



· 专家述评 ·



武春燕，同济大学附属上海市肺科医院病理科主任，教授，主任医师，硕士研究生导师。从事临床病理学诊断工作近30年，主要研究方向为胸部疾病的临床病理及分子病理学。主持省部级课题多项，参与多项国家自然科学基金项目。以第一作者和通信作者在中华医学会系列期刊及SCI收录期刊上发表论文近40篇，其中包括*Journal of Thoracic Oncology*、*Modern Pathology*、*Cancer Cytopathology*、*Lung Cancer*、*Genome Biology*、*Journal of Hematology & Oncology*、*Molecular Therapy*、*Cancer Letters*等权威期刊。参与制定常规免疫组织化学初筛ALK阳性非小细胞肺癌、中国非小细胞肺癌患者表皮生长因子受体基因突变检测及中国结核病病理学诊断等多项专家共识。与临床合作作为主要完成人分别荣获国家教育部科技进步

二等奖、上海市抗癌科技奖一等奖及上海医学科技奖二等奖等奖项。学术任职：中华医学会病理学分会胸部疾病学组委员，中华医学会病理学分会分子病理学组委员，上海市临床病理质量控制中心细胞病理工作组专家，上海市临床病理质量控制中心胸部病理工作组专家，中国医师协会病理医师分会委员，中华医学会上海分会病理专科委员，中国医促会结核病防治分会委员病理专业委员会副主任委员，中国研究型医院学会病理学专业委员会胸肺学组副组长。



李媛，复旦大学附属肿瘤医院病理科教授，主任医师，博士研究生导师。自2000年开始长期从事病理学诊断和肺癌临床诊治的转化性研究，曾赴美国印第安那大学医学院、纽约纪念斯隆-凯特琳癌症中心、克利夫兰医学中心等进修学习。主持国家自然科学基金3项及希思科研究基金项目等。在SCI收录期刊上发表论文100余篇，其中以第一作者及通信作者发表近40篇，包括*Cancer Research*、*Clinical Cancer Research*、*Journal of Clinical Oncology*、*Journal of Thoracic Oncology*、*American Journal of Cancer Research*、*Human Pathology*等权威期刊。参与制定国内多个非小细胞肺癌及食管癌相关的指南与共识。2017年获上海市科技进步一等奖，2019年获中国抗癌协会科技进步一等奖，荣获第十三届病理医师年会“杰出青年病理医师”等称号。

学术任职：复旦大学胸部肿瘤研究所副所长，中华医学会病理学分会胸部学组委员，中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会常委、青年委员会副主任委员，中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会胸部学组委员，中国女医师协会病理专业委员会常委，中国研究型医院学会病理学专业委员会青年委员会副主任委员，中国研究型医院学会分子肿瘤与免疫治疗专业委员会常委，上海市抗癌协会青年理事，上海市临床病理质控中心胸部病理工作组专家，中国临床肿瘤学会青年委员，中国合格评定国家认可委员会评审员，多本国内外杂志审稿人。

## WHO胸部肿瘤分类（第5版）中胸膜、心包及胸腺肿瘤部分解读

武春燕<sup>1</sup>，谢惠康<sup>1</sup>，李媛<sup>2</sup>

1. 同济大学附属上海市肺科医院病理科，上海 200433；
2. 复旦大学附属肿瘤医院病理科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

[摘要] 国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)于2021年5月出版了《WHO胸部肿瘤分类(第5版)》。与2015年出版的《WHO胸部肿瘤分类(第4版)》相比,《WHO胸部肿瘤分类(第5版)》变更了主要章节的框架,新增和调整部分疾病的命名和分类,并充实了流行病学、病因学、组织病理学和分子遗传学等相关内容。现就《WHO胸部肿瘤分类(第5版)》中胸膜、心包及胸腺肿瘤分类变化较大的内容予以简要介绍。

[关键词] 2021版WHO分类;胸膜肿瘤;心包肿瘤;胸腺肿瘤

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.09.001

中图分类号: R734.3; R542.1; R736.3 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2021)09-0769-06

**Interpretation of pleura, pericardium and thymus tumours updates in the WHO classification of thoracic tumours (5th edition)** WU Chunyan<sup>1</sup>, XIE Huikang<sup>1</sup>, LI Yuan<sup>2</sup> (1. Department of Pathology, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200433, China; 2. Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: LI Yuan E-mail: lumoxuan2009@163.com

[Abstract] The International Agency for Research on Cancer (IARC) published the WHO classification of thoracic tumours (5th edition) in May 2021. Compared with the 4th edition published in 2015, the 5th edition changed the framework of the main chapters and added/adjusted the nomenclature and classification of some tumours. The 5th edition enriched the epidemiology, etiology, histopathology, molecular genetics and other related content. This article briefly introduced the major changes in the classification of the pleura, pericardium and thymus tumours in the WHO classification of thoracic tumours (5th edition).

