

肿瘤个案报道

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002717

降钙素原升高发现甲状腺髓样癌 1 例报道

沈洁, 聂学

(孝感市中心医院老年医学科, 孝感 432000)

One case of medullary thyroid carcinoma was reported
by elevated procalcitonin

Shen Jie, Nie Xue

(Department of Geriatrics, Xiaogan Central Hospital)

【中图分类号】R563

【文献标志码】B

【收稿日期】2020-04-14

降钙素原作为细菌感染和脓毒症诊断和鉴别诊断以及指导抗生素治疗的重要实验室指标,近年在临床中广泛运用^[1]。随着临床资料的积累,真菌、寄生虫感染、创伤后炎症和多脏器功能衰竭也会引起降钙素原升高。降钙素原升高而发现患者甲状腺髓样癌的报道时有出现。本文报道 1 例通过降钙素原异常升高发现甲状腺髓样癌的病例并回顾国内外近年来的相关研究和发现,探讨降钙素原的临床价值,以及其可否作为新型肿瘤标志物。

1 病例资料

女性患者,55 岁,因“头晕伴胸痛 1 周”入院。患者于 2018 年 9 月 30 日无明显诱因出现头晕不适,伴视物旋转,无恶心、呕吐、耳鸣不适,伴胸背部疼痛不适,为胸骨中下 1/3 处及背部间断闷痛不适,疼痛时间最长持续 4 h 余,伴咳嗽咳痰不适,为少许黄色黏痰,无发热、心慌、胸闷、腹痛腹泻、尿频尿急尿痛等不适,外院颈椎 CT 平扫示:C3/4、C4/5、C5/6、C6/7 椎间盘突出;心电图正常。给予抑酸护胃、扩管、改善循环及镇静等对症处理(具体药物不详)后患者头晕缓解,转孝感市中心医院进一步诊疗。患者既往有肩周炎病史 3 年余,否认高血压病、糖尿病、冠心病等慢性病史,否认结核、乙肝等传染病史,否认手术外伤、输血史,否认药物食物过敏史。入院后一般体格检查未见明显异常。初步诊断:①胸痛原因待查:冠心病? 其他? ②周围性眩晕。③上呼吸道感染。④颈椎病。入院后辅检:10 月 6 日血细胞分析:白细胞 10.39×10^9 个/L;嗜酸性粒细胞比率 0.30%;中性粒细胞数 6.92×10^9 个/L;降钙素原 24.00 ng/mL;血凝五项、心肌酶谱、肝肾功能、电解质等均正常;甘油三酯 1.79 mmol/L;胸部 CT:

左下肺少许纤维灶;心电图示窦性心律,轻度 ST 段压低;尿常规、大便常规+隐血正常。10 月 8 日复查降钙素原 23.00 ng/mL (正常时 <0.05 ng/mL);复查血常规正常;复查心电图正常。考虑患者有咳嗽咳痰,结合降钙素原明显升高需考虑重度感染,请呼吸科、感染科、心内科相关科室会诊,给予亚胺培南西司他丁抗感染治疗及冠心病二级预防等对症治疗,建议动态复查心电图、降钙素原、血常规等感染指标。10 月 9 日复查降钙素原 27.00 ng/mL;10 月 11 日复查降钙素原 27.00 ng/mL;甲状旁腺激素 39.55 pg/mL;C-反应蛋白 2.58 mg/L;红细胞沉降率 16.00 mm/h。患者咳嗽咳痰已缓解,无发热咽痛、腹痛腹泻、尿频尿急尿痛及皮肤破损感染等任何情况,考虑非感染性因素引起的降钙素原异常升高,将抗生素降阶梯为头孢哌酮舒巴坦并查阅资料排查其他病因。考虑降钙素原的主要生成器官为甲状腺,遂于 10 月 12 日完善甲状腺静态显像(图 1)示:①双侧甲状腺摄碘功能大致正常;②左叶甲状腺中上极“凉结节”,建议行病理学检查。甲状腺+颈部淋巴结+CDE 示:甲状腺双侧叶多发结节,左 1.27 cm × 0.91 cm、右 1.32 cm × 0.89 cm (TI-RADS 3 类,结甲结节可能),甲状腺左侧叶中上极结节 2.98 cm × 1.66 cm (TI-RADS 4a 类,性质待定)。10 月 16 日完善甲状腺增强彩超示:甲状腺左侧叶近峡部极低回声结节 (TI-RADS 5 类,微小 Ca 可能性大),甲状腺左侧叶较大结节 (TI-RADS 3 类,结甲结节并钙化及液化),甲状腺内余结节 (TI-RADS 2 类,结甲结节伴囊性变);甲免五项正常;痰培养回报上呼吸道正常细菌生长;复查血常规正常。考虑甲状腺恶性肿瘤引起降钙素原升高可能性大,予以停用抗生素并请甲乳外科会诊,考虑甲状腺微小 Ca 可能转甲乳外科择期手术。10 月 23 日在甲乳外科完善冠状动脉 CTA (图 2)示:①冠脉呈右优势型;②左冠状动脉中段可见偏心性非钙化斑块,局部管腔轻度狭窄;其远段心肌桥 (长约 1.1 cm);③右冠状动脉近段局限性非钙化斑块局部管腔轻度狭窄。于 10 月 29 日复查降钙素原为 24.00 ng/mL,排除禁忌后于 10 月 30 日在全麻下行双侧甲状腺全切术+左侧中央区淋巴结清扫

作者介绍:沈洁, Email: 15972343974@163.com,

研究方向:老年病学方向。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20201218.0930.006.html>

(2020-12-21)

术,术中显露双侧甲状腺时见:甲状腺左叶实性包块大小约 $0.8\text{ cm} \times 0.8\text{ cm}$,与周围组织稍粘连,右叶甲状腺见实性包块,大小约 $0.4\text{ cm} \times 0.5\text{ cm}$,包膜未见侵犯表现。术后病理检查结果示:①(左侧)甲状腺髓样癌。Calcitonin(+)、CgA(+)、CK19(-)、Galectin-3(-)、HBME-1(-)、ki-67(LI 约 2%)、SYN(+)、TG(-)、TTF-1(-)、CD31(间质血管+)。②(右侧)结节性甲状腺肿。③(左侧中央区)检出淋巴结 2 枚,均呈反应性增生(0/2)。术后 11 月 3 日复查甲状旁腺激素为 8.3 pg/mL ,11 月 6 日出院。1 个月后电话随访门诊复诊降钙素原 $<0.05\text{ ng/mL}$ 。



图 1 甲状腺静态显像(2018 年 10 月 12 日)

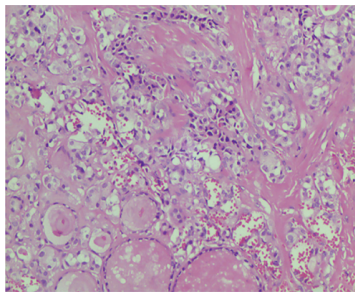


图 2 病理组织切片示甲状腺髓样癌
(2018 年 10 月 23 日,HE,400×)

2 讨论

正常情况下血液中降钙素原浓度极低($<0.05\text{ ng/mL}$),发生感染尤其是细菌感染时,降钙素原显著升高。由于其与感染严重程度相关性良好,半衰期较长,检测技术多样,临床上降钙素原的检测非常广泛,但主要用于细菌感染的诊断和鉴别以及治疗效果的评估。目前比较被认可用于甲状腺髓样癌诊断和筛查的指标是降钙素,分子结构比降钙素原小,由降钙素原多肽链分解而来,在机体内主要调节钙磷代谢,临床上也用于甲状腺髓样癌的筛查及预后监控。但由于检测流程要求比较高,相关疾病人群比例小,所以其实临床运用不广,部分医疗机构并不开展此项目^[2]。近年来,陆续有报道因降钙素原异常升高而发现甲状腺髓样癌的病例^[3],也有较大规模的中心研究关于二者的相关性^[4-5]。例如在 2017 年底,瑞士南部肿瘤研究所核医学系及甲状腺中心检测了 2 705 名甲状腺占位患者的降钙素原及降钙素水平,其中 379 例患者接受

