

Nghiên cứu

U túi noãn hoàng trung thất: Báo cáo một trường hợp hiếm gặp

Vũ Thị Hiếu^{1*}, Võ Triều Lý², Nguyễn Thị Hoa¹, Thái Đức Luân³, Nguyễn Cao Khôi Sang², Đoàn Thị Phương Thảo³

¹Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới

³Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Vũ Thị Hiếu; Email: drhieu369@gmail.com

Ngày nhận bài (Received): 03/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 24/05/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.xxx

Tóm tắt

Bối cảnh: U túi noãn hoàng trung thất là một dạng u tế bào mầm ngoài tuyến sinh dục hiếm gặp, và điển hình xảy ra ở người trẻ. Bệnh có đặc điểm tiến triển nhanh, xâm lấn mạnh và tiên lượng xấu hơn rõ rệt so với các u tế bào mầm của tinh hoàn. Bệnh thường được phát hiện ở giai đoạn muộn với khối u kích thước lớn, gây chèn ép các cấu trúc trung thất và tăng cao các dấu ấn sinh học, đặc biệt là α -fetoprotein (AFP).

Trình bày ca bệnh: Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhân nam 43 tuổi (nằm ngoài đỉnh tuổi của u túi noãn hoàng), nhập viện vì ho ra máu, đau ngực và sụt cân trong 1 tháng. Khám lâm sàng ghi nhận hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên với phù mắt, tuần hoàn bàng hệ vùng cổ ngực. Với tổn thương duy nhất tại trung thất và không phát hiện tổn thương ở cơ quan khác. Chẩn đoán bệnh nhân này cần có sự kết hợp của cả lâm sàng, hình ảnh học loại trừ tổn thương thứ phát, dấu ấn huyết thanh (AFP tăng rất cao, β -HCG bình thường) và hình ảnh vi thể (tế bào u dị dạng, sắp xếp dạng tuyến và vi nang, có các thể giống Schiller-Duval) và hoá mô miễn dịch ghi nhận SALL4 (+), CD117 (-), Glypican3 (+), AFP (+), cytokeratin (+), P63 (-), LCA (-) để chẩn đoán cuối cùng là u túi noãn hoàng nguyên phát của trung thất.

Kết luận: U túi noãn hoàng trung thất là bệnh lý hiếm gặp nhưng ác tính cao với dịch tễ xảy ra ở người trẻ. Chẩn đoán u túi noãn hoàng ở người lớn gây khó khăn và cần sự phối hợp giữa lâm sàng, hình ảnh học, dấu ấn huyết thanh, hình ảnh vi thể và hóa mô miễn dịch để có chẩn đoán chính xác.

Từ khóa: u trung thất; u túi noãn hoàng; u tế bào mầm.

Mediastinal yolk sac tumor: A rare case report

Vũ Thị Hiếu^{1*}, Võ Triều Lý², Nguyễn Thị Hoa¹, Thái Đức Luân³, Nguyễn Cao Khôi Sang², Đoàn Thị Phương Thảo³

¹Phạm Ngọc Thạch Hospital

²Hospital for Tropical Diseases

³University of Health Sciences, Vietnam National University Ho Chi Minh City

Abstract

Background: Mediastinal yolk sac tumor (YST) is a rare type of extragonadal germ cell tumor that typically occurs in young individuals. It is characterized by rapid progression, aggressive local invasion, and a significantly poorer prognosis compared with testicular germ cell tumors. The disease is often detected at an advanced stage, presenting as a large mediastinal mass causing compression of mediastinal structures and markedly elevated tumor markers, particularly alpha-fetoprotein (AFP).

