

12例转移性胸腺瘤的临床病理特征分析

周彦辉, 肖芹, 顾学文*

扬州大学附属苏北人民医院病理科, 江苏 扬州

收稿日期: 2025年8月19日; 录用日期: 2025年9月13日; 发布日期: 2025年9月22日

摘要

目的: 探讨12例转移性胸腺瘤的临床病理特征、鉴别诊断及生物学特点。方法: 回顾性分析12例转移性胸腺瘤的临床病史、病理特征、免疫表型及生物学特点, 结合相关文献进行复习。结果: 12例转移性胸腺瘤患者中, 男性5例, 女性7例, 年龄范围为25至81岁。所有患者均有胸腺瘤病史, 均通过体检或局部症状提示并经CT检查发现占位性病灶。术后病理或穿刺活检结果, 结合免疫组化染色显示: 9例为B3型胸腺瘤, 2例为B2型胸腺瘤, 1例为A型胸腺瘤。结论: 所有组织学类型的胸腺瘤均可发生复发和远处转移, B3型胸腺瘤相较于其他类型更易转移且预后较差。

关键词

胸腺瘤, 转移, 临床病理特征, 鉴别诊断, 免疫组织化学染色

Analysis of the Clinicopathological Features of 12 Cases of Metastatic Thymoma

Yanhui Zhou, Qin Xiao, Xuewen Gu*

Department of Pathology, Northern Jiangsu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu

Received: August 19th, 2025; accepted: September 13th, 2025; published: September 22nd, 2025

Abstract

Objective: To investigate the clinical pathological characteristics, differential diagnosis, and biological features of 12 cases of metastatic thymoma. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical history, pathological features, immunophenotype, and biological characteristics of 12 cases of metastatic thymoma. Relevant literature was also reviewed. **Results:** Among the 12 patients with metastatic thymoma, 5 were male and 7 were female, with ages ranging from 25 to 81

*通讯作者。

years. All patients had a history of thymoma, and the lesions were detected by CT during routine physical examinations or due to local clinical signs. Postoperative pathological examination or biopsy results, combined with immunohistochemical staining, revealed 9 cases of B3-type thymoma, 2 cases of B2-type thymoma, and 1 case of A-type thymoma. Conclusion: Thymomas of all histological types have the potential for recurrence and distant metastasis. B3-type thymoma is more likely to metastasize and has a worse prognosis compared to other types.

Keywords

Thymoma, Metastasis, Clinicopathological Features, Differential Diagnosis, Immunohistochemical Staining

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

胸腺瘤(thymomas)是来源于胸腺上皮细胞的肿瘤,通常位于前纵隔。所有胸腺瘤均具有一定的恶性潜能,其年发病率为1.3/100万[1]。胸腺瘤的显微镜下表现多样,肿瘤成分复杂,分类困难且诊断的重复性较差。因此,其生物学行为的判定需综合考虑包膜浸润、周围器官侵犯以及远处转移等因素。典型的胸腺瘤生长缓慢,预后较好,但也可发生远处转移。转移的常见部位包括纵隔、颈部淋巴结、肺、肝、乳腺、膀胱、骨骼和卵巢等[2] [3]。本研究回顾性收集了12例转移性胸腺瘤病例,结合相关文献,探讨其临床病理特征、诊断与鉴别诊断以及生物学行为和预后特征。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

收集12例转移性胸腺瘤为扬州大学附属苏北人民医院病理科在2012年1月~2024年8月确诊的。所有病理切片及免疫组化标记均经两位主任医师重新阅片证实,收集相关资料并进行电话随访。

2.2. 方法

所有送检标本均使用4%中性缓冲甲醛液进行固定,经过取材、脱水、石蜡包埋、切片以及常规HE染色处理。免疫组织化学染色采用EnVision法,所使用的一抗均为即用型抗体,包括:CKpan、TTF-1、Syn、CgA、CD56、NapsinA、Vimentin、SOX-11、Desmin、Ki67、CD99、CK19、TdT、CD1a、P63、CD3、CD20、CD5、CD117等,所用的一抗及试剂盒均购自北京中杉金桥生物技术有限公司和福州迈新公司。染色过程使用迈新全自动免疫组化染色仪(Tian S)进行。阳性标准为肿瘤细胞的细胞核、细胞质或细胞膜出现相应的棕黄色染色,且染色比例大于5%,染色强度达到中度或以上方可判定为阳性,未着色者则视为阴性。

3. 结果

3.1. 临床资料

在12例转移性胸腺瘤患者中,女性7例,男性5例,年龄范围为25至81岁,平均年龄为58.1岁。根据2021年第5版WHO胸部肿瘤分类,所有胸腺瘤的ICD编码均为3[4],提示这些肿瘤侵犯纵隔邻

近器官的能力较为有限, 且具有低度恶性潜力。根据该分类中的胸腺瘤组织学分型, 12 例转移性胸腺瘤患者中, A 型 1 例, 转移至腋下软组织; B2 型 2 例, 转移至胸壁及肺; B3 型 9 例, 其中 1 例转移至肩胛骨, 3 例转移至肺, 1 例转移至心房及肺, 1 例转移至肝及肺, 2 例转移至肝, 1 例转移至脑。B3 型胸腺瘤中, 有 2 例为多发转移, 其中 1 例同时转移至心房及肺, 另一例在初次体检时发现胸腺瘤转移至肺部, 6 个月后复查发现转移至肝脏。治疗方式方面, 3 例患者选择手术切除联合放疗, 2 例患者选择化疗与免疫治疗联合, 3 例患者仅接受手术切除, 3 例患者仅接受化疗, 1 例患者因身体状况较差未接受有效治疗(见表 1)。

Table 1. Clinical and pathological characteristics of 12 cases of metastatic thymoma
表 1. 12 例转移性胸腺瘤的临床及病理学特征

序列	性别	年龄	转移灶大小 (cm)	转移部位	病理分型	临床病史	治疗方式	随访	是否存活	Ki67 指数
1	男	51	10 * 9 * 3.5	肩胛骨	B3	胸腺瘤术后 6 年	手术切除 + 放疗	82 月	否	约 30%+
2	男	25	4 * 2 * 1 3.5 * 3.5 * 3	肺 肝(手术切除后 次年再次转移)	B3	纵膈占位 1 年	手术切除 + 放疗	119 月	是	约 50%+ (肺)约 90%+ (肝)
3	女	65	1.4 * 1.1 * 0.8	肺	B2	胸腺瘤术后 1 年	无	1 月	否	约 10%+
4	女	55	3.5 * 3 * 2	脑	B3	纵膈放射史 7 年	手术切除	1 月	否	约 70%+
5	男	59	6.5 * 5 * 5	肺	B3	纵膈占位 1 月	化疗	20 月	否	约 50%+
6	男	57	2.3 * 2 * 2	肝	B3	胸腺瘤放疗后 1 月	化疗	24 月	否	约 60%+
7	女	53	2 * 1.5 * 1.3 1.2 * 0.5 * 0.4	肺 心	B3	体检发现纵膈肿 物 5 月	手术切除 + 放疗	34 月	是	约 10%+
8	女	64	3.9 * 3.3 * 3	肺	B3	胸腺瘤术后 6 年	化疗	29 月	否	约 10%+
9	男	75	4 * 3 * 2.2	胸壁	B2	胸腺瘤化疗 5 年	化疗 + 免疫治疗	17 月	是	约 90%+
10	女	70	5.3 * 5 * 4.2	肝	B3	胸腺瘤术后 15 年	手术切除	6 月	否	约 70%+
11	女	75	11.5 * 6.2 * 5	肺	B3	胸腺瘤术后 6 年	化疗 + 免疫治疗	2 月	是	约 90%+
12	女	81	1.3 * 1 * 0.8	右腋下	A	胸腺瘤术后 10 年	手术切除	27 月	是	约 10%+

3.2. 大体特点

6 例为穿刺组织, 6 例为手术完整切除标本, 肿块最大径 1.3~11.5 厘米(见表 1), 切面灰白灰黄、质中。

3.3. 镜下特点

A 型胸腺瘤: 纤维间隔不明显, 肿瘤细胞排列成实性片状、束状、车辐状或血管外皮瘤样结构, 局部见大小不等微囊形成, 血管周围间隙不常见, 缺少胸腺小体及髓样分化灶(图 1①); B2 型胸腺瘤: 分叶状, 细胞呈实性巢片状排列, 间隔可见粗大的胶原纤维, 肿瘤细胞卵圆形, 轻度异型, 可见核仁, 未见核分裂像, 肿瘤性上皮细胞与淋巴细胞混合在一起, 见血管周围间隙(图 1②); B3 型胸腺瘤: 纤维条索分隔呈多结节状, 瘤细胞多角形, 胞质嗜酸或透明, 核圆形、卵圆形, 核仁不明显或显著, 可见明显的血管周围间隙(图 1③), 部分肿瘤细胞沿血管周围间隙栅栏状排列(图 1④)。

