

单纯甲状腺乳头状癌患者与合并桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌患者的临床特点分析

潘志远

深圳市龙华区中心医院 广东 深圳 518110

摘要：目的：探究单纯甲状腺乳头状癌（Papillary thyroid carcinoma PTC）患者与合并桥本甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis HT）的甲状腺乳头状癌患者临床特征。方法：选取于2016.03~2019.12期间在我院接受手术的65例甲状腺乳头状癌患者为研究对象，统计单纯甲状腺乳头状癌（设为单纯甲状腺癌组）、合并桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌患者（设为合并桥本甲状腺炎组）占比，对比单纯甲状腺癌组、合并桥本甲状腺炎组患者一般资料、甲状腺内分泌功能、影像学特征及病理特征。结果：接受手术的65例甲状腺乳头状癌患者中（合并桥本甲状腺炎23例，单纯甲状腺癌42例）；与单纯甲状腺癌组相比，合并桥本甲状腺炎组与女性占比，妊娠次数及TSH、TGAb、TPOAb水平偏高（ $P < 0.05$ ）；单纯甲状腺癌组与合并桥本甲状腺炎组中病灶最大径、病灶数量、病灶特征无明显差异（ $P > 0.05$ ）。单纯甲状腺癌组与合并桥本甲状腺炎组中KIF3A、CK19、CD56、TPO、Ki-67表达无明显差异，以上免疫组化指标与甲状腺癌的生存预后无明显相关性。结论：桥本甲状腺炎可能为增加甲状腺癌发生风险原因之一；桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌更易在女性中发生，主要临床特征为甲状腺内分泌紊乱，但淋巴结转移风险降低。

关键词：甲状腺乳头状癌；桥本甲状腺炎；淋巴结转移

甲状腺乳头状癌为临床常见恶性肿瘤，发病原因可能与放射线暴露史、碘毒性、环境污染、遗传因素等有关，近年来该病发病率逐年上升^[1]。手术为该病主要治疗方案，通过手术清除病灶，必要时术后予TSH内分泌抑制、碘131放射性治疗，以改善预后。但在手术方案制定中，无差别颈部淋巴结清扫可能会增加患者手术创伤，增加术后并发症发生风险。桥本甲状腺炎又称慢性淋巴细胞性甲状腺炎，发病原因与自身免疫功能亢进有关。有研究发现^[2]，合并桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌，肿瘤侵袭性相对较弱。但是否会影响颈部淋巴结转移发生风险尚无定论。为此，本次选我院2016.03~2019.12期间65例接受手术治疗的甲状腺乳头状癌患者为研究对象，对比是否合并桥本甲状腺炎的乳头状甲状腺癌临床特征，旨在为该病临床治疗提供参考意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选我院2016.03~2019.12期例接受手术治疗的甲状腺乳头状癌患者为研究对象，其中男性23例、女性42例，年龄20~67岁，平均（46.0±9.81）岁。

1.2 纳入与排除

纳入标准：①甲状腺可疑肿块，或大体积肿块，需接受手术切除治疗；②临床检查资料、病理检查资料完整；③精神正常，可配合完成检查。

排除标准：①甲状腺手术史；②检查前化疗史；③心脏、肝脏等器官严重功能不全；④应用其他会影响甲状腺功能的药物治疗。

1.3 方法

1.3.1 临床资料

一般资料：包括性别、年龄（ < 55 岁， ≥ 55 岁）、妊娠次数（0次、1次、 ≥ 2 次）、血清甲状腺内分泌指标[促甲状腺激素（TSH）、甲状腺球蛋白抗体（TGAb）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）等。血清学指标以电化学发光法检测，由贝克曼800电化学发光检测仪及配套试剂检验。

影像学结果：统计患者术前超声检查结果：以美国通用电气（LOGIQ E9）彩色多普勒超声检查仪检验，探头频率为5~12MHz；指导患者仰卧位，头部后仰充分暴露双侧颈部后进行超声检查，统计超声检查的病灶直径、病灶数量（单发、多发）、病灶特征（回声特征、钙化信号、边界特征等）。

