

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.003

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.003>

63例胸腺上皮性肿瘤 WHO 组织学分型结果回顾性分析

郑泽泽¹, 徐晓艳^{1,2}, 李时荣^{1,2}, 宝鲁日^{1,2}

(1. 内蒙古医科大学基础医学院病理学教研室, 呼和浩特 010059;

2. 内蒙古医科大学附属医院病理科, 呼和浩特 010059)

[摘要] 目的: 探讨胸腺上皮性肿瘤组织学分型特点及其对临床的指导作用。方法: 按照世界卫生组织(World Health Organization, WHO)2015年胸腺上皮性肿瘤组织学分型标准对63例胸腺上皮性肿瘤分类并进行回顾性分析, 使用卡方检验分析WHO组织学分型和Masaoka临床分期之间的关系。结果: 根据WHO(2015)诊断标准对63例胸腺上皮性肿瘤进行组织学分型, A、AB、B1、B2、B3胸腺瘤分别有4例(6.35%)、15例(23.81%)、15例(23.81%)、16例(25.40%)和5例(7.93%), 化生性胸腺瘤2例(3.17%), 微结节性胸腺瘤伴淋巴样间质3例(4.76%), 胸腺癌3例(4.76%), 其中2例为鳞状细胞癌, 1例为不典型类癌。63例胸腺上皮性肿瘤中19例伴有重症肌无力(myasthenia gravis, MG)。所有患者的影像学均表现为纵隔占位。依照Masaoka临床分期, 63例患者中I期20例、II期24例、III期13例、IV期6例。卡方检验结果显示组织学分型与临床分期之间有一定的相关性($P < 0.05$), 组织学分型靠后的胸腺上皮性肿瘤其Masaoka临床分期也较高。41例获5~47个月的随访, 4例死亡。1例因胸腺瘤引发的MG而死亡, 组织分型为B3型, Masaoka临床分期为III期。1例死因不明, 组织分型为B2型, Masaoka分期为II期。另2例死于胸腺鳞状细胞癌, Masaoka临床分期为IV期。结论: 不同组织学类型胸腺上皮性肿瘤的组织病理学形态各具特点; 结合患者临床症状、胸部影像学检查、病理组织学形态改变及免疫组织化学染色可对胸腺上皮性肿瘤进行诊断和鉴别诊断; WHO组织学分型可帮助评估胸腺上皮性肿瘤的生物行为并指导肿瘤治疗。

[关键词] 胸腺上皮性肿瘤; Masaoka分期; 组织学分型; 病理学特点; 预后

Retrospective analysis of the results of WHO tissue typing in 63 cases of thymic epithelial tumors

ZHENG Zeze¹, XU Xiaoyan^{1,2}, LI Shirong^{1,2}, BAO Luri^{1,2}

(1. Department of Pathology, College of Basic Medical Sciences, Inner Mongolia Medical College, Huhhot 010059;

2. Department of Pathology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical College, Huhhot 010059, China)

Abstract **Objective:** To investigate the histological characteristics of thymic epithelial tumors and its clinical guidance. **Methods:** According to World Health Organization (WHO) 2015 thymic epithelial histological classification

收稿日期 (Date of reception): 2020-06-04

通信作者 (Corresponding author): 徐晓艳, Email: xxy_patho@163.com

基金项目 (Foundation item): 内蒙古自治区自然科学基金 (2019MS08115)。This work was supported by the Natural Science Foundation of Inner Mongolia Autonomous Region, China (2019MS08115).

criteria, 63 cases of thymic epithelial tumors were classified and retrospectively analyzed and Chi-square test was used to analyze the relationship between WHO histological classification and Masaoka clinical stage. **Results:** According to WHO (2015) diagnostic criteria, 63 cases of thymic epithelial tumors were classified. The histological classifications of A, AB, B1, B2, and B3 were 4 cases (6.35%), 15 cases (23.81%), 15 cases (23.81%), 16 cases (25.40%) and 5 cases (7.93%), respectively; there are 2 cases (3.17%) of metaplastic thymoma, 3 cases (4.76%) of micronodular thymoma with lymphoid interstitial. And there were 3 cases (4.76%) of thymic carcinoma, 2 of which were squamous cell carcinoma, and 1 of which was atypical carcinoid. Nineteen of the 63 thymic epithelial tumors were associated with myasthenia gravis (MG). The imaging findings were all mediastinal placeholders. According to Masaoka staging, 20 of the 63 patients were in stage I, 24 were in stage II, 13 were in stage III, and 6 were in stage IV. Chi-square test results showed that there was a correlation between histological type and clinical stage ($P < 0.05$). Thymic epithelial tumors with latter histological types also had higher Masaoka clinical stages. Forty-one patients were followed up for 5–47 months, and 4 patients died. One patient died of MG due to thymoma. The histological type was B3 and the Masaoka stage was stage III. The cause of death was unknown in one case. And its histological classification was B2, and the Masaoka stage was stage II. The other 2 patients died of thymic squamous cell carcinoma, with Masaoka stage IV. **Conclusion:** Each type of thymic epithelial tumor has its own characteristics in histopathology; combined with patients' clinical symptoms, chest imaging examination, histopathological morphological changes and immunohistochemical staining, thymic epithelial tumors can be diagnosed and differentially diagnosed; WHO histological classification can help assess the biological behavior of thymic epithelial tumors and guide tumor treatment.

Keywords thymic epithelial tumor; Masaoka staging; histological typing; pathological characteristics; prognosis

胸腺上皮性肿瘤是最常见的前纵隔肿瘤, 起源于胸腺上皮, 分类多, 其中以胸腺瘤及胸腺癌最多见, 由胸腺瘤引发的自身免疫性疾病尤以重症肌无力(myasthenia gravis, MG)最常见^[1-3]。此外, 胸腺上皮性肿瘤好发于成年人, 在55~65岁之间发病率最高, 而在儿童和青少年中极为罕见^[4]。在WHO(2015)分类标准^[5]中, 把胸腺上皮性肿瘤分为多个亚型, 指出微小胸腺瘤、微结节性胸腺瘤伴淋巴样间质是良性肿瘤, 不具有侵袭性, 预后良好, 而其余胸腺瘤则视为恶性肿瘤。本文参照WHO(2015)新分类标准, 结合患者的临床资料、影像学资料、病理学资料及随访资料对63例胸腺上皮性肿瘤进行回顾性分析, 总结胸腺上皮性肿瘤的组织病理学及免疫组织化学特点和鉴别诊断要点, 探讨其组织学分型与临床分期的关系及其对肿瘤治疗的指导意义。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2013年1月至2017年1月于内蒙古医科大学附属医院行外科手术切除的63例胸腺上皮性肿瘤患者的临床医学资料。其中男31例, 女32例, 年龄

31~76岁。多数患者因胸闷、气短、咳嗽、咳痰等首发症状到医院就诊, 经查体、影像学及病理学检查确诊。所有患者的X线和CT成像检查均显示纵隔占位。

1.2 方法

63例胸腺瘤标本均经手术获取, 用10%甲醛固定, 经常规石蜡包埋, HE染色, 免疫组织化学染色后, 在光学显微镜下观察。免疫组织化学用EnVision两步法, 所用抗体均购自福州迈新生物技术有限公司, 并按照说明书规范操作。

按WHO(2015)胸腺上皮性肿瘤分类标准进行组织学分型并进行Masaoka临床分期。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。采用卡方检验分析胸腺上皮性肿瘤组织学分型与临床分期的关系, 以95%作为置信区间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大体检查

63例胸腺上皮性肿瘤体积为5 cm × 4 cm × 1 cm ~

14 cm × 12 cm × 7 cm, 切面呈灰粉、灰黄、灰白, 质地较软, 大多呈拼图样改变, 表面光滑(图1)。有出血、坏死者10例, 囊腔形成者8例。

2.2 镜下检查

根据WHO(2015)胸腺上皮性肿瘤分类标准进行组织学分类, 其中A型胸腺瘤4例, B1型胸腺瘤15例, B2型胸腺瘤16例, B3型胸腺瘤5例, AB型胸腺瘤15例, 胸腺癌3例(2例胸腺鳞状细胞癌, 1例不典型类癌), 化生性胸腺瘤2例, 微结节性胸腺瘤伴淋巴样间质3例。各型胸腺上皮性肿瘤或多或少具有胸腺的器官样结构, 根据各型胸腺上皮性肿瘤中血管周围间隙、髓质分化、未成熟的T淋巴细胞及肿瘤的分叶状结构(胸腺上皮性肿瘤的4个特点)的存在情况, 总结各型胸腺上皮性肿瘤的镜下形态, 如下所示:

