



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN 肿瘤学临床实践指南（NCCN 指南®）

胸腺瘤与胸腺癌

2018 年第 2 版—2018 年 2 月 16 日

NCCN.org

获取 NCCN 患者®指南，可登录 www.nccn.org/patients

获取 NCCN 指南®中文版，可登录 www.dxy.cn/bbs/topic/38558235

译者：cmgy（丁香园® 站友）

E-MAIL: gy1982gy@qq.com

继 续

NCCN 指南 2018 年第 2 版 专家组成员
胸腺瘤与胸腺癌

*David S. Ettinger, MD/Chair †
The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins

*Douglas E. Wood, MD/Vice Chair ¶
Fred Hutchinson Cancer Research
Center/Seattle Cancer Care Alliance

Dara L. Aisner, MD, PhD ≠
University of Colorado Cancer Center

Wallace Akerley, MD †
Huntsman Cancer Institute at the
University of Utah

Jessica Bauman, MD ‡ †
Fox Chase Cancer Center

Joe Y. Chang, MD, PhD §
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center

Lucian R. Chirieac, MD ≠
Dana-Farber/Brigham and Women's
Cancer Center

Thomas A. D'Amico, MD ¶
Duke Cancer Institute

Malcolm M. DeCamp, MD ¶
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University

Thomas J. Dilling, MD, MS §
Moffitt Cancer Center

Michael Dobelbower, MD, PhD §
University of Alabama at Birmingham
Comprehensive Cancer Center

Ramaswamy Govindan, MD †
Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine

Matthew A. Gubens, MD, MS †
UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center

Mark Hennon, MD ¶
Roswell Park Cancer Institute

Leora Horn, MD, MSc †
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Rudy P. Lackner, MD ¶
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Michael Lanuti, MD ¶
Massachusetts General Hospital Cancer Center

Tician A. Leal, MD †
University of Wisconsin Carbone Cancer Center

Leah J. Leisch, MD ▽
University of Alabama at Birmingham
Comprehensive Cancer Center

Rogério Lilenbaum, MD †
Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital

Jules Lin, MD ¶
University of Michigan
Comprehensive Cancer Center

Billy W. Loo, Jr., MD, PhD §
Stanford Cancer Institute

Renato Martins, MD, MPH †
Fred Hutchinson Cancer Research Center/
Seattle Cancer Care Alliance

Gregory A. Otterson, MD †
The Ohio State University Comprehensive
Cancer Center - James Cancer Hospital
and Solove Research Institute

Karen Reckamp, MD, MS † ‡
City of Hope Comprehensive Cancer Center

Gregory J. Riely, MD, PhD † ▽
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Steven E. Schild, MD §
Mayo Clinic Cancer Center

Theresa A. Shapiro, MD, PhD ≠
The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins

James Stevenson, MD †
Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer Center
and Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute

Scott J. Swanson, MD ¶
Dana-Farber/Brigham and Women's
Cancer Center

Kurt Tauer, MD †
St. Jude Children's Research Hospital/
University of Tennessee Health Science
Center

Stephen C. Yang, MD ¶
The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins

NCCN
Kristina Gregory, RN, MSN, OCN
Miranda Hughes, PhD

† 肿瘤内科	φ 放射诊断科/介入科
¶ 外科/肿瘤外科	¥ 患者权益
§ 肿瘤放疗科/放疗科	▽ 内科
≠ 病理科	* 讨论部分编写
‡ 血液科/血液肿瘤科	委员会

继续

前言

公元 2017 年 1 月 17 日，中华人民共和国国家主席习近平访问瑞士途中出席世界经济论坛 2017 年年会开幕式并发表了题为《共担时代责任，共促全球发展》的主旨演讲，其中引用了伟大的英国文学家狄更斯的名言“这是最好的时代，也是最坏的时代”来形容我们今天的这个矛盾的世界。一方面，物质财富不断积累，科技进步日新月异，人类文明发展到历史最高水平。另一方面，地区冲突频繁发生，恐怖主义、难民潮等全球性挑战此起彼伏，贫困、失业、收入差距拉大，世界面临的不确定性上升。其实，这何尝不是今日中国以及全球医疗健康生态的真实写照。

古语云：“没有规矩，不成方圆”。在医学特别是肿瘤治疗领域，更是如此。目前中国医疗改革正在深入推进，医疗环境变幻莫测，医患关系矛盾丛生。虽然随着国家经济发展和医疗投入的增加，老百姓看病难、看病贵的问题得到了一定程度的缓解。同时，各种医疗机构特别是大型公立性医院积极采购新设备、发展新疗法，获得了很大成绩。但是，患者的治疗费用也是节节攀升，医保系统也进一步收紧了报销关卡，给奋斗在临床一线的医务人员及患者都带来了极大的压力。特别是在昂贵的肿瘤诊疗中尤其如此。在中国，随着分级诊疗的推广，越来越多的肿瘤患者在县级基层医院完成初诊甚至是初始治疗，而化疗的开展更是普遍，甚至有“生命不息、化疗不止”的说法。肿瘤治疗的无序混乱，给患者及其家庭成员带来了深重的经济灾难及心灵折磨，也为医患关系的恶化和社会和谐的破坏埋下了导火索。因此，加强肿瘤医务人员特别是基层机构的医务人员肿瘤规范诊疗的意识及能力，成为当前及今后相当长的一个时期中国肿瘤防治工作的当务之急。

美国国家综合癌症网络® (NCCN®)，一个由 27 个居世界领导地位的癌症中心所组成的非营利联盟组织，致力于癌症的诊疗、研究和教育事业，努力提高癌症医疗的管理品质、效能及效率并帮助患者获得更好的生存体验。凭借成员机构中临床人才的专业知识及领导能力，NCCN® 将丰富的临床资源和有价值的信息提供给医疗保健系统决策者及利益相关者。作为高质量肿瘤治疗的权威机构，NCCN® 强调持续的质量改善以及创造适用于患者、医师和其它健康事务决策人员的临床实践指南的重要意义。

来自 NCCN® 成员机构的世界知名肿瘤专家们每天对几乎所有种类的肿瘤患者进行诊疗活动，他们在复杂性、侵袭性或罕见肿瘤的诊疗中所获得的经验与共识得到了世界公认。NCCN® 成员机构是多学科诊疗理念的倡导和先行者，在认识、诊断和治疗肿瘤方面取得了显著的创新性研究成果。NCCN® 的各种项目活动为世界各地的肿瘤医师和研究人员提供了与医学专家研讨、获得高端医疗信息，以及获取持续改善肿瘤治疗效果的质量和安全性方面的创新性知识的各种机会与途径。

当今中国的肿瘤防治领域，普遍倡导以 NCCN® 临床实践指南作为首选的循证学依据，以实现肿瘤诊疗的规范化、科学化和可持续化。在各个三级医院及部分优秀的二级医院，使用 NCCN® 指南来指导临床肿瘤诊疗取得了显著的成效，但广大基层医院的医务人员由于各种主客观因素所限，难以学习原版的 NCCN 指南。同时由于许多原因，来自于网络及其他途径的各种 NCCN® 指南中文译本均无法做到及时更新，有些甚至是两三年前、四五年前的版本，无法体现 NCCN® 基于肿瘤领域前沿成果及时更新指南以优化患者治疗获益的优势，因此，作为一名三甲肿瘤专科医院的外科年轻医师，一名多年资历的丁香园® 站友，我秉持“初生牛犊不怕虎”的精神及凭借平时对肿瘤学持续学习的功底，积极响应丁香园® 论坛肿瘤版 NCCN® 指南草根汉化活动的号召，翻译最新版的 NCCN® 指南奉献给广大丁香园站友及更多的从事肿瘤临床教学研究的人员学习、交流使用，请勿用于任何商业性及盈利性操作。并尽本人之力，尽量争取在英文版本更新 2 月内实现中文版本的追踪更新，以飨读者。

虽然在指南翻译过程中投入了极大的心力，但由于平时工作繁忙，空闲时间不多，加上时间仓促，个人水平有限，译文中一定存在不尽完善和错讹疏漏之处，恳请广大前辈同道及后来者能够不吝赐教，特奉上鄙人电子邮箱 (gy1982gy@qq.com)，以供批评交流学习之用。

最后，恭祝全中国辛勤从事肿瘤防治事业的人们，2017 农历鸡年春节快乐、阖家幸福、万事如意。

译者：cmgy (丁香园® 站友)



2017 年 1 月

缩略语表

缩略词	英文全称	中文全称
ACR	American College of Radiology	美国放射学会
ACS	American College of Surgeons	美国外科医师学会
AFP	Alpha Fetal Protein	甲胎蛋白
AFP	Alpha-fetoprotein	甲胎蛋白
AJCC	American Joint Committee on Cancer	美国癌症联合委员会
ASTRO	American Society for Therapeutic Radiology Oncology	美国放射肿瘤学会
ATC	Advanced Technology Center	先进技术中心
AUC	Area Under the Curve	药时曲线下面积
CAP	College of American Pathologists	美国病理学家协会
CBC	Complete Blood Count	全血细胞计数
CT	Computed Radiography	计算机体层成像
CTV	Clinical Target Volume	临床靶区
DVH	Dose Volume Histogram	剂量体积直方图
EMA	Epithelial Membrane Antigen	上皮细胞膜抗原

[继续](#)

NCCN 指南 2018 年第 2 版 缩略语表
胸腺瘤与胸腺癌

缩略词	英文全称	中文全称
hCG	Human Chorionic Gonadotropin	人绒毛膜促性腺激素
hCG	Human Chorionic Gonadotropin	人绒毛膜促性腺激素
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer	国际肺癌研究协会
ICRU	International Commission on Radiation units and Measurements	国际辐射单位与测量委员会
IMRT	Intensity Modulated RT	调强放疗
ITMIG	International Thymic Malignancy Interesting Group	国际胸腺肿瘤协会
LAR	Long Acting Release	长效缓释
MEN	Multipleendocrine Neoplasia	多发性内分泌腺瘤病
MRI	Magnetic Resonance Imaging	磁共振成像
NCI	National Cancer Institute	美国国家癌症研究所
PBT	Proton Beam Therapy	质子束治疗
PET/CT	Positron Emission Tomography/Computed Radiography	正电子发射断层显像术/计算机体层成像
PTV	Planning Target Volume	计划靶区
RT	Radiation Therapy	放疗
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy	立体定向体部放疗
VATS	Video-assisted Thoracoscopic Surgery	电视辅助胸腔镜手术
WHO	World Health Organization	世界卫生组织

[NCCN 胸腺瘤与胸腺癌专家组成员
指南更新概要](#)[初始评估 \(THYM-1\)](#)[初始处理 \(THYM-2\)](#)[术后治疗和处理 \(THYM-3\)](#)[局部晚期、晚期或复发性疾病 \(THYM-4\)](#)[外科切除原则 \(THYM-A\)](#)[放疗原则 \(THYM-B\)](#)[胸腺恶性肿瘤化疗原则 \(THYM-C\)](#)[世界卫生组织 \(WHO\) 组织学分类 \(THYM-D\)](#)[分期 \(ST-1\)](#)

临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者 都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

若要在网上查找 NCCN 成员机构进行的临床试验，[请点击这里：nccn.org/clinical_trials/physician.html](http://nccn.org/clinical_trials/physician.html)。

NCCN 对证据和共识的分类：除非另有说明，所有建议均为 2A 类。

见 [NCCN 证据和共识分类](#)。

本《NCCN 指南®》是作者依据他们对当前认可的治疗方法的看法，对证据和共识所作的陈述。欲参考或应用《NCCN 指南》的临床医师应根据个人具体的临床情况做出独立的医疗判断，以决定患者所需的护理和治疗。美国国家综合癌症网络®（NCCN®）对于指南内容、使用或应用不做任何陈述或保证，对以任何形式使用或应用这些内容不负任何责任。《NCCN 指南》的版权归美国国家综合癌症网络®所有。保留所有权利。未经 NCCN 明文允许，不得以任何形式复制本《NCCN 指南》及其插图。©2018。

《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》2018 年第 2 版相对 2018 年第 1 版的更新内容包括：

[MS-1](#)

- 讨论部分已经更新以反映算法的变化。

《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》2018 年第 1 版相对 2017 年第 1 版的更新内容包括：

[THYM-1](#)

- 初始评估，胸腺肿瘤可能小：在“酌情参见特定疾病指南”之前新增了“考虑组织活检”

[THYM-A](#)

- 第 7 条为本页新增内容：“手术夹应在切除术中被置于过近的切缘区域、残留病变，或附着于未切除的正常结构的肿瘤处，以帮助指引精准的放疗（有指征时）。”

[THYM-B \(1/3 页\)](#)

- 一般原则；第 4 条修订为：“对术前影像学资料的复习和输入计划系统内的术前影像资料的融合可能有助于确定治疗靶区。”
- 放疗剂量；最后一条为新增：“根据姑息治疗的目标差异，鉴于即使转移性胸腺瘤者也有相对长时间的自然史，从典型的姑息放疗剂量（例如，8Gy/f, 20Gy/5f, 30Gy/10f）到能实现更持久的局部控制的根治性剂量以及作用于局部转移的高度适形技术等均具有合理性。”

[THYM-C \(1/2 页\)](#)

- VIP 被替换为“依托泊苷/异环磷酰胺/顺铂”。

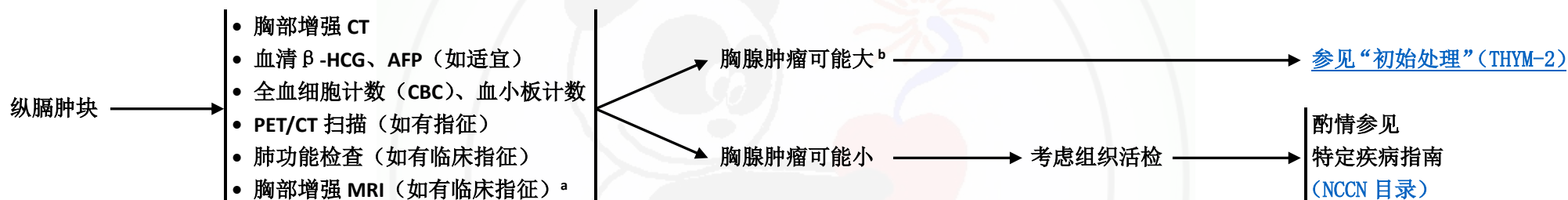
[THYM-D](#)

- 世界卫生组织（WHO）分类信息已更新。

[ST-2](#)

- AJCC 分期已更新，反映了《AJCC 癌症分期手册》（第八版，2017 年）的变化。

初始评估



^a 当评估纵膈肿块时，胸部 MRI 比胸部 CT 能更好地鉴别出胸腺恶性肿瘤和胸腺囊肿，从而可能避免不必要的胸腺切除术。

^b 胸腺部位界限清楚的前纵膈肿块，肿瘤标记物阴性，没有其它淋巴结病变，与甲状腺不连续。

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。

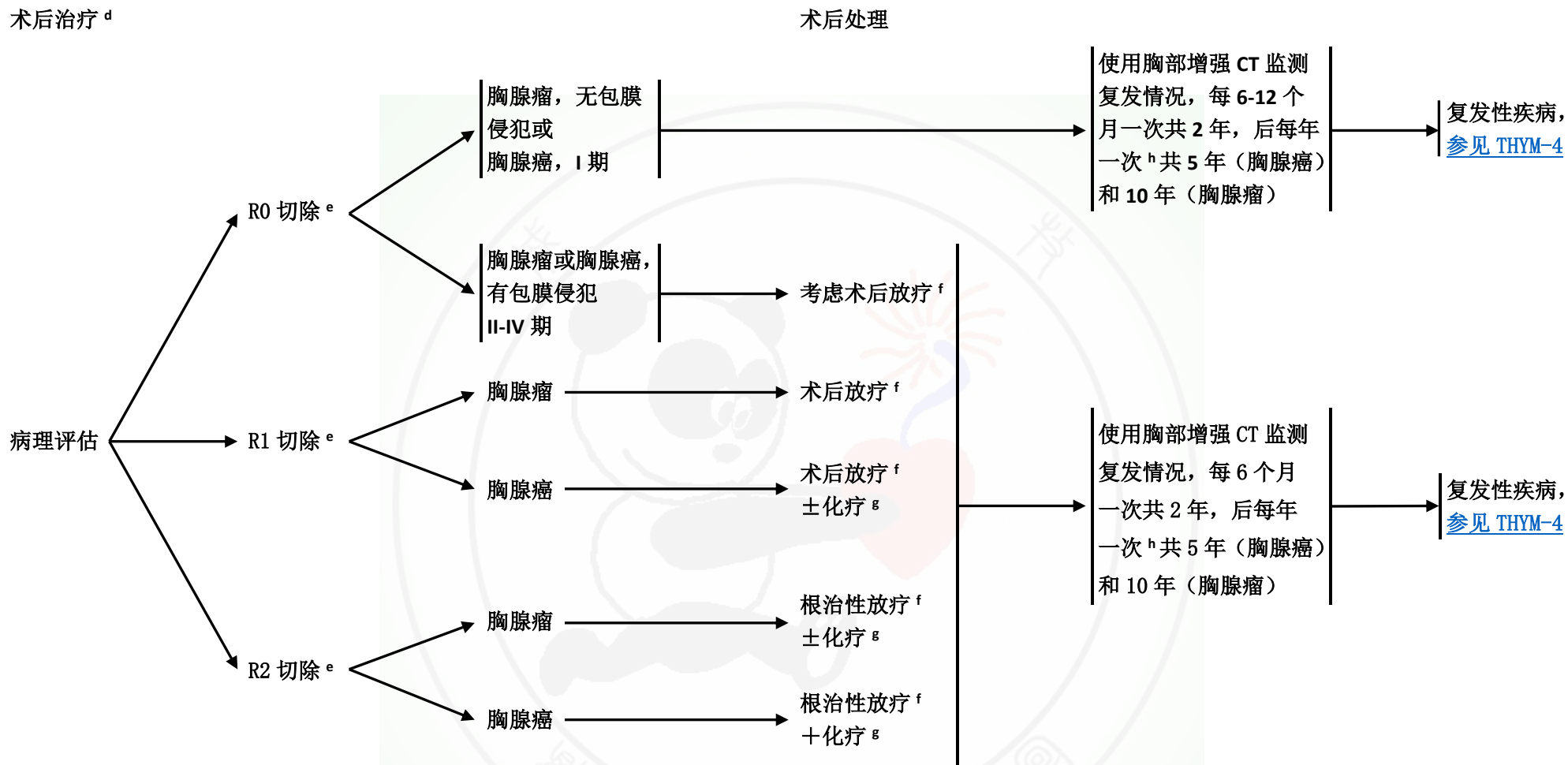
临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

初始处理



注: 除非另有说明, 所有建议均为 IIA 类。

临床试验: NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗, 因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。



^d 参见“外科切除原则”(THYM-A)。

^e R0=无肿瘤残留, R1=镜下肿瘤残留, R2=大体肿瘤残留。

^f 参见“放疗原则”(THYM-B)。

^g 参见“胸腺恶性肿瘤化疗原则”(THYM-C)。

^h 监测期限尚未确定。

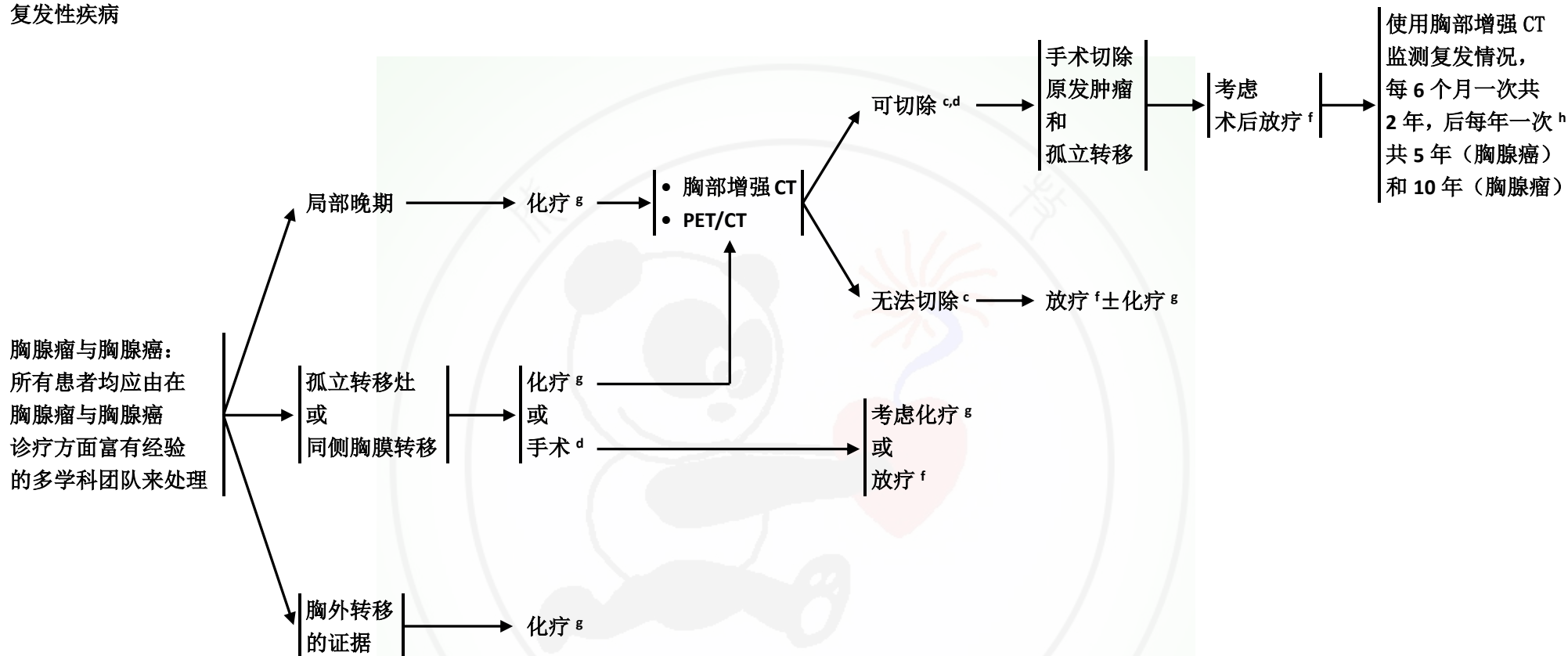
注: 除非另有说明, 所有建议均为 IIA 类。

临床试验: NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗, 因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌

局部晚期、晚期，或
复发性疾病

治疗



^c 可切除性应由主要从事胸部肿瘤专业的具有专家资质的胸外科医师来判定。

^d 参见“外科切除原则”（THYM-A）。

^f 参见“放疗原则”（THYM-B）。

^g 参见“胸腺恶性肿瘤化疗原则”（THYM-C）。

^h 监测期限尚未确定。

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。

临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

外科切除原则

- 接受手术切除的患者应由具有专家资质的胸外科医师仔细评估。局部晚期（无法切除）或可切除的≥II 期的病例应经多学科团队讨论并评估。
- 如果根据临床和放射学特征高度怀疑为可切除的胸腺瘤，则应避免手术活检。
- 对可能为胸腺瘤者活检应避免经胸膜路径。
- 术前，患者应就是否存在重症肌无力的体征和症状接受评估，并在手术切除前接受药物控制。
- 手术目标是通过胸腺全切术完全切除病灶并完全切除连续和不连续的病变。
- 完全切除可能需要切除包括心包、膈神经、胸膜、肺，甚至大血管在内的邻近结构。由于会导致严重的呼吸合并症，应避免行双侧膈神经的切除。
- 手术夹应在切除术中被置于过近的切缘区域、残留病变，或附着于未切除的正常结构的肿瘤处，以帮助指引精准的放疗（有指征时）。
- 在胸腺切除术中，应检查胸膜表面是否有转移。如果可行，为了实现大体完全切除的目标，切除胸膜转移灶是合理的选择。
- 由于缺少长期资料，微创手术并不是常规推荐。但是，对于临床 I-II 期病变，如果像标准手术一样能满足所有肿瘤学目标，且如果是在专业中心内由技术精湛的术者主刀的话，可考虑行微创手术。¹⁻⁶

¹Pennathur A, Qureshi I, Schubert MJ, et al. Comparison of surgical techniques for early stage thymoma: feasibility of minimally invasive thymectomy and comparison with open resection. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;141:694-701.

²Ye B, Tantai JC, Ge XX, et al. Surgical techniques for early-stage thymoma: video-assisted thorascopic thymectomy versus transsternal thymectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;147:1599-1603.

³Sakamaki Y, Oda T, Kanazawa G, et al. Intermediate-term oncologic outcomes after video-assisted thorascopic thymectomy for early-stage thymoma. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148:1230-1237.

⁴Manoly I, Whistance RN, Sreekumar R, et al. Early and mid-term outcomes of trans-sternal and video-assisted thorascopic surgery for thymoma. Eur J Cardiothorac Surg 2014;45:e187-193.

⁵Liu TJ, Lin MW, Hsieh MS, et al. Video-assisted thorascopic surgical thymectomy to treat early thymoma: a comparison with the conventional transsternal approach. Ann Surg Oncol 2014;322-328.

⁶Friedant AJ, Handorf EA, Su S, Scott WJ. Minimally invasive versus open thymectomy for thymic malignancies: systematic review and meta-analysis. J Thorac Oncol 2016;11:30-38.

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。

临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

放疗原则^{1,2}一般原则

- 关于放疗的建议应由具有专家资质的肿瘤放疗医师制定。
- 根治性放疗应被给予病变无法切除的患者（如果诱导化疗后疾病进展），未完全切除的侵袭性胸腺瘤或胸腺癌患者，或作为局部晚期病变患者化疗和手术后的辅助治疗。
- 肿瘤放疗医师需要与外科医师沟通来复习手术结果，以帮助确定危及靶区。他们还需要与病理医师就关于组织学、诸如包膜外扩展和手术切缘在内病变范围等病理结果的详细情形进行沟通。
- 对术前影像学资料的复习和输入计划系统内的术前影像资料的融合有助于确定治疗靶区。
- 放疗的首字母缩写及缩略语与非小细胞肺癌的放疗原则中所列的内容相同。[参见《NCCN 非小细胞肺癌指南》。](#)

放疗剂量

- 在术后病例中，放疗剂量和分割方案是根据放疗指征和手术切除的彻底性制定的。
- 病变无法切除的患者应给予 60-70Gy 的剂量。
- 在辅助治疗中，切缘干净/过近者的放疗剂量是 45-50Gy，镜下阳性切缘者为 54Gy。当应用常规分割方案（1.8-2.0Gy/f·d）有大体残留病变的患者应给予 60-70Gy 的总剂量（类似于病变无法切除的患者）。^{3,4}
- 根据姑息治疗的目标差异，鉴于即使转移性胸腺瘤者也有相对长时间的自然史，从典型的姑息放疗剂量（例如，8Gy/f，20Gy/5f，30Gy/10f）到能实现更持久的局部控制的根治性剂量以及作用于局部转移的高度适形技术等均具有合理性。

[参见“放疗靶区和放疗技术”（THYM-B 2/3 页）](#)

[“参考文献”见 THYM-B（3/3 页）](#)

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。

临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

放疗原则

放疗靶区

- 大体肿瘤靶区应包括任何肉眼可见的肿瘤。为术后辅助放疗准备，应在术中放置指示大体残留肿瘤位置的手术夹。
- 术后放疗的临床靶区（CTV）应包括整个胸腺（对于部分切除的病例而言）、手术夹和任何潜在病变残留部位。CTV 应接受胸外科医师的复核。
- 不推荐行广泛选择性淋巴结照射（整个纵隔和双侧锁骨上淋巴结区），因为胸腺瘤一般不转移到区域淋巴结。⁵
- 计划靶区（PTV）应该考虑到靶区移动和日常摆位误差。PTV 边缘应基于个体患者的运动情况、使用的模拟技术（±内部运动情况）以及每个诊所日常摆位的重复性等确定。

放疗技术

- 高度推荐基于 CT 制定放疗计划。CT 扫描应该采取手臂上抬置于头顶的治疗体位。只要有可能，鼓励对靶区运动进行模拟。当诸如四维 CT（4D-CT）、门控 CT 或主动呼吸控制等更加复杂的技术不可行时，在自然吸气末、呼气末和自由呼吸下进行 CT 扫描。靶区运动应该使用非小细胞肺癌放疗原则处理。参见 [《NCCN 非小细胞肺癌指南》](#)。在肿瘤无法切除的情况下，经静脉造影剂增强技术可带来获益。
- 布野方案应根据 PTV 的形状进行选择，目标是将规定的高剂量局限于靶区并尽可能减少邻近重要结构的受照剂量。前后野和后前野照射权重应更靠前，或可考虑楔形组合技术。这些技术，尽管在传统二维放疗时代常被使用，却能对正常组织产生过量照射。对于每一个放疗计划，肺、心脏和脊髓的剂量体积直方图（DVH）均需仔细审查。
- 放疗应该采用三维适形技术来减少周围正常组织的损伤（例如，心脏、肺、食管、脊髓）。如有指征，采用调强放疗（IMRT）技术可以进一步改善剂量分布并减少正常组织的受照剂量。如果采用 IMRT，应严格遵循美国放射肿瘤学会/美国放射学会（ASTRO/ARC）的 IMRT 指南操作。^{6,7}
- 除了遵守采用非小细胞肺癌放疗原则的对正常组织剂量限制的建议外，还推荐更加保守的限制以尽可能减少所有正常结构的受照剂量。因为这些患者均比较年轻，大多数人可长期生存，故心脏的平均总剂量应该达到为合理实现最长的生存期所需的低水平。
- 已有资料表明质子束治疗（PBT）较 IMRT 能改善剂量分布，更好地保护正常器官（肺、心脏和食管）。⁸ 此外，PBT 在局部控制和毒性反应两方面均已获得了令人满意的结果。⁹ 基于这些数据，PBT 可考虑用于特定情况中。

[参见“一般原则和放疗剂量”（THYM-B 1/3 页）](#)

[“参考文献”见 THYM-B（3/3 页）](#)

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。

临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌

放疗原则

参考文献

- ¹Gomez D, Komaki R, Yu J, et al. Radiation therapy definitions and reporting guidelines for thymic malignancies. J Thorac Oncol 2011;6:S1743-1748.
- ²Gomez D, Komaki R. Technical advances of radiation therapy for thymic malignancies. J Thorac Oncol 2010;5:S336-343.
- ³Mornex F, Resbeut M, Richaud P, et al. Radiotherapy and chemotherapy for invasive thymomas: a multicentric retrospective review of 90 cases. The FNCLCC trialists. Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32:651-659.
- ⁴Myojin M, Choi NC, Wright CD, et al. Stage III thymoma: pattern of failure after surgery and postoperative radiotherapy and its implication for future study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;46(4):927-933.
- ⁵Ruffini E, Mancuso M, Oliaro A, et al. Recurrence of thymoma: analysis of clinicopathologic features, treatment, and outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:55-63.
- ⁶Moran JM, Dempsey M, Eisbruch A, et al. Safety considerations for IMRT: executive summary. Med Phys 2011;38:5067-5072.
- ⁷Hartford AC, Palisca MG, Eichler TJ, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guidelines for Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;73:9-14.
- ⁸Parikh RR, Rhome R, Hug E, et al. Adjuvant in the management of thymoma: a dosimetric comparison and acute toxicities. Clin Lung Cancer 2016;17:362-366.
- ⁹Vogel J, Berman AT, Pechet TT, et al. Prospective study of proton beam radiation therapy for adjuvant and definitive treatment of thymoma and thymic carcinoma: early response and toxicity assessment. Radiother Oncol 2016;118:504-9.

