

伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤 1 例报道

徐滨, 王慧, 胡营营, 张洪艳, 岳振营, 董艳光

Micronodular Thymoma with Lymphoid Stroma: A Case Report

XU Bin, WANG Hui, HU Yingying, ZHANG Hongyan, YUE Zhenying, DONG Yanguang

Department of Pathology, Shengli Oil Field Central Hospital, Dongying 257034, China

关键词: 胸腺瘤; 淋巴样间质; 免疫组织化学; 微结节

中图分类号: R736.3 **文献标识码:** D

0 引言

伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤 (micronodular thymoma with lymphoid stroma, MNT) 是一种十分罕见的胸腺肿瘤, 约占所有胸腺肿瘤的1%, 国内仅有6例报道^[1-4], 对其生物学行为了解有限。对我院收治的1例MNT进行了形态学分析及相应免疫组织化学检测, 并复习相关文献, 以提高对该肿瘤的认识, 现报告如下。

1 临床资料

患者, 女, 66岁, 于2016年9月28日因左前胸部隐痛10余日入院。查体时发现前纵隔占位, CT示: 考虑胸腺瘤, 见图1; 2016年10月13日行胸腔镜下胸腺瘤切除术, 术中见肿瘤位于前纵隔内, 直径5.0 cm, 边界清, 易剥离。病理检查: 边界清, 有包膜; 切面灰白、灰红色, 呈实性, 质软, 未见明显出血及坏死区; 肿瘤低倍镜下境界清楚, 有完整的纤维性包膜, 局部可见包膜受到侵犯, 见图2A; 肿瘤实性区内见上皮样肿瘤细胞呈微结节状分布, 部分区域可形成条索样结构, 上皮样细胞呈卵圆形或短梭形, 细胞核呈卵圆形, 部分可见小核仁, 无明显异型性, 核分裂象罕见, 无明显出血及坏死, 肿瘤细胞巢中可见少量淋巴细胞散在分布; 肿瘤间质为大量的淋巴细胞, 分割肿瘤细胞巢, 部分区域可见滤泡结构形成或有生发中心出现, 周围有少量薄壁血管, 见图2B。免疫表型: 上皮样肿瘤细胞巢CK-pan、CK5/6、CK19阳性, EMA阴性, 上皮细胞巢内可见少量CD3和CD8阳性的T细胞, 间质内T细胞和B细胞均有表达, CD20、PAX-5阳性的B细胞主要

位于滤泡区, 见图2C, 周边为CD3、CD8阳性的T细胞; TdT阳性的未成熟T细胞主要分布于上皮样细胞巢周边的T淋巴细胞间质中; CD1a和S100可显示上皮细胞巢中散在分布朗格汉斯细胞, 见图2D; 结合组织学形态和免疫组织化学结果, 诊断为: 伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤。术后6天恢复良好办理出院。



图1 CT显示于前纵隔见一实性占位

Figure1 CT showed a huge tumor in anterior mediastinum

2 讨论

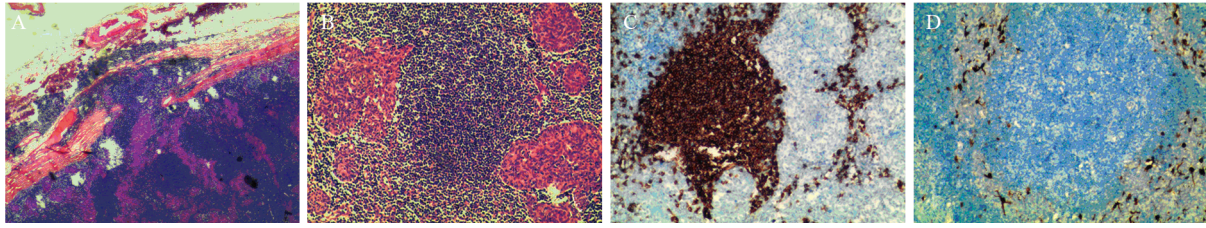
伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤是起源胸腺髓质上皮细胞的一种罕见亚型, 最早由Suster等^[5]报道, 发病年龄在41~80岁之间, 发病比率男:女为1.5:1.0, 男性发病率稍高^[6], 患者多是偶然发现, 无症状, 罕见有重症肌无力报道, 部分病例可呈现广泛侵犯及多处胸膜种植, 基本上都发生在前纵隔, 有少数移位病例报道^[7]; Masaoka分期多为I期和II期。本病例呈实性生长, 可见到包膜侵犯, 属Masaoka II a期。

该肿瘤特征性组织学形态由多发散在或融合的上皮样细胞结节及丰富的淋巴细胞间质组成, 淋巴细胞间质内常可见典型的淋巴滤泡形成; 在本病例中可见到CD20表达的淋巴滤泡, 其周围可见表达CD3、CD8的T淋巴细胞, 在上皮样细胞巢中散在分布CD1a和S-100阳性的朗格汉斯细胞 (LCS), 这与相关文献报道基本一致^[8]; 最近Yu等^[7]研究提示LCS在MNT淋巴样间质增生的发病

收稿日期: 2017-06-16; 修回日期: 2017-08-01

作者单位: 257034 东营, 胜利油田中心医院病理科

作者简介: 徐滨 (1982-), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事肿瘤病理方面的研究



A: the tumor broke through the fibrous membrane and infiltrated the surrounding adipose tissues (HE×40); B: low magnification showing multiple nodules of epithelial cells separated by abundant lymphoid stroma with germinal centres (HE×100); C: CD20 staining of lymphoid stroma with germinal centres (SP, IHC×100); D: CD1a staining within epithelial nodules showed scattered pattern (SP, IHC×100)

图2 MNT的组织学形态及免疫组织化学结果

Figure2 Histological morphology and immunohistochemical phenotype of micronodular thymoma with lymphoid stroma (MNT)

机制中起着重要作用，可能是某种未知的肿瘤抗原引发的免疫反应促进了LCS的迁移和成熟。而Ströbel等^[9]分析18例MNT中有6例B细胞呈单克隆性增生，并且其中3例为瘤内淋巴瘤，提示MNT的上皮样肿瘤细胞可表达某种对树突状细胞、T细胞和B细胞等有趋化作用的因子，这种特殊趋化因子的表达促进了单克隆B细胞的增生，继而可进展为B细胞淋巴瘤。但由于缺乏大宗病例研究，其具体机制仍待进一步研究。

MNT在新版WHO肿瘤分类中归为低度恶性潜能的肿瘤，多报道其具有良好的预后，Tateyama等^[10]通过11例MNT的形态学研究显示MNT存在着从良性到恶性的谱系；恶性MNT表现出与侵袭性生长相应的症状，且上皮样细胞的非典型泡状核、显著核仁、坏死灶的出现及核分裂象增多（5-14个/10HPF）等都具有重要的诊断意义。

鉴别诊断：MNT应注意与以下肿瘤进行鉴别：（1）AB型胸腺瘤：由缺少淋巴细胞间质的A型胸腺瘤成分和富于淋巴细胞的B型胸腺瘤成分混合组成，上皮样细胞在淋巴结间质中杂乱分布，而MNT中是淋巴间质分割上皮样细胞，形成巢或索样等结构；（2）伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤：镜下结构与MNT相似，但上皮样细胞存在高度异型性，并常有包膜侵犯及坏死，间质缺乏未成熟的T细胞，上皮样细胞表达CD117和CD5；（3）胸腺原发的MALT淋巴瘤、B淋巴细胞肿瘤：可见残存的胸腺组织及淋巴上皮病变，基因重排有助鉴别；（4）淋巴上皮样癌：上皮异型性明显，癌细胞团间的淋巴细胞为成熟的T淋巴细胞，免疫组织化学检测TdT和EBV有助于鉴别。

目前该肿瘤以手术切除为主要治疗手段，就现有资料显示，肿瘤呈囊实性表现的预后大多较好，而呈实性且有包膜侵犯的具有较高风险指数。本文病例随访8月，目前一般情况良好。

参考文献：

- [1] 冷冬妮, 王海, 吴波, 等. 伴有淋巴样间质的微结节型胸腺瘤临床病理特征[J]. 医学研究生学报, 2010, 23(3): 246-8. [Leng DN, Wang H, Wu B, et al. Clinicopathological features of micronodular thymoma with lymphoid stroma[J]. Yi Xue Yan Jiu Sheng Xue Bao, 2010, 23(3): 246-8.]
- [2] 陈骏, 陈亭亭, 吴鸿雁, 等. 伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤2例并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(7): 766-70. [Chen J, Chen TT, Wu HY, et al. Micronodular thymoma with lymphoid stroma: two cases of report and literature review[J]. Lin Chuang Yu Shi Yan Bing Li Xue Za Zhi, 2014, 30(7): 766-70.]
- [3] 温祥. 伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤2例报道[J]. 诊断病理学杂志, 2015, 22(12): 790-1. [Wen X. Two cases report of micronodular thymoma with lymphoid stroma[J]. Zhen Duan Bing Li Xue Za Zhi, 2015, 22(12): 790-1.]
- [4] 吕蓓蓓, 姚志刚, 王舟. 伴有淋巴样间质的微结节型胸腺瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(3): 197-8. [Lyu BB, Yao ZG, Wang Z, et al. Micronodular thymoma with lymphoid stroma: report of a case[J]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi, 2017, 46(3): 197-8.]
- [5] Suster S, Moran CA. Micronodular thymoma with lymphoid B-cell hyperplasia: clinicopathologic and immunohistochemical study of eighteen cases of a distinctive morphologic variant of thymic epithelial neoplasm[J]. Am J Surg Pathol, 1999, 23(8): 955-62.
- [6] William DT, Brambilla E, Burke AP, et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart[M]. Lyon: IARC Press, 2015: 205-6.
- [7] Yu M, Meng Y, Xu B, et al. Ectopic micronodular thymoma with lymphoid stroma in the cervical region: a rare case associated with Langerhans cells proliferation[J]. Oncol Targets Ther, 2016, 9: 4317-22.
- [8] Ishikawa Y, Tateyama H, Yoshida M, et al. Micronodular thymoma with lymphoid stroma: an immunohistochemical study of the distribution of Langerhans cells and mature dendritic cells in six patients[J]. Histopathology, 2015, 66(2): 300-7.
- [9] Ströbel P, Marino M, Feuchtenberger M, et al. Micronodular thymoma: an epithelial tumour with abnormal chemokine expression setting the stage for lymphoma development[J]. J Pathol, 2005, 207(1): 72-82.
- [10] Tateyama H, Saito Y, Fujii Y, et al. The spectrum of micronodular thymic epithelial tumours with lymphoid B-cell hyperplasia[J]. Histopathol, 2001, 38(6): 519-27.

[编辑：安凤；校对：邱颖慧]