了手术,9 名降钙素原均异常升高者术后证实为甲状腺髓样癌,而 370 例降钙素原正常患者术后组织学报告为非甲状腺髓样癌,该研究得出降钙素原用于检测诊断甲状腺髓样癌具有与降钙素相同的敏感和准确性。权威学者 Bugalho MJ 等^[6]在 2014 年发表了 1 篇报道,认为甲状腺髓样癌更优先分泌降钙素原。

本例患者以胸背痛症入院,完善相关检查,仅发现降钙素原异常高值,追问病史及查体未能发现明显线索。查阅医学文献资料,部分报道提示甲状腺髓样癌和甲状腺滤泡癌可引起降钙素原升高,但浓度多 $\geq 10\text{ ng/mL}$ 。完善甲状腺影像学检查,发现普通查体难以发现的微小 Ca,术后活检证实为甲状腺髓样癌。甲状腺髓样癌发病率仅占甲状腺癌的 2%~3%。甲状腺髓样癌诊断标准中血清标志物包括降钙素和癌胚抗原,并未提及降钙素原。虽然临床上大多数情况下降钙素原升高是感染所致,但当降钙素原异常升高找不到感染相关证据时,不要漏诊恶性肿瘤。如果进行统计,可能会有更多早期甲状腺髓样癌实际上是通过发现降钙素原异常升高发现的。

临床上降钙素原运用广泛,主要作为系统性细菌感染及脓毒症监测的监测。降钙素原与甲状腺髓样癌等神经内分泌肿瘤之间的关联,缺乏大数据循证医学证据,需要更多的研究去证实。但是,降钙素原异常升高而感染依据不足,或者抗感染治疗后降钙素原不降时,应当及时找到“隐匿”在患者身上不易发现的疾病尤其是肿瘤,尽早干预而使患者获益。

参 考 文 献

- [1] 季娟娟,孙耕耘. 降钙素原和常用炎症指标在脓毒症诊断及预后中的价值[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2015,8(4):416-420.
Ji JJ,Sun GY. The diagnostic value and prognostic significance of serum procalcitonin and Common inflammatory markers in patients with sepsis[J]. Chin J Lung Dis(Electron Ed),2015,8(4):4-8.
- [2] Soh SB,Aw TC. Laboratory testing in thyroid conditions:pitfalls and clinical utility[J]. Ann Lab Med,2019,39(1):3-14.
- [3] 赵 岚,崔天益,张家衡,等. 甲状腺髓样癌血清降钙素原异常增高[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(4):283-284.
Zhao L,Cui TP,Zhang JH,et al. Abnormal increase of serum procalcitonin in medullary thyroid Carcinoma[J]. Chin J Lab Med,2015,38(4):283-284.
- [4] Giovanella L,Imperiali M,Piccardo A,et al. Procalcitonin measurement to screen medullary thyroid carcinoma;a prospective evaluation in a series of 2705 patients with thyroid nodules[J]. Eur J Clin Invest,2018,48(6):e12934.
- [5] Trimboli P,Giovanella L. Procalcitonin as marker of recurrent medullary thyroid carcinoma;a systematic review and meta-analysis[J]. Endocrinol Metab(Seoul),2018,33(2):204-210.
- [6] Bugalho MJ,Madureira D,Domingues R,et al. Medullary thyroid carcinoma preferentially secreting procalcitonin[J]. Thyroid,2014,24(7):1190-1191.

(责任编辑:冉明会)