

· 临床研究 ·

13 例原发性甲状腺淋巴瘤的临床分析

宋 扬, 刘 华, 卢满存

(河北医科大学附属唐山市工人医院耳鼻喉科 063000)

摘要:目的 分析原发性甲状腺恶性淋巴瘤(PTL)的临床表现、诊断、治疗及预后。方法 回顾性分析该院 1990 年 1 月至 2010 年 12 月收治的 13 例 PTL 患者的临床资料。结果 5 例患者术前行细针穿刺细胞学(FNAC)检查,其中仅 2 例诊断为 PTL。所有患者均行手术切除,术后有 12 例患者进一步行全身化疗,化疗患者中还有 8 名接受放疗。中位随访时间为 30 个月(10~125 个月),3 年总生存率和 3 年无进展生存率分别为 66.1%和 58.7%。结论 临床上发现迅速增大的甲状腺肿物时需要考虑 PTL 的可能。FNAC 检查对于确诊 PTL 作用有限,但可以起到一定的提示作用。手术的作用主要是明确诊断及缓解症状,放疗及化疗是 PTL 的主要治疗手段。

关键词: 甲状腺;淋巴瘤;诊断;治疗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.36.018

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)36-3844-03

A clinical research of 13 cases of primary thyroid lymphoma

Song Yang, Liu Hua, Lu Mancun

(Department of Otorhinolaryngology, the Affiliated Tangshan Workers' Hospital of Hebei Medical University, Tangshan, Hubei 063000, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical manifestation, diagnosis, treatment and prognosis of primary thyroid lymphoma (PTL). **Methods** The general information, clinical and pathologic classification, treatment method of 13 cases with PTL diagnosed and managed in our department between January 1990 to December 2010 were reviewed retrospectively. **Results** 5 patients underwent fine needle aspiration cytology(FNAC), and the results were highly suggestive of PTL in only 2 patients. Surgical resection was performed in all patients, 12 patients received combination chemotherapy after surgery and 8 of them received additional irradiation. With a median follow up of 30(10-125) months, 3 years over all survival rate was 66.1%, and 3 years progression free survival rate was 58.7%. **Conclusion** The diagnosis of PTL should be considered when dealing with rapidly growing thyroid. The role of FNAC in diagnosing thyroid lymphoma is limited but it is still useful in the initial work up. Nevertheless, surgical intervention is often required to establish the diagnosis and relieve the symptoms. A combination of chemotherapy and irradiation is the mainstay of management.

Key words: thyroid gland; lymphoma; diagnosis; therapy

原发性甲状腺淋巴瘤(primary thyroid lymphoma, PTL)是起源于甲状腺内淋巴细胞的恶性肿瘤,临床较为罕见,占有甲状腺恶性肿瘤的 0.6%~5.0%,占有淋巴瘤的 1.0%左右^[1]。临床上 PTL 患者常先就诊于外科,因此对于外科医生来说,如何正确认识外科手术在 PTL 诊治中的地位是一个很重要的问题。笔者回顾性分析了本院收治的 13 例 PTL 患者,并复习国内外相关文献,总结这方面的诊治经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 1990 年 1 月至 2010 年 12 月病理证实的 PTL 患者 13 例。其中男 4 例,女 9 例,年龄 40~77 岁,平均 65 岁,中位 68 岁。所有患者均因迅速增大的颈前包块就诊,其中伴有吞咽不畅 5 例,憋气感 4 例,声音嘶哑 4 例,肿物疼痛 4 例,饮水呛咳 1 例,另有 4 名患者除颈部肿物外,无任何不适。按照 Ann Arbor 分期,其中 I E 期 5 例,II E 期 8 例。按照 2008 年 WHO 淋巴瘤分类标准进行分类,其中弥漫大 B 细胞型淋巴瘤 9 例,黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤 3 例, Burkitt 淋巴瘤 1 例。除 1 例为外院活检后来本院行放疗外,其余 12 例均为本院初治患者。术前行颈部 B 超检查 9 例次,行颈部 CT 检查 8 例,发现双侧均有结节者 6 例,右侧结节 6 例,左侧结节 1 例,平均肿瘤最大径 6 cm(2~9 cm)。行甲状腺同位素扫描(ECT)2 例,1 例描述为“冷结节”,另 1 例仅发现甲状腺增大,形态失常,未发现明显结节。行细针穿刺细胞学

(FNAC)检查 5 例,其中 2 例考虑为淋巴瘤(1 例行穿刺物免疫组化检查后确诊),另外 3 例穿刺无法诊断或发现炎性细胞(1 例行穿刺物免疫组化检查后仍无法确诊)。10 例患者术前行甲状腺功能测定,其中 3 例患者提示甲状腺功能减退(T₃、T₄降低, TSH 升高),2 例患者 TSH 不同程度升高,其余 5 例患者甲状腺功能检查均正常。这 10 例患者中,6 例还进行甲状腺相关抗体检查,3 例发现抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)和抗甲状腺过氧化酶抗体(TPOAb)明显升高。

1.2 方法 所有患者均行手术,有 12 例患者进一步行全身化疗,其中 CHOP 方案(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松联合治疗)7 例, R-CHOP 方案(CHOP 联合利妥昔单抗克隆抗体)5 例。化疗患者中有 8 例接受放疗,平均放疗剂量 47.1 Gy。另外 1 例患者仅手术切除肿瘤而不愿意接受进一步治疗。标本术中送冰冻切片,术后石蜡切片联合免疫组化进行诊断。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,以 Kaplan-Meier 法计算全部患者的整体生存率及无瘤生存率,对于因其他疾病死亡的患者计入删失病例。因病例数较少,其余资料仅进行描述性分析。

2 结 果

2.1 病理结果 手术治疗的 12 名患者均常规术中冰冻检查,其中 4 例为甲状腺炎,4 例为不除外淋巴瘤,2 例为分化差的恶性肿瘤,2 例考虑为淋巴瘤,均建议待术后免疫组化进一

表 1 13 例 PTL 患者的临床资料

序号	性别	年龄(岁)	辅助检查			治疗方式			病理情况		预后
			B超	CT	其他	手术方式	放疗剂量(Gy)	化疗方案	术中冰冻	术后病理	
1	女	68	是	是	否	全甲状腺切除术	40	R-CHOP	甲状腺炎	MALT	14 个月/无瘤生存
2	女	64	否	是	否	一侧腺叶、对侧部分切除术	—	CHOP	甲状腺炎	MALT	30 个月/死于肿瘤进展
3	女	66	否	是	否	腺叶切除、右中下颈清扫术	44	CHOP	甲状腺炎	Burkitt 淋巴瘤	28 个月/死于肿瘤进展
4	男	52	否	否	ECT	一侧腺叶、对侧部分切除术	50	CHOP	考虑为淋巴瘤	MALT	123 个月/无瘤生存
5	男	40	否	是	FNAC	活检术	—	R-CHOP	—	DLBCL	28 个月/带瘤生存
6	男	56	是	否	否	一侧腺叶、对侧部分切除术	46	R-CHOP	不除外恶性淋巴瘤	DLBCL	30 个月/无瘤生存
7	男	77	是	是	FNAC	活检术	—	—	不除外恶性淋巴瘤	DLBCL	10 个月/死于肿瘤进展
8	女	69	是	否	ECT	腺叶切除术	50	CHOP	甲状腺炎	DLBCL	125 个月/无瘤生存
9	女	69	是	是	FNAC	一侧腺叶、对侧部分切除术	—	R-CHOP	不除外恶性淋巴瘤	DLBCL	58 个月/带瘤生存
10	女	71	是	否	否	全甲状腺切除术	—	CHOP	分化差的恶性肿瘤	DLBCL	62 个月/死于肺癌
11	女	74	是	是	否	全甲状腺切除术	45	CHOP	分化差的恶性肿瘤	DLBCL	65 个月/无瘤生存
12	女	76	是	否	FNAC	活检术	50	CHOP	不除外恶性淋巴瘤	DLBCL	15 个月/死于肿瘤进展
13	女	65	是	是	FNAC	活检术	45	R-CHOP	考虑为淋巴瘤	DLBCL	62 个月/带瘤生存

—:表示无数据。

步证实及分型。术后常规行病理检查,均确诊为淋巴瘤,其中 5 例患者还发现伴有桥本氏甲状腺炎。所有患者均进一步行免疫组化检查进行组织学分型,最终确诊弥漫大 B 细胞型淋巴瘤 9 例,黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤 3 例,Burkitt 淋巴瘤 1 例,见表 1。

2.2 生存率 所有患者均获随访,平均随访时间为 50 个月,中位随访时间为 30 个月(10~125 个月)。随访期间 5 例死亡,1 例单纯手术治疗的患者术后 10 个月死亡;接受手术联合化疗的患者中有 2 例随访期间死亡,1 例死于淋巴瘤进展,另 1 例死于肺第二原发癌,生存期分别为 30、62 个月;接受手术联合化疗及放疗的患者中 2 例随访期间死亡,均死于淋巴瘤进展,生存期分别为 15、28 个月。死亡患者中,包括弥漫大 B 细胞型淋巴瘤 3 例,黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤 1 例,Burkitt 淋巴瘤 1 例。其余 8 例尚生存的患者中,3 例患者出现纵膈或颈部淋巴结转移一直定期行化疗,另外 5 名患者治疗计划完成后定期随访肿瘤无进展。全部患者 3 年整体生存率为 66.1%,3 年无进展生存率为 58.7%。

3 讨 论

PTL 是指原发于甲状腺的结外淋巴瘤,以该部位肿瘤为主要表现而就诊,可有或无区域性淋巴结受累,一般仅包括 Ann Arbor 分期的 I E 期或 II E 期^[2]。本病较罕见,其发病原因不明,可能与病毒感染或免疫缺陷有关。临床发现 PTL 常合并桥本氏甲状腺炎,因此很多学者认为其病因可能是由于慢性淋巴细胞性甲状腺炎或桥本氏病激活 B 淋巴细胞分泌自身抗体,导致甲状腺的淋巴组织增生,继而发生恶变的结果^[3-4]。Derringer 等^[4]报道 PTL 合并桥本氏甲状腺炎的发生率可高达 93%,而 Watanabe 等^[3]发现桥本氏甲状腺炎患者 PTL 的发病率是健康人群的近 10 倍。本组资料中,PTL 患者中合并有桥本氏甲状腺炎占 38.5%(5/13)。PTL 多见于中老年女性,发病年龄多为 50~80 岁,60~69 岁为高发期^[5],本组资料性别及好发年龄与以往文献报道相符。

PTL 是一种异质性疾病,其病理类型绝大多数为 B 细胞来源的非霍奇金氏淋巴瘤。在组织学分型里,最常见的为弥漫

性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL),其次为黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤(MALT),其他组织学类型如 Burkitt 淋巴瘤、浆细胞瘤、霍奇金淋巴瘤均有报道,但相对少见^[6]。各种组织学类型中,MALT 恶性程度较低,而 DLBCL 恶性程度较高。

PTL 典型临床表现为短期内迅速增大的颈部包块,这对临床诊断有很重要的提示作用,因为甲状腺乳头状癌或滤泡状癌大多生长缓慢。由于肿物较大,可压迫气管、食管及喉返、喉上神经出现相应症状。

PTL 术前确诊困难,超声、CT 及同位素扫描均缺乏特异性表现,难以与甲状腺其他恶性肿瘤尤其是甲状腺未分化癌鉴别。有文献认为 FNAC 检查对于 PTL 有较高的诊断价值^[7],本组病例中有 5 例术前曾行 FNAC,仅 2 例提示发现癌细胞,其余无法诊断或误诊为甲状腺炎,准确性为 40%(2/5)。笔者认为 PTL 常合并有甲状腺炎,FNAC 所能获得的组织量较少,如穿刺部位不理想,容易误诊或漏诊;即使 FNAC 成功穿刺到肿瘤主体,仅依靠细胞学检查难以进行组织学分型,对穿刺组织行免疫组化检查有助于组织学分型,但也常因为样本量不够造成诊断困难,因此 FNAC 检查仅能对 PTL 的诊断起到提示作用。甲状腺肿瘤常需要术中快速冰冻检查,但依靠冰冻诊断淋巴瘤常较为困难,本组中初治病例均常规行术中冰冻,仅 4 例诊断或怀疑为淋巴瘤,其他诊断为甲状腺炎或分化差的癌,准确性为 33.3%(4/12)。因此,如怀疑 PTL,手术活检联合术后常规病理及免疫组化检查是明确诊断的最佳方法。

对 PTL 的治疗需采用手术、化疗、放疗相结合的综合治疗,目前大多数学者认为手术的作用主要是缓解压迫及明确诊断^[8-9]。对于伴有严重呼吸、吞咽困难症状的患者,可以手术切除大部分肿瘤以缓解压迫;对于无明显压迫症状的患者,需要严格限制手术范围。一味地扩大手术范围并不能延长患者生存期,只会增加手术风险与并发症。因此,如果术中发现肿瘤质地较脆,或切面实性灰白呈鱼肉样,或肿瘤侵犯广泛而基本无正常的甲状腺组织时,手术医师需要结合术前检查及术中冰冻报告考虑到甲状腺淋巴瘤的可能,不应盲目地扩大手术范围以求切尽肿瘤。

PTL 主要为非霍奇金氏 B 细胞淋巴瘤,具有高度的放射敏感性和化疗敏感性,因此放化疗是 PTL 的主要治疗手段。对于局限于颈部及纵隔的病变,可以采用放疗,首次放疗照射野主要包括全颈,甲状腺区、双侧锁骨上下区或上纵隔。CHOP 是经典的化疗方案,平均周期为 6 个疗程。对于 CD₂₀ 阳性的患者,还可以加用分子靶向药物美罗华(利妥昔单抗克隆抗体),该药联合 CHOP 方案对于初治、化疗抵抗或复发的患者均可以获得较好的疗效^[8]。长期化疗的患者,需要警惕第二原发癌的出现,国外研究发现淋巴瘤接受化疗是导致上呼吸道第二原发癌的危险因素^[9],本研究中有 1 例接受化疗的患者死于肺第二原发癌。

PTL 接受治疗后总的生存率约 35%~79%^[4],研究发现其预后受多因素影响,包括肿瘤的分期、病理类型、恶性程度、血管侵犯、病变超出甲状腺与否、上纵隔是否受侵以及治疗方式。

参考文献:

[1] 周生余,黄鼎智,石远凯,等.原发性甲状腺恶性淋巴瘤的临床病理特点[J]. 癌症,2005,24(1):95-98.
 [2] Belal AA, Allam A, Kandil A, et al. Primary thyroid lymphoma: a retrospective analysis of prognostic factors and treatment outcome for localized intermediate and high grade lymphoma[J]. Am J Clin Oncol, 2001, 24(3): 299-305.
 [3] Watanabe N, Noh JY, Narimatsu H, et al. Clinicopathological features of 171 cases of primary thyroid lympho-

ma: a long-term study involving 24 553 patients with Hashimoto's disease[J]. Br J Haematol, 2011, 153(2): 236-243.
 [4] Derringer GA, Thompson LD, Frommelt RA, et al. Malignant lymphoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 108 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(5): 623-639.
 [5] 马永群,曹志伟,石胜利. I E 和 II E 期原发性甲状腺非霍奇金淋巴瘤临床预后分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(4): 272-276.
 [6] Sarinah B, Hisham AN. Primary lymphoma of the thyroid: diagnostic and therapeutic considerations[J]. Asian J Surg, 2010, 33(1): 20-24.
 [7] Gupta N, Nijhawan R, Srinivasan R, et al. Fine needle aspiration cytology of primary thyroid lymphoma: a report of ten cases[J]. Cytojournal, 2005, 2: 21.
 [8] Motta G, Cea M, Carbone F, et al. Current standards and future strategies in immunochemotherapy of non-Hodgkin's lymphoma[J]. J BUON, 2011, 16(1): 9-15.
 [9] Kaneko S, Yamaguchi N. Epidemiological analysis of site relationships of synchronous and metachronous multiple primary cancers in the National Cancer Center, Japan, 1962-1996[J]. Jpn J Clin Oncol, 1999, 29(2): 96-105.

(收稿日期:2012-07-09 修回日期:2012-09-25)

(上接第 3843 页)

闭股环及加强腹横筋膜,不仅有效修补股疝,还有有效的预防腹股沟斜疝、直疝的发生。

腹股沟管入路 PHS 修补股疝的优点在于:(1)使用股疝颈部技术(环形切开疝囊表面的股鞘),不必切断腹股沟韧带就能轻易将疝囊推入腹股沟管腹膜前间隙,减少闭孔动脉损伤的概率^[11-13];(2)PHS 补片宽大的下片很好的加强耻骨肌孔,同时覆盖了内环口、直疝三角及股环,并且上片加强腹股沟管后壁,进一步降低术后腹股沟直疝、斜疝的发生率;(3)股管内无需摄入网片,股管不必缝合,减少下腔静脉受压的可能^[14-15]。

综上所述,腹股沟管入路 PHS 修补股疝具有修补合理、安全可靠、操作简单、术后并发症少、有效防止补片移位的优点。但随着医学技术的不断进步,股疝的修补将更简单、更可靠。

参考文献:

[1] Alimoglu O, Kaya B, Okan I, et al. Femoral hernia: a review of 83 cases[J]. Hernia, 2006, 10(1): 70-73.
 [2] 金崇田,林成平.改良 kugel 补片在股疝无张力修补术中的应用[J]. 全科医学临床与教育, 2011, 9(6): 689-690.
 [3] 张亚冰,彭鲁建,周扬,等.聚丙烯网状平片无张力疝修补术治疗 36 例股疝的临床体会[J]. 重庆医学, 2011, 40(17): 1720-1721.
 [4] 黄政.腹膜前平片式修补对腹股疝的临床治疗分析[J]. 医学信息:中旬刊, 2011, 24(7): 3282-3283.
 [5] Bendavid R. 腹壁疝外科治疗[M]. 郭仁宣,苏东明,译. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 2003: 56-59.
 [6] 张鹏军,刘英虎,汪海泉,等. 14 例股疝的诊治体会[J]. 中

华疝和腹壁外科杂志, 2011, 5(4): 61-62.
 [7] 中华医学会外科学会疝和腹壁外科学组. 成人腹股沟疝、股疝手术治疗方案[J]. 岭南现代临床外科, 2003, 3(4): 267-267.
 [8] 康俊生,王焱,聂磊,等. 耻骨肌孔在股疝无张力修补术中的应用[J]. 实用医药杂志, 2008, 25(11): 1317-1318.
 [9] 申英末,陈杰,王振军,等. 普理灵疝装置在股疝无张力修补术中的应用[J]. 中华普通外科杂志, 2006, 31(12): 879-881.
 [10] 吴建国,聂明明,薛绪潮,等. 提高股疝手术成功率的临床策略(附 97 例报告) [J]. 临床误诊误治, 2011, 24(3): 51-53.
 [11] 万燕青,朱玉兵,黄欢,等. 腹膜前间隙网片修补治疗嵌顿性股疝 24 例临床分析[J]. 中华疝和腹壁外科杂志, 2010, 4(3): 19-21.
 [12] 李延淇,赵春临. 股疝的无张力疝修补[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(2): 27-28.
 [13] Read RC. Recent advances in the repair of groin herniation[J]. Curr Probl Surg, 2003, 40(1): 12-79.
 [14] 邹劲林,彭培建,吕宝军. 改良式疝环充填式无张力修补术治疗腹股沟疝 143 例[J]. 中华普通外科学文献, 2011, 5(3): 233-234.
 [15] 唐健雄. 重视无张力疝修补手术的规范化[J]. 中华普通外科学文献, 2010, 4(5): 405-406.

(收稿日期:2012-07-09 修回日期:2012-09-22)