病理检查结果：①病灶定性及分期诊断结果：TNM分期中T分期、临床病理分期；②病灶样本免疫组化检测结果：病理样本加10%福尔马林中固定，脱水，石蜡包埋，切割后形成4μm薄片，以HE染色及免疫组化染色。切片脱蜡，磷酸盐缓冲液（PBS）中漂洗后3%过氧化氢-甲醇封闭后加内源性过氧化物酶消融。载玻片上加

一抗,室温孵育1h后加PBS洗涤后加生物素化二抗30min后,避光室温加3,3'-二氨基苯基联氧化物(DAB)反应10min后镜下观察,统计马达蛋白KIF3A、细胞角蛋白19(CK19)、神经细胞黏附分子(CD56)、甲状腺过氧化物酶(TPO)、细胞核相关抗原67(Ki67)。免疫组化检验试剂盒均购自英国Abcam公司、上海Gene Tech有限公司。

1.3.2 分组方法

结合临床检验结果,以指南^[3]为标准统计单纯甲状腺乳头状癌、合并桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌患者数量,前者设为单纯甲状腺癌组,后者设为合并桥本甲状腺炎组。

1.4 观察指标

(1) 统计甲状腺癌及桥本甲状腺炎检出情况,对比是

否合并桥本甲状腺炎中甲状腺乳头状癌占比情况;(2) 对比两组一般资料、影像学检查结果及病理检查结果。

1.5 统计学

数据均录入Excel,导入SPSS27.0软件处理。 $\bar{x} \pm s$ 表示服从正态分布的计量资料, t 检验;%表示计数资料, χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 是否合并桥本甲状腺炎的乳头状甲状腺癌患者临床特点分析

2.1.1 一般资料

与单纯甲状腺癌组相比,合并桥本甲状腺炎组与女性占比,妊娠次数及TSH、TGAb、TPOAb水平偏高($P < 0.05$),见表1。

表1 一般资料对比[n(%), $\bar{x} \pm s$]

资料		合并桥本甲状腺炎组($n = 23$)	单纯甲状腺组($n = 42$)	t/χ^2	P
性别	男	3 (13.04)	20 (47.62)	6.3319	0.0119
	女	20 (86.96)	22 (52.38)		
年龄	< 55岁	20 (86.96)	40 (95.24)	-	0.3367
	≥ 55 岁	3 (13.04)	2 (4.76)		
妊娠次数	0次	1 (4.35)	27 (64.29)	22.0032	< 0.0001
	1次	9 (39.13)	5 (11.90)		
	≥ 2 次	13 (56.52)	10 (23.81)		
TSH (IU/mL)		3.576 $\pm$ 2.060	2.493 $\pm$ 0.653	3.15	0.0025
TGAb (IU/mL)		478.59 $\pm$ 274	24.688 $\pm$ 7.1339	10.80	< 0.0001
TPOAb (μ IU/mL)		169.43 $\pm$ 132.13	18.042 $\pm$ 5.7292	7.46	< 0.0001

2.1.2 影像学检查结果
单纯甲状腺癌组与合并桥本甲状腺炎组中病灶最大径、病灶数量、病灶特征无明显差异($P > 0.05$),见表2。

表2 影像学检查结果[n(%), $\bar{x} \pm s$]

资料		合并桥本甲状腺炎组($n = 23$)	单纯甲状腺组($n = 42$)	t/χ^2	P
病灶最大径 (cm)		1.27 $\pm$ 0.35	1.23 $\pm$ 0.65	0.32248	0.74709
病灶数量	单发	11 (47.83)	26 (61.90)	1.2013	0.2731
	多发	12 (52.17)	16 (38.10)		
病灶特征	低回声	21 (91.30)	42 (100)	0.0271	0.8692
	钙化灶	10 (43.48)	30 (71.43)		
	边界不规则	18 (78.26)	33 (78.57)		

2.1.3 病理检查结果
与单纯甲状腺癌组相比,合并桥本甲状腺炎组淋巴结转移占比偏低($P < 0.05$),见表3。

表3 病理检查结果[n(%)]

