

# 慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的外科诊疗

晓 雯

新乡医学院三全学院 河南新乡 457400

**【摘要】**目的：研究慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的诊断以及治疗方法。方法：选取我院2022年5月至2023年1月收治的41名慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌患者作为观察对象，另选取45名单纯甲状腺乳头状癌患者作为对照组，进行超声学检查、实验室检查、病灶直径大小比较、病灶多灶性比较、两组同侧颈部淋巴结转移和中央区淋巴结转移的比较。结果：41例慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌患者中有20例为腺体内单发结节，9例位于双侧，结节内伴钙化34例，11例患者进行了颈部淋巴结清扫术。45例单纯甲状腺乳头状癌患者中有27例为腺体内单发结节，13例位于双侧，结节内伴钙化患者39例，28例患者进行颈部淋巴结清扫术。结论：慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌在女性群体中更容易发病，且发病率逐年上升，必须认真对待。对于伴有甲状腺结节的慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者，如果超声观察到有钙化的单发结节，特别是钙化呈点状时，应进行手术。

**【关键词】**慢性淋巴细胞性甲状腺炎；甲状腺乳头状癌；外科诊断与治疗

慢性淋巴细胞性甲状腺炎（CLT），又称桥本甲状腺炎，是最常见的甲状腺炎症性疾病，具有自身免疫性，以弥漫性和弥散性淋巴细胞浸润为特征。相关文献中PTC伴有CLT的发生率差异很大，主要原因可能是病理结果提示慢性淋巴细胞性甲状腺炎中漏掉了微小癌灶的可能，或者单纯癌的淋巴细胞浸润被误认为是慢性淋巴细胞性甲状腺炎，导致两种疾病混淆。近年来，在临床实践中观察到越来越多的慢性淋巴细胞性甲状腺炎与甲状腺乳头状癌相关。然而，关于PTC合并CLT的流行病学、临床表现、诊断和治疗的报道很少。在这篇文章中，我们分析了2022年5月至2023年1月报告的41例与甲状腺乳头状癌相关的慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床数据，这期间有245名不同类型的甲状腺癌患者住院，与PTC相关的CLR病例占总数的16.73%。另选取45例单纯性甲状腺乳头状癌作为对照组（不包括接受二次手术的患者），结合近年来发表的国内外文献，对慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的临床特征、诊断和治疗方法进行讨论和分析。

## 1. 资料与方法

### 1.1 一般资料（如表1所示）

表1 两组患者的一般情况统计

| 组别            | 例数 | 男/女   | 年龄（岁）         | 病程（月）        |
|---------------|----|-------|---------------|--------------|
| 观察组（CLT合并PTC） | 41 | 20/21 | 43.86 ± 11.56 | 17.42 ± 2.75 |
| 对照组（PTC）      | 45 | 26/19 | 42.89 ± 10.97 | 12.96 ± 2.89 |
| P             |    | 0.008 | 0.026         | 0.003        |

### 1.2 CLT和PTC的形成病因

#### 1.2.1 内分泌紊乱

在慢性淋巴细胞性甲状腺炎中，自身免疫反应的形成和发展以及针对人体自身组织的抗体的产生直接破坏了甲状腺的正常滤泡上皮，导致其正常功能被破坏，甲状腺激素分泌减少。通过与甲状腺滤泡上皮上的受体结合，升高的TSH水平导致甲状腺滤泡上皮增生并成为恶性肿瘤。研究表明，使用甲状腺素制剂的HRT可使血清甲状腺刺激素水平保持在较低水平，从而减少甲状腺滤泡的刺激和与慢性淋巴细胞性甲状腺炎相关的甲状腺乳头状癌的发病率。

#### 1.2.2 炎症性因素

慢性淋巴细胞性甲状腺炎和甲状腺乳头状癌的炎症因素早已为人所知，但它们之间的差异仍有争议。正常甲状腺组织向恶性肿瘤的发展是一个多因素、多步骤的过程，涉及环境影响、体内致癌基因的抑制以及慢性

炎症过程向恶性肿瘤的转化。慢性炎症引发的免疫反应可以激活细胞因子和生长因子，导致正常组织的间质细胞死亡，这种长期的刺激会引起细胞损伤，基因水平发生变化，使细胞慢慢转化为肿瘤。慢性淋巴细胞性甲状腺炎的患者约占人口的5%，部分专家认为这种对甲状腺滤泡的慢性炎症刺激会导致细胞损伤、变性和随后的基因缺陷，最终导致癌症。

## 1.3 方法

### 1.3.1 手术方式

术中通常会对冰冻组织进行活检，如果确认疾病类型，只需进行甲状腺部分切除术或叶间切除术，切除较大的单发结节以解除压迫，应尽可能多地保留可用的甲状腺组织。如果病理证实为恶性肿瘤，应根据甲状腺乳头状癌的治疗原则，对患者进行甲状腺全切或近全切和中央区淋巴结清扫术。近年来，许多人主张对慢性淋巴细胞性甲状腺炎结合甲状腺乳头状癌进行次全甲状腺切除术，即完全切除受影响的甲状腺叶，次全切除对侧的甲状腺叶和隔膜。如果发现并确认有颈部淋巴结转移，则进行改良后的颈部淋巴结清扫术。如果没有发现颈淋巴结转移，则不需要进行预防性的颈淋巴结清扫。由于冰冻切片的慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者容易出现误诊，如果术中冰冻切片未发现恶性肿瘤，则应停止该手术，直至石蜡扫描结果出来。如果在石蜡切片中发现甲状腺癌，可在第二阶段进行更广泛的手术。术后应继续定期进行甲状腺素治疗，以防止出现甲状腺功能减退。

### 1.3.2 术后观察

密切关注病人术后症状的变化，注意术后引流情况，观察术后是否有抽筋、声音嘶哑的情况、喘息、呼吸困难和饮水时呛咳等情况出现。观察术后病理检查：患者口服左旋甲状腺素片，定期监测，进行超声检查，测量患者的甲状腺功能，以便调整临床治疗方案。

## 2. 结果

### 2.1 临床表现统计

表2 两组患者的临床表现统计

| 组别            | 例数 | 颈前肿物     | 憋气感       | 吞咽不畅感     | 颈前不适      |
|---------------|----|----------|-----------|-----------|-----------|
| 观察组（CLT合并PTC） | 41 | 6（14.63） | 15（36.59） | 9（21.95）  | 13（31.71） |
| 对照组（PTC）      | 45 | 8（17.78） | 13（28.89） | 16（35.56） | 8（17.78）  |
| P值            |    | 0.001    | 0.001     | 0.001     | 0.001     |

### 2.2 术前行彩超表现

表3 两组患者的超声学检查

|       | 观察组（CLT合并PTC） | 对照组（PTC） | P值    |
|-------|---------------|----------|-------|
| 声像图   |               |          |       |
| 低回声   | 9             | 23       | 0.968 |
| 等回声   | 27            | 18       |       |
| 高回声   | 16            | 17       |       |
| 混合性回声 | 35            | 13       |       |
| 边界    |               |          | 0.928 |
| 边清    | 19            | 35       |       |
| 边欠清   | 22            | 10       |       |
| 包膜    |               |          | 0.142 |

|         |    |    |         |
|---------|----|----|---------|
| 无包膜     | 1  | 9  |         |
| 包膜不完整   | 13 | 12 |         |
| 包膜完整    | 27 | 24 |         |
| 钙化      |    |    | 0.854   |
| 钙化斑     | 24 | 26 |         |
| 点状钙化    | 17 | 19 |         |
| 颈部肿大淋巴结 |    |    | < 0.001 |
| 中央区淋巴结  | 5  | 14 |         |
| 侧颈部淋巴结  | 8  | 11 |         |

### 2.3 实验室检查

表 4 两组实验室检查结果比较

| 组别               | 例数 | FT3 (pmol/L) | FT4 (pmol/L) | TSH (uIU/ml) | TG-Ab (IU/ml)    | TM-Ab (IU/ml) |
|------------------|----|--------------|--------------|--------------|------------------|---------------|
| 观察组 (CLT 合并 PTC) | 41 | 3.42 ± 1.66  | 15.27 ± 5.32 | 3.94 ± 1.26  | 1441.36 ± 963.54 | 86.34 ± 15.96 |
| 对照组 (PTC)        | 45 | 4.67 ± 2.32  | 18.64 ± 3.40 | 3.58 ± 1.25  | 99.37 ± 2.76     | 22.87 ± 3.57  |
| P 值              |    | 0.097        | 0.064        | 0.034        | 0.003            | 0.004         |

