

# 原发性甲状腺非霍奇金淋巴瘤 的临床细胞病理学观察

康劲松<sup>1</sup> 王鹏<sup>2</sup> 赵雅桐<sup>1</sup> 李钊<sup>1</sup> 刘利敏<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨原发性甲状腺非霍奇金淋巴瘤(NHL)的临床特点,细胞病理学形态,免疫表型及鉴别诊断,积累诊断经验。**方法:**报道2例原发性甲状腺 NHL,复习有关文献报道,分析原发性甲状腺 NHL 的临床表现,影像学资料,观察其细胞病理学形态及鉴别诊断。**结果:**例1,男,58岁,甲状腺肿块4年余,肿块可随吞咽上下活动,曾诊断桥本甲状腺炎。B超提示双侧甲状腺体积增大,双侧颈部淋巴结增大。甲状腺峡部肿块针吸,镜下见弥漫排列的幼稚淋巴细胞,细胞病理学诊断疑非霍奇金淋巴瘤,行甲状腺峡部肿块切除术,术后组织病理学诊断:甲状腺弥漫性大B细胞淋巴瘤,免疫表型:CD20,CD79a,PAX-5,Bcl-6,Bcl-2,Mum-1(+);Cyclinol,PD1,Cxclb,CD30,ALK,TdT,CD15,CD3,CD4均(-),Ki67LI 80%左右。例2,女,25岁,妊娠4月,右甲状腺肿块4月,突然增大1个月。B超提示右甲状腺非均匀肿大。右甲状腺肿块针吸,镜下见较多弥漫排列的圆形肿瘤细胞,可见细小核仁,偶见核分裂相,细胞病理学诊断考虑非霍奇金淋巴瘤,行右甲状腺肿块切除术,术后组织病理学诊断:甲状腺B细胞淋巴瘤(高度侵袭性),符合伯基特淋巴瘤,免疫表型:CD20,PAX-5,CD43,Bcl-6,CD10,Mum-1(+),Bcl-2弱(+),CD3,CD5,CD21,CD23,TdT,CD99,CD34(-),Ki67LI>95%。**结论:**原发性甲状腺 NHL 少见,应与桥本甲状腺炎,小细胞型髓样癌,全身型淋巴瘤累及甲状腺等相鉴别。

**[关键词]** 甲状腺;淋巴瘤;细胞病理学

**[中图分类号]** R733.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)06-0386-03

## Clinical cytopathological observation of primary thyroid non-Hodgkin's lymphoma

KANG Jinsong<sup>1</sup> WANG Peng<sup>2</sup> ZHAO Yaton g<sup>1</sup> LI Fang<sup>1</sup> LIU Limin<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Surgical Cell Room, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China; <sup>2</sup>Department of Pathology of Pu'ai Hospital)

Corresponding author: LIU Limin, E-mail: 420278304@qq.com

**Abstract Objective:** To explore the clinical features, cytopathological morphology, immunophenotype and differential diagnosis of primary thyroid non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and gather experience for diagnosis. **Method:** Reporting two cases of primary thyroid non-Hodgkin's lymphoma, reviewing corresponding references, analyzing the clinical manifestation and iconography features of primary thyroid NHL, observing the cytopathological morphology, and analyzing the differential diagnosis. **Result:** Case 1: 58-year-old male was found thyroid mass 4 years ago which could move with swallowing and was diagnosed as Hashimoto thyroiditis. Ultrasound showed enlargement of thyroid and bilateral cervical lymph nodes. Fine needle aspiration from isthmus mass showed diffusely immature lymphocytes. Then suspicious non-Hodgkin's lymphoma was diagnosed and isthmus mass lumpectomy was done. It was diagnosed as diffuse large B-cell lymphoma. Immunophenotype: CD20, CD79a, PAX-5, Bcl-6, Bcl-2, Mum-1(+); Cyclinol, PD1, Cxclb, CD30, ALK, TdT, CD15, CD3, CD4(-), Ki67LI(≈80%). Case 2: 25-year-old female, pregnancy in the 4th month, was found right-side thyroid mass 4 months ago, with quick enlargement in the last month. Ultrasound showed uneven enlargement of right lobe. Fine needle aspiration from thyroid mass showed diffuse round tumor cells in microscope, containing small nucleoli and rare mitosis. Cytopathologic characteristics suggested the diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma and lumpectomy was performed. Then it was diagnosed as B cell lymphoma (high invasive) pathologically and consistent with the feature of Burkitt Lymphoma. Immunophenotype: CD20, PAX-5, CD43, Bcl-6, CD10, Mum-1(+), Bcl-2 weakly positive CD3, CD5, CD21, CD23, TdT, CD99, CD34(-), Ki67LI>95%. **Conclusion:** Primary thyroid non-Hodgkin's lymphoma is rarely seen, which should be differentiated with Hashimoto thyroiditis, medullary carcinoma (small cell variant) and general lymphoma with thyroid involved.

**Key words** thyroid; lymphoma; cytopathology

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院外科细胞室(武汉,430030)

<sup>2</sup>安陆市普爱医院病理科

通信作者:刘利敏, E-mail: 420278304@qq.com

原发于甲状腺的恶性淋巴瘤较少见,约占原发甲状腺恶性肿瘤的1.6%~8.0%<sup>[1]</sup>,大多数(98%)为非霍奇金淋巴瘤(NHL)<sup>[2]</sup>。本文报道2例经组织病理学证实的原发性甲状腺NHL的临床特点,细胞病理学形态,免疫表型,旨在积累诊断经验,避免误诊及漏诊。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

例1,男,58岁,甲状腺肿块4年余,逐渐增大,无明显疼痛,曾诊断为桥本甲状腺炎。专科检查:甲状腺Ⅲ度肿大,峡部可触及大小3 cm×4 cm×5 cm肿块,质中偏硬,无压痛,随吞咽上下活动。B超示双侧甲状腺低回声区。FT3,FT4,TSH检查(-),甲球蛋白抗体116.00 IU/ml,甲状腺过氧化物酶抗体51.22 IU/ml,均高于正常值。

例2,女,25岁,妊娠4个月,右侧甲状腺肿块4个月,突然增大1个月,伴轻度吞咽不适及呼吸困难。专科检查:右甲状腺明显增大,可触及大小4 cm×5 cm×5 cm肿块,质硬,随吞咽上下活动。B超示右侧甲状腺非均质性肿块。FT3,FT4,TSH检查(-),甲球蛋白抗体,甲状腺过氧化物酶抗体正常范围。

### 1.2 方法

患者取坐位,充分暴露甲状腺,触摸肿物,了解其大小及活动度。常规消毒,左手固定肿物,右手持针管(使用10 ml一次性塑料注射器),垂直于皮肤快速穿入肿物内,拉针栓产生持续负压,向不同方向针吸几次,获得足量标本,拔针,棉球按压穿刺部位10 min,迅速将标本推注于载玻片上,涂片,自然干燥,Liu氏染色后镜检(试剂购自武汉金宏生物科技发展有限公司),并行组织病理学对照及免疫组织化学染色(试剂购自福州迈新生物技术开发有限公司)。

## 2 结果

### 2.1 细胞病理学

例1针吸标本为血性黏稠液体,镜下见弥漫排列的幼稚淋巴细胞,可见淡染细胞质,偶见核分裂相,并见少许分化良好的甲状腺滤泡上皮细胞,组织细胞,细胞病理学诊断疑NHL;例2针吸标本为黄白色黏稠液体,镜下见较多弥漫排列的圆形肿瘤细胞,可见细小核仁,少许核分裂相,巨噬细胞,细胞病理学诊断考虑NHL。

### 2.2 组织病理学

**2.2.1 巨检** 例1送检组织大小为8 cm×5 cm×3 cm,切面呈结节状灰红色,内见散在多枚直径0.5~1.0 cm黄色结节,例2送检组织大小6 cm×5 cm×4 cm,切面呈结节状灰白色,见直径1 cm灰白结节。

**2.2.2 镜检** 2例均见异型淋巴细胞浸润甲状腺实质,甲状腺结构破坏,部分滤泡残留。例1瘤细胞弥漫分布,形态相似于生发中心母细胞,体积近于组织细胞,有细胞质,组织病理学诊断甲状腺弥漫性大B细胞淋巴瘤;例2瘤细胞呈圆形,中等大小,形态单一,细胞核圆形或卵圆形,细胞质少,嗜碱性,有2~3个核仁,组织病理学诊断甲状腺B细胞淋巴瘤(高度侵袭性),符合伯基特淋巴瘤。

**2.2.3 免疫表型** 例1 CD20,CD79a,PAX-5,Bcl-6,Bcl-2,Mum-1(+),Cyclinol,PD1,Cxclb,CD30,ALK,TdT,CD15,CD3,CD4均(-),Ki67LI80%左右;例2 CD20,PAX-5,CD43,Bcl-6,CD10,Mum-1(+),Bcl-2弱(+),CD3,CD5,CD21,CD23,TdT,CD99,CD34(-),Ki67LI>95%。

## 3 讨论

原发性甲状腺NHL多发在老年女性,平均年龄65岁,女性与男性之比为3:1,与桥本甲状腺炎有关连,有时先出现桥本甲状腺炎再发生淋巴瘤。临床常表现为甲状腺肿块,肿块大者可引起器官,喉部的压迫症状。本组例1曾诊断桥本甲状腺炎,例2肿块短期内迅速增大,并引起轻度吞咽不适及呼吸困难,与文献描述相符<sup>[3-4]</sup>。

绝大多数的原发性甲状腺NHL为B细胞性淋巴瘤,其中约70%~80%为弥漫性大B细胞淋巴瘤,属高度恶性,低度恶性的淋巴瘤如小细胞性淋巴瘤,浆细胞样淋巴细胞性淋巴瘤,占10%~12%,少许为中间型淋巴细胞性淋巴瘤,印戒细胞性淋巴瘤<sup>[3,5]</sup>。原发性甲状腺NHL的细胞病理学特点与淋巴结NHL中所描述的相同<sup>[6]</sup>。本组例1为弥漫性大B细胞淋巴瘤,例2为伯基特淋巴瘤,均为B细胞性。弥漫性大B细胞淋巴瘤最常表现为中心母细胞性(主要包括为大裂细胞和大无裂细胞)和免疫母细胞性。大裂细胞核形不规则,有裂沟,染色质细,核仁小或不明显,细胞质少,空亮;大无裂细胞核呈圆形或椭圆形,有1个或多个清楚的核仁,免疫母细胞有大而空泡状的核,明显的中位核仁,细胞质嗜碱性或嗜双色性,有的瘤细胞为双核或多核,类似R-S细胞,有的瘤细胞具有浆细胞样特点,染色质呈车轮状,见核旁空晕;伯基特淋巴瘤表现为瘤细胞中等大小,弥漫性增生,细胞质较少,偏嗜碱性,细胞质内可见脂肪空泡;细胞核呈圆形或卵圆形,染色质细腻或粗糙,常有2~5个小核仁,核分裂相多见,瘤细胞间有吞噬组织碎屑的巨噬细胞均匀分布,呈“星空”现象。

根据细胞的形态学改变,细胞病理学可以提示或诊断NHL,但具体分型必须结合免疫组织化学染色<sup>[7]</sup>。弥漫性大B细胞淋巴瘤表达各种B细胞

全血；③还有相当一部分临床医生把血浆作为扩容剂、营养剂、提高免疫力和促进伤口愈合等目的。冷沉淀凝血因子合理使用比例为 54.7%，不合理使用的主要原因是部分临床医生未充分了解冷沉淀凝血因子输注适应证，该使用血浆的时候却使用了冷沉淀凝血因子。血小板合理使用比例较高为 97.2%，不合理输注的主要原因是医生有时放宽了输血指针，部分临床医生不了解血小板输注适应证的情况，如已有明显的血小板适应证，医生想到的却是输注血浆和冷沉淀凝血因子，而未输注血小板<sup>[3]</sup>。

造成临床不合理应用血液成分的原因是多方面的，首先是部分临床医师用血观念依然陈旧，血液知识更新欠缺，输血风险意识淡薄；其次是医院用血管理委员会没有切实履行好自己的职责，卫生行政管理部门缺乏相应的监管机制。临床合理用血意义重大，为了保证临床合理用血，有效利用血液资源，保障临床用血安全和医疗质量，笔者认为当前应从以下几个方面加强工作：①各地卫生行政管理部门应将临床合理用血纳入本地医疗质量检查内容，定期检查、督导。②充分发挥血站在临床输血中的指导作用和解决输中疑难、复杂问题的能力。③医疗机构临床用血管理委员会要定期开展临床合理用血知识的培训，使医务人员、熟练掌握

各种成分血输血的适应证；医务部应当落实并做好本医院科学合理用血的管理要求，建立科室和医师临床用血评价及公示制度，将临床用血情况纳入科室和医务人员工作考核指标；定期监测、分析和评估临床用血情况，开展临床用血质量评价工作；④输血科要强化管理职能，不能一味满足临床不合理需求，首先要考虑是否科学合理用血<sup>[4]</sup>，输血科在不断强化自身建设的同时，要积极主动参与临床科室输血方案的制定、血液成分和量的选择，参与特殊输血治疗病例的会诊，为临床合理用血提供咨询，切实做到为临床服务，发挥自身在医院临床输血工作中应有的主导作用。

**参考文献**

[1] 高峰,译. 临床用血[M]. 人民卫生出版社, 2002:10-10.  
 [2] 张明刚. 临床合理用血方面存在的问题与建议[J]. 临床血液学杂志, 2011, 24(8):490-450.  
 [3] 杨宝成,孔令魁,邵超鹏,等. 2597 份临床输血病历用血合理性调查分析[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(3):193-196.  
 [4] 张伟强,饶月丽,郭丽娜,等. 输血科在科学合理用血中的作用[J]. 临床血液学杂志, 2009, 22(10):528-529.

(收稿日期:2012-12-20)

(上接第 387 页)

标记,但可能丢失一种或多种 B 细胞标记,HLA/DR 通常阳性,SIg +/-,CIg -/+ ,CD5 -/+ ,CD10 -/+ ;伯基特淋巴瘤 B 细胞特异抗原(如 CD19,CD20,CD22)以及 B 细胞相关抗原(如 CD24 和 HLA-DR)阳性,CD5(-),多数病例 CD10(+),Ki67>80%<sup>[8]</sup>。

原发性甲状腺 NHL 细胞病理学诊断时需与桥本甲状腺炎,小细胞型髓样癌及全身性淋巴瘤累及甲状腺等相鉴别。桥本甲状腺炎有甲状腺滤泡存在,上皮发生嗜酸性变,主要是成熟的淋巴细胞,并含有不等量的组织细胞,浆细胞,多核巨细胞,有时可见残留的生发中心,而淋巴瘤细胞弥漫排列,单一且具有异型性;小细胞型髓样癌的癌细胞核呈圆形或卵圆形,胞浆少,排列紧密或弥漫,似肺燕麦细胞癌,其降钙素可为阴性,但 CEA 常为阳性,全身性淋巴瘤累及甲状腺则必须结合病史及其他相关检查方可鉴别。

**参考文献**

[1] 舒经仪,阚秀. 癌症早期诊断现代技术:细针吸取细胞病理学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:239-247.  
 [2] 杨斌,薛德彬,译. 甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统:定义,标准和注译[M]. 北京:北京科学技术出版社,2010:161-163.  
 [3] 中山医科大学病理学教研室,同济医科大学病理学教研室,外科病理学[M]. 湖北:湖北科学技术出版社,1999:1311-1312.  
 [4] 赵文川,戴建军. 原发性甲状腺恶性淋巴瘤 28 例临床分析[J]. 癌症,2003,22(11):1224-1227.  
 [5] 回允中,译. 外科病理学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2006:564-565.  
 [6] 王国平,译. KOSS 诊断细胞学及其病理学基础[M]. 西安:世界图书出版西安公司,2009:1223-1225.  
 [7] 刘利敏,赵雅桐,康劲松. 非霍奇金淋巴瘤细胞病理学形态特征和免疫表型[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2011,24(4):473-474.  
 [8] 纪小龙. 免疫组织化学新编[M]. 北京:人民军医出版社,2005:270-275.

(收稿日期:2012-10-09)