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。

临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌

胸腺恶性肿瘤化疗原则

一线联合化疗方案CAP¹（对于胸腺瘤为首选）顺铂 50mg/m² 静脉输注 第 1 天阿霉素 50mg/m² 静脉输注 第 1 天环磷酰胺 500mg/m² 静脉输注 第 1 天
每 3 周给药CAP 联合泼尼松²顺铂 30mg/m² 第 1-3 天阿霉素 20mg/m²/d

静脉持续输注 第 1-3 天

环磷酰胺 500mg/m² 静脉输注 第 1 天

泼尼松 100mg/d 第 1-5 天

每 3 周给药

ADOC³顺铂 50mg/m² 静脉输注 第 1 天阿霉素 40mg/m² 静脉输注 第 1 天长春新碱 0.6mg/m² 静脉输注 第 3 天环磷酰胺 700mg/m² 静脉输注 第 4 天

每 3 周给药

PE⁴顺铂 60mg/m² 静脉输注 第 1 天依托泊苷 120mg/m²/d 静脉输注 第 1-3 天
每 3 周给药依托泊苷/异环磷酰胺/顺铂⁵依托泊苷 75mg/m² 第 1-4 天异环磷酰胺 1.2g/m² 第 1-4 天顺铂 20mg/m² 第 1-4 天

每 3 周给药

卡铂/紫杉醇⁶（对于胸腺癌为首选）

卡铂 药时曲线下面积（AUC） 6

紫杉醇 200mg/m²

每 3 周给药

二线全身治疗舒尼替尼（仅用于胸腺癌）⁷培美曲赛⁸依维莫司⁹紫杉醇¹⁰⁻¹¹奥曲肽（包括长效剂型[LAR]）±泼尼松¹²吉西他滨¹³5-FU 和甲酰四氢叶酸¹⁴依托泊苷⁴异环磷酰胺¹⁵[“参考文献” 见 THYM-C（2/2 页）](#)

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。

临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

胸腺恶性肿瘤化疗原则

参考文献

- ¹Loehrer PJ Sr, Kim K, Aisner SC, et al. Cisplatin plus doxorubicin plus cyclophosphamide in metastatic or recurrent thymoma: final results of an intergroup trial. The Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Southeastern Cancer Study Group. J Clin Oncol 1994;12:1164-1168.
- ²Kim ES, Putnam JB, Komaki R, et al. Phase II study of a multidisciplinary approach with induction chemotherapy, followed by surgical resection, radiation therapy, and consolidation chemotherapy for unresectable malignant thymomas: final report. Lung Cancer 2004;44:369-379.
- ³Fornasiero A, Daniele O, Ghiotto C, et al. Chemotherapy for invasive thymoma. A 13-year experience. Cancer 1991;68:30-33.
- ⁴Giaccone G, Ardizzoni A, Kirkpatrick A, et al. Cisplatin and etoposide combination chemotherapy for locally advanced or metastatic thymoma. A phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol 1996;14:814-820.
- ⁵Loehrer PJ Sr, Jiroutek M, Aisner S, et al. Combined etoposide, ifosfamide, and cisplatin in the treatment of patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an intergroup trial. Cancer 2001;91:2010-2015.
- ⁶Lemma GL, Lee JW, Aisner SC, et al. Phase II study of carboplatin and paclitaxel in advanced thymoma and thymic carcinoma. J Clin Oncol 2011;29:2060-2065.
- ⁷Thomas A, Rajan A, Berman A, et al. Sunitinib in patients with chemotherapy-refractory thymoma and thymic carcinoma: an open-label phase 2 trial. Lancet Oncol 2015;16:177-186.
- ⁸Loehrer PJ, Yiannoutsos CT, Dropcho S, et al. A phase II trial of pemetrexed in patients with recurrent thymoma or thymic carcinoma [abstract]. J Clin Oncol 2006;24(Suppl 18):Abstract 7079.
- ⁹Zucali PA, De Pas TM, Palmieri G, et al. Phase II study of everolimus in patients with thymoma and thymic carcinoma previously treated with cisplatin-based chemotherapy. J Clin Oncol 2018;36:342-349.
- ¹⁰Umemura S, Segawa Y, Fujiwara K, et al. A case of recurrent metastatic thymoma showing a marked response to paclitaxel monotherapy. Jpn J Clin Oncol 2002;32:262-265.
- ¹¹Yamamoto N, Tsurutani J, Yoshimura N, et al. Phase II study of weekly paclitaxel for relapsed and refractory small cell lung cancer. Anticancer Res 2006;26:777-781.
- ¹²Loehrer PJ Sr, Wang W, Johnson DH, et al. Octreotide alone or with prednisone in patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. J Clin Oncol 2004;22:293-299.
- ¹³Palmieri G, Merola G, Federico P, et al. Preliminary results of phase II study of capecitabine and gemcitabine (CAP-GEM) in patients with metastatic pretreated thymic epithelial tumors (TETs). Ann Oncol 2010;21:1168-1172.
- ¹⁴Thomas CR, Wright CD, Loehrer PJ. Thymoma: state of the art. J Clin Oncol 1999;17:2280-2289.
- ¹⁵Highley MS, Underhill CR, Parnis FX, et al. Treatment of invasive thymoma with single-agent ifosfamide. J Clin Oncol 1999;17:2737-2744.

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。

临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌世界卫生组织（WHO）组织学分类¹

胸腺瘤亚型	必须标准	可选标准
A 型	存在温和的（缺乏异质性）、梭形上皮细胞（至少呈局灶性）；整个肿瘤内有少量 ^a 或缺乏不成熟（TdT+）的 T 细胞	多形性上皮细胞 CD20+ 上皮细胞
非典型 A 型变异型	A 型胸腺瘤的标准；另有：粉刺型肿瘤坏死；有丝分裂计数增加（>4/2mm ² ）；核聚集	多形性上皮细胞 CD20+ 上皮细胞
AB 型	存在温和的（缺乏异质性）、梭形上皮细胞（至少呈局灶性）；局灶性或整个肿瘤内有丰富的不成熟（TdT+）的 T 细胞	多形性上皮细胞 CD20+ 上皮细胞
B1 型	胸腺样结构和细胞学特征：丰富的不成熟的 T 细胞，髓样分化区域（髓质岛）；少量非簇状（即，<3 个连续的上皮细胞）多形性或树突状上皮细胞	Hassall' s 小体；血管周围间隙
B2 型	单个或簇状多形性或树突状上皮细胞数量增加并混杂着丰富的不成熟的 T 细胞	髓质岛；Hassall' s 小体；血管周围间隙
B3 型	片状多形性轻度至中度非典型上皮细胞；缺乏或罕见细胞间桥；少量或缺乏混杂着的 TdT+ T 细胞	Hassall' s 小体；血管周围间隙
MNT ^b	温和的（缺乏异质性）梭形或卵圆形上皮细胞结节，周围是无上皮细胞的淋巴样间质	淋巴样小囊；单克隆 B 细胞和/或浆细胞（罕见）
化生性胸腺瘤	双相性肿瘤，由温和样梭形细胞背景中的上皮细胞实性区域构成；缺乏不成熟的 T 细胞	上皮细胞的多形性；肌动蛋白（actin）、角蛋白（keratin），或上皮细胞膜抗原（EMA）阳性梭形细胞
其它罕见类型 ^c		

^a少量（Paucity）和丰富（Abundance）：存在任何不成熟的 T 细胞集中区域或受检肿瘤中有 > 10% 的区域有中等数量的不成熟的 T 细胞均指示“丰富”。^bMNT，伴有淋巴样间质的微结节型胸腺瘤。^c微小胸腺瘤（Microscopic thymoma）；硬化性胸腺瘤（sclerosing thymoma），脂肪纤维腺瘤（lipofibroadenoma）。¹Reprinted from J Thorac Oncol, 10, Marx A, Chan JK, Coindre JM, et al., The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Thymus: Continuity and Changes, 1383-1395, 2015, with permission from Elsevier.**注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。****临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。**

分期

表 1. 改良的胸腺瘤正冈（Masaoka）临床分期^{1,2}

<u>Masaoka 分期</u>	<u>诊断标准</u>
I 期	镜下及肉眼均可见包膜完整
II 期	(A) 镜下包膜浸润 (B) 肉眼观侵入周围脂肪组织或紧贴但未穿越纵膈胸膜或心包
III 期	肉眼观侵入邻近器官（例如，心包、大血管、肺） (A) 未侵犯大血管 (B) 侵犯大血管
IV 期	(A) 胸膜或心包播散 (B) 淋巴或血行转移

¹ 转载自 Wright CD 所著《胸腺瘤的诊疗》一文，出自《血液肿瘤学评论》2008 年第 65 期 109-120 页，转载已经爱思唯尔授权。（Reprinted from Wright CD. Management of thymomas. Crit Rev Oncol Hematol 2008;65:109-120, with permission from Elsevier.）

² 需要注意的是正冈（Masaoka）分期系统也用于胸腺癌的分期。

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。

临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

分期

表 2.

TNM 定义^{a,b}

原发肿瘤 (T)

TX	原发肿瘤无法评估
T0	无原发肿瘤证据
T1	肿瘤位于包膜内或侵入纵膈脂肪；可累及纵膈胸膜
T1a	肿瘤未浸润纵膈胸膜
T1b	肿瘤直接浸润纵膈胸膜
T2	肿瘤直接浸润心包（部分或全层）
T3	肿瘤直接侵入下列任一结构：肺、头臂静脉、上腔静脉、膈神经、胸壁或心包外肺动脉或静脉
T4	肿瘤侵入下列任一结构：主动脉（升主动脉、主动脉弓或降主动脉）、动脉弓血管、心包内肺动脉、心肌、气管、食管

区域淋巴结 (N)

NX	区域淋巴结无法评估
N0	无区域淋巴结转移
N1	转移至纵膈前（胸腺旁）淋巴结
N2	转移至胸内深淋巴结或颈淋巴结

远处转移 (M)

M0	无胸膜、心包或远处转移
M1	胸膜、心包或远处转移
M1a	孤立性胸膜或心包结节
M1b	肺实质内结节或远处器官转移

^a如果可能，病理分期中的侵犯必须经过镜下检查确认。^bT 分类是指侵犯的“级别” (Level)；它们反映侵犯的最大程度，而无论有多少其它（较低级别）结构被侵犯。T1, 1 级结构：胸腺、前纵膈脂肪、纵膈胸膜；T2, 2 级结构：心包；T3, 3 级结构：肺、头臂静脉、上腔静脉、膈神经、胸壁、肺门部肺血管；T4, 4 级结构：主动脉（升主动脉、主动脉弓或降主动脉）、动脉弓血管、心包内肺动脉、心肌、气管、食管。经位于伊利诺伊州芝加哥市的美国外科医师学会（ACS）授权使用。这些信息的最初来自施普林格国际出版公司（Springer International Publishing）出版的《AJCC 癌症分期手册第八版（2017 年）》。

AJCC 预后分组

I 期	T1	N0	M0
II 期	T2	N0	M0
IIIA 期	T3	N0	M0
IIIB 期	T4	N0	M0
IVA 期	任何 T	N1	M0
	任何 T	N0–N1	M1a
IVB 期	任何 T	N2	M0–M1a
	任何 T	任何 N	M1b

注：除非另有说明，所有建议均为 IIA 类。**临床试验：NCCN 认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中获得最佳治疗，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。**

讨论

NCCN 对证据和共识的分类

1 类：基于高水平证据，NCCN 一致认为此项干预是适宜的。

2A 类：基于低水平证据，NCCN 一致认为此项干预是适宜的。

2B 类：基于低水平证据，NCCN 基本认为此项干预是适宜的。

3 类：基于低水平证据，NCCN 对此项干预是否适宜存在重大分歧。

所有建议均为 2A 类，除非另有说明。

目录

概述..... MS-2

文献检索标准和指南更新方法..... MS-2

纵膈肿块..... MS-2

胸腺肿块..... MS-3

 胸腺瘤..... MS-4

 胸腺癌..... MS-5

总结..... MS-6

参考文献..... MS-7

概述

胸腺上皮性肿瘤起源于胸腺，包括胸腺瘤与胸腺癌。^{1,2} 胸腺瘤是前纵膈内一种常见的原发性肿瘤，但甚为罕见（1.5/百万）。³⁻⁶ 胸腺癌极为罕见。尽管胸腺瘤可以局部扩散，但侵袭性不及胸腺癌。⁴ 胸腺瘤患者的 5 年生存率约为 90%。⁷⁻⁹ 但胸腺癌患者的 5 年生存率约为 55%。¹⁰⁻¹²

本 NCCN 肿瘤学临床实践指南（NCCN Guidelines®）的主题是胸腺瘤与胸腺癌，阐述了这类纵膈肿瘤的评估、治疗与处理方面的内容；本 NCCN 指南首发于 2007 年，随后每年更新一次。算法中的“指南更新概要”章节概述了 2018 版的新变化，并在此修订的讨论章节内进一步详述；新的参考文献也已附于文后。《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》由专家组成员制定并更新，他们也属于《NCCN 非小细胞肺癌指南》专家组。除非另有说明，所有推荐均为 2A 类。2A 类推荐的依据是较低水平的证据（例如，II 期试验，病例报告），关于这些干预措施的合理性，NCCN 达成了一致共识（即，≥85% 的专家组成员赞成）。

文献检索标准和指南更新方法

对 Pubmed 数据库进行了电子搜索，获取了关于胸腺瘤与胸腺癌的关键文献，使用了下列搜索术语：“胸腺瘤”（Thymomas）；“胸腺癌”（Thymic Carcinomas）。选择 PubMed 数据库是因为它仍然是最广泛使用的医学文献资源，而且仅索引同行评审的生物医学文献。通过选择以英文出版的人类研究缩小搜索结果。结果被限制为以下文章类型：I 期临床试验；II 期临床试验；III 期临床试验；IV 期临床试验；指南；荟萃分析；随机对照试验；系统性回顾；以及验证研究。

在 NCCN 指南更新会议期间经 NCCN 专家组审核选定的核心 PubMed 文献以

及被视作与本指南相关并经过 NCCN 专家组讨论的其它来源的文献的数据纳入本版本的“讨论”章节（例如，印刷前的电子出版、会议摘要）。对于缺乏高水平证据的内容，相关建议是基于专家组对低水平证据和专家意见的审核。

