

多灶筛状-囊萁状甲状腺癌1例超声鉴别分析

刘 杨^{1,2} 苗秀明³ 时光喜² 孙子渊² 李湘奇^{1,4△}

(¹山东中医药大学第一临床医学院 济南 250014; ²山东中医药大学附属医院乳腺甲状腺外科, ³病理科 济南 250014;

⁴山东第一医科大学第二附属医院乳腺外科 泰安 271000)

【摘要】 筛状-囊萁状甲状腺癌(cirriiform-morular thyroid carcinoma, CMTC)是一种罕见的甲状腺恶性肿瘤,具有独特的遗传学特征,常作为家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)的结肠外表现。本例为26岁女性,查体发现双侧甲状腺多灶结节,至山东中医药大学附属医院行双侧甲状腺癌根治术,术后常规病理及免疫组化提示CMTC。本例为罕见的多灶CMTC病例,超声表现为多灶结节,结节以等回声为主,形态表现各异,结节内部无明显钙化。本文重点介绍CMTC的超声表现及病理学特征,以提高对本病的认识。

【关键词】 筛状-囊萁状甲状腺癌(CMTC); 家族性腺瘤性息肉病(FAP); 超声

【中图分类号】 R736.1 **【文献标志码】** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-8467.2026.01.016

Ultrasound differentiation analysis of multifocal cribriform-morular thyroid carcinoma: a case report

LIU Yang^{1,2}, MIAO Xiu-ming³, SHI Guang-xi², SUN Zi-yuan², LI Xiang-qi^{1,4△}

(¹College of Clinical Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; ²Department of Breast and Thyroid Surgery, ³Department of Pathology, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; ⁴Department of Breast Surgery, the Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Taian 271000, Shandong Province, China)

【Abstract】 Cribriform-morular thyroid carcinoma (CMTC) is a rare malignant thyroid tumor with unique genetic characteristics. It is often an extracolonic manifestation of familial adenomatous polyposis (FAP). In this case, a 26-year-old female was found to have multiple bilateral thyroid nodules. She underwent radical surgery for bilateral thyroid carcinoma in the Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine. The routine pathology and immunohistochemistry after surgery confirmed CMTC. This is a rare case of multifocal CMTC. The ultrasonography showed multifocal nodules, which were dominated by isoecho and varied in morphology. There was no obvious calcification inside the multifocal nodules. This article highlights the ultrasonographic manifestations and pathological features of CMTC to enhance its understanding.

【Key words】 cribriform-morular thyroid carcinoma (CMTC); familial adenomatous polyposis (FAP); ultrasound

* This work was supported by the Second Batch of "Zhaoyang Talent Project" and the 2024 "Young Famous TCM Physician" Training Project of Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine.

山东中医药大学附属医院第二批朝阳人才项目;山东中医药大学附属医院2024年“青年名中医”培养项目

[△]Corresponding author E-mail: drlixqi@126.com

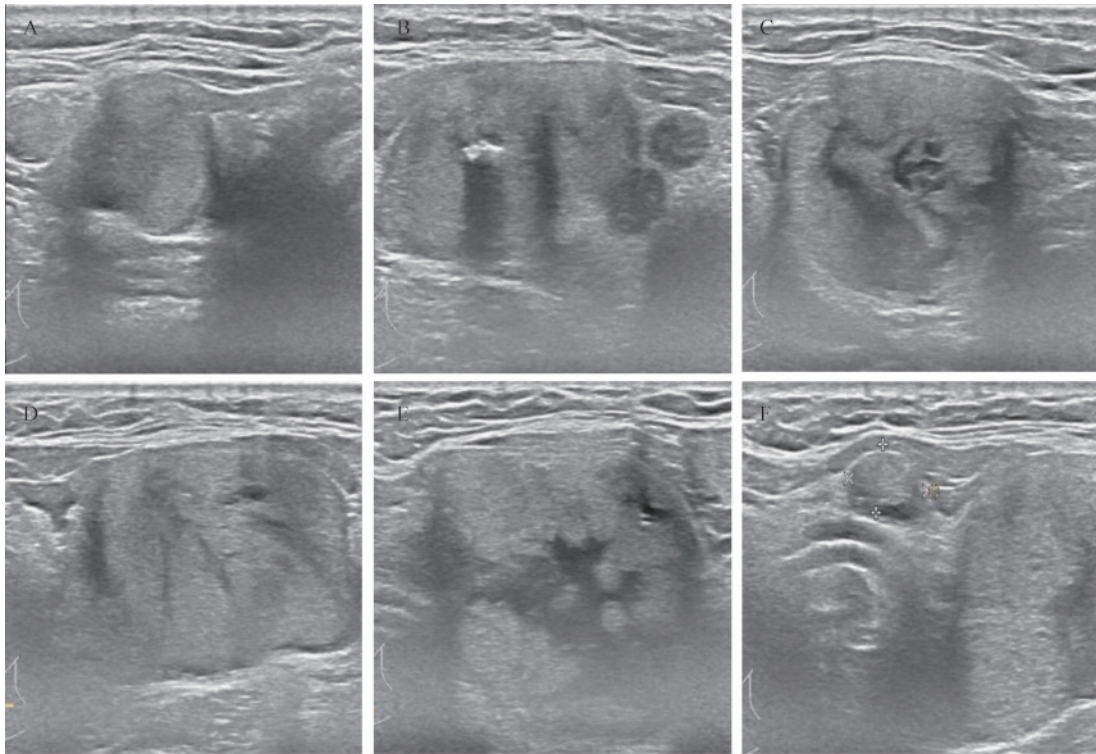
网络首发时间:2026-01-08 11:15:11 网络首发地址:https://link.cnki.net/urlid/31.1885.r.20260107.1525.002

筛状-桑葚状甲状腺癌(cribiform-morular thyroid carcinoma, CMTC)是一种罕见的甲状腺恶性肿瘤。由于其具有乳头状结构,最初被认为是甲状腺乳头状癌的亚型,称之为筛状-桑葚亚型甲状腺乳头状癌。CMTC的分子特征不同于来源于滤泡上皮细胞的甲状腺癌,具有独特的组织结构、免疫表型和基因突变体系,因此2022年WHO第5版内分泌与神经内分泌肿瘤分类中将其划分为组织发生未定的甲状腺肿瘤^[1]。CMTC缺乏特征性的临床表现,往往通过查体发现,而超声表现无特异性,容易与甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)、甲状腺滤泡状癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)以及结节性甲状腺肿(nodular goiter, NG)相混淆。本文回顾性分析1例多灶CMTC的超声表现,并结合病理表现进行讨论,旨在提高临床医师对此病的认识。

病例资料 26岁,女性,2023年6月于外院行甲状腺彩超检查,发现双侧甲状腺内多发结节(TI-RADS 3级),无吞咽困难、饮水呛咳、声音嘶哑、颈部疼痛等不适,未予特殊治疗。2024年1月于山东中医药大学附属医院就诊,查甲状腺彩超,超声示:双侧甲状腺弥漫性肿大,形态欠规则,前后径为右叶19.9 mm,左叶25.0 mm,峡部6.4 mm;双叶探及多个实性结节,结节大小及位置为右叶上极13.2 mm×18.1 mm等回声结节(图1A),形态规则,边界较清晰,回声较均匀;右叶中极17.9 mm×29.6 mm、5.7 mm×7.2 mm、4.7 mm×6.3 mm低回声结节(图1B),形态欠规则,边界欠清晰,回声不均匀,内可见强回声光斑;右叶下极23.7 mm×27.7 mm等回声结节(图1C);左叶上极20.0 mm×29.5 mm等回声结节(图1D),左叶下极25.7 mm×31.4 mm等回声结节(图1E),均形态欠规则,边界较清晰,回声不均匀,内可见低回声样改变;峡部5.5 mm×8.2 mm低回声结节(图1F),形态规则,边界清晰,回声均匀。彩色多普勒血流成像:图1B、C、D、E结节内部均探及点状血流。超声提示:双侧甲状腺多发结节(图1B: TI-RADS 4a级, FTC不除外;其余结节: TI-RADS 3~4级, NG?)。行甲状腺结节细针穿刺细胞学检查:右甲状腺图1B考虑乳头状癌 Bethesda VI;左甲状腺图1E考虑乳头状癌 Bethesda V。BRAF基因:未见突变。遂住院在全麻下行双侧甲状腺癌根治术,术中送检左叶上极、峡部及右叶上极肿块,

快速病理均提示PTC。常规病理检查:右叶甲状腺于切面查见灰、红结节5枚,直径分别为0.7、1、1.5、2、3 cm,均紧邻被膜;左叶甲状腺上中下极各见一灰色结节,直径约2~3 cm;峡部见0.6 cm×0.6 cm×0.5 cm结节;镜检以上所有结节,见大量实体状、滤泡状、桑葚状结构(图2A~2B),送检淋巴结8枚,均未见癌。免疫组化: BRAF(-), CD56局灶(+), Ki67阳性指数2%, P63(+), β -catenin核(+), ER(+), PR(+), HMB-1(+), CK19(+), Galectin-3(+)(图3A~3B)。住院期间行结肠镜检查提示:升结肠息肉6枚,横结肠息肉6枚,降结肠息肉4枚,乙状结肠息肉2枚,直肠息肉2枚,均送检常规病理,病理提示均为低级别管状腺瘤。末次随访时间为2024年7月,术后无肿瘤复发征象。建议患者3~6个月复查甲状腺彩超,1年复查电子肠镜。

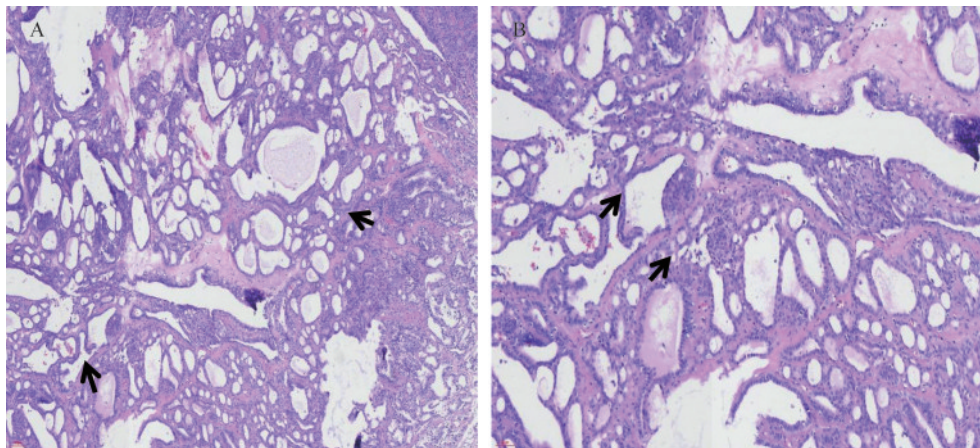
讨论 CMTC的发病率为0.1%,在亚洲更为常见(63%),好发于中青年女性,89%的病例发生在40岁以下的个体(平均年龄28岁,范围8~69岁),男女比例为1:31至1:61^[2-3]。约53%的CMTC患者伴有FAP^[4-5]。CMTC多在体检时发现,通常甲状腺功能正常,偶有甲状腺肿大,很少出现颈部疼痛、声音嘶哑、吞咽困难、头晕等症状。其超声图像通常与滤泡性肿瘤或结节性甲状腺肿病变相似,细针活检病理常与乳头状癌混淆,故临床容易误诊。研究发现,该病预后良好,首次淋巴结转移率为12%,远处转移率为3%,复发率为8.5%,死亡率为2%^[2]。CMTC具有独特的遗传学特征,常作为家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)的结肠外表现。FAP是APC基因突变的一种常染色体显性遗传的息肉综合征,以多发性腺瘤性结直肠息肉为特征。根据文献报道^[2], FAP的患者中约48%的患者以CMTC为首发临床表现。散发性CMTC常表现为甲状腺左叶或右叶的孤立结节,不伴有FAP表现。多灶性CMTC表现为双叶及峡部多发结节,多伴有FAP表现^[6]。本例患者为双侧多灶CMTC,结肠镜检出共20枚低级别管状腺瘤,符合轻型家族性腺瘤性息肉病(attenuated FAP, AFAP)的临床表现。AFAP的息肉数量通常少于100枚,发病年龄较晚,但同样由APC基因胚系突变引起。我们详细询问了患者家族史,其父母、兄弟姐妹均无结肠息肉病、结肠癌或甲状腺癌病史。但因条件所限,未能对其一级亲属