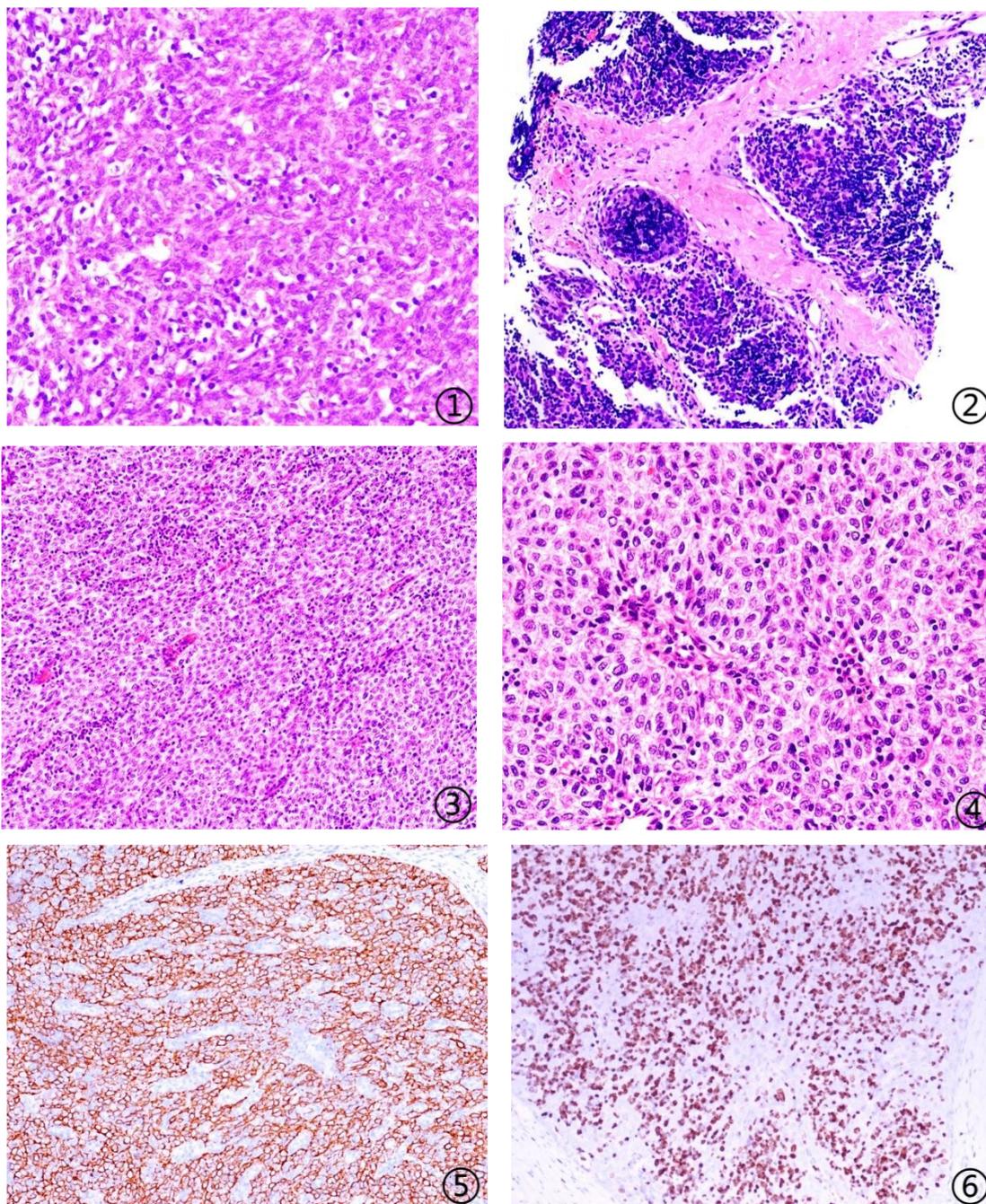
3.4. 免疫表型

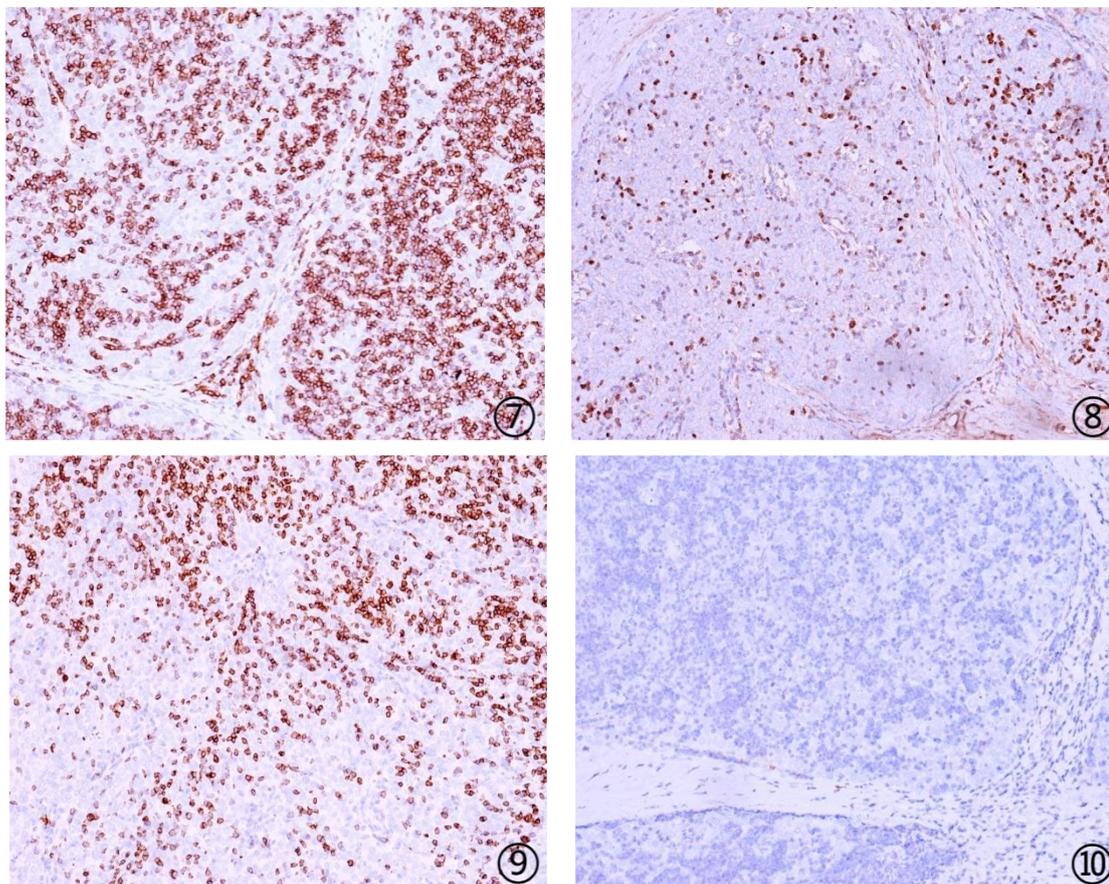
免疫组化结果显示: CKpan (上皮细胞+) (图 1⑤)、p63 (上皮细胞+) (图 1⑥)、CK19 (上皮细胞+)、CD5 (上皮细胞-、淋巴细胞+) (图 1⑦)、CD20 (-)、CD3 (淋巴细胞+)、TdT (淋巴细胞+) (图 1⑧)、CD99 (淋巴细胞+)、CD1a (淋巴细胞+) (图 1⑨)、CD117 (-) (图 1⑩)和 Ki-67 (10%~90%)。不表达 TTF-1、Syn、

CgA、CD56、NapsinA、CK7、NapsinA、Vimentin、SOX-11、Desmin。不同类型胸腺瘤 Ki-67 增殖指数差异较大,即使相同病理类型胸腺瘤差异也较大。本研究组转移性胸腺瘤(A型)1例约10%;转移性胸腺瘤(B2型)2例分别为10%、90%;转移性胸腺瘤(B3型)9例,10%~90%不等(见表1)。

3.5. 随访

截止时间2024年10月15日,所有患者确诊转移性胸腺瘤后随访1~119个月,平均随访30.1个月,患者7例死亡,5例存活,其中一位患者复发,确诊转移性胸腺瘤至肺部后,半年后复查再次发现转移至肝脏,截至2024年10月15日患者存活(见表1)。