《NCCN 指南》制定和更新的完整详情可在 NCCN 网页获取（请访问 www.NCCN.org）。

纵膈肿块

前纵膈肿块可能是肿瘤（例如，胸腺瘤、淋巴瘤、胸腺癌、胸腺类癌、胸腺脂肪瘤、生殖细胞肿瘤、肺转移瘤）或非肿瘤性疾病（例如，胸内甲状腺肿、胸腺囊肿、淋巴管瘤、主动脉瘤）。^{5,13-16} 许多纵膈肿块呈良性，尤其是发生于无症状患者中的肿块；然而，有症状患者所患的往往是恶性纵膈病变。所有存在纵膈肿块的患者均应接受评估，以便在治疗前确定肿块类型以及病变范围（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“初始评估”一节）。治疗前鉴别胸腺恶性肿瘤与其它疾病（例如，肺转移瘤、淋巴瘤、甲状腺肿、生殖细胞肿瘤）很重要，因为这些疾病的治疗方法不同。^{1,17,18} 大多数纵膈肿块为来自原发性肺癌（例如，非小细胞肺癌）的转移灶。不过，前纵膈内约 50% 的原发肿瘤为胸腺瘤。¹⁹

胸腺瘤患者病情常常呈惰性表现，而淋巴瘤或生殖细胞肿瘤患者症状发生迅速。¹⁸ 淋巴瘤典型表现为全身性疾病，但也可为首发前纵膈病灶（例如，结节硬化型霍奇金淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤[弥漫性大 B 细胞淋巴瘤和急性淋巴瘤母细胞性淋巴瘤]）；患者通常有淋巴结病变（参见《NCCN 非霍奇金淋巴瘤指南》和《NCCN 霍奇金淋巴瘤指南》，请访问 www.NCCN.org）。^{16,20} 胸腺类癌是罕见肿瘤，已在《NCCN 神经内分泌肿瘤指南》中讨论；可能与多发性内分泌腺瘤病 1 型（MEN1）综合征有关（参见《NCCN 神经内分泌肿瘤指南》，可访问 www.NCCN.org）。^{21,22} 性腺外生殖细胞肿瘤是罕见的肿瘤，也可发生于

纵膈内。^{23,24}

低剂量 CT 被推荐用于高危个体中肺癌探查（参见《NCCN 肺癌筛查指南》，可访问 www.NCCN.org）。²⁵ 尚无数据表明低剂量 CT 用于肺癌筛查能改善胸腺瘤与胸腺癌患者的生存情况；因此，关于使用低剂量 CT 筛查肺癌的指南并不适用于胸腺瘤与胸腺癌。²⁵ 但是，接受胸部成像检查的个体可能会发现纵膈肿块（例如，肺转移瘤、胸腺瘤、胸腺癌）。

用于纵膈肿块评估的检查包括胸部增强 CT 和血液生化检验（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“初始评估”一节）。^{14,26-33} 在 CT 上，胸腺瘤通常表现为胸腺内边界清晰的原型或卵圆形肿块，无淋巴结增大。^{31,34,35} 对于无法耐受碘造影剂的患者，胸部 MRI 检查可能采用。³¹ PET/CT 可能有助于确定是否存在胸外转移灶。^{36,37} PET/CT 较单用 PET 能更好地显示病灶与解剖结构的相关性。甲胎蛋白（AFP）水平和 β -人绒毛膜促性腺激素（ β -hCG）水平的测定可排除生殖细胞肿瘤（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“初始评估”一节）。如果满足下列条件，则可能为胸腺上皮性肿瘤：1）胸腺部位有与甲状腺不连续的边界清晰的纵膈肿块；2）肿瘤标志物 AFP 或 β -hCG 呈阴性；以及 3）无其它淋巴结病变存在。^{1,2,38}

胸腺肿块

在经过肿瘤放疗医师、胸外科医师、肿瘤内科医师和影像诊断科专家的评估后，胸腺恶性肿瘤患者的最佳治疗计划应在治疗前完成。^{39,40} 确定肿块是否可被手术切除至关重要；一名具有专家资质的主要从事胸部肿瘤专业的胸外科医师应负责决策。只要可能，胸腺全切术并肿瘤的手术完全切除被推荐适用于大多数可切除的肿瘤（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“外科切除原则”）。^{9,11,18,41,42} 在胸腺切除术中，胸膜表面应就转移情况予以检查。为达到完全切除的目标，在部分患者中，移除胸膜转移灶可能是合理的选择。⁴³⁻⁴⁵ 针芯穿刺活

检或开放式活检被推荐用于局部晚期、无法切除的胸腺肿块。来自美国病理学家学会（CAP）的胸腺肿瘤癌症规范可用于标本评估。⁴⁶ 在 2018 年更新内容中，NCCN 专家组添加了放置手术夹的新建议以有助于指导精准放疗（RT）。

微创手术并非常规推荐，因为仅有少量关于复发和生存的长期研究有效。⁴⁷⁻⁴⁹ 但是，如果推荐的肿瘤学目标能够实现（如前所述）且如果在专业中心由擅长这些技术的术者操作的话，微创手术可予考虑。⁴⁹⁻⁵³ 一项纳入 1061 名胸腺瘤患者的系统性回顾报道称，接受了电视辅助胸腔镜手术（VATS）的患者与接受了开放式胸腺切除术的患者相比，术后 5 年总生存率（VATS：83%-100% 对比开放式手术：79%-98%）和 10 年无复发生存率（VATS：89%-100% 对比开放式手术：80%-93%）均相当，但预后结果可能因选择偏倚而呈现偏态。⁴⁷ 最近一项在 2835 名患者中开展的回顾性分析对 VATS 胸腺切除术与胸骨切开的胸腺切除术在胸腺瘤患者中的治疗效果进行了比较评估。⁵⁴ VATS 组的 5 年总生存率达 97.9%。当 VATS 组与胸骨切开组比较时，总生存率并无显著差异（ $P=0.74$ ）。一项荟萃分析也显示 VATS 是安全的，接受此手术的患者具有与接受开放式胸腺切除术患者相当的总生存期。⁵⁵

虽然存在数个分期系统，但正冈（Masaoka）分期系统已经成为最广泛接受的胸腺瘤和胸腺癌处理和确定预后的系统（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中的表 1）。^{9,11,56-62} 国际胸腺肿瘤协会（ITMIG）和国际肺癌研究协会（IASLC）基于双方的共同努力制定了一个新的胸腺瘤与胸腺癌分期系统；该分期系统被作为新的美国癌症联合委员会（AJCC）胸腺恶性肿瘤 TNM 分期系统（第八版）的基础。^{38,63-68} 临床医师可能发现将 Masaoka 系统和 AJCC 的 TNM 分期系统结合使用会很有用。^{2,63} 来自 AJCC 的胸腺恶性肿瘤新分期系统从 2018 年 1 月 1 日起生效（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中的表 2）。^{1,69} I 期至 III 期胸腺瘤患者的 5 年生存率约为 85%，而 IV 期病变者为 65%。^{9,70,71} 在大约 50% 的患者中，死亡与胸腺瘤无关。⁵⁷ 在大约 20% 的患者中，死亡与重症肌无力相关。

世界卫生组织（WHO）组织学分类系统可被用于鉴别胸腺瘤、胸腺癌和胸腺类癌（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》）。^{2,72}WHO 分类也被用于区别不同的胸腺瘤组织学类型（即，A 型、AB 型、B1 型、B2 型、B3 型）；但是，对胸腺瘤进行分类是困难的。⁷³WHO 组织学分类系统修订于 2015 年。^{1,2}胸腺癌在 WHO 分类中为 C 型，但它们与胸腺瘤有很大不同，并非晚期胸腺瘤（参见本讨论中的“胸腺癌”）。^{2,74}不过，组织学亚型对于治疗处理不及对于疾病分期和切除范围（例如，R0、R1、R2）那么重要（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“术后治疗和处理”一节）。^{11,75-79}对于 III 期至 IV 期胸腺瘤，已有报道称接受了全切术的患者的 5 年生存率可达 90%。^{7,11}对于胸腺癌，即使患者接受了全切术，5 年生存率也较低。^{10,80}

胸腺瘤

胸腺瘤通常发生于 40 岁至 70 岁之间的患者；罕见于儿童或青少年。^{18,81}胸腺瘤的病因不明；饮酒、吸烟和电离辐射似乎并非胸腺瘤的风险因素。³非裔美国人以及亚太岛屿居民中胸腺瘤发病率较高，这提示可能存在遗传因素。^{3,82}尽管一些患者无症状表现，但其它患者可有胸痛、咳嗽或呼吸困难的表现。大约 30%至 50%的胸腺瘤患者存在重症肌无力。⁸³提示重症肌无力的症状包括眼睑下垂、复视、流涎、上楼梯困难、声嘶，和/或呼吸困难。在任何手术操作前，所有疑似或存在胸腺瘤的患者（即使他们没有症状）均应测定血清抗乙酰胆碱受体抗体水平以确定他们是否患有重症肌无力，进而避免于术中发生呼吸衰竭。⁷⁰如果患者存在重症肌无力，他们应在手术切除前接受对重症肌无力诊疗富有经验的神经科医师的治疗。⁸⁴⁻⁸⁷

尽管胸腺瘤可有局部侵犯（例如，胸膜、肺），但它们很少扩展到区域淋巴结或胸外部位。^{9,70,88,89}对于可耐受手术的患者，手术（例如，胸腺全切术并完全切除肿瘤）是所有可切除的胸腺瘤的推荐治疗。^{19,90,91}对于 I 期和 II 期胸腺瘤，切除后的 10 年生存率极好（分别达到约 90%和 70%）。^{18,92}切除的彻底性是最重要的预后因素。⁷如果基于临床和放射学特点（例如，患者有重症肌无力以及 CT 显示有特征性肿块）高度怀疑为可切除的胸腺瘤，则手术活检是

不必要的。¹⁸在对可能的胸腺瘤活检过程中，应避免采取经胸膜路径以防止肿瘤种植。^{85,93}小活检样本（细针穿刺或针芯穿刺活检）并非总是提示是否存在侵犯。⁹⁴国际胸腺肿瘤协会（ITMIG）和美国病理学家学会（CAP）已经制定了切除标本的外科和病理结果报告程序。^{46,95}

辅助治疗不推荐用于完全切除（R0）的 I 期胸腺瘤。^{41,96,97}对于不完全切除的胸腺瘤，推荐术后放疗（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“术后治疗和处理”）。^{39,41,98,99}应注意的是，不建议行广泛选择性淋巴结照射，因为通常胸腺瘤无区域淋巴结转移。^{9,100}放疗前高度推荐基于 CT 制定治疗计划的做法（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“放疗原则”）。¹⁰¹放疗应采用三维适形技术以减少对周围正常组织（例如，心脏、肺、食管、脊髓）的损伤。

调强放疗（IMRT）的应用可以减少正常组织的受照剂量。^{101,102}如果采用 IMRT，则应遵守美国国家癌症研究所（NCI）先进技术中心（ATC）和美国放射肿瘤学会/美国放射学会（ASTRO/ARC）的指南。¹⁰³⁻¹⁰⁷ICRU-83（国际辐射单位与测量委员会 83 号报告）中的建议也是一份有用的资料。^{106,108}尽管可以使用针对肺癌的正常组织剂量限制建议（参见《NCCN 非小细胞肺癌指南》中的“放疗原则”，请访问 www.NCCN.org），但还是推荐采用更保守的剂量限制规定以尽量减少所有正常结构的剂量体积。^{109,110}因为这些患者更加年轻且往往能够长期存活，故心脏的平均剂量应该达到可合理实现的低水平。

60 至 70Gy 的根治性剂量被推荐用于病变无法切除的患者。对于辅助治疗而言，45 至 50Gy 剂量被推荐用于干净或过近切缘者；54Gy 剂量被推荐用于镜下切缘阳性者（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“放疗原则”）。^{101,102,111}但是，≥60Gy 的总剂量（1.8-2Gy/f·d）被推荐用于术后病变大体残留的患者。^{112,113}在 R0 切除后包膜侵犯的胸腺瘤患者中，术后放疗可予考虑（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“术后治疗和处理”）。^{97,101,114-116}III 期（肉眼观邻近器官受侵）胸腺瘤患者存在更高的疾病复发风险，故而，建议行术后放疗。¹¹⁷⁻¹²⁰数据提示 II 期胸腺瘤患者可能无法从术后放疗中获益。^{41,96,97}

115,121 此时术后化疗也没有益处。**122,123**

对于局部晚期胸腺瘤，诱导化疗后推荐行手术评估；术后放疗在手术切除原发肿瘤及孤立的转移灶后可予考虑（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“术后治疗和处理”）。**124,125** 对于孤立性转移灶或同侧胸膜转移灶，治疗选项包括诱导化疗或手术。对于这两种情况下病变无法切除的患者，建议行放疗±化疗。鉴于可能出现的转移情形范围很广，故而为转移性疾病制定放疗剂量方案是困难的。立体定向体部放疗（SBRT）可能对于局灶性转移者是合理的选择，而传统分割方案适于转移灶更大者。在姑息治疗中，可用的典型姑息放疗剂量为——8Gy/f、20Gy/5f，或 30Gy/10f——取决于治疗目标。但是，为了实现更久的局部控制效果，放疗剂量可以增加至根治性剂量。即使是转移性胸腺瘤，鉴于其相对较长的自然史，高度适形技术可能适用于体积局限的转移灶。

对于转移性病变，推荐化疗（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“胸腺恶性肿瘤化疗原则”）。**97,124,126-138** 尽管 NCCN 算法中提供了 6 个不同的联合方案，但顺铂/阿霉素为基础的方案似乎能获得最佳的预后效果；专家组认为顺铂/阿霉素/环磷酰胺组合是胸腺瘤的应选方案。**41,139-141** 但是，非蒽环类抗生素方案（例如，顺铂/依托泊苷[±异环磷酰胺]、卡铂/紫杉醇）可能适用于无法耐受更具侵袭性方案的患者。**141,142** 诱导治疗后手术对于最初被认为胸腺恶性肿瘤无法切除的患者可能有效。**80,124,143,144**

可切除的胸腺瘤初始治疗后，专家组成员一致认为，复发监测内容应包括胸腺瘤患者接受每 6 个月一次胸部 CT 检查，持续 2 年，后每年一次持续 10 年。**31** 鉴于胸腺瘤存在远期复发风险，监测应延续至少 10 年。但是，在已发表的研究中，胸腺瘤患者监测性影像学检查的持续时间、频次和类型尚未明确。胸腺瘤患者发生第二种恶性肿瘤的风险也增加了，但尚无特定的筛查项目可供推荐。**3,145**

胸腺瘤的二线全身治疗包括培美曲赛（Pemetrexed）、依维莫司

（Everolimus）、紫杉醇（Paclitaxel）、奥曲肽（octreotide）（长效[LAR]）±泼尼松、吉西他滨、5-氟尿嘧啶（5-FU）、依托泊苷和异环磷酰胺。**127,128,141,146-152** 但是，这类药物尚未在随机化试验中接受过评估。专家组成员认为培美曲赛和紫杉醇作为胸腺瘤的二线治疗比其它药物更有效（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌证据块》，可访问 www.NCCN.org）。奥曲肽可能对奥曲肽扫描阳性或有类癌综合征症状的胸腺瘤患者有效。舒尼替尼不推荐在胸腺瘤患者中使用，因为这些人没有 *c-Kit* 突变。**153** 手术是复发性局部晚期病变、孤立性转移或同侧转移患者的一种选择。**154**

胸腺癌

胸腺癌是罕见的侵袭性肿瘤，常有区域淋巴结和胸外转移；因此，其预后比胸腺瘤更差。**5,8,11,12,16,78,79,155-157** 胸腺癌的生存率根据分期（I-II 期：91%；III-IV 期：31%）和可切除性（包括切除的彻底性）的不同而存在差异。**10** 由于其恶性组织学特征及不同的免疫组化和遗传学特征，这类肿瘤可与胸腺瘤相鉴别。**2,15,74** 他们主要为鳞状细胞癌和未分化癌。但是，胸腺癌应与原发性肺部恶性肿瘤胸腺转移者相区别，二者有类似的组织学表现。**153,158** 胸腺癌常常导致心包和胸腔积液。Masaoka 分期系统和 AJCC 的 TNM 分期系统也可用于胸腺癌的分期（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中表 1 和表 2）。**56,159,160**