A: Isoechoic nodule in upper pole of right lobe; B: Hypoechoic nodule in middle pole of right lobe, with internal strong echo spot; C: Isoechoic nodule in inferior pole of right lobe; D: Isoechoic nodule in upper pole of left lobe, hypoechoic changes within the nodule; E: Isoechoic nodule in inferior pole of left lobe, hypoechoic changes within the nodule; F: Hypoechoic nodule in the isthmus.

图1 多灶筛状-桑葚状甲状腺癌二维超声图像

Fig 1 Two-dimensional ultrasound images of CMTC



Mulberry structure was indicated by black arrows. A: Mulberry structure (HE×100); B: Mulberry structure (HE×200).

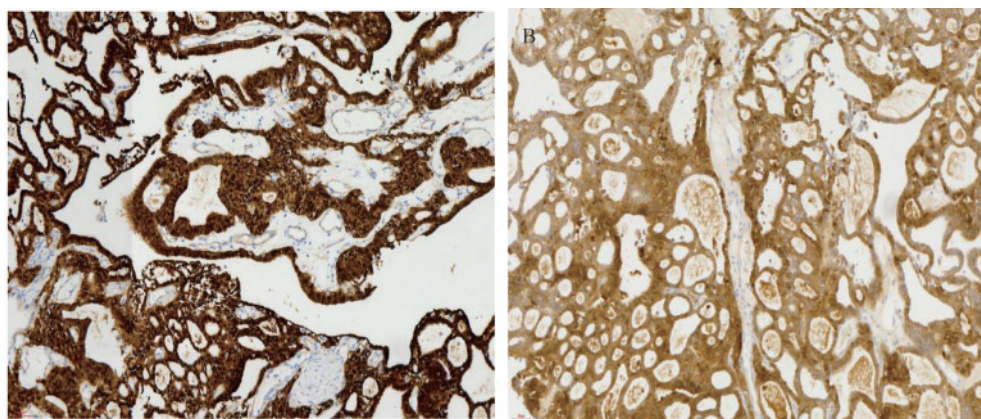
图2 多灶筛状-桑葚状甲状腺癌病理组织学表现

Fig 2 Histopathologic findings of CMTC

进行 APC 基因检测或预防性结肠镜筛查。因此,该病例尚不能完全排除 AFAP 可能性。

CMTC 组织病理学表现为筛状、乳头状、滤泡状、实状、小梁状和鳞状结节混合,但少数病例以一种结节为主。筛状区肿瘤细胞呈高柱状或立方状、假层状,细胞质丰富,核深染,偶见甲状腺乳头状癌

的典型特征。免疫组化对 CMTC 的诊断有重要价值, β -catenin 在细胞核和细胞质中的强烈阳性表达是 CMTC 的特征性表现。此外,肿瘤细胞 TTF1、ER、PR、PTEN、vimentin、cyclinD1、EMA 蛋白和高分子量角蛋白如 CK7、CK19 和 34 β E12 表达呈阳性^[7-8],但 TG、HMBE-1 和 CK5/6 呈阴性或局灶阳



A: Strong β -catenin expression in tumor cells and mulberry structures; B: Galectin-3 expression in tumor cells and mulberry structures.

图3 多灶筛状-桑葚状甲状腺癌免疫组化表现

Fig 3 Immunohistochemical evaluation of CMTC

性。此外,桑葚结构中CD10、CDX2、Galectin-3呈阳性,CK19呈弱阳性,TG、TTF1、ER、PR呈阴性。本例免疫组化结果与既往观察一致^[4,9],其中, β -catenin在细胞质/核中阳性,HMB-1、CK19、Galectin-3在桑葚结构中阳性,ER、PR在肿瘤细胞中阳性,Ki-67指数为2%。

超声是筛查甲状腺癌最主要的手段,具有无创伤、易重复等特点^[10]。超声在判断甲状腺肿瘤良恶性中具有重要价值。形状不规则、低回声、内部钙化、包膜浸润等对甲状腺恶性肿瘤具有较高的预测价值^[11]。CMTC的超声诊断少有报道,在结节回声、血流分级、边缘及钙化情况中均缺乏特异性,与NG及FTC声像图鉴别困难^[12],与PTC声像图有较大差异。NG多为多发结节,结节多为等回声,无血流信号或少量血流信号,形态多规则,或欠规则,边界多清晰,内部较少钙化^[13-14]。FTC可见单发及多发结节,结节多表现为低回声,亦可表现为等回声或回声不均匀,血流丰富,边界尚清晰,形态较为规则,常伴有微小钙化^[15-16]。FTC超声特征较为明显,多为单发及多发结节,结节多为低回声,较少有血流信号,边界不清,形态多不规则,内部多为微小钙化^[17-18]。本例患者为多灶结节,最大结节直径为25.7 mm×31.4 mm,结节以等回声为主,形态表现各异,大部分形态较规则,少数不规则,且边界多清晰,血流分级多表现为I级血流,多灶结节内部大多无明显钙化,仅右叶中极较大结节内可呈粗大钙化表现。综合本例超声表现,从多灶分布、结节大小、等回声及内部血流信号角度,与PTC表现有明显差异,与NG及FTC鉴别困难。

CMTC早期多无临床症状,依据早期症状诊断难度较大,传统的病理穿刺技术因穿刺细胞数目有限,多表现为PTC的病理特征,常规病理桑葚体结构及免疫组化 β -catenin阳性表达是诊断CMTC的金标准^[19],但需要在患者手术后才可诊断。超声诊断在甲状腺结节评估中起着关键性作用^[20],CMTC的超声表现虽无特异性,但其早期筛查依然依赖超声,当发现甲状腺结节超声表现类似NG及FTC声像图表现,但又有所差异时,不能完全排除甲状腺恶性肿瘤,特别是CMTC的可能。

作者贡献声明 刘杨 数据采集,论文撰写和修订。苗秀明,时光喜,孙子渊 数据统计和分析。李湘奇 论文修订。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] DUŠKOVÁ D. Changes in the diagnosis of thyroid tumours in the 5th edition of the WHO classification of endocrine neoplasms[J].*Cesk Patol*, 2024, 60(1): 59-63.
- [2] LAM AK, SAREMI N. Cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma: a distinctive type of thyroid cancer[J].*Endocr Relat Cancer*, 2017, 24(4): R109-R121.
- [3] KAKUDO K, BYCHKOV A, BAI Y, et al. The new 4th edition World Health Organization classification for thyroid tumors, Asian perspectives[J].*Pathol Int*, 2018, 68(12): 641-664.
- [4] CAMESELLE-TEIJEIRO JM, PETEIRO-GONZÁLEZ D, CANEIRO-GÓMEZ J, et al. Cribriform-morular variant

