

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.038

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.038>

· 临床病例讨论 ·

## 4 例甲状腺内胸腺癌的临床病理学特征

谢闵<sup>1</sup>, 袁娜<sup>1</sup>, 孙燃<sup>1</sup>, 许增祥<sup>2</sup>

[1. 华东师范大学附属芜湖医院(芜湖市第二人民医院)病理科, 安徽 芜湖 241001;  
2. 皖南医学院病理解剖学教研室, 安徽 芜湖 241001]

**[摘要]** 通过回顾性分析4例甲状腺内胸腺癌(intrathyroid thymic carcinoma, ITTC)患者的临床病理学资料及免疫表型特征、EB病毒感染及随访情况, 探讨ITTC的临床病理学特征、相关分子机制研究情况、诊断、治疗和预后, 以提高对该疾病的认识。4例患者均为女性, 年龄为36~63岁, 肿瘤最大直径为0.7~3.0 cm。镜下肿瘤具有推挤式边缘, 细胞排列呈条索状、巢团状或岛屿状, 并可见胸腺肿瘤分叶状结构或胸腺小体样结构。免疫组织化学染色示肿瘤细胞CD5、CD117、CK/pan、CK5/6、p63、p40阳性, Ki-67增殖指数为10%~30%。原位杂交检测EBER结果均为阴性。其中1例合并甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC), 4例均行甲状腺腺叶切除及局部淋巴结清扫术, 术后随访10~34个月, 均未复发或转移。ITTC为罕见的甲状腺肿瘤, 预后尚好, 术中冰冻及细针穿刺中诊断难度较大, 特别是合并甲状腺其他肿瘤时, 易误诊。结合形态学特征及免疫组织化学有助于诊断及鉴别诊断。

**[关键词]** 甲状腺内胸腺癌; 临床病理学; 免疫表型; 原位杂交EBER

## Clinicopathological characteristics of intrathyroid thymic carcinoma: Four case report

XIE Min<sup>1</sup>, YUAN Na<sup>1</sup>, SUN Ran<sup>1</sup>, XU Zengxiang<sup>2</sup>

[1. Department of Pathology, East China Normal University (Wuhu No. 2 People's Hospital), Wuhu Anhui 241001;  
2. Department of Pathology, Wannan Medical College, Wuhu Anhui 241001, China]

**Abstract** To investigate the clinicopathological characteristics of intrathyroid thymic carcinoma (ITTC), related to molecular mechanisms, treatment and prognosis, 4 cases of ITTC were retrospectively reviewed. The clinicopathological data, immunophenotypic characteristics, Epstein-Barr virus infection and related literatures were analyzed to improve understanding of the disease. All 4 patients were female, aged 36 to 63 years. The maximum diameters of the tumor were between 0.7 and 3.0 cm. Histologically, the tumor cells were arranged in cords, nests, or islands and lobulated with a pushing edge. Thymus corpuscular structures were observed in some areas. Immunohistochemical staining

收稿日期 (Date of reception): 2022-06-30

通信作者 (Corresponding author): 许增祥, Email: xuzx1980@126.com

基金项目 (Foundation item): 芜湖市应用基础及创新环境研究项目 (2021jc2-2); 芜湖市卫生高层次人才分层培养计划 - 卫生骨干人才。

This work was supported by the Applied Foundation and Innovation Environment Research Project of Wuhu City (2021jc2-2) and Wuhu's Stratified Training Programme for High-Level Health Professionals, China.

showed positive expressions of CD5, CD117, CK/pan, CK5/6, p63, p40, and Ki-67 proliferation index was 10% to 30%. The EBER test results of in situ hybridization were negative. One case was complicated with papillary thyroid carcinoma (PTC), all cases underwent thyroidectomy and local lymph node dissection. After 10 to 34 months of postoperative follow-up, all cases had no recurrence or metastasis. ITTC is a rare thyroid tumor with good prognosis. It is difficult to diagnose with intraoperative freezing and fine needle puncture, especially combined with other thyroid tumors. Combined with immunohistochemistry, it is helpful for diagnosis and differential diagnosis.

**Keywords** intrathyroid thymic carcinoma; clinical pathology; immunophenotype; in situ hybridization EBER

甲状腺内胸腺癌(intrathyroid thymic carcinoma, ITTC)是一种发生于甲状腺的极其罕见低度恶性肿瘤,以甲状腺中下极最多见,偶尔可发生于甲状腺被膜或周围软组织内。该肿瘤首次被报道于1985年,被描述为形态上与胸腺癌类似的甲状腺上皮性肿瘤,直到1991年,该肿瘤才被命名为甲状腺显示胸腺样分化的癌(carcinoma showing thymus-like differentiation, CASTLE),2004年WHO将CASTLE列为甲状腺独立性肿瘤。但经多年来的研究,专家普遍认为该肿瘤可能起源于胸腺残留或鳃囊残余组织,并且具有向胸腺分化的能力,故2017年WHO才将甲状腺CASTLE更名为ITTC<sup>[1]</sup>。近期我们诊断1例ITTC伴发甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)病例,考虑到ITTC极为罕见,而伴发PTC患者更为罕见,且术前诊断困难,易与甲状腺预后差的肿瘤相混淆。因此,本研究总结本市2家三甲医院近年来诊断的4例ITTC病例,对该病的临床病理学特征、免疫组织化学及治疗、预后等进行探讨分析,以提高对该肿瘤的认识。

## 1 临床资料

收集2011年1月至2021年8月于芜湖市第二人民医院和皖南医学院附属弋矶山医院病理科确诊的4例ITTC患者(表1)。病例1,女,51岁,因“体检发现甲状腺结节20 d”入院;实验室检查甲状腺功能正常,血钙正常,甲状旁腺激素偏高,达185 pg/mL;超声检查示右侧叶甲状腺上部及左侧甲状腺下部实性结节,甲状腺影像报告和数字组织系统(Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS) 4b类;左侧叶中部实性结节, TI-RADS 4a类;右侧叶甲状腺囊性结节, TI-RADS 2类;左侧VI区(甲状腺下极下方)淋巴结肿大。患者增强CT显示甲状腺左叶结节2个、右叶结节1个(图1)。病例2,女,55岁,因“发现颈部包块1年余”入院;实验室检查示甲状腺功能正常;超声

检查示双侧甲状腺多发结节:左甲状腺下极实性结节, TI-RADS 4b类;双侧实性结节, TI-RADS 3类;双侧囊性结节, TI-RADS 2类。病例3,女,36岁,因“咽部不适伴干咳半年余”入院;实验室检查示甲状腺功能正常;超声检查示左侧甲状腺结节; TI-RADS 4b类。病例4,女,63岁,因“发现甲状腺肿块3月余”入院;术前检查甲状腺功能正常;超声检查示右侧甲状腺结节; TI-RADS 4b类。

### 1.1 方法

1)细胞病理学观察:病例1和病例2术前行甲状腺肿块穿刺制作细胞涂片,进行细胞学观察。2)组织病理学观察:4例均在术中冰冻切片检查,术后切除标本经10%中性福尔马林固定,制作石蜡切片,HE染色,镜下观察。3)免疫组织化学检测:采用EnVision两步法,所用抗体包括CD5、CD117、p63、CKpan、CK5/6、p40、Bcl-2、CK19、Ki-67、TTF-1、Syn、CD56、TG、CT,均购自福州迈新生物技术开发有限公司。4)原位杂交染色:4例病例行EBER原位杂交检测EB病毒。

### 1.2 病理学资料

肉眼观:4例病例肿块均主要位于甲状腺内,除病例1合并PTC外,其他均为单个病灶,肿瘤最大直径为0.7~2.2 cm。肿瘤边界较清楚,质地稍硬,但弱于乳头状癌质地。病例1除甲状腺右叶癌肿外,左叶及峡部另见灰白结节2个,最大直径分别为0.6和0.4 cm。

细胞病理学:病例1和病例2术前穿刺细胞涂片检查显示肿瘤细胞多呈现小片状或簇状排列方式,与PTC不同的是不见乳头状、滤泡状等结构。肿瘤细胞核为圆形或卵圆形,胞质较少,核浆比高,偶见小核仁,细胞异型明显,核分裂象难见。背景中可见少量散在的淋巴细胞(图2A)。

组织病理学:1)术中冰冻所见。病例1甲状腺左叶中部及右叶上部诊断为乳头状癌,左叶下部

考虑为未分化癌。另3例病例诊断为差分化癌, 分别考虑为未分化癌、鳞状细胞癌、低分化癌, 均难以排除转移性。2)石蜡切片所见。病例1肿瘤整体上边界较清楚, 缺乏包膜, 呈推挤式或膨胀性浸润, 所有病例不同程度地侵及甲状腺周围纤维脂肪组织, 病例1肿瘤侵及甲状腺周围纤维脂肪组织内, 并邻近甲状旁腺组织(图2B)。3例呈淋巴上皮瘤样细胞形态, 肿瘤细胞排列呈粗细不等的条索状、巢团状或岛屿状, 瘤细胞呈多边形或合体

样。细胞边界不清, 胞质较丰富, 呈弱嗜酸性, 核大而圆, 中央可见嗜伊红色小核仁。其中1例核染色质细腻, 核仁不明显; 核分裂象较少见, 一般0~2个/HPF不等(图2C、2D), 周围见丰富的纤维性间质伴胶原化(图2C)及数量不等的淋巴细胞浸润(图2E); 1例隐约可见类似胸腺肿瘤分叶状结构或胸腺小体样结构(图2F); 1例呈鳞状细胞癌样形态伴明显角化(图2G); 病例4出现淋巴结转移(图2H)。

表1 4例ITTC患者临床病理资料

Table 1 Clinicopathological data of 4 ITTC patients

病例	性别	年龄/岁	部位	直径/ cm	第4版 WHO分类	被膜侵犯 情况	胸腺小体 样结构或 角化等	伴发病变	神经或脉 管侵犯	治疗	淋巴结转移(转移 数/总数)	随访/ 个月
1	女	51	左	0.7	淋巴上皮 瘤样	侵犯至 被膜外	胞质内腔	乳头状癌 2灶, 0.4和 0.6 cm	无	全切术+淋巴 结清扫	左中央区(0/11), 右中央区(0/12)	10
2	女	55	左	2.2	淋巴上皮 瘤样	侵犯至 被膜外 近甲状 旁腺	胸腺小体 样结构, 胞质内腔	桥本氏甲状 腺炎	无	全切术+淋巴 结清扫+放疗	左中央区(0/15), 右中央区(0/9)	24
3	女	36	右	1.5	鳞状细胞 癌	侵犯至 被膜外	明显角化	结节性甲状 腺肿	无	右叶切除+淋 巴结清扫	中央区(0/17)	23
4	女	63	右	3.0	淋巴上皮 瘤样	侵犯至 被膜外	灶区角 化, 胞质 内腔	结节性甲状 腺肿	有癌栓, 神经未见 侵犯	右叶、锥状 叶切除+淋巴 结清扫+放疗	中央区(4/8), 喉 前(0/2), 右侧6B 区(0/7)	34

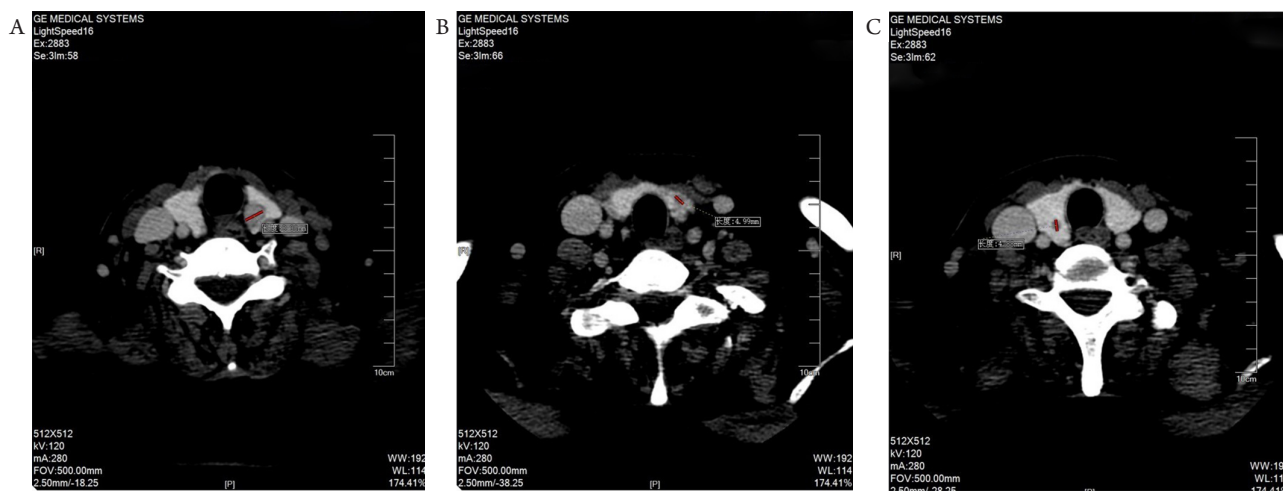


图1 病例1增强CT( $\times 200$ )

Figure 1 Enhanced CT scan of case 1 ( $\times 200$ )

(A) 甲状腺左叶下部结节(ITTC), 直径8.30 mm; (B) 甲状腺左叶中部结节(PTC), 直径4.99 mm; (C) 甲状腺右叶结节(PTC), 直径4.88 mm。

(A) The nodule in the left lower thyroid was 8.30 mm in diameter (ITTC); (B) The nodule in the left central thyroid was 4.99 mm in diameter (PTC); (C) The nodule in the right lobe thyroid was 4.88 mm in diameter (PTC).

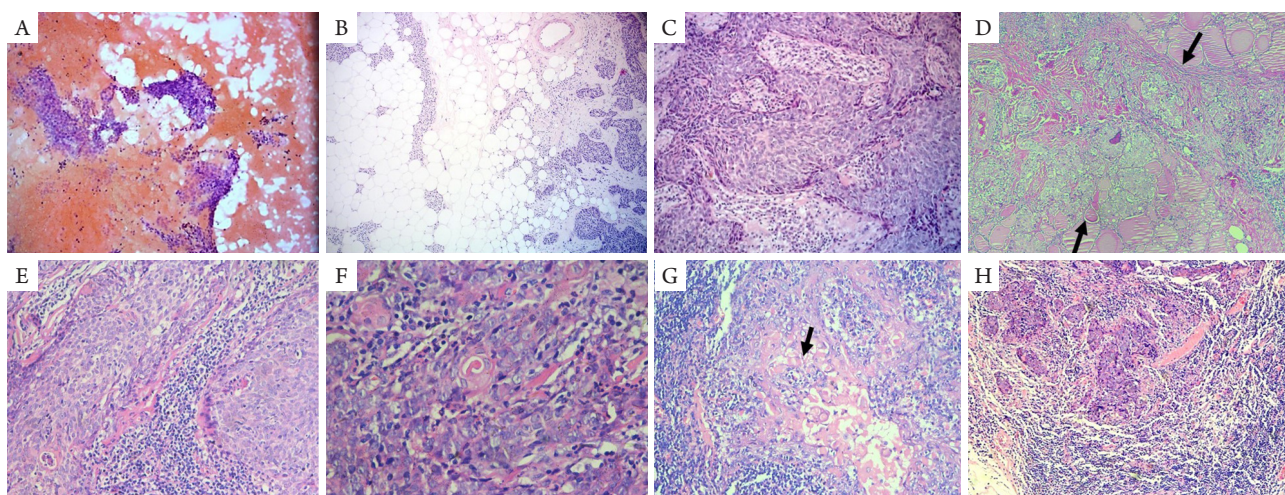


图2 ITTC的病理学形态观察(HE)

**Figure 2 Pathological morphology of ITTC (HE)**

(A)细胞病理学( $\times 40$ ): 肿瘤细胞呈小片状及簇状分布, 无乳头状和滤泡状结构; (B)病例1, 肿瘤侵及周围纤维脂肪组织邻近甲状旁腺( $\times 40$ ); (C)病例1, 肿瘤呈条索状, 周围见丰富的纤维性间质( $\times 200$ ); (D)病例2, 肿瘤组织在甲状腺内浸润性生长( $\times 40$ ); (E)病例2, 瘤细胞呈梭形, 细胞边界不清, 组织周围纤维间质内见较多淋巴细胞( $\times 200$ ); (F)病例2, 见胸腺小体样结构( $\times 400$ ); (G)病例3, 瘤细胞呈鳞状细胞形态, 见大量角化( $\times 200$ ); (H)病例4, 肿瘤转移至淋巴结( $\times 200$ )。

(A) Cytopathology shows tumor cells distributed in small sheets or clusters without papillary or follicular structures ( $\times 40$ ); (B) Case 1, tumor cells invade the surrounding fibrous adipose tissues and adjacent parathyroid tissue ( $\times 40$ ); (C) Case 1, tumor cells are arranged in cords, surrounded by abundant fibrous stroma ( $\times 200$ ); (D) Case 2, tumor cells invade into the thyroid gland ( $\times 40$ ); (E) Case 2, tumor cells are spindle-shaped with unclear cell boundaries. Abundant lymphocytes are found in the fibrous stroma ( $\times 200$ ); (F) Case 2, thymic corpuscle like structures are observed ( $\times 400$ ); (G) Case 3, tumor cells show squamous cell morphology, with massive keratin pearls ( $\times 200$ ); (H) Case 4, tumor cells metastasize to nearby lymph nodes ( $\times 200$ ).

