

· 病例报告 ·

血清癌胚抗原增高的甲状腺癌 1 例报道及文献复习

都海燕, 李华*

(青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院老年病科, 烟台 264000)

【关键词】 老年人; 癌胚抗原; 甲状腺髓样癌
【中图分类号】 R736.1; R592 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.04.062

癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 是一种器官非特异性肿瘤相关抗原, 目前广泛用于消化道肿瘤、肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤的辅助诊断、疗效评价和复发转移监测。但某些少见情况, 如甲状腺癌, 也可引起 CEA 升高, 却很少引起临床医师关注, 且国内少有报道。现报道青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院收治的血清 CEA 增高的甲状腺癌 1 例, 探讨甲状腺肿瘤与 CEA 的关系, 以为临床诊断和治疗提供参考。

1 临床资料

患者男性, 66 岁。2017 年 12 月初于外院行结肠镜检查, 提示结肠多发息肉, 于 2017 年 12 月 14 日第 1 次入我院治疗。无腹痛、腹泻, 无恶心、呕吐, 无呕血、黑便, 无心悸, 无食欲不振、消瘦, 无胸闷、心悸, 无怕热、多汗。自发病以来精神状态良好, 食欲可, 睡眠良好, 大小便正常, 体质量无明显变化。

既往病史 “高血压”病史 8 年, 最高血压达 170/110 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 平素口服“硝苯地平缓释片”, 自述血压控制可。否认糖尿病、冠心病、脑血管疾病病史, 否认肝炎、结核、疟疾等传染病史, 否认手术、外伤、输血史, 否认药物、食物过敏史。个人史及家族史无特殊。

入院查体及治疗 体温 36.0℃, 脉搏 57 次/min, 呼吸 16 次/min, 血压 117/51 mmHg。甲状腺未触及结节。心肺听诊无异常。腹平软, 无压痛及反跳痛。血常规: 红细胞 $4.88 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 151 g/L, 白细胞 $9.03 \times 10^9/L$, 血小板 $318 \times 10^9/L$ 。血生化: 白蛋白 46.25 g/L, 直接胆红素 $3.6 \mu\text{mol}/L$, 间接胆红素 $13.2 \mu\text{mol}/L$, 天门冬氨酸氨基转移酶 28 U/L, 丙氨酸氨基转移酶 38 U/L, 钾 3.97 mmol/L, 钠 141.1 mmol/L, 氯 106.1 mmol/L, 血糖 6.1 mmol/L, 肌酐 $60 \mu\text{mol}/L$, 总胆固醇 2.98 mmol/L, 甘油三酯 0.91 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 0.94 mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇 1.55 mmol/L。血清 CEA 43.75 ng/ml (参考值 0~5 ng/ml)。甲状腺功能: 促甲状腺素 1.92 mIU/L, 游离甲状腺素

16.99 pmol/L, 游离三碘甲状腺原氨酸 4.65 pmol/L, 抗甲状腺球蛋白抗体 12.36 IU/ml, 抗甲状腺过氧化物酶 12.63 IU/ml, 促甲状腺受体抗体 0.364 IU/L。胸腹部及盆腔 CT 扫描未见明显异常。结肠镜检查提示结肠息肉, 予以钳除, 病理示管状腺瘤。于 2017 年 12 月 19 日出院, 建议定期复查 CEA。

第 2 次入院查体 2018 年 7 月 15 日为复查结肠镜第 2 次入院。体温 35.8℃, 脉搏 70 次/min, 呼吸 16 次/min, 血压 125/66 mmHg。左侧甲状腺触及大小约 3 cm×1 cm 肿物, 边界欠清, 形态尚规则, 随吞咽活动, 无明显压痛。血常规: 红细胞 $4.85 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 148 g/L, 白细胞 $8.52 \times 10^9/L$, 血小板 $304 \times 10^9/L$ 。血生化: 白蛋白 39.96 g/L, 直接胆红素 $3.8 \mu\text{mol}/L$, 间接胆红素 $14.1 \mu\text{mol}/L$, 天门冬氨酸氨基转移酶 27 U/L, 丙氨酸氨基转移酶 39 U/L, 钾 4.34 mmol/L, 钠 143 mmol/L, 氯 105.8 mmol/L, 血糖 6.2 mmol/L, 肌酐 $58 \mu\text{mol}/L$, 总胆固醇 2.08 mmol/L, 甘油三酯 0.90 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 0.69 mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇 1.08 mmol/L。血清 CEA 50.48 ng/ml, 甲胎蛋白 2.30 ng/ml, 糖蛋白 19-9 7.04 U/ml, 糖类抗原-125 5.11 U/ml, 前列腺特异抗原 0.591 $\mu\text{g}/L$, 糖蛋白 72-4 0.389 U/ml, 鳞状细胞癌相关抗原 0.5 ng/ml。甲状腺功能: 促甲状腺素 1.20 mIU/L, 游离甲状腺素 14.92 pmol/L, 游离三碘甲状腺原氨酸 3.97 pmol/L, 抗甲状腺球蛋白抗体 11.21 IU/ml, 抗甲状腺过氧化物酶 < 5.00 IU/ml, 促甲状腺受体抗体 1.08 IU/L。降钙素 9.69 pg/ml。胃镜、结肠镜未见异常。正电子发射计算机断层全身显像 (positron emission computed tomography whole-body imaging, PET-CT) 提示甲状腺左叶稍低密度结节, 氟脱氧葡萄糖 (fludeoxyglucose, FDG) 代谢轻度增高 (图 1)。甲状腺彩色多普勒超声提示左叶 3.1 cm×1.4 cm 占位, TI-RADS 4a 级, 考虑甲状腺占位 (图 2)。初步诊断: 甲状腺肿瘤。

2018 年 7 月 23 日, 行甲状腺全切除术+双侧中央区淋巴结清扫+左侧颈部淋巴结清扫术, 术后病理示甲状腺髓样癌 (medullary thyroid carcinoma, MTC)。术后 1 个月复查 CEA 10.28 ng/ml。术后 3 个月复查 CEA 1.81 ng/ml。

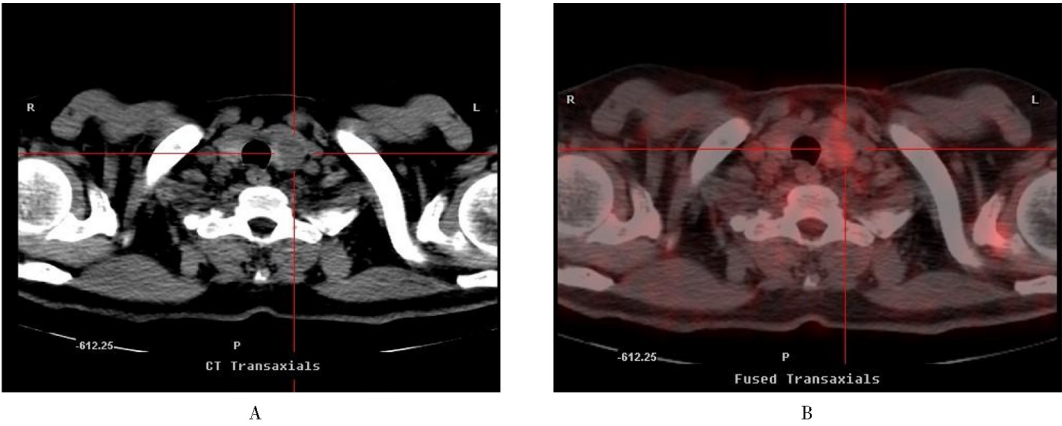


图 1 正电子发射计算机断层全身显像

Figure 1 Positron emission computed tomography whole-body imaging

A: a slightly low-density nodular shadow of the left lobe of the thyroid gland; B: slight increase in radioactive uptake is seen in the shadow of low-density nodules.

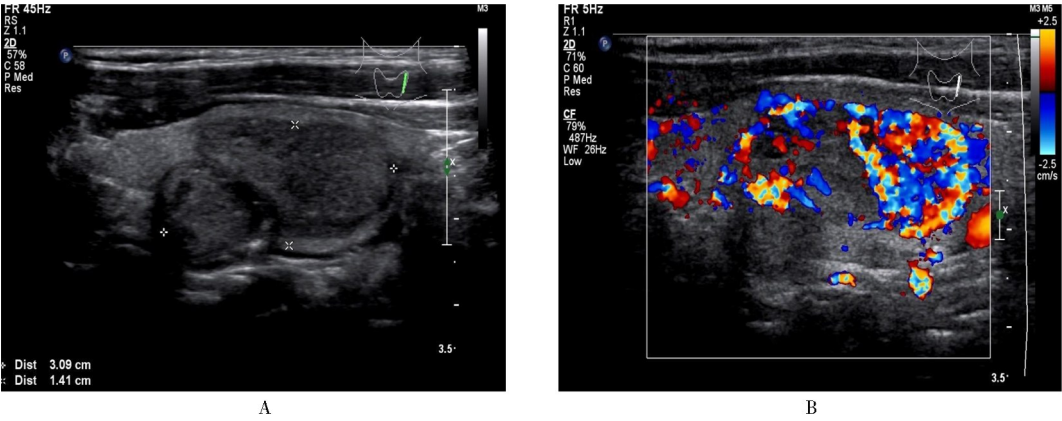


图 2 甲状腺彩色多普勒超声

Figure 2 Thyroid color doppler ultrasound

A: hypoechoic nodules in the left lobe of thyroid gland; B: abundant blood flow signals can be seen in and around thyroid nodule.

