

氣管內異位甲狀腺——病例報告

謝芳傑 杜思德 蘇矢立 林同森* 張惠媚** 楊光道***

彰化基督教醫院 內分泌新陳代謝科
*胸腔外科 **病理科 ***核子醫學科

摘要

一位 42 歲女性，在過去二十三年間因甲狀腺腫大，曾接受三次的甲狀腺切除手術。她從一個多月前就經常咳嗽，而且呼吸困難狀況惡化。身體檢查發現右側甲狀腺腫大，吸氣時有哮鳴聲（stridor）。電腦斷層攝影發現右側甲狀腺腫，相鄰的氣管內腔亦有腫塊。組織病理切片顯示在氣管黏膜下層（submucous layer）有異位甲狀腺組織，但無惡性的變化。氣管內異位甲狀腺（intratracheal ectopic thyroid）很罕見，當它引起上呼吸道阻塞症狀時，可能被誤以為是甲狀腺腫導致氣管外壓迫（external compression of trachea），或者是甲狀腺癌侵犯氣管（thyroid carcinoma with tracheal invasion）。有時從組織學上並不能完全排除惡性腫瘤的可能性；尤其是甲狀腺濾泡腺瘤（follicular adenoma），有些病例在長期追蹤後，才出現惡性腫瘤的特性。此外，異位甲狀腺亦有惡性變化的可能。外科切除是主要的療法，但目前並無一致公認的手術方式。在治療上，除了根據病理診斷外，亦須考慮臨床情況個別處理。因此我們對本病例採取較為積極的處理方式：先切除氣管內病灶、再切除甲狀腺，並進行放射碘治療（radioiodine ablation therapy）及甲狀腺素抑制療法（thyroxine suppression therapy）。

關鍵詞：異位甲狀腺（Ectopic thyroid）
甲狀腺腫（Goiter）
濾泡癌（Follicular carcinoma）
氣管（Trachea）
呼吸道阻塞（Airway obstruction）

前言

位於氣管黏膜下層（submucous layer）的異位甲狀腺（intratracheal ectopic thyroid）很罕見，通常因為上呼吸道阻塞症狀而就醫。由於大部份患者同時合併有甲狀腺腫大（goiter），因此可能被誤以為是甲狀腺腫導致氣管外壓迫（external compression of trachea），或者是甲狀腺癌侵犯氣管（thyroid carcinoma with tracheal invasion）。有時從組織學上並不能完全排除惡性腫瘤的可能性；尤

其是甲狀腺濾泡腺瘤 (follicular adenoma) ，雖然在病理上未確定為惡性，但有些在長期追蹤後，才在臨床上出現身體其他部位的轉移(metastasis) 或局部侵入 (invasion) 1 。此外，雖然異位甲狀腺大部份是良性的，但是也有惡性變化 (malignant transformation) 的可能 2 。由於氣管內異位甲狀腺在診斷與治療上，有需要注意之處，因此本文報告此一罕見病例，討論其臨床表徵、鑑別診斷，並提出在治療上的建議。

病例報告

病人是一位 42 歲女性，由於呼吸困難而到本院急診求診。她從一個多月前就經常咳嗽，而且呼吸困難狀況惡化，在平躺時更加嚴重；但是並沒有咳血、發燒、胸痛、聲音沙啞或明顯的甲狀腺毒性症狀。病人在過去二十三年間因甲狀腺腫大，曾接受過三次的甲狀腺手術；最後一次是二十二個月前的亞全甲狀腺切除術 (subtotal thyroidectomy) ，病理檢查為良性結節性甲狀腺腫(nodular goiter) ，術後並未接受甲狀腺素抑制療法 (thyroxine suppression therapy) 。身體檢查發現病人的頸部右側有甲狀腺腫大，及手術疤痕，鄰近的頸部淋巴結並無腫大；吸氣時有哮鳴聲(stridor) 。因為懷疑上呼吸道阻塞而安排電腦斷層攝影，發現右側甲狀腺先前開刀處有分葉狀腫塊 (lobulated mass) ，相鄰的氣管內腔亦有腫塊，但附近的氣管軟骨及喉部並無侵蝕破壞的情況(圖一) 。氣管內視鏡檢查顯示在聲門下方 0.5 公分處，氣管右側後壁有一腫塊，表面平滑並覆蓋正常黏膜 (圖二) 。由於患者呼吸困難，因此外科醫師先施行氣管切開術以維持氣道通暢，再於四天後進行氣管內腫瘤切除。手術中發現氣管內腫瘤和外部甲狀腺彼此相連，腫瘤切除後在氣管右側後壁出現結構上的缺損，因此同時以 T 形管進行氣管重建手術。病理檢查為 3x2x1 公分腫塊，組織切片顯示在氣管黏膜下層有甲狀腺組織，在大小不一的甲狀腺濾泡中內含膠體，但未發現惡性的組織病理特徵，因此初步診斷為氣管內異位甲狀腺 (圖三) 。術後十日後進行甲狀腺核醫掃描 (Tc99m thyroid scan) ，顯示右葉甲狀腺殘餘約 3.5x2 公分，左葉甲狀腺殘餘約 1x2 公分，均呈同質 (homogenous) 的影像，攝取 (uptake) 亦正常。甲狀腺超音波可見右葉多發性甲狀腺結節及左葉殘餘組織，細針抽吸細胞學檢查 (fine needle aspiration cytology) 並未發現惡性細胞。甲狀腺功能檢查正常：T3 1.3 ng/mL (參考值 0.8-2.0 ng/mL) ， T4 9.1 μ g/dL (參考值 4.5-12 μ g/dL) ， TSH 2.79 μ U/mL (參考值 0.35-5.5 μ U/mL) 。病人情況穩定出院。術後兩個月後，病人再度入院接受甲狀腺切除手術。甲狀腺病理組織檢查僅有大小不一的濾泡及纖維化，並未發現惡性的組織變化；病理診斷為結節性甲狀腺腫(圖四) 。由於此次手術難以完全切除甲狀腺殘餘的組織，因此術後進行 30 mCi 放射碘 131 治療 (radioiodine ablation therapy) 併全身掃描 (whole body scan) ，除甲狀腺外，其他部位仍然未有異常發現。隨後開始給予甲狀腺素抑制療法。T 形管則於氣管重建手術六個月後移除，氣管內視鏡檢查顯示復原狀況良好，並無復發、狹窄或阻塞。

討論

異位甲狀腺依發生部位，大概可分為四類³：第一、下降不良（*mal descended*）：是最常見的一類，包括舌部（*lingual*）、舌下（*sublingual*）、甲狀腺舌管囊腫（*thyroglossal duct cyst*）等異位甲狀腺。第二、內側迷走（*medial aberrant*）：包括氣管內（*intratracheal*）、氣管旁（*paratracheal*）、食道旁（*paraesophageal*）等異位甲狀腺，相當罕見，本病例即屬於此類。第三、外側迷走（*lateral aberrant*）：是指出現於頸部甲狀腺外側部位的甲狀腺組織。第四、遠處（*distant*）：包括縱膈腔，甚至橫膈膜以下部位，以及卵巢畸胎瘤（*teratoma*）等。後三類在診斷上、組織起源甚至定義上仍有一些爭議^{3,4,5}。

氣管內異位甲狀腺的起源有兩種理論^{6,7}：形成不良（*malformation theory*）及向內生長（*ingrowth theory*）。兩者皆有其理論及證據。前者認為氣管內異位甲狀腺組織乃是因為胚胎發生早期，一部分甲狀腺組織被氣管及其軟骨隔開而陷入氣管內所致；後者則認為氣管內異位甲狀腺組織乃是因為胚胎發生後期，甲狀腺長入氣管內腔所致。在病理上，有些異位甲狀腺組織和甲狀腺彼此並不相接，稱為真性迷走甲狀腺（*true aberrant thyroid*）；有些則彼此有相接處，稱為假性迷走甲狀腺（*false aberrant thyroid*），或許兩種理論可以分別解釋兩類異位甲狀腺的起源而並不互相衝突，但是目前尚無定論³。無論如何，後壁外側，尤其是左側，是最常見的發生部位⁸，可能是因為氣管後壁組織結構較為薄弱。本病例屬於假性迷走甲狀腺。

氣管內異位甲狀腺似乎較容易發生在甲狀腺腫流行地區，例如歐洲^{6,9}。由於無法估計無症狀患者的人數，因此真正的發生率並不清楚。女性比男性約 3:1，中年女性似乎又比老年女性為多⁶。在懷孕或月經來臨時，可能症狀會加劇^{6,8}。大多數患者是因為出現呼吸道阻塞症狀而求診，由於此病的稀有，而常被誤診為氣喘（*asthma*）¹⁰。據估計，有 74% 的患者同時有甲狀腺腫大⁹，因此可能被誤以為是頸部或胸腔內甲狀腺腫大（*intrathoracic goiter*）導致氣管外壓迫；若冒然進行甲狀腺切除術，術後可能由於內生性甲狀腺刺激素（*thyroid stimulating hormone, TSH*）刺激氣管內異位甲狀腺，而使病情惡化^{6,8}。臺灣現在並非甲狀腺腫流行地區，本病例會發病，或許和先前的甲狀腺切除手術有關。近年來由於氣管內視鏡及影像檢查的進步，若能於術前做適當的評估，正確的診斷並不困難。在診斷及處置上令人感到困擾的是良性與惡性的鑑別。氣管內出現甲狀腺組織，有兩種情況：第一、原發性甲狀腺癌直接侵入氣管，或轉移到氣管壁。第二、氣管內異位甲狀腺。良性與惡性的病灶，在臨床上各有特徵：良性的腫瘤，在外觀上通常呈現紅棕色、底寬、表面平滑，幾乎全部都位於聲門下方後壁。惡性的腫瘤，表面較常呈現潰瘍、多發性結節或出血⁷，而且位置較為多變；其他局部侵犯的表徵，例如頸部淋巴結腫大、氣管及其軟骨的破壞、聲音變化等也是惡性腫瘤的重要參考依據⁸。在臨床上最為常見的情況是原發性甲狀腺乳突癌侵入氣管（*papillary thyroid carcinoma with tracheal invasion*），因此必須優先列入鑑別診斷。由於本病例的氣管及甲狀腺切片均未發現乳突狀癌的組織變化，因此大致上已經可以排除這種可能性。

比較難以區別的是分化良好 (well-differentiated) 的原發性甲狀腺濾泡癌 (follicular thyroid carcinoma) 轉移或侵入氣管 3。濾泡癌的的組織往往缺乏惡性特徵，和濾泡腺瘤 (follicular adenoma) 難以區別，必須在病理切片上呈現侵犯包膜或血管 (capsular or vascular invasion) 的證據，才能確定診斷。因此，病理上未確定為惡性的甲狀腺濾泡腺瘤，有不少在長期追蹤後，才在臨床上出現轉移或侵入等惡性腫瘤的特性 1。抑鈣素 (calcitonin) 的免疫組織化學檢查 (Immunohisto-chemistry) 對兩者的區別可能有幫助：若甲狀腺組織內有 C 細胞 (C cell)，則較像異位甲狀腺，但是其診斷的敏感度尚不清楚 1。近年來有人嘗試使用分子同株分析 (molecular clonal analysis) 來做病理的鑑別診斷工具；甲狀腺組織若是多株起源 (polyclonal origins)，就比較可能是異位甲狀腺 11。總之，由於本病例的甲狀腺本身及氣管內甲狀腺組織均未發現有惡性的變化，所以不能診斷為濾泡癌；但是由於具有潛在惡性的可能，必須謹慎處理及追蹤。氣管內異位甲狀腺大部份是良性的，但是也有惡性的可能，據估計可能高達 11% 9。良性的組織通常以腺瘤性甲狀腺腫 (adenomatous goiter) 來表現 11；惡性的異位甲狀腺則仍以乳突癌 (papillary carcinoma) 較多 2。某些較常見的異位甲狀腺疾病，例如舌部甲狀腺，常常會出現甲狀腺功能低下 12；但是氣管內異位甲狀腺的甲狀腺功能檢查通常是正常的 13。核醫掃描對氣管內異位甲狀腺的診斷幫助不大，因為甲狀腺會遮蔽了氣管內的甲狀腺組織 14。但是在本病例中，在甲狀腺切除術後，進行治療劑量的全身碘 131 掃描，並未發現有其他部位的異常碘 131 攝取，對於轉移性甲狀腺濾泡癌的可能，提供了額外的否定證據。手術探查及切除是氣管內異位甲狀腺最主要的療法 3。由於疾病少見，對於病例的長期追蹤報告更是稀少，因此並無一致公認的手術範圍及切除方式，各種治療方式的預後亦難以比較。對於組織學惡性的氣管內甲狀腺，須儘量切除氣管內病灶，並至少應做到甲狀腺全切除，必要時亦須切除附近淋巴腺；喉部及氣管若不切除，則應做術後放射碘治療。理論上，對於良性的氣管內甲狀腺，實施黏膜下切除術 (submucous resection) 即可。但在實際臨床處理上，卻很難證明它完全是良性的。比較周全的做法，是同時考慮組織的良惡及臨床狀況個別處理。因此，本病例雖然病理檢查並未發現惡性的組織變化，但是考慮患者甲狀腺腫瘤三度術後復發的病程，氣管內甲狀腺組織生長的速度及大小，以及氣管阻塞的潛在危險性，我們採取了較為積極的處理方式：先切除氣管內病灶、再切除甲狀腺，並進行放射碘治療及甲狀腺素抑制療法。雖然單獨使用甲狀腺素抑制療法對氣管內甲狀腺效果不佳，但是做為術後輔助治療，可能有助於預防復發 3,13。

結論

使用氣管內視鏡及影像檢查，可以正確分辨氣管內異位甲狀腺和甲狀腺腫大引起之氣管外壓迫，以適當地選擇手術方式及範圍。由於組織學良性的病灶，亦有潛在惡性的可能，因此在治療及追蹤上必須謹慎。我們認為，根據每個患者的不同的臨床狀況及病程，有時可能須採取較為積極的處理方式：儘可能切除所有甲狀腺組織，必要時可能須要放射碘治療及甲狀腺素抑制療法，以避免復發，造成另

一次上呼吸道阻塞的危險。

參考文獻

- 1.Kondo T, Katoh R, Omata K, Oyama T, Yagawa A, Kawaoi A. Incidentally detected liver metastasis of well-differentiated follicular carcinoma of the thyroid, mimicking ectopic thyroid. *Pathol Int* 2000; 50: 509-13.
- 2.Hari CK, Brown MJKM, Thompson I. Tall cell variant of papillary carcinoma arising from ectopic thyroid tissue in the trachea. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 183-5.
- 3.See AC, Patel SG, Montgomery PQ, Rhys Evans PH, Fisher C. Intralaryngo-tracheal thyroid--ectopic thyroid or invasive carcinoma? *J Laryngol Otol*. 1998; 112: 673-6.
- 4.Kozol RA, Geelhoed GW, Flynn SD, Kinder B. Management of ectopic thyroid nodules. *Surgery*1993; 114: 1103-7.
- 5.Spears RP, Wei JP. Nonmalignant ectopic thyroid tissue. *Am Surg* 1993; 59: 133-5.
- 6.Myers EN, Pantangco IP. Intratracheal thyroid. *Laryngoscope* 1975; 85: 1833-40.
- 7.Chanin LR, Greenberg LM. Pediatric upper airway obstruction due to ectopic thyroid: classification and case reports. *Laryngoscope* 1988; 98: 422-7.
- 8.Rotenberg D, Lawson VG, van Nostrand AW. Thyroid carcinoma presenting as a tracheal tumor. Case report and literature review with reflections on pathogenesis. *J Otolaryngol* 1979; 8: 401-10.
- 9.Dowling E. Intratracheal goiter. *Ann Surg* 1962; 156: 258-67.
- 10.al-Hajjaj MS. Ectopic intratracheal thyroid presenting as bronchial asthma. *Respiration* 1991; 58: 329-31.
- 11.Kakudo K, Shan L, Nakamura Y, Inoue D, Koshiyama H, Sato H. Clonal analysis helps to differentiate aberrant thyroid tissue from thyroid carcinoma. *Hum Pathol* 1998; 29: 187-90.
- 12.Walling AD. Ectopic thyroid tissue. *Am Fam Physician* 1987; 36: 147-50.
- 13.Donegan JO, Wood MD. Intratracheal thyroid--familial occurrence. *Laryngoscope* 1985; 95: 6-8.
- 14.Muysoms F, Boedts M, Claeys D. Intratracheal ectopic thyroid tissue mass. *Chest* 1997; 112: 1684-5.

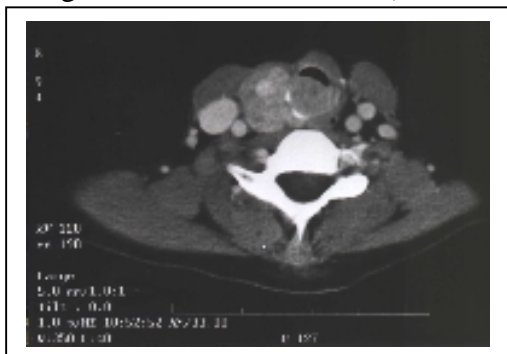
Intratracheal Thyroid : A Case Report

Hon-Ke Sia, Shih-Te Tu, Shi-Li Su,
Torng-Sen Lin *, Hue-Mei Chang **, and Kuang-Tao Yang ***

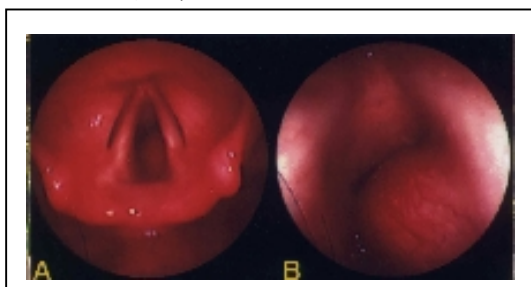
Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,

*Division of Thoracic Surgery, **Department of Pathology,

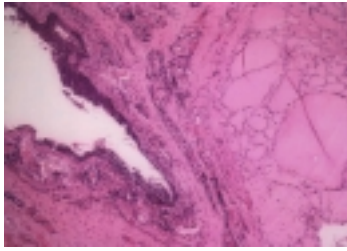
A 42 years old woman ever received thyroidectomy three times during the past two decades. She suffered from cough and progressive dyspnea for one more month. A goiter and the inspiratory stridor were found on the physical examination. The CT scan revealed a lobulated thyroid tumor within the right neck and an intratracheal mass just beneath the vocal cord, which were suspicious of the thyroid carcinoma with tracheal invasion. However, the pathology reported that there were no evidences of malignancy but ectopic thyroid tissue in the submucosal stroma. Intratracheal ectopic thyroid is a rare cause of upper airway obstruction, which may be mistaken for an external goiter with tracheal compression or a malignant tumor with tracheal invasion. There have been reports of the thyroid tumor especially follicular neoplasm without histologically malignant features that eventually behaved like the malignancy. Besides, the cases of malignant transformation of intratracheal ectopic thyroid were ever found. Management should primarily be surgical but is not clearly established. Considering the potential risk of malignancy and the overall clinical course, we elected a more aggressive approach including thyroidectomy, radioiodine ablation and thyroxine suppression therapy in addition to surgical removal of the histologically benign intratracheal lesion. (J Intern Med Taiwan 2002;13: 99-103)



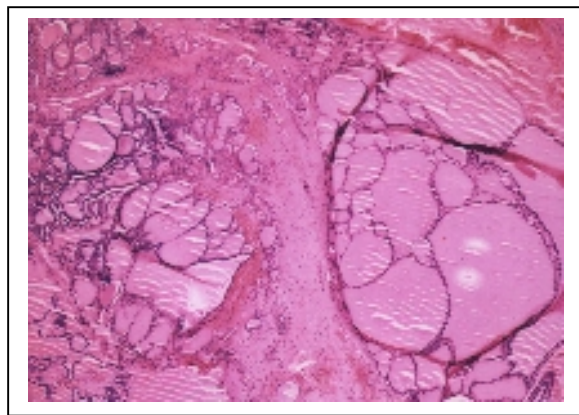
圖一：頸部電腦斷層攝影：右側甲狀腺有分葉狀腫塊，相鄰的氣管內腔亦有腫塊，附近並無異常淋巴結。



圖二：支氣管鏡檢查：(A)在聲門下方，氣管右側後壁有一腫塊。(B)腫塊表面平滑並覆蓋正常黏膜，無潰瘍或出血情形。



圖三：氣管內異位甲狀腺。病理組織檢查顯示在氣管黏膜下層有甲狀腺組織，在大小不一的甲狀腺濾泡中內含膠體，並無惡性的組織病理特徵。(H & E 染色， $\times 100$)



圖四：甲狀腺。病理組織檢查顯示有大小不一的濾泡及纖維化，並未發現惡性的組織變化，診斷為結節性甲狀腺腫。(H & E 染色， $\times 200$)