[Key words] 2021 WHO classification; Pleura tumours; Pericardium tumours; Thymus tumours

国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)于2021年5月出版了《WHO胸部肿瘤分类(第5版)》(以下简称新版)<sup>[1]</sup>。与2015年出版的《WHO胸部肿瘤分类(第4版)》(以下简称旧版)<sup>[2]</sup>相比,新版变更了主要章节的框架,新增和调整部分疾病的命名和分类,并充实了流行病学、病因学、组织病理学和分子遗传学等相关内容。

## 1 胸膜及心包肿瘤分类

新版WHO胸膜及心包肿瘤目录(表1)的调整主要体现在以下几个方面:①新版分类中胸膜及心包肿瘤章节主要内容来源于旧版分类中胸膜肿瘤章节下胸膜间皮瘤和心脏肿瘤章节下心包恶性间皮瘤。由于心包间皮瘤与胸膜间皮瘤在分类及形态学特征方面完全一致,故在新版分类中予以合并。②间皮瘤新增类型为原位间皮瘤,该肿瘤与腺瘤样瘤及分化好的乳头状间皮瘤均归入良性及浸润前间皮瘤,体现了同一组织来源的肿瘤从良性到原位再到浸润性病变的进展过程。③由于新版分类对于不同部位发生的同源性肿瘤进行了合并,因此旧版分类中胸膜及心包的间叶肿瘤被移至新版分类内新增的胸部间叶肿瘤章节下。

## 1.1 间皮肿瘤

### 1.1.1 良性及浸润前间皮肿瘤

良性及浸润前间皮肿瘤包含腺瘤样瘤、高分化乳头状间皮肿瘤及原位间皮瘤。新版分类更新内容如下:①旧版分类中高分化乳头状间皮瘤更名为高分化乳头状间皮肿瘤,由于其生长缓慢,且在完整切除后具有良性的临床病程,因此为避免与弥漫性间皮瘤相混淆而更名,该肿瘤是否为弥漫性间皮瘤的前驱性病变尚不明确。②原位间皮瘤,该肿瘤为间皮瘤新增的类型,新版分类中定义为侵袭前胸膜表面增生的单层肿瘤性间皮细胞。原位胸膜间皮瘤以男性患者为主,年龄范围67~79岁。影像学或胸腔镜下无肉眼可见的疾病改变。组织病理学上,原位间皮瘤表现为单层扁平或立方细胞的间皮细胞,可无异型性或仅有轻度异型,亦可为中-重度异型的乳头状单层间皮细胞增生,通常无核分裂象,无浸润性生长。该诊断具有挑战性,无法仅依靠病理学形态对其作出诊断。*BAP1*失活和*CDKN2A*纯合子缺失被认为是间皮瘤发生过程中的早期事件,对于临床表现为不明原因的难治性胸水患者,如影像学及胸腔镜未发现明确病变,免疫组织化学检测*BAP1*表达缺失和(或)*MTAP*表达缺失,以及荧

表 1 2021版WHO胸膜及心包肿瘤目录

Tab. 1 2021 WHO classification of pleura and pericardium tumours

WHO胸膜及心包肿瘤目录 (WHO classification of pleura and pericardium tumours)
间皮肿瘤 (mesothelial tumours)
良性和浸润前间皮肿瘤 (benign and preinvasive mesothelial tumours)
腺瘤样瘤 (adenomatoid tumour)
高分化乳头状间皮肿瘤 (well-differentiated papillary mesothelial tumour)
原位间皮瘤 (mesothelioma <i>in situ</i> )
间皮瘤 (mesothelioma)
局限性间皮瘤 (localized mesothelioma)
弥漫性间皮瘤 (diffuse mesothelioma)
淋巴造血系统肿瘤 (haematolymphoid tumours)
原发性渗出性淋巴瘤 (primary effusion lymphoma)
慢性炎症相关性弥漫性大B细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma associated with chronic inflammation)

光原位杂交 (fluorescence *in situ* hybridization, FISH) 检测 *CDKN2A* 纯合子缺失, 则有助于原位间皮瘤的诊断。小活检和细胞学标本不适宜用来诊断, 最好取多个部位的较大活检组织 (100~200 mm<sup>2</sup>), 并结合临床影像学特征。原位间皮瘤在形态学上无法与弥漫性间皮瘤伴有沿着胸膜表面生长的非浸润性播散相鉴别。近70%的原位间皮瘤随访5年后, 会进展为浸润性间皮瘤。

### 1.1.2 间皮瘤

新版分类中所有间皮瘤均为恶性肿瘤, 故将旧版分类中“恶性”一词去除。间皮瘤包含局限性间皮瘤及弥漫性间皮瘤。新版分类中间皮瘤形态学的诊断标准未发生变化, 但对临床、病理形态学特征、免疫组织化学、分子遗传学、治疗及预后方面的内容均有一定的更新: ① 局限性间皮瘤与弥漫性间皮瘤有上皮样间皮瘤、肉瘤样间皮瘤 (促结缔组织增生型间皮瘤) 及双相型间皮瘤3个亚型, 局限性间皮瘤的预后优于弥漫性间皮瘤。② 分子遗传学上, 间皮瘤的体细胞突变负荷较低, 不同病理学亚型间差异不显著。全基因组分析发现, 间皮瘤较常见的基因突变包括 *BAP1* 基因突变、*NF2* 基因突变及 *TP53* 基因突变等。胚系突变的患者 (如 *BAP1* 肿瘤易感综合征) 即使仅接触少量的石棉也会增加患间皮瘤的风险。程序性死亡 [蛋白] 配体-1 (programmed death ligand-1, PD-L1) 抗体在肉瘤样间皮瘤中的表达高于上皮样间皮瘤, 而上皮样间皮瘤具有更高

的VSIR (VISTA) 表达, 可能是PD-L1/细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4 (cytotoxic T lymphocyte associated antigen-4, CTLA-4) 抗体治疗上皮样间皮瘤效果欠佳的原因。*CDKN2A* 纯合子缺失在肉瘤样亚型中接近100%, 而在上皮样间皮瘤和双相型间皮瘤中为67%和83%。*MTAP* 基因常与 *CDKN2A* 基因共缺失, 可能对PRMT抑制剂敏感。③ 组织形态学上, 上皮样间皮瘤的瘤细胞可呈小细胞形态, 但不建议使用“小细胞间皮瘤”一词, 以免与小细胞癌相混淆。新版分类认为上皮样间皮瘤中也可出现多形性特征 (间变核、奇异核及多核瘤巨细胞), 当上皮样间皮瘤含有多形性特征时, 其预后与肉瘤样间皮瘤相似, 因此在诊断报告中需提及多形性特征。上皮样间皮瘤出现致密的间质时, 需要与双相型间皮瘤中的肉瘤样成分相鉴别, 少数病例可出现间质黏液样变。肉瘤样间皮瘤新增了移行特征的描述, 具有该特征的肿瘤细胞细长而饱满, 形态上介于上皮样及肉瘤样之间, 呈片状排列, 细胞质中等, 核仁突出。这种形态的肿瘤细胞黏附性比上皮样瘤细胞差, 与肉瘤样间皮瘤的瘤细胞相似, 网状染色可勾勒出单个肿瘤细胞。有研究<sup>[3]</sup>显示, 有移行特征的间质瘤预后更差, 因此在新版分类中具有移行特征的间皮瘤被归为肉瘤样间皮瘤。新版分类在小活检标本中新增了“促结缔组织增生特征”的诊断术语。在切除标本中 (胸膜剥脱术/胸膜外全肺切除术), 双相型间皮瘤中肉瘤样及上皮样成分均不低于10%, 但小活检中只要出