1) A型胸腺瘤。镜下见梭形或纺锤形的肿瘤细胞, 排列成多种形态, 大多呈实性片状排列或车轮状排列(图2A); 胸腺小体未见。可见大小不一的囊肿、腺样结构(图2B)、菊形团样结构(图2C)。有时可见血管外皮瘤样结构(图2D)。A型胸腺瘤核分裂象少见, 未见核异型性, 染色质散在分布, 核仁不明显(图2E、2F)。非典型A型胸腺瘤与A型胸腺瘤不同, 有一定程度的异型性如局部坏死等。A型胸腺瘤血管周围间隙、髓质分化、未成熟的T淋巴细胞及肿瘤的分叶状结构均不明显。目前认为, 其来源于胸腺皮质上皮细胞。

2) AB型胸腺瘤。图3A即为AB型胸腺瘤在镜下的特点, 由具有梭形上皮细胞的A型胸腺瘤成分(图3B)和富于淋巴细胞的类似于B型胸腺瘤成分(图3C)组成(我们将其称为B样胸腺瘤成分)。其

中, B样胸腺瘤区域的肿瘤细胞学形态介于A型和B型胸腺瘤之间, 为小多角形上皮细胞, 核呈小圆形、卵圆形或梭形, 淡染, 染色质分散, 核仁不明显, 比B1和B2型胸腺瘤细胞小且染色淡, 目前认为是一种由胸腺皮质向胸腺髓质过渡的上皮细胞。其内淋巴细胞数量比A型胸腺瘤多, 但比B1型胸腺瘤少。在诊断时, AB型胸腺瘤易与A型胸腺瘤混淆, A型胸腺瘤和AB型胸腺瘤的主要区别是肿瘤内末端脱氧核苷酸转移酶(terminal deoxynucleotidyl transferase, TDT)阳性T淋巴细胞的含量, A型胸腺瘤中不含或含很少量的TDT阳性T淋巴细胞, 而AB型胸腺瘤中含有较多或大量不可计数的TDT阳性T淋巴细胞。除此以外, 只在A型胸腺瘤和AB型胸腺瘤中的A区见到腺样结构。还有一种AB型胸腺瘤A样胸腺瘤成分含量极少, 绝大部分为B样胸腺瘤成分, 易被误诊为B型胸腺瘤, 要多取材及镜下仔细观察。B样胸腺瘤区域可见血管周围间隙、未成熟的T淋巴细胞及肿瘤的分叶状结构, 但几乎不见髓样分化和胸腺小体。

3) B1型胸腺瘤。镜下见与正常胸腺结构相似, 镶嵌排列的小叶结构, 大小不一。此外, 镜下可见如图4A所示的纤维分隔带, 此纤维分隔带或厚或薄。B1型胸腺瘤中上皮性细胞成分较少, 细胞异型性不明显, 呈卵圆形或圆形, 核仁清楚, 大量的非肿瘤性T淋巴细胞环绕在细胞周围(图4B)。B1型胸腺瘤最大的特点是淋巴细胞含量高, 在诊断时需注意与T细胞性母细胞性淋巴瘤鉴别。大量的淋巴细胞聚集区域出现胸腺髓质分化, 出现髓质岛, 肿瘤中可见胸腺小体(图4C), 可见到极少许血管周围间隙样结构。肿瘤恶性程度低。

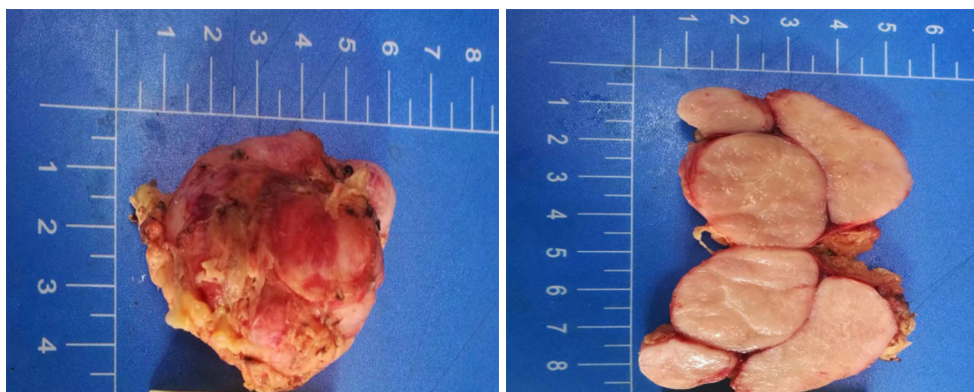


图1 1例胸腺瘤的大体形态

Figure 1 The general morphology of 1 case of thymoma

左图显示该肿瘤表面较光滑, 右图显示胸腺瘤切面呈拼图样结构, 灰粉色, 质软实性。

The left image shows that the surface of the tumor is smooth, and the right image shows that the thymoma cut surface is gray-pink, soft and solid with a puzzle-like structure.

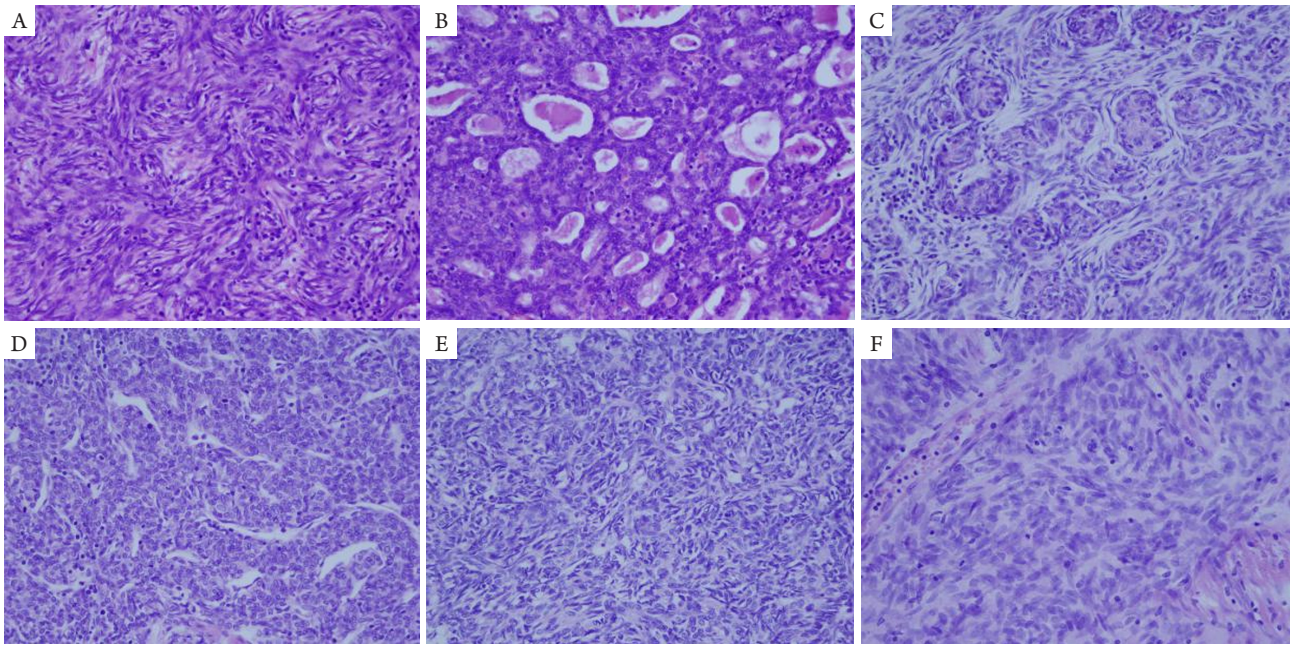


图2 A型胸腺瘤的镜下形态 (HE, $\times 400$)

Figure 2 Microscopic morphology of type A thymoma (HE, $\times 400$)

(A) 肿瘤细胞排列成车辐状; (B) 肿瘤细胞呈腺样分布; (C) 菊形团样的肿瘤细胞; (D) 肿瘤细胞呈血管外皮瘤样分布; (E、F) 肿瘤细胞呈梭形或纺锤形, 核染色质散在分布, 核仁不明显, 形态较温和。

(A) Tumor cells are arranged in a car-spoke shape; (B) Tumor cells are in adenoid distribution; (C) Chrysanthemum cluster-like tumor cells; (D) Tumor cells are in hemangiopericytoma-like distribution; (E,F) Tumor cells are fusiform- or spindle-shaped, with scattered nuclear chromatin, inconspicuous nucleoli, and milder morphology.