注: FT3 指血清游离三碘甲状腺原氨酸; FT4 指血清游离甲状腺素; TSH 指促甲状腺激素; TG-AB 指甲状腺球蛋白抗体; TM-Ab 指抗甲状腺微粒体抗体。

### 2.4 癌灶直径大小比较

表 5 两组患者的癌灶直径大小比较

| 癌灶直径    | 观察组 (CLT 合并 PTC) | 对照组 (PTC)  |
|---------|------------------|------------|
| < 1.0cm | 30 (73.17)       | 28 (62.22) |
| ≥ 1.0cm | 11 (26.93)       | 17 (37.78) |

### 2.5 癌灶多灶性比较

表 6 两组患者的癌灶多灶性比较

| 组别               | 例数 | 发生人数  | 不发生人数 |
|------------------|----|-------|-------|
| 观察组 (CLT 合并 PTC) | 41 | 15    | 26    |
| 对照组 (PTC)        | 45 | 16    | 29    |
| P 值              |    | 0.256 | 0.379 |

### 2.6 两组间侧颈部淋巴结转移的比较

表 7 两组间侧颈部淋巴结转移的比较

| 组别               | 例数 | 转移 | 无转移 | 百分比    |
|------------------|----|----|-----|--------|
| 观察组 (CLT 合并 PTC) | 41 | 4  | 37  | 9.76%  |
| 对照组 (PTC)        | 45 | 11 | 34  | 24.44% |

### 2.7 两组间中央区淋巴结转移的比较

表 8 两组间中央区淋巴结转移的比较

| 组别               | 例数 | 转移 | 无转移 | 百分比    |
|------------------|----|----|-----|--------|
| 观察组 (CLT 合并 PTC) | 41 | 18 | 23  | 43.90% |
| 对照组 (PTC)        | 45 | 22 | 23  | 48.89% |

### 2.8 病理表现

在这 41 名慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌患者中, 术中大体标本显示甲状腺弥漫性肿大, 结构坚硬, 表面发白。在单纯性慢性淋巴细胞性甲状腺炎的淋巴细胞聚集区也可发现这些不典型的滤泡上皮的残余。

### 2.9 手术治疗

在本研究中, 41 例慢性淋巴细胞性甲状腺炎伴有甲状腺乳头状癌的患者根据术中冰冻切片检查的结果, 在术后石蜡显微镜下进行了手术检验。其中 20 例术中冰冻切片检验为慢性淋巴细胞性甲状腺癌伴甲状腺乳头状癌 (30 例为显微镜下甲状腺乳头状癌, 直径<1.0cm, 11 例为甲状腺乳头状癌, 直径≥1.0cm), 21 例术中冰冻切片检查证实为甲状腺乳头状癌伴局灶性淋巴细胞浸润。(所有 21 例中, 术后病理检查显示甲状腺乳头状癌伴慢性淋巴细胞性甲状腺炎, 其中 15 例直径<1.0cm, 其余 6 例直径≥1.0cm)。14 例进行了患侧叶和峡部的完全切除和对侧叶的次全切除, 9 例进行了患侧叶和峡部的完全切除, 5 例进行了双叶完全切除。在单纯甲状腺乳头状癌患者组, 所有 45 名患者都接受了手术治疗, 其中 23 名患者完全切除了患侧叶, 对侧叶次全切除, 22 名患者完全切除了患侧叶和峡部, 完全切除了双叶。对 PTC 组 45 名患者进行了淋巴结清扫, 术后病理证实 33 名患者存在阳性淋巴结。28 名患者进行了选择性的颈侧淋巴结清扫。没有发现术后并发症, 如声音嘶哑、手脚和面部麻木或抽搐。长期使用 Evgenol 片 (初始剂量 100 微克/天, 3 个月后复查甲状腺功能调整药物摄入量)。

