文章编号:1000-5404(2012)20-2133-02

经验交流

肾透明细胞癌甲状腺转移2例报告及文献复习

吴燕梅,施俊义,张誉藉,刘夕水,胡 薇 (200433 上海,第二军医大学长海医院甲乳外科)

[关键词] 甲状腺肿瘤;肾透明细胞癌;甲状腺转移癌
[中图法分类号] R736.1 [文献标志码] B

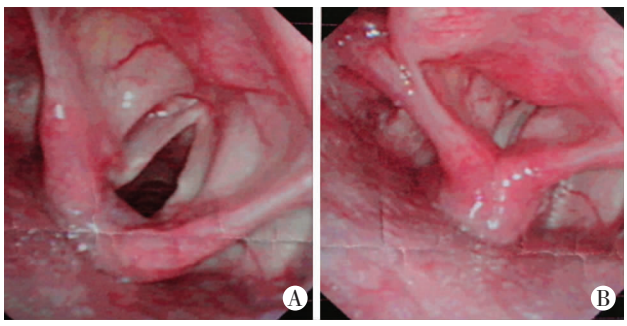
肾透明细胞癌是由细胞质透明或者嗜酸性的肿瘤细胞构成的恶性肿瘤,肿瘤向周围临近组织浸润和淋巴管转移,同时血行转移极为常见,常见转移部位为肺,其次为骨、肝、脑,但甲状腺转移较为罕见。收集我院2例肾透明细胞癌甲状腺转移病例,结合2000年以来国内外文献报道的22例资料,对甲状腺肾透明细胞癌临床特点及病理特点、预后及治疗方法进行讨论。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例1:女性,74岁,发现双侧甲状腺进行性肿大6个月,于2012年2月23日入院治疗。患者1999年因肾透明细胞癌行左肾切除术,有糖尿病、高血压、白内障、青光眼病史。入院查体:左、右侧甲状腺下极分别可扪及5 cm×4 cm、4 cm×3 cm质软肿物,肿物表面均尚光滑,可随吞咽上下活动。术前实验室检查:均在正常范围内。甲状腺B超:双侧甲状腺弥漫性非均质性改变伴血供丰富,甲亢?

病例2:女性,62岁,患者因发现声音嘶哑2个月,于2012年2月23日入院治疗。患者2006年因肾透明细胞癌行右肾切除术,2009年因肠套叠行行切肠切除术,有糖尿病。入院查体:左侧甲状腺下极可扪及1.5 cm×1.5cm质硬肿物。肿物表面均尚光滑,可随吞咽上下活动,右侧甲状腺未及异常。术前实验室检查:均在正常范围内。甲状腺B超:双侧甲状腺结节,双侧颈部淋巴结稍大。颈部增强CT:双侧甲状腺改变,考虑结节性甲状腺肿可能。喉镜检查发现:左声带旁正中位固定,右侧声带活动好,发音时声门有裂隙,未见新生物。镜检诊断:左侧声带麻痹(图1)。



A:平静呼吸时声门情况;B:发音时声门闭合不全,有裂隙,与A图比较,左声带旁正中位固定

图1 肾透明细胞癌甲状腺转移患者术前声带喉镜观察

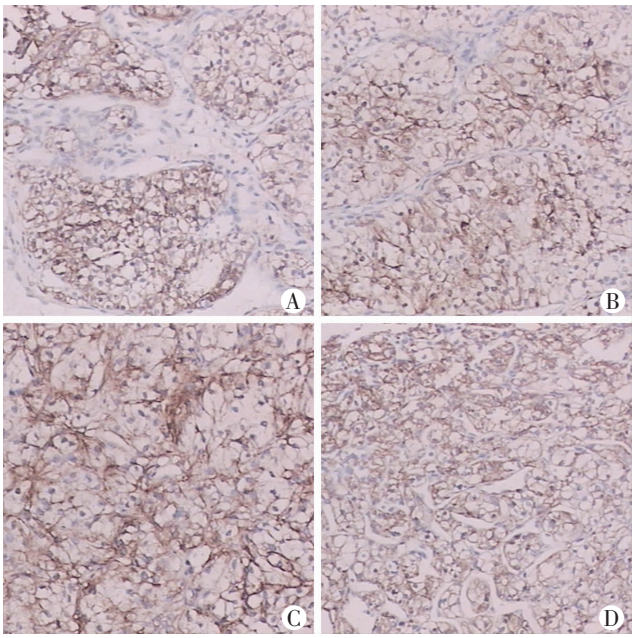
[通信作者] 胡 薇,E-mail: huweicj@163.com

1.2 治疗

病例1因双侧甲状腺肿块,行双侧甲状腺切除术。病例2左侧甲状腺肿块,术中发现左侧喉返神经近肿瘤处,被肿瘤侵犯,包绕无法分离保留神经,遂行左侧甲状腺全切术+左侧喉返神经部分切除断端吻合术。