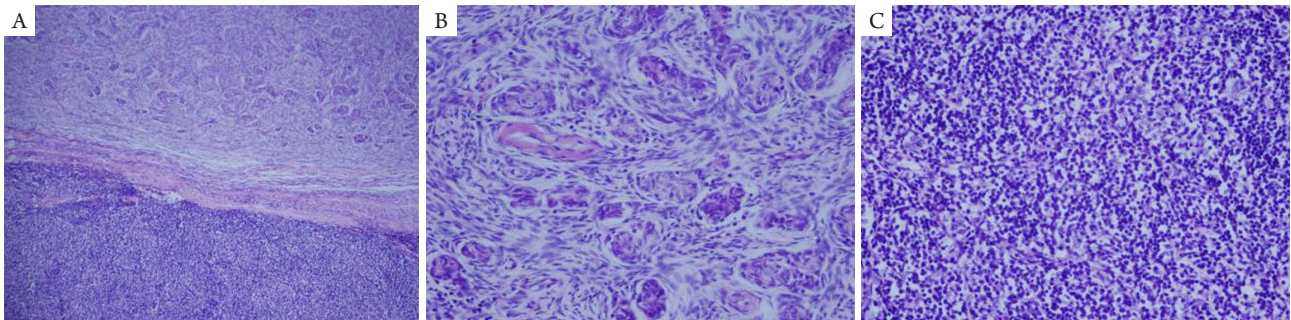


图3 AB型胸腺瘤的镜下形态(A: HE, $\times 40$; B~C: HE, $\times 400$)

Figure 3 Microscopic morphology of type AB thymoma (A: HE, $\times 40$; B~C: HE, $\times 400$)

(A) 肿瘤中有淋巴细胞密集区及稀疏区; (B) 含淋巴细胞较少的A型胸腺瘤成分, 细胞呈梭形, 有的形成菊形团样结构; (C) 淋巴细胞含量丰富的B样胸腺瘤成分, 肿瘤细胞为小多角形上皮细胞, 核呈小圆形、卵圆形或梭形, 淡染, 染色质分散, 核仁不明显, 比B1和B2型胸腺瘤细胞小且染色淡。

(A) There are dense and sparse lymphocytes in the tumor; (B) Type A thymoma contains fewer lymphocytes. The cells are spindle-shaped. Some form a chrysanthemum cluster-like structure; (C) A B-like thymoma component contains abundant lymphocytes. The tumor cells are small polygonal epithelial cells with small round, oval or spindle-shaped nuclei, lightly stained, scattered chromatin, and inconspicuous nucleoli, and they are smaller and more lightly stained than B1 and B2 thymoma cells.

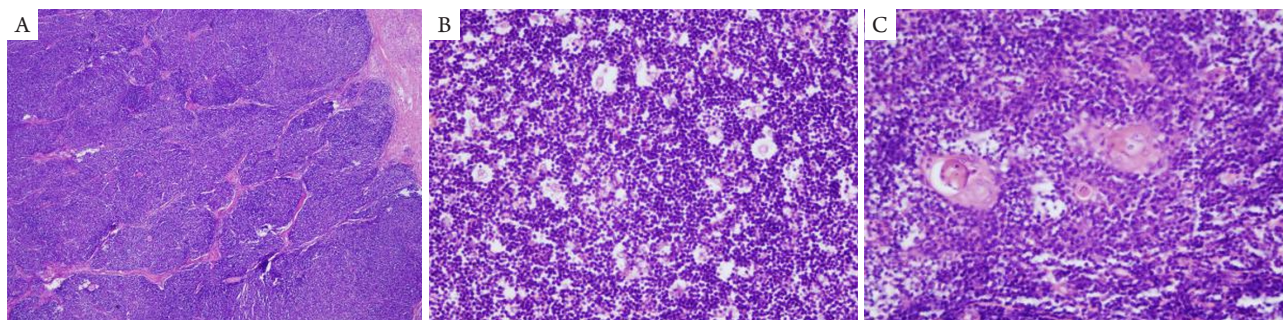


图4 B1型胸腺瘤的镜下形态(A: HE, $\times 40$; B-C: HE, $\times 400$)

Figure 4 Microscopic morphology of type B1 thymoma (A: HE, $\times 40$; B-C: HE, $\times 400$)

(A)肿瘤镜下极其类似于正常胸腺结构,形成大小不一的小叶镶嵌排列,有薄或厚的无细胞的纤维带分隔;(B)大量非肿瘤性T淋巴细胞环绕在小且少的肿瘤性上皮细胞周围,上皮样细胞异型性不明显,周围环绕大量的非肿瘤性T淋巴细胞;(C)肿瘤组织部分区域出现胸腺髓质分化,可见胸腺小体。

(A) The tumor is very similar to the normal thymus structure under microscope, forming a mosaic arrangement of lobules of different sizes, separated by thin or thick acellular fibrous bands; (B) A large number of non-neoplastic T lymphocytes surround the small and few neoplastic epithelial cells. The epithelioid cell atypia is not obvious, and the epithelioid cells are surrounded by a large number of non-neoplastic T lymphocytes; (C) Thymic medulla differentiation appears in part of the tumor tissue, and thymic corpuscles can be seen.

4) B2型胸腺瘤。肿瘤性胸腺上皮细胞明显增多,分布于未成熟T淋巴细胞中,淋巴细胞含量低于B1型胸腺瘤,镜下见纤细分隔的粗大小叶状的肿瘤细胞,类似于正常胸腺皮质的小叶结构(图5A)。可以看到血管外间隙(图5B),罕见胸腺小体,髓质岛也很少见到。肿瘤性上皮细胞成分比B1型胸腺瘤中明显增多,形成疏松的网状结构,沿着间隔或血管外间隙呈栅栏状排列(图5C);肿瘤细胞大而丰富,非梭形上皮细胞常成簇出现(图5D),至少存在3个以上连续的上皮细胞,数量比B1型胸腺瘤中更多(图5E)。在部分病例中还可可见胸腺小体形成(图5F)。

5) B3型胸腺瘤。组织学上,B3型胸腺瘤以上皮细胞为主,非典型多边形肿瘤细胞浸润,肿瘤呈浸润性生长,缺乏完整包膜,厚的纤维及透明变性的间隔将肿瘤小叶分割(图6A)。与B2型胸腺瘤相比,上皮细胞明显增多,其间混有少量未成熟T淋巴细胞。本组病例中可见细胞核折叠或肿瘤细胞中出现核沟(图6B),核分裂象多见。肿瘤细胞呈非典型多角形、核圆形。与B2型胸腺瘤细胞相比,B3型胸腺瘤肿瘤细胞小,核仁不明显。宽大的血管周围间隙在B3型胸腺瘤中多见,肿瘤细胞常围绕血管周围间隙排列或沿间隔呈栅栏状排列(图6C)。髓质岛通常缺乏,这与其淋巴细胞含量少有关。

6) 化生性胸腺瘤。一种特殊类型的胸腺瘤,一般不按照胸腺瘤的4个镜下特点去诊断。主要由梭形细胞及上皮细胞2种成分组成,镜下见肿瘤细胞由上皮岛和束状的梭形细胞相互盘绕组成(图7),呈双相结构。由上皮细胞组成的宽小梁吻合岛,常表现为旋涡状或表现为鳞状细胞特征。排列成短束状的梭形细胞常被较远处纤维或少量疏松组织分隔。肿瘤不见或仅见少量淋巴细胞。

7) 微结节性胸腺瘤伴淋巴样间质。另一种特殊类型的胸腺瘤,一般不按照胸腺瘤的4个镜下特点去诊断。组织学上,以小而多发的肿瘤结节组成为特点,肿瘤结节散布在含淋巴细胞的间质中(图8)。间质内淋巴细胞含量丰富,可见梭形或卵圆形细胞,肿瘤岛周围由无上皮样细胞的淋巴样间质围绕,可见淋巴滤泡形成。

8) 胸腺癌。形态学表现为各种癌的特征。包膜不完整,肿瘤细胞转移和浸润,肿瘤细胞形态不规则,异型性程度高,极易侵犯邻近组织器官结构,最常见侵犯周围脂肪组织。同时也可向淋巴结转移引起淋巴结肿大,短期内即可迅速扩散增大。胸腺癌种类繁多,常见有鳞状细胞癌(图9)、高分化神经内分泌癌中的非典型类癌(图10)、黏液表皮样癌、淋巴上皮瘤样癌、基底细胞样癌、透明细胞癌、腺癌等。

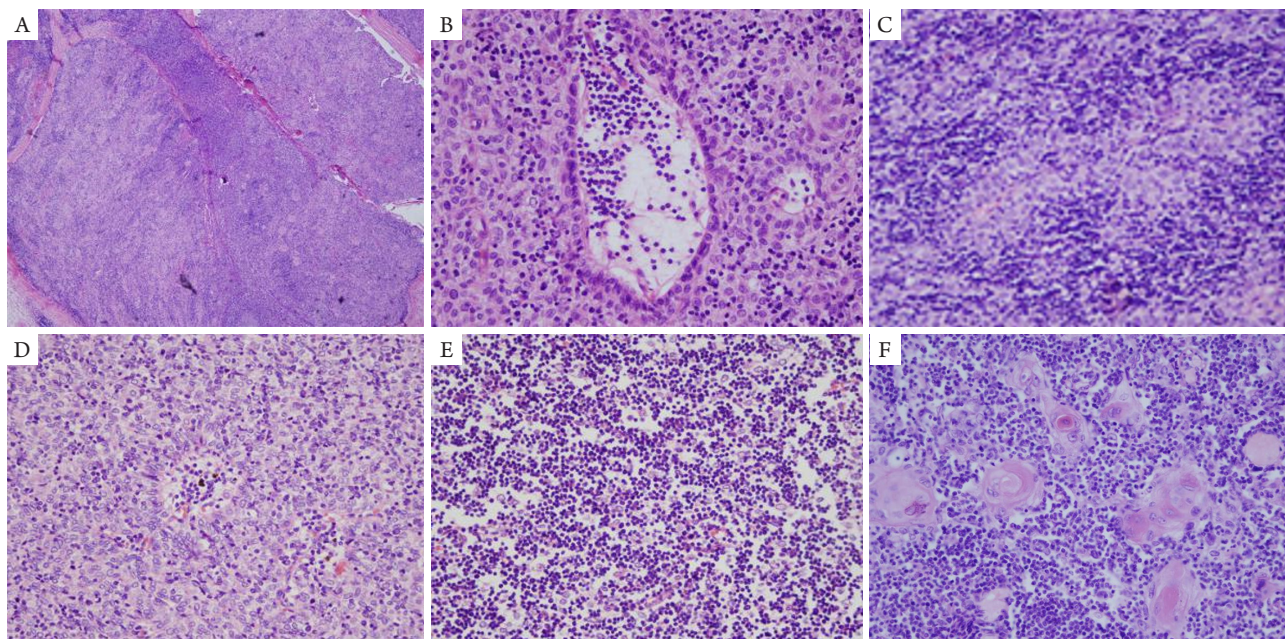


图5 B2型胸腺瘤的镜下形态(A: HE, $\times 40$; B~F: HE, $\times 400$)

Figure 5 Microscopic morphology of type B2 thymoma (A: HE, $\times 40$; B~F: HE, $\times 400$)

(A)低倍镜下呈蓝染结节; 纤细分隔的粗大小叶类似正常胸腺皮质小叶结构; (B)可见血管周围间隙; (C)疏松网状样的肿瘤性上皮细胞围绕在血管周围间隙或沿着间隔呈栅栏状排列; (D)偶尔出现大而成片的肿瘤细胞; (E)至少存在3个连续的肿瘤性上皮细胞; (F)部分病例可见胸腺小体形成。

(A) Blue-stained nodules can be seen at low magnification; finely partitioned large and slender lobules, similar to normal thymic cortical lobule structure; (B) Perivascular space can be seen; (C) Loose reticulum-like neoplastic epithelial cells surround the perivascular space or are arranged in a palisade along the interval; (D) Large and patchy tumor cells appeared occasionally; (E) There are at least 3 continuous neoplastic epithelial cells; (F) Some cases show the formation of thymic corpuscles.

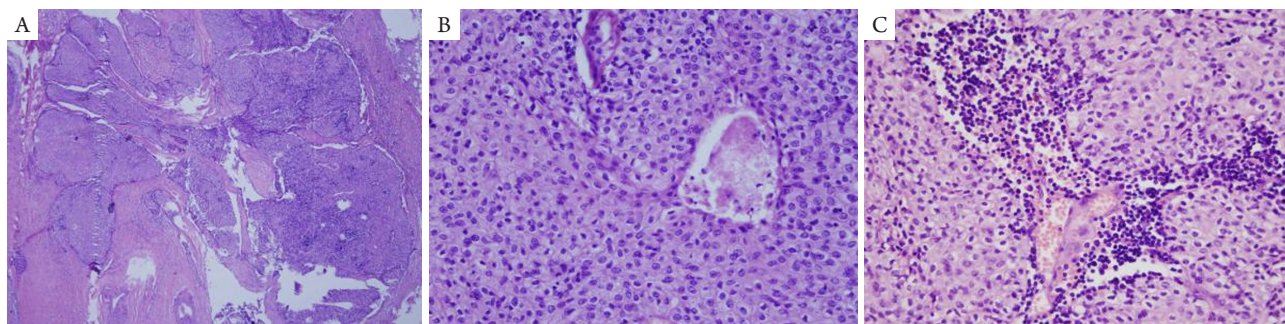


图6 B3型胸腺瘤的镜下形态(A: HE, $\times 40$; B~C: HE, $\times 400$)

Figure 6 Microscopic morphology of type B3 thymoma (A: HE, $\times 40$; B~C: HE, $\times 400$)

(A)低倍镜下呈粉染结节; 厚纤维及透明变性的间隔将肿瘤细胞分隔呈小叶状; (B)多角形的肿瘤细胞, 核呈圆形或核伸长, 常形成核沟或核折叠; (C)沿间隔或血管周围间隙呈栅栏状排列的肿瘤细胞。

(A) It looks like pink-stained nodules at low magnification; thick fibers and hyalinized intervals separate the tumor cells into leaflets; (B) Polygonal tumor cells with round or elongated nuclei, often forming nuclear grooves or nuclear folds; (C) Fence-like arranged tumor cells along the gap or perivascular space.

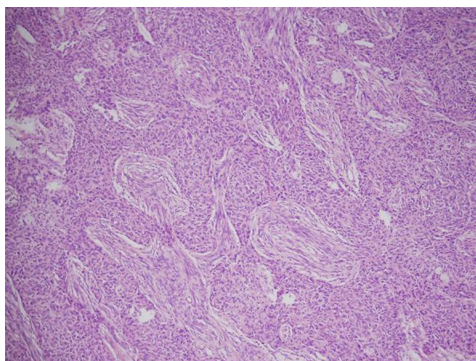


图7 化生性胸腺瘤表现为由上皮岛和束状梭形细胞相互缠绕形成的双相性结构(HE, $\times 40$)

Figure 7 Metaplastic thymoma appears as a biphasic structure formed by intertwining epithelial islands and fascicular spindle cells (HE, $\times 40$)

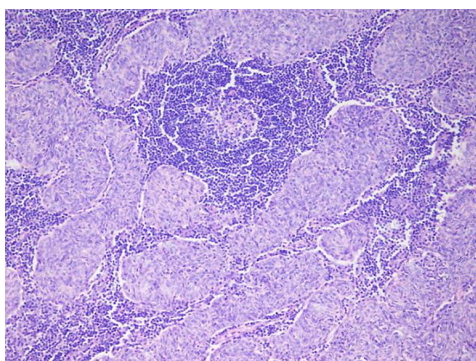


图8 伴有淋巴样间质的微结节性胸腺瘤组织内大量散在或融合的上皮性结节分布在富含淋巴细胞的间质中, 可见淋巴滤泡形成(HE, $\times 40$)

Figure 8 A large number of scattered or fused epithelial nodules in the micronodular thymoma with lymphoid stroma are distributed in the lymphocyte-rich stroma, and lymphoid follicle formation can be seen (HE, $\times 40$)

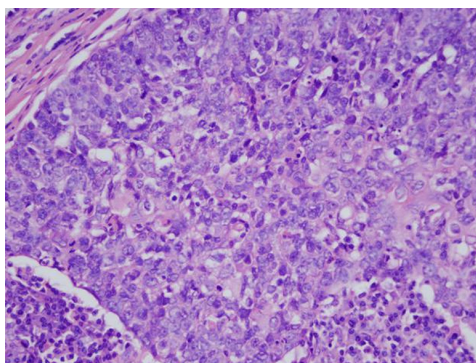


图9 胸腺鳞状细胞癌(HE, $\times 400$)

Figure 9 Thymic squamous cell carcinoma (HE, $\times 400$)

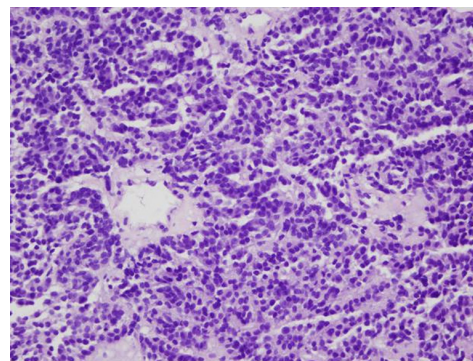


图10 不典型类癌(HE, $\times 400$)

Figure 10 Atypical carcinoid (HE, $\times 400$)

2.3 免疫表型

胸腺上皮性肿瘤的诊断离不开免疫组织化学指标, 如CKAE1/AE3、CK19、CD5、CD117、TDT、CD99和CD20等。其中细胞角蛋白(cytokeratin, CK)在鉴别诊断胸腺上皮性肿瘤中显得尤为重要, 例如在B1型胸腺瘤与B2型胸腺瘤的鉴别诊断中, 如果CK呈网状支架样着色(图11A)且肿瘤细胞的组织学形态符合B1型胸腺瘤特征, 则可诊断为B1型胸腺瘤; 而在B2型胸腺瘤中, CK着色呈簇状(图11B)。若纵隔肿瘤CD5(图11C)、CD117阳性则高度提示为胸腺癌。A型胸腺瘤及AB型胸腺瘤的A区常或多或少表达CD20, 比较有特征性意义, 尤其在含A区较少的AB型胸腺瘤诊断中具有一定的价值。本研究中2例化生性胸腺瘤中上皮岛CK强阳性, 梭形细胞阳性少见; 而上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)免疫组织化学染色显示梭形细胞弱阳性(图11D), 而上皮成分只是局灶阳性。3例微结节性胸腺瘤伴淋巴样间质中上皮样细胞CK5/6(图11E)、CK19、CD57、p63均弥漫阳性, EMA阴性。Ki-67增殖指数高表达于未成熟性淋巴细胞中, 低表达于上皮样细胞。上皮细胞巢内可见个别CD3、CD5及TDT阳性的T淋巴细胞; 淋巴间质内形成淋巴滤泡的主要为CD20阳性的B淋巴细胞(图11F)。因此, 掌握更多及有价值的免疫组织化学指标有助于判定特殊类型的胸腺瘤。

2.4 临床分期

目前, 胸腺上皮性肿瘤常用Masaoka分期法进行临床分期^[6]: I期, 包膜完整, 镜下及肉眼均无肿瘤细胞浸润; II期, 包膜不完整, 肿瘤细胞向周围脂肪组织浸润并侵犯胸膜; III期, 肉眼见肿瘤包膜不完整, 肿瘤侵犯邻近的组织或器官, 如心

包、肺和大血管; IV a期, 肿瘤广泛转移, 侵犯心包和胸膜; IV b期, 肿瘤经淋巴或血行转移扩散至远处器官和远处淋巴结。

其中I期为非侵袭性胸腺瘤, II期及以上为侵袭性胸腺瘤。胸腺癌的恶性程度高且发展快, 可在较短时间内向远处转移扩散, 侵犯邻近组织器官。本研究63例患者中, I期20例(31.75%),

II期24例(38.10%), III期13例(20.63%), IV期6例(9.52%)。A型、AB型及B1型胸腺瘤多为Masaoka I期和II期, B2型多为Masaoka II期和III期, 而B3型胸腺瘤及胸腺癌多为Masaoka III期和IV期。其组织学分型与Masaoka临床分期有一定的相关性, 差异有统计学意义($\chi^2=30.377$, $P<0.05$)。组织学分型靠后的胸腺上皮性肿瘤其Masaoka临床分期也较高(表1)。

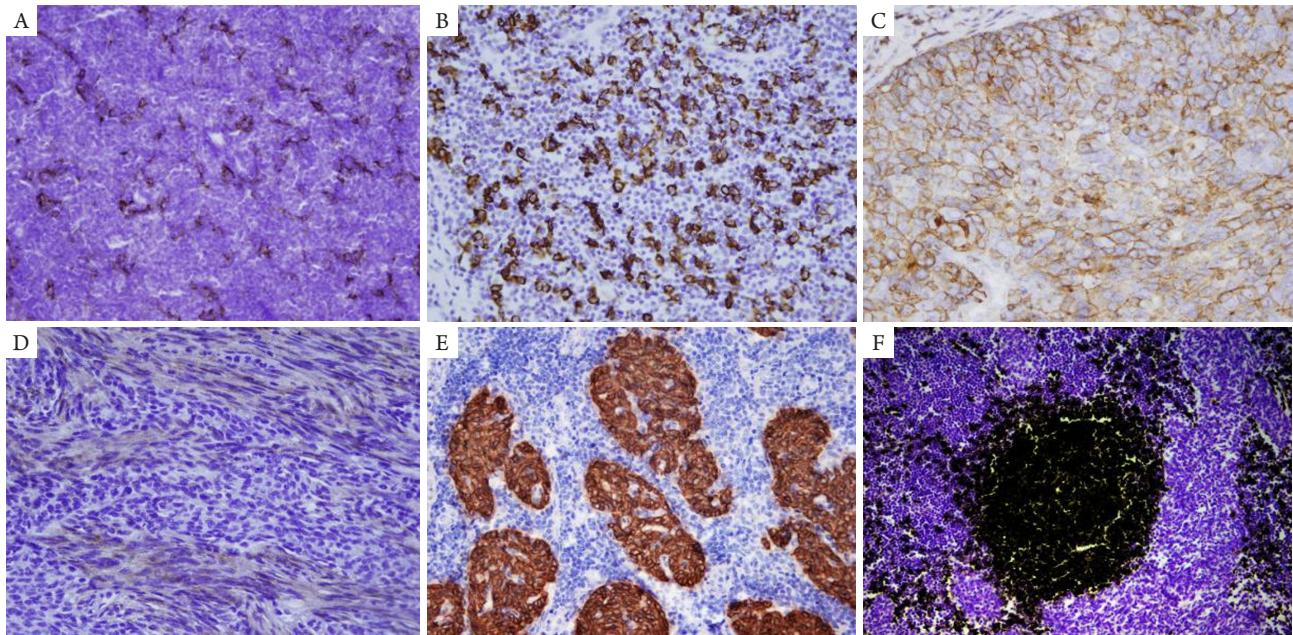


图11 常用免疫组织化学在胸腺瘤中的应用(EnVision, × 400)

Figure 11 Application of commonly used immunohistochemistry in thymoma (EnVision, × 400)

(A) B1型胸腺瘤中见网状支架样着色的CK; (B)在B2型胸腺瘤中, CK的着色呈现簇状; (C)胸腺癌表达CD5; (D)化生性胸腺瘤梭形细胞EMA弱阳性, 而上皮成分只是局灶阳性; (E)伴有淋巴样间质的微结节性胸腺瘤中上皮样细胞CK5/6弥漫阳性; (F)伴有淋巴样间质的微结节性胸腺瘤中淋巴间质内主要为CD20阳性的B淋巴细胞。

(A) In type B1 thymoma, CK is shown with reticular stent-like staining; (B) In type B2 thymoma, CK is colored in clusters; (C) Thymus cancer expresses CD5; (D) Metaplastic thymoma spindle cells are weakly positive for EMA, while the epithelial component is only focally positive; (E) Epithelioid cells are diffusely positive for CK5/6 in micronodular thymoma with lymphoid stroma; (F) In micronodular thymoma with lymphoid stroma, there are mainly CD20-positive B lymphocytes in the lymphoid stroma.

表1 胸腺上皮性肿瘤组织学分型与临床分期的关系

Table 1 Relationship between histological classification and clinical stage of thymic epithelial tumors

Masaoka 临床分期	组织学分型/例						胸腺癌	微结节性胸腺瘤 伴淋巴样间质	化生性胸腺瘤	合计
	A	AB	B1	B2	B3					
I期	4	5	4	2	0	0	0	3	2	20
II期	0	9	7	8	0	0	0	0	0	24
III期	0	1	4	6	2	0	0	0	0	13
IV期	0	0	0	0	3	3	3	0	0	6
合计	4	15	15	16	5	3	3	3	2	63

2.5 预后分析

41例获5~47个月随访, 22例失访, 4例死亡, 1例死因为胸腺瘤引发的MG, 组织分型为B3型, Masaoka分期为III期。1例死因不明, 组织学分型为B2型, Masaoka分期为II期。另2例死于胸腺鳞状细胞癌, Masaoka分期为IV期。可见, 预后较差的胸腺上皮性肿瘤多为组织学分型靠后并且临床分期较高的患者, 但因为获得随访的病例数据不全, 所以没有进行统计学分析。

3 讨论

胸腺上皮性肿瘤是起源于胸腺上皮的肿瘤, 包括胸腺瘤和胸腺癌。近年来, 随着影像学的发展, 越来越多的胸腺瘤在早期被发现。因此, 总结及研究该类肿瘤的临床表现、影像学特点及组织学特点和免疫特征非常重要。

有研究^[7]发现: 胸腺上皮性肿瘤易发生于中老年人, 儿童中罕见。本研究中的患者年龄为31~76岁, 符合以往研究结果。不过, 此次研究病例数较少, 需增加样本量进一步研究证实。在临床表现上, 原发性胸腺上皮性肿瘤患者早期通常无症状, 较高级别的胸腺瘤常表现出与局部结构累及相关的症状, 最常见的有呼吸困难、胸痛、咳嗽和MG等^[8]。在本研究中, 患者多以胸闷、气短、咳嗽、咳痰为首发症状, 还有的患者发病隐匿, 常因全身无力或查胸片而发现。胸腺上皮性肿瘤虽发病率低, 但它的发生常引起免疫力的缺失从而导致自身免疫性疾病的出现, 尤以MG最常见, 常引起患者死亡。有文献^[9]报道指出: 约35%的胸腺瘤患者患有MG。还有研究^[10]认为: 伴有MG的胸腺瘤患者预后通常较差。本研究中有相当一部分胸腺上皮性肿瘤患者术后MG未得到缓解。有文献^[11-12]认为可能与肿瘤切除不干净有关, 或者是胸腺瘤发展到晚期不能进行手术切除, 亦或是术前肿瘤已经转移无法完全切除, 导致异位肿瘤组织残留。汤旒等^[13]研究发现: 部分患者胸腺瘤虽已切除, 但其血清乙酰胆碱受体(acetylcholine receptor, AchR)抗体并未明显下降, 这也可能是肿瘤切除不干净导致异位生发中心的存在。还有研究^[13-15]发现: MG症状不缓解与患者年龄较大和MG病程较长有关。Yamada等^[16]研究认为: B型胸腺瘤术后更易复发MG。本研究中有19例伴有MG, 约占30%(19/63), 而伴有MG的胸腺上皮性肿瘤多为B型胸腺瘤。本研究中死于

MG的患者也是由B3型胸腺瘤引起, 与文献^[13]报道一致。CT是诊断胸腺上皮性肿瘤最常用的影像学方法且胸部CT的普遍应用使得越来越多的无症状胸腺上皮性肿瘤被发现, 本研究发现有相当一部分患者是由于体检发现纵隔占位而入院检查, 并且随着胸腺肿瘤的增大而出现胸痛、咳嗽等临床症状。胸腺上皮性肿瘤各分型影像学表现不同, 如非侵袭性胸腺瘤CT表现为边界清晰的圆形或类圆形的包膜完整的肿块且常位于前上纵隔一侧, 密度均匀, 周围脂肪间隙清楚; 侵袭性胸腺上皮性肿瘤CT表现为边界不清的包膜不完整且形态不规则的肿块, 可见周围脂肪沉积, 内部可见坏死等^[17]。

在病理形态学上, 胸腺上皮性肿瘤包括胸腺瘤和胸腺癌。根据肿瘤性上皮细胞形态学特点可将胸腺瘤分为A型、AB型和B型胸腺瘤, 又根据肿瘤性上皮细胞与非肿瘤性淋巴细胞混合比例的不同将B型胸腺瘤分为B1型、B2型和B3型胸腺瘤, 该类肿瘤生物学行为相对惰性, 疾病进展缓慢^[18]。在胸腺上皮性肿瘤各分型中, 胸腺瘤发病率最高, 本研究中胸腺瘤有60例, 而胸腺癌仅有3例。此外, 胸腺瘤形态多样, 仅通过组织学观察很难诊断, 常联合病理学及免疫组织化学特征鉴别诊断疾病^[19]。B型胸腺瘤是一类保留胸腺特征比较好的肿瘤, 比如大部分具有胸腺的拼图样结构, 可见到血管周围间隙及非肿瘤性的未成熟T淋巴细胞, 以及不同程度的髓质分化。因此, 可依据肿瘤细胞在HE染色及免疫组织化学染色下的形态学表现, 以及未成熟性淋巴细胞的多少来进行分类。B1型胸腺瘤中富含淋巴细胞, 结构类似正常胸腺组织且免疫组织化学染色示CK呈网状支架样着色; B2型胸腺瘤中上皮细胞成分明显增多, 淋巴细胞含量少于B1型胸腺瘤且CK呈簇状着色, 但低倍镜下呈蓝染结节; 而B3型胸腺瘤低倍镜下则呈为粉染结节, 说明肿瘤性上皮细胞成分非常多, 淋巴细胞极少; B2、B3型胸腺瘤中淋巴细胞含量少于B1型胸腺瘤, 呈递减的趋势。可通过TDT、CD99将其内的非肿瘤性淋巴细胞标记出来, 进而判定其比例。A型胸腺瘤是最不像胸腺瘤的一种肿瘤, 其形态学多样, 几乎不具备胸腺上皮性肿瘤的4个特征。可形成弥漫型、菊形团样、血管外皮瘤样、车辐状等多种组织学结构, 肿瘤细胞呈梭形或纺锤形, 核染色质散在分布, 核仁不明显, 形态较温和。目前认为, 此种肿瘤来源于胸腺皮质上皮。而AB型胸腺瘤则由具有梭形上皮细胞的A型胸腺瘤成分和富于淋巴细胞的类似于

B型胸腺瘤的成分组成(我们将其称为B样胸腺瘤成分)。其中B样胸腺瘤区域的细胞学形态介于A型和B型胸腺瘤之间,为小多角形上皮细胞,核呈小圆形、卵圆形或梭形,淡染,染色质分散,核仁不明显,比B1和B2型胸腺瘤细胞小且染色淡,目前认为是一种由胸腺皮质向胸腺髓质过度的上皮细胞。其内淋巴细胞数量比A型胸腺瘤多,但比B1型胸腺瘤少。对于A型胸腺瘤,CD20及IV型胶原蛋白常阳性表达,此种表达模式常见AB型胸腺瘤中的A区,因此,这2个免疫组织化学指标在诊断A型及AB型胸腺瘤中具有一定的意义。另外,胸腺瘤的诊断可能简单一些,它的特点与其他部位的相应肿瘤较为一致,遵照其他部位肿瘤的诊断标准便可。但对于纵隔来源的恶性肿瘤,尤其对于穿刺标本来说,CD5、CD117这2个指标比较重要,胸腺鳞状细胞癌可阳性,在判定肿瘤来源上具有重要的意义。另外,对于特殊类型的胸腺瘤,比如化生性胸腺瘤及伴有淋巴样间质的微结节型胸腺瘤等,他们具有特殊的组织学形态及免疫特征。在化生性胸腺瘤上皮细胞中,CKAE1/AE3呈强阳性,p63也为阳性,而EMA弱阳性或阴性。在梭形细胞中,CKAE1/AE3和EMA局部弱阳性或阴性,vimentin阳性。在伴有淋巴样间质的微结节性胸腺瘤中,CK5/6、CK19、CD57和p63在结节内肿瘤细胞中表现为阳性,而EMA为阴性。此外,在上皮细胞巢内还可见个别CD3和TDT阳性的T淋巴细胞,CD20阳性的B淋巴细胞主要分布在淋巴间质的淋巴滤泡内,CD3和CD5阳性的T淋巴细胞分布在淋巴滤泡间区,B淋巴细胞瘤2(B-cell lymphoma 2, bcl-2)在非生发中心区域尤其是套区表现为阳性;Ki-67增殖指数在未成熟的淋巴细胞内高表达而在上皮性结节中低表达;Langerhans细胞标志物CD1 α 和Langerin在上皮细胞巢内呈散在星状分布^[20-21]。

在诊断胸腺上皮性肿瘤时有时易与其他类型的肿瘤相混淆,由此列出几种常见易混淆的肿瘤的鉴别诊断要点:1)A型胸腺瘤与纤维组织细胞瘤。A型胸腺瘤镜下呈梭形或纺锤形,少见不成熟性淋巴细胞,肿瘤细胞常排列成模糊的实性片状结构。此外在A型胸腺瘤中EMA和CK阳性。而在纤维组织细胞瘤中EMA和CK阴性,纤维组织细胞瘤镜下瘤细胞呈卵圆形或梭形,有厚的纤维性假包膜,浸润在包膜处的淋巴细胞有时可形成淋巴滤泡样结构^[22];2)A型胸腺瘤与血管外皮瘤样的孤立性纤维性肿瘤。A型胸腺瘤好发于前纵隔,肿瘤细胞呈梭形或纺锤形,有时可形成血管外皮瘤样

