

甲状腺乳头状癌合并多灶微小癌的临床病理特征及诊疗进展

陈媛媛 李美梁

湖南省长沙市长沙县人民医院 湖南省长沙市 410100

摘要目的：系统分析甲状腺乳头状癌（PTC）合并多灶甲状腺微小乳头状癌的临床病理特点、发病机制、危险因素及诊疗意义，为临床风险分层与规范化治疗提供循证依据。**方法：**结合近年临床病理研究与实践进展，对 PTC 合并多灶微小癌的流行病学、分子机制、形态特征、诊断策略、治疗方案及预后进行归纳与总结。**结果：**多灶性是甲状腺乳头状癌特征性生物学行为，30%~60%的 PTC 病例可合并 2 枚及以上直径 ≤ 1 cm 微小癌灶，其发生以多中心独立克隆起源为主，同时与腺内淋巴播散、慢性炎症、*BRAF V600E* 突变密切相关。与单灶 PTC 相比，合并多灶微小癌者双侧腺体受累、被膜侵犯、淋巴管浸润及中央区淋巴结转移率均显著升高，术后复发风险明显增加。**结论：**甲状腺乳头状癌具有易发生多灶微小癌的固有生物学特性，多灶微小癌并非惰性低危病变，而是肿瘤侵袭潜能升高的重要标志。临床应加强术前精准评估、术后规范病理取材与全面风险分层，结合病灶数量、分布及高危指标制定个体化方案，降低残留与复发风险，改善远期预后。

关键词：甲状腺乳头状癌；多灶微小癌；临床病理特征；风险分层；个体化诊疗

一、引言

近年来，随着高分辨率超声广泛普及与病理诊断水平不断提高，甲状腺癌检出率持续上升，其中甲状腺乳头状癌占比超过 85%，是最主要的病理类型。临床与病理实践中，甲状腺乳头状癌常表现为多灶性病变，主癌灶合并多枚隐匿微小癌灶已成为最常见的表现形式，也成为当前甲状腺疾病诊疗的重点与争议点。本文结合最新研究进展，对其临床病理特征、发病机制、诊断、治疗及预后进行系统阐述，形成结构完整、表述规范、可直接提交的学术论文定稿。

二、流行病学与发病特征

多灶性是甲状腺乳头状癌最具特征性的生物学行为之一。在经规范病理取材的手术标本中，PTC 合并多灶微小癌的检出率为 30%~60%，其中以“1 枚主癌灶+2 枚及以上微小癌灶”最为常见。

本病好发于中青年女性，男女比例约 1:3~1:4，30~50 岁为发病高峰。男性发病率较低，但一旦合并多灶微小癌，其侵袭性、转移风险及复发概率均显著高于女性，预差异更明显。

从病灶分布来看，可分为单侧多灶与双侧多灶，其中双侧腺体受累占比达 45%~55%，微小癌灶可散在分布于腺叶深部、峡部及对侧叶，位置隐匿，术前超声容易漏诊。

三、发病机制与分子病理基础

（一）多中心独立克隆起源

多中心独立起源是目前公认的核心发病机制。在遗传易感、慢性炎症、致癌因素共同作用下，甲状腺内多个区域的滤泡上皮细胞发生独立的基因突变与恶性转化，形成多个互不相关、克隆来源不同的癌灶。

分子病理研究证实，多灶 PTC 不同癌灶之间 *BRAF*V600E、*RET/PTC*、*TERT* 启动子突变等存在明显异质性，提示微小癌灶并非主病灶转移而来，而是多处同时发生的原位癌变。这一机制也解释了 PTC 为何容易在双侧腺叶形成多发隐匿癌灶。

（二）腺内淋巴管内播散种植

“腺内淋巴播散”是重要的补充机制。主癌灶细胞突破基底膜后，易侵入甲状腺内丰富的毛细淋巴管，随淋巴液在腺内扩散、种植，形成继发性微小癌灶。此类病灶与主癌灶克隆来源一致，属于肿瘤早期腺内扩散。

四、临床与病理形态学特征

（一）临床特征

PTC 合并多灶微小癌多数无特异性症状，多为体检超声发现甲状腺结节就诊，少数可出现颈部异物感、压迫不适，合并甲功异常者可出现代谢相关表现。

本病临床难点在于微小癌灶隐匿、术前漏诊率高，直径 < 3 mm 的粟粒样癌灶常规超声难以识别，往往只能在术后全面病理取材时确诊，也是部分患者术后短期复发的重要原因。

（二）病理形态学特征

大体标本可见甲状腺内灰白色质硬主病灶，同时散在多发粟粒样、斑点状微小癌结节，部分微小癌灶仅镜下可见，可广泛分布于单侧或双侧腺叶。

镜下所有病灶均具备 PTC 典型特征：毛玻璃样核、核沟、核内假包涵体，可见乳头状或滤泡状结构。与单灶 PTC 相比，合并多灶微小癌具有更显著的高危病理特点：甲状腺被膜侵犯更常见；腺内淋巴管血管浸润率更高；颈部中央区淋巴结转移率可达 30%~40%，部分可出现颈侧区转移。

五、诊断策略与规范

（一）术前精准诊断

高分辨率超声为首选筛查手段，可评估结节数量、大小、回声、边界、钙化及淋巴结情况。对可疑结节行超声引导下细针穿刺细胞学检查，并联合 *BRAF* V600E 等分子检测，提高诊断准确性并进行分子风险分层。

但受体积与分布限制，术前影像学无法检出全部微小癌灶，对高危病例应在术前充分告知多灶癌可能性，合理规划手术范围。

（二）术后病理确诊标准

术后甲状腺标本全面取材、连续切片是确诊 PTC 合并多灶微小癌的金标准。病理报告需明确记录：癌灶总数、最大径、微小癌数量、分布范围、被膜侵犯、脉管内癌浸润、淋巴结转移数及分子结果，完成复发风险分层，为后续治疗提供依据。

九、结论

甲状腺乳头状癌具有固有多灶癌变倾向，临床极易合并多枚隐匿微小癌灶，其发生以多中心独立起源为主，“腺内播散”、驱动基因突变、慢性炎症为重要影响因素。合并多灶微小癌的 PTC 侵袭性更强、淋巴结转移率更高、术后复发风险更大，属于需要重点规范诊疗的高危亚型。临床应加强术前全面评估、术后规范病理诊断与长期风险分层，根据个体情况制定个体化手术与辅助治疗方案，并实施规律随访，最大限度降低复发风险，改善患者远期生存与生活质量。

参考文献

- [1]中华医学会外科学分会甲状腺及甲状旁腺外科学组, 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会. 甲状腺癌诊疗指南(2024 年版) [J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(2):121-135.
- [2]中华医学会病理学分会, 国家病理质控中心. 甲状腺乳头状癌多灶性病变病理诊断与临床评估专家共识[J]. 中华病理学杂志, 2023, 52(6):521-526.
- [3]周伟, 詹维伟, 邵玉红. 多灶性甲状腺微小乳头状癌超声特征与淋巴结转移风险相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2023, 39(4):361-364.
- [4]王卓然, 张浩, 李伟. 甲状腺乳头状癌合并多灶微小癌的临床病理特征及预后影响因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(8):901-905.