

# 甲状腺原发性平滑肌肉瘤临床病理观察

肖 觉, 李 进, 宋 容

(重庆市肿瘤研究所病理科 400030)

**[摘要]** **目的** 探讨甲状腺原发性平滑肌肉瘤的临床病理特征、诊断与鉴别诊断。**方法** 对 1 例原发于甲状腺的平滑肌肉瘤进行病理特征及免疫组织化学分析,并复习相关文献。**结果** 肉眼:肿物 5.5 cm×4.0 cm×3.5 cm,切面灰黄色,质中,局部质硬。镜检:肿瘤由梭形细胞组成,束状排列,胞质嗜伊红,核卵圆形,异型明显,核分裂象易见。瘤组织中可见散在大小不一的滤泡并向周围组织侵袭。免疫组织化学示瘤细胞 Vimentin、SMA、Caldesmon 和 Actin 表达阳性,CK、CK8、EMA、TTF-1、P53 和 LCA 表达阴性。**结论** 甲状腺原发性平滑肌肉瘤非常罕见,其诊断需结合临床、影像学资料、组织学及免疫组织化学。

**[关键词]** 甲状腺;平滑肌肉瘤;免疫组织化学;病理特征;鉴别诊断

**[中图分类号]** R736.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2015)14-1902-02

## Clinicopathological observation on primary leiomyosarcoma of thyroid gland

Xiao Jue, Li Jin, Song Rong

(Department of Pathology, Chongqing Municipal Tumor Institute, Chongqing 400030, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinicopathological features, diagnosis and differential diagnosis of primary leiomyosarcoma of the thyroid gland. **Methods** The pathological characteristics and immunohistochemical features in a case of primary leiomyosarcoma of the thyroid gland were analyzed and the relevant literatures were reviewed. **Results** Grossly, the mass measured 5.5 cm×4.0 cm×3.5 cm, gray and yellow in cut surface and partial hard quality. Histologically, the tumor was composed of spindle cells, arranging in bundles with obvious dysplasia, nuclear mitosis was easily found. The tumor infiltrated thyroid follicles and invaded surrounding tissues. The immunohistochemical study showed that Vimentin, SMA, Caldesmon and Actin were positive, and CK, CK8, EMA, TTF-1, P53 and LCA were negative. **Conclusion** Primary leiomyosarcoma of thyroid gland is extremely rare, its diagnosis should be combined with clinical and imageologic data, histological characteristics and immunohistochemistry.

**[Key words]** thyroid gland; leiomyosarcoma; immunohistochemistry; pathological; differential diagnosis

甲状腺原发性平滑肌肉瘤是一种罕见的甲状腺恶性肿瘤,恶性度极高,占甲状腺恶性肿瘤的 0.5%~1.0%<sup>[1-3]</sup>,现报道 1 例本院确诊的甲状腺原发性平滑肌肉瘤,分析其临床病理特征、诊断及鉴别诊断。

### 1 材料与方 法

**1.1 一般资料与材料** 患者,男性,61 岁,因发现颈前肿物 1 个月入院。查体:甲状腺右叶内扪及肿物一枚,约 4.0 cm×5.0 cm 大小,肿块实性,质硬,无压痛,随吞咽上下活动。彩超示:右侧甲状腺及峡部实性占位伴钙化,大小约 4.0 cm×3.6 cm,性质待定。颈部 MRI:甲状腺右侧叶增大,可见软组织肿块形成,形态不规则,大小约 5.5 cm×4.0 cm×3.5 cm,边界欠清,峡部部分受累(图 1),并向下至胸廓入口平面,病灶包绕气管右后方生长,与食管壁分界欠清。甲状腺功能检查正常。术中冰冻诊断:考虑未分化癌,其他肿瘤待排。

**1.2 方法** 标本经 4% 福尔马林固定,石蜡包埋,4 μm 连续切片,HE 染色。免疫组织化学采用 EnVision 二步法,所有一抗 Vimentin、SMA、Caldesmon、Actin、CK、CK 低、CK19、CK8、CK7、TTF-1、EMA、MelanA、MyoD1、Myogenin、Desmin、P53、LCA、ALK、Calcitonin、TG 和降钙素等均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

### 2 结 果

**2.1 肉眼观察** 甲状腺组织 6.0 cm×5.0 cm×3.5 cm,切面见一灰黄色肿物,约 5.5 cm×4.0 cm×3.5 cm 大小,质中,局部质硬。肿物无明显包膜,与甲状腺组织分界不清。

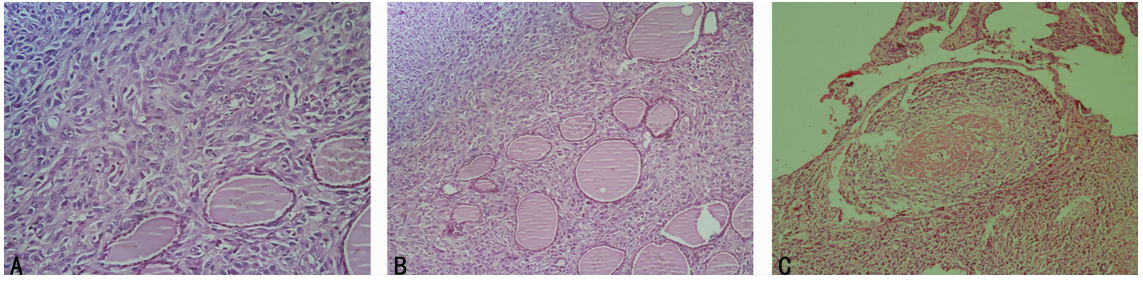


图 1 MIR 结果

**2.2 镜检** 瘤细胞呈梭形,胞质嗜伊红,核卵圆形,核仁明显,细胞异型显著,核分裂象易见(图 2A),伴有病理性核分裂象。瘤细胞呈束状排列,穿插在甲状腺滤泡之间(图 2B),间质中见坏死及钙化灶,伴少量淋巴细胞浸润,局部血管受累(图 2C、图 3A)。

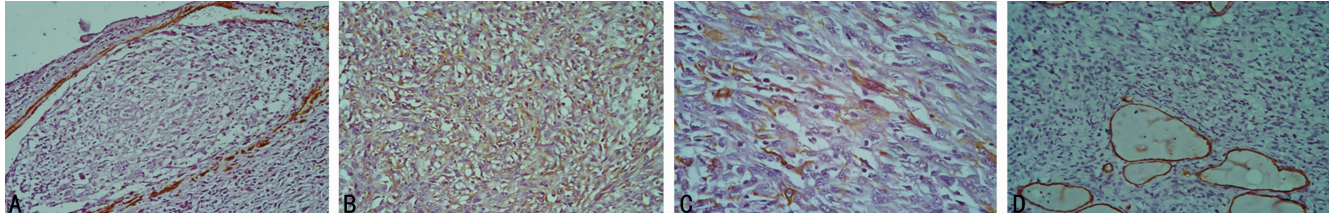
**2.3 免疫组织化学** 肿瘤细胞表达 Vimentin(图 3B)、SMA(图 3C)、Caldesmon 和 Actin 呈阳性。而 CK(图 3D)、CK 低、CK19、CK8、CK7、TTF-1、EMA、MelanA、MyoD1、Myogenin、Desmin、P53、LCA、ALK、CD3、CD30、CD21、CD23、CD35、CD20、Calcitonin、S-100、TG 及降钙素表达阴性。肿瘤细胞 Ki-67 增殖指数 60%~70%。

**2.4 病理诊断** 甲状腺原发性平滑肌肉瘤。



A: 瘤细胞呈梭形, 胞质嗜酸, 核异型, 分裂象易见 (HE×20); B: 瘤细胞束状排列, 瘤组织中见散在的甲状腺滤泡 (HE×10 低倍放大); 肿瘤组织侵犯血管 (HE×10)。

图 2 镜检结果



A: SMA 血管阳性 (EnVision 法×20); B: Vimentin 瘤细胞阳性 (EnVision 法×20); C: SMA 瘤细胞阳性 (EnVision 法×40); CK 瘤细胞阴性 (EnVision 法×20)。

图 3 免疫组织化学结果

### 3 讨论

甲状腺恶性肿瘤以上皮来源最常见, 而原发性甲状腺的平滑肌肉瘤则非常少见<sup>[4]</sup>。发病年龄 45~90 岁, 平均 69.9 岁, 以老年人多见, 男女比例为 0.71 : 1.00。临床主要表现为快速长大的颈部肿块, 伴有吞咽困难、声音嘶哑、体质量减轻等症状, 直径 1.9~12.0 cm, 切面多为实性, 灰白或灰黄色, 可伴有囊性变或钙化<sup>[5-6]</sup>。病理上呈浸润性生长, 常侵犯对侧并以侵犯被膜为特征, 多伴有远处转移。临床甲状腺功能检测大多正常, 核素扫描显示甲状腺冷结节, MRI 提示伴有钙化和坏死的低密块影, 边界尚清, 部分病例有周围组织受累<sup>[1]</sup>。

**3.1 组织学** 镜下肿瘤细胞呈梭形, 束状或编织状排列, 胞质丰富呈粉色, 部分区域胞质空白。核呈卵圆形或棒状, 核仁明显, 染色质颗粒粗, 异型显著, 核分裂象多见, 间质伴透明或黏液变性, 局部可见坏死及钙化。瘤组织中散在分布有大小不一的甲状腺滤泡, 瘤细胞向甲状腺及周边软组织侵袭。

**3.2 免疫标记及超微结构** 瘤细胞表达 Vimentin、SMA、Actin, 部分表达 Desmin; 而 CK、TG、Calcitonin、S-100、CgA、降钙素、EMA 一般均不表达。本例瘤细胞表达 Vimentin、SMA、Actin 及 Caldesmon, 与文献报道一致。电镜观察胞质内可见平行排列, 伴有致密斑的肌动蛋白微丝, 附着斑及吞饮囊泡, 细胞周围可见完整或不完整的基底膜, 而没有细胞桥粒, 提示其间叶来源。平滑肌肉瘤起源于平滑肌细胞或间叶平滑肌细胞分化的间叶细胞, 原发性甲状腺平滑肌肉瘤的病因尚不明确, 目前认为其组织发生源于甲状腺被膜内的平滑肌壁型血管<sup>[5-7]</sup>。

**3.3 鉴别诊断** 诊断原发性甲状腺平滑肌肉瘤要慎重, 需结合临床、影像及病理学相关资料, 并与甲状腺的其他肿瘤鉴别。(1) 甲状腺未分化癌 (UTC): 约占恶性甲状腺肿瘤的 5%, 组织学上表现由梭形细胞、多核巨细胞和上皮样细胞混合组成, 当梭形细胞占优势或完全由梭形细胞构成时, 呈肉瘤样形态, 细胞排列呈束状, 异型明显, 很似平滑肌肉瘤。免疫组织化学: CK、P53 阳性, 部分表达 EMA; TG、SMA、Desmin、Vimentin 阴性, 超微结构提示其上皮性分化特征。有学者提出甲状腺平滑

肌肉瘤可能源于 UTC 的组织化生<sup>[6]</sup>; 但 Conzo 等<sup>[8]</sup>认为, 从 UTC 的上皮源特征和电镜观察结果来看, 认定平滑肌细胞完全由 UTC 化生而来是不可信的。(2) 孤立性纤维性肿瘤 (SFT): 好发于中年人, 临床表现为缓慢长大的包块, 组织学形态多样, 梭形瘤细胞呈波纹状、卷云状排列, 部分区域呈血管外皮瘤结构, 细胞分布不均, 瘤细胞密集区常伴有核异型。免疫组织化学: Vimentin、CD34、CD99、Bcl-2 阳性<sup>[9]</sup>; CK、TTF1、Desmin、SMA、Actin 阴性。(3) 恶性神经鞘瘤 (MPNST): 梭形瘤细胞呈束状排列, 胞核染色质粗, 异型显著, 核分裂象易见, 类似 UTC 及其他肉瘤, 但没有上皮样结构和甲状腺分化。免疫组织化学: S-100、Vimentin 阳性; TG、TTF、CK、SMA、Actin、Desmin 阴性。(4) 梭形细胞淋巴瘤: 又称肉瘤样淋巴瘤, 瘤细胞以梭形为主, 交错排列呈席纹状, 细胞核为卵圆形, 异型明显, 梭形细胞间可间杂有大型淋巴样细胞, 间质中常伴有出血、坏死。免疫组织化学: LCA 阳性, 大多数 B 细胞标记 CD20、PAX-5、CD79a 阳性, 少数 T 细胞标记 CD3、CD45RO 阳性; SMA、Actin、Desmin、CK 阴性。此外, 诊断甲状腺原发性平滑肌肉瘤时, 需结合临床, 排除远处平滑肌肉瘤甲状腺转移, 以及周边其他软组织肉瘤累及甲状腺。

原发性甲状腺平滑肌肉瘤恶性度极高, 治疗以手术为首选, 对放射治疗和化学治疗均不敏感, 但仍有约 75% 的患者术后局部复发和转移, 预后较差, 患者多在数月后死亡, 本病例术后 4 个月死亡。

### 参考文献

[1] Takayama F, Takashima S, Matsuba H, et al. MR imaging of primary leiomyosarcoma of the thyroid gland[J]. Eur J Radiol, 2001, 37(1): 36-41.  
 [2] Just PA, Guillemin R, Capron F, et al. An unusual clinical presentation of a rare tumor of the thyroid gland; report on one case of leiomyosarcoma and review of literature [J]. Ann Diagn Pathol, 2008, 12(1): 50-56.  
 [3] Mansouri H, Gaye M, Errihani H, et al. (下转第 1905 页)

薄且脆性大,加之肿物的挤压、推移、粘连等因素,有的患者术后的局部瘢痕、水肿也使颈部解剖结构不清,这样导致术中胸导管容易受损;胸导管拱形部分位于喉返神经深面,与喉返神经关系密切<sup>[6]</sup>,在游离喉返神经的过程中也可能损伤胸导管。本组左侧发生率为 1.84%(15/814),右侧发生率为 0.54%(5/918),左淋巴清扫比右淋巴清扫乳糜漏发生率高,差异有统计学意义( $P=0.041$ );进行 IV 区颈部清扫乳糜漏发生率为 1.57%(19/1 207),未进行 IV 区颈部清扫乳糜漏发生率为 0.34%(2/586),进行 IV 区清扫比未进行 IV 区清扫乳糜漏发生率高,差异有统计学意义( $P=0.023$ )。这可能与胸导管的解剖位置及变异直接相关。左颈发生乳糜漏的概率高于右侧,IV 区由于胸导管的解剖位置及变异,更易发生乳糜漏。这就要求术者操作应仔细,特别在左侧及 IV 区清扫时更应谨慎,解剖颈内静脉下段时,可以采用钳夹后分支结扎组织<sup>[5-7]</sup>,术后冲洗完毕用干纱布吸干创面后观察更能发现不十分明显的乳糜漏或淋巴管;一旦发现胸导管损伤,应立即处理,用不可吸收缝线加以缝扎,缝合在临近的筋膜或肌肉来扎闭漏口,避免直接缝扎胸导管或淋巴管管壁,以免漏出淋巴液。

**3.2 局部加压包扎加持续负压引流是治疗颈淋巴清扫术后乳糜漏的主要方法** 颈淋巴清扫术后,根据引流液的颜色及量,诊断乳糜漏并不困难。一般术后 2~3 d 拔出引流管时发现引流量增多,外观先为淡黄色或淡血性液体,随着患者开始进食变为乳白色。本组采用卧位头部抬高,30~45℃,低脂饮食,持续负压引流(负压为-30~-50 kPa),在保持引流通畅的同时给予加压包扎取得较好的效果。本组处理结果认为:-30~-50 kPa 负压可产生较好的抽空效果,可以吸出漏液,使皮瓣紧贴于颈部组织,有利于创面的愈合,由于淋巴管壁很薄,保持一定的负压可以闭合或缩小漏口,待周围肉芽生长局部瘢痕形成就会封闭漏口,而局部加压包扎有利于缩小皮下间隙,使颈部淋巴管引流不畅<sup>[8]</sup>,减少淋巴液的丢失,促进伤口的愈合。本组 21 例均采用此方法,13 例患者乳糜漏均消失,最短 2 d 引流量减少,最长 4 d 起效,连续 2 d 引流量少于 10 mL 时拔出引流管,切口愈合良好。

**3.3 联合生长抑素治疗可提高乳糜漏的闭合率** 本组 5 例在采用常规方法 2~3 d 无效,引流量小于 500 mL/d 的情况下联合生长抑素 6 mg+0.9%生理盐水 48 mL,微量泵泵入 2 mL/h,维持 24 h,连用 2~3 d 后,连续 2 d 引流量少于 10 mL 时拔出引流管后治愈。作者认为生长抑素治疗颈部清扫术后乳糜漏可减少非计划再次手术率,减少医疗费用,缩短住院天数,提高患者的生存质量,其理论依据是:生长抑素存在于胃黏膜、胃肠道神经、胰岛、垂体后叶和中枢神经系统中,可抑制胃分泌和蠕动,减少胰腺的内外分泌及小肠、胆囊的分泌,降低酶活性,同时生长抑素直接作用于肠壁影响营养转运,减少乳糜生存,减少引流量,促进伤口愈合<sup>[9]</sup>,但在用药期间应密切观察患者

的电解质及血糖的变化,防止发生代谢障碍及电解质紊乱。

**2.4 非计划再次手术是治疗乳糜漏的补救措施** 如果常规方法治疗效果不好超过 7~10 d 或引流量引流量: $>500\sim 1\ 000$  mL/d 的情况下应给予非计划再次手术,本组 1 例经保守治疗 7 d 后引流量仍然在 200~300 mL/d;2 例在保守治疗同时,引流量突然增加至大于 1 000 mL/d,立即给予非计划再次手术修补,选择不吸收的缝线结扎或缝扎胸导管段端,再加临近肌膜或筋膜覆盖可提高手术的成功率<sup>[6]</sup>,敞开切口,找到渗液处,直接行碘仿砂条加压填塞,术后再次给予保守治疗而治愈出院。

总之,作者认为乳糜漏最好的治疗方法在于术中的预防,手术医生的经验及术中颈部解剖的熟悉至关重要,局部加压包扎加持续负压引流是治疗颈淋巴清扫术后乳糜漏的主要方法;联合生长抑素治疗可提高乳糜漏的闭合率;对持续时间较长、引流量较大、保守治疗无效的患者应及早采取非计划再次手术的补救措施。

## 参考文献

- [1] 张银龙,王飞海,朱少俊.颈淋巴清扫术后乳糜漏 16 例分析[J].江西医药,2007,42(5):413-415.
- [2] 屠规益.颈清扫术的变革与循证医学[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(2):81-83.
- [3] Wu G,Chang X,Xia Y,et al.Prospective randomized trial of high versus low negative pressure suction in management of chyle fistula after neck dissection for metastatic thyroid carcinoma[J].Head Neck,2012,34(12):1711-1715.
- [4] Roh JL,Kim DH,Park C.Prospective identification of chyle leakage in patients undergoing lateral neck dissection for metastatic thyroid cancer[J].Ann Surg Oncol,2008,15(2):424-429.
- [5] Priego Jiménez P,Collado Guirao MV,Rojo Blanco R,et al.Chyle fistula in right cervical area after thyroid surgery[J].Clin Translat Oncol,2008,10(9):593-596.
- [6] 宋文哲,郭萌.甲状腺癌颈淋巴清扫术后乳糜漏的防治(附 19 例报道)[J].中国普外基础与临床杂志,2009,16(5):360-361.
- [7] 孙永亮,刘洪泓,刘跃武.颈廓清术后双侧乳糜胸 1 例及国内外文献 26 例分析[J].外科理论与实践,2008,13(4):366-368.
- [8] 韩万放.颈淋巴清扫术后乳糜漏的防治探讨[J].现代口腔医学杂志,2010,24(2):154-155.
- [9] 刘方舟,虞同华,赵卫平,等.生长抑素对颈淋巴清扫术后乳糜漏的疗效观察[J].中国肿瘤外科杂志,2013,5(2):84-86.

(收稿日期:2014-12-20 修回日期:2015-02-10)

(上接第 1903 页)

- Leiomyosarcoma of the thyroid gland[J].Acta Otolaryngol,2008,128(3):335-336.
- [4] Amal B,Fatemi H,Souaf I,et al.A rare primary tumor of the thyroid gland:report a new case of leiomyosarcoma and literature review[J].Diagn Pathol,2013,8:36.
  - [5] 覃谦,梁卓虹,李爱辉.甲状腺平滑肌肉瘤 1 例[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,47(1):75-76.
  - [6] Tulbah A,Al-Dayel F,Fawaz I,et al.Epstein-Barr virus-associated leiomyosarcoma of the thyroid in a child with congenital immuno-deficiency [J].Am J Surg Pathol,

1999,23:473-476.

- [7] Cameselle-Teijeiro J,Lopes JM,Villanueva JP,et al.Lipomatous hemangiopericytoma of the thyroid[J].Pathologica,2002,94:74.
- [8] Conzo G,Candela G,Tartaglia E,et al.Leiomyosarcoma of the thyroid gland:a case report and literature review[J].Oncol,2014,7:1011-1014.
- [9] 张坤.甲状腺上皮样平滑肌肉瘤 1 例[J].中国伤残医学,2014,22(22):84-85.

(收稿日期:2014-12-15 修回日期:2015-01-26)