

# 18例不可切除IV期胸腺鳞癌的临床特征及预后分析

寻姝姝<sup>1</sup>, 孟珂心<sup>2</sup>, 陆海军<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>山东省金乡县人民医院肿瘤科, 山东 金乡

<sup>2</sup>青岛大学医学部, 山东 青岛

<sup>3</sup>青岛大学附属医院肿瘤放疗科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年4月13日; 录用日期: 2024年5月7日; 发布日期: 2024年5月14日

## 摘要

目的: 探讨不可切除IV期胸腺鳞癌的临床特征、治疗方式和预后。方法: 收集2018年1月1日至2022年12月31日期间就诊于青岛大学附属医院的18例不可切除IV期胸腺鳞癌患者的临床资料和治疗资料, 并随访至2024年2月29日。结果: 18例患者中男性12例, 女性6例, 中位发病年龄60岁; TNM分期IVA期9例, IVB期9例; 单纯化疗8例, 单纯放疗1例, 序贯放化疗4例, 同步放化疗2例, 化疗联合免疫疗法3例。18例患者总进展率66.7%, 中位PFS 27 (19~36)个月。IVA期和IVB期进展率分别为33.3%和100.0% ( $p = 0.009$ ), 中位PFS分别为50 (21~79)和21 (5~37)个月 ( $p = 0.008$ )。单纯化疗, 放化疗和化疗联合免疫疗法进展率分别为75.0%, 66.7%, 和33.3% ( $p = 0.793$ ), 中位PFS分别为24 (16~32), 50 (27~73), 和10 (4~16)个月 ( $p = 0.057$ )。结论: 不可切除IV期胸腺鳞癌主要采用以化疗为主的综合治疗, 总体预后差, IVA期较IVB期好, 化疗联合放疗或免疫疗法较单纯化疗好, 建议对非广泛转移阶段的患者行精准治疗。

## 关键词

胸腺鳞癌, IV期, 临床特征, 预后, 进展模式

# Analysis of Clinical Characteristics and Prognosis of 18 Cases Unresectable Stage IV Thymic Squamous Cell Carcinoma

Shushu Xun<sup>1</sup>, Kexin Meng<sup>2</sup>, Haijun Lu<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Oncology, Jinxiang People's Hospital of Shandong Province, Jinxiang Shandong

\*通讯作者。

文章引用: 寻姝姝, 孟珂心, 陆海军. 18例不可切除IV期胸腺鳞癌的临床特征及预后分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 669-680. DOI: 10.12677/acm.2024.1451476

<sup>2</sup>Department of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>3</sup>Department of Radiotherapy, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Apr. 13<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 7<sup>th</sup>, 2024; published: May 14<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinicopathological characteristics, treatment, and prognosis of Thymic Squamous Cell Carcinoma (TSCC). **Methods:** We collected the data of 18 TSCC patients hospitalized in the Affiliated Hospital of Qingdao University from 1 January 2018 to 31 December 2022 and followed them up until 29 February 2024. **Results:** Of the 18 cases, there were 12 males and 6 females. The median age was 60 years old. There were 10 cases with TNM stage IVA and 8 cases with stage IVB. 8 cases received chemotherapy alone, 1 case received radiotherapy alone, 4 cases received sequential chemoradiotherapy, 2 cases received concurrent chemoradiotherapy, and 3 cases received chemotherapy combined with immunotherapy. The progression rate of all cases was 66.7% and the median PFS was 27 (19~36) months. The progression rates of stage IVA and IVB were 33.3% and 100.0%, respectively ( $p = 0.009$ ), and the median PFS was 50 (21~79) and 21 (5~37) months, respectively ( $p = 0.008$ ). The progression rates of chemotherapy alone, chemoradiotherapy, and chemotherapy combined with immunotherapy were 75.0%, 66.7%, and 33.3%, respectively ( $p = 0.793$ ), and the median PFS was 24 (16~32), 50 (27~73), and 10 (4~16) months, respectively ( $p = 0.057$ ). **Conclusions:** Unresectable stage IV TSCC is mainly treated with chemotherapy as the main treatment. The prognosis is poor, with stage IVA better than stage IVB, and chemotherapy combined with radiotherapy or immunotherapy better than chemotherapy alone. Precision treatment is recommended for patients who haven't experienced extensive metastasis.

## Keywords

Thymic Squamous Cell Carcinoma, Stage IV, Clinical Characteristics, Prognosis, Progression Pattern

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

## 1. 引言

胸腺鳞癌(Thymic squamous cell carcinoma, TSCC)是一种罕见的恶性肿瘤,起源于前纵隔胸腺上皮细胞,具有高度侵袭性,易侵犯心包、肺、胸壁和大血管等周围重要结构,且常伴有淋巴结、胸膜、肺实质及胸外转移[1][2]。由于发病率低[3],目前关于胸腺鳞癌的大样本报道很少,针对不可切除IV期胸腺鳞癌的报道更少。现收集2018年1月1日至2022年12月31日期间就诊于青岛大学附属医院经穿刺活检确诊的18例不可手术IV期胸腺鳞癌患者的相关资料,描述性分析其临床特征和治疗特征,并进一步分析其预后情况和疾病进展模式,以加强对该病的认知,延长相关患者的生存期。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

2018年1月1日至2022年12月31日期间就诊于青岛大学附属医院的不可切除IV期胸腺鳞癌患者。

纳入标准：(1) 通过体格检查、影像学检查、病理学检查等确诊为胸腺原发肿瘤；(2) 经穿刺活检确诊为鳞癌；(3) 肿瘤不能通过手术切除且始终未接受手术治疗；(4) 肿瘤分期为 AJCC 第九版 TNM 分期 IV 期。

排除标准：(1) 非胸腺原发肿瘤，如肺癌、乳腺癌、甲状腺癌、淋巴瘤等；(2) 经穿刺活检无法确诊为鳞癌，如胸腺瘤、未分化癌、肉瘤等；(3) 经新辅助治疗后肿瘤可以手术切除或接受过手术治疗；(4) 肿瘤分期为 AJCC 第九版 TNM 分期 I~III 期；(5) 临床资料或治疗资料不完整；(6) 失访。

## 2.2. 资料收集

临床资料主要包括患者的性别、年龄、肿瘤分化程度、肿瘤角化情况、Ki67 水平、肿瘤长径、TNM 分期、Masaoka-Koga 分期等，其中 T 分期、N 分期、M 分期应按照标准分别收集；治疗资料主要包括治疗模式和治疗效果，其中治疗效果应根据 RECIST1.1 评估(CR 为完全缓解、PR 为部分缓解、SD 为疾病稳定、PD 为疾病进展)，此外还应收集化疗方案、放疗剂量和免疫用药信息；预后资料主要包括无进展生存期(progression-free survival, PFS)和疾病进展模式。

## 2.3. 随访

所有纳入的胸腺鳞癌患者的随访均由门诊随访和电话随访结合的方式进行。随访截止到 2024 年 2 月 29 日，随访终点事件为患者胸腺鳞癌进展或到随访截止时间。PFS 为患者第一次接受治疗至出现进展、死亡或到随访截止时间。按照进展部位，将进展分为“原位进展”和“新发转移”，前者定义为原有病灶(包括初诊时已经确认的淋巴结转移和远处器官转移病灶)在得到一定控制后出现进展，后者定义为初诊时无肿瘤的组织在随访时出现转移病灶。随访内容为患者是否出现进展及进展模式，失访患者及其它原因死亡患者不纳入分析。

## 2.4. 统计学分析

应用 SPSS25.0 完成统计学分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数描述，分类资料以例数及百分比描述。比较组间进展率差异采用 Fisher 精确检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法，比较组间差异采用 Log-Rank 秩检验，并绘制生存曲线。双侧  $p \leq 0.05$  被视为有统计学差异。

## 3. 结果

### 3.1. 临床特征

18 例患者的中位发病年龄为 60 (45, 78)岁，中位肿瘤长径为 6.5 (2.4, 8.0) cm，中位 Ki67 水平为 40 (3, 60)%，其余见表 1。详细的 TNM 分期见表 2，若在标准分期下进一步分类，“胸部深处淋巴结转移”可以细分为“深部纵隔淋巴结转移”6 例(33.3%)和“肺门淋巴结转移”6 例(33.3%)；此外，本研究观察到的“远处器官转移”1 例(5.6%)为“肝转移”。

Table 1. Clinicopathological characteristics of 18 patients with TSCC

表 1. 18 例胸腺鳞癌患者的一般资料

特征	分组	例数	比例
性别			
	男	12	66.7%
	女	6	33.3%

续表

年龄			
	<65 岁	2	11.1%
	≥65 岁	16	88.9%
肿瘤分化程度			
	低分化	14	77.8%
	中分化	4	22.2%
	高分化	0	0.0%
肿瘤角化情况			
	非角化型	15	83.3%
	角化型	3	16.7%
Ki67 水平			
	≤50%	14	77.8%
	>50%	4	22.2%
肿瘤长径			
	≤5 cm	5	27.8%
	>5 cm	13	72.2%
TNM 分期			
	IVA	9	50.0%
	IVB	9	50.0%
Masaoka-Koga 分期			
	IVA	1	5.6%
	IVB	17	94.4%

Table 2. TNM stage of 18 patients with TSCC

表 2. 18 例胸腺鳞癌患者的 TNM 分期

分期	分组	例数	比例
T1	肿瘤直径 ≤ 5 cm	5	27.8%
	肿瘤直径 > 5 cm	13	72.2%
T2	侵犯心包	4	22.2%
	侵犯肺	1	5.6%
	侵犯膈神经	0	0.0%

续表

T3			
	侵犯胸壁	6	33.3%
	侵犯头臂静脉	2	11.1%
	侵犯上腔静脉	5	27.8%
	侵犯心包外肺动静脉	0	0.0%
T4			
	侵犯主动脉及其分支	3	16.7%
	侵犯心肌	0	0.0%
	侵犯心包内肺动静脉	1	5.6%
	侵犯食管	0	0.0%
	侵犯气管	0	0.0%
N1			
	前纵隔(胸腺周围)淋巴结转移	16	88.9%
N2			
	胸部深处淋巴结转移	9	50.0%
	颈部淋巴结转移	2	11.1%
M1a			
	胸膜转移	5	27.8%
	心包转移	0	0.0%
M1b			
	肺实质转移	4	22.2%
	远处器官转移	1	5.6%

### 3.2. 治疗特征

18 例患者均采取了化疗、放疗和免疫疗法中的一种或几种，具体治疗模式见表 3。其中，化疗主要采取 TP 方案，放疗剂量主要为 PTV 6000cGy/30f，免疫用药有特瑞普利单抗、卡瑞利珠单抗和派安普利单抗，序贯放化疗的顺序为先化疗后放疗。根据 RECIST1.1 的短期疗效评价见表 3。