需要重点注意的是，胸腺癌具有不同于胸腺瘤的临床病程。**74,126** 与后者不同，胸腺癌患者中副瘤综合征，包括重症肌无力，非常罕见。**111** 如果重症肌无力诊断成立，则应重新评估胸腺癌的诊断；患者实际可能患的是胸腺瘤。**10** 与胸腺瘤不同（其主要在成人中发病），当在单中心西方人群中评估时，发现胸腺癌的发病年龄范围很广，包括青少年；该病好发于白种成人。**10**

与胸腺瘤相似，胸腺癌完全切除后的患者比不完全切除或无法切除者拥有更长的生存期。**78,80,161** 实现 R0 切除的患者的 5 年生存率约为 60%。**10** 因此，治疗取决于切除范围。胸腺癌患者疾病复发的风险更高；因此，术后放疗被推荐用来尽量优化局部控制的效果。**10** 胸腺癌切除后，术后治疗包括放疗±

化疗，具体取决于切除的彻底性（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“术后治疗和处理”）。^{10,78,79,101,121,162,163} 一项研究提示辅助治疗对于早期胸腺癌可能并非必须。¹⁶⁴ 对于无法切除或转移性胸腺癌，推荐化疗±放疗（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“胸腺恶性肿瘤化疗原则”和“放疗原则”）。¹⁴⁰

60 至 70Gy 的根治性剂量被推荐用于胸腺癌无法切除的患者。对于辅助治疗而言，45 至 50Gy 剂量被推荐用于干净或过近切缘者；54Gy 剂量被推荐用于镜下切缘阳性者（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“放疗原则”）。^{101,102,111} 但是，≥60Gy 的总剂量（1.8–2Gy/f·d）被推荐用于术后病变大体残留的患者。^{112,113} 在 R0 切除后包膜侵犯的胸腺癌患者中，术后放疗可予考虑（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“术后治疗和处理”）。^{97,101,114–116} 辅助治疗不推荐用于完全切除的 I 期胸腺癌。^{41,96,97}

遗憾的是，胸腺癌化疗效果差；卡铂/紫杉醇为推荐方案，因为其在临床试验中对胸腺癌患者的缓解率最高。^{137,142,165–174} 资料表明顺铂/阿霉素/长春新碱/环磷酰胺（ADOC）方案也有效，但毒性比卡铂/紫杉醇方案更大。¹⁷² 对于局部晚期病变，诱导化疗后推荐行手术评估；术后放疗在手术切除原发肿瘤及孤立的转移灶后可予考虑（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“术后治疗和处理”）。¹⁰ 其后病变无法切除的患者可接受放疗±化疗。对于孤立性转移或同侧胸膜转移的患者，治疗选项包括诱导化疗或手术。

可切除病变初始治疗后，专家组成员一致认为，针对胸腺癌的复发监测内容应包括每 6 个月一次胸部 CT 检查，持续 2 年，后每年一次持续 5 年。³¹ 但是，在已发表的研究中，胸腺癌监测性影像学检查的持续时间、频次和类型尚未明确。关于胸腺癌二线化疗的数据欠缺。¹²⁷ 胸腺恶性肿瘤的二线全身治疗包括舒尼替尼、培美曲赛、依维莫司、紫杉醇、奥曲肽（长效；LAR）±泼尼松、吉西他滨、5-FU、依托泊苷和异环磷酰胺（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中“胸腺恶性肿瘤化疗原则”）。¹²⁸ 专家组成员认为这些二线药物对胸腺癌并非很有效（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌证据块》，可访问 www.NCCN.org）。

靶向治疗（例如，舒尼替尼）可能对存在 *c-Kit* 突变的患者有效；但是，这类突变罕见于胸腺癌中（<10%）。^{82,128,147,175–179} 胸腺瘤患者不携带 *c-Kit* 突变。^{153S–1}（一种口服型氟尿嘧啶）似乎对胸腺癌患者有效。^{180,181} 帕母单抗（Pembrolizumab）用于胸腺癌患者的二线治疗有效（缓解率，22.5%），但严重免疫相关不良事件发生率高。¹⁸²

总结

本 NCCN 指南（NCCN Guidelines®）聚焦于胸腺瘤与胸腺癌并阐述了这类纵膈肿瘤的评估、治疗和处理。算法中的“指南更新概要”部分简述了 2018 版的新变化，并在此修订的讨论章节内进一步详述；近期的参考文献也已添加。尽管存在数个分期系统，但正冈（Masaoka）分期系统已经成为最广泛接受的用于胸腺瘤和胸腺癌的系统（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中的表 1）。^{9,11,56–62,91,56–62} 国际胸腺肿瘤协会（ITMIG）和国际肺癌研究协会（IASLC）基于双方的共同努力制定了一个新的胸腺瘤与胸腺癌分期系统；该分期被作为《美国癌症联合委员会（AJCC）癌症分期手册》（第八版）中胸腺恶性肿瘤新分期系统的基础，后者从 2018 年 1 月 1 日起生效（参见《NCCN 胸腺瘤与胸腺癌指南》中的表 2）。临床医师可能发现将 Masaoka 系统和 AJCC 的 TNM 分期系统结合使用会很有效。

在 2018 年更新内容中，NCCN 专家组添加了放置手术夹的新建议以帮助指导精准放疗并简要讨论了转移性病变的放疗剂量方案。在姑息治疗中，可用的典型姑息放疗剂量为——8Gy/f、20Gy/5f，或 30Gy/10f——取决于治疗目标。但是，为了实现更持久的局部控制效果，放疗剂量可以增加至根治性剂量。即使是转移性胸腺瘤，鉴于其相对较长的自然史，高度适形技术也可能适用于体积局限的转移灶。

参考文献

1. Marx A, Chan JK, Coindre JM, et al. The 2015 World Health Organization classification of tumors of the thymus: continuity and changes. *J Thorac Oncol* 2015;10:1383-1395. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26295375>.
2. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Fourth edition. WHO Classification of Tumours. Volume 7. Vol. 7: World Health Organization; 2015.
3. Engels EA. Epidemiology of thymoma and associated malignancies. *J Thorac Oncol* 2010;5:S260-265. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859116>.
4. Proceedings of the First International Conference on Thymic Malignancies. August 20-21, 2009. Bethesda, Maryland, USA. *J Thorac Oncol* 2010;5:S259-370. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21275152>.
5. Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part 1: tumors of the anterior mediastinum. *Chest* 1997;112:511-522. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9266892>.
6. Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. *Int J Cancer* 2003;105:546-551. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12712448>.
7. Zhao Y, Shi J, Fan L, et al. Surgical treatment of thymoma: an 11-year experience with 761 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:1144-1149. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26324679>.
8. Huang J, Rizk NP, Travis WD, et al. Comparison of patterns of relapse in thymic carcinoma and thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:26-31. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19577051>.
9. Masaoka A. Staging system of thymoma. *J Thorac Oncol* 2010;5:S304-312. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859124>.
10. Litvak AM, Woo K, Hayes S, et al. Clinical characteristics and outcomes for patients with thymic carcinoma: evaluation of Masaoka staging. *J Thorac Oncol* 2014;9:1810-1815. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25393794>.
11. Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg* 2003;76:878-884; discussion 884-875. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12963221>.
12. Eng TY, Fuller CD, Jagirdar J, et al. Thymic carcinoma: state of the art review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:654-664.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15183468>.

13. den Bakker MA, Marx A, Mukai K, Strobel P. Mesenchymal tumours of the mediastinum—part I. Virchows Arch 2015;467:487–500. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26358059>.

14. Araki T, Nishino M, Gao W, et al. Anterior mediastinal masses in the Framingham Heart Study: prevalence and CT image characteristics. Eur J Radiol Open 2015;2:26–31. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25705709>.

15. Marchevsky A, Marx A, Strobel P, et al. Policies and reporting guidelines for small biopsy specimens of mediastinal masses. J Thorac Oncol 2011;6:S1724–1729. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21847054>.

16. Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors: part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. Chest 1997;112:1344–1357. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9367479>.

17. Rashid OM, Cassano AD, Takabe K. Thymic neoplasm: a rare disease with a complex clinical presentation. J Thorac Dis 2013;5:173–183. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23585946>.

18. Detterbeck FC, Parsons AM. Management of stage I and II thymoma. Thorac Surg Clin 2011;21:59–67, vi–vii. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070987>.

19. Detterbeck FC, Zeeshan A. Thymoma: current diagnosis and treatment. Chin Med J (Engl) 2013;126:2186–2191. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769581>.

20. Barth TFE, Leithäuser F, Joos S, et al. Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma: where do we stand? Lancet Oncol 2002;3:229–234. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12067685>.

21. Ferolla P, Falchetti A, Filosso P, et al. Thymic neuroendocrine carcinoma (carcinoid) in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: the Italian series. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:2603–2609. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15713725>.

22. Teh BT. Thymic carcinoids in multiple endocrine neoplasia type 1. J Intern Med 1998;243:501–504. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9681849>.

23. Moran CA, Suster S. Primary germ cell tumors of the mediastinum: I. Analysis of 322 cases with special emphasis on teratomatous lesions and a proposal for histopathologic classification and clinical staging. Cancer 1997;80:681–690. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9264351>.

24. McKenney JK, Heerema-McKenney A, Rouse RV. Extragonadal germ cell tumors: a review with emphasis on pathologic features, clinical prognostic variables, and differential diagnostic considerations. Adv Anat Pathol 2007;14:69–92. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17471115>.

25. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21714641>.

26. Carter BW, Benveniste MF, Madan R, et al. ITMIG classification of mediastinal compartments and multidisciplinary approach to mediastinal masses. *Radiographics* 2017;37:413-436. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28129068>.

27. Priola AM, Priola SM. Imaging of thymus in myasthenia gravis: from thymic hyperplasia to thymic tumor. *Clin Radiol* 2014;69:e230-245. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24581970>.

28. Tomiyama N, Honda O, Tsubamoto M, et al. Anterior mediastinal tumors: diagnostic accuracy of CT and MRI. *Eur J Radiol* 2009;69:280-288. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18023547>.

29. Benveniste MF, Rosado-de-Christenson ML, Sabloff BS, et al. Role of imaging in the diagnosis, staging, and treatment of thymoma. *Radiographics* 2011;31:1847-1861; discussion 1861-1843. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22084174>.

30. Marom EM. Advances in thymoma imaging. *J Thorac Imaging* 2013;28:69-80; quiz 81-63. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23422781>.

31. Marom EM. Imaging thymoma. *J Thorac Oncol* 2010;5:S296-303. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859123>.

32. Rosado-de-Christenson ML, Strollo DC, Marom EM. Imaging of thymic epithelial neoplasms. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:409-431. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18514124>.

33. Sadohara J, Fujimoto K, Muller NL, et al. Thymic epithelial tumors: comparison of CT and MR imaging findings of low-risk thymomas, high-risk thymomas, and thymic carcinomas. *Eur J Radiol* 2006;60:70-79. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16766154>.

34. Quint LE, Reddy RM, Lin J, et al. Imaging in thoracic oncology: case studies from Multidisciplinary Thoracic Tumor Board: (part 2 of 2 part series). *Cancer Imaging* 2013;13:440-447. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24325879>.

35. Marom EM, Rosado-de-Christenson ML, Bruzzi JF, et al. Standard report terms for chest computed tomography reports of anterior mediastinal masses suspicious for thymoma. *J Thorac Oncol* 2011;6:S1717-1723. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21847053>.

36. Treglia G, Sadeghi R, Giovanella L, et al. Is (18)F-FDG PET useful in predicting the WHO grade of malignancy in thymic epithelial tumors? A meta-analysis. *Lung Cancer* 2014;86:5-13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25175317>.

37. Sung YM, Lee KS, Kim BT, et al. 18F-FDG PET/CT of thymic epithelial tumors: usefulness for distinguishing and staging tumor subgroups. *J Nucl Med* 2006;47:1628-1634. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17015898>.

38. Marx A, Strobel P, Badve SS, et al. ITMIG consensus statement on the use of the WHO histological classification of thymoma and thymic carcinoma: refined definitions, histological criteria, and reporting.

J Thorac Oncol 2014;9:596–611. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24722150>.

39. Basse C, Thureau S, Bota S, et al. Multidisciplinary tumor board decision making for postoperative radiotherapy in thymic epithelial tumors: insights from the RYTHMIC prospective cohort. J Thorac Oncol 2017;12:1715–1722. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28774861>.

40. Ruffini E, Van Raemdonck D, Detterbeck F, et al. Management of thymic tumors: a survey of current practice among members of the European Society of Thoracic Surgeons. J Thorac Oncol 2011;6:614–623.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21266921>.

41. Kondo K. Optimal therapy for thymoma. J Med Invest 2008;55:17–28.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18319541>.

42. Detterbeck FC, Parsons AM. Thymic tumors. Ann Thorac Surg 2004;77:1860–1869. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15111216>.

43. Wright CD. Stage IVA thymoma: patterns of spread and surgical management. Thorac Surg Clin 2011;21:93–97, vii. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070990>.

44. Wright CD. Extended resections for thymic malignancies. J Thorac

Oncol 2010;5:S344–347. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859130>.

45. Huang J, Rizk NP, Travis WD, et al. Feasibility of multimodality therapy including extended resections in stage IVA thymoma. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;134:1477–1483; discussion 1483–1474.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18023668>.

46. Dacic S, Beasley MB, Berman M, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with thymic tumors: College of American Pathologists; 2017. Available at: www.cap.org/cancerprotocols.

47. Xie A, Tjahjono R, Phan K, Yan TD. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thymectomy for thymoma: a systematic review.

Ann Cardiothorac Surg 2015;4:495–508. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26693145>.

48. Chao YK, Liu YH, Hsieh MJ, et al. Long-term outcomes after thoracoscopic resection of stage I and II thymoma: a propensity-matched study. Ann Surg Oncol 2015;22:1371–1376.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25256127>.

49. Liu TJ, Lin MW, Hsieh MS, et al. Video-assisted thoracoscopic surgical thymectomy to treat early thymoma: a comparison with the conventional transsternal approach. Ann Surg Oncol 2014;21:322–328.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23982255>.

50. Pennathur A, Qureshi I, Schuchert MJ, et al. Comparison of surgical techniques for early-stage thymoma: feasibility of minimally invasive

thymectomy and comparison with open resection. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;141:694-701. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21255798>.

51. Ye B, Tantai JC, Ge XX, et al. Surgical techniques for early-stage thymoma: video-assisted thoracoscopic thymectomy versus transsternal thymectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;147:1599-1603.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24290709>.

52. Sakamaki Y, Oda T, Kanazawa G, et al. Intermediate-term oncologic outcomes after video-assisted thoracoscopic thymectomy for early-stage thymoma. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148:1230-1237e1231.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24560416>.

53. Manoly I, Whistance RN, Sreekumar R, et al. Early and mid-term outcomes of trans-sternal and video-assisted thoracoscopic surgery for thymoma. Eur J Cardiothorac Surg 2014;45:e187-193. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24616388>.

54. Agatsuma H, Yoshida K, Yoshino I, et al. Video-assisted thoracic surgery thymectomy versus sternotomy thymectomy in patients with thymoma. Ann Thorac Surg 2017;104:1047-1053. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28619540>.

55. Yang Y, Dong J, Huang Y. Thoracoscopic thymectomy versus open thymectomy for the treatment of thymoma: A meta-analysis. Eur J Surg Oncol 2016;42:1720-1728. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27139936>.

56. Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K, et al. The Masaoka-Koga stage classification for thymic malignancies: clarification and definition of terms. J Thorac Oncol 2011;6:S1710-1716. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21847052>.

57. Huang J, Detterbeck FC, Wang Z, Loehrer PJ, Sr. Standard outcome measures for thymic malignancies. J Thorac Oncol 2011;6:S1691-1697.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21847049>.

58. Moran CA, Walsh G, Suster S, Kaiser L. Thymomas II: a clinicopathologic correlation of 250 cases with a proposed staging system with emphasis on pathologic assessment. Am J Clin Pathol 2012;137:451-461. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22338058>.

59. Kondo K. Tumor-node metastasis staging system for thymic epithelial tumors. J Thorac Oncol 2010;5:S352-356. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859132>.

60. Lee HS, Kim ST, Lee J, et al. A single institutional experience of thymic epithelial tumours over 11 years: clinical features and outcome and implications for future management. Br J Cancer 2007;97:22-28.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17592498>.

61. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. Cancer 1981;48:2485-2492. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7296496>.

62. Wright CD. Management of thymomas. Crit Rev Oncol Hematol 2008;65:109-120. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17570676>.

63. Meurgey A, Girard N, Merveilleux du Vignaux C, et al. Assessment of the ITMIG statement on the WHO histological classification and of the eighth TNM staging of thymic epithelial tumors of a series of 188 thymic epithelial tumors. J Thorac Oncol 2017;12:1571-1581. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28694035>.

64. Carter BW, Benveniste MF, Madan R, et al. IASLC/ITMIG staging system and lymph node map for thymic epithelial neoplasms. Radiographics 2017;37:758-776. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28493800>.

65. Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D, et al. The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: proposal for an evidence-based stage classification system for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. J Thorac Oncol 2014;9:S65-72. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25396314>.

66. Roden AC, Yi ES, Jenkins SM, et al. Reproducibility of 3 histologic classifications and 3 staging systems for thymic epithelial neoplasms and its effect on prognosis. Am J Surg Pathol 2015;39:427-441. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25634747>.

67. Fukui T, Fukumoto K, Okasaka T, et al. Clinical evaluation of a new tumour-node-metastasis staging system for thymic malignancies proposed by the International Association for the Study of Lung Cancer

Staging and Prognostic Factors Committee and the International Thymic Malignancy Interest Group. Eur J Cardiothorac Surg 2016;49:574-579. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26547095>.

68. Bhora FY, Chen DJ, Detterbeck FC, et al. The ITMIG/IASLC Thymic Epithelial Tumors Staging Project: a proposed lymph node map for thymic epithelial tumors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification of malignant tumors. J Thorac Oncol 2014;9:S88-96. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25396317>.

69. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual, 8th edition: Springer International Publishing; 2017:1-1032.

70. Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, et al. Thymoma. A clinicopathologic review. Cancer 1987;60:2727-2743. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3677008>.

71. Park HS, Shin DM, Lee JS, et al. Thymoma. A retrospective study of 87 cases. Cancer 1994;73:2491-2498. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8174044>.

72. Kondo K, Yoshizawa K, Tsuyuguchi M, et al. WHO histologic classification is a prognostic indicator in thymoma. Ann Thorac Surg 2004;77:1183-1188. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15063231>.

73. Moran CA, Weissferdt A, Kalhor N, et al. Thymomas I: a clinicopathologic correlation of 250 cases with emphasis on the World Health Organization schema. Am J Clin Pathol 2012;137:444-450.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22338057>.

74. Marx A, Rieker R, Toker A, et al. Thymic carcinoma: is it a separate entity? From molecular to clinical evidence. *Thorac Surg Clin* 2011;21:25-31 v-vi. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070984>.

75. Ruffini E, Detterbeck F, Van Raemdonck D, et al. Tumours of the thymus: a cohort study of prognostic factors from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46:361-368.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24482389>.

76. Margaritora S, Cesario A, Cusumano G, et al. Thirty-five-year follow-up analysis of clinical and pathologic outcomes of thymoma surgery. *Ann Thorac Surg* 2010;89:245-252; discussion 252.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20103246>.

77. Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:376-384. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8751506>.

78. Yano M, Sasaki H, Yokoyama T, et al. Thymic carcinoma: 30 cases at a single institution. *J Thorac Oncol* 2008;3:265-269. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18317069>.

79. Ogawa K, Toita T, Uno T, et al. Treatment and prognosis of thymic carcinoma: a retrospective analysis of 40 cases. *Cancer* 2002;94:3115-3119. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12115342>.

80. Okereke IC, Kesler KA, Freeman RK, et al. Thymic carcinoma: outcomes after surgical resection. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1668-1672; discussion 1672-1663. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22421590>.

81. Yamada Y, Yoshino I, Nakajima J, et al. Surgical outcomes of patients with stage III thymoma in the Japanese nationwide database. *Ann Thorac Surg* 2015;100:961-967. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26163354>.

82. Kelly RJ, Petrini I, Rajan A, et al. Thymic malignancies: from clinical management to targeted therapies. *J Clin Oncol* 2011;29:4820-4827.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22105817>.

83. Bernard C, Frih H, Pasquet F, et al. Thymoma associated with autoimmune diseases: 85 cases and literature review. *Autoimmun Rev* 2016;15:82-92. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26408958>.

84. Gilhus NE, Owe JF, Hoff JM, et al. Myasthenia gravis: a review of available treatment approaches. *Autoimmune Dis* 2011;2011:847393.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22007295>.

85. Mehran R, Ghosh R, Maziak D, et al. Surgical treatment of thymoma. *Can J Surg* 2002;45:25-30. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11837917>.

86. Autoantibodies to acetylcholine receptors in myasthenia gravis. N Engl J Med 1983;308:402-403. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6823248>.

87. Howard FM, Lennon VA, Finley J, et al. Clinical correlations of antibodies that bind, block, or modulate human acetylcholine receptors in myasthenia gravis. Ann N Y Acad Sci 1987;505:526-538. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3479935>.

88. Benveniste MF, Korst RJ, Rajan A, et al. A practical guide from the International Thymic Malignancy Interest Group (ITMIG) regarding the radiographic assessment of treatment response of thymic epithelial tumors using modified RECIST criteria. J Thorac Oncol 2014;9:S119-124. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25396308>.

89. Hwang Y, Park IK, Park S, et al. Lymph node dissection in thymic malignancies: implication of the ITMIG lymph node map, TNM stage classification, and recommendations. J Thorac Oncol 2016;11:108-114. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26762745>.

90. Bretti S, Berruti A, Loddo C, et al. Multimodal management of stages III-IVa malignant thymoma. Lung Cancer 2004;44:69-77. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15013585>.

91. Ried M, Potzger T, Sziklavari Z, et al. Extended surgical resections of advanced thymoma Masaoka stages III and IVa facilitate outcome. Thorac Cardiovasc Surg 2014;62:161-168. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23775415>.

92. Detterbeck F, Youssef S, Ruffini E, Okumura M. A review of prognostic factors in thymic malignancies. J Thorac Oncol 2011;6:S1698-1704. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21847050>.

93. Murakawa T, Nakajima J, Kohno T, et al. Results from surgical treatment for thymoma. 43 years of experience. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2000;48:89-95. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10769987>.

94. Wakely PE, Jr. Fine needle aspiration in the diagnosis of thymic epithelial neoplasms. Hematol Oncol Clin North Am 2008;22:433-442. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18514125>.

95. Detterbeck FC, Moran C, Huang J, et al. Which way is up? Policies and procedures for surgeons and pathologists regarding resection specimens of thymic malignancy. J Thorac Oncol 2011;6:S1730-1738. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21847055>.

96. Utsumi T, Shiono H, Kadota Y, et al. Postoperative radiation therapy after complete resection of thymoma has little impact on survival. Cancer 2009;115:5413-5420. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19685527>.

97. Korst RJ, Kansler AL, Christos PJ, Mandal S. Adjuvant radiotherapy for thymic epithelial tumors: a systematic review and meta-analysis. Ann Thorac Surg 2009;87:1641-1647. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19379938>.

98. Hamaji M, Shah RM, Ali SO, et al. A meta-analysis of postoperative radiotherapy for thymic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2017;103:1668-1675. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28366466>.

99. Forquer JA, Rong N, Fakiris AJ, et al. Postoperative radiotherapy after surgical resection of thymoma: differing roles in localized and regional disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:440-445. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19427738>.

100. Ruffini E, Mancuso M, Oliaro A, et al. Recurrence of thymoma: analysis of clinicopathologic features, treatment, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:55-63. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9011702>.

101. Gomez D, Komaki R, Yu J, et al. Radiation therapy definitions and reporting guidelines for thymic malignancies. *J Thorac Oncol* 2011;6:S1743-1748. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21847057>.

102. Gomez D, Komaki R. Technical advances of radiation therapy for thymic malignancies. *J Thorac Oncol* 2010;5:S336-343. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859129>.

103. ATC Guidelines for the Use of IMRT (including Intra-Thoracic Treatments). May 31, 2006. Available at: <http://rrp.cancer.gov/content/docs/imrt.doc>.

104. Hartford AC, Palisca MG, Eichler TJ, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of

Radiology (ACR) Practice Guidelines for Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:9-14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19100920>.

105. Moran JM, Dempsey M, Eisbruch A, et al. Safety considerations for IMRT: executive summary. *Med Phys* 2011;38:5067-5072. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21978051>.

106. Gregoire V, Mackie TR. State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83). *Cancer Radiother* 2011;15:555-559. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802333>.

107. Holmes T, Das R, Low D, et al. American Society of Radiation Oncology recommendations for documenting intensity-modulated radiation therapy treatments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:1311-1318. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616738>.

108. ICRU Report 83: Prescribing, Recording, and Reporting Intensity Modulated Photon Beam Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU* 2010;10. Available at: <http://jicru.oxfordjournals.org/content/10/1.toc>.

109. Kong FM, Pan C, Eisbruch A, Ten Haken RK. Physical models and simpler dosimetric descriptors of radiation late toxicity. *Semin Radiat Oncol* 2007;17:108-120. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17395041>.

110. Milano MT, Constine LS, Okunieff P. Normal tissue tolerance dose

metrics for radiation therapy of major organs. *Semin Radiat Oncol* 2007;17:131-140. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17395043>.

111. Ruffini E, Venuta F. Management of thymic tumors: a European perspective. *J Thorac Dis* 2014;6 Suppl 2:S228-237. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24868441>.

112. Myojin M, Choi NC, Wright CD, et al. Stage III thymoma: pattern of failure after surgery and postoperative radiotherapy and its implication for future study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:927-933.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10705015>.

113. Mornex F, Resbeut M, Richaud P, et al. Radiotherapy and chemotherapy for invasive thymomas: a multicentric retrospective review of 90 cases. The FNCLCC trialists. Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:651-659. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7790251>.

114. Singhal S, Shrager JB, Rosenthal DI, et al. Comparison of stages I-II thymoma treated by complete resection with or without adjuvant radiation. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1635-1641; discussion 1641-1632.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14602300>.

115. Rena O, Papalia E, Oliaro A, et al. Does adjuvant radiation therapy improve disease-free survival in completely resected Masaoka stage II thymoma? *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:109-113. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17110124>.

116. Mangi AA, Wright CD, Allan JS, et al. Adjuvant radiation therapy for stage II thymoma. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1033-1037.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12400741>.

117. Lim YJ, Kim HJ, Wu HG. Role of postoperative radiotherapy in nonlocalized thymoma: propensity-matched analysis of Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *J Thorac Oncol* 2015;10:1357-1363. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26280586>.

118. Perri F, Pisconti S, Conson M, et al. Adjuvant treatment in patients at high risk of recurrence of thymoma: efficacy and safety of a three-dimensional conformal radiation therapy regimen. *Onco Targets Ther* 2015;8:1345-1349. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26089683>.

119. Sugie C, Shibamoto Y, Ikeya-Hashizume C, et al. Invasive thymoma: postoperative mediastinal irradiation, and low-dose entire hemithorax irradiation in patients with pleural dissemination. *J Thorac Oncol* 2008;3:75-81. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18166844>.

120. Ogawa K, Uno T, Toita T, et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma: a multi-institutional, retrospective review of 103 patients. *Cancer* 2002;94:1405-1413.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11920495>.

121. Omasa M, Date H, Sozu T, et al. Postoperative radiotherapy is effective for thymic carcinoma but not for thymoma in stage II and III thymic epithelial tumors: the Japanese Association for Research on the Thymus Database Study. Cancer 2015;121:1008-1016. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25565590>.

122. Attaran S, McCormack D, Pilling J, Harrison-Phipps K. Which stages of thymoma benefit from adjuvant chemotherapy post-thymectomy? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2012;15:273-275. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22552797>.

123. Cowen D, Richaud P, Mornex F, et al. Thymoma: results of a multicentric retrospective series of 149 non-metastatic irradiated patients and review of the literature. FNCLCC trialists. Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Radiother Oncol 1995;34:9-16. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7792406>.

124. Kim ES, Putnam JB, Komaki R, et al. Phase II study of a multidisciplinary approach with induction chemotherapy, followed by surgical resection, radiation therapy, and consolidation chemotherapy for unresectable malignant thymomas: final report. Lung Cancer 2004;44:369-379. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15140551>.

125. Hassan M, Seoud DE. Multimodality treatments in locally advanced stage thymomas. Hematol Oncol Stem Cell Ther 2009;2:340-344. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20118057>.

126. Kelly RJ. Systemic treatment of advanced thymic malignancies. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2014:e367-373. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24857125>.

127. Girard N, Lal R, Wakelee H, et al. Chemotherapy definitions and policies for thymic malignancies. J Thorac Oncol 2011;6:S1749-1755. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21847058>.

128. Girard N. Chemotherapy and targeted agents for thymic malignancies. Expert Rev Anticancer Ther 2012;12:685-695. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22594902>.

129. Loehrer PJ, Sr., Chen M, Kim K, et al. Cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide plus thoracic radiation therapy for limited-stage unresectable thymoma: an intergroup trial. J Clin Oncol 1997;15:3093-3099. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9294472>.

130. Loehrer PJ, Kim K, Aisner SC, et al. Cisplatin plus doxorubicin plus cyclophosphamide in metastatic or recurrent thymoma: final results of an intergroup trial. The Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Southeastern Cancer Study Group. J Clin Oncol 1994;12:1164-1168. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8201378>.

131. Giaccone G, Ardizzoni A, Kirkpatrick A, et al. Cisplatin and etoposide combination chemotherapy for locally advanced or metastatic thymoma. A phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol

1996;14:814-820. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8622029>.

132. Shin DM, Walsh GL, Komaki R, et al. A multidisciplinary approach to therapy for unresectable malignant thymoma. *Ann Intern Med* 1998;129:100-104. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9669967>.

133. Fornasiero A, Daniele O, Ghiotto C, et al. Chemotherapy for invasive thymoma. A 13-year experience. *Cancer* 1991;68:30-33.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2049749>.

134. Loehrer PJ, Jiroutek M, Aisner S, et al. Combined etoposide, ifosfamide, and cisplatin in the treatment of patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an intergroup trial. *Cancer* 2001;91:2010-2015. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11391579>.

135. Lucchi M, Melfi F, Dini P, et al. Neoadjuvant chemotherapy for stage III and IVA thymomas: a single-institution experience with a long follow-up. *J Thorac Oncol* 2006;1:308-313. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17409875>.

136. Yokoi K, Matsuguma H, Nakahara R, et al. Multidisciplinary treatment for advanced invasive thymoma with cisplatin, doxorubicin, and methylprednisolone. *J Thorac Oncol* 2007;2:73-78. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17410014>.

137. Lemma GL, Loehrer PJ, Sr., Lee JW, et al. A phase II study of

carboplatin plus paclitaxel in advanced thymoma or thymic carcinoma: E1C99 [abstract]. *J Clin Oncol* 2008;26(Suppl 15):Abstract 8018.

Available at:

http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/26/15_suppl/8018.

138. Venuta F, Rendina EA, Longo F, et al. Long-term outcome after multimodality treatment for stage III thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1866-1872; discussion 1872. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14667602>.

139. Okuma Y, Saito M, Hosomi Y, et al. Key components of chemotherapy for thymic malignancies: a systematic review and pooled analysis for anthracycline-, carboplatin- or cisplatin-based chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol* 2015;141:323-331.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25146529>.

140. Rajan A, Giaccone G. Chemotherapy for thymic tumors: induction, consolidation, palliation. *Thorac Surg Clin* 2011;21:107-114, viii.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070992>.

141. Schmitt J, Loehrer PJ, Sr. The role of chemotherapy in advanced thymoma. *J Thorac Oncol* 2010;5:S357-360. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859133>.

142. Lemma GL, Lee JW, Aisner SC, et al. Phase II study of carboplatin and paclitaxel in advanced thymoma and thymic carcinoma. *J Clin Oncol* 2011;29:2060-2065. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21502559>.

143. Riely GJ, Huang J. Induction therapy for locally advanced thymoma. J Thorac Oncol 2010;5:S323-326. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859127>.

144. Wright CD, Choi NC, Wain JC, et al. Induction chemoradiotherapy followed by resection for locally advanced Masaoka stage III and IVA thymic tumors. Ann Thorac Surg 2008;85:385-389. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18222230>.

145. Pan CC, Chen PC, Wang LS, et al. Thymoma is associated with an increased risk of second malignancy. Cancer 2001;92:2406-2411. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11745297>.

146. Zucali PA, De Pas T, Palmieri G, et al. Phase II study of everolimus in patients with thymoma and thymic carcinoma previously treated with cisplatin based chemotherapy. J Clin Oncol 2018;36:342-349. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29240542>.

147. Thomas A, Rajan A, Berman A, et al. Sunitinib in patients with chemotherapy-refractory thymoma and thymic carcinoma: an open-label phase 2 trial. Lancet Oncol 2015;16:177-186. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25592632>.

148. Liang Y, Padda SK, Riess JW, et al. Pemetrexed in patients with thymic malignancies previously treated with chemotherapy. Lung Cancer 2015;87:34-38. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25443273>.

149. Longo F, De Filippis L, Zivi A, et al. Efficacy and tolerability

Of long-acting octreotide in the treatment of thymic tumors: results of a pilot trial. Am J Clin Oncol 2012;35:105-109. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21325939>.

150. Loehrer PJ, Sr., Wang W, Johnson DH, et al. Octreotide alone or with prednisone in patients with advanced thymoma and thymic carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial. J Clin Oncol 2004;22:293-299. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14722038>.

151. Palmieri G, Merola G, Federico P, et al. Preliminary results of phase II study of capecitabine and gemcitabine (CAP-GEM) in patients with metastatic pretreated thymic epithelial tumors (TETs). Ann Oncol 2010;21:1168-1172. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19880439>.

152. Highley MS, Underhill CR, Parnis FX, et al. Treatment of invasive thymoma with single-agent ifosfamide. J Clin Oncol 1999;17:2737-2744. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561348>.

153. Strobel P, Hohenberger P, Marx A. Thymoma and thymic carcinoma: molecular pathology and targeted therapy. J Thorac Oncol 2010;5:S286-290. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859121>.

154. Dai J, Song N, Yang Y, Jiang G. Is it valuable and safe to perform reoperation for recurrent thymoma? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2015;21:526-531. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26105772>.

155. Gharwan H, Kim C, Thomas A, et al. Thymic epithelial tumors and metastasis to the brain: a case series and systematic review. *Transl Lung Cancer Res* 2017;6:588-599. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29114474>.

156. Wu JX, Chen HQ, Shao LD, et al. Long-term follow-up and prognostic factors for advanced thymic carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:e324. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25526488>.

157. Suster S, Rosai J. Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer* 1991;67:1025-1032. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1991250>.

158. Moran CA, Suster S. Thymic carcinoma: current concepts and histologic features. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:393-407. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18514123>.

159. Hosaka Y, Tsuchida M, Toyabe S, et al. Masaoka stage and histologic grade predict prognosis in patients with thymic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2010;89:912-917. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20172153>.

160. Blumberg D, Burt ME, Bains MS, et al. Thymic carcinoma: current staging does not predict prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:303-308; discussion 308-309. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475524>.

161. Ruffini E, Detterbeck F, Van Raemdonck D, et al. Thymic carcinoma:

a cohort study of patients from the European society of thoracic surgeons database. *J Thorac Oncol* 2014;9:541-548. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24736078>.

162. Ahmad U, Yao X, Detterbeck F, et al. Thymic carcinoma outcomes and prognosis: results of an international analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:95-100, 101 e101-102. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25524678>.

163. Mao Y, Wu S. Treatment and survival analyses of completely resected thymic carcinoma patients. *Onco Targets Ther* 2015;8:2503-2507. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26392777>.

164. Sakai M, Onuki T, Inagaki M, et al. Early-stage thymic carcinoma: is adjuvant therapy required? *J Thorac Dis* 2013;5:161-164. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23585943>.

165. Hirai F, Yamanaka T, Taguchi K, et al. A multicenter phase II study of carboplatin and paclitaxel for advanced thymic carcinoma: WJOG4207L. *Ann Oncol* 2015;26:363-368. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25403584>.

166. Furugen M, Sekine I, Tsuta K, et al. Combination chemotherapy with carboplatin and paclitaxel for advanced thymic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2011;41:1013-1016. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21742653>.

167. Maruyama R, Suemitsu R, Okamoto T, et al. Persistent and aggressive treatment for thymic carcinoma. Results of a single-institute

experience with 25 patients. *Oncology* 2006;70:325-329. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17164588>.

168. Weide LG, Ulbright TM, Loehrer PJ, Williams SD. Thymic carcinoma. A distinct clinical entity responsive to chemotherapy. *Cancer* 1993;71:1219-1223. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8435796>.

169. Lucchi M, Mussi A, Ambroggi M, et al. Thymic carcinoma: a report of 13 cases. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:636-640. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11669591>.

170. Yoh K, Goto K, Ishii G-i, et al. Weekly chemotherapy with cisplatin, vincristine, doxorubicin, and etoposide is an effective treatment for advanced thymic carcinoma. *Cancer* 2003;98:926-931. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12942558>.

171. Igawa S, Murakami H, Takahashi T, et al. Efficacy of chemotherapy with carboplatin and paclitaxel for unresectable thymic carcinoma. *Lung Cancer* 2010;67:194-197. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19409644>.

172. Koizumi T, Takabayashi Y, Yamagishi S, et al. Chemotherapy for advanced thymic carcinoma: clinical response to cisplatin, doxorubicin, vincristine, and cyclophosphamide (ADOC chemotherapy). *Am J Clin Oncol* 2002;25:266-268. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12040285>.

173. Kanda S, Koizumi T, Komatsu Y, et al. Second-line chemotherapy

of platinum compound plus CPT-11 following ADOC chemotherapy in advanced thymic carcinoma: analysis of seven cases. *Anticancer Res* 2007;27:3005-3008. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17695487>.

174. Komatsu Y, Koizumi T, Tanabe T, et al. Salvage chemotherapy with carboplatin and paclitaxel for cisplatin-resistant thymic carcinoma—three cases. *Anticancer Res* 2006;26:4851-4855. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17214351>.

175. Palmieri G, Marino M, Buonerba C, et al. Imatinib mesylate in thymic epithelial malignancies. *Cancer Chemother Pharmacol* 2012;69:309-315. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21710245>.

176. Strobel P, Bargou R, Wolff A, et al. Sunitinib in metastatic thymic carcinomas: laboratory findings and initial clinical experience. *Br J Cancer* 2010;103:196-200. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20571495>.

177. Bisagni G, Rossi G, Cavazza A, et al. Long lasting response to the multikinase inhibitor bay 43-9006 (Sorafenib) in a heavily pretreated metastatic thymic carcinoma. *J Thorac Oncol* 2009;4:773-775. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19461405>.

178. Strobel P, Hartmann M, Jakob A, et al. Thymic carcinoma with overexpression of mutated KIT and the response to imatinib. *N Engl J Med* 2004;350:2625-2626. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15201427>.

179. Girard N. Targeted therapies for thymic malignancies. Thorac Surg Clin 2011;21:115-123, viii. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070993>.

180. Okuma Y, Shimokawa T, Takagi Y, et al. S-1 is an active anticancer agent for advanced thymic carcinoma. Lung Cancer 2010;70:357-363. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20951466>.

181. Koizumi T, Agatsuma T, Komatsu Y, Kubo K. Successful S-1 monotherapy for chemorefractory thymic carcinoma. Anticancer Res 2011;31:299-301. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21273614>.

182. Giaccone G, Kim C, Thompson J, et al. Pembrolizumab in patients with thymic carcinoma: a single-arm, single-centre, phase 2 study. Lancet Oncol 2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29395863>.

附录

APPENDIX

非侵袭性胸腺瘤临床路径

(2010 年版)

一、非侵袭性胸腺瘤临床路径标准住院流程

(一) 适用对象。

第一诊断为非侵袭性胸腺瘤(ICD-10: D15.001+M8580/0)。

行胸腔镜胸腺瘤切除术(ICD-9-CM-3: 07.8301)。

(二) 诊断依据。

根据《临床诊疗指南—胸外科分册》(中华医学会编著,人民卫生出版社)。

1. 病史。

2. 经体检 CT 或者 X 线检查发现有前上纵膈占位性病变。

3. 鉴别诊断: 生殖细胞肿瘤、淋巴瘤、胸骨后甲状腺肿、侵袭性胸腺瘤等。

(三) 选择治疗方案的依据。

根据《临床诊疗指南—胸外科分册》(中华医学会编著,人民卫生出版社)。

手术治疗: 胸腔镜胸腺瘤切除术。适用于诊断明确的非侵袭性胸腺瘤。

（四）标准住院日≤12 天。

（五）进入路径标准。

1. 第一诊断必须符合 ICD-10: D15.001+M8580/0 非侵袭性胸腺瘤疾病编码。
2. 有适应证，无手术禁忌证。
3. 当患者同时具有其他疾病诊断，但在门诊治疗期间不需要特殊处理也不影响第一诊断的临床路径流程实施时，可以进入路径。

（六）术前准备≤3 天（指工作日）。

1. 必需的检查项目：
 - （1）血常规、尿常规、粪便常规+隐血试验；
 - （2）肝功能测定、肾功能测定、电解质、凝血功能、输血前检查、血型；
 - （3）X 线胸片、胸部增强 CT、心电图、肺功能。
2. 根据患者病情选择：葡萄糖测定、超声心动图、CTPA、心肌核素扫描、Holter、24 小时动态血压监测、淋巴细胞亚群分析等细胞免疫功能检查、相关肿瘤标志物等。

（七）预防性抗菌药物选择与使用时机。

1. 按照《抗菌药物临床应用指导原则》（卫医发〔2004〕285 号）执行，并根据患者的病情决定抗菌药物

的选择与使用时间。

2. 建议使用第一、二代头孢菌素，头孢曲松。预防性用药时间为术前 30 分钟。

(八) 手术日为入院第 ≤ 4 天。

1. 麻醉方式：气管插管全身麻醉。
2. 手术方式：胸腔镜胸腺瘤和/或胸腺切除术。
3. 手术置入物：止血材料。
4. 术中用药：抗菌药物。
5. 输血：视手术出血情况决定。

(九) 术后住院恢复 ≤ 8 天。

1. 必须复查的检查项目：血常规、肝肾功能、电解质、胸部 X 线片等。
2. 术后用药：抗菌药物使用按照《抗菌药物临床应用指导原则》（卫医发〔2004〕285 号）执行，并根据患者的病情决定抗菌药物的选择与使用时间。建议使用第一、二代头孢菌素，头孢曲松。

(十) 出院标准。

1. 病人病情稳定，体温正常，手术切口愈合良好；生命体征平稳。
2. 没有需要住院处理的并发症和/或合并症

（十一）变异及原因分析。

1. 有影响手术的合并症，术前需要进行相关的诊断和治疗。
2. 术后出现肺部感染、呼吸功能衰竭、心脏功能衰竭、肝肾功能衰竭等并发症，需要延长治疗时间。



二、非侵袭性胸腺瘤临床路径表单

适用对象：第一诊断为胸腺瘤（ICD-10:15.001）

行胸腔镜胸腺瘤切除术（ICD-9-CM-3: 07.8301）

患者姓名：_____ 性别：_____ 年龄：_____ 门诊号：_____ 住院号：_____

住院日期：_____年__月__日 出院日期：_____年__月__日 标准住院日≤12 天

时间	住院第 1 天	住院第 2-3 天 (术前日)	住院第 2-4 天 (手术日)
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 询问病史及体格检查 <input type="checkbox"/> 完成病历书写 <input type="checkbox"/> 开化验单 <input type="checkbox"/> 上级医师查房，初步确定诊断 <input type="checkbox"/> 对症支持治疗 <input type="checkbox"/> 向患者家属告病重或病危通知，并签署病重或病危通知书（必要时）	<input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 完成入院检查 <input type="checkbox"/> 影像学检查 <input type="checkbox"/> 继续对症支持治疗 <input type="checkbox"/> 完成必要的相关科室会诊 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录等病历书写 <input type="checkbox"/> 向患者及家属交待病情及其注意事项	<input type="checkbox"/> 术前留置尿管 <input type="checkbox"/> 手术 <input type="checkbox"/> 术者完成手术记录 <input type="checkbox"/> 住院医师完成术后病程 <input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 观察生命体征 <input type="checkbox"/> 向患者及家属交代病情及术后注意事项
重点医嘱	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 胸外科疾病护理常规 <input type="checkbox"/> 一级护理 <input type="checkbox"/> 饮食 <input type="checkbox"/> 视病情通知病重或病危 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 血常规、尿常规、粪便常规+隐血试验 <input type="checkbox"/> 肝肾功能、电解质、血糖、凝血功能、血型、输血前检查、X线胸片、心电图、肺功能 <input type="checkbox"/> 胸部增强CT <input type="checkbox"/> 肝胆胰脾B超（酌情） <input type="checkbox"/> 术前准备治疗 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <input type="checkbox"/> 相关对症支持治疗等	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 患者既往基础用药 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 血常规 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <input type="checkbox"/> 相关特殊检查 <input type="checkbox"/> 对症支持治疗 <input type="checkbox"/> 请相关科室会诊治疗 <input type="checkbox"/> 术前相关准备	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 胸外科术后护理常规 <input type="checkbox"/> 特级或一级护理 <input type="checkbox"/> 清醒后6小时进流食 <input type="checkbox"/> 吸氧 <input type="checkbox"/> 体温、心电、血压、呼吸、脉搏、血氧饱和度监测 <input type="checkbox"/> 胸管引流记量 <input type="checkbox"/> 持续导尿 <input type="checkbox"/> 记24小时出入量 <input type="checkbox"/> 雾化吸入 <input type="checkbox"/> 预防性应用抗菌药物 <input type="checkbox"/> 镇痛药物 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 止血药物使用（必要时） <input type="checkbox"/> 其他特殊医嘱

