

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.004

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.004

25 例原发性甲状腺淋巴瘤临床病理特点

李国莉^{1,2}, 杨道华¹, 臧丽娟¹, 童茵³, 林军¹

(1. 上海市第一人民医院病理科, 上海 200080; 2. 遵义市妇幼保健院病理科, 贵州 遵义 563000;
3. 上海市第一人民医院血液科, 上海 200080)

[摘要] 目的: 探讨原发性甲状腺淋巴瘤(primary thyroid lymphoma, PTL)的临床病理特点、诊断与鉴别诊断。方法: 回顾性分析2009年至2018年上海市第一人民医院收治的25例PTL的临床病理资料, 通过光镜观察及免疫组织化学分析其病理学特征、免疫表型。结果: 全部病例均经术后病理确诊, 男性10例, 女性15例, 平均发病年龄56.3岁; 19例(76.0%)伴有桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)病史; 乙肝病毒感染阳性12例(66.7%); 25例甲状腺淋巴瘤均为B细胞淋巴瘤, 其中弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 15例, 黏膜相关淋巴组织结外边缘区B细胞淋巴瘤(marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 8例, MALT伴DLBCL和MZBL混合2例; PTL以甲状腺结构的破坏为基本形态特点, 瘤细胞免疫组织化学表达CD20(cluster of differentiation 20)等B细胞标记。结论: PTL常见于合并HT的中老年女性, 多为B细胞来源的非霍奇金淋巴瘤; 诊断需与甲状腺炎症、甲状腺未分化癌及髓样癌等鉴别; 各病理类型在形态学、生长方式以及预后上有一定差异, 故诊断时应明确病理类型, 以供临床随访、治疗。

[关键词] 甲状腺淋巴瘤; 病理分型; 预后

Clinicopathological features of 25 cases of primary thyroid lymphoma

LI Guoli^{1,2}, YANG Daohua¹, ZANG Lijuan¹, TONG Yin³, LIN Jun¹

(1. Department of Pathology, Shanghai General Hospital, Shanghai 200080; 2. Department of Pathology, Maternal and Child-Care Hospital of Zunyi, Zunyi Guizhou 563000; 3. Department of Hematology, Shanghai General Hospital, Shanghai 200080, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinicopathologic features, diagnosis and differential diagnosis of primary thyroid lymphoma (PTL). **Methods:** The clinicopathologic data of 25 cases of PTL collected in Shanghai General Hospital from 2009 to 2018 were analyzed retrospectively. Microscopic examination and immunohistochemistry were performed for studying its pathologic characteristics and immunophenotyping. **Results:** Totally 25 cases

收稿日期 (Date of reception): 2020-02-25

通信作者 (Corresponding author): 林军, Email: forestsoldier@sohu.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81670139)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81670139).

were diagnosed with PTL by pathologic examination after a surgical operation, including 10 males and 15 females whose average age was 56.3 years. A total of 19 (76.0%) patients had a clinical history with Hashimoto's thyroiditis (HT), and 12 (66.7%) cases were positive for hepatitis B virus infection. Totally 25 cases were diagnosed with B cell lymphomas, including diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL, 15 cases), marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoma tissue (MALT, 8 cases), marginal zone B-cell lymphoma of MALT-type with large cell transformation (mixed DLBCL and MZBL, 2 cases). Morphologic features of PTL characterised the destruction of thyroid structure. Tumor cells immunohistochemically express cluster of differentiation 20 (CD20) which was a marker of B cell lymphoma. **Conclusion:** PTL mostly affects middle aged and old female with HT, and its main histologic type is non-Hodgkin B cell lymphoma. PTL should be differentiated from thyroiditis, thyroid undifferentiated carcinoma and medullary carcinoma etc. Different vary greatly in pathologic features, growth pattern and prognosis, so the determination of pathological types of the tumor at diagnosis is critical for clinic follow-up and treatment.