免疫表型及分子病理: 4例肿瘤细胞均弥漫表达CD5(图3A)、CD117(图3B)、p63(图3C)、p40、CK5/6, 不表达TTF-1、CK20、Syn、CgA、CD56、TG、CT, Ki-67增殖指数为10%~30%(平均19%)。原位杂交EBER均为阴性(图3D)。

**1.3 治疗和随访**

4例患者均行甲状腺腺叶切除或全切术, 术后未进行放疗、化疗等辅助治疗, 随访10~34个月, 均未见复发和转移。

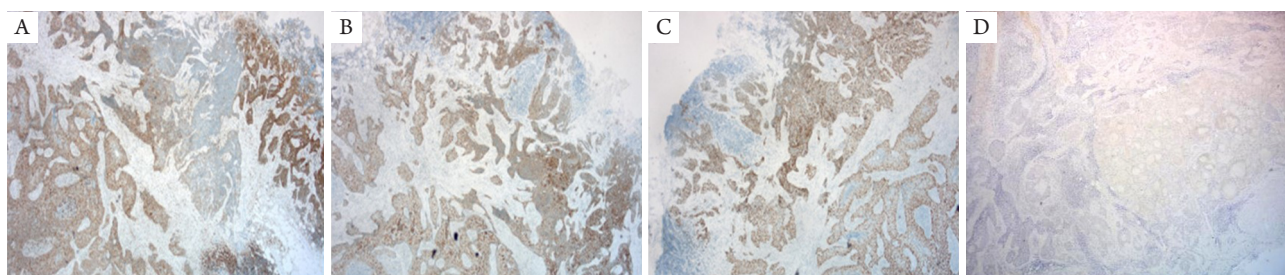


图3 ITTC免疫组织化学及原位杂交染色

**Figure 3 ITTC immunohistochemistry and in situ hybridization staining**

(A)CD5<sup>+</sup>表达; (B)CD117<sup>+</sup>表达; (C)p63<sup>+</sup>表达; (D)EBER<sup>-</sup>表达。

(A) CD5 positive expression; (B) CD117 positive expression; (C) p63 positive expression; (D) EBER negative expression.

## 2 讨论

ITTC是发生于甲状腺及其周围的罕见病, 在所有甲状腺癌中仅占0.10%~0.15%, 目前可见的病例报道仅100多例, 合并PTC病例者更是十分罕见。ITTC好发于中年人, 平均年龄为50岁左右, 女性稍多于男性, 常伴有甲状腺周围组织侵犯和区域淋巴结转移, 个别病例甚至可出现脑、肝、肺等远处转移<sup>[2-3]</sup>。该肿瘤病程往往较长, 缓慢进展, 临床上多表现为甲状腺无痛性肿块, 或由于较大肿块导致气管压迫和声音嘶哑等症状, 影像学、实验室检查等往往缺乏特殊表现。本文报道4例均为女性, 年龄为36~63岁, 以“甲状腺肿块或咽部不适入院”, 甲状腺功能均正常。病例1术前甲状旁腺激素升高达185 pg/mL(正常参考值为6~80 pg/mL), 术后达117 pg/mL, 仍高于正常范围, 可能原因是患者甲状旁腺有增生, 手术切除了部分甲状旁腺造成; 除1例出现淋巴结转移外, 余3例均未发现有淋巴结转移。

大体上, ITTC肿块质地中等至稍硬, 灰白色或棕褐色, 呈结节状或分叶状结构, 且与周围组织分界清楚。组织学上, 肿瘤呈膨胀性推挤式生长, 周边可见灶性至广泛浸润甲状腺或其外软组织, 少数可侵犯喉返神经、颈部肌群、气管、食管和颈部血管等。肿瘤组织具有条索状、岛屿状或巢状排列方式, 宽大的纤维组织间质和不等量的淋巴细胞、浆细胞浸润, 可形成胸腺小体样结构, 类似胸腺原发肿瘤典型的形态学特征<sup>[4]</sup>。高倍镜下, 癌细胞可具有鳞状细胞癌、淋巴上皮癌或神经内分泌癌的特征, 细胞边界不清, 细胞质淡嗜酸性, 细胞核呈圆形或椭圆形, 大而空, 无核仁或有小核仁; 瘤细胞呈轻至中度异型性, 核分裂象少见, 不见肿瘤性坏死。甲状腺细针穿刺是近年来逐步发展起来的一项技术, 根据研究<sup>[5-6]</sup>总结的ITTC的细胞学特征, 包括瘤细胞缺乏PTC或滤泡癌细胞学特征, 不见乳头状或滤泡状细胞形态, 而成片状或簇状紧密排列; 瘤细胞呈圆形、纺锤形、合体样细胞形态, 核仁不明显; 少量可见胸腺小体样结构或细胞质内腔(intracytoplasmic lumina, ICL)形成; 背景中见少量淋巴细胞。本文报道2例病例进行细胞穿刺涂片, 部分形态与研究<sup>[5]</sup>报道一致。

ITTC的临床症状往往不明显, 影像学及实验室相关检查也不具有特异性, 术前诊断难度比较大。术前的细胞学穿刺或术中冰冻切片观察, 也只能提供诊断方向, 很难做出正确诊断。最终诊

断要依靠术后大体形态、石蜡切片下组织学形态及免疫组织化学标志。ITTC不表达TG、TTF-1、CT等甲状腺或甲状旁腺相关肿瘤标志, 其免疫表型与胸腺癌高度一致, CD5和CD117阳性表达是ITTC特异性标志。CD5在ITTC的表达率仅为82%, 但特异度较高, 因此CD5阴性不能排除ITTC的诊断<sup>[7]</sup>。CD117在ITTC和胸腺癌中往往有较好表达<sup>[8]</sup>, 而在甲状腺滤泡来源肿瘤、多数胸腺癌中不表达或弱表达。近年来研究<sup>[9]</sup>显示: 单克隆PAX8在ITTC中不表达, 而在其他甲状腺滤泡上皮起源的肿瘤中高表达, 具有较好的鉴别诊断价值。另外, p63在ITTC和胸腺癌中的表达要强于甲状腺滤泡性肿瘤中, 因此, Huang等<sup>[10]</sup>主张联合CD5、CD117和p63检测有助于ITTC的鉴别诊断。对于具有鳞状细胞分化特性ITTC, 表达p40、p63、CK5/6等鳞状细胞癌标志, CD5和CD117阳性将有助于ITTC与鳞状细胞癌鉴别。部分病例具有神经内分泌癌分化特征, 若神经内分泌标志(如CgA、Syn、NSE等)呈灶性表达或不表达, 应诊断为ITTC, 若弥漫性表达, 则应诊断为神经内分泌癌。此外, 原位杂交EBER阴性, 提示ITTC与EB病毒感染无关, 有助于与淋巴上皮癌等EB病毒感染相关性肿瘤进行鉴别。因此, ITTC的最终诊断必须以肿瘤组织形态改变为基础, 联合多种标志物或原位杂交染色进行鉴别诊断。

ITTC需要与以下肿瘤进行鉴别诊断<sup>[11]</sup>: 1) 甲状腺原发或转移性鳞状细胞癌, 与ITTC不同的是, 鳞状细胞癌可有明显角化或细胞间桥等特征, 无胸腺小体样分化结构, 或细胞分化低, 细胞异型明显, 伴肿瘤性坏死, 免疫组织化学标志不表达CD5和CD117。2) 甲状腺未分化癌, 老年人发病, 肿瘤分化差, 异型明显, 多伴较多核分裂象和肿瘤性坏死, 肿瘤恶性程度高, 常明显侵袭颈部组织造成压迫或破坏, 瘤细胞表达TTF-1或TG等甲状腺相关标志, 而不表达CD5和CD117。3) 转移性淋巴上皮癌, 较少见, 主要与具有淋巴上皮癌形态的ITTC进行鉴别, ITTC原位杂交EBER阳性, 表达CD5、CD117, 可做出鉴别。4) 其他肿瘤, 如甲状腺伴胸腺样分化的梭形细胞肿瘤(spindle cell tumor with thymus-like differentiation, SETTLE)<sup>[12]</sup>、异位胸腺瘤、甲状腺髓样癌等。

目前, ITTC起源还是被多数学者认为来源于甲状腺内异位胸腺或鳃囊残留组织, 并且肿瘤保留了向胸腺分化的潜能。上甲状旁腺和甲状腺共同起源于第4对咽囊, 下甲状旁腺和胸腺共同起源

于第3对咽囊。胚胎期下甲状旁腺与胸腺的胚原基下降至颈部甲状腺下极水平后发生分离, 胸腺的胚原基继续下降至胸纵隔。在这个下降过程中会发生不同类型的位置变异。甲状腺内出现胸腺异位比较罕见, 发病率在1%左右<sup>[13]</sup>; 异位的胸腺组织可位于甲状腺被膜下, 也可以存在于甲状腺深部。在极少数情况下, 可见胸腺、甲状旁腺同时异位于甲状腺内, 甲状腺发生乳头状癌病例<sup>[14]</sup>。张婷婷等<sup>[15]</sup>总结了30例CASTLE, 发现有2例合并PTC, 但并未阐述肿瘤起源、分子特征及预后。

对ITTC的发生、发展过程中相关的分子机制, 以及与PTC的关系尚未见报道。本文报道1例ITTC伴发PTC, 术后已随访10个月, 未见复发和转移; 对二者之间的关系和相互影响需要更多的病例支持和进一步分子机制研究。MSH突变除见于遗传性非息肉性结肠癌患者外, 在甲状腺癌中亦见报道<sup>[16-17]</sup>。近期有研究者从COSMIC数据库中确认, MSH2、FBXW7及NOTCH1基因突变均存在于在甲状腺癌和胸腺肿瘤中, 其中MSH2在甲状腺肿瘤和胸腺肿瘤中的突变率分别为1.71%和0.36%。之后, 对ITTC患者肿瘤及瘤旁样本抽提DNA进行全基因组测序, 证实了MSH2、FBXW7及NOTCH1均存在外显子突变, 其中以MSH2突变率最高<sup>[15]</sup>。此外, 细胞实验证实: 过表达突变型MSH2后, 甲状腺癌细胞株TPC1细胞的迁移能力显著增强。这提示MSH2可能参与ITTC的恶性生物学行为, 或可作为潜在的治疗靶点。受条件所限, 本文4例患者均未进行相关基因检测, 未来收集更多的病例进行基因检测将是很好的研究方向。

ITTC是一种低度恶性、预后良好的肿瘤, 生物学行为上呈惰性经过, 少数转移病例经治疗后仍预后良好; 而与之形态学相似的甲状腺鳞状细胞癌、低分化或未分化癌、淋巴上皮癌恶性程度高、预后差, 因此在诊断时尤要注意鉴别。目前认为手术切除是ITTC首选治疗手段, 多数研究支持术后进行适当的放、化疗。Choi等<sup>[18]</sup>对ITTC的治疗方式和预后进行总结后, 认为手术辅以颈部淋巴结清扫及术后放疗, 即使存在有淋巴结癌转移的患者辅以术后放疗, 患者预后均优于单纯手术切除。化疗对进展期或复发转移的ITTC有效<sup>[15]</sup>, 也可缩小肿瘤体积、防止气道堵塞, 迅速缓解症状。本文4例患者, 病例2术后行放疗并随访24个月, 病例4中央区4枚淋巴结见癌转移, 术后行放疗并随访34个月, 病例1和病例3未行放化疗治疗, 4例患者均未出现复发和远处转移。研究<sup>[15]</sup>报道对于存在严重侵犯周围器官或脏器转

移的患者, 术后放疗, 追加化疗(TP方案或DCF方案)可取得一定疗效。

综上, ITTC极为少见, 虽呈低度恶性经过, 但容易被误诊为其他恶性程度高的肿瘤。临床上仍缺乏可靠的诊断手段, 也没有确切的组织学标准或指标来预测肿瘤的临床经过, 病理医师应多了解其组织学特征、免疫表型, 总结更多的病例资料, 为临床治疗服务。同时, 对于ITTC发病机制的研究, 寻找一些可靠的生物学标志物, 筛选潜在的诊治靶标是今后亟待解决的问题。新型血管内皮细胞生长因子受体多靶点抑制剂仑伐替尼(Lenvima)在治疗晚期或转移性胸腺癌方面已取得较大进展。未来受益于ITTC的起源和分子机制研究<sup>[19]</sup>, ITTC的治疗可能获得更多的靶向药物选择性。

## 参考文献

- Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, et al. WHO classification of tumours of endocrine organs[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2017: 125-126.
- Hsu HT, Lin YZ, Yeh CW, et al. Nontender mass on the right side of the neck. Carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE)[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 140(3): 269-270.
- Ge W, Yao YZ, Chen G, et al. Clinical analysis of 82 cases of carcinoma showing thymus-like differentiation of the thyroid[J]. Oncol Lett, 2016, 11(2): 1321-1326.
- Sun YH, Xu J, Li M. Intrathyroid thymic carcinoma: report of two cases with pathologic and immunohistochemical studies[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2018, 11(10): 5139-5143.
- 丁粉干, 王龙飞, 段亚伟, 等. 甲状腺内胸腺瘤2例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(6): 734-736.  
DING Fenggan, WANG Longfei, DUAN Yawei, et al. The clinicopathological analysis of 2 cases of intrathyroid thymic carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2020, 36(6): 734-736.
- Okubo Y, Sakai M, Yamazaki H, et al. Histopathological study of carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE)[J]. Malays J Pathol, 2020, 42(2): 259-265.
- Liu Z, Teng XY, Sun DX, et al. Clinical analysis of thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation: report of 8 cases[J]. Int Surg, 2013, 98(2): 95-100.
- Pan CC, Chen PC, Chiang H. Overexpression of KIT (CD117) in chromophobe renal cell carcinoma and renal oncocytoma[J]. Am J

- Clin Pathol, 2004, 121(6): 878-883.
9. Suzuki A, Hirokawa M, Takada N, et al. Utility of monoclonal PAX8 antibody for distinguishing intrathyroid thymic carcinoma from follicular cell-derived thyroid carcinoma[J]. *Endocr J*, 2018, 65(12): 1171-1175.
  10. Huang C, Wang L, Wang Y, et al. Carcinoma showing thymus-like differentiation of the thyroid (CASTLE)[J]. *Pathol Res Pract*, 2013, 209(10): 662-665.
  11. 郑增光, 孙文勇. 甲状腺内胸腺癌临床病理分析[J]. *中国医学科学院学报*. 2021, 43(1): 42-46.  
ZHENG Zengguang, SUN Wenyong. Clinicopathological features of intrathyroid thymic carcinoma[J]. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2021, 43(1): 42-46.
  12. 李海莉, 郑时玉, 任昭军. 甲状腺内胸腺癌临床病理分析及相关文献复习[J]. *现代实用医学*, 2021, 33(4): 476-478.  
LI Haili, ZHENG Shiyu, REN Zhaojun. Clinicopathological analysis of intrathyroid thymic carcinoma and review of relevant literature[J]. *Modern Practical Medicine*, 2021, 33(4): 476-478.
  13. Fukushima T, Suzuki S, Ohira T, et al. Prevalence of ectopic intrathyroidal thymus in Japan: the Fukushima health management survey[J]. *Thyroid*, 2015, 25(5): 534-537.
  14. Velimezis G, Ioannidis A, Apostolakis S, et al. Concurrent intrathyroidal thymus and parathyroid in a patient with papillary thyroid carcinoma: a challenging diagnosis[J]. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2017, 2017: e17-0015.
  15. 张婷婷, 王蕴珺, 渠宁, 等. 30例胸腺样分化甲状腺癌的临床回顾性分析及其机制研究[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(11): 1058-1062.  
ZHANG Tingting, WANG Yunjun, QU Ning, et al. Review and mechanism research of 30 cases of carcinoma showing thymus-like differentiation[J]. *China Oncology*, 2021, 31(11): 1058-1062.
  16. Pozdeyev N, Erickson TA, Zhang L, et al. Comprehensive immune profiling of medullary thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2020, 30(9): 1263-1279.
  17. Paulsson JO, Backman S, Wang N, et al. Whole-genome sequencing of synchronous thyroid carcinomas identifies aberrant DNA repair in thyroid cancer dedifferentiation[J]. *J Pathol*, 2020, 250(2): 183-194.
  18. Choi KY, Kwon MJ, Ahn HK, et al. Extrathyroid carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE): a new case report and review of the therapeutic role of neck dissection and radiotherapy[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12: 247.
  19. Sato J, Satouchi M, Itoh S, et al. Lenvatinib in patients with advanced or metastatic thymic carcinoma (REMORA): a multicentre, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(6): 843-850.

**本文引用:** 谢闵, 袁娜, 孙燃, 许增祥. 4例甲状腺内胸腺癌的临床病理学特征[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(11): 2850-2856. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.038

**Cite this article as:** XIE Min, YUAN Na, SUN Ran, XU Zengxiang. Clinicopathological characteristics of intrathyroid thymic carcinoma: Four case report[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(11): 2850-2856. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.038