

· 论著 · 罕见病 ·

原发性甲状腺MALT淋巴瘤合并甲状腺乳头状癌一例并文献复习

郑雅朦 黄品同*

浙江大学医学院附属第二医院超声医学科(浙江 杭州 310000)

【摘要】目的 分析原发性甲状腺MALT淋巴瘤合并甲状腺乳头状癌的诊疗经验,为临床诊断提供参考。**方法** 回顾性分析本院原发性甲状腺MALT淋巴瘤合并甲状腺乳头状癌的诊疗过程并复习文献。**结果** 患者,女性,60岁。既往甲状腺结节病史,现来我院就诊复查。常规超声及超声造影提示:桥本氏甲状腺炎,甲状腺双侧叶多发结节 左侧叶较大结节 TI-RADS 4B类,右侧叶较大结节 TI-RADS 4A类,右侧颈部III区淋巴结部分囊变,转移可能。患者遂入院行手术治疗,病理提示:(左侧甲状腺及峡部)桥本氏甲状腺炎,甲状腺乳头状癌;(右侧甲状腺)桥本氏甲状腺炎,甲状腺黏膜相关淋巴组织结外边缘区(MALT)淋巴瘤;右颈部3区淋巴结考虑淋巴组织增生性病变,淋巴瘤可能性大。**结论** 同一患者同时出现PTC和甲状腺MALT淋巴瘤非常罕见,但可同时存在,尤其是在桥本甲状腺炎的背景下。目前尚无标准化的诊疗方法,需要多学科的共同管理及密切监测。

【关键词】 原发性甲状腺淋巴瘤;黏膜相关淋巴组织结外边缘区淋巴瘤;甲状腺乳头状癌;桥本甲状腺炎

【中图分类号】 R322.2+5

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.11.001

Simultaneous Primary Thyroid Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma and Papillary Thyroid Cancer: A Case Report and Literature Review

ZHENG Ya-meng, HUANG Pin-tong*.

Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

Abstract: Objective To analyze the diagnostic and therapeutic experience of primary thyroid mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma combined with papillary thyroid carcinoma, and provide reference for clinical diagnosis. **Methods** To retrospectively analyze the diagnostic and therapeutic process of a case of primary thyroid mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma combined with papillary thyroid carcinoma in our hospital and review literatures. **Results** A 60-year-old elderly woman came to our hospital for review with a previous history of thyroid nodules. Ultrasound and contrast enhanced ultrasound revealed multiple nodules in the bilateral thyroid lobe with hashimoto thyroiditis. The largest left lobe nodule was rated as TI-RADS 4B and the largest nodule in the right lobe was rated as TI-RADS 4A. And there was partial cystic change in the lymph nodes of the right cervical region III suggesting the possibility of metastasis. The patient perfected the relevant examination and underwent surgical treatment after excluding the surgical contraindications. Histopathology examination revealed a papillary thyroid carcinoma in the left lobe, accompanied extranodal marginal zone lymphoma of the mucosa-associated (MALT) lymphoid tissue in the right lobe with hashimoto thyroiditis. Lymphatic hyperplastic lesions are considered in the right cervical region III, and the possibility of lymphoma is high. **Conclusions** Although the simultaneous occurrence of PTC and thyroid MALT lymphoma in the same patient is very rare, they can be present simultaneously, especially with Hashimoto's thyroiditis. So far, there is no standardized diagnosis and treatment method, a multidisciplinary approach and careful surveillance are needed.

Keywords: Primary Thyroid Lymphoma; Extranodal Marginal Zone Lymphoma of the Mucosa-associated Lymphoid Tissue; Papillary Thyroid Cancer; Hashimoto Thyroiditis

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC) 约占所有甲状腺恶性肿瘤的85%~90%,发病率在全球范围内显著升高^[1]。该病主要发生在女性身上,预后极佳,10年生存率>91%,15年生存率>87%^[2-3]。相反,原发性甲状腺淋巴瘤(primary thyroid lymphoma, PTL)占甲状腺恶性肿瘤的5%,约占所有结外淋巴瘤的2%^[4]。PTL最常见的亚型是弥漫大B细胞淋巴瘤,其次是黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤,分别占有PTL的50%以上和20%^[5-6]。甲状腺MALT淋巴瘤是一种惰性的B细胞来源的结外MALT淋巴瘤,好发于50~80岁的老年女性,主要通过切开活检诊断,预后良好^[7]。近几十年来,桥本甲状腺炎(hashimoto's thyroiditis, HT)的发病率也显著增加^[8]。

目前认为,HT在PTC患者中是一把“双刃剑”,它增加了PTC的风险,但同时又是防止PTC进展的保护因素^[9]。HT被认为是PTL发展的危险因素,HT患者的PTL相对风险比正常人群高80倍^[5]。然而,所有HT病例中只有0.5%会发展为PTL^[4]。

同一患者同时出现PTC和PTL极为罕见,术前明确诊断比较困难。本病例介绍了一例在HT背景下PTC与甲状腺MALT淋巴瘤共存并伴有颈部淋巴结肿大的病例,为今后的临床实践提供参考。

1 一般资料

患者,女性,60岁。既往发现甲状腺结节,现来我院甲状腺外科就诊复查。患者既往有幽门螺旋杆菌感染,家族中无癌症史。否认放射性暴露史。

【第一作者】郑雅朦,女,住院医师,主要研究方向:浅表器官超声诊断。E-mail: zhengyameng@zju.edu.cn

【通讯作者】黄品同,男,主任医师,主要研究方向:腹部、浅表器官,血管等超声诊断及介入治疗。E-mail: huangpintong@zju.edu.cn

2 检查及诊断

体格检查：心肺查体无殊，神志清，精神可；无吞咽困难、无声音嘶哑。

实验室检查：过氧化物酶抗体TPOAb 643.71IU/mL，甲状腺球蛋白抗体ATGAb 227.45IU/mL。

常规超声及超声造影提示：甲状腺大小正常，腺体实质回声减低、增粗，在甲状腺实质内可见多个结节，左侧较大者约0.94×0.68cm(图1A)，呈低回声，呈直立状，边界欠清，内回声不均，彩色多普勒检查结节内可见血流信号；右侧较大者约1.14×0.82cm(图1B)，呈极低回声，边界清晰，形状不规则，内部回声不均匀，彩色多普勒检查结节内未探及明显血流信号。右侧颈部Ⅲ区见一个低回声结节，大小约1.15×0.54cm。超声造影显示左侧较大结节呈弥漫性高增强，消退缓慢，内可见小片状无增强区(图2)。右侧较大结节呈不均匀稍高增强，静脉期不均匀低增强(图3)。右侧颈部Ⅲ区见低回声结节整体呈均匀高增强，其内可见范围约0.39×0.26cm无增强区。超声诊断：桥本氏甲状腺炎，甲状腺双侧叶多发结节，左侧叶较大结节 TI-RADS 4B类，右侧叶较大结节 TI-RADS 4A类，右侧颈部Ⅲ区淋巴结部分囊变，转移可能。

颈部增强CT提示甲状腺双侧叶多发病灶，左叶较大者符合恶性结节表现，右叶较大者恶性待排。右颈Ⅲ区动脉旁部分淋巴结囊变坏死，请结合临床。

患者为明确诊断，排除手术禁忌症后行超声引导下甲状腺左侧

叶结节细针穿刺活检。病理提示：(左侧甲状腺)甲状腺乳头状癌。

3 治疗

入院完善相关检查，排除手术禁忌症后行左侧甲状腺根治术+右侧甲状腺切除+右侧Ⅵ区淋巴结活检+右颈3上区淋巴结活检。手术经过顺利，术中出血少，术中病人血压平稳，术后标本送病理，病人送回病房。

4 治疗结果、随访及转归

术后病理：(左侧甲状腺及峡部)桥本氏甲状腺炎，甲状腺乳头状癌(图4)。(右侧甲状腺)桥本氏甲状腺炎，伴淋巴组织旺炽型增生，分子检测提示Ig克隆性重排阳性，考虑甲状腺黏膜相关淋巴组织结外边缘区(MALT)淋巴瘤(图5)。右颈部3区淋巴结考虑淋巴组织增生性病变，淋巴瘤可能性大。免疫组化：Bcl-6(生发中心+)，CD10(生发中心+)，CD19(B+)，CD20(B+)，CD21(FDC+)，CD23(FDC+)，CD3(T+)，CD5(T+)，CD79a(B+)，Cyclin D1(-)，Ki-67(生发中心高表达)，MUM1(-)，Bcl-2(生发中心-)，CK-PAN(上皮+)，CAM5.2(上皮+)。

因病理提示右侧甲状腺结节为MALT淋巴瘤，术后患者行PET-CT检查，检查提示：双侧甲状腺术后，甲状腺术后缺如，术区糖代谢稍增高，提示术后炎性改变，建议随诊复查；两侧颈部(Ⅱ区)见稍大淋巴结显示，代谢稍高，提示多为炎性增生。遂嘱患者出院并定期复查。

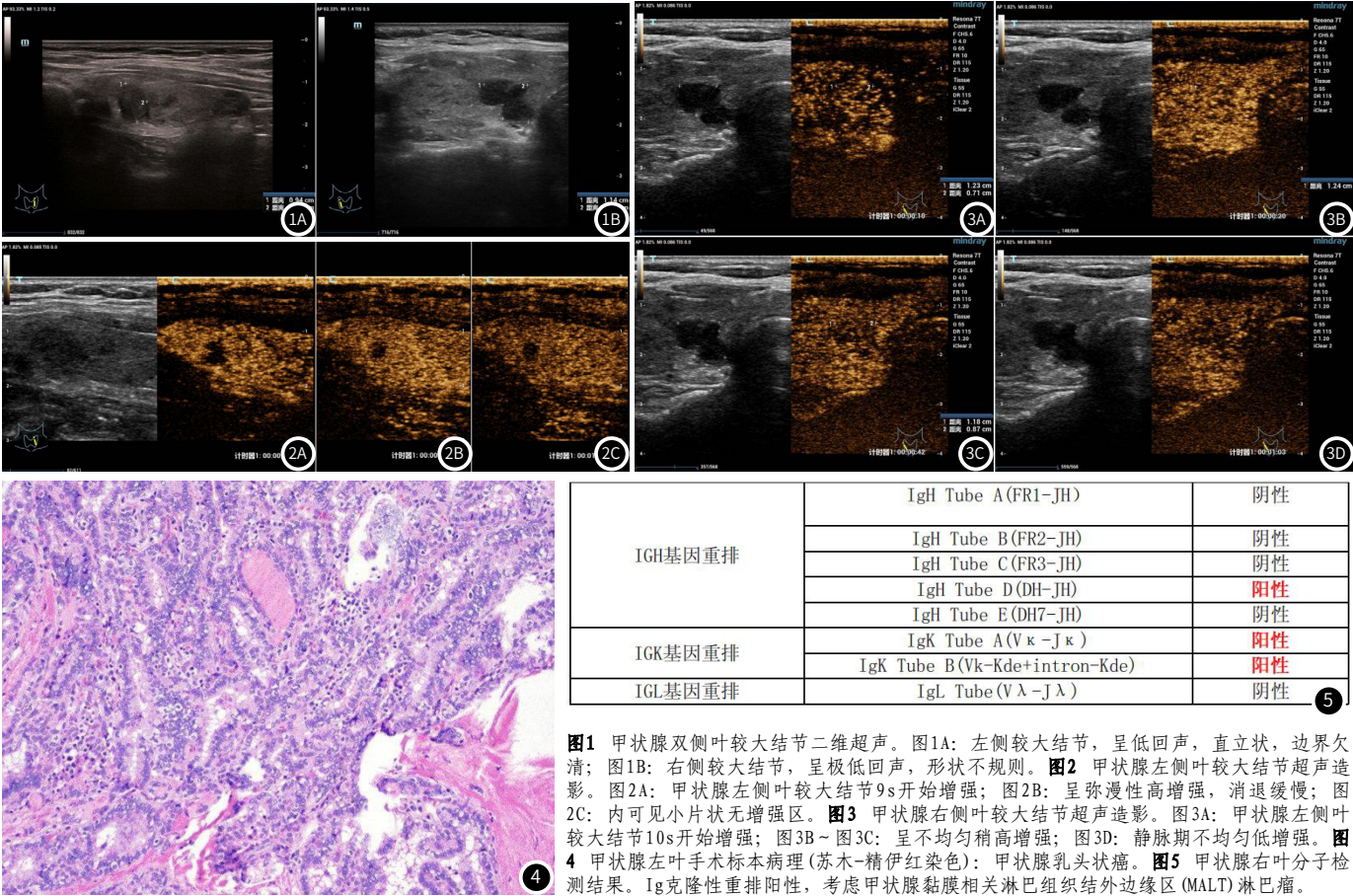


图1 甲状腺双侧叶较大结节二维超声。图1A：左侧较大结节，呈低回声，直立状，边界欠清；图1B：右侧较大结节，呈极低回声，形状不规则。图2 甲状腺左侧叶较大结节超声造影。图2A：甲状腺左侧叶较大结节9s开始增强；图2B：呈弥漫性高增强，消退缓慢；图2C：内可见小片状无增强区。图3 甲状腺右侧叶较大结节超声造影。图3A：甲状腺左侧叶较大结节10s开始增强；图3B～图3C：呈不均匀稍高增强；图3D：静脉期不均匀低增强。图4 甲状腺左叶手术标本病理(苏木-精伊红染色)：甲状腺乳头状癌。图5 甲状腺右叶分子检测结果。Ig克隆性重排阳性，考虑甲状腺黏膜相关淋巴组织结外边缘区(MALT)淋巴瘤。

5 讨论

近年来甲状腺恶性肿瘤的检出率迅速提高,主要得益于高频超声分辨率的提高和体检的普及。PTC是最常见的甲状腺恶性肿瘤病理类型,预后也非常好。然而,PTL较为罕见,预后较差。原发性甲状腺淋巴瘤最常见的临床表现是快速增大的颈部肿块,约30%的PTL患者表现为临近器官的压迫,出现声音嘶哑、吞咽困难、呼吸困难、喘鸣或者窒息感,多数患者的甲状腺功能正常,约10%的患者会出现甲状腺功能减退,约10%~20%的患者会出现B症状(盗汗、发热、体重减轻等)^[10]。且多数发生在桥本甲状腺炎的背景基础上。

甲状腺MALT淋巴瘤和PTC共存的情况非常罕见,自1998年起文献中仅报道了少数病例^[11-24]。结合当前病例和以往报道病例,女性患者7例(7/16),与文献报道的老年女性多发的流行病学有偏差,主要原因是本文统计的只是已报道的甲状腺MALT淋巴瘤合并PTC的病例,与PTL的统计存在偏差,且有一些PTL的其他分型如弥漫大B细胞淋巴瘤合并PTC的病例没有纳入统计。病例中最小年龄患者25岁,提示年轻患者亦可罹患PTL。在所有报道的病例中大多数甲状腺功能正常,只有3例出现了甲状腺功能减退,9例伴有HT。文献报道HT有三种可能的致病机制:(1)在桥本甲状腺炎背景下,淋巴细胞的长期抗原刺激使正常细胞易发生淋巴瘤转化,进而发展为淋巴恶性肿瘤^[25-26]。(2)升高的促甲状腺激素水平刺激滤泡上皮增殖,促进恶性转化。(3)RET/PTC基因重排可能与桥本甲状腺炎和肿瘤发展的早期阶段有关^[9, 27]。然而,至今仍有许多恶性转化的关键步骤尚不清楚。

超声检查具有无辐射、低成本和便携的特点,是甲状腺疾病的首选检查^[28]。典型的PTC的超声特征包括实性低回声病灶、非平行生长、形态不规整、边界不清晰、边缘不光滑及微钙化。典型的原发性甲状腺淋巴瘤的超声特征包括:病灶多为极低回声,且伴后方回声增强,部分低回声病灶内部可夹杂不同形态的中高回声(如点线状、索条状及网格状)^[29]。病灶内低回声背景下条索样高回声是PTL的特征性表现。超声造影可以清晰地显示肿瘤内的微血管灌注情况,PTC造影以低增强为主,PTC造影不同表现的病理基础是病灶与周围组织的微血管密度存在差异^[30]。PTL的造影增强强度为显著增强,以弥漫非均匀充盈型为主^[29]。回顾已报道的病例均未见特征性的超声表现。HT背景下的甲状腺MALT淋巴瘤诊断仍较为困难,尤其是弥漫型PTL,多为整个甲状腺腺体受累,没有正常甲状腺实质。究其原因是PTL多为桥本甲状腺炎基础上产生的结节样或弥漫性分布的病灶,它们具有相似的组织学特征,PTL显著的浆细胞分化与桥本甲状腺炎的纤维变体高度相似^[31]。相对桥本甲状腺炎,PTL回声更低,内部可见较多的网格状回声。有研究^[32]发现HT是由于淋巴细胞的长期浸润导致滤泡受到破坏而形成纤维结构,声像图主要表现为低回声内伴条索状高回声,其后方回声不增强。淋巴瘤主要是淋巴细胞大量增生,其内部能吸收声能的纤维结构很少,声波更易穿透,因此声像图上病变回声更低,后方回声则明显增强。也有学者^[30]表明比较两者内部回声及后方回声有无增强有一定

帮助,但参考价值不大,需要大样本病例进一步研究其超声表现特征。我们认为在临床工作中,如遇到甲状腺短期内快速肿大,同时超声检查显示类似桥本甲状腺炎声像图并可见多个极低回声病灶时,需警惕PTL。

值得注意的是,在本病例中,同时伴有右颈III区淋巴结肿大,确定颈部淋巴结肿大的根本原因具有一定的挑战性。PTC早期易发生淋巴结转移,转移率为30%~80%,且肿大的淋巴结常伴钙化及液化。CT双期增强扫描对鉴别甲状腺乳头状癌淋巴结转移有较高的诊断价值^[33]。颈部淋巴瘤一般呈低回声或极低回声,在低回声背景下见条状、网格状回声为其特征性表现^[34]。本病例中超声造影发现颈部淋巴结内有片状始终无增强区,首先考虑到转移性淋巴结可能。本病例甲状腺双侧叶均有病灶,明确双侧病灶是否同源,有助于确定淋巴结肿大的病因。因本病例中甲状腺双侧叶结节的超声表现并不相同,无法确定是否同源,需要借助病理学检查。超声引导下细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)是术前评估甲状腺结节良恶性的重要方法,创伤小且准确性高。然而,MALT淋巴瘤仅凭形态学特征难以诊断,通常需要应用免疫组化分析及分子病理分析。如表1所示病例,术前FNA均未明确诊断MALT淋巴瘤。而本病例右颈III区淋巴结最终确诊为右叶MALT淋巴瘤累及。

PTC合并MALT淋巴瘤非常罕见,目前尚无标准化的诊疗方法,因此治疗策略因病理类型、肿瘤大小、分期以及临床症状而异。

尽管甲状腺MALT淋巴瘤合并PTC极为罕见,但可同时存在,尤其是在HT的背景下。HT患者的PTL相对风险比正常人群高80倍,在已知患有HT的情况下,定期复查甲状腺超声是必要的。首诊体积增大的桥本甲状腺炎患者,建议短期随访。当甲状腺短期内迅速增大并出现多个极低回声病灶伴或不伴淋巴结肿大时,需要警惕PTL,必要时可行超声引导下细针穿刺活检或局部肿物切除活检。对于同时患有甲状腺MALT淋巴瘤和PTC的患者,需要综合考虑患者的全身状况及肿瘤分类与分期,个性化选择治疗方案,多学科共同管理及密切监测。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2020, 70(1).
- [2] Sciuto R, Romano L, Rea S, et al. Natural history and clinical outcome of differentiated thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 1503 patients treated at a single institution [J]. Annals of Oncology Official Journal of the European Society for Medical Oncology, 2009, 20(10): 1728.
- [3] Pelizzo M R, Boschin I M, Toniato A, et al. Papillary thyroid carcinoma: 35-year outcome and prognostic factors in 1858 patients [J]. Clinical Nuclear Medicine, 2007, 32(6): 440.
- [4] Pavlidis E T, Pavlidis T E. A Review of Primary Thyroid Lymphoma: Molecular Factors, Diagnosis and Management [J]. J Invest Surg, 2019, (2).
- [5] Aleskow S S, Leonard W. Primary Thyroid Lymphoma: A Clinical Review [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2013, (8): 8.

- [6] Zhu Y, Yang S, He X. Prognostic evaluation models for primary thyroid lymphoma, based on the SEER database and an external validation cohort [J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2022, 45 (4): 815-24.
- [7] Watanabe N, Narimatsu H, Noh JY, et al. Long-term outcomes of 107 cases of primary thyroid mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma at a single medical institution in Japan[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103 (2): 732-739.
- [8] Rizzo M, Rossi R T, Bonaffini O, et al. Increased annual frequency of Hashimoto's thyroiditis between years 1988 and 2007 at a cytological unit of Sicily [J]. *Annales d'Endocrinologie*, 2010, 71 (6): 525-34.
- [9] Xu J, Ding K, Mu L, et al. Hashimoto's Thyroiditis: A "Double-Edged Sword" in Thyroid Carcinoma [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2022, 13.
- [10] Widder S, Pasieka J L. Primary thyroid lymphomas [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2004, 30 (4): 307-13.
- [11] 王海龙, 陈立军, 洪立立, 等. 甲状腺原发性乳头状癌及黏膜相关淋巴组织淋巴瘤1例 [J]. *现代肿瘤医学*, 2007, 15 (10): 1.
- [12] Melo G, Sguilar D A, Petiti C M F, et al. Concomitant thyroid MALT lymphoma and papillary thyroid carcinoma [J]. 2010.
- [13] 陈诚, 王海, 费健. 甲状腺淋巴瘤合并乳头状腺癌一例并文献复习 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, (23): 3.
- [14] Cheng V, Brainard J, Nasr C. co-occurrence of papillary thyroid carcinoma and primary lymphoma of the thyroid in a patient with long-standing hashimoto's thyroiditis[J]. *Thyroid*, 2012, 22 (6): 647-50.
- [15] Jeong N Y, Hyun K B, Keun L S, et al. co-occurrence of papillary thyroid carcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in a patient with long-standing hashimoto thyroiditis [J]. *endocrinology and metabolism*, 2013, 28 (4): 341-345.
- [16] Shen G, Ji T, Hu S, et al. Coexistence of papillary thyroid carcinoma with thyroid malt lymphoma in a patient with hashimoto's thyroiditis: a clinical case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94 (52): e2403.
- [17] Levy-Blichtstein S, Plasencia-Rebata S, LUNA D M, et al. Coexistence of papillary thyroid microcarcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in a context of Hashimoto's thyroiditis [J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2016.
- [18] 常江, 吴月琴, 王晶, 等. 甲状腺左叶及峡部间变性癌伴乳头状癌合并右叶MALT淋巴瘤1例[J]. *心电图杂志: 电子版*, 2017, 6 (4): 213-4.
- [19] Lan XB, Cao J, Zhu XH, et al. Concomitant papillary thyroid carcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue thyroid lymphoma in the setting of Hashimoto thyroiditis[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2018; 11 (6): 3076-3083. Published 2018 Jun 1.
- [20] 杨志芳, 方国平, 詹维伟, 等. 去分化实体型甲状腺乳头状癌伴黏膜相关淋巴组织结外边缘区淋巴瘤1例病理特征并文献分析[J]. *诊断学理论与实践*, 2019, 18 (5): 7.
- [21] Whitehouse L L, Chengot P. Simultaneous papillary carcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the thyroid; a case report [J]. *Diagnostic Histopathology*, 2020, 26 (5).
- [22] Iskra I, Tomas M I, Crncic T B, et al. Two lymphoma histotypes and papillary thyroid carcinoma coexisting on Hashimoto ground: a case report and review of the literature [J]. *Diagnostic Pathology*, 2024, 19 (1).
- [23] Zhang J, Wu J, Sun L, et al. Simultaneous primary thyroid MALT lymphoma and papillary thyroid cancer [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2024, 15.
- [24] Babaya N, Yoshida S, Noso S, et al. A 58-Year-Old Man with a History of Autoimmune Thyroiditis Diagnosed with Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma and Papillary Carcinoma of the Thyroid [J]. *American Journal of Case Reports*, 2025, 26.
- [25] Graff-Baker A, Sosa J A, Roman S A. Primary thyroid lymphoma: a review of recent developments in diagnosis and histology-driven treatment [J]. *Current Opinion in Oncology*, 2010, 22 (1): 17.
- [26] Kato I, Tajima K, Suchi T, et al. Chronic thyroiditis as a risk factor of B-cell lymphoma in the thyroid gland [J]. *Japanese Journal of Cancer Research Gann*, 1985, 76 (11): 1085.
- [27] Ye N. RET/PTC Rearrangement—a link between Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer...or not. *J Clin Endocrinol Metab*. [J]. 2006; 91 (6): 2040-2042.
- [28] 高丽娟, 张芳芳, 刘艳广, 等. 不同影像学方法在甲状腺癌术前诊断中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*. 2022, 20 (8).
- [29] 赵佳琦, 刁宗平, 章建全, 等. 原发性甲状腺淋巴瘤多种模式超声表现特征 [J]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2017, 14 (9): 5.
- [30] 马步云, 金亚, Parajuly Shyam Sundar, 等. 甲状腺乳头状癌的超声造影表现及其病理基础 [J]. *四川大学学报: 医学版*, 2014, 45 (6): 4.
- [31] Kojima M, Nakamura N, Shimizu K, et al. MALT Type Lymphoma Demonstrating Prominent Plasma Cell Differentiation Resembling Fibrous Variant of Hashimoto's Thyroiditis: a Three Case Report[J]. *Pathology & Oncology Research*, 2008, 15 (2): 285-289.
- [32] 刘丽, 谢晓燕, 刘广健, 等. 原发性甲状腺淋巴瘤的超声表现 [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2012, 21 (4): 3.
- [33] 武晓娜, 邢珂, 苏石, 等. CT双期增强扫描在甲状腺乳头状癌淋巴结转移鉴别诊断中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2025, 23 (1): 41-44.
- [34] 张旭, 刘丹, 黄品同. 多模态超声在颈部淋巴瘤诊断中的价值[J]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2020, 17 (10): 6.

(收稿日期: 2024-05-30)

(校对编辑: 韩敏求)