### 3. 讨论

#### 3.1 CLT 合并 PTC 的诊断

早期诊断是因为慢性淋巴细胞性甲状腺炎的误诊非常常见, 而且合

并甲状腺癌病例也在逐年增加。除全面体检外, 还应选择其他必要的检查。CLT 合并 PTC 的诊断通常以慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺癌的超声影像为基础。在 CLT 中, 影像学特征根据疾病的类型而不同分为: (1) 弥漫型: 这种情况下的主要超声检查结果是腺体弥漫性增大, 以低回声为主, 由腺体的广泛淋巴细胞浸润引起。低回声在严重的甲状腺腺功能减退症病例中更为明显。(2) 局限型: 通过超声图像显示腺体的局限性、斑点状、不规则形状的低回声区。(3) 结节型: 结节由纤维组织增生形成, 将腺体分为几个明显的结节, 通常为低回声, 即不规则低回声腺体。结合临床经验, 我们认为 CLT 微乳头状癌合并 PTC 的声像图特征为: 以大结节为主, 内部回声不均匀或均匀低回声或明显低回声: 横向直径≥1.0cm 的深部结节, 体积小, 呈点状, 有明显的回声或颗粒状钙化, 甚至有粗大的钙化灶。血流不丰富, 伴有肿大的淋巴结, 结节形态不规则, 边界不清晰, 且结节形状不规则, 边界不清晰。如果存在上述一些特征, 甲状腺乳头状癌更容易诊断。如果超声检查显示颈内静脉、食道或上胸导管的淋巴结肿大, 应重新检查甲状腺以排除甲状腺乳头状癌。如果超声检查由外科医生亲自操作, 可以与临床专业知识相配合, 从而提高检出率, 避免误诊和错诊。

#### 3.2 CLT 合并 PTC 的治疗

以药物治疗为主, 但在有结节的情况下, 应明确排除了甲状腺癌的可能性, 否则应立即进行手术。针对慢性淋巴细胞性甲状腺炎的手术探查指标为: ①甲状腺扫描出现冷结节; ②咽喉部淋巴结明显肿大并有粘连; ④因喉返神经损伤而出现声音嘶哑的情况; ⑤结节经药物治疗后不减退。

甲状腺乳头状癌的两个主要特征是颈部淋巴结转移和多中心病灶, 据不完全统计, 甲状腺乳头状癌的淋巴结转移发生率为 64.11%, 而多甲状腺乳头状癌患者多中心病灶的发生率为 34.12%。同时, 多中心病灶患者有双侧甲状腺并发症, 许多人认为甲状腺乳头状微小癌患者应接受全甲状腺切除术。然而, 大多数专家认为, 疑似慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌患者应接受积极的手术治疗, 对于病变的甲状腺组织应被切除后紧急送去做冷冻病理检查, 一旦有了结果, 应立即制定治疗方案。如果术中冷冻病理结果不确定, 经术后病理检查结果证实为恶性再进行手术。

综上所述, 慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌比单纯的甲状腺乳头状癌的诊断更复杂。目前, 术前通过 FT3、FT4、TSH、TG-Ab 和 TM-Ab 作为诊断慢性淋巴细胞性甲状腺炎的依据。由于 CLT 伴 PTC 的多灶性和中央区淋巴结转移的高发生率, 更有可能是显微镜下的乳头状癌, 而淋巴结转移的可能性较小, 建议 CLT 伴 PTC 患者进行全甲状腺切除术和中央区淋巴结清扫。

#### 参考文献:

- [1] 刘松鸽, 王军凯, 李晓娜, 李建辉. 甲状腺乳头状癌合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床病理特征分析[J]. 临床医学, 2021, (04): 1-3.
  - [2] 王晖, 马世红, 张正东, 韩华中, 艾志龙. 微小甲状腺乳头状癌合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床特征和 MMP-9 表达[J]. 浙江医学, 2020, (18): 1978-1980.
  - [3] 尹雯悦. 女性甲状腺乳头状癌合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎的临床病理特征分析[D]. 导师: 刘建夏. 苏州大学, 2019.
  - [4] 童珍君. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌 34 例的临床诊疗分析[J]. 中国高等医学教育, 2016, (02): 135-136.
- 作者简介: 晓雯 (2001.03--), 女, 汉族, 河南省濮阳人, 本科, 新乡医学院三全学院临床医学在读学生, 研究方向: 临床医学外科、人体健康治疗。