现肉瘤样及上皮样间皮瘤两种成分, 无论含量多少, 均应被诊断为双相型间皮瘤, 同时当上皮样间皮瘤中出现移行特征时, 应被诊断为双相型间皮瘤。④新版分类中上皮样间皮瘤推荐通过核分级计分以及有无坏死将上皮样间皮瘤分为高级别和低级别。核分级计分为核异型计分与核分裂数计分总和。核异型以轻度、中度、重度分别记1、2、3分; 核分裂数计分以 $\leq 1$ 个/ $2\text{ mm}^2$ 、 $2\sim 4$ 个/ $2\text{ mm}^2$ 、 $\geq 5$ 个/ $2\text{ mm}^2$ 分别记1、2、3分。低级别上皮样间皮瘤为核分级Ⅰ级(核异型+核分裂数总分 $\leq 3$ 分)和Ⅱ级(核异型+核分裂数总分 $4\sim 5$ 分)不伴有坏死, 而高级别上皮样间皮瘤为核分级Ⅱ级伴有坏死和核分级Ⅲ级(核异型计分+核分裂数计分总分 $6$ 分)伴有或不伴有坏死。⑤免疫组织化学检测对于间皮瘤的诊断及鉴别诊断尤其重要。上皮样间皮瘤诊断仍强调需要至少两种间皮标志物及两种肿瘤标志物。新版分类中增加了两种肿瘤标志物Claudin-4和CD15(LeuM1)。免疫组织化学检测BAP1和(或)MTAP的缺失表达和(或)FISH检测CDKN2A纯合子缺失, 可以帮助鉴别良性间皮增生和间皮瘤。BAP1缺失在上皮样间皮瘤中较为常见, MTAP缺失和CDKN2A纯合子缺失在肉瘤样间皮瘤中更为常见。值得注意的是, 无论BAP1缺失还是MTAP缺失, 仅能帮助鉴别良恶性间皮病变, 而无法鉴别间皮瘤与其他恶性肿瘤。肉瘤样间皮瘤与肉瘤样癌的鉴别诊断方面, GATA3弥漫性阳性支持肉瘤样间皮瘤的诊断。⑥间皮瘤的预后与组织学分型相关, 与分子遗传学表现也具有相关性。上皮样间皮瘤中淋巴组织细胞特征及间质黏液变性提示预后较好, 而微乳头、多形性、移行特征、横纹肌形态或实体形态提示预后较差。有研究<sup>[4]</sup>显示, 预后差的基因包含较高的上皮-间质转化、较低的间皮素mRNA表达、更高的Th2细胞信号、LATS2突变富集及CDKN2A纯合子缺失等。

## 2 胸腺肿瘤分类

新版WHO胸腺肿瘤目录(表2)的调整主要体现在以下几个方面: ①由于新版分类对于不同部位发生的同源性肿瘤进行了合并, 旧版分类的

胸腺肿瘤中生殖细胞相关肿瘤、血液淋巴瘤、软组织肿瘤、胸腺异位肿瘤、胸腺或纵隔转移肿瘤被调整至新版分类中的纵隔生殖细胞肿瘤、纵隔血液淋巴瘤、胸部间叶肿瘤、甲状腺和甲状旁腺起源的异位肿瘤及转移瘤章节中。②删除了旧版分类胸腺瘤中的微小胸腺瘤及硬化性胸腺瘤。③新版分类目录中取消了混合性胸腺癌。

### 2.1 上皮性肿瘤

#### 2.1.1 胸腺瘤

胸腺瘤包含A型(包括不典型亚型)、AB型、B1型、B2型、B3型胸腺瘤、伴有淋巴间质的微结节型胸腺瘤、化生型胸腺瘤及脂肪纤维腺瘤。胸腺瘤在新版分类中更新内容如下:

①胸腺瘤常采用Masaoka分期系统, 新版分类中引入国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)推荐的TNM分期系统。由于Masaoka分期仍是目前最常用的胸腺瘤分期系统, 故推荐在日常诊断中平行使用。②删除了旧版分类中的微小胸腺瘤(又译为显微镜下胸腺瘤), 微小胸腺瘤通常表现为多灶性 $< 1\text{ mm}$ 的胸腺上皮增生, 2004版WHO分类其ICD-O编码为1(恶性潜能未定), 2015版分类中其ICD-O编码调整为0(良性肿瘤)。新版分类认为由于无法确定微小胸腺瘤是肿瘤性病变, 还是其他胸腺瘤的前驱性病变, 故予以删除。③删除了旧版中的硬化性胸腺瘤, 旧版分类中其被描述为一种具有普通胸腺瘤特征伴明显间质硬化的罕见胸腺瘤, 新版分类认为该肿瘤不是独立的类型, 故予以删除。④胸腺瘤具有与胸腺癌截然不同的3种分子亚型(A型、AB型与B型), 其中A型与AB型间存在一定的重叠。胸腺瘤中最常见的基因改变为GTF2I p.L424H错义突变, 该突变仅见于A、AB型胸腺瘤, 并与重症肌无力的发生及良好的预后具有相关性。HRAS基因突变也常见于A型及AB型胸腺瘤, NRAS和TP53突变则更常见于B2、B3型胸腺瘤及胸腺癌。FOXC1肿瘤抑制基因的6p25.2-p25.3基因缺失则可发生于所有亚型的胸腺瘤及胸腺癌。程序性死亡[蛋白]-1(programmed death-1, PD-1)抗体/PD-L1往往在胸腺瘤中高表达, 但不能作为预测胸腺瘤免疫

表 2 2021版WHO胸腺肿瘤分类目录

Tab. 2 2021 WHO classification of thymus tumours

WHO胸腺肿瘤分类目录 (WHO classification of thymus tumours)
上皮性肿瘤 (epithelial tumours)
胸腺瘤 (thymoma)
A型胸腺瘤 (包括不典型亚型) [ type A thymoma (including atypical subtype) ]
AB型胸腺瘤 ( type AB thymoma )
B1型胸腺瘤 ( type B1 thymoma )
B2型胸腺瘤 ( type B2 thymoma )
B3型胸腺瘤 ( type B3 thymoma )
伴有淋巴间质的微结节型胸腺瘤 ( micronodular thymoma with lymphoid stroma )
化生型胸腺瘤 ( metaplastic thymoma )
脂肪纤维腺瘤 ( lipofibroadenoma )
胸腺癌 ( thymic carcinoma )
鳞状细胞癌 ( squamous cell carcinoma )
基底细胞样癌 ( basaloid carcinoma )
淋巴上皮样癌 ( lymphoepithelioid carcinoma )
胸部NUT癌 ( NUT carcinoma of the thorax )
透明细胞癌 ( clear cell carcinoma )
低级别乳头型腺癌 ( low-grade papillary adenocarcinoma )
黏液表皮样癌 ( mucoepidermoid carcinoma )
具有腺样囊性癌样特征的胸腺癌 ( thymic carcinoma with adenoid cystic carcinoma-like features )
肠型腺癌 ( enteric-type adenocarcinoma )
腺癌非特指型 ( adenocarcinoma non otherwise-specified )
腺鳞癌 ( adenosquamous carcinoma )
肉瘤样癌 ( sarcomatoid carcinoma )
未分化癌 ( undifferentiated carcinoma )
胸腺癌非特指型 ( thymic carcinoma non otherwise-specified )
胸腺神经内分泌肿瘤 ( thymic neuroendocrine neoplasms )
神经内分泌肿瘤 ( neuroendocrine tumours )
类癌/神经内分泌瘤 ( carcinoid/neuroendocrine tumour )
神经内分泌癌 ( neuroendocrine carcinomas )
小细胞癌 ( small cell carcinoma )
大细胞神经内分泌癌 ( large cell neuroendocrine carcinoma )

检查点抑制剂疗效的生物标志物。化生型胸腺瘤可具有特征的 $YAP1-MAML2$ 融合基因，该融合基因的检测可用于其鉴别诊断。

### 2.1.2 胸腺癌

胸腺癌在新版分类中更新内容如下：①微结节型胸腺癌为胸腺鳞状细胞癌的一个亚型，该亚型富于淋巴细胞的间质，间质中淋巴细胞为B淋巴细胞而非TDT阳性的T淋巴细胞。免疫组织化学检测CD5、KIT (CD117) 阳性可与伴有淋巴间质的微结节型胸腺瘤相鉴别。②PAX8多克隆

抗体免疫染色在75%的胸腺鳞状细胞癌呈阳性，而PAX8单克隆抗体则往往为阴性。免疫组织化学检测CD5、KIT (CD117)、MUC1及EZH2可用于胸腺瘤和胸腺癌的鉴别。PD-L1常在胸腺癌中表达，患者能从免疫检查点抑制剂治疗中获益。此外，有研究<sup>[5]</sup>显示，11%的胸腺癌有KIT基因突变，并能从KIT靶向治疗中获益。③淋巴上皮瘤样癌更名为淋巴上皮癌，免疫组织化学检测PD-L1常呈阳性表达。④NUT癌可同时累及肺及纵隔，无法鉴别其来源。约有87%的NUT癌

NUT (C52B1) 抗体免疫染色呈阳性, NUTM1 基因重排可采用FISH、实时荧光定量聚合酶链反应 (real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, RTFQ-PCR) 或二代测序 (next generation sequencing, NGS) 等方法予以分析。

⑤ 透明细胞癌具有特征性的*EWSR1-ATF1*融合基因, 该亚型组织学形态类似于涎腺肿瘤中的透明细胞癌。⑥ 新版分类将腺癌中乳头状腺癌、腺样囊性癌样肿瘤、黏液腺癌、腺癌非特指型列为独立疾病类型, 乳头状腺癌更名为低级别乳头状腺癌, 黏液腺癌更名为肠型腺癌, 腺样囊性癌样肿瘤更名为具有腺样囊性癌样特征的胸腺癌。⑦ 新版分类中删除了肝样癌, 将腺鳞癌及胸腺癌非特指型列为独立疾病类型。⑧ 由于混合性胸腺瘤(癌)在临床上并不罕见, 新版对于不同成分、比率的混合性胸腺瘤(癌)的报告模式有了更为细致的要求。

### 2.1.3 胸腺神经内分泌肿瘤

胸腺神经内分泌肿瘤分为低级别的典型类癌、中级别的不典型类癌、高级别的小细胞癌和大细胞神经内分泌癌4类。所有类型的诊断标准未发生变化, 但在新版分类中更新内容如下:

① 胸腺与肺神经内分泌肿瘤具有许多相似性, 首先两者具有相同的诊断标准; 其次, 多发性内分泌瘤 I 型患者是肺和胸腺典型类癌及不典型类癌发病的高危因素, 吸烟并不增加类癌的发病风险; 随着肿瘤从典型类癌、不典型类癌到小细胞癌/大细胞神经内分泌癌, 肿瘤淋巴结及远处转移的风险逐渐升高。虽然有许多相似点, 但两者也有许多不同之处, 如胸腺典型类癌和不典型类癌以男性发病为主, 而肺神经内分泌肿瘤则以女

性为主; 不典型类癌和大细胞神经内分泌癌在胸腺中更为高发, 而肺部则以典型类癌和小细胞癌为主; 吸烟是肺部小细胞癌及大细胞神经内分泌癌发病的高危因素, 但与胸腺神经内分泌癌无相关性。② 在分子水平上, 胸腺小细胞癌及大细胞神经内分泌癌与肺部发生的同类肿瘤具有相似的分子特征。③ 当肿瘤形态学似类癌, 而核分裂数大于不典型类癌的诊断标准 (核分裂数 $>10$ 个/ $2\text{ mm}^2$ ), 该肿瘤相当于胰腺G3级神经内分泌肿瘤, 这类肿瘤在胸腺和肺部均可发生, 但其在胸腺中更为常见。这类肿瘤在形态学、免疫组织化学和分子遗传学上不同于大细胞神经内分泌癌, 但按照目前的诊断标准仍被归为大细胞神经内分泌癌, 在诊断该类型时需要在报告中标注肿瘤具有类癌形态学特征但核分裂数较高, 这与经典的大细胞神经内分泌癌有所不同。

### [参 考 文 献]

- [1] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours. Thoracic tumours [M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2021.
- [2] WILLIAM D T, ELISABETH B, ALLEN P B, et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart (4th edition) [M]. IARC: Lyon, 2015: 1-151.
- [3] DACIC S, STANG N L, HUSAIN A, et al. Interobserver variation in the assessment of the sarcomatoid and transitional components in biphasic mesotheliomas [J]. Mod Pathol, 2020, 33(2): 255-262.
- [4] HMELJAK J, SANCHEZ-VEGA F, HOADLEY K A, et al. Integrative molecular characterization of malignant pleural mesothelioma [J]. Cancer Discov, 2018, 8(12): 1548-1565.
- [5] TSUCHIDA M, UMEZU H, HASHIMOTO T, et al. Absence of gene mutations in KIT-positive thymic epithelial tumors [J]. Lung Cancer, 2008, 62(3): 321-325.

(收稿日期: 2021-08-10 修回日期: 2021-08-20)