- of thyroid carcinoma: a neoplasm with distinctive phenotype associated with the activation of the WNT/ β -catenin pathway[J]. *Mod Pathol*, 2018, 31(8):1168-1179.
- [5] UCHINOS, ISHIKAWAH, MIYAUCHIA, *et al.* Age- and gender-specific risk of thyroid cancer in patients with familial adenomatous polyposis [J], *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(12):4611-4617.
- [6] PRADHAN D, SHARMA A, MOHANTY SK. Cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma [J]. *Pathol Res Pract*, 2015, 211(10):712-716.
- [7] DUBEY T, PATEL P, MANDLIK D, *et al.* A case report and review of literature: Cribriform-Morular variant of Papillary Carcinoma [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 74(Suppl 3):6045-6047.
- [8] ROSSI ED, REVELLI L, MARTINI M, *et al.* Cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma in an 8-year-old girl: a case report with immunohistochemical and molecular testing [J]. *Int J Surg Pathol*, 2012, 20(6):629-632.
- [9] AKAISHI J, KONDO T, SUGINO K, *et al.* Cribriform-morular variant of papillary thyroid carcinoma: clinical and pathological features of 30 cases [J]. *World J Surg*, 2018, 42(11):3616-3623.
- [10] 张颖, 张一峰, 徐辉雄. 2022年甲状腺超声诊治研究进展 [J]. *肿瘤影像学*, 2023, 32(5):472-477.
- [11] 张子文, 李鹤, 施梦雅, 等. 超声甲状腺乳头状癌和微小乳头状癌结节的鉴别诊断 [J]. *浙江实用医学*, 2023, 28(1):61-64.
- [12] 刘美伶, 吴小茜, 张建兴. 甲状腺筛状囊性乳头状癌 1 例 [J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39(7):837.
- [13] 余林英. 彩色多普勒超声鉴别诊断结节性甲状腺肿与甲状腺腺瘤临床价值 [J]. *实用中西医结合临床*, 2022, 22(11):84-86, 124.
- [14] 任瑞杰, 孙连超, 杨来娇. 结节性甲状腺肿和甲状腺腺瘤超声鉴别诊断研究 [J]. *临床研究*, 2023, 31(9):120-122.
- [15] 喻倩, 马步云. 甲状腺滤泡癌与甲状腺滤泡性腺瘤、结节性甲状腺肿的超声特征分析 [J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(9):1105-1108.
- [16] 王鹤婷. 超声诊断甲状腺滤泡癌与滤泡腺瘤的价值分析 [J]. *临床医学*, 2020, 40(5):72-74.
- [17] ZHANG XL, QIAN LX. Ultrasonic features of papillary thyroid microcarcinoma and non-microcarcinoma [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 8(4):1335-1339.
- [18] 徐珍玉, 何伯圣. 超声诊断甲状腺乳头状癌的准确性研究 [J]. *影像研究与医学应用*, 2022, 6(23):133-135.
- [19] CAMESELLE-TEIJEIRO JM, SOBRINHO-SIMÕES M. Cribriform-morular variant of thyroid carcinoma [J]. *Pathologica*, 2019, 111(1):1-3.
- [20] 梁荣喜, 王波, 薛恩生, 等. 专科化甲状腺超声检查的优点及技术要点 [J]. *现代医用影像学*, 2023, 32(12):2370-2372, 2376.

(收稿日期:2024-10-07; 编辑:岳頔)

(上接第 116 页)

- [7] ATKINSON MJ, KUMAR R, CAPPELLERI JC, *et al.* Hierarchical construct validity of the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM Version II) among outpatient pharmacy consumers [J]. *Value Health*, 2005, 8(Suppl 1):S9-S24.
- [8] MORISKY DE, ANG A, KROUSE-WOOD M, *et al.* Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting [J]. *J Clin Hypertens*, 2008, 10(5):348-354.
- [9] 丁平俊, 史会请, 李斌. 中文版 MMAS-8 量表在高血压患者中的信效度评定 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(39):7566-7567.
- [10] DURMUŞ A, AKBOLAT M. The impact of patient satisfaction on patient commitment and the mediating role of patient trust [J]. *J Patient Exp*, 2020, 7(6):1642-1647.
- [11] 胡宴杰. 社区家庭医生参与用药指导对提高临床安全用药效果的研究 [J]. *中国社区医师*, 2015, 31(26):7-9.
- [12] LINDBERG M, EKSTRÖM T, MÖLLER M, *et al.* Asthma care and factors affecting medication compliance: the patient's point of view [J]. *Int J Qual Health Care*, 2001, 13(5):375-83.
- [13] 张继康, 韦艳姿. 药师对延伸处方中老年人高血压用药安全的干预效果 [J]. *母婴世界*, 2023(20):192-194.
- [14] 韦劲, 李旭琴, 吴弘华, 等. 药师对延伸处方中老年人降压药物用药安全干预及效果分析 [J]. *世界临床药物*, 2020, 41(10):833-838.
- [15] MERKS P, CAMERON J, BILMIN K, *et al.* Medication adherence and the role of pictograms in medication counselling of chronic patients: a review [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:582200.
- [16] MAHMOOD S, JALAL Z, HADI MA, *et al.* Association between attendance at outpatient follow-up appointments and blood pressure control among patients with hypertension [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1):458.

(收稿日期:2025-02-07; 编辑:张秀峰)