Case presentation: We report the case of a 43-year-old man, outside the typical age range for yolk sac tumor, who presented with hemoptysis, chest pain, and weight loss for one month. Clinical examination revealed superior vena cava syndrome with facial edema and collateral venous circulation over the neck and chest wall. Imaging studies demonstrated an isolated mediastinal lesion without evidence of tumors in other organs. The diagnosis required integration of clinical findings, imaging studies to exclude metastatic disease, serum tumor markers (markedly elevated AFP with normal β -HCG), histopathological findings (pleomorphic tumor cells arranged in glandular and microcystic patterns with Schiller-Duval-like bodies), and immunohistochemical staining showing SALL4 (+), CD117 (-), Glypican3 (+), AFP (+), cytokeratin (+), P63 (-), and LCA (-). These findings established the final diagnosis of primary mediastinal yolk sac tumor.

Conclusion: Mediastinal yolk sac tumor is a rare but highly aggressive malignancy that predominantly occurs in young patients. Diagnosis of YST in older adults is challenging because of its rarity and atypical presentation. Accurate diagnosis requires a multidisciplinary approach integrating clinical findings, imaging, serum tumor markers, histopathology, and immunohistochemistry.

Keywords: mediastinal tumor; yolk sac tumor; germ cell tumor.

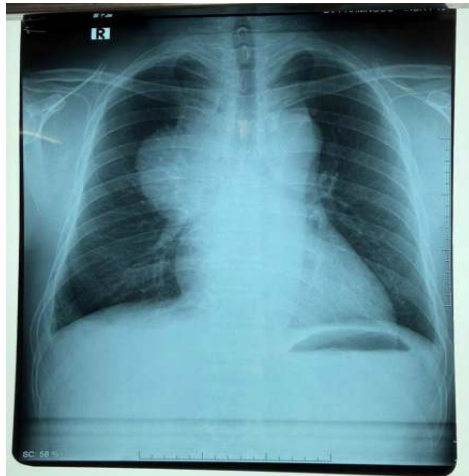
1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tế bào mầm trung thất là nhóm u ngoài tuyến sinh dục hiếm gặp, chiếm tỉ lệ nhỏ trong các khối u trung thất. Theo phân loại mô bệnh học, u tế bào mầm trung thất được chia thành u tế bào mầm dạng tinh bào và không phải dạng tinh bào [1]. U túi noãn hoàng thuộc u tế bào mầm không phải dạng tinh bào có độ ác tính cao, thường gặp ở nam giới từ 18 đến 30 tuổi, đặc biệt thường được phát hiện ở giai đoạn muộn khi khối u lớn và xâm lấn [2]. So với u tế bào mầm ở tinh hoàn, u tế bào mầm ở trung thất có tiên lượng xấu hơn đáng kể dù được điều trị tích cực [3].

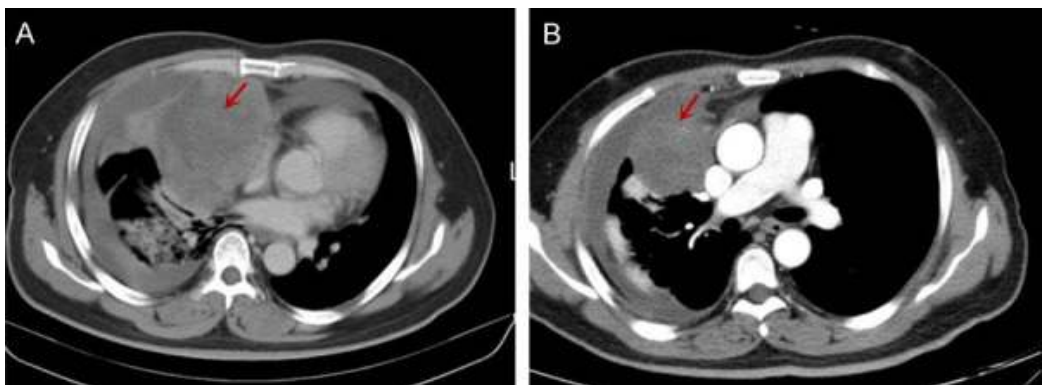
Biểu hiện lâm sàng của bệnh thường không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn và gây khó khăn cho chẩn đoán so với các khối u trung thất khác như u tuyến ức, lymphôm hoặc carcinôm, dẫn đến chậm trễ trong chẩn đoán. Việc sử dụng các dấu ấn huyết thanh như AFP và β -HCG có vai trò quan trọng trong định hướng chẩn đoán và theo dõi đáp ứng điều trị. Bên cạnh đó, hóa mô miễn dịch ngày càng đóng vai trò then chốt trong việc xác định mô học và phân biệt với các khối u ác tính khác tại trung thất.

2. TRÌNH BÀY CA BỆNH

Bệnh nhân nam, 43 tuổi, nhập viện vì ho ra máu, đau ngực và sụt 5 kg trong 1 tháng. Khám lâm sàng ghi nhận hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên với phù mắt, tuần hoàn bàng hệ vùng cổ ngực. Công thức máu ghi nhận số lượng bạch cầu $14,1 \text{ K}/\mu\text{L}$, trong đó neutrophil chiếm 60,3%, lymphocyte chiếm 29,8%. Xét nghiệm ghi nhận AFP tăng cao (1660 IU/mL), β -HCG trong giới hạn bình thường. Không phát hiện bất kì tổn thương nào khác ngoài trung thất: kết quả siêu âm tinh hoàn: hình ảnh tinh hoàn bình thường, siêu âm bụng: chưa ghi nhận bất thường. Đánh giá đặc điểm của khối u trên chẩn đoán hình ảnh cho thấy: Xquang ngực thẳng ghi nhận đám mờ rốn phổi phải, kích thước lớn nghi u trung thất, bờ không đều, chèn ép tĩnh mạch chủ trên, tràn dịch màng phổi phải lượng ít (Hình 1). Chụp CT scan ngực có tiêm cản quang cho thấy khối u trung thất trước kích thước $\sim 82 \times 76 \times 94 \text{ mm}$, bờ không đều, chèn ép tĩnh mạch chủ trên, bắt thuốc kém, kèm tràn dịch màng ngoài tim và màng phổi phải lượng ít (Hình 2).

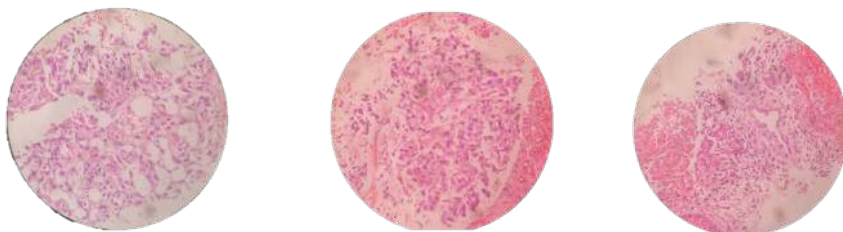


Hình 1. U trung thất trên Xquang ngực thẳng



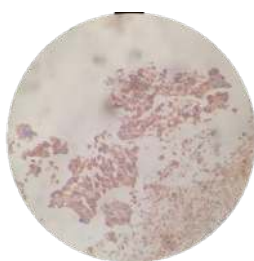
Hình 2. U trung thất trên chụp CTscan ngực có tiêm chất cản quang

Về giải phẫu mô bệnh học, mẫu sinh thiết (biopsy) u trung thất: đặc điểm vi thể khối u ghi nhận ít mô u trung thất hoại tử lan rộng, bị xâm lấn bởi nhiều tế bào u dị dạng, tròn hay bầu dục, nhân tăng sắc, tỉ lệ nhân/bào tương cao, xếp thành cụm hay ống tuyến hay vi nang, có vị trí tạo thành các thể giống Schiller-Duval. Chẩn đoán vi thể hướng tới: carcinôm biệt hoá kém, lymphôm, u tế bào mầm.

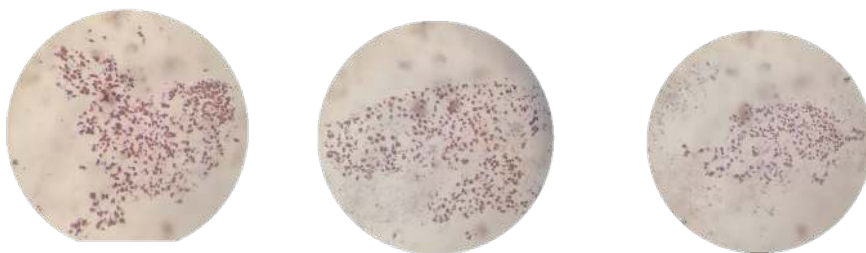


Hình 3. Hình ảnh mô học của u trung thất nhuộm Hematoxylin và Eosin (H&E), độ phóng đại $\times 400$.

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch ghi nhận SALL4 (+), PanCK (+), CD117 (-), P63 (-), LCA (-), với kết quả này hướng tới nhóm u tế bào mầm không phải u tinh bào (non-seminomatous germ cell tumour, NSGCT) trên bệnh nhân.

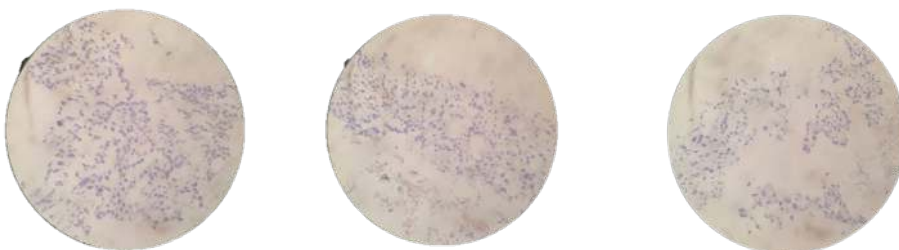


Hình 4. Pan CK (+), độ phóng đại $\times 400$: Cytokeratin AE1/AE3 dương tính ở bào tương tế bào u.

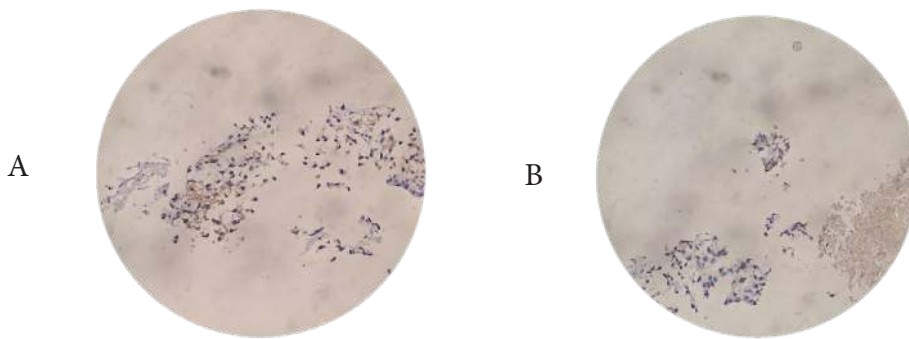


Hình 5. Nhuộm hoá mô miễn dịch: SALL4 (+) dương tính mạnh và lan toả ở nhân tế bào u, độ phóng đại $\times 400$.

SALL4 (sal-like protein 4) là dấu ấn được biểu hiện rộng rãi nhất trong các u tế bào mầm.



Hình 6. Nhuộm hoá mô miễn dịch: CD117 (-), P63 (-), LCA (-) âm tính, độ phóng đại $\times 400$



Hình 7. (A) Nhuộm hoá mô miễn dịch: Glypican3 (+) dương tính ở bào tương và màng tế bào u, (B) AFP (+) dương tính loang lổ, khu trú ở bào tương tế bào u, độ phóng đại $\times 400$.

Với kết quả hoá mô miễn dịch cho thấy SALL4 (+) dương tính và CD117 (-) âm tính, gợi ý u tế bào mầm không phải u tinh bào (non-seminomatous germ cell tumour, NSGCT). Nhóm nghiên cứu có nhuộm thêm hoá mô miễn dịch 2 dấu ấn: Glypican 3 (+) dương tính, AFP (+) dương tính để khẳng định chẩn đoán. Do đó, kết hợp các dữ kiện lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học và hoá mô miễn dịch đều ủng hộ chẩn đoán u túi noãn hoