

三阴性乳腺癌甲状腺转移 1 例报道

陈翰翰¹, 时光喜¹, 朱晴², 孙子渊¹

1. 山东中医药大学附属医院乳腺外科, 山东 济南 250014;

2. 山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250014

关键词: 三阴性乳腺癌; 甲状腺癌; 甲状腺转移癌; 左乳腺癌改良根治术; 甲状腺肿块

中图分类号: R 737.9 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2019)08-1138-03

乳腺癌甲状腺转移案例国内外实属少见,且诊断困难,病理及免疫组化仍是主要手段。本文就 1 例左乳腺癌改良根治术后 20 余年发生对侧甲状腺癌转移的诊疗情况报道如下,以期为临床提供借鉴。

1 病例介绍

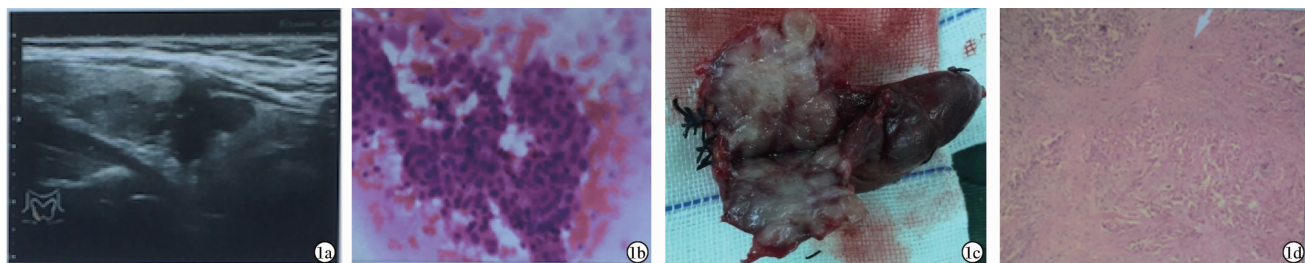
患者,女性,64 岁,因“甲状腺肿块 3 年,声音嘶哑 1 个月”入院。辅助检查:甲状腺彩色超声检查提示:双侧甲状腺多发低回声,大者位于右叶下极,2.5 cm × 1.5 cm(图 1a),边界欠清,回声不均匀,内可见点状强回声光点;彩色多普勒血流显像(CDFI):低回声内部及周边可见点状血流信号,右侧 VI 区、右侧 III 区可见肿大淋巴结。甲状腺细针穿刺细胞学检查(FNAC)结果:右侧甲状腺查到瘤细胞,细胞异形性明显(图 1b)。肿大淋巴结未穿刺。既往史:1995 年行左乳腺癌改良根治术(具体病理学结果不详),术后行 CMF[环磷酰胺(CTX) + 甲氨蝶呤(MTX) + 5 氟尿嘧啶(5-Fu)]方案化疗 6 周期,未行放疗,自诉口服三苯氧胺 3 年。

排除手术禁忌,行甲状腺癌根治术。术中见右侧甲状腺肿块大小约 2.5 cm × 2.0 cm,质硬,边界不清,侵犯喉返神经(图 1c)。切除右侧甲状腺,清扫右

VI 区淋巴结,送检快速病理,回示:(右)甲状腺内查到癌,原发或者转移需待常规病理及免疫组化,右 VI 区淋巴结查到转移癌。遂行双侧甲状腺切除加右 VI、III 区淋巴结清扫。术后常规病理(图 1d):甲状腺组织内查见转移的低分化腺癌,结合免疫组化及临床病史为转移的浸润性导管癌,组织学分级 II 级,脉管内查见癌栓,局部淋巴结 3 枚(VI 区)均查见转移癌,周围脂肪组织内查见浸润的肿瘤组织,淋巴管内查见癌栓。免疫组化:GATA3(+),GCDFP-15(+),HER-2(2+),ER(-),PR(-),TTF-1(-),TG(-),CD31、CD34 血管(+),D2-40 淋巴管(+)。荧光原位杂交技术(FISH)检测:阴性。对患者行肝肺 CT、颅脑核磁共振、骨扫描、正电子发射计算机断层显像(PET-CT)全身扫描,排除其他脏器转移。考虑为左侧乳腺癌改良根治术后 20 余年右侧甲状腺癌转移,分子分型:三阴性。

2 讨论

甲状腺转移癌较为少见,文献报道约为甲状腺癌的 1.4% ~ 10%^[1],其原发肿瘤多为肾细胞癌、肺癌、结肠癌、鼻咽癌^[2-5],而我国原发肿瘤多为食管癌^[6]。本例患者左侧乳腺癌改良根治术后 20 余年发生右侧



注:1a:甲状腺超声图像;1b:FNAC 检查结果(HE 染色, × 200);1c:术中所见肿块;1d:术后病理图(HE 染色, × 200)。

图 1 患者甲状腺超声、细胞学检查、术中所见和术后病理图

甲状腺癌转移的情况较为罕见。Turken 等^[7]研究发现,乳腺癌及甲状腺癌具有相关性,众所周知,雌激素及孕激素促进乳腺癌的发生,而甲状腺恶性肿瘤组织及正常组织中也表达雌激素、孕激素及其受体。促甲状腺激素的水平升高与原发甲状腺癌相关,乳腺组织中同样存在促甲状腺激素受体^[8],并且甲状腺和乳腺均为内分泌器官,受下丘脑-垂体-性腺轴的调节,雌激素、孕激素、促甲状腺激素共同作用可能是乳腺癌甲状腺转移的原因。张聪等^[9]报道浸润性乳腺癌甲状腺转移一例,认为这种交叉转移的原因是,患者曾行左侧乳腺癌改良根治术,左侧腋窝淋巴结清扫术后,根除该侧转移的种子,而患者可能于左侧乳腺癌改良根治术前就已经发生对侧腋窝淋巴结的微小转移,遂借此经淋巴管及血管扩散逐步浸润甲状腺及引流区淋巴结,而发生左侧乳腺癌右侧甲状腺癌转移。甲状腺转移癌的临床诊断极其困难,很难与原发甲状腺癌鉴别,两者在临床症状、体征无明显差异;彩色超声表现与原发甲状腺癌亦无明显差别,需详细询问病史;有研究发现,罹患疾病的甲状腺腺体更容易发生转移癌^[10]。若患者有恶性肿瘤病史,出现其他部位肿瘤时应考虑转移癌可能。参考其他病例报道,甲状腺转移癌的声像图具有以下特点:(1)大部分病灶的形态不规则,边界尚清楚;(2)病变以实性低回声和高回声交错的不均匀混合回声为主;(3)以局灶性转移居多,亦可多发,但较少出现弥漫性全甲状腺的情况;(4)大部分病灶位于甲状腺右叶;(5)大部分病灶内血供丰富;(6)部分病例同时伴有甲状腺静脉内瘤栓,甚至颈内静脉瘤栓形成^[11]。目前辅助检查推荐 PET-CT 判断甲状腺肿物性质,灵敏度及检出率最高^[12]。明确诊断主要依靠病理及免疫组化结果,可考虑术前行 FNAC 检查及穿刺标本 BRAF 基因检测,可鉴别肿块是否为原发甲状腺乳头状癌^[13]。多个报道指出,手术治疗为乳腺癌转移甲状腺的首选手段,有文献报道行甲状腺癌根治术+颈部淋巴结清扫可获得长期生存^[14]。本例患者术前有声音嘶哑症状,术中证实肿瘤侵犯喉返神经,术中误诊为甲状腺癌,局部神经侵犯,考虑术后可行¹³¹I 治疗,故姑息性切除甲状腺组织,保留了侵犯喉返神经的少部分癌灶。而术后常规病理证实为乳腺癌甲状腺转移,需结合全身综合治疗,给予 EC-T 方案[表柔吡星(EPI)+环磷酰胺(CTX)序贯紫杉醇(TAXOL)]化疗加局部放疗,患者化疗 1 个周期后声音嘶哑症状明显减轻,诸症好转。

三阴性乳腺癌(TNBC)是雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、表皮生长因子受体-2(HER-2)、均为

阴性的乳腺癌,一般情况下,非 TNBC 中位生存期为 22 个月,而 TNBC 为 9 个月,预后较差,复发转移率高且复发高峰易出现在疾病早期,多发生脑、肺、骨的转移,TNBC 不能从传统的内分泌治疗及靶向治疗中获益,化疗成为 TNBC 主要治疗手段。其不同的分子分型具有不同的生物学特征,对化疗、靶向治疗存在差异,需要采取不同的治疗策略,常用的化疗方案有多柔吡星/环磷酰胺(AC)和多西紫杉醇/环磷酰胺(TC)、EC-T,其亦受益于紫杉醇的剂量密度方案,比如密集的 AC 序贯单周紫杉醇或者 2 周紫杉醇,铂类药物可以直接与 DNA 结合,引起 DNA 链内或者链间交联,使 DNA 复制出现障碍,从而抑制癌细胞的增殖,对于有 BRCA 基因突变的 TNBC 更为敏感,TNBC 治疗研究中卡培他滨也是有效的细胞毒药物,但目前研究仅限于卡培他滨加入常规的化疗方案。TNBC 需要精准治疗,在精准治疗的年代,新的靶点和药物也不断被研究发现,肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)可预测卡铂治疗 TNBC 的疗效,聚腺苷酸二磷酸核糖转移酶(PARP)抑制剂、磷脂酰肌醇 3-激酶/丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/Akt/mTOR)通路抑制剂及程序性死亡受体-1(PD-1)免疫疗法也正在开启相关临床研究。本患者手术后给予 EC-T 方案化疗 8 周期,加做局部放疗,效果较佳。提示临床中要广开思路,术前术后全面评估,提倡个体化精准治疗。

参考文献

- [1] Lin JD, Weng HF, Ho YS. Clinical and pathological characteristics of secondary thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 1998, 8(2): 149-153.
- [2] Cai CJ, Shen H, Liu WQ, et al. Rare metastasis of nasopharyngeal carcinoma to the thyroid gland with subsequent metastatic abdominal lymph nodes: a case report and literature review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(45): e8373.
- [3] Gelsomino F, Lamberti G, Ambrosini V, et al. Metachronous solitary metastasis to the thyroid gland from squamous cell carcinoma of the lung: a case report and literature review [J]. *Tumori*, 2017, 103 (Suppl 1): e12-e15.
- [4] Russell JO, Yan K, Burkey B, et al. Nonthyroid metastasis to the thyroid gland: case series and review with observations by primary pathology [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 155(6): 961-968.
- [5] Yeo SJ, Kim KJ, Kim BY, et al. Metastasis of colon cancer to medullary thyroid carcinoma: a case report [J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(10): 1432-1435.
- [6] 郑向前,高明,程文元,等. 甲状腺转移癌的临床生物学特征分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2009, 24(5): 419-420.
- [7] Turken O, NarIn Y, DemIrbas S, et al. Breast cancer in association with thyroid disorders [J]. *Breast Cancer Res*, 2003, 5(5): 110-113.

该受到重视^[20]。

综上所述,NIASV 下行单孔胸腔镜手术可以改善患者术后呼吸相关症状,促进患者康复,缩短住院时间,为优化的“整体微创”手术方式和流程提供有效的循证医学证据。

参考文献

- [1] 史经纬,杨如松,邵丰,等.非气管插管保留自主呼吸麻醉下单孔胸腔镜技术的临床应用[J].重庆医学,2018,47(4):480-481,485.
- [2] 胡一森,吴君旭.单孔胸腔镜手术治疗肺癌的研究进展[J].中国微创外科杂志,2018,18(7):639-646.
- [3] Gonzalez-Rivas D, Bonome C, Fieira E, et al. Non-intubated video-assisted thoracoscopic lung resections; the future of thoracic surgery? [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 49(3): 721-731.
- [4] 江山,孙杨,殷飞,等. I-gel 喉罩与标准型喉罩用于保留自主呼吸下单孔胸腔镜肺大疱切除术气道管理的比较[J]. 东南大学学报(医学版), 2017, 36(3): 449-452.
- [5] 车国卫,刘伦旭,石应康.加速康复外科临床应用现状与思考[J].中国胸心血管外科临床杂志,2016,23(3):211-215.
- [6] 车国卫.加速康复外科——人文 or 技术? [J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(3): 168-172.
- [7] Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, et al. Postoperative residual neuromuscular blockade is associated with impaired clinical recovery [J]. Anesthesia & Analgesia, 2013, 117(1): 133-141.
- [8] 王向东.喉罩全麻胸腔镜手术的临床研究[D].南方医科大学,2013.
- [9] Chen KC, Cheng YJ, Hung MH, et al. Nonintubated thoracoscopic lung resection: a 3-year experience with 285 cases in a single institution [J]. J Thorac Dis, 2012, 4(4): 347-351.
- [10] Bilbao Ares A, Romero Menchaca O, Ramirez Gil E, et al. Rupture of left main bronchus due to a left double-lumen tube in patient with a

history of radiotherapy [J]. Rev Esp Anesthesiol Reanim, 2015, 62(4): 218-221.

- [11] Ngiam N, Kavanagh BP. Ventilator-induced lung injury: the role of gene activation [J]. Curr Opin Crit Care, 2012, 18(1): 16-22.
- [12] 曹存礼.超声引导下迷走神经和肋间神经阻滞非气管插管麻醉用于胸腔镜手术的研究[D].新乡:新乡医学院,2018.
- [13] 支修益,何建行,刘伦旭,等.多学科围手术期气道管理专家共识(2016年版)[J].中华胸部外科电子杂志,2016,3(3):129-133.
- [14] Hung MH, Hsu HH, Chan KC, et al. Non-intubated thoracoscopic surgery using internal intercostal nerve block, vagal block and targeted sedation [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 46(4): 620-625.
- [15] 林嵘嘉,车国卫,徐志华,等.中文版莱斯特咳嗽问卷的改良及验证[J].中国肺癌杂志,2017,20(7):468-472.
- [16] 宋雪银.全麻患者术后肌松残余及影响因素分析[D].河北医科大学,2016.
- [17] Li SB, Liu J, He JX, et al. Video-assisted transthoracic surgery resection of a tracheal mass and reconstruction of trachea under non-intubated anesthesia with spontaneous breathing [J]. J Thorac Dis, 2016, 8(3): 575-585.
- [18] 徐慧民,姚惠娟,傅洁,等.全麻手术气管插管患者应用活性银离子抗菌液口咽部处理的效果观察[J].护理学报,2018,25(7):60-63.
- [19] Liu J, Cui F, Pompeo E, et al. The impact of non-intubated versus intubated anaesthesia on early outcomes of video-assisted thoracoscopic anatomical resection in non-small-cell lung cancer: a propensity score matching analysis [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 50(5): 920-925.
- [20] Wong MKH, Sit AKY, Au TWK. Minimally invasive thoracic surgery: beyond surgical access [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 16): S1884-S1891.

收稿日期:2019-01-05 修回日期:2019-01-20 编辑:王宇

(上接第 1139 页)

- [8] Ghosh S, Rao PB, Sarkar S, et al. A rare case of a synchronous anaplastic carcinoma thyroid with ductal carcinoma breast [J]. Case Rep Oncol Med, 2014, 2014: 468159.
- [9] 张聪,田洁,刘千琪,等.浸润性乳腺癌甲状腺转移超声及病理学表现一例[J].中华医学超声杂志(电子版),2018,15(7):557-560.
- [10] 李晓鸥,王平,李成林,等.甲状腺乳头状癌胰腺转移一例[J].中国现代普通外科进展,2009,12(12):1100,1104.
- [11] Andrioli M, Persani L. Elastographic presentation of synchronous renal cell carcinoma metastasis to the thyroid gland [J]. Endocrine,

2014, 47(1): 336-337.

- [12] 邱建波,麦沛成,许楠.乳腺癌双侧甲状腺转移 1 例报道[J].现代肿瘤医学,2010,18(8):1644-1645.
- [13] Owens CL, Basaria S, Nicol TL. Metastatic breast carcinoma involving the thyroid gland diagnosed by fine-needle aspiration; a case report [J]. Diagn Cytopathol, 2005, 33(2): 110-115.
- [14] 张益红.乳腺癌甲状腺转移 2 例[J].中国肿瘤临床,2002,29(2):123.

收稿日期:2019-01-01 修回日期:2019-02-01 编辑:石嘉莹