**Table 3.** Treatment associated characteristics of 18 patients with TSCC

**表 3.** 18 例胸腺鳞癌患者的治疗相关资料

治疗	分组	例数	比例
治疗模式			
	单纯化疗	8	44.4%
	单纯放疗	1	5.6%

续表

	序贯放化疗	4	22.2%
	同步放化疗	2	11.1%
	化疗联合免疫疗法	3	16.7%
治疗效果			
	PR	10	55.6%
	SD	8	44.4%

### 3.3. 预后分析

18 例患者中有 12 例出现了疾病进展，总进展率为 66.7%，按照不同特征分组的进展率见表 4。18 例患者的总中位 PFS 为 27 (95%CI: 19~36)个月，总生存曲线见图 1，按照不同特征分组的中位 PFS 见表 4，生存曲线见图 1。18 例患者的具体进展模式见表 5 和表 6。

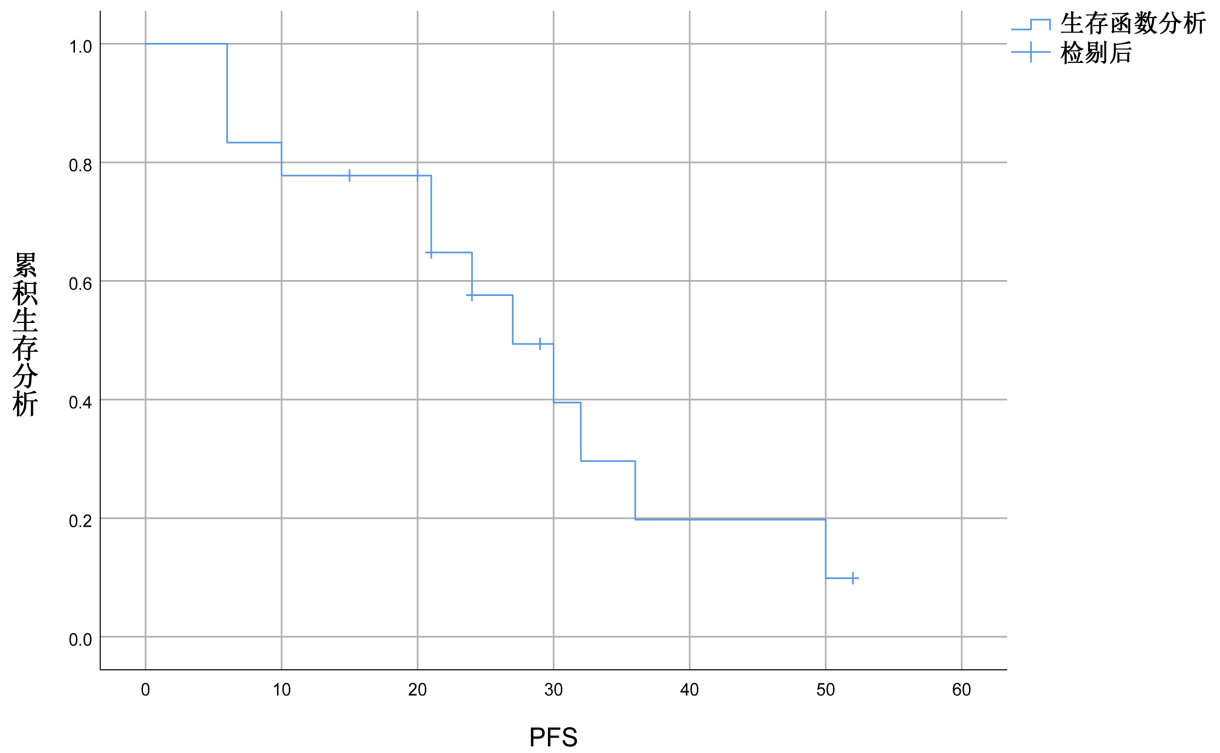
**Table 4.** Progression rate and Kaplan-Meier survival analysis of 18 patients with TSCC

**表 4.** 18 例胸腺鳞癌患者的进展率和 Kaplan-Meier 生存分析

特征	分组	例数	进展率	P 值	中位 PFS (95%CI)	P 值
N 分期				<b>0.002</b>		<b>0.002</b>
	N1 期	8	25.0%		50 (21~78)	
	N2 期	9	100.0%		21 (5~37)	
M 分期				0.290		0.055
	M0 期	10	50.0%		32 (27~37)	
	M1a 期	4	75.0%		21 (9~33)	
	M1b 期	4	100.0%		6	
TNM 分期				<b>0.009</b>		<b>0.008</b>
	IVA 期	9	33.3%		50 (21~79)	
	IVB 期	9	100.0%		21 (5~37)	
治疗模式				0.793		0.057
	单纯化疗	8	75.0%		24 (16~32)	
	放化疗	6	50.0%		50 (27~73)	
	化疗联合免疫疗法	3	66.7%		10 (4~16)	
治疗效果				0.638		0.147
	PR	10	60.0%		30 (24~36)	
	SD	8	75.0%		21 (5~37)	

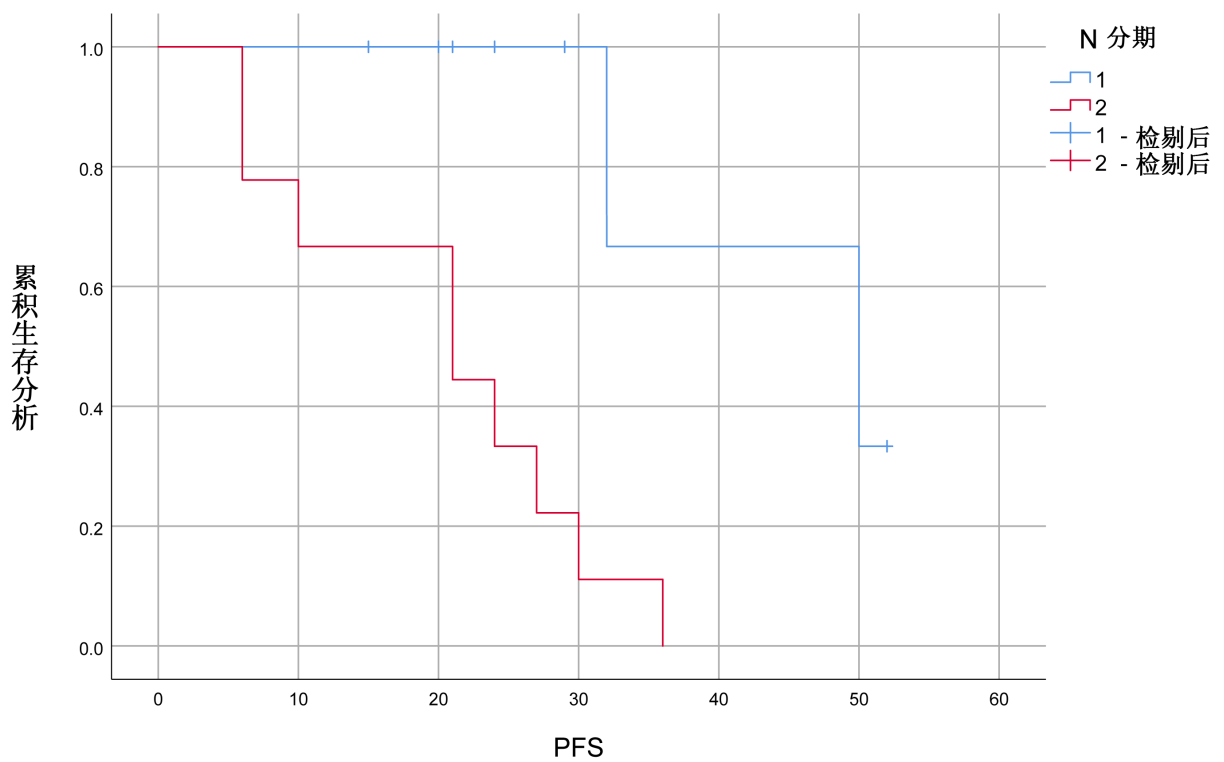
注：由于例数过少，该表格在 N 分期中未纳入 N0 期 1 例，在治疗模式中未纳入单纯放疗 1 例。

生存分析函数



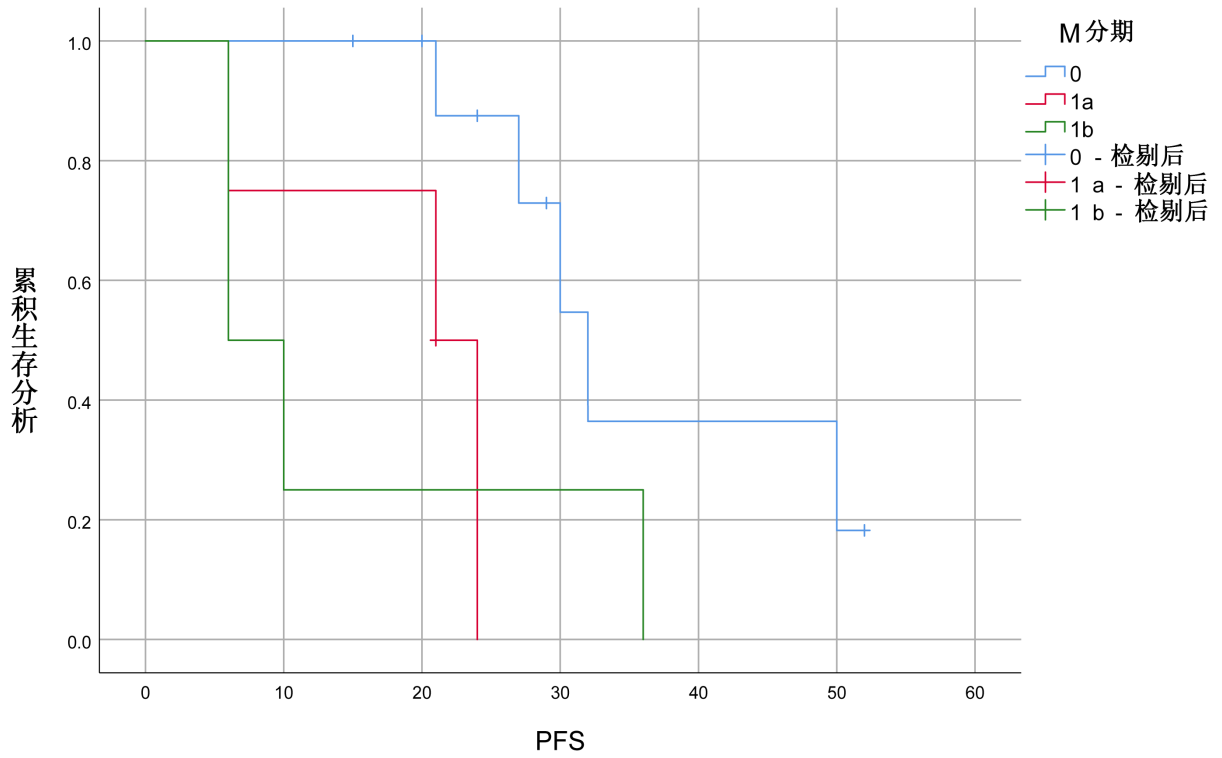
(a)

生存分析函数



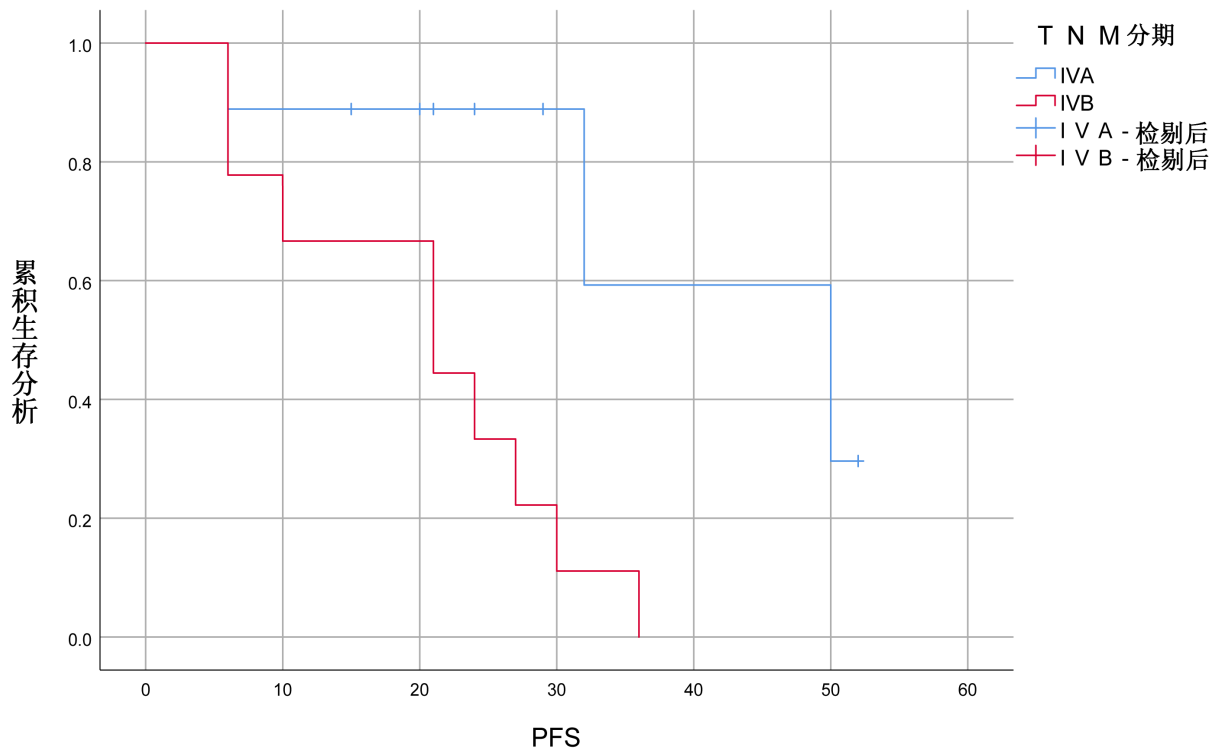
(b)

生存分析函数



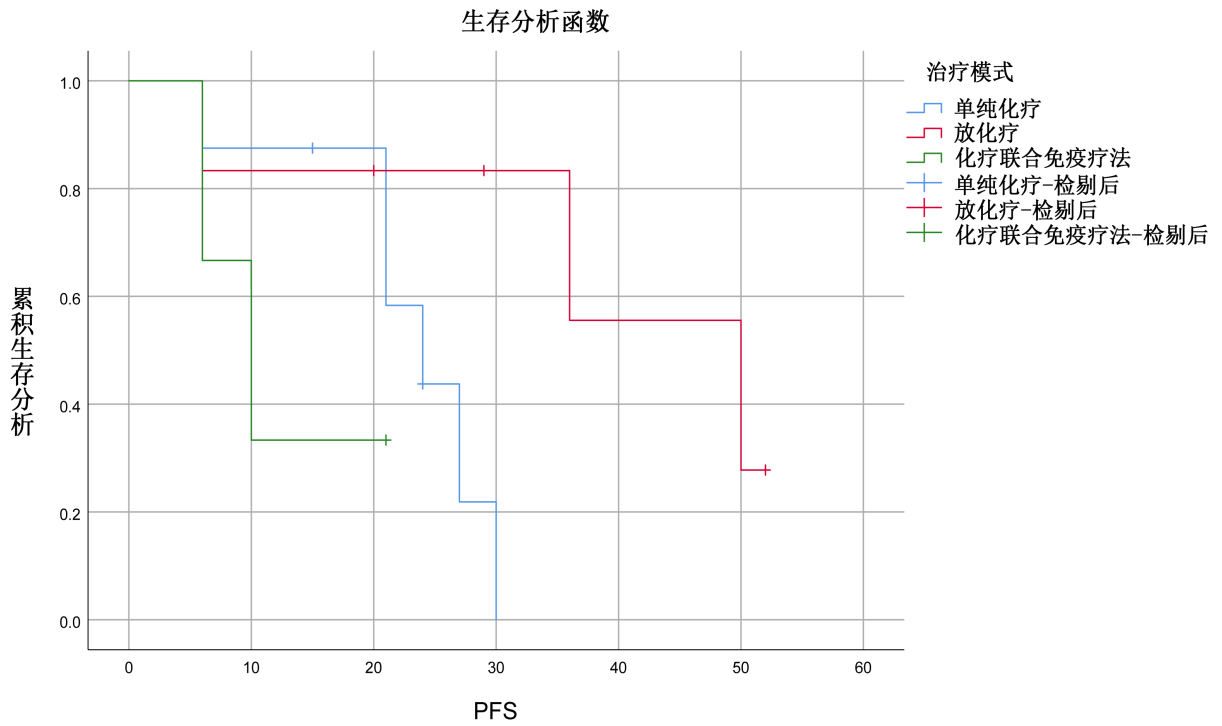
(c)

生存分析函数

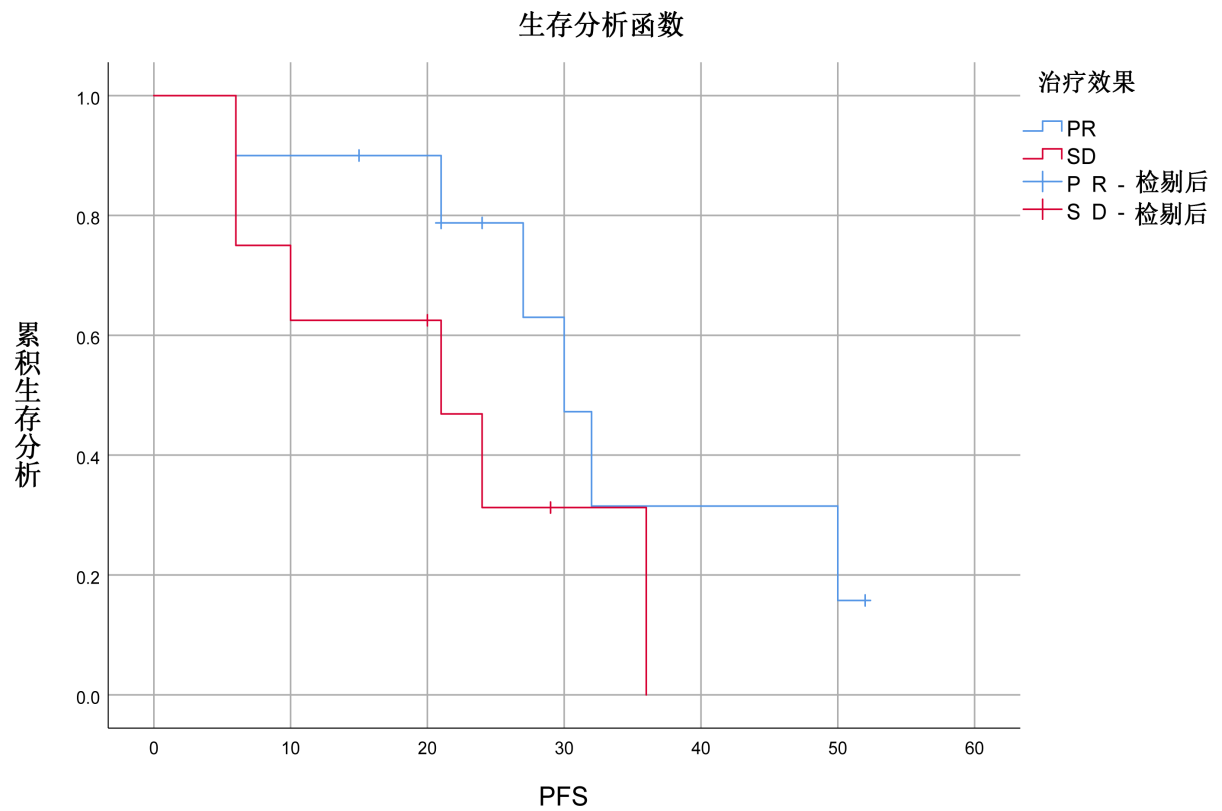


(d)





(e)



(f)

Figure 1. Kaplan-Meier survival curves of 18 patients with TSCC  
图 1. 18 例胸腺鳞癌患者的生存曲线

**Table 5.** Progression of preexisting lesions of 18 patients with TSCC  
**表 5.** 18 例胸腺鳞癌患者的原位进展情况

部位	例数	比例
原发肿瘤	6	33.3%
前纵隔淋巴结	1	5.6%
胸部深处纵隔淋巴结	1	5.6%
胸膜	1	5.6%
肺实质	1	5.6%

**Table 6.** Progression of new metastases of 18 patients with TSCC  
**表 6.** 18 例患者的新发转移情况

部位	例数	比例
颈部淋巴结	3	16.7%
纵隔淋巴结	2	11.1%
腹部淋巴结	1	5.6%
胸膜	2	11.1%
髌骨	1	5.6%
肋骨	4	22.2%

## 4. 讨论

### 4.1. 胸腺鳞癌 TNM 分期及对预后的影响

胸腺鳞癌是一种起源于前纵隔胸腺上皮细胞的罕见的高度侵袭性恶性肿瘤，易侵犯邻近重要组织结构，且 IV 期患者均已发生淋巴结转移或血行转移，预后较差[1] [2] [4]。我们观察到，IV 期胸腺鳞癌患者男性多于女性，老年人多于非老年人，肿瘤分化程度较低，非角化型多见，Ki67 水平较高。我们采用 AJCC 第九版 TNM 分期，研究表明该版优于第八版[4]。不少以往研究采用 Masaoka-Koga 分期，但该分期标准在胸腺瘤中更为适用，而不是胸腺癌[5]。该分期将任何淋巴结转移或血行转移均归入 IVB 期，即 TNM 分期 IVA 期的 N1 期在 Masaoka-Koga 分期归入 IVB 期，按此标准我们的研究有 17 例(94.4%)归入 IVB 期。既往研究表明，Masaoka-Koga 分期 IV 期血行转移较淋巴结转移预后差[6]。我们观察到，TNM 分期 IVB 期较 IVA 期进展率高、无进展生存期短，预后差，N2 分期较 N1 分期亦如此。为了详细描述每位患者的正常组织受侵情况，我们在 T、N、M 分期下分别做了更细致的归类，结果观察到胸腺鳞癌更易侵犯心包、胸壁、头臂静脉、上腔静脉甚至主动脉，而相对不易侵犯膈神经、肺动静脉、食管和气管。此外，我们还观察到距离前纵隔相对较远的颈部淋巴结也有不低的转移率，提示放疗时适当加强颈部淋巴结照射。另外，我们观察到胸膜转移率高而心包转移率低，提示提高胸膜区域的照射剂量而减少心包照射，以更好地控制肿瘤和保护心脏。

### 4.2. 胸腺鳞癌治疗模式及对预后的影响

对于可切除的胸腺癌，首选手术切除，目前有不少研究分析了手术方式或切除范围对预后的影响[7]

[8] [9] [10], 有研究认为手术方式( $p = 0.444$ )和手术切除范围( $p = 0.820$ )均与胸腺鳞癌患者的生存无关[8]; 有研究认为 Masaoka-Koga 分期 I~III 期胸腺癌患者微创手术与开胸手术相比, 短期结局( $p = 0.27$ )和长期生存( $p = 0.15$ )均无显著差异[7]; 也有研究认为完全切除的胸腺鳞癌较不完全切除患者显示出明显的 OS 优势[9]。甚至有研究表明手术联合放疗对不可切除的 Masaoka 分期 III 期胸腺癌的疗效优于单纯放疗[11]。而对于不可切除的胸腺癌, 以 TP 化疗方案为主[12], 辅以放疗或免疫疗法。我们观察到, 化疗联合放疗或免疫疗法的进展率均低于单纯化疗。其中, 化疗联合放疗属于传统治疗方法, 研究表明一线采用联合疗法的 Masaoka-Koga 分期 IVB 期胸腺癌患者预后优于单纯化疗者[13], 美国放疗学会在 2023 年颁布了联合治疗中的放疗标准[14]。而免疫疗法作为一种新兴疗法, 近年来受到大量关注[15] [16], 一项纳入 26 例(占比 78.8%)胸腺癌的胸腺肿瘤 II 期临床试验发现帕博利珠单抗的总体疾病控制率达到了 73% [17], 还有病例报道证实帕博利珠单抗联合化疗在晚期胸腺鳞癌一线治疗的有效性[18] [19], 另有研究发现 CD70-CD27 相互作用也有治疗胸腺鳞癌的研究前景[20]。此外, 靶向治疗在非小细胞肺癌治疗中取得了满意成绩, 近年来也有研究将其加入胸腺癌治疗中, 如多激酶抑制剂舒尼替尼的有效率达到了 25% [21]。尽管上述许多研究的对象未标明胸腺癌的病理类型, 但理论上鳞癌占比最大, 因此具有一定参考价值。

### 4.3. 胸腺鳞癌进展模式及对治疗的指导

我们观察到 IV 期胸腺鳞癌患者预后总体不佳, 无进展生存期较短, 而疾病一旦进展, 治疗将更加困难。不同于早期胸腺鳞癌的局限性, IV 期患者初诊时已普遍发生转移, 因此我们在研究疾病进展时将其分为“原位进展”(“原位”包括初诊时已确认的转移病灶)和“新发转移”两种, 分别评价原有病灶是否在得到一定控制后再次进展以及初诊非病灶是否出现癌细胞定植与生长。一方面, 该分类利于评价放疗作为局部疗法的疗效, 为后续治疗的选择提供一定参考。我们观察到初治时接受放疗的 7 例患者 4 例进展, 2 例同时出现原位进展和新发转移, 其中 1 例 PFS 仅 6 个月, 说明初治方案疗效差, 考虑改变化疗方案, 且不进行再次放疗; 而另外 2 例无原位进展, 仅分别出现髌骨和颈部淋巴结新发转移, 说明放疗疗效好, 考虑对新发寡病灶行放疗。另一方面, 该分类利于根据胸腺鳞癌的生物行为预防出现相应进展模式。我们观察到原发肿瘤原位进展率(33.3%)最高, 而纵隔淋巴结原位进展率(11.1%)和新发转移率(11.1%)相对低, 提示初治时应加强对原发肿瘤照射, 而无需过度强化纵隔内淋巴结照射, 由于现有胸腺鳞癌放疗模式大多只设置一个单一剂量靶区, 进一步可改良为 GTV-t 和 CTV, 单独给予 GTV-t 更大剂量。另外, 我们还观察到不低的颈部淋巴结新发转移率(16.7%), 提示初治时适当增加对颈部淋巴引流区预防性照射。

我们仅仅观察了 18 例患者, 而以上讨论均需更大样本量研究的支持。此外, 过度强化局部治疗可能不利于广泛转移患者的预后, 但胸腺鳞癌的分期标准意味着大部分 IV 期患者仍然处于非广泛转移阶段, 能够获益于精准治疗, 因此建议在充分评估患者的基础上, 选择个体化治疗方案, 以改善每位患者的预后。

### 基金项目

国家科技部重点研发计划 2022YFC2401505。

### 参考文献

- [1] Ettinger, D.S., Riely, G.J., Akerley, W., et al. (2013) Thymomas and Thymic Carcinomas: Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **11**, 562-576. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2013.0072>
- [2] Scorsetti, M., Leo, F., Trama, A., et al. (2016) Thymoma and Thymic Carcinomas. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **99**, 332-350. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.01.012>

