·病例报告·

甲状腺髓样癌伴颈部淋巴结转移合并霍奇金淋巴瘤 1 例

唐龙欢，周珂慧，戴磊

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.01.022
【中图分类号】 R733.1　【文献标志码】 B　【文章编号】 1671-0800(2026)01-0087-04

甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma，MTC）是一种具有高度侵袭性的神经内分泌肿瘤，由产生降钙素（calcitonin，cT）的甲状腺滤泡旁细胞（C 细胞）引起，占甲状腺癌的 5%～ 10%[1]，易出现淋巴结和远处转移，预后较差。手术治疗是其首选治疗方案，靶向治疗已成为新型治疗模式。霍奇金淋巴瘤（Hodgkin lymphoma，HL）作为 B 细胞起源的恶性增殖性疾病，病因尚不明，最常见的是经典型 HL，好发于颈部、纵隔以及锁骨上淋巴结，也可侵犯结外组织，包括脾脏、肺、骨髓和肝脏[2]。MTC 合并 HL 临床罕见，现回顾性分析 1 例 MTC 合并 HL 患者临床资料，报道如下。

1　病例

患者女，27 岁，因“发现左颈部肿物 7 年，增大伴疼痛 1 年”2022 年 11 月就诊于宁波市奉化区人民医院。专科查体：左颈部 IV 区可触及 4.0 cm×3.0 cm 肿块，边界欠清，固定，活动差伴轻压痛；双侧甲状腺未触及明显异常。影像学检查：B 超示双侧颈部淋巴结肿大（最大者位于左侧 36 mm×19 mm），左侧甲状腺多发低回声结节（最大者 7 mm×5 mm）；颈部和胸部增强 CT 证实双侧颈部及上纵隔多发肿大淋巴结（图 1A，图 2）；余检查未发现远处转移。实验室检查：癌胚抗原（CEA）119.81 ng/ml，cT 显著升高至 1 136.8 pg/ml，甲状腺功能、甲状旁腺激素（PTH）指标正常。经左颈部淋巴结空芯针穿刺活检（core needle biopsy，CNB），病理确诊为转移性 MTC。综合评估后诊断为 MTC 伴有颈部和上纵隔淋巴结转移（$cT_1N_{1b}M_0$，IV_A 期）。

本院推荐先行靶向药物辅助治疗后手术，患者至上级医院多学科会诊后，最终尊重患者意愿予先手术治疗，再行靶向治疗，但拒绝行胸骨切开处理纵隔淋巴结。于 2022 年 11 月 30 日在本院实施甲状腺全切除术+双侧功能性颈淋巴结清扫术。术中所见：甲状腺左叶多发质硬结节（直径 0.3 ～ 0.8 cm），双侧颈部多发融合淋巴结（最大直径 3.5 cm），左颈部淋巴结与颈内静脉、椎前筋膜存在粘连。术后病理检查确诊为甲状腺左叶 MTC（最大灶 0.7 cm×0.6 cm×0.5 cm）伴弥漫腺内播散，并伴双侧颈部淋巴结转移；免疫组化：TTF-1（+）、Calcitonin（+）、TG（−）、CK19（+）、Syn（+）、CgA（+）、CD56（+）、P53（−）、Ki-67（+）＜ 5%，见图 3A ～ C。结合形态及免疫组化同时发现存在双侧经典型 HL（结节硬化型）；免疫组化：LCA（−）、CD15（+）、CD30（+）、CD20（−）、CD21（+）树突细胞、CD3（−）、Ki-67（+）大细胞、Mum-1（+）、ALK（−）、EMA（−）、Bcl-2（+）、Bcl-6（−），见图 3D ～ F。

患者术后出现了短暂的甲状旁腺功能减退症，经补钙纠正，2 周后恢复正常水平，无声音嘶哑等其他并发症。期间患者完成甲状腺癌 38 基因检测，发现体细胞 *RET* 突变（*M918T*），无胚系突变，提示靶向药物（如 selpercatinib 塞尔帕替尼、pralsetinib 普拉替尼）具有潜在的治疗获益。术后 1 个月行 PET-CT 检查，结果显示纵隔（2R、3A 和 4R）多发肿大淋巴结伴氟脱氧葡萄糖（FDG）摄取增高，见图 4。予启动 ABVD 方案化疗，表柔比星 36 mg，D1、D15+博来霉素 1.5 万 U，D1、D15+长春地辛 4 mg，D1、D15+达卡巴嗪 551 mg，D1、D15，21 d/周期。共完成 7 次化疗（3.5 个疗程），在第 5 次化疗时开始出现全身抽搐伴麻木，继而进展全身大幅度不自主抽动伴恶心，终止化疗。化疗后行 6MV-X 射线调强放射治疗，总剂量

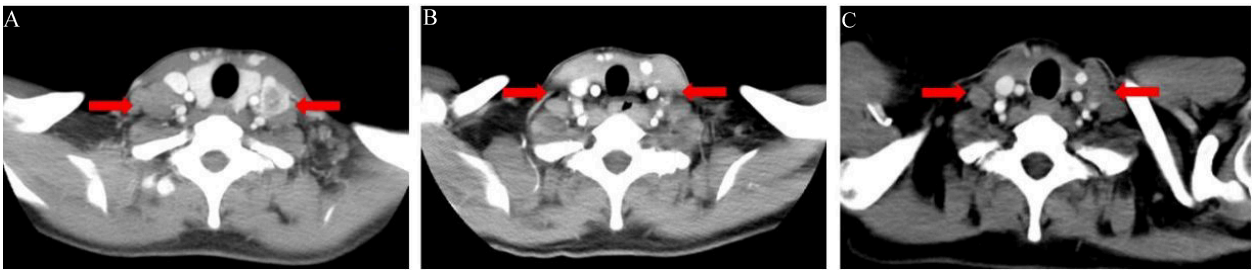
基金项目：2023 年度宁波市甬江人才工程领军拔尖人才培养项目
作者单位：315211 宁波，宁波大学医学部（唐龙欢）；宁波市奉化区人民医院（周珂慧）；宁波市第二医院（戴磊）
通信作者：戴磊，Email：dl19800214@126.com

(dose total, DT)3 600 cGy/20 次。靶区覆盖双颈部淋巴结引流区(双侧 Ib、II、III、IV、V 区)和上纵隔淋巴结引流区(2R、2L、3A、4R、4L)。完成 2 周期化疗后复查 PET-CT 显示纵隔淋巴结明显缩小且 FDG 摄取未见增高(图 4)。全程治疗后定期随访颈胸部 CT 及超声检查,均未发现颈部和胸部异常病灶,见图 1B ～ C、图 2。实验室检查显示甲状腺功能和 PTH 水平正常。CEA 和 cT 水平较治疗前显著下降并趋于平稳,见图 5。患者术后随访 30 个月,疾病稳定,考虑影像学及生化指标无复发转移情况,未予靶向治疗。

本研究获得宁波市奉化区人民医院医学伦理委员会批准,免除/豁免知情同意。

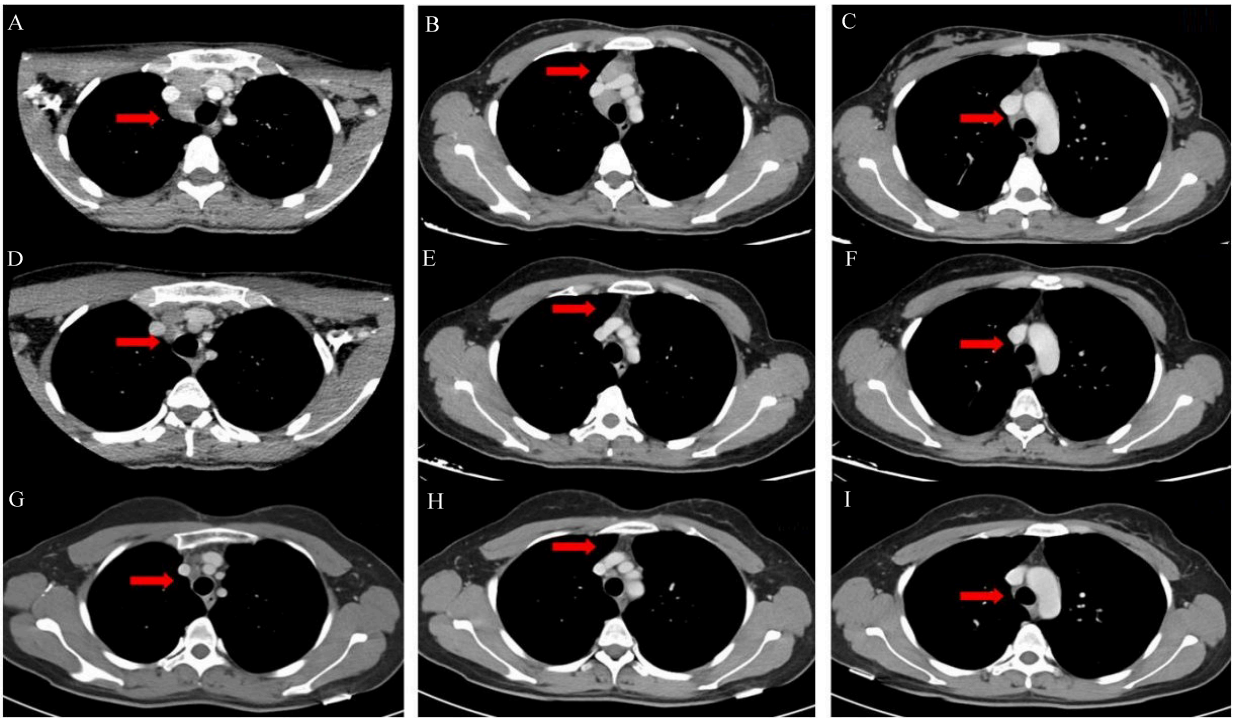
2　讨论

淋巴瘤在甲状腺恶性肿瘤中的占比不足 5%[3-4],绝大多数是 B 细胞非霍奇金淋巴瘤,HL 较少见。HL 典型表现为颈部、纵隔淋巴结肿大为主,约 30%病例伴随全身症状,表现为发热、盗汗及体质量减轻。虽然临床表现对 HL 诊断具有重要提示意义,但确诊必须依靠组织病理学活检结果。如采用细针抽吸(fine needle aspiration, FNA)往往会因为抽吸不充分且 HL 肿瘤细胞占比少而难以诊断 HL 淋巴结结构,免疫组化不仅可以确诊淋巴瘤,还可以鉴定其属于 B 系还是 T 系。Szczepanek-Parulska 等[5]报告了 2 例首发症状为甲状腺结节的患者,通过 FNA 未能检测



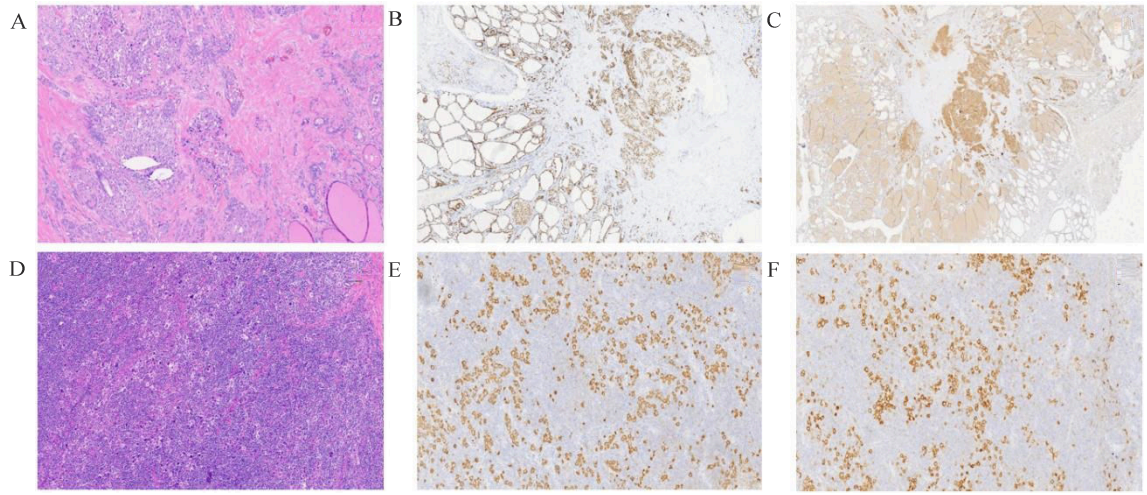
注:A 为治疗前影像(2022 年 11 月 22 日),示双侧颈部淋巴结肿大;B 为术后 6 个月影像(2023 年 5 月 24 日),示颈部无明显肿大淋巴结;C 为术后 20 个月影像(2024 年 7 月 12 日),示颈部无肿大淋巴结

图 1　患者手术前后颈部增强 CT 影像



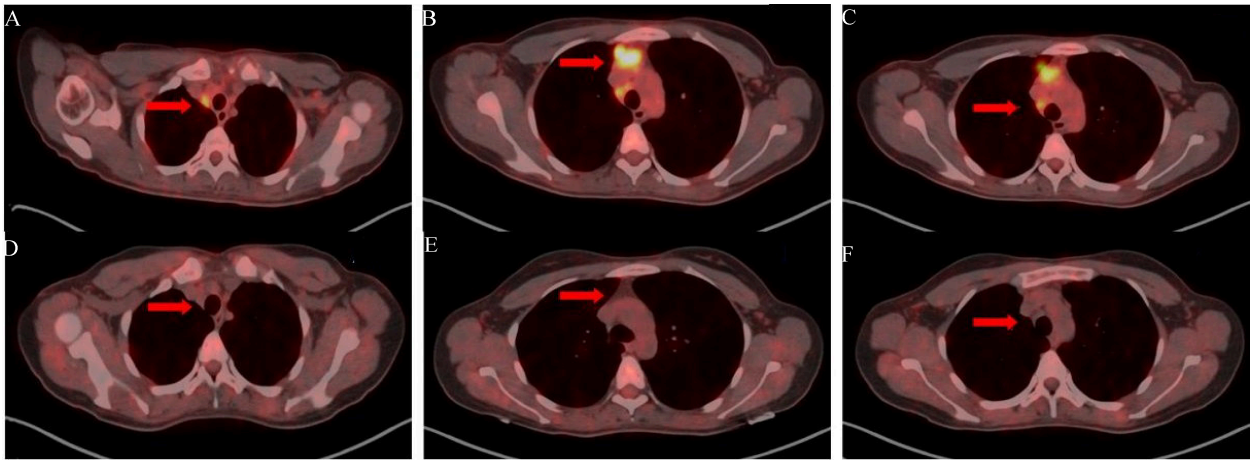
注:A、B 及 C 分别示治疗前,纵隔(2R、3A、4R 组)多发肿大淋巴结(红色箭头所示);D、E 及 F 分别代表联合治疗 1 个月后,相应区域淋巴结明显退缩(红色箭头所示);G、H 及 I 分别代表联合治疗 14 个月后,相应区域淋巴结无明显肿大(红色箭头所示)

图 2　ABVD 化疗联合 6MV-X 射线调强放射治疗前后胸部增强 CT 影像



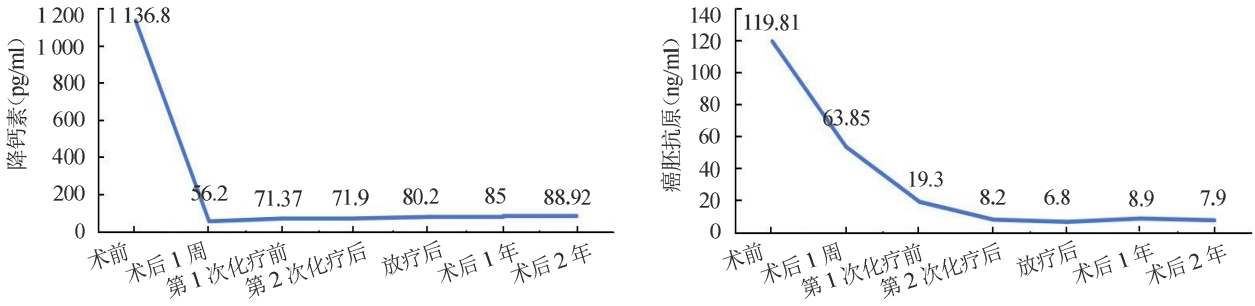
注：A 为甲状腺髓样癌（HE 染色，×100），B 为 TTF-1（+）（En vision 染色，×40）；C 为 Calcitonin（+）（En vision 染色，×20），D 为经典型霍奇金淋巴瘤（HE 染色，×100），E 为 CD15（+）（En vision 染色，×100），F 为 CD30（+）（En vision 染色，×100）

图 3　术后石蜡病理切片和免疫组化染色



注：A、B 及 C 分别表示化疗前，纵隔（2R、3A、4R 组）肿大淋巴结可见氟脱氧葡萄糖（FDG）摄取增高；D、E 及 F 分别表示化疗后相应淋巴结均较前明显缩小，且 FDG 摄取未见增高

图 4　化疗前后 PET-CT 示纵隔淋巴结情况



注：A 为患者不同治疗阶段的降钙素水平，B 为不同治疗阶段癌胚抗原水平

图 5　治疗前后降钙素和癌胚抗原变化

出 HL，但术后免疫组化确诊为 HL。本研究病例中，患者首发症状仅为颈部疼痛性肿块，缺乏典型 HL 临床表现，初步经 CNB 诊断颈淋巴结为转移性 MTC 但未提示淋巴瘤，术后的大体标本通过免疫组化最终确诊同时合并 HL。本研究提示，对于形态学不典型或合并其他恶性肿瘤的病例，免疫组化是确诊 HL 的关键辅助手段。

文献报道 HL 合并 MTC 病例少见。Acosta-Ortega 等[6]曾报告 1 例 74 岁女性，因“发现颈部多发淋巴结增大”就诊，经 FNA 诊断为 MTC 伴双侧颈淋巴结转移，行甲状腺切除和双侧颈淋巴结清扫术后，术后病理示非肿瘤性甲状腺实质内有霍奇金细胞；随

后的免疫组化证实 MTC 伴有双侧颈淋巴结局灶性 HL 浸润和结节性硬化 HL，该报道未对罕见病例的治疗及转归作详细分析。本研究不仅阐述了病理诊断过程，还提供了完整的诊疗方案，后续该患者接受 ABVD 方案化疗联合 6MV-X 射线调强放射治疗。治疗后颈部和纵隔病灶达到影像学完全缓解，肿瘤标志物显著改善，cT 由治疗前 1 136.8 pg/ml 降至 88.92 pg/ml，CEA 由 119.81 ng/ml 降至 7.8 ng/ml。随访 30 个月示肿瘤标志物水平保持稳定，无临床或影像学复发征象，提示该联合治疗方案具有显著疗效。

MTC 在临床上可分为散发性和遗传性两种类型。散发性 MTC 占全部病例的 70%～ 80%，其中最常见为 *RET* 基因外显子 16 的 *M918T* 点突变[7]。遗传性 MTC 的亚型中多发性内分泌瘤 2B 型中有约 95%的患者携带 *M918T* 突变，且遗传率高达 95%[8]。塞尔帕替尼和普拉替尼作为高选择性 RET 抑制剂，被批准用于 *RET* 突变阳性 MTC 患者的临床治疗。对于晚期或转移性 MTC 患者，多靶点激酶抑制剂凡德他尼和卡博替尼可作为挽救性治疗选择。在 LIBRETTO-001 试验中，143 例接受治疗的 MTC 患者无论既往是否接受过凡德他尼或卡博替尼治疗，塞尔帕替尼均展现出持续的治疗应答[9]。在一项 ARROW 临床研究中[10]，普拉替尼对 *RET* 基因突变 MTC 患者维持较好的抗肿瘤活性。本研究患者经甲状腺癌基因检测证实存在体细胞 *RET* 突变（*M918T*），为后续是否应用靶向治疗提供了依据。

MTC 的术后管理部分依赖于监测血清 cT 和 CEA 水平[11]。根据现行 MTC 指南[12]，当随访过程中观察到 cT 和 CEA 水平异常升高，当 cT 水平超过 150 pg/ml 时，建议启动系统的影像学评估，包括颈部超声、颈部 CT、胸部 CT、肝脏 MRI、全身骨扫描以及脊柱骨盆 MRI。值得注意的是，cT 与 CEA 的倍增时间计算可显著提升预后评估的准确性。临床实践中要求至少采集 2 年内 4 个时间点的检测数据以确保计算可靠性。现有研究数据显示，当倍增时间介于 6 ～ 24 个月时，患者 5 年生存率为 92%，而 10 年生存率则降至 37%；相比之下，倍增时间超过 24 个月的患者，在研究观察期内均保持生存状态，提示更良好的预后趋势[13]。

综上所述，MTC 合并 HL 罕见，免疫组化检查有助于鉴别诊断，及时确诊可以早期制定有效的治疗策略。患者可以从联合治疗的方案中获益，同时建议继续监测术后 cT 和 CEA 水平来判断疾病进展情况，必要时可完善甲状腺癌热点基因检测，进而选择更有针对性的靶向治疗药物。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Pelizzo M R, Mazza E I, Mian C, et al. Medullary thyroid carcinoma[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2023, 23(9): 943-957.

[2] Agostinelli C, Pileri S. Pathobiology of Hodgkin lymphoma[J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2014, 6(1): e2014040.

[3] Ansell S M, Grant C S, Habermann T M. Primary thyroid lymphoma[J]. Semin Oncol, 1999, 26(3): 316-323.

[4] Derringer G A, Thompson L D, Frommelt R A, et al. Malignant lymphoma of the thyroid gland: A clinicopathologic study of 108 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(5): 623-639.

[5] Szczepanek-Parulska E, Szkudlarek M, Majewski P, et al. Thyroid nodule as a first manifestation of Hodgkin lymphoma-report of two cases and literature review[J]. Diagn Pathol, 2013, 8: 116.

[6] Acosta-Ortega J, Montalbán-Romero S, Garcí a-Solano J, et al. Simultaneous medullary carcinoma of the thyroid gland and Hodgkin's lymphoma in bilateral lymph nodes of the neck: A potential pitfall in fine-needle aspiration cytology[J]. Diagn Cytopathol, 2004, 31(4): 255-258.

[7] Accardo G, Conzo G, Esposito D, et al. Genetics of medullary thyroid cancer: An overview[J]. Int J Surg, 2017, 41(Suppl 1): s2-s6.

[8] Kihara M, Miyauchi A, Yoshioka K, et al. Germline RET mutation carriers in Japanese patients with apparently sporadic medullary thyroid carcinoma: A single institution experience[J]. Auris Nasus Larynx, 2016, 43(5): 551-555.

[9] Wirth L J, Sherman E, Robinson B, et al. Efficacy of selpercatinib in RET-altered thyroid cancers[J]. N Engl J Med, 2020, 383(9): 825-835.

[10] Subbiah V, Hu M I, Wirth L J, et al. Pralsetinib for patients with advanced or metastatic RET-altered thyroid cancer (ARROW): A multi-cohort, open-label, registrational, phase 1/2 study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(8): 491-501.

[11] Kim M, Kim B H. Current guidelines for management of medullary thyroid carcinoma[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2021, 36(3):514-524.

[12] Wells S A Jr, Asa S L, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2015, 25(6): 567-610.

[13] Barbet J, Campion L, Kraeber-Bodéré F, et al. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(11): 6077-6084.

收稿日期：2025-07-24

（本文编辑：钟美春）