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌

时间	住院第 1 天	住院第 2-3 天 (术前日)	住院第 2-4 天 (手术日)
主要 护理 工作	<input type="checkbox"/> 介绍病房环境、设施和设备 <input type="checkbox"/> 入院护理评估 <input type="checkbox"/> 辅助戒烟	<input type="checkbox"/> 宣教、备皮等术前准备 <input type="checkbox"/> 提醒患者术前禁食水 <input type="checkbox"/> 呼吸功能锻炼	<input type="checkbox"/> 观察病情变化 <input type="checkbox"/> 术后心理和生活护理 <input type="checkbox"/> 保持呼吸道通畅
病情 变异 记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
护士 签名			
医师 签名			

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌

时间	住院第 3-5 天 术后第 1 日	住院第 4-11 天 术后第 2-7 日	住院第 12 天 (出院日)
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 复查相关检查 <input type="checkbox"/> 保护重要脏器功能 <input type="checkbox"/> 注意对症处理 <input type="checkbox"/> 完成病程记录 <input type="checkbox"/> 围手术期管理 <input type="checkbox"/> 术后合并症预防与治疗	<input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 住院医师完成病程记录 <input type="checkbox"/> 视病情复查血常规、血生化及胸片 <input type="checkbox"/> 视胸腔引流及肺复张情况拔除胸腔引流管并切口换药 <input type="checkbox"/> 必要时纤支镜吸痰 <input type="checkbox"/> 视情况停用或调整抗菌药物	<input type="checkbox"/> 切口拆线 <input type="checkbox"/> 上级医师查房，明确是否出院 <input type="checkbox"/> 住院医师完成出院小结、病案首页等 <input type="checkbox"/> 向患者及家属交代出院后注意事项 <input type="checkbox"/> 根据术后病理确定术后治疗方案
重点医嘱	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 抗炎、化痰、止血、抑酸、改善肺功能、抗肿瘤等治疗（酌情） <input type="checkbox"/> 营养对症，保护重要脏器：护肝、保护心肌、补充电解质等（酌情） <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <input type="checkbox"/> 胸瓶或纵膈引流瓶护理 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 复查血常规 <input type="checkbox"/> 复查血生化、电解质 <input type="checkbox"/> 输血（有指征时） <input type="checkbox"/> 对症支持 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <input type="checkbox"/> 伤口换药等 <input type="checkbox"/> 复查影像学检查 <input type="checkbox"/> 相关合并症治疗	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 胸外科二级护理 <input type="checkbox"/> 停胸腔闭式引流计量 <input type="checkbox"/> 停记尿量、停吸氧、停心电监护 <input type="checkbox"/> 停雾化 <input type="checkbox"/> 停抗菌药物 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 拔胸腔闭式引流管 <input type="checkbox"/> 拔除尿管 <input type="checkbox"/> 切口换药 <input type="checkbox"/> 复查胸片、血常规、肝肾功能、电解质 <input type="checkbox"/> 其他特殊医嘱	临时医嘱： <input type="checkbox"/> 切口拆线 <input type="checkbox"/> 切口换药 <input type="checkbox"/> 通知出院 <input type="checkbox"/> 出院带药 <input type="checkbox"/> 定期复诊

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌

时间	住院第 3-5 天 术后第 1 日	住院第 4-11 天 术后第 2-7 日	住院第 12 天 (出院日)
主要 护理 工作	<input type="checkbox"/> 观察患者病情 <input type="checkbox"/> 心理与生活护理 <input type="checkbox"/> 协助患者咳痰	<input type="checkbox"/> 观察患者病情 <input type="checkbox"/> 心理与生活护理 <input type="checkbox"/> 协助患者咳痰	<input type="checkbox"/> 观察病情变化 <input type="checkbox"/> 心理和生活护理 <input type="checkbox"/> 术后康复指导
病情 变异 记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
护士 签名			
医师 签名			

附录

APPENDIX

非侵袭性胸腺瘤临床路径

(县级医院 2012 年版)

一、非侵袭性胸腺瘤临床路径标准住院流程

(一) 适用对象。

第一诊断为非侵袭性胸腺瘤(ICD-10: D15.001+M8580/0)。

行胸腺瘤切除术(ICD-9-CM-3: 07.812)。

(二) 诊断依据。

根据《临床诊疗指南-胸外科分册》(中华医学会编著, 人民卫生出版社)。

1. 病史。
2. 经体检 CT 或者 X 线检查发现有前上纵膈占位性病变。
3. 鉴别诊断: 生殖细胞肿瘤、淋巴瘤、胸骨后甲状腺肿、侵袭性胸腺瘤等。

(三) 选择治疗方案的依据。

根据《临床诊疗指南-胸外科分册》（中华医学会编著，人民卫生出版社）。

手术治疗：胸腺瘤切除术。适用于诊断明确的非侵袭性胸腺瘤。

（四）标准住院日≤14 天。

（五）进入路径标准。

1. 第一诊断必须符合 ICD-10：D15.001+M8580/0 非侵袭性胸腺瘤疾病编码。
2. 有适应证，无手术禁忌证。
3. 当患者合并其他疾病，但住院期间不需要特殊处理也不影响第一诊断的临床路径流程实施时，可以进入路径。

（六）术前准备≤3 天（指工作日）。

1. 必需的检查项目：
 - （1）血常规、尿常规；
 - （2）肝功能、肾功能、电解质、凝血功能、输血前检查、血型；
 - （3）X 线胸片、胸部增强 CT、心电图。
2. 根据患者病情选择：肺功能、葡萄糖测定、超声心动图、Holter、淋巴细胞亚群分析等细胞免疫功能检查、相关肿瘤标志物等。

（七）预防性抗菌药物选择与使用时机。

1. 按照《抗菌药物临床应用指导原则》（卫医发〔2004〕285号）执行。原则上不使用抗菌药物。根据患者的病情决定抗菌药物的选择与使用时间，可考虑使用第一、二代头孢菌素，头孢曲松。

（1）推荐使用头孢唑林钠静脉注射：

①成人：0.5-1.0g/次，一日2-3次；

②儿童：一日量为20-30mg/kg体重，分三次给药；

③对本药或其他头孢菌素类药过敏者，对青霉素类过敏性休克史者禁用；肝肾功能不全者、有胃肠道疾病史者慎用；

④使用本药前须进行皮试。

（2）推荐头孢呋辛钠静脉滴注：

①成人：0.75g-1.5g/次，一日三次；

②儿童：平均一日剂量为60mg/kg，分3-4次给予；

③肾功能不全患者按照肌酐清除率制订给药方案：肌酐清除率 $>20\text{ml/min}$ 者，每日2次，每次3g；肌酐清除率 $10\text{--}20\text{ml/min}$ 患者，每次0.75g，一日2次；肌酐清除率 $<10\text{ml/min}$ 患者，每次0.75g，一日1次；

④对本药或其他头孢菌素类药过敏者，对青霉素类药有过敏性休克史者禁用；肾功能不全者、有胃肠道疾病史者慎用；

⑤使用本药前须进行皮试。

(3) 推荐头孢曲松钠静脉滴注：

①成人：1g/次，一次肌肉注射或静脉滴注；

②儿童：儿童用量一般按成人量的 1/2 给予；

③对本药或其他头孢菌素类药物过敏者，对青霉素类过敏性休克史者禁用；肝肾功能不全者、有胃肠道疾病史者慎用。

2. 预防性使用抗菌药物，时间为术前 0.5 小时，手术超过 3 小时加用 1 次抗菌药物。

(八) 手术日为入院第 4 天。

1. 麻醉方式：气管插管全身麻醉。

2. 手术方式：胸腺瘤和/或胸腺切除术。

3. 术中用药：抗菌药物。

4. 输血：根据术前血红蛋白状况及术中出血情况而定。

5. 病理学检查：切除标本解剖后作病理学检查，必要时行术中冰冻病理学检查。

(九) 术后住院恢复 8-10 天。

1. 必须复查的检查项目：血常规、肝功能、肾功能、电解质、胸部 X 线片等。

2. 术后用药：抗菌药物使用按照《抗菌药物临床应用指导原则》（卫医发〔2004〕285 号）执行。总预防性用药时间一般不超过 24 小时，个别情况可延长至 48 小时。明确感染患者，可根据药敏试验结果调整抗菌药物。

（十）出院标准。

1. 病人病情稳定，体温正常，手术切口愈合良好；生命体征平稳。
2. 没有需要住院处理的并发症和/或合并症。

（十一）变异及原因分析。

1. 有影响手术的合并症，术前需要进行相关的诊断和治疗。
2. 术后出现肺部感染、呼吸功能衰竭、心脏功能衰竭、肝肾功能衰竭等并发症，需要延长治疗时间。

（十二）参考费用标准：5000–8000 元。

二、非侵袭性胸腺瘤临床路径表单

适用对象：第一诊断非侵袭性胸腺瘤 (ICD-10: D15.001+M8580/0)

行胸腺瘤切除术 (ICD-9-CM-3: 07.812)

患者姓名：_____ 性别：_____ 年龄：_____ 门诊号：_____ 住院号：_____

住院日期：____年__月__日 出院日期：____年__月__日 标准住院日：≤14 天

时间	住院第 1 天	住院第 2-3 天 (术前日)	住院第 4 天 (手术日)
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 询问病史及体格检查 <input type="checkbox"/> 完成病历书写 <input type="checkbox"/> 开化验单 <input type="checkbox"/> 上级医师查房，初步确定诊断 <input type="checkbox"/> 对症支持治疗 <input type="checkbox"/> 向患者家属告病重或病危通知，并签署病重或病危通知书（必要时）	<input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 完成入院检查 <input type="checkbox"/> 影像学检查 <input type="checkbox"/> 继续对症支持治疗 <input type="checkbox"/> 完成必要的相关科室会诊 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录等病历书写 <input type="checkbox"/> 向患者及家属交待病情及其注意事项	<input type="checkbox"/> 术前留置尿管 <input type="checkbox"/> 手术 <input type="checkbox"/> 术者完成手术记录 <input type="checkbox"/> 住院医师完成术后病程 <input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 观察生命体征 <input type="checkbox"/> 向患者及家属交代病情及术后注意事项
重点医嘱	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 胸外科疾病护理常规 <input type="checkbox"/> 一级护理 <input type="checkbox"/> 饮食 <input type="checkbox"/> 视病情通知病重或病危 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 血常规、尿常规 <input type="checkbox"/> 肝肾功能、电解质、血糖、凝血功能、血型、输血前检查 <input type="checkbox"/> X线胸片、心电图 <input type="checkbox"/> 胸部增强CT <input type="checkbox"/> 腹部B超（酌情） <input type="checkbox"/> 术前准备治疗 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <input type="checkbox"/> 相关对症支持治疗等	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 患者既往基础用药 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <input type="checkbox"/> 相关特殊检查 <input type="checkbox"/> 对症支持治疗 <input type="checkbox"/> 请相关科室会诊治疗 <input type="checkbox"/> 术前相关准备	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 胸外科术后护理常规 <input type="checkbox"/> 特级或一级护理 <input type="checkbox"/> 清醒后6小时进流食 <input type="checkbox"/> 吸氧 <input type="checkbox"/> 体温、心电、血压、呼吸、脉搏、血氧饱和度监测 <input type="checkbox"/> 胸管引流记量 <input type="checkbox"/> 持续导尿 <input type="checkbox"/> 记24小时出入量 <input type="checkbox"/> 雾化吸入 <input type="checkbox"/> 预防性应用抗菌药物 <input type="checkbox"/> 镇痛药物（酌情） 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 止血药物使用（必要时） <input type="checkbox"/> 其他特殊医嘱

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌

时间	住院第 1 天	住院第 2-3 天 (术前日)	住院第 4 天 (手术日)
主要 护理 工作	<input type="checkbox"/> 介绍病房环境、设施和设备 <input type="checkbox"/> 入院护理评估 <input type="checkbox"/> 辅助戒烟	<input type="checkbox"/> 宣教、备皮等术前准备 <input type="checkbox"/> 提醒患者术前禁食水 <input type="checkbox"/> 呼吸功能锻炼	<input type="checkbox"/> 观察病情变化 <input type="checkbox"/> 术后心理和生活护理 <input type="checkbox"/> 保持呼吸道通畅
病情 变异 记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
护士 签名			
医师 签名			

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌

时间	住院第 5 天 (术后第 1 日)	住院第 6-11 天 (术后第 2-7 日)	住院第 12-14 天 (出院日)
主要 诊疗 工作	<input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 复查相关检查 <input type="checkbox"/> 保护重要脏器功能 <input type="checkbox"/> 注意对症处理 <input type="checkbox"/> 完成病程记录 <input type="checkbox"/> 围手术期管理 <input type="checkbox"/> 术后合并症预防与治疗	<input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 住院医师完成病程记录 <input type="checkbox"/> 视病情复查血常规、血生化及胸片 <input type="checkbox"/> 视胸腔引流及肺复张情况拔除胸腔引流管并切口换药 <input type="checkbox"/> 必要时纤支镜吸痰 <input type="checkbox"/> 视情况停用或调整抗菌药物	<input type="checkbox"/> 切口拆线 <input type="checkbox"/> 上级医师查房，明确是否出院 <input type="checkbox"/> 住院医师完成出院小结、病案首页等 <input type="checkbox"/> 向患者及家属交代出院后注意事项 <input type="checkbox"/> 根据术后病理确定术后治疗方案
重点 医嘱	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 抗炎、化痰、止血、抑酸、改善肺功能治疗（酌情） <input type="checkbox"/> 营养对症，补充电解质等（酌情） <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <input type="checkbox"/> 胸瓶或纵膈引流瓶护理 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 复查血常规 <input type="checkbox"/> 复查血常规、肝肾功能、电解质 <input type="checkbox"/> 输血（有指征时） <input type="checkbox"/> 对症支持 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <input type="checkbox"/> 伤口换药等 <input type="checkbox"/> 复查影像学检查 <input type="checkbox"/> 相关合并症治疗	长期医嘱： <input type="checkbox"/> 胸外科二级护理 <input type="checkbox"/> 停胸腔闭式引流计量 <input type="checkbox"/> 停记尿量、停吸氧、停心电监护 <input type="checkbox"/> 停雾化 <input type="checkbox"/> 停抗菌药物 临时医嘱： <input type="checkbox"/> 拔胸腔闭式引流管 <input type="checkbox"/> 拔除尿管 <input type="checkbox"/> 切口换药 <input type="checkbox"/> 复查胸片、血常规、肝肾功能、电解质 <input type="checkbox"/> 其他特殊医嘱	临时医嘱： <input type="checkbox"/> 切口拆线 <input type="checkbox"/> 切口换药 <input type="checkbox"/> 通知出院 <input type="checkbox"/> 出院带药 <input type="checkbox"/> 定期复诊
主要 护理 工作	<input type="checkbox"/> 观察患者病情 <input type="checkbox"/> 心理与生活护理 <input type="checkbox"/> 协助患者咳痰	<input type="checkbox"/> 观察患者病情 <input type="checkbox"/> 心理与生活护理 <input type="checkbox"/> 协助患者咳痰	<input type="checkbox"/> 观察病情变化 <input type="checkbox"/> 心理和生活护理 <input type="checkbox"/> 术后康复指导

NCCN 指南 2018 年第 2 版
胸腺瘤与胸腺癌

时间	住院第 5 天 (术后第 1 日)	住院第 6-11 天 (术后第 2-7 日)	住院第 12-14 天 (出院日)
病情 变异 记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
护士 签名			
医师 签名			