图①: A 型胸腺瘤, 肿瘤细胞梭形细胞呈束状、编织样排列, $\times 200$; 图②: B2 型胸腺瘤, 纤维分隔呈分叶状结构, 多量的淋巴细胞中单个或成簇的圆形上皮细胞, $\times 200$; 图③: B3 型胸腺瘤, 血管周间隙周围的肿瘤细胞, 肿瘤细胞之间淋巴细胞很少, $\times 200$; 图④: B3 型胸腺瘤, 血管周间隙由多边形、边界不清的细胞组成, $\times 200$; 图⑤: 肿瘤细胞 CKpan 阳性, $\times 200$; 图⑥: 肿瘤细胞 P63 阳性, $\times 200$; 图⑦: 肿瘤组织内淋巴细胞 CD5 阳性, $\times 200$; 图⑧: 肿瘤组织内淋巴细胞 TdT 阳性, $\times 200$; 图⑨: 肿瘤组织内淋巴细胞 Cd1a 阳性, $\times 200$; 图⑩: 肿瘤组织内 CD117 均阴性, $\times 200$ 。

Figure 1. Histopathological features and immunohistochemical staining results of metastatic thymoma

图 1. 转移性胸腺瘤组织病理学特点及免疫组织化学染色结果

4. 讨论

胸腺瘤较为罕见, 是起源于胸腺上皮细胞的肿瘤, 占有前纵隔肿块的约 50% [1]。其起病隐匿, 多在体检中发现, 虽然可发生于任何年龄段, 但以成年人人居多, 儿童较为罕见。根据 2021 年第 5 版 WHO 胸部肿瘤分类, 胸腺瘤的 ICD 编码均为 3, 分型包括 A 型(包括不典型变异型)、AB 型、B 型(进一步细分为 B1、B2、B3 型)、伴有淋巴间质的小结节型胸腺瘤及化生性胸腺瘤。所有类型的胸腺瘤均为侵袭性肿瘤, 通常侵犯肺、胸膜等邻近组织, 极少侵犯胸腔外, 且转移至骨、肝、膀胱及脑的情况较为罕见[2-5]。在本组病例中, 患者年龄从 25 至 81 岁不等, 平均年龄为 58.1 岁, 转移部位包括腋下软组织、胸壁、肩胛骨、肺、心房、肝及脑。12 例中, 肺转移出现 6 次(涉及 B2 型 1 例、B3 型 5 例), 占有转移部位的 40%, 提示肺是转移性胸腺瘤最常见的转移靶器官, 与文献报道一致[2]-[5]。

影像学检查在胸腺瘤的诊断及治疗方案的选择中具有重要作用。通过 CT 胸部平扫及增强检查, 可清楚观察肿瘤的大小、形态, 以及其对周围组织的侵犯情况和是否存在远处转移。本组报道的 12 例转移性胸腺瘤均为既往有胸腺瘤病史的患者, 且所有病例均通过 CT 检查发现占位性病灶, 随后进行活检并

确诊。根据相关文献报道[6], 增强 CT 检查能够通过血流动力学的强化程度与胸腺瘤分型相关联, 并且影像学结果对患者是否进行手术治疗、手术方式的选择以及是否进行放疗和化疗具有一定影响。

胸腺瘤转移灶组织形态与原发灶组织形态可以相同也可以不同。在诊断转移性胸腺瘤时需与原发恶性肿瘤、淋巴造血系统疾病等相鉴别, 同时结合影像资料及临床病史。在不同部位应与不同疾病进行诊断: (1) 肺内转移性胸腺瘤需与肺低分化鳞状细胞癌相鉴别, 低分化鳞状细胞癌可表现为细胞较小, 核浆比例增大, 胞质较少的特点。癌细胞巢与周围发育成熟的纤维性间质分界清楚, 癌灶中心可见鳞状细胞分化灶。免疫组化显示鳞状细胞癌表达 P40、P63 和 CK5/6, P40 作为鳞状细胞癌最特异指标, 通常是弥漫阳性表达。胸腺瘤肺转移还需要与淋巴母细胞淋巴瘤、大细胞淋巴瘤、Burkitt 淋巴瘤等多种类型淋巴瘤相鉴别。淋巴母细胞淋巴瘤发病年龄较小, 肿瘤细胞中含有大量未成熟 T 淋巴细胞。Burkitt 淋巴瘤好发于儿童, 组织学上通常出现满天星现象, 肿瘤无上皮成分, Ki-67 接近 100%。肺转移胸腺瘤还需要与生殖细胞肿瘤相鉴别。生殖细胞肿瘤一般多发于男性前纵隔, 肿瘤细胞一般大而圆, 胞浆透亮, CK 通常为阴性, 一般能较好与胸腺瘤相鉴别; (2) 软组织部位转移性胸腺瘤, 应与软组织肿瘤进行鉴别, 如纤维肉瘤、孤立性纤维性肿瘤等, 可通过特异的免疫组化并结合影像学资料及临床病史可资鉴别; (3) 胸腺瘤与胸腺癌鉴别, 胸腺癌通常表达 CD117、CD5, 胸腺瘤通常不表达。