- [3] Shin, D.W., Cho, J.H., Ha, J. and Jung, K.W. (2022) Trends in Incidence and Survival of Patients with Thymic Epithelial Tumor in a High-Incidence Asian Country: Analysis of the Korean Central Cancer Registry 1999 to 2017. *Journal of Thoracic Oncology*, **17**, 827-837. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.02.001>
- [4] Ruffini, E., Huang, J., Cilento, V., et al. (2023) The International Association for the Study of Lung Cancer Thymic Epithelial Tumors Staging Project: Proposal for a Stage Classification for the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors. *Journal of Thoracic Oncology*, **18**, 1655-1671. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2023.09.002>
- [5] Roden, A.C., Ahmad, U., Cardillo, G., et al. (2022) Thymic Carcinomas—A Concise Multidisciplinary Update on Recent Developments from the Thymic Carcinoma Working Group of the International Thymic Malignancy Interest Group. *Journal of Thoracic Oncology*, **17**, 637-650. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.01.021>
- [6] Yang, Y., Fan, X.W., Wang, H.B., et al. (2017) Stage IVb Thymic Carcinoma: Patients with Lymph Node Metastases Have Better Prognoses than Those with Hematogenous Metastases. *BMC Cancer*, **17**, Article No. 217. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3228-2>
- [7] Hurd, J., Haridas, C., Potter, A., et al. (2022) A National Analysis of Open versus Minimally Invasive Thymectomy for Stage I-III Thymic Carcinoma. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **62**, ezac159. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac159>
- [8] Zhou, M.X., Chen, Y.Y., Huang, C., et al. (2023) Identification of Predictors of Long-Term Survival and Prognostic Outcomes in Thymic Squamous Cell Carcinoma: A Real-World Study. *Cancer Medicine*, **12**, 14025-14036. <https://doi.org/10.1002/cam4.6049>
- [9] Zhao, Y., Zhao, H., Hu, D., et al. (2013) Surgical Treatment and Prognosis of Thymic Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Analysis of 105 Cases. *The Annals of Thoracic Surgery*, **96**, 1019-1024. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.04.078>
- [10] Wang, J., Liu, Y., Zhuang, W. and Zhao, Y. (2022) Modified Subcostal Arch Xiphoid Thoracoscopic Expanded Thymectomy for Thymic Carcinoma: A Case Report and Review of Literature. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **17**, Article No. 234. <https://doi.org/10.1186/s13019-022-01981-w>
- [11] Zhai, Y., Hui, Z., Gao, Y., et al. (2020) Debulking Surgery Plus Radiation: Treatment Choice for Unresectable Stage III Thymic Carcinoma. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, **68**, 440-445. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688723>
- [12] Wei, M. L., Kang, D., Gu, L., et al. (2013) Chemotherapy for Thymic Carcinoma and Advanced Thymoma in Adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2013**, CD008588. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008588.pub2>
- [13] Jin, J. N., Hao, Y., Wang, W. X., et al. (2023) Chemoradiotherapy for Untreated Masaoka-Koga Stage IVB Thymic Carcinoma: A Single-Center Retrospective Study. *Strahlentherapie und Onkologie*, **199**, 313-321. <https://doi.org/10.1007/s00066-022-02042-w>
- [14] Chun, S. G., Rimner, A., Amini, A., et al. (2023) American Radium Society Appropriate Use Criteria for Radiation Therapy in the Multidisciplinary Management of Thymic Carcinoma. *JAMA Oncology*, **9**, 971-980. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.1175>
- [15] Maniar, R. and Loehrer Sr, P.J. (2023) Understanding the Landscape of Immunotherapy in Thymic Epithelial Tumors. *Cancer*, **129**, 1162-1172. <https://doi.org/10.1002/cncr.34678>
- [16] Kaira, K., Imai, H. and Kagamu, H. (2021) Perspective of Immune Checkpoint Inhibitors in Thymic Carcinoma. *Cancers*, **13**, Article 1065. <https://doi.org/10.3390/cancers13051065>
- [17] Cho, J., Kim, H.S., Ku, B.M., et al. (2019) Pembrolizumab for Patients with Refractory or Relapsed Thymic Epithelial Tumor: An Open-Label Phase II Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **37**, 2162-2170. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.3184>
- [18] Chen, C., Sun, P. and Long, J. (2022) Robust and Durable Response to First-Line Treatment of Pembrolizumab Combined with Chemotherapy in Two Patients with Metastatic Thymic Squamous Cell Carcinoma: Case Report. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 941092. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.941092>
- [19] Nishii, Y., Furuhashi, K., Ito, K., et al. (2022) Good Response of Advanced Thymic Carcinoma with Low PD-L1 Expression to Chemotherapy Plus Pembrolizumab as First-Line Therapy and to Pembrolizumab as Maintenance Therapy: A Case Report. *Pharmaceuticals*, **15**, Article 889. <https://doi.org/10.3390/ph15070889>
- [20] Kashima, J., Hishima, T., Okuma, Y. et al. (2021) CD70 in Thymic Squamous Cell Carcinoma: Potential Diagnostic Markers and Immunotherapeutic Targets. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 808396. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.808396>
- [21] Remon, J., Girard, N., Mazieres, J., et al. (2016) Sunitinib in Patients with Advanced Thymic Malignancies: Cohort from the French RYTHMIC Network. *Lung Cancer*, **97**, 99-104. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.04.024>