2 结果

病例1:"左侧甲状腺肿物"1个,5 cm×3 cm×2.5 cm,表面有包膜,切面灰褐色,实性,"右侧甲状腺肿物"1个,6 cm×3 cm×2.5 cm,切面实性,灰红色。显微镜下病理检查结果显示肿瘤缺乏纤维性包膜。瘤细胞体积较大,呈立方形,有的系柱状。多数瘤细胞细胞质呈透明状。细胞核染色质细腻或呈粗颗粒状,为圆形或卵圆形,核仁大小不一。病理性核分裂象偶见。瘤细胞多数呈实性巢索状排列,有的为管状或腺管状。间质有丰富的毛细血管。免疫组化染色结果显示CAM5.2(+)、PTH(-)、ABC(个别+)、S-100(-)、EMA(+)、HCT(-)、CD9(+)、CD10(+)、TTF1(-)、CK7(-)、VI(+)、K-CAD(灶+)、Ki-67(++)、Tg(-)、NSE(+)、CAⅨ(+)。诊断:结合形态学及病史,提示(双甲状腺)转移性肾透明细胞癌。见图2。



A:CD9(+);B:CD10(+);C:EMA(+);D:K-CAD(+)

图2 肾透明细胞癌甲状腺转移免疫组化观察(EnVision ×200)

病例2:"左侧甲状腺"灰红色组织1个,4.5 cm×3 cm×1 cm,切面见一灰白色结节,1.8 cm×1.5 cm×1 cm,质软,与

周围境界较清。CgA（－）、CAM5.2（＋）、Ki-67（＋）、CD10（＋）、NSE（＋）、CK19（－）、TTF-1（－）、CAⅨ（＋）、HCT（－）、Gal-3（－）、ABC（＋）、K-CAD（部分＋）、PTH（－）、P53（少＋）、P16（－）、EMA（＋）。诊断：（左甲状腺）结合病史及免疫组化结果提示肾透明细胞癌转移。

术后随访2例患者，恢复均较好，未发现明显手术并发症以及复发征象，病例2行左侧甲状腺全切术＋左侧喉返神经部分切除断端吻合术，目前声音基本恢复。

3 讨论

位于甲状腺的透明细胞癌相当一部分是转移性癌，Heffess等[1]报道了至今最大1组甲状腺转移性透明细胞性癌共36例，其中13例首先发现的是转移癌。Wychulis等[2]在Mayo临床中心调查的23年间做过甲状腺切除术的患者资料，发现在20 262例患者中只有10例患者甲状腺肿块为原发的，其中半数为肾转移。肾透明细胞癌是肾癌中恶性程度较低的肿瘤。占人体恶性肿瘤的2%。肾原发癌术后转移至甲状腺发生率较低，距手术最长的为21.18年[1]。原发性甲状腺透明细胞癌较为罕见，属于甲状腺滤泡状的一种类型，其生物学特性类似低分化滤泡性腺癌，为滤泡癌的特殊类型[3]。

2000年至今，国外肾透明细胞癌甲状腺转移报道9篇，共15例，国内文献报道甲状腺透明细胞癌7例，共22例，大多为个案报道。年龄均在50岁以上，平均年龄64.8岁，2例为男性，其余均为女性。临床表现多为发现甲状腺肿块，其中1例声音嘶哑伴呼吸不畅，9%的患者既往无肾癌病史，国内文献报道随访3例无瘤生存均在5年以上。

肾透明细胞癌甲状腺转移术前诊断是比较困难的，B超很难发现点状钙化灶和血流征象，易与良性肿瘤相混淆，最后诊断需术后病理及免疫组化。病理诊断依据：肾透明细胞性癌形态多样，以实性巢状和腺泡状结构多见，腺泡中心腔隙大小不一，肿瘤由大小不等的薄壁血管构成网状间隔，间质间可有多少不等的炎细胞浸润。瘤细胞细胞膜清楚，肿瘤细胞细胞质含脂质和糖原，在常规制片过程中脂质和糖原溶解，使细胞变得胞质透明、空亮，部分肿瘤细胞呈嗜酸性。肿瘤细胞核呈圆形、大小较一致，染色质呈细颗粒状均匀分布。核仁可有可无，依核仁显著性将肿瘤分4级[4]。本组2例患者甲状腺内肿块组织形态学与既往肾透明细胞癌病理切片组织形态学一致，符合肾透明细胞甲状腺内转移。免疫组化依据：Tg、TTF-1染色结果是阴性提示为非甲状腺来源，CD10、CK及vimentin阳性提示为肾来源，且相对分子质量低的CK、CK8、CK18、CK19、波形蛋白、CK10、EMA阳性，相对分子质量高的CK几乎均为阴性。

肾透明细胞癌甲状腺转移需与甲状腺原发性甲状腺透明细胞癌相鉴别。免疫组化Tg阳性可确定是原发于甲状腺。

临床应该注意：①肾癌术后应有足够的随访时间，在肾癌或其他恶性肿瘤术后的随诊中发现甲状腺由正常变异常时，不能除外有转移瘤的可能；②甲状腺转移癌明确诊断的最好方法是针刺活检。

治疗方法以手术为主，国内报道多行甲状腺癌根治术，有淋巴结肿大的行淋巴结清扫术。随访预后都较好。其手术原则遵循甲状乳头状腺癌的一般原则。术后无瘤生存率较长，肾透明细胞癌同时伴有甲状腺转移的预后较差，平均生存期约8个月；肾透明细胞癌与甲状腺转移非同时发生，预后较好，平均生存期10年，术后生存质量较佳[5]。正如上述2例病例，事实上，相隔的时间越长，预后越好。透明细胞性肾癌转移至肺、肾上腺和甲状腺时，手术切除转移癌可提高患者生存率[6]。Chen等[5]对只有甲状腺转移的患者进行了5年的术后随访，发现其中约有60%患者仍然继续生存，肾透明细胞癌甲状腺转移预后较好。对于泌尿科医生来说肾透明细胞癌多发性转移（伴有甲状腺转移），能耐受手术的建议其行甲状腺手术治疗及辅助其他治疗，而不能因其多发转移而放弃手术治疗。至于术后是否需要放化疗，应以术中情况而定，对于仅有淋巴结转移者行清扫后，密切随访可不行放化疗，病灶比较大的患者，多发性转移无法切除或残余病灶的，一般主张术后给予适当的放化疗。有报道发生全身多处转移，可给予综合放化疗治疗。化疗药物给予包括长春新碱（VCR）、5-氟尿嘧啶（5-FU，希罗达）、吉西他滨（dFdC）等，有较好效果。同时术后应终身服用甲状腺素制剂。术后建议患者干扰素治疗，有报告显示对于那些只有甲状腺转移的患者，术后使用干扰素可以使10%的患者术后无复发征象[7]。

目前随着靶向治疗药物的问世，为肾透明细胞癌甲状腺转移提供了新的方法。代表药物索拉非尼（sorafenib）是目前常选用的药物。阿西替尼（axitinib）、帕唑帕尼（pazopanib）必要时也可选用。临床试验表明依维莫司治疗肾癌有效[8]，但是否可以治疗晚期复发转移的甲状腺肾透明细胞癌有待进一步研究。

参考文献：

[1] Heffess C S, Wenig B M, Thompson L D. Metastatic renal cell carcinoma to the thyroid gland: a clinicopathologic study of 36 cases[J]. Cancer, 2002, 95(9): 1869－1878.

[2] Wychulis A R, Beahrs O H, Woolner L B. Metastasis of carcinoma to the thyroid gland[J]. Ann Surg, 1964, 160(2): 169－177.

[3] 黄克斌，朱峰，杨鑫. 甲状腺透明细胞癌2例[J]. 中华普通外科杂志，2002，17(6)：372.

[4] Eble J N, Sauter G, Epstein J I. World Health Organization classification of tumor pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs[M]. Lyon: IARC Press, 2004: 23－25.

[5] Chen H, Nicol T L, Udelsman R. Clinically significant, isolated metastatic disease to the thyroid gland[J]. Worle J Surg, 1999, 23(2): 177－181.

[6] Hofmann H S, Neef H, Krohe K, *et al*. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma[J]. Eur Urol, 2005, 48(1): 77－81.

[7] May M, Marusch F, Kaufmann O, *et al*. Solitary renal cell carcinoma metastasis to the thyroid gland--a paradigm of metastasectomy? [J]. Chirurg, 2003, 74(8): 768－774.

[8] Jac J, Giessinger S, Khan M, *et al*. A phase Ⅱ trial of RAD001 in patients (Pts) with metastatic renal cell carcinoma (MRCC)[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(18 Suppl): 5107.

（收稿：2012-06-06；修回：2012-07-10）

（编辑 吴培红）