资料		合并桥本甲状腺炎组($n = 23$)	单纯甲状腺组($n = 42$)	χ^2	P
TNM分期	T1	23 (100)	42 (100)	-	-
	T2-4	0 (0)	0 (0)		
淋巴结转移	是	8 (34.78) 13	27 (64.29) 32	3.8893	0.048
	否	13 (65.22) 8	15 (23.81) 10		

续表:

资料	合并桥本甲状腺炎组 (n = 23)	单纯甲状腺组 (n = 42)	χ^2	P
KIF3A阳性	21 (91.30)	36 (85.71)	-	0.7015
CK19阳性	23 (100)	42 (100)	-	-
CD56阳性	13 (56.52)	25 (59.52)	2.9959	0.0835
TPO阳性	2 (0.09)	6 (14.29)	-	0.7015
Ki67 ≥ 10%	0 (0)	1 (2.38)	-	1.000

3 讨论

甲状腺乳头状癌为临床常见疾病，目前AJCC TNM分期系统是基于病理学参数和年龄的分期系统，预测的仅仅是死亡风险度，而非其复发风险度，对于长期生存率很高的甲状腺乳头状癌来说，应该进一步完善形成更加合理的复发危险度分层系统。尽管预防性中央区淋巴结清扫术的淋巴结微转移率约53%~65%，但目前尚未明确淋巴结转移是否增加甲状腺乳头状癌的死亡率。在基层医院行预防性淋巴结清扫会增加手术风险，因此甲状腺乳头状癌患者并不能从预防性淋巴结清扫术中获益。尽管通过术前超声检查可在一定程度上检出颈部淋巴结转移病灶，但对淋巴结病变不明显、淋巴结恶性征象不明显患者，单纯影像学检查易存在漏诊、误诊情况。桥本甲状腺炎为发病基础为免疫亢进引发的甲状腺炎性损伤疾病，与甲状腺乳头状癌合并后是否会影响肿瘤细胞进展为目前临床研究重点。

本次研究结果显示，与单纯甲状腺癌组相比，合并桥本甲状腺炎组淋巴结转移占比偏低，女性占比、妊娠次数、TGAb、TPOAb、TSH水平偏高（ $P < 0.05$ ），提示高血清TSH水平会增加甲状腺结节癌变风险。KIF3A是一种微管正端导向的马达蛋白，可通过水解ATP产生的能量沿着细胞微管运动，参与多个细胞过程，包括细胞迁移、大分子及细胞器的转运、纤毛运动等过程。有研究表明，KIF3A在癌症组织中表达水平异常升高。本研究表明KIF3A在桥本甲状腺炎中的淋巴细胞、转移淋巴结的淋巴细胞的胞质中均强表达，且表达无统计学差异，提示

KIF3A参与桥本甲状腺炎及甲状腺乳头状癌中的淋巴细胞免疫反应性活动，但无法判断其是否参与了甲状腺癌的发生发展过程。考虑原因为，桥本甲状腺炎的发生基础为自身免疫状态，而在甲状腺细胞炎性损伤后，TPO的外泄会激活自身TPO抗体，促使TGAb、TPOAb等血清指标升高，促进局部免疫反应上调，促进大量炎症因子生成而引发甲状腺功能损伤。而合并甲状腺乳头状癌后，肿瘤细胞在高免疫水平环境中，能够抑制肿瘤细胞免疫逃逸，进而可抑制颈部淋巴结转移。

综上，桥本甲状腺炎可能为增加甲状腺癌发生风险原因之一；桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌更易在多次妊娠女性中发生，主要临床特征为甲状腺内分泌紊乱，尤其是TPOAB明显升高，但淋巴结转移风险降低，因此对合并桥本甲状腺炎的女性甲状腺乳头状微小癌患者手术方案制定中，可选择保守治疗，或豁免颈部淋巴结清扫，保证临床个性化治疗需求，并提升治疗安全性。

参考文献

[1]董雯婷,王占明,字应涛.3750例甲状腺癌住院病例特征分析[J].中国病案,2023,24(6):73-75.

[2]车勇军,连蕾,侯钰,等.桥本氏甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌患者的临床病理特征及其与BRAF基因突变的相关性研究[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2023,30(2):69-73.

[3]中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].中华核医学与分子影像杂志,2013,33(2):96-115.