结构。血管外皮瘤样的孤立性纤维性肿瘤是纤维母及肌纤维母细胞来源的一种肿瘤^[23],可发生在人体任何部位,好发于纵隔、腹膜等深层组织。除此以外,A型胸腺瘤CK表达阳性、CD34表达阴性,而血管外皮瘤样的孤立性纤维性肿瘤CK表达阴性、CD34表达阳性,并特异性表达信号转导及转录激活蛋白6(signal transducer and activator of transcription 6, STAT6);3)B1型胸腺瘤与胸腺原发性非霍奇金淋巴瘤。二者影像学均表现为纵隔占位性病变,胸腺原发性非霍奇金淋巴瘤多为前纵隔巨型肿块,临床不易鉴别。在组织学上,两者都有丰富的淋巴组织。从临床学症状来看,都可引起胸闷、咳嗽并侵犯胸部大血管、心包等。但胸腺瘤患者中老年人多见,而胸腺原发性非霍奇金淋巴瘤中青年发患者较多^[24]。可利用免疫组织化学方法帮助鉴别胸腺瘤和胸腺淋巴瘤。其中,胸腺瘤阳性表达CK和EMA,胸腺淋巴瘤通常呈淋巴细胞抗体阳性,上皮标志物阴性。因此,当胸腺内出现肿瘤性上皮细胞并呈网状分布时,应诊断为胸腺瘤。胸腺原发性非霍奇金淋巴瘤属于淋巴瘤的一种,恶性程度很高,常由病毒感染引起,此与胸腺瘤不同。主要症状为淋巴结无症状性肿大;4)胸腺瘤与胸腺癌。胸腺癌细胞异型性很大,镜下常见肿瘤细胞浸润转移,当少数胸腺瘤出现明显的肿瘤细胞异型给病理诊断带来困难时,仔细观察会发现组织学有差别。胸腺瘤中CD20表达阳性、CD5表达阴性,胸腺癌中CD5表达阳性、CD20阴性;CD117阳性高度提示为胸腺癌。此外,也可借助影像学检查鉴别胸腺瘤及胸腺癌,并可对肿瘤侵袭性进行一定的评估^[25]。5)其他。B1型胸腺瘤与胸腺淋巴滤泡性增生鉴别等,具体情况需结合病理学形态、临床特征和发病特点来分析。

WHO(2015)分类认为:除微小胸腺瘤、伴淋巴样间质的微结节性胸腺瘤外,其余胸腺瘤亚型都是恶性肿瘤,都具有侵袭性。根据胸腺瘤是否转移的特征可将胸腺瘤分为非侵袭性胸腺瘤和侵袭性胸腺瘤:I期胸腺瘤为非侵袭性胸腺瘤,II、III和IV期胸腺瘤为侵袭性胸腺瘤。本研究63例胸腺上皮性肿瘤中,AB、B1、B2型胸腺瘤多见,临床分期集中在II期,A型、B3型胸腺瘤及胸腺癌少见,其中A型胸腺瘤临床分期主要在I期,B3型胸腺瘤及胸腺癌临床分期主要集中在III期和IV期。本研究用卡方检验分析组织学分型和临床分期的关系时发现:组织学分型与临床分期之间有相关性,组织学分型靠后的一般来说其Masaoka临

床分期也较高。有研究^[26]分析认为:组织学分型和临床分期与患者预后有关。Detterbeck等^[18]研究发现:Masaoka分期是影响患者II、III、IV期胸腺瘤预后的独立性因素。此外,还有临床研究^[27]发现:影响胸腺上皮性肿瘤预后生存的因素有肿瘤大小和术后治疗情况等。他们还认为,患者年龄大和淋巴结转移阳性者预后更差。除此之外,还有研究^[28-29]认为:肿瘤是否彻底切除是影响患者生存预后的独立性因素。在此次随访的41例病例中,1例死因不明的病例组织学分型为B2型,Masaoka临床分期为II期,死于MG的患者组织学分型为B3型,另2例死于胸腺鳞状细胞癌的病例,Masaoka临床分期为IV期。死亡的4例患者年龄均在60岁以上,且Masaoka临床分期均在II期以上,组织学分型为B2、B3型及胸腺癌,由此可见,Masaoka临床分期高、组织学分型靠后及年龄较大者预后相对越差。但由于随访病例少,得到的结果可能比较片面,不能说明整体问题,后期需要增加病例数并加大随访力度进一步观察研究。

为了更好地治疗疾病并改善患者生存预后,目前胸腺上皮性肿瘤的治疗仍以手术切除治疗为主。本研究63例患者也是经手术切除治疗,术后患者感觉良好,胸闷、气短等症状有所缓解。对于不能完全切除或者不具备手术条件的胸腺瘤,如Masaoka III、IV期的胸腺上皮性肿瘤患者,由于肿瘤侵及周围组织如胸膜、心包等或播散入血,手术无法完全切除^[30],推荐患者术前诱导治疗。术前明确患者分型并对患者给予合适的治疗对胸腺瘤患者有重要意义^[31]。术后是否接受放射治疗和化学治疗视肿瘤分型和临床分期而定^[32]。侯鑫等^[33]分析认为:II期胸腺上皮性肿瘤行完全切除术后不接受放射治疗或化学治疗,患者术后仍可获得较长生存期。分析还认为,III、IV期胸腺上皮性肿瘤术后辅助放射治疗或化学治疗可延长患者生存期。段世军等^[34]分析认为:临床分期为III、IV期的患者行新辅助放射治疗和化学治疗后再进行手术切除肿瘤,可减少手术后复发并提高患者生存率。WHO(2015)胸腺上皮性肿瘤分型和临床分期在一定程度上反映了肿瘤的生物行为^[35]。此外,胸腺上皮性肿瘤复发转移进程较慢,当肿瘤出现复发或转移时应在术后给予化学治疗以防止肿瘤进一步转移和扩散,并且需要长期随访^[36]。本研究随访时间为5~47个月,随访时间较短,尚不能很好地反映患者预后,应继续长期随访观察,总结更加完善的预后情况,以便更加深入地了解胸腺上皮性肿瘤复发引发的自身免疫性疾病

的特点以及帮助指导肿瘤的治疗。

综上所述,精确掌握胸腺上皮性肿瘤组织病理学分型特点和临床分期有助于更好地治疗疾病,同时也能更好地评估患者预后。但肿瘤的发生发展过程是极其复杂多变的,在今后的肿瘤诊断和治疗中,仍需要多观察多分析,收集更多的样本和不同来源的样本,以便更好地认识和治理胸腺上皮性肿瘤。

参考文献

- Hung CT, Tsai TF, Chen JS, et al. Thymoma-associated multiorgan autoimmunity[J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(8): e229163.
- 邹珏, 沈丽华, 张倩倩, 等. 胸腺上皮性肿瘤中PD-L1的表达及意义[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2019, 35(3): 340-342.
ZOU Jue, SHEN Lihua, ZHANG Qianqian, et al. Expression and significance of PD-L1 in thymic epithelial tumors[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2019, 35(3): 340-342.
- 李月敏, 李杨, 樊文梅, 等. 胸腺瘤与自身免疫性疾病的关系[J]. *解放军医学杂志*, 2014, 39(8): 669-672.
LI Yuemin, LI Yang, FAN Wenmei, et al. The relationship between thymoma and autoimmune diseases[J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2014, 39(8): 669-672.
- Zhu XL, Li GD, Li JN, et al. Mediastinal type B3 thymoma combined with germ cell tumor: Cytologic diagnosis[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2019, 12(8): 3082-3088.
- 杜军, 周晓军. 新版WHO(2015)胸腺上皮性肿瘤分类解读[J]. *诊断病理学杂志*, 2015, 22(8): 449-451.
DU Jun, ZHOU Xiaojun. Interpretation of the new WHO (2015) classification of thymic epithelial tumors[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2015, 22(8): 449-451.
- 陈南. Masaoka临床分期在胸腺上皮肿瘤CT术前诊断的应用价值[J]. *航空航天医学杂志*, 2019, 30(4): 421-422.
CHEN Nan. Application value of Masaoka clinical staging in the pre-CT diagnosis of thymic epithelial tumors[J]. *Journal of Aerospace Medicine*, 2019, 30(4): 421-422.
- 刘运荣, 叶俭, 聂峰, 等. 胸腺瘤240例临床病理特征及诊断[J]. *诊断病理学杂志*, 2020, 27(1): 5-10.
LIU Yunrong, YE Jian, NIE Feng, et al. Clinicopathological characteristics and diagnosis of 240 cases of thymoma[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2020, 27(1): 5-10.
- 于春海, 李婷, 杨晓棠, 等. 胸腺上皮性肿瘤成像的研究现状及进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2016, 39(3): 254-258.
YU Chunhai, LI Ting, YANG Xiaotang, et al. Research status and progress of thymic epithelial tumor imaging[J]. *International Journal of*

- Medical Radiology, 2016, 39(3): 254-258.
9. 王卫, 魏东宁. 胸腺瘤相关重症肌无力发病的免疫学机制研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2013, 38(7): 606-610.
WANG Wei, WEI Dongning. Research progress in immunological mechanism of thymoma-related myasthenia gravis[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2013, 38(7): 606-610.
 10. 李文文, 李然, 刘欣欣, 等. 重症肌无力胸腺切除术后缓解与复发的临床观察[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(1): 9-14.
LI Wenwen, LI Ran, LIU Xinxin, et al. Clinical observation of remission and relapse after thymectomy for myasthenia gravis[J]. Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology, 2020, 27(1): 9-14.
 11. 黎亮, 陈民彪, 王德伟. 胸腔镜下胸腺瘤扩大切除术治疗重症肌无力伴发胸腺瘤的临床疗效分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(5): 475-478.
LI Liang, CHEN Minbiao, WANG Dewei. Analysis of the clinical efficacy of thoracoscopic expanded resection of thymoma in the treatment of myasthenia gravis with thymoma[J]. Oncology Progress, 2020, 18(5): 475-478.
 12. 黄玲, 尹世敏, 尹东涛, 等. 重症肌无力伴胸腺瘤术后难治性危象一例报告并文献复习[J]. 北京医学, 2020, 42(2): 117-119.
HUANG Ling, YIN Shimin, YIN Dongtao, et al. A case report of refractory postoperative crisis of myasthenia gravis with thymoma and review of literature[J]. Beijing Medical Journal, 2020, 42(2): 117-119.
 13. 汤旒, 谷有全, 张晓燕, 等. 胸腺切除术后重症肌无力复发或疗效不佳的危险因素[J]. 临床神经病学杂志, 2019, 32(6): 470-473.
TANG Ni, GU Youquan, ZHANG Xiaoyan, et al. Risk factors for myasthenia gravis recurrence or poor efficacy after thymectomy[J]. Journal of Clinical Neurology, 2019, 32(6): 470-473.
 14. 吕麦扣, 侯瑞华. 胸腺切除治疗重症肌无力远期疗效及影响因素分析[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(5): 631-632.
LÜ Maikou, HOU Ruihua. Analysis of long-term curative effect and influencing factors of thymectomy in the treatment of myasthenia gravis[J]. Shaanxi Medical Journal, 2017, 46(5): 631-632.
 15. Andersen JB, Gilhus NE, Sanders DB. Factors affecting outcome in myasthenia gravis[J]. Muscle Nerve, 2016, 54(6): 1041-1049.
 16. Yamada Y, Yoshida S, Iwata T, et al. Risk factors for developing postthymectomy myasthenia gravis in thymoma patients[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99(3): 1013-1019.
 17. 周青, 周俊林. 胸腺上皮性肿瘤分期及分型影像学研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 35(8): 1256-1259.
ZHOU Qing, ZHOU Junlin. Research progress on staging and classification of thymic epithelial tumors[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2019, 35(8): 1256-1259.
 18. Dettnerbeck FC, Parsons AM. Management of stage I and II thymoma[J]. Thorac Surg Clin, 2011, 21(1): 59-67, vi-vii.
 19. Lai LC, Sun QL, Chen YA, et al. Using proteomic profiling to characterize protein signatures of different thymoma subtypes[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 796.
 20. 乌云嘎, 徐晓艳. 化生性胸腺瘤2例临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2019, 26(10): 675-678.
WU Yunga, XU Xiaoyan. Clinical pathological observation of 2 cases of metaplastic thymoma[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2019, 26(10): 675-678.
 21. 刘水仙, 李时荣, 宝鲁日, 等. 伴有淋巴样间质的微结节型胸腺瘤4例报道[J]. 诊断病理学杂志, 2017, 24(11): 818-823.
LIU Shuixian, LI Shirong, BAO Luri, et al. Report of 4 cases of micronodular thymoma with lymphoid stroma[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2017, 24(11): 818-823.
 22. 王芳, 相龙全, 王海庆, 等. 血管瘤样纤维组织细胞瘤病理诊断2例并文献复习[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(2): 166-169.
WANG Fang, XIANG Longquan, WANG Haiqing, et al. Two cases of pathological diagnosis of hemangioma-like fibrous histiocytoma and literature review[J]. Journal of Molecular Diagnostics and Therapy, 2020, 12(2): 166-169.
 23. 李萍, 吴永彬, 郝跃文. 椎管内血管外皮细胞瘤1例[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(8): 151-152.
LI Ping, WU Yongbing, HAO Yuewen. A case of intraspinal hemangiopericytoma[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2018, 16(8): 151-152.
 24. 丁峰. 胸腺原发性非霍奇金淋巴瘤的CT表现[J]. 现代实用医学, 2015, 27(4): 470-472.
DING Feng. CT findings of primary non-Hodgkin's lymphoma of the thymus[J]. Modern Practical Medicine, 2015, 27(4): 470-472.
 25. 廖俊杰, 李胜开, 蓝博文, 等. 高危胸腺瘤与胸腺癌的CT征象鉴别[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(7): 513-516.
LIAO Junjie, LI Shengkai, LAN Bowen, et al. Differentiation of CT signs of high-risk thymoma and thymic carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2019, 27(7): 513-516.
 26. Priola AM, Priola SM, Giraudo MT, et al. Chemical-shift and diffusion-weighted magnetic resonance imaging of thymus in myasthenia gravis: Usefulness of quantitative assessment[J]. Invest Radiol, 2015, 50(4): 228-238.
 27. Bian D, Zhang X, Hao T, et al. Mediastinal lymph node involvement predicts worse prognosis and lymph node dissection less than 3 during surgery benefits prognosis of Masaoka stage I thymoma[J]. Int J Clin Exp Med, 2019, 12(4): 4361-4367.
 28. Kumar N, Kumar R, Bera A, et al. Thymoma: clinical experience from a tertiary care institute from North India[J]. J Cancer Res Ther, 2013, 9(2): 235-239.
 29. Spaggiari L, Casiraghi M, Guarize J. Multidisciplinary treatment of malignant thymoma[J]. Curr Opin Oncol, 2012, 24(2): 117-122.

30. 张捷, 王东信. 影响重症肌无力伴胸腺瘤患者手术预后的因素分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(9): 1442-1444.
ZHANG Jie, WANG Dongxin. Analysis of factors affecting the prognosis of patients with myasthenia gravis and thymoma[J]. The Journal of Practical Medicine, 2013, 29(9): 1442-1444.
31. 周青, 韩蕾, 柯晓艾, 等. 能谱CT参数对不同分型胸腺瘤及胸腺癌的鉴别诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(3): 197-200.
ZHOU Qing, HAN Lei, KE Xiao'ai, et al. Differential diagnosis of different types of thymoma and thymic carcinoma by energy spectrum CT parameters[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2020, 28(3): 197-200.
32. Amini A, Rusthoven CG. Thymoma: does tumor size matter?[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(Suppl 15): S2005-S2007.
33. 侯鑫, 姚元虎. 54例侵袭性胸腺瘤患者临床预后因素分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(19): 2245-2247.
HOU Xin, YAO Yuanhu. Analysis of clinical prognostic factors in 54 patients with aggressive thymoma[J]. Journal of Qiqihar Medical University, 2017, 38(19): 2245-2247.
34. 段世军, 胡玉川, 崔光彬. 胸腺上皮性肿瘤的影像学研究进展[J]. 影像诊断与介入放射学, 2016, 25(4): 335-339.
DUAN Shijun, HU Yuchuan, CUI Guangbin. The imaging research progress of thymic epithelial tumors[J]. Diagnostic Imaging & Interventional Radiology, 2016, 25(4): 335-339.
35. 沈耀, 茹立, 俞明明, 等. MSCT对胸腺上皮肿瘤WHO简化病理分型的鉴别诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(2): 217-220.
SHEN Yao, RU Li, YU Mingming, et al. The differential diagnosis value of MSCT in WHO simplified pathological classification of thymic epithelial tumors[J]. Journal of Medical Imaging, 2020, 30(2): 217-220.
36. 刘显平, 李晓, 李剑锋. 复发性胸腺瘤的治疗[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(3): 204-210.
LIU Xianping, LI Xiao, LI Jianfeng. Treatment of recurrent thymoma[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2020, 23(3): 204-210.

本文引用: 郑泽泽, 徐晓艳, 李时荣, 宝鲁日. 63例胸腺上皮性肿瘤WHO组织学分型结果回顾性分析[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(8): 1735-1747. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.003

Cite this article as: ZHENG Zeze, XU Xiaoyan, LI Shirong, BAO Luri. Retrospective analysis of the results of WHO tissue typing in 63 cases of thymic epithelial tumors[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(8): 1735-1747. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.003