2 讨论

MTC 是一种比较少见的甲状腺恶性肿瘤,占甲状腺癌的 5%~8%^[1],其恶性程度较高,预后相对较差。MTC 起源于甲状腺滤泡旁细胞(C 细胞),属于神经嵴内分泌细胞(amine precursor uptake and decarboxylation, APUD)系肿瘤,这类肿瘤能合成和分泌多种生物活性物质,包括降钙素、降钙素相关肽、CEA、生长抑素、促肾上腺皮质激素、血管活性肽等。MTC 分为散发性和家族性两大类,近 80% 的 MTC 属于散发性,其余属于家族性 MTC,散发性 MTC 发病高峰年龄为 50~60 岁,女性多见,常累及一侧腺体^[2]。MTC 患者可出现心悸、低血钙、类癌综合征、水样腹泻等症状,体征表现为双侧或单侧甲状腺肿块,质地硬、表面不光滑、活动度差,也可出现压迫症状,如声音嘶哑、吞咽困难等。由于 MTC 发病率较低,且大多起病隐匿,加之临床医师对其认识不足,故诊断比较困难。MTC 来源于分泌降钙素的甲状腺滤泡旁细胞,故降钙素可作为 MTC 的肿瘤标志物,其特异度和敏感度均较高。随着人们对健康体检的重视以及彩色多普勒超声、

CT 等影像学的应用,提高了 MTC 的早诊率,其中彩色多普勒超声是检查甲状腺的首选方法。细针穿刺细胞学检查是判断甲状腺结节良恶性的首选方法。

CEA 是从大肠癌中分离和纯化的一类酸性糖蛋白,其基因编码位于 19 号染色体,可通过促进局部黏膜斑激酶(focal adhesion kinase, FAK)信号通路的磷酸化阻止透明质酸诱导分泌而抑制肿瘤细胞的浸润转移^[3],为胚胎性致癌抗原。正常情况下,CEA 经胃肠道代谢,在血清中含量较低(<2.5 ng/ml);但当肿瘤发生时,CEA 会进入血液和淋巴循环中,导致血清 CEA 增高,如结肠癌、胃癌、胰腺癌、肺癌等^[4,5]。因而,CEA 通常用于消化道、呼吸道肿瘤的筛选和检测^[5,6],较少用于甲状腺癌的筛查和诊断。国外有文献提出,MTC 患者中,CEA 水平持续增高提示 MTC 处于进展期^[7]。Machens 等^[8]通过进一步研究发现血清 CEA 与降钙素可联合评估 MTC 患者的危险度分层,即判断是否存在远处转移等。故 CEA 的升高对 MTC 诊断有重要意义,这需要引起临床医师的重视,避免漏诊。

本例患者以 CEA 升高为首发临床表现,无特异性症状,

无家族遗传病史,故早期诊断较困难。在疾病确诊过程中CEA水平持续升高,为明确诊断行胃镜、肠镜、胸腹部CT等检查均未见明显异常,主治医师未将其与甲状腺癌联系起来,未进行甲状腺癌筛查。半年后行PET-CT提示甲状腺肿瘤,进一步完善甲状腺彩色多普勒超声及降钙素等检查,结果提示为MTC,行“甲状腺癌扩大根治术和淋巴结清扫术”,术后病理诊断结果与初步诊断一致。

综上所述,针对CEA升高的老年患者,临床医师除了首先考虑消化道、呼吸道等常见肿瘤外,也应考虑到MTC和其他少见肿瘤的可能,必要时可完善甲状腺彩色多普勒超声及降钙素等检查,以排除MTC。

【参考文献】

[1] Pacini F, Castagna MG, Cipri C, *et al.* Medullary thyroid carcinoma[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2010, 22(6): 475-485. DOI: 10.1016/j.clon.2010.05.002.

[2] Moo-Young TA, Traugott AL, Moley JF. Sporadic and familial medullary thyroid carcinoma: state of the art[J]. Surg Clin North Am, 2009, 89(5): 1193-1204. DOI: 10.1016/j.suc.2009.06.021.

[3] 张小明. 癌胚抗原、糖类抗原211、前列腺特异抗原在老年人肿瘤筛查中的意义[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(11): 853-855. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.11.204.

Zhang XM. Significance of carcinoembryonic antigen, saccharide antigen 211 and prostate specific antigen in tumor screening of elderly patients [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(11): 853-855. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.11.204.

[4] Buraggi GL, Gasparini M, Seregni E. Immunoscintigraphy of colorectal carcinoma with an anti-CEA monoclonal antibody: a critical review[J]. Int J Rad Appl Instrum B, 1991, 18(1): 45-50. DOI: 10.1016/0883-2897(91)90045-m.

[5] Duffy MJ. Role of tumor markers in patients with solid cancers: a critical review[J]. Eur J Intern Med, 2007, 18(3): 175-184. DOI: 10.1016/j.ejim.2006.12.001.

[6] Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer: is it clinically useful? [J]. Clin Chem, 2001, 47(4): 624-630. DOI: 10.1016/S0009-8981(01)00416-8.

[7] Machens A, Ukkat J, Hauptmann S, *et al.* Abnormal carcinoembryonic antigen levels and medullary thyroid cancer progression: a multivariate analysis [J]. Arch Surg, 2007, 142(3): 289-294. DOI: 10.1001/archsurg.142.3.289.

[8] Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. Contralateral cervical and mediastinal lymph node metastasis in medullary thyroid cancer: systemic disease? [J]. Surgery, 2006, 139(1): 28-32. DOI: 10.1016/j.surg.2005.06.018.

(编辑:吕青远)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊,为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),创办于2002年,月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志,我们真诚期待您的关注和参与。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn