

# 原发性鼻咽甲状腺样低级别乳头状腺癌 临床病理分析

戴珍珍 陈锋 曹澄 周春儿 李萍 王玲娣 杨丽丽

原发性鼻咽甲状腺样低级别乳头状腺癌(thyroid-like low-grade papillary adenocarcinoma, TL-LGNPPA)是一种罕见的鼻咽原发腺癌,目前国内外文献仅见20余例报道<sup>[1-12]</sup>。世界卫生组织将其定义为呈叶状乳头状和腺样结构以外生性生长为特征的低级别腺癌<sup>[13]</sup>,病理形态学特征易与转移性或异位发生乳头状腺癌及其他涎腺来源的恶性肿瘤相混淆,给临床诊治带来困惑。本次研究报道1例TL-LGNPPA,结合文献就其临床表现、病理形态学特点、免疫组化、分子病理、诊断及鉴别诊断进行探讨,以期有助于临床诊治。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 宁波市鄞州人民医院在2015年8月30日因反复回抽涕中带血2年收治1例患者,女性,31岁。患者2年内有反复回抽涕中带血,感觉鼻塞进行性加重,轻度头昏头痛,无浓涕,嗅觉正常,精神一般。查体:生命体征平稳。鼻内窥镜下检查见鼻咽顶后壁可见一带蒂粉红色新生物,约1.5 cm × 1.0 cm。鼻咽部CT平扫+增强示:鼻咽部正中见一约1.5 cm × 1.0 cm大小不规则软组织影,边界尚清,增强后轻度强化,诊断为:鼻咽部软组织影,炎性病变可能;各鼻窦均未见异常。胸腹部CT及腹部、双侧甲状腺B超、甲状腺激素检测均未见异常。于2015年9月1日行全麻下鼻咽部新生物切除术。

1.2 方法 送检标本经4%中性甲醛固定,常规脱水,石蜡包埋,4 μm切片,常规苏木精-伊红染色及光镜检查。免疫组化染色采用 Envision 二步法,按说

明书进行操作。

## 2 结果

2.1 肉眼观形态 送检灰红灰黄色软组织一块大小 1.5 cm × 1.0 cm × 0.5 cm,无包膜;切面灰红色,无明显出血坏死。

2.2 切片镜检 主要由树枝状乳头和管状腺体组成,肿瘤表面可见由正常鼻咽上皮向肿瘤性增生区移行,乳头和管腔表面被覆单层或假复层柱状上皮,细胞异型性不明显。乳头可见纤维血管轴心,部分区域呈梭形(见封二图3)。瘤细胞含有温和的圆形或卵圆形的细胞核,核仁不明显,核分裂像罕见,部分区域排列拥挤,核重叠,细胞核空泡状,类似甲状腺乳头状癌(见封二图4),无砂粒体及坏死。

2.3 免疫组化标记 肿瘤细胞甲状腺转录因子-1(thyroid transcription factor-1, TTF-1)(+)(见封二图5)、细胞角蛋白19(cytokeratin 19, CK19)(+)(见封二图6)、细胞角蛋白7(cytokeratin 7, CK7)(+)、β连接素(Beta-Catenin, β-Catenin)(+)、甲状腺球蛋白(thyroglobulin, TG)(-)、嗜铬素A(chromogranin A, CgA)(-)、突触素(synaptophysin, Syn)(-)、细胞角蛋白20(cytokeratin 20, CK20)(-)、绒毛蛋白(Villin)(-)、配对盒基因8(paired-box gene 8, PAX-8)(-)、细胞角蛋白5/6(cytokeratin 5/6, CK5/6)(-)、抑癌基因蛋白63(cancer suppressor protein 63, P63)(-)。

2.4 分子病理 BRAF基因1799位点15外显子(BRAFV600E)无突变。病理诊断:(鼻咽部)原发性甲状腺样乳头状腺癌。患者经完整手术切除后,随访16个月未见复发和转移。

## 3 讨论

原发性鼻咽腺癌在鼻咽恶性肿瘤中仅占0.38%~0.48%,TL-LGNPPA非常罕见。1988年由Wening等<sup>[1]</sup>首次报道。2005年Carrico等<sup>[2]</sup>报道2例儿童鼻咽部

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.03.029

作者单位:315040 浙江宁波,鄞州人民医院病理科(戴珍珍、周春儿、李萍、王玲娣);放射科(陈锋);五官科(曹澄),鄞州区第二医院(杨丽丽)

通讯作者:杨丽丽,Email:2642479226@qq.com

低级别乳头状腺癌,并用TTF-1与转移性甲状腺乳头状癌鉴别。发现2例鼻咽部低度恶性乳头状腺癌均强阳性表达TTF-1,基于免疫组化和相关的乳头状结构、核重叠、透明细胞质等组织学特征,遂将其命名为TL-LGNPPA。至今报道24例<sup>[1-12]</sup>。包括本例的25例,男女之比为12:13,无明显性别差异;发病年龄9~68岁,中位36岁,临床表现主要为鼻塞、鼻出血和咽鼓管功能障碍,鼻塞为此病最常见的临床症状,其病因不明。肿瘤可发生于鼻咽任何部位,最常发生于鼻咽的顶部、侧壁和后壁及鼻中隔游离缘。肿瘤为外生型,呈乳头状、结节状或分叶状生长,质软或有砂砾感,体积相对较小,直径0.4~2.8 cm<sup>[1-12]</sup>不等。肿瘤组织无或被覆部分包膜,呈侵袭性生长,常浸润周围组织。多位学者分别运用原位杂交或多聚酶链式反应等方法,对肿瘤细胞中的EB病毒感染编码的RNA和EB病毒进行检测,均未发现EB病毒感染证据<sup>[3,4,11]</sup>。

TL-LGNPPA是来源于表面上皮<sup>[10]</sup>的低度恶性上皮性肿瘤,肿瘤外生性的生长方式,特征性镜下表现及免疫组化表型的特点有助于明确TL-LGNPPA的诊断。诊断要点包括:①黏膜表面至肿瘤的移行过程;②由纤细的树枝状乳头和拥挤的腺体组成,乳头可见显著玻璃样变性的纤维血管轴心,部分病例可伴有梭形细胞区;③肿瘤细胞呈柱状或假复层排列,核圆形或卵圆形,形态一致,相对较温和,可见小核仁,核分裂像罕见,部分区域排列拥挤,核重叠,细胞核空泡状;④血管、淋巴管及神经侵犯未见;⑤免疫组化:CK7阳性,CK19、TTF-1常阳性,而TG、CK5/6、PAX-8等阴性;⑥经影像学检查证实胸、腹腔各脏器及双侧甲状腺均未见实质性肿瘤。临床遇到以鼻塞、鼻出血或鼻涕中带血为主诉的患者,均应详细询问病史,行仔细的体格检查及各项必要的辅助检查,内窥镜肿块完整切除进行病理检查是可靠的诊断方法。

TL-LGNPPA诊断需与以下几种疾病进行鉴别,包括:①鼻咽转移性甲状腺乳头状癌是发生于甲状腺滤泡上皮细胞的恶性肿瘤,组织学表现与TL-LGNPPA相似。但鼻咽转移性甲状腺乳头状癌形态上无移行过程,免疫组化表达TG,影像学检查甲状腺可见病灶,分子检测常见BRAF基因表达。②异位甲状腺乳头状癌常在甲状腺原发部位和颈部淋巴结未见肿大。镜下可见明显纤细乳头,核拥挤、核重叠,可见毛玻璃样核及核沟,多取材及多切片可

找到周围的甲状腺滤泡和胶质,免疫组化TG、TTF-1、CK19、PAX-8,而TL-LGNPPA常TG、PAX-8阴性,可资鉴别。③Schneiderian型乳头状瘤是一种起源于鼻咽表面上皮的良性肿瘤,该肿瘤极为罕见,多见于老年男性,大多数肿瘤最大直径不超过2 cm,常偶然被发现,组织学表现为增生的乳头状上皮细胞团,大多数肿瘤为内翻型,形态上与TL-LGNPPA的鉴别有一定的困难。但免疫组化标记CK5/6、P63有助于两者的鉴别,前者CK5/6、P63多为阳性,而TL-LGNPPA为阴性。④具有乳头状结构的双相型滑膜肉瘤BCL-2、CD99阳性,TTF-1未见阳性报道,且FISH检测t(X;18)可见SYT-SSX1/SSX2融合,可资鉴别。⑤肠型腺癌乳头状亚型相对而言,其腺体较少,而乳头状结构较多,乳头也不是由立方上皮细胞组成,而是由高柱状或杯状细胞组成,乳头中还可可见潘氏细胞和分泌生长激素抑制素、胃泌素等分泌物质的散在内分泌细胞,在免疫组化和特殊染色中可表现,CK20、Villin、CDX-2阳性,部分病例CK7可阳性。

TL-LGNPPA治疗首选手术切除,因肿瘤生长缓慢,如切除不彻底,有可能复发,但无潜在转移性。根据肿瘤位置和大小选择手术方式:体积较小者可用内窥镜直接切除,较大且部位不佳而不能完全切除者,辅助放疗可有效防止肿瘤复发<sup>[12]</sup>。及时完整切除肿瘤可取得良好疗效<sup>[1]</sup>,Carrizo等<sup>[2]</sup>报道1例随访15年而无复发和转移的病例。本例经手术完整切除后随访16个月未见复发和转移。

综上所述,TL-LGNPPA是一个发病年龄广泛、预后极好的罕见恶性肿瘤。在临床病理诊断中,病理医生应充分认识到TL-LGNPPA发病的可能性,重视TL-LGNPPA的病理诊断,以有助于临床治疗及预后的判定。

#### 参考文献

- 1 Wening BM, Hyams V, Heffner DK. Nasopharyngeal papillary adenocarcinoma: a clinicopathologic study of a low-grade carcinoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 1988, 12(12): 946-953.
- 2 Carrizo F, Luna MA. Thyroid transcription factor-1 expression in thyroid-like nasopharyngeal papillary adenocarcinoma: report of 2 cases[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2005, 9(4): 189-192.
- 3 Ohe C, Sakaida N, Adokoro C, et al. Thyroid-like low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma: report of two

- cases[J].*Pathol Int*,2010,60(2):107-111.
- 4 Wu PY,Huang CC,Chen HK,et al. Adult thyroid-like low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma with thyroid transcription factor-1 expression[J].*Otolaryngol Head Neck Surg*,2007,137(5):837-838.
  - 5 李金范,叶钦,洪波,等. 鼻咽部低度恶性甲状腺样乳头状腺癌一例[J].*中华病理学杂志*,2011,40(9):638-639.
  - 6 Petersson F,Pang B,Loke D,et al. Biphasic low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma with a prominent spindle cell component: report of a case localized to the posterior nasal septum[J]. *Head Neck Pathol*,2011,5(3):306-313.
  - 7 韩庶勇,杨飞,袁传涛,等.鼻咽部低级别乳头状腺癌1例[J].*临床与实验病理学杂志*,2013,29(3):328-329.
  - 8 Ozer S,Kayahan B,Cabbarzade C,et al. Thyroid-like papillary adenocarcinoma of the nasopharynx with focal thyroglobulin expression[J]. *Pathology*,2013,45(6):622-624.
  - 9 吴若晨,刘红刚.鼻咽部低级别乳头状腺癌的临床病理学观察[J].*中华病理学杂志*,2014,43(9):613-617.
  - 10 Thompson L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours[J]. *Ear Nose Throat J*,2006,85(2):74.
  - 11 Fu CH,Chang KP,Ueng SH,et al. Primary thyroid-like papillary adenocarcinoma of the nasopharynx[J].*Auris Nasus Larynx*,2008,35(4):579-582.
  - 12 杜维,周全,杨利民,等.鼻咽部原发性甲状腺样低级别乳头状腺癌临床病理学特征[J].*诊断病理学杂志*,2016,23(9):684-688.
  - 13 Barnes L,Eveson JW,Reichart P,et al. WHO Classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours[M]. Lyon: IARC Press,2005.98.

(收稿日期 2017-03-15)

(本文编辑 蔡华波)

## ·经验交流·

# 剖宫产术后应用地佐辛静脉自控镇痛临床效果分析

刘静 孟志鹏 赵燕

剖宫产极易引起患者术后疼痛与焦虑,严重影响产妇身体恢复和哺乳时机。剖宫产术后疼痛是抑制产妇泌乳素分泌的重要因素<sup>[1]</sup>。目前,术后镇痛应用较广的阿片类药物主要为芬太尼,但有研究发现应用大剂量芬太尼会出现恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应<sup>[2]</sup>。地佐辛是一种阿片受体激动拮抗剂,主要激动κ受体,对μ受体则有不同程度的拮抗作用,增加剂量后其镇痛及呼吸抑制作用不成比例增加,基本无成瘾性,在中等程度的疼痛治疗上优于传统阿片类药物<sup>[3]</sup>。本次研究通过对剖宫产术后患者应用地佐辛静脉自控镇痛后镇痛效果、血浆泌乳素浓度以及不良反应进行观察。现报道如下。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.03.030

作者单位:313000 浙江湖州,湖州市妇幼保健院麻醉科

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月至2016年1月于湖州市妇幼保健院行剖宫产者140例,均为单胎足月妊娠,年龄24~35岁,平均(27.09±11.59)岁,孕周37~40周,平均(38.81±0.62)周,体重55~85 kg,平均(67.56±18.51)kg;ASA分级I~II级。排除近期服用止痛药物者、有药物过敏史及阿片类药物滥用史者、有慢性疼痛病史者、有妊娠合并症者。本次研究经医院伦理委员会批准,患者知情同意。将140例产妇按照使用镇痛药物不同分为地佐辛组和芬太尼组,各70例。两组产妇的年龄、孕周、体质量及ASA分级比较见表1,两组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。