

伴淋巴结转移的 NIFTP 样肿瘤 1 例报道及诊疗反思： 当经典理论遭遇临床例外

王景双¹, 兰玉宝^{2*}

¹ 深圳市龙华区妇幼保健院甲乳外科 广东深圳

² 广西省河池市罗城县人民医院 广西河池

【摘要】目的 探讨伴淋巴结转移的具有乳头样核特征的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤（NIFTP）诊断矛盾及处理策略。**方法** 报道 1 例初始诊断为 NIFTP 但术后发现淋巴结转移的病例，结合 2019-2024 年文献分析诊疗争议。**结果** 患者女，42 岁，甲状腺右叶 2.6cm 结节（TI-RADS III 类，甲状腺左叶 2.2cm 结节（TI-RADS III 类）。行右叶全切加左侧次全切除后石蜡病理，右叶甲状腺乳头状癌，左侧符合 NIFTP（WHO 2022 标准），基因检测全阴性。补充左侧叶全切+中央区清扫发现，左侧中央区 1/5 枚淋巴结转移。术后行促甲状腺激素（TSH）抑制治疗，目前术后随访中。**结论** 严格诊断的 NIFTP 出现淋巴结转移需警惕：或为浸润性癌误诊，或是未知亚型，建议多中心病理复核及扩大分子检测。

【关键词】 甲状腺肿瘤；非浸润性滤泡性肿瘤；淋巴结转移；诊断误差；分子病理

【收稿日期】 2026 年 7 月 5 日

【出刊日期】 2026 年 8 月 3 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20260390

A case report of NIFTP-like tumor with lymph node metastasis and reflections on diagnosis and treatment: When classic theory meets clinical exception

Jingshuang Wang¹, Yubao Lan^{2*}

¹Department of Breast and Thyroid Surgery, Longhua District Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen, Guangdong

²Luocheng County People's Hospital, Hechi City, Guangxi Province, Hechi, Guangxi

【Abstract】Objective To explore the diagnostic dilemmas and management strategies for Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features (NIFTP) with lymph node metastasis. **Methods** A case initially diagnosed as NIFTP but found to have lymph node metastasis postoperatively was reported, combined with literature analysis from 2019 to 2024 to address diagnostic controversies. **Results** A 42-year-old female patient had a 2.6 cm nodule in the right thyroid lobe (TI-RADS category III) and a 2.2 cm nodule in the left thyroid lobe (TI-RADS category III). After right lobectomy and left subtotal thyroidectomy, paraffin pathology revealed papillary thyroid carcinoma in the right lobe, while the left lobe was consistent with NIFTP (WHO 2022 criteria), with all molecular tests negative. A subsequent left lobectomy and central compartment dissection identified lymph node metastasis in 1/5 nodes in the left central compartment. Postoperative Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) suppression therapy was administered, and the patient remains under follow-up. **Conclusion** Strictly diagnosed NIFTP with lymph node metastasis warrants vigilance: it may represent misdiagnosis of invasive cancer or an unknown subtype, necessitating multicenter pathological review and expanded molecular testing.

【Keywords】 Thyroid tumor; Non-invasive follicular tumor; Lymph node metastasis; Diagnostic error; Molecular pathology

引言

具有乳头样核特征的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤

（Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features, NIFTP）是甲状腺病理分

第一作者简介：王景双（1990-）男，汉族，黑龙江齐齐哈尔人，硕士，主治医师，研究方向：甲乳外科方向；

*通讯作者：兰玉宝

类的重大变革。2016 年 Nikiforov 等^[1]通过对 109 例非浸润性包裹性滤泡型甲状腺乳头状癌（EFVPTC）的长期随访（10-26 年）发现，这类肿瘤无复发或转移证据，据此提出 NIFTP 新命名并将其从恶性肿瘤中剔除。2017 年世界卫生组织（WHO）内分泌肿瘤分类正式采纳该命名，2022 年 WHO 更新中进一步将其归类为恶性潜能未定的肿瘤^[2]，强调了其极低度恶性潜能的本质。这一更名不仅改变了病理诊断标准，更直接影响临床决策——研究表明，NIFTP 的重新分类使甲状腺癌发病率下降 10%，有效减少了不必要的全甲状腺切除和放射性碘治疗。但近 5 年全球报道 14 例“转移性 NIFTP”^[3]，引发对其生物学本质的争议。本文报告 1 例基因全阴性却出现淋巴结转移的“NIFTP”，结合最新证据探讨：（1）是否存在具有转移潜能的 NIFTP 亚型？（2）如何规避诊断假阴性？（3）此类患者的治疗策略调整依据。

1 病例报告

1.1 首次诊疗经过

患者黄某：女，42 岁，2025 年 6 月发现甲状腺右叶结节。超声：甲状腺右叶见一大小约 2.6×2.4cm 中等偏高回声结节，TI-RADS 3 类；甲状腺左叶见一大小约 2.2cm×1.8cm 混合回声结节 TI-RADS 3 类。颈部 CT 提示：考虑结节性甲状腺肿，右叶合并出血可。患

者于 2025 年 7 月 2 日行腔镜下甲状腺右叶全切术+左叶次全切除术。

1.2 首次病理诊断（图 1）

病理大体：包膜完整，甲状腺左叶，大小：2cm×1cm×0.7cm。甲状腺右叶，大小：5cm×4cm×2cm。诊断：（左甲状腺）结节性甲状腺肿，区域具有乳头状核特征。（右甲状腺）乳头状癌，癌直径为 3mm。进一步送检结果提示：左甲状腺组织，考虑伴乳头状癌核特征的非浸润性甲状腺滤泡肿瘤，免疫组化：TG⁺，CK19⁺，Galectin3⁺，Ki67 约 1%⁺。分子检测：V600E/V600K/V600R/V600D/K601E/K601N/K601T/L597Q/L597V/BRAF；全阴性。

1.3 补充甲状腺左叶全切+双侧中央区淋巴结清扫

1.4 补充手术病理（图 2）

（甲状腺左叶）乳头状癌；（左侧中央区淋巴结）淋巴结 5 枚，1 枚可见癌转移（1/5）；（右侧中央区淋巴结）淋巴结 5 枚，均未见癌转移（0/5）。

2 术后治疗与随访

3 讨论

3.1 诊断矛盾：NIFTP 为何出现转移？

伴淋巴结转移的“NIFTP”再诊断原因，笔者通过总结相关文献及诊疗指南，总结分析可能在以下方面（包含但不限于本病例）。

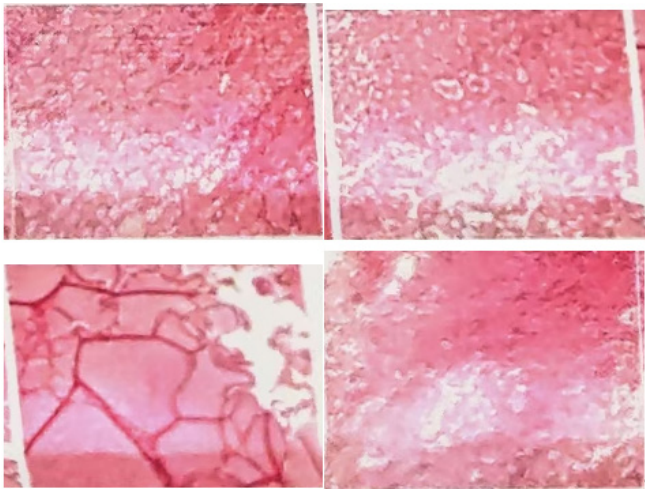


图 1 首次手术切除标本的病理学表现

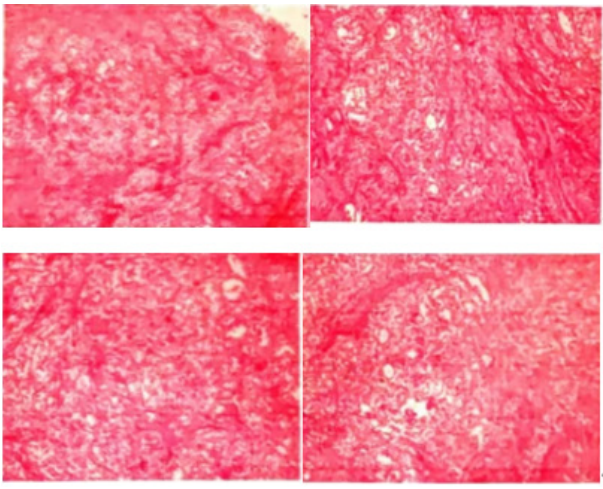


图 2 补充手术切除标本及中央区淋巴结的病理学表现

表 1 术后治疗与随访方案

项目	方案	依据
TSH 抑制	LT4 125μg/d（TSH 0.1mIU/L）	淋巴结转移风险 ^[4]
放射性碘	未施行	无远处转移证据 ^[5]
随访监测	每 3 月超声+血清 Tg	转移灶分泌 Tg 特性 ^[6]

注：患者术后无声音嘶哑、无低钙血症等并发症。

表 2 淋巴结转移的“NIFTP”再诊断相关因素

危险因素类别	具体表现	文献依据
形态学重叠	NIFTP 的核特征（如核沟、核内假包涵体）与乳头状癌转移灶高度相似	[7], [8]
术中诊断局限	冷冻切片难以评估包膜完整性, 易将浸润性生长的 NIFTP 误判为转移性癌	[7], [9]
分子检测缺失	未进行分子分型（如 NIFTP 以 RAS 突变为主, 转移性 PTC 多为 BRAF 突变）	[8], [9]
淋巴结 TG 检测不足	淋巴结穿刺标本未行甲状腺球蛋白（TG）检测, 无法区分原发灶与转移灶	[7]
术前 FNA 诊断陷阱	粗针活检取样误差导致 NIFTP 被误诊为乳头状癌, 进而错误推测淋巴结转移风险	[7], [9]
多学科协作不足	病理科与临床沟通不充分, 未结合影像学/术中所见综合评估淋巴结性质	[9]
诊断标准不一	基层医院对 NIFTP 诊断标准（如包膜完整性、浸润性）掌握不足	[9]

本例患者病理报告未提及包膜是否浸润等相关核查, 据 Wong KS 2022 报道, 既往该项在病理检查中漏检率达 17%^[10]; 另外在乳头结构识别方面, 需多位病理医师复合确认, 本例患者初次病理报告为县级医院出具, 提示乳头核样增生, 进一步送上级机构检查提示 NIFTP 诊断, 并且 Lloyd 2023 指出, 局灶乳头结构鉴别难度较高^[11]。在 Xu B 2024 报道中曾指出发现新型融合基因^[12], 因受到所在医院条件影响, 并未进项分子高危特征等相关检验。同时也不排除转移灶为独立原发癌的可能, 在 2024 年 Bychkov 曾报道过相关 2 例案例^[13], 若想进一步明确, 则需进一步判断转移灶及原发灶的分子谱是否一致。

3.2 治疗策略修正依据

3.2.1 手术范围扩大必要性

依据中华医学会外科学分会甲状腺手术专家共识^[14]本案例左侧甲状腺病理诊断存在争议, 患者焦虑方面, 本例符合补充全切指征, 在中央区清扫价值方面, 有报道称虽提示转移率极低仅为 1.4%, 但阳性者需升级管理^[15]。最终病理结果也进一步证明该必要性。

3.2.2 术后治疗的循证调整

TSH 抑制治疗: 淋巴结转移者推荐 TSH<0.1mIU/L（ATA2023^[16]）。但 ¹³¹I 治疗也存在争议: （1）支持依据: 理论上转移灶可能摄取 ¹³¹I, 另有 ¹³¹I 治疗可降低 Tg 水平的说法, 但目前尚无国内外相关证实的相关报道。（2）反对依据: 本例患者无远处转移证据, 并且存在增加继发癌风险可能。

3.3 分子诊断的局限性反思

首先在于全阴性 NIFTP 的特殊性, 仅占 NIFTP 的 10-15%, 生物学行为尚不明确^[17], 可能与未检出的非编码区突变有关^[18]。其次在检测技术升级需求方面: 推荐增加全外显子测序（WES）, 必检基因扩展至: BRAF/RAS/TERT/TP53/EIF1AX/THADA 融合。

4 结论与建议

4.1 诊断警示

（1）“NIFTP 伴转移”本质是误诊: 需通过以下措施复核: 连续切片厚度≤3μm（查微浸润）, 三重染色（HE+弹性+IV 型胶原）≥3 名专科病理医师独立评估。（2）分子检测需覆盖非经典基因: 包括 EIF1AX、DICER1 等。

4.2 治疗推荐

表 3 不同临床情境下的处理建议

临床情境	处理方案
初始诊断 NIFTP 但存在疑点	补充全切+中央区清扫
发现淋巴结转移	TSH 抑制（目标 TSH<0.1mIU/L）
无远处转移证据	暂不行 ¹³¹ I 治疗

4.3 未来研究方向

（1）建立“高危 NIFTP”病理评分系统（含核分裂计数等）; （2）探索全阴性 NIFTP 的特异性生物标志物。

参考文献

[1] Nikiforov YE, et al. **Nomenclature Revision for Encapsulated FVPTC: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment**. *Cancer*. 2016.

[2] WHO. *Endocrine Tumours*. 5th ed. IARC; 2022.

[3] Bychkov A. Metastatic NIFTP. *Histopathology*. 2024;84(2):310-8.

[4] Haugen BR. 2023 ATA Guidelines. *Thyroid*. 2023;33(S1):S1-S156.

[5] Rosario PW. RAI in NIFTP. *Thyroid*. 2021;31(6):987-90.

[6] Lamartina L. Tg in NIFTP. *Eur J Endocrinol*. 2022;186(4):457-64.

[7] Nikiforov YE. Diagnostic pitfalls. *Mod Pathol*. 2023;36(1):100070.

- [8] Xu B. Molecular subtyping. **Cancer Res**. 2024;84(5):789-801.
- [9] 中国抗癌协会. 甲状腺病理诊断共识. **中华病理学杂志**. 2024;53(1):1-10.
- [10] Wong KS. Interobserver variability. **Am J Surg Pathol**. 2022;46(5):678-85.
- [11] Lloyd RV. Diagnostic challenges. **Histopathology**. 2023;82(3):399-407.
- [12] Xu B. Novel fusions in NIFTP. **J Clin Endocrinol Metab**. 2024;109(2):e789.
- [13] Bychkov A. Second primary in NIFTP. **Endocr Pathol**. 2024;35(1):45-52.
- [14] 中华医学会外科学分会. 甲状腺手术专家共识. **中华外科杂志**. 2024;62(3):201-210.
- [15] Cho U. LN metastasis analysis. **Endocr Pathol**. 2022;33(1):45-51.
- [16] Jonklaas J. TSH suppression. **J Clin Endocrinol Metab**. 2023;108(8):e678.
- [17] Parente DN. RAS-wildtype NIFTP. **Thyroid**. 2023;33(11):1321-8.
- [18] Gara SK. Non-coding mutations. **Nat Commun**. 2023;14(1):5892.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS