 3\text{ cm} \times 2\text{ cm}$ 大小,分离肿物时肿物部分破溃,溢出淡黄色液体,分离肿物见蒂部附着于舌骨,将肿物及临近约 1 cm 舌骨一并切除,蒂部荷包缝合。检查肿物呈多囊性,其下极颜色淡黄色,可疑腺体样组织,质软;术后病理回报:组织实性区可见乳头状癌成分,细胞核呈毛玻璃样,可见明显核沟及核内包涵体,局部有灶状钙化,癌旁可见少量正常甲状腺、骨骼肌及纤维囊壁组织,部分囊壁内衬柱状上皮、鳞状上皮、少量单层立方上皮,局部上皮增生伴轻度不典型性,囊壁周围可见散在慢性炎细胞浸润,显微组织增生伴出血(图1~3)。免疫组化染色(图4~9)示肿瘤细胞:CD56(-),Gelactin-3(+),CK19(+),Ki-67(+5%~10%);囊壁:CD68(+),AE1/AE3(+).囊壁内衬上皮:CK5/6(+),P63(少许+),CK7(+),TG(-),TTF(-),Gelactin-3(弱+),CD56(-)。病理诊断:甲舌管癌。术后复查甲状

腺超声:甲状腺右叶内可见 $0.35\text{ cm} \times 0.36\text{ cm}$ 异常回声团,边界清晰,轮廓规整,内为点状中等稍低回声,分布不均匀。CDFI:周边及其内可见少量血流信号。诊断:甲状腺右叶低回声结节,不除外结节性甲状腺肿。因病例为8年前患者,当时超声未行TI-RADS分级,甲状腺功能7项检查均正常;故未行甲状腺切除术,术后未予药物治疗,每年复查甲状腺、颌下超声及甲状腺功能7项,随访至今已8年,甲状腺超声未发现恶性肿瘤证据,原切除病变部位无肿瘤复发。

1.2 病例2

患者,女,55岁,发现颈部肿物3年入院。3年前患者无意间发现颈部肿物,约“鹌鹑蛋”大小,局部无胀痛,无声音嘶哑、进食阻塞感等症状;近1年肿物生长较快,偶有局部胀痛。既往40年前有肺结核病史,药物治疗痊愈。查体:颈部正中舌骨水平可触及约 $4.0\text{ cm} \times 3.5\text{ cm} \times 3.0\text{ cm}$ 大小囊实性肿物,边界清,无压痛,伸舌时肿物回缩;双颈部未触及异常肿大淋巴结。术前甲状腺超声提示:甲状腺腺体内可见多个实性及囊实性回声结节,形态规则,边界清晰,左叶较大的 $0.6\text{ cm} \times 0.4\text{ cm}$,右叶较大的 $1.5\text{ cm} \times 1.0\text{ cm}$,峡部的 $0.8\text{ cm} \times 0.4\text{ cm}$,CDFI:周边其内可见少量血流信号;TI-RADS分级为2级。颈部CT示:双侧甲状腺见低密度结节影,甲状软骨前方见软组织肿物,大小约 $2.0\text{ cm} \times 3.6\text{ cm}$,CT值约62Hu,边缘欠清晰,颈部未见肿大淋巴结。根据临床表现及影像学检查术前诊断甲状舌管囊肿,良性可能性大,甲状腺结节TI-RADS分级为2级,故均未行细针穿刺活检,术前常规检查无明显手术禁忌,于全麻下行颈部肿物切除术,采用Sistrunk术式,术中见肿物质地较硬,表面光滑,有蒂,见蒂部来源于舌骨中段后方,可见囊性结构,直径约 $1.0\text{ cm} \times 0.8\text{ cm}$;分离暴露舌骨膜并切断中段舌骨附着肌群,咬骨钳剪断舌骨中部约 1.5 cm ,将舌骨中部连同肿物一并切除,切断蒂部时可见少量淡黄色液体溢出,蒂部做荷包缝合。间断缝合舌骨上下附着肌群加固甲舌膜浅层,彻底止血。术中未行冰冻病理检查,术后病理回报(图10~12):(颈部肿物)横纹肌及淋巴组织中可见甲状腺乳头状癌浸润/转移。免疫组化染色显示肿瘤细胞:Ki-67(+13%),p53(-),细胞角蛋白19(CK19+),半乳凝素3Gelactin-3(+),CD56(+),S-100(+),p16(弱+),p63(-)。结合临床及术中所见,诊断为:甲状舌管乳头状癌。术后口服甲状腺素并行促甲状腺激素抑制治疗,定期检测TSH水平及甲状腺、颈部淋巴结超声,随访1年未见复发与转移。

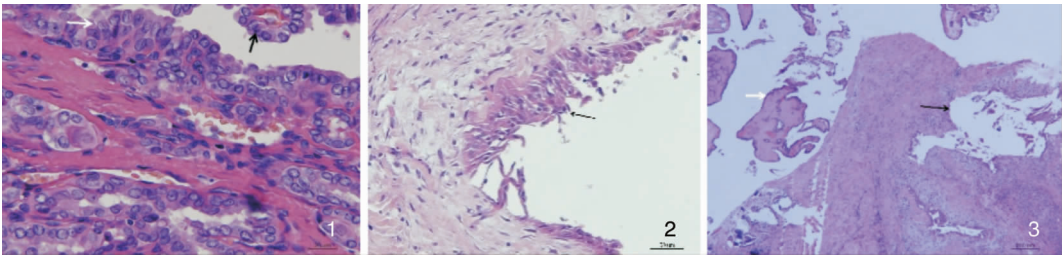


图1 癌组织呈乳头状排列(黑色箭头),细胞呈毛玻璃状,可见核仁及核沟(白色箭头) (HE ×40) 图2 囊壁内衬复层鳞状上皮 (HE ×20) 图3 低倍镜下可见乳头状癌(白色箭头)及周围囊腔样结构(黑色箭头) (HE ×4)

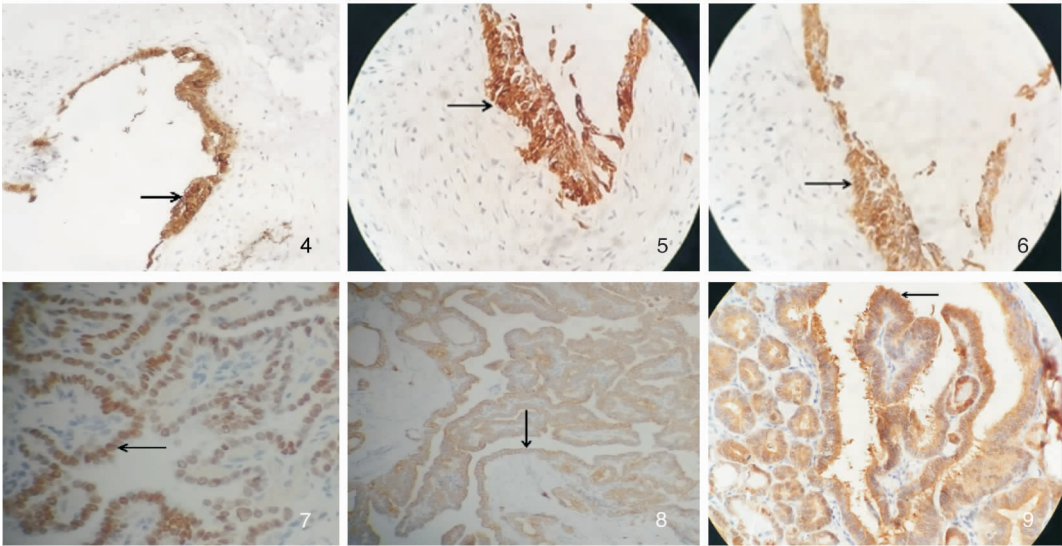


图4 囊壁内衬上皮 CK5/6(+) (MaxVision 两步法 ×10) 图5 囊壁内衬上皮 CK7(+) (MaxVision 两步法 ×20)
图6 囊壁内衬上皮 CK19(+) (MaxVision 两步法 ×20) 图7 瘤细胞 TTF-1(+) (MaxVision 两步法 ×10)
图8 瘤细胞 CK19(+) (MaxVision 两步法 ×10) 图9 瘤细胞 Gelactin-3(+) (MaxVision 两步法 ×10)

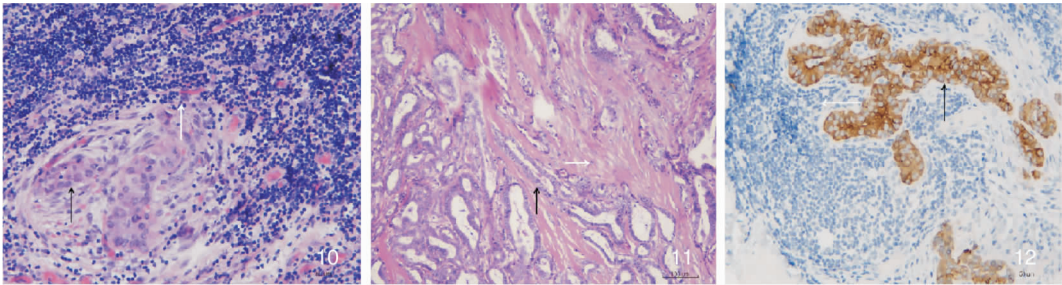


图10 癌组织(黑色箭头)浸润淋巴组织(白色箭头) (HE ×20) 图11 癌组织(黑色箭头)浸润肌纤维(白色箭头) (HE ×10) 图12 CK19 癌组织(黑色箭头)浸润淋巴组织(白色箭头) (MaxVision 两步法 ×20)

2 讨论

2.1 甲状舌管癌的来源

在胚胎形成的第1周,甲状腺通过舌根部的盲孔所引起的正中线上下降迁移,借助细长的甲状舌管与原始咽底部相连,从而到达其在颈部的正常位置。正常情况下,胚胎第6周甲状舌管开始萎缩

退化。如果由于某种原因致甲状舌管未完全退化消失,则可在甲状腺下降途中的任何部位出现甲状舌管囊肿或瘘管,囊肿和瘘管中偶见甲状腺组织,因此甲状舌管癌可发生于甲状舌管走形的任何部位。关于TDCa的病源尚有许多争议,主要有两种学说,一种学说认为是原发癌,是指原发于甲状舌管内的残留组织,其中包括甲状舌管囊肿内残余的甲状腺组织和甲状舌管囊肿壁组织;另外一种学说认为是转

移癌,是指由原发性甲状腺癌转移而来。目前认为原发性甲状舌管癌的诊断除了典型的癌细胞特征外还需符合以下标准:囊肿壁有甲状舌管上皮残迹,少数的甲状腺滤泡,多量的柱状上皮或鳞状上皮;病变位于甲状舌管囊肿中或甲状舌管部位;甲状腺经临床或病理检查未发现肿瘤^[1]。最后一项诊断标准饱受争议,文献报道11%~45%的TDCa同时伴有甲状腺癌^[2]。本人认为符合上述标准前两项的恶性肿瘤,即可诊断为甲状舌管恶性肿瘤,与甲状腺是否发现恶性肿瘤无相关性,支持原发癌学说。

2.2 临床特征

甲状舌管癌临床罕见,自1911年Brentano等首次报道以来,至今全世界仅有300余例报道,且以个案报道为主^[3]。平均发病年龄为40~60岁,男女发病比例为2:3,70%表现为无症状的颈前肿块,多见于舌骨与甲状软骨之间。发病时间从数天到数10年不等,通常以甲状舌管囊肿收住院手术治疗。术前诊断困难,均需术后病理明确诊断。当囊肿突然变硬、固定、形态不规则或者肿块突然变大并伴有颈部淋巴结肿大,则应考虑存在恶变可能。临床很难术前确定甲状舌管囊肿是否有恶变。有作者认为对于任何怀疑有恶性可能的甲状舌管囊肿,推荐应用术前细针穿刺细胞学检查(FNAC)及术中冰冻病理检查,根据结果确定正确的手术方式^[4]。为提高FNAC的准确率,可在超声引导下实施。

颈部CT、超声检查有助于诊断本病。Maleki等^[5]认为如果CT发现钙化,应考虑到恶变可能,至今尚无甲状舌管囊肿及其慢性炎症病变中发现钙化的报道。如果CT检查发现病变密度不均、钙化或伴增强,可作为TDCa的重要影像学特征。CT影像TDCa表现多样,可表现为囊肿内出现实性结节,也可出现钙化、囊壁增厚或边界不规则等特征。超声检查TDCa可表现为囊肿内的附壁病变,有时伴微钙化,或者表现为肿瘤侵犯囊壁^[6]。PET-CT等检查可了解颈部淋巴结或其他远处转移情况,不作为主要检查手段。本文报告2例病例均为女性,术前超声及CT检查未见明显微钙化或囊壁受侵等特征,故未考虑恶性可能,尽管术前排除了异位甲状腺可能,但未能行术前细针穿刺细胞学检查或术中快速病理检查,术后病理报告为甲状舌管乳头状癌。对于近期肿物增长较快的病例,虽CT、超声检查未见明显恶性肿瘤特征,不能完全排除恶性可能的应行全面的术前检查,明确甲状腺及周围腺体情况,制定合理的手术方案。

在甲状舌管癌中,最常见的类型为乳头状癌(80%),其次为乳头状/滤泡状混合型癌(8%)和鳞状细胞癌(6%),剩余的6%包括Hurthel细胞癌、滤泡性癌及未分化癌^[7]。此外还有腺鳞癌^[8]、黏液表皮样癌^[9]等罕见病理类型的个案报道。回顾本文2例病例,术前均诊断为甲状舌管囊肿,病例1因缺乏对甲状舌管癌的认识,术前未做甲状腺超声检查,但术后甲状腺超声未见恶性特征;病例2术前甲状腺超声提示:甲状腺结节TI-RADS分级为2级,提示良性可能,术后病理均报告为甲状舌管乳头状癌,为最常见的病理类型,此病理类型甲状腺来源最多见。术前常规甲状腺超声、颈部CT等检查,有利于异位腺体、甲状腺癌颈部转移等疾病的鉴别诊断。故应提高对本病的认识,完善术前相关检查,对本病的诊断和治疗提供充分的依据。

2.3 治疗及预后

因甲状舌管癌临床罕见,其治疗文献多以个案报道为主,目前尚无规范的治疗指南。复习相关文献,其治疗主要包括:原发肿瘤的切除、甲状腺和颈部淋巴结的处理、术后甲状腺功能抑制治疗、放射性碘治疗等。

手术治疗主要是将肿瘤、囊肿、甲状舌管组织和部分舌骨同时切除,是否需行甲状腺切除、颈部淋巴结清扫,目前尚存争议。Tahir等^[1]报道TDCa行上述手术的治愈率高达95%。Patel等^[10]发现甲状腺全部切除并不能改善预后。而支持对所有TDCa患者需行甲状腺全切除术的作者,如Miccoli等^[11]推荐行Sistrunk术式加甲状腺全切除术,并根据患者情况加行淋巴结清扫术,术后的进一步治疗包括放射性碘治疗及甲状腺素治疗。而Forest等^[12]也认为TDCa的治疗及预后应该根据高、低危组来决定,高危组需加行甲状腺全切除术,高危组包括:①肿瘤直径>1cm;②肿瘤直径<1cm,但肿瘤侵犯囊肿壁或颈部淋巴结肿大或甲状腺异常。低危因素包括:年龄小于45岁、无放射线暴露史、临床或影像学检查发现甲状腺无异常、肿物直径小于4cm、无颈部淋巴结及远处转移、病理学检查切缘阴性或肿物无囊外侵犯。笔者认为手术方法和范围的选择应根据肿瘤的生物学特性,如组织学分类、分型以及术前甲状腺、淋巴结的评估;本病病理分型主要为乳头状癌,生物学行为类似甲状腺乳头状癌,为低度恶性肿瘤,预后良好,并且行甲状腺全切加颈部淋巴结清扫时,有损伤喉返神经、甲状旁腺等风险,如无明显甲状腺恶性肿瘤或淋巴结转移征象,可单独行Sistrunk手

术,术后需定期复查甲状腺及颈部淋巴结超声,如发现恶性或淋巴结转移征象,再择期行甲状腺全切加颈部淋巴结清扫术,降低手术并发症的发生率,提高患者的生存质量。故本文2例患者甲状腺超声未见明显恶性肿瘤特征,故未行甲状腺手术,随访至今无复发,避免过度医疗给患者带来的经济负担和手术并发症造成的身心痛苦。

对于TDCa术后是否需行甲状腺素治疗和放射性碘治疗,目前尚无统一标准,一般认为高危患者应行后续治疗,低危患者无需进一步治疗。有学者认为因为TDCa的病理特征类似于甲状腺乳头状癌,甲状腺激素治疗可抑制肿瘤的生长^[13]。对于单纯行Sistrunk术式的TDCa患者,通过口服甲状腺激素将TSH降至0.1~0.5 mIU/I。在之后的随访中,应定期检测TSH水平及颈部超声检查。本文病例1为低危患者,术后未予特殊治疗,定期复查甲状腺超声。病例2为高危患者,甲状腺超声提示内可见多个实性及囊实性回声结节,故给予甲状腺素抑制治疗,术后定期复查TSH水平及甲状腺超声,结合患者临床症状,控制TSH至0.1 mIU/I而抑制肿瘤生长。

甲状舌管乳头状癌一般预后良好,文献报道其5、10年生存率分别为100.0% , 95.6%^[14]。甲状舌管癌发生颈部转移和远处转移较少,文献报道其颈部转移率为16%~25%,远处转移率为1.3%,低于原发于甲状腺的乳头状癌^[6]。而甲状舌管鳞状细胞癌的愈后较差^[15],其癌灶外侵、局部复发及淋巴结转移较多见。故甲状舌管癌的预后与其病理分型密切相关。对其预后判断,还需要更多的病例及更长期的随访资料。

综上所述,甲状舌管癌是一种临床罕见肿瘤,仅根据临床特征很难确诊,经常被误诊为甲状舌管囊肿或异位甲状腺癌等,临床医生应提高对本病等认识,完善等术前检查至关重要,最常见的为低度恶性的乳头状癌,术前应排除异位腺体、及甲状腺恶性肿瘤特征及颈部淋巴结转移可能,单纯Sistrunk手术,预后良好,可降低并发症的发生,提高患者的生存质量,高危患者术后给予甲状腺素治疗和放射性碘治疗,术后密切随访。

参考文献:

[1] Tahir A,Sankar V,Makura Z. Thyroglossal duct cyst carcinoma in child[J]. J Surg Case Rep, 2015(4). pii: rjv042.
[2] Dan D,Rambally R,Naraynsingh V,et al. A case of malignancy in a thyroglossal duct cyst--recommendations for management[J]. J

Natl Med Assoc,2012,104(3-4):211-214.
[3] 朱莹莹,赵大春,陈兴明,等. 甲状舌管癌的临床特征[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(2):123-125.
Zhu YY, Zhao DC, Chen XM, et al. Clinical feature of thyroglossal duct carcinoma[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery,2015,29(2), 123-125.
[4] Danilovic DL, Marui S, Lima EU, et al. Papillary carcinoma in thyroglossal duct cyst: role of fine needle aspiration and frozen section biopsy to guide surgical approach[J]. Endocrine, 2014,46(1):160-163.
[5] Maleki N, Alamdari MI, Feizi I, et al. Papillary carcinoma of the thyroglossal duct cyst: case report [J]. Iran J Public Health, 2014, 43(4):529-531.
[6] Dedivitis RA,Camargo DL,Peixoto GL, et al. Thyroglossal duct:a review of 55 cases[J]. J Am Coll Surg, 2002,194(3):274-277.
[7] Chu YC,Han JY,Han HS, et al. Primary papillary carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst [J]. Yonsei Med J,2002,43(3):381-384.
[8] Chang YS, Su HH, Ho SP. Adenosquamous carcinoma arising from a thyroglossal duct cyst: A case report[J]. Oncol Lett,2016, 11(4):2668-2672.
[9] Warner E, Ofo E, Connor S, et al. Mucoepidermoid carcinoma in a thyroglossal duct remnant[J]. Int J Surg Case Rep,2015,13:43-47.
[10] Patel NS, Sheykhosslami K. Papillary carcinoma in thyroglossal duct cyst: Two case reports and review of the literature[J]. Ear Nose Throat J, 2016, 95(3):E36-38.
[11] Miccoli P,Minuto MN,Galleri D, et al. Extent of surgery in thyroglossal duct carcinoma: reflections on a series of eighteen cases [J]. Thyroid,2004,14(2):121-123.
[12] Forest VI,Murali R,Clark JR. Thyroglossal duct cyst carcinoma: case series[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg,2011,40(2):151-156.
[13] Tharmabala M, Kanthan R. Incidental thyroid papillary carcinoma in a thyroglossal duct cyst management dilemmas[J]. Int J Surg Case Rep, 2013,4(1):58-61.
[14] Kinoshita N, Abe K, Sainoo Y, et al. Adenosquamous carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst: report of a case[J]. Surg Today, 2011, 41(4):533-536.
[15] Doshi SV,Cruz RM,Hilsinger RL Jr. Thyroglossal duct carcinoma: a large case series[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol,2001,110(8):734-738.

(收稿日期:2018-05-28)

本文引用格式:胡丽敏,阎志毓,张彤,等. 甲状舌管癌的临床诊治并文献复习(附2例报告)[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019,25(1):73-77. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201901015
Cite this article as: HU Li-min, YAN Zhi-yu, ZHANG Tong, et al. Diagnosis and treatment of thyroglossal duct carcinoma; two case reports with literature review [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019, 25(1):73-77. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.201901015