胸腺瘤的治疗以外科完整手术切除为主, 根据临床分期和组织学分型, 术后辅以放疗或化疗。对于放、化疗的疗效, Weis 等[7]的研究表明, 年龄、临床分期和手术是否完整切除是胸腺瘤预后的独立因素, WHO 组织学分型不是影响生存和复发的独立预后因素, 各种胸腺瘤类型均可直接侵犯周围组织, 或发生远处转移。在本组 12 例转移性胸腺瘤中, B3 型是最常见的组织学亚型, 占 75%。这些病例的预后普遍较差, 中位生存时间为 29 月。免疫组化标记也提高了病理诊断率和准确性, Ki-67 抗原是肿瘤细胞中增殖基因表达的一种核蛋白, 存在于增殖期的细胞中, 已成为目前最为可靠, 能反应肿瘤细胞增殖活性的重要指标之一[8]。Ki-67 抗原的染色指数与胸腺肿瘤分级、分化和预后相关, 染色指数越高, 肿瘤的恶性程度越高, 分化和预后越差。本组 12 例转移病例中, 不同类型胸腺瘤 Ki-67 增殖指数差异较大, 即使相同病理类型胸腺瘤差异也较大。Ki-67 高(90%)的病例中, 接受“化疗 + 免疫治疗”的 2 例(B2 型 1 例、B3 型 1 例)均存活; 而未接受治疗的 B2 型(10%)1 个月内死亡, 提示高 Ki-67 指数(高增殖活性)的不良影响可被积极治疗部分抵消。

随着分子生物学技术的进展, GTF21 (p.L424H)和 HRAS 突变主要见于 A 型和 AB 型胸腺瘤, 而 NRAS 和 TP53 突变则在 B2 型和 B3 型胸腺瘤中更为常见。此外, 胸腺瘤的免疫治疗取得了一定的进展, 近年来随着胸腺瘤相关分子标志物的机制研究和检测技术的发展, 治疗逐步向个体化方向发展[9] [10], 这将有助于降低胸腺瘤的复发率和转移率。

声明

该病例报道已获得患者及家属知情同意。

参考文献

- [1] 方三高, 陈真伟, 魏建国. 2021 年第 5 版 WHO 胸部肿瘤分类[J]. 诊断病理学杂志, 2021, 28(7): 591-593+607.
- [2] 孙亦雯, 何海娇, 钱利华, 等. 隐匿性纵隔 B1 型胸腺瘤并发肝转移和肺转移一例[J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(8): 858-860.
- [3] Zhao, L., Zhou, X., Li, Z. and Liu, Y. (2016) Bone Metastasis of Malignant Thymomas Associated with Peripheral T-Cell Lymphocytosis. *BMC Surgery*, 16, Article No. 58. <https://doi.org/10.1186/s12893-016-0171-0>
- [4] 匡冰灵, 傅思莹, 刘艳艳, 等. 纵隔 AB 型胸腺瘤伴脑转移及肺多发性转移 1 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2024, 40(7): 776-778.

-
- [5] 艾倩, 周诚, 陈磊. 膀胱转移性胸腺瘤 1 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(6): 762-763.
- [6] 杜梦颖, 杨峰. 胸腺瘤 CT 影像组学研究进展[J]. 中国医疗设备, 2024, 39(4): 159-163.
- [7] Weis, C., Yao, X., Deng, Y., Detterbeck, F.C., Marino, M., Nicholson, A.G., *et al.* (2015) The Impact of Thymoma Histotype on Prognosis in a Worldwide Database. *Journal of Thoracic Oncology*, **10**, 367-372.
<https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000393>
- [8] 全利国, 姜学东, 王琼, 等. EMA 和 Ki-67 在不同分期及分型胸腺瘤中的表达及意义[J]. 武警医学, 2013, 24(12): 1029-1031.
- [9] 何宣露, 张琪, 苏奕芸, 等. 胸腺上皮肿瘤免疫治疗的研究进展[J]. 重庆医学, 2025, 54(4): 977-982+988.
- [10] 李淑珂, 高雯. 胸腺肿瘤相关的分子标志物及检测技术进展[J]. 临床检验杂志, 2024, 42(3): 200-203.