Keywords thyroid lymphoma; pathological subtype; prognosis

原发性甲状腺淋巴瘤(primary thyroid lymphoma, PTL)是一种原发于甲状腺的恶性淋巴瘤,是一种少见的病理类型,占甲状腺恶性肿瘤的2%~5%^[1]。PTL多起源于桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT), HT患者患PTL的风险较正常人增加40~80倍^[2]。PTL几乎所有病理类型均为B细胞来源^[3],其中弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)和黏膜相关淋巴组织结外边缘区B细胞淋巴瘤(marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)是最常见的病理类型。

1 对象与方法

1.1 一般资料

回顾性分析上海市本第一人民医院2009年至2018年收治的25例PTL,并结合文献对PTL病理类型的临床表现、病理特征、诊断及治疗方法进行综合分析,其中5例病史资料因时间较久无法了解其病史特点。

1.2 方法

复习临床资料,经两名工作10年以上病理医师重新阅片。标本经10%中性甲醛固定,肉眼检查(巨检)、组织学取材与记录、组织脱水、石蜡包埋与切片、苏木精-伊红染色、切片封固、镜检。免疫组织化学通过EnVision二步

法使抗体与所识别的组织或细胞中的抗原成分的特异性结合来鉴定这些抗原分子,所用抗体CK19(cytokeratin 1,克隆号PCK108,1:100,柠檬酸修复),TTF-1(thyroid transcription factor-1,克隆号SPT24,1:100,柠檬酸修复),CD79 α (cluster of differentiation 79 α ,克隆号JCB117,1:200,高PH抗原修复),CD3(cluster of differentiation 3,克隆号LN10,1:100,柠檬酸修复),CD5(cluster of differentiation 5,克隆号SP19,1:50,柠檬酸修复),Mum-1(multiple myeloma oncogene-1,克隆号EP190,1:100,柠檬酸修复),CD10(cluster of differentiation 10,克隆号56C6,1:40,柠檬酸修复),Ki-67(克隆号GM001,1:100,柠檬酸修复)等均来自于基因科技(上海)股份有限公司,采用德国Leica Biosystems公司的仪器(LEICAR BOND-MAX)操作。

1.3 统计学处理

采用描述性方法进行统计分析。

2 结果

2.1 临床特点

25例PTL患者的临床资料见表1,其中15例(来自生发中心淋巴瘤10例,来自非生发中心淋巴瘤3例,另外2例不详)为DLBCL,8例MALT,2例黏膜相关淋巴组织结外边缘区B细胞淋巴瘤伴大

B细胞淋巴瘤转化(marginal zone B-cell lymphoma of MALT-type with large cell transformation, DLBCL和MALT混合)。男性10例(40.0%), 女性15例(60.0%), 男女之比为2:3。年龄 ≤ 50 岁有7例(28.0%), 年龄 > 50 岁有18例(72.0%), 平均年龄56.3岁。在讨论的25例病例中有19例(76.0%)甲状腺淋巴瘤存在HT的背景。以进行性增大的无痛性包块为首发症状就诊的有16例(80.0%), 其中伴胸闷不适、呼吸不畅2例; 以声音嘶哑就诊2例(10.0%); 以吞咽困难、胸闷及呼吸不畅就诊2例(10.0%); 7例(32.0%)患者出现B症状(发汗、出汗或盗汗, 体重减轻, 皮肤瘙痒等)。术前行甲状腺功能检查的患者有18例, 甲状腺功能五项测定提示有甲状腺功能减低的有14例(77.7%), 甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体、甲状腺球蛋白测定提示有自身免疫性甲状腺炎10例(55.6%), 其病理组织学均表现有HT背景。行乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)检测(乙型肝炎表面抗原HbsAg、乙型肝炎表面抗体HbsAb、乙型肝炎e抗体HbeAb、乙型肝炎e抗原HbeAg和乙型肝炎核心抗体HbcAb)的有18例患者, 其中HbsAg⁺、HbcAb⁺有2例, 提示急性HBV感染; HbsAb⁺、HbcAb⁺有7例, 提示HBV感染恢复期; HbsAb⁺、HbcAb⁺、HbeAg⁺有1例, 提示HBV感染恢复期; HbcAb⁺有2例, 提示既往感染HBV; HbsAb⁺有1例, 5例HBV检测未见明显异常; 综上所述, HBV感染病例有12例(66.6%)。本组病例中术前行B超检查有15例, 病变范围主要以单侧为主, 部分病例侵犯双侧及峡部, 甲状腺组织内见低回声结节或实性结节有13例(86.7%), 2例双侧甲状腺弥漫性增大, 呈较均匀低回声; 行CT检查有15例, CT主要表现为密度减低肿块、弥漫型肿大及点状钙化灶特点, DLBCL常表现病灶边界模糊不清, 容易侵犯周围软组织, MALT常表现为边缘清楚, 甲状腺包膜完整。

2.2 病理检查

2.2.1 巨检

甲状腺组织内边界不清肿块, 为实性肿块, 弥漫大结节或多结节状, 直径1~9 cm, 切面灰红灰白分叶状, 部分病例表现为鱼肉状, 质软、质中及质硬, 可有黏滑感。DLBCL及MALT无显著差异。

表1 25例PTL患者的临床资料

Table 1 Clinical data of 25 patients with PTL

临床特征	例数	百分比/%
年龄/岁		
≤ 50	7	28.0
> 50	18	72.0
性别		
男	10	40.0
女	15	60.0
伴随症状		
无痛性包块	16	80.0
声音嘶哑	2	10.0
呼吸困难	2	10.0
B症状	7	32.0
HT	19	76.0
病理分型		
DLBCL	15	60.0
MALT	8	32.0
DLBCL和MALT混合	2	8.0

2.2.2 镜检

DLBCL: 正常甲状腺结构基本破坏, 大部分细胞中等大至较大, 核形不规则或多角形, 可见核仁及核分裂象, 呈弥漫片状排列, 部分病例可见明显星空现象, 肿瘤细胞除侵犯甲状腺实质外, 可浸润骨骼肌, 侵犯周围软组织(图1)。

MALT: 甲状腺正常结构部分被破坏, 细胞形态以单核样B细胞为主, 单核样B细胞中等大小, 胞质丰富、淡染、核圆, 大小较一致, 其中散在分布边缘区细胞、小淋巴细胞、浆细胞、免疫母细胞及中心母细胞样细胞(图2)。

DLBCL和MALT混合: 肿瘤细胞小到中等大, 核不规则, 细胞质透亮, 部分细胞质粉染, 可见淋巴上皮病变, 部分区域肿瘤细胞核增大, 可见中位核仁, 片状生长(图3)。

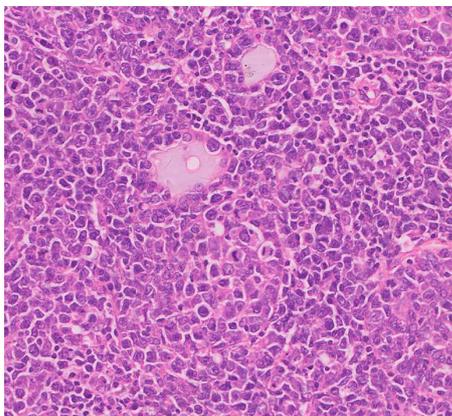


图1 DLBCL: 大部分细胞中等大至较大, 圆形或卵圆形, 可见核仁及核分裂象, 呈弥漫片状排列, 可见残存滤泡上皮(HE, $\times 200$)

Figure 1 DLBCL: Most of the size of the cells are medium to large in a round or oval shape; nucleolus and mitosis can be seen arranged in diffuse lamellar, and the residual follicular epithelium can be seen (HE, $\times 200$)

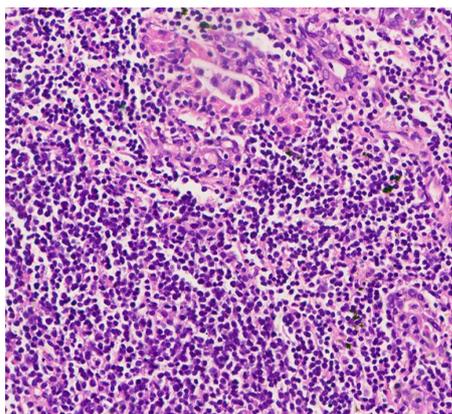


图2 MALT: 甲状腺正常结构部分被破坏, 以单核样B细胞为主成片分布, 伴浆细胞分化(HE, $\times 200$)

Figure 2 MALT: Part of the normal structure of the thyroid was destroyed; mainly monocyte-like B cells were distributed, accompanied by plasma cell differentiation (HE, $\times 200$)

免疫组织化学: DLBCL、MALT均表达B细胞来源的CD19(图4)、CD20(图5)、CD79 α 、PAX-5阳性, 生发中心来源的DLBCL提示CD10 $^+$ (图6)、Bcl-6 $^+$ 、Mum-1 $^+$ 有2例, CD10 $^+$ 、Bcl-6 $^+$ 、Mum-1 $^-$ 有4例, CD10 $^-$ 、Bcl-6 $^+$ 、Mum-1 $^-$ 有4例; 非生发中心来源的DLBCL提示CD10 $^-$ 、Bcl-6 $^-$ 、Mum-1 $^+$ (图7)有1例, CD10 $^-$ 、Bcl-6 $^+$ 、Mum-1 $^+$ 有2例。DLBCL

的Ki-67阳性指数为50%~90%(图8); MALT的Ki-67阳性指数为15%~45%(图9), CD23(FDC $^+$), CD43(反应性细胞 $^+$), CD5、CD10、cyclinD-1、sox-10为阴性; 2例DLBCL和MALT混合的Ki-67阳性指数约50%+, Bcl-6成片阳性提示有大B细胞转化; 甲状腺滤泡上皮源性肿瘤细胞标志CK、TTF-1阴性表达, 但可显示部分残存的滤泡上皮; 可通过不同的免疫标志(cyclinD-1、Bcl-2、CD5)表达情况, 鉴别滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤。

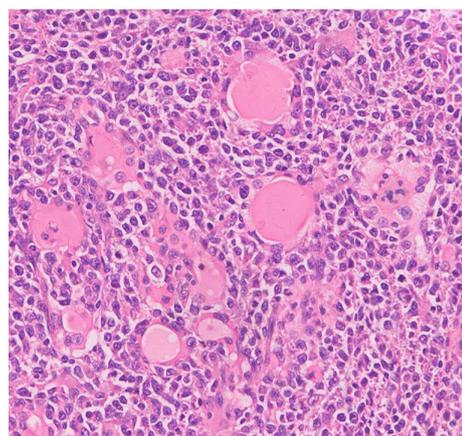


图3 DLBCL和MALT混合: 肿瘤细胞小到中等大, 可见淋巴上皮病变, 部分区域肿瘤细胞核增大(HE, $\times 200$)

Figure 3 Mixed DLBCL and MALT: The tumor cells are small to medium-large; lymphoepithelial lesions can be seen, and the tumor nucleus is enlarged in some areas (HE, $\times 200$)

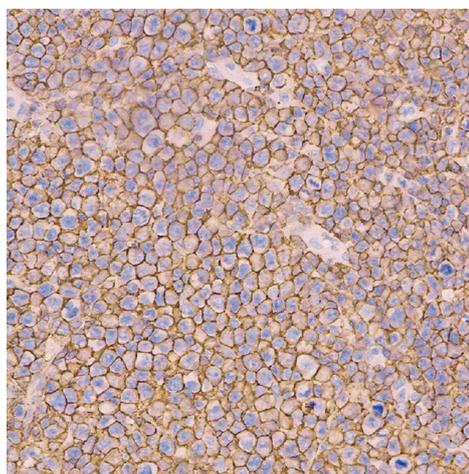


图4 DLBCL: CD19弥漫阳性(EnVision, $\times 200$)

Figure 4 DLBCL: CD19 diffuse positive (EnVision, $\times 200$)



图5 MALT: CD20阳性 (EnVision, × 200)
Figure 5 MALT: CD20 positive (EnVision, × 200)

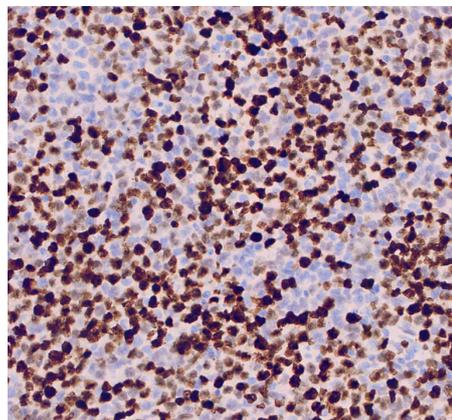


图8 DLBCL: Ki-67指数为78%(EnVision, × 200)
Figure 8 DLBCL: The Ki-67 labeling index is 78% (EnVision, × 200)

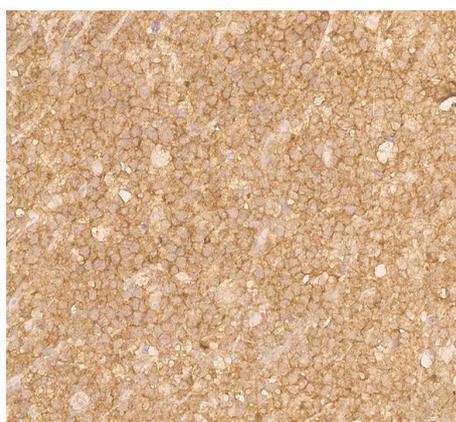


图6 生发中心来源的DLBCL: CD10阳性 (EnVision, × 200)
Figure 6 DLBCL from germinal center: CD10 positive (EnVision, × 200)

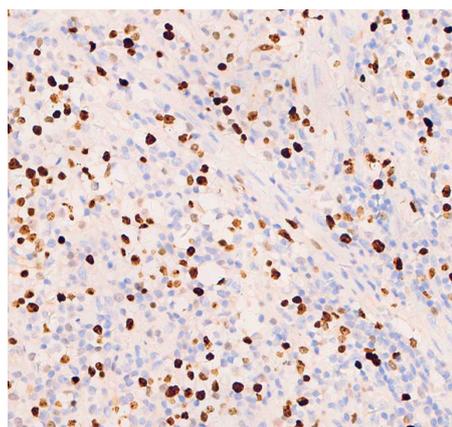


图9 MALT: Ki-67指数为20%(EnVision, × 200)
Figure 9 MALT: The Ki-67 labeling index is 20% (EnVision, × 200)

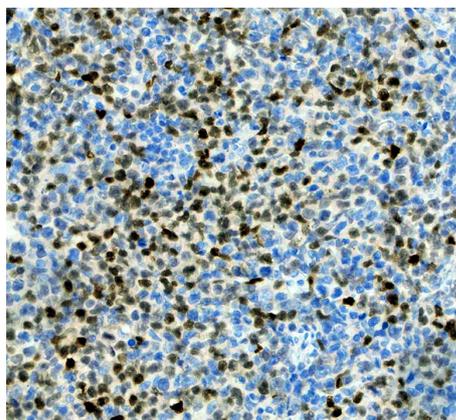


图7 非生发中心来源的DLBCL: Mum-1阳性 (EnVision, × 200)
Figure 7 DLBCL from non-germinal center: Mum-1 positive (EnVision, × 200)

2.3 治疗、随访及预后

20例患者均进行了手术治疗, 术后辅以化疗及放疗, 包括单纯行手术治疗3例(手术后失访1例), 其中1例83岁MALT患者术后1年死亡; 手术联合化疗13例, 手术联合放疗2例, 手术联合化疗及放疗2例。本组病例行甲状腺癌根治术+颈部淋巴结清扫术1例, 甲状腺癌扩大根治术+颈部淋巴结清扫术2例, 甲状腺癌扩大根治术1例, 甲状腺全部切除术5例, 甲状腺次全切除术8例, 甲状腺肿瘤切除术3例; 术后放疗的区域包括患侧甲状腺区及颈部; 化疗采用CHOP+美罗华方案。本组病例50岁以上的DLBCL患者有8例, 在

1年内死亡1例,在3年内死亡1例,另有1例确诊8年后死亡,小于50岁的DLBCL患者有5例,2年以上存活的有4例;5例MALT患者,其中有3例的生存

率在5年以上;DLBCL和MALT混合有2例,分别确诊2年、5年后仍无瘤存活。治疗方式及预后详见表2。

表2 20例原发性甲状腺淋巴瘤患者的临床治疗方式及治疗结局

Table 2 Clinical treatment and outcome of 20 patients with primary thyroid lymphoma

序列	性别	年龄/岁	病理分型	治疗方式	随访	预后
1	女	28	DLBCL	②+化疗	5年	无瘤存活
2	女	41	DLBCL	①+化疗	3年	确诊3年后死亡
3	女	72	DLBCL	②+化疗	1年	确诊1年后死亡
4	男	60	DLBCL	①手术+化疗	3年	确诊3年后死亡
5	男	52	DLBCL	②+化疗+放疗	2年	无瘤存活
6	女	73	DLBCL	⑤+化疗	6个月	确诊6个月后死亡
7	男	43	DLBCL	①+化疗	3年	无瘤存活
8	男	48	DLBCL	③+化疗	2年	无瘤存活
9	女	43	DLBCL	②+化疗	失访	—
10	女	63	DLBCL	⑥+化疗	3个月	化疗中
11	女	55	DLBCL	⑤	失访	—
12	女	65	DLBCL	④+化疗+放疗	8年	确诊8年后死亡
13	女	63	DLBCL	⑥+化疗	18个月	无瘤存活
14	男	56	DLBCL和MALT混合	①+化疗	5年	无瘤存活
15	男	66	DLBCL和MALT混合	①+化疗	2年	无瘤存活
16	女	47	MALT	①	13个月	无瘤存活
17	女	83	MALT	①	1年	确诊1年后死亡
18	女	58	MALT	⑤+化疗	6年	无瘤存活
19	男	59	MALT	②+化疗	5年	无瘤存活
20	男	77	MALT	①+化疗	7年	确诊7年后死亡

①甲状腺次全切除术;②甲状腺全部切除术;③甲状腺癌扩大根治术;④甲状腺癌根治术+颈部淋巴结清扫术;⑤甲状腺肿瘤切除术;⑥甲状腺癌扩大根治术+颈部淋巴结清扫术。

① subtotal thyroidectomy; ② total thyroidectomy; ③ extended radical thyroidectomy; ④ radical thyroidectomy and cervical lymph node dissection; ⑤ thyroidectomy; ⑥ extended radical thyroidectomy and cervical lymph node dissection.

3 讨论

据文献[4]报道:PTL主要以B细胞分化来源的非霍奇金淋巴瘤为主,其中以DLBCL和MALT最为常见,DLBCL约占70%,MALT约占30%,本组甲状腺淋巴瘤患者均为B细胞来源,DLBCL占60.0%,MALT占40.0%(其中2例伴大B细胞淋巴瘤转化),与文献[4]报道相似。PTL多好发于

中老年女性,男女患病比例为1:2~1:4^[5],本组病例年龄范围在41~77岁,另有2例年龄分别26岁、28岁的年轻女性,中位年龄52岁,男女患病比例为1:1.5,与文献[5]报道1:2~1:4的比例存在差异,可能与样本量少有关。大部分PTL伴有HT背景,甲状腺淋巴瘤可能与自身免疫性疾病存在相关性,这种相关性可能是HT出现的浸润淋巴细胞为淋巴瘤提供了细胞场所,当抗原刺激淋巴细

胞后, 甲状腺淋巴组织增生, 增生过程中出现变异、克隆增殖, 最终发展为淋巴瘤^[6-7]。研究^[8]发现有HT背景的淋巴瘤患者PTL发病率约为同年龄同性别的正常人群的40~80倍, 此外, 恶性淋巴瘤合并HT患者占PTL的25%^[9], 本组病例有76%的病例合并HT。PTL首发症状以进行性增大的无痛性颈部包块为主。有研究^[10]指出B细胞型淋巴瘤更易发生HBV感染, 有正相关性, 其机制可能是由于HBV的感染和复制, 活化NF- κ B和P53信号通路, 从而导致淋巴瘤的发生和发展, 据文献^[11]报道HBV感染可能是非霍奇金淋巴瘤疾病发生的一个危险因素。本组病例中HBV感染率高达66.7%。不同病理亚型的PTL的CT表现有所不同, 即DLBCL常表现为肿瘤体积较大, 病灶边缘不光整, 甲状腺包膜中断, 容易侵犯周围组织结构及伴有颈部淋巴结肿大; 而MALT表现为病灶较小, 边缘光整, 甲状腺包膜完整, 很少累及周围组织结构和颈部淋巴结的特点^[12]。参考Ota等^[13]的有关PTL的超声表现分型, 主要分为结节性、弥漫型、混合型, 本组病例主要以结节型为主, 超声作为PTL首选影像学检查, 可提供其病变范围及侵犯情况, 同时能探查甲状腺颈部及锁骨上淋巴结情况, 但PTL的超声表现缺乏特异性, 需要与局限性甲状腺炎、结节性甲状腺肿及甲状腺乳头状癌鉴别^[14]。超声引导下的细针抽吸活检(fin needle aspiration biopsy, FNA)是一种常用的术前检查方法, 但由于获取标本量少, 较难与甲状腺未分化癌、HT等鉴别。近年来, 粗针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)的应用逐渐被推广, 使诊断的准确性得到提升, 有研究^[15]表明: 相对FNA, CNB准确性由71%提升至93%($P=0.006$), 本组16例术前行FNA, 镜下见淋巴细胞及甲状腺上皮细胞, 可见散在核大深染异性细胞, 肿瘤不能除外。DLBCL肿块可以局限在甲状腺内, 也可以侵犯周围软组织, 镜下肿瘤性大细胞呈弥漫片状, 其核大小等于或大于正常巨噬细胞的细胞核, 或正常淋巴细胞的两倍以上, 核圆形或卵圆形, 主要表达B细胞来源标志, 根据Hans分型^[16-17], 选择几种免疫标志物(CD10、Bcl-6、Mum-1)联合应用, 通过免疫表型表达情况将DLBCL分为生发中心型(germinal-center B-cell type, GCB)和非生发中心型(non-germinal-center B-cell type, non-GCB), 其中GCB表达类型有CD10⁺、Bcl-6^{+/+}、Mum-1^{+/+}/CD10⁻、Bcl-6⁺、Mum-1⁻, non-GCB表达类型有CD10⁻、Bcl-6^{+/+}、Mum-1⁺/CD10⁻、Bcl-6⁻、Mum-1⁻, Ki-67指数通常大于40%, 部分可超过90%; MALT常局限于甲状

腺组织内, 肿瘤细胞侵犯上皮形成所谓的“淋巴上皮病变”是MALT特征性病理改变, 镜下病变由中心样细胞、单核样细胞、小淋巴细胞、免疫母细胞、中心母细胞样细胞等多种细胞构成, 部分MALT淋巴瘤中可见到浆细胞分化, Ki-67指数低于DLBCL。

本组25例PTL均是在术后确诊。关于PTL的治疗原则尚未形成统一, 根据病理结果决定合理治疗方案^[18], 现大多数学者认为手术的主要目的是获取组织明确诊断以及解除肿瘤对周围软组织及器官的压迫。随着淋巴瘤分子靶向药物的应用, 临床上常采取术后化疗及局部放疗的综合治疗为首选的治疗方案, 联合治疗相比单纯放疗或化疗更能明显提高总生存率^[19]。据文献^[20]报道: DLBCL和MALT的生存率与疾病的进展有关, MALT为惰性淋巴瘤, 其5年生存率为96%~100%, DLBCL为侵袭性淋巴瘤, 其5年生存率为71%~75%。

综上, PTL好发于中老年女性, 无痛性颈部包块为首发症状, HT患者发病率明显增高。HBV感染可能与甲状腺淋巴瘤存在相关性, 但相关机制有待进一步研究。注意与HT、未分化癌、小细胞性髓样癌鉴别。甲状腺淋巴瘤的组织分型、年龄、肿瘤大小以及临床分期是影响预后的关键因素, 因此提高临床病理诊断的准确性至关重要。年龄较小者预后优于年龄大者, 病理分型为MALT型者大多为局限性病变, 恶性程度低, 预后好, 而DLBCL易于扩散和转移, 恶性程度高。

参考文献

- Xie S, Liu W, Xiang Y, et al. Primary thyroid diffuse large B-cell lymphoma coexistent with papillary thyroid carcinoma: a case report[J]. *Head Neck*, 2015, 37(9): E109-E114.
- 王志宏, 张平, 胡新华, 等. 原发性甲状腺恶性淋巴瘤17例临床分析[J]. *中华外科杂志*, 2012, 50(1): 87-88.
WANG Zhihong, ZHANG Ping, HU Xinhua, et al. The clinical analysis of primary thyroid malignant lymphoma(17 cases report)[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2012, 50(1): 87-88.
- Mizukami Y, Michigishi T, Nonomura A, et al. Primary lymphoma of the thyroid: a clinical, histological and immunohistochemical study of 20 cases[J]. *Histopathology*, 1990, 17(3): 201-209.
- Graff-Baker A, Roman SA, Thomas DC, et al. Prognosis of primary thyroid lymphoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1,408 cases[J]. *Surgery*, 2009, 146(6): 1105-1115.
- Graff-Baker A, Sosa JA, Roman SA. Primary thyroid lymphoma: a

- review of recent developments in diagnosis and histology-driven treatment[J]. *Curr Opin Oncol*, 2010, 22(1): 17-22.
6. 张秉栋, 薛勇敢, 刘洪一, 等. 20例原发性甲状腺淋巴瘤的临床分析[J]. *解放军医学院学报*, 2015(5): 419-424.
ZHANG Bingdong, XUE Yonggan, LIU Hongyi, et al. Primary thyroid lymphoma: a clinical analysis of 20 cases[J]. *Academic Journal of Chinese PLA Medical School*, 2015(5): 419-424.
 7. 李建华, 李利文, 付利军, 等. 外科手术在原发性甲状腺淋巴瘤综合诊治中的作用[J]. *肿瘤基础与临床*, 2015(3): 213-217.
LI Jianhua, LI Liwen, FU Lijun, et al. Application of surgical operation in the comprehensive diagnosis and treatment of primary thyroid lymphoma[J]. *Journal of Basic and Clinical Oncology*, 2015(3): 213-217.
 8. Pedersen RK, Pedersen NT. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: a population based study[J]. *Histopathology*, 1996, 28(1): 25-32.
 9. Ha CS, Shadle KM, Medeiros LJ, et al. Localized non-Hodgkin lymphoma involving the thyroid gland[J]. *Cancer*, 2001, 91(4): 629-635.
 10. 魏岩, 冯谦, 董宇明. 非霍奇金淋巴瘤与乙型肝炎病毒感染的相关性研究[J]. *中国现代医生*, 2018, 56(5): 44-47.
WEI Yan, FENG Qian, DONG Yuming. Correlation between non-Hodgkin's lymphoma and hepatitis B virus infection[J]. *China Modern Doctor*, 2018, 56(5): 44-47.
 11. Engels EA, Cho ER, Jee SH. Hepatitis B virus infection and risk of non-Hodgkin lymphoma in South Korea: a cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(9): 827-834.
 12. 蔡玲红, 江明祥, 巴蕾, 等. 原发性甲状腺恶性淋巴瘤不同病理亚型的CT表现分析[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(1): 36-40.
CAI Linghong, JIANG Mingxiang, BA Lei, et al. Analysis of CT findings in the different pathological subtypes of primary thyroid malignant lymphoma[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2019, 29(1): 36-40.
 13. Ota H, Ito Y, Matsuzuka F, et al. Usefulness of ultrasonography for diagnosis of malignant lymphoma of the thyroid[J]. *Thyroid*, 2006, 16(10): 983-987.
 14. Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Evaluation of primary thyroid lymphoma by ultrasonography combined with contrast-enhanced ultrasonography: a pilot study[J]. *Indian J Cancer*, 2015, 52(4): 546-550.
 15. Sharma A, Jasim S, Reading CC, et al. Clinical presentation and diagnostic challenges of thyroid lymphoma: a cohort study[J]. *Thyroid*, 2016, 26(8): 1061-1067.
 16. Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray[J]. *Blood*, 2004, 103(1): 275-282.
 17. 王月华, 常苗苗, 王芳, 等. 原发性甲状腺非霍奇金淋巴瘤12例临床病理分析[J]. *临床与试验病理学杂志*, 2019, 35(7): 957-958.
WANG Yuehua, CHANG Miaomiao, WANG Fang, et al. Primary thyroid non-Hodgkin's lymphoma: A clinical analysis of 12 cases[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2019, 35(7): 957-958.
 18. 刘光, 李琳, 蔺会云, 等. 甲状腺原发性Burkitt淋巴瘤临床病理观察[J]. *诊断病理学杂志*, 2012, 19(3): 175-178.
LIU Guang, LI Lin, LIN Huiyun, et al. Primary thyroid Burkitt lymphoma: clinicopathological analyses[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2012, 19(3): 175-178.
 19. Onal C, Li YX, Miller RC, et al. Treatment results and prognostic factors in primary thyroid lymphoma patients: a rare cancer network study[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(1): 156-164.
 20. Stein SA, Wartofsky L. Primary thyroid lymphoma: a clinical review[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(8): 3131-3138.

本文引用: 李国莉, 杨道华, 臧丽娟, 童茵, 林军. 25例原发性甲状腺淋巴瘤临床病理特点[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(5): 998-1005. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.004

Cite this article as: LI Guoli, YANG Daohua, ZANG Lijuan, TONG Yin, LIN Jun. Clinicopathological features of 25 cases of primary thyroid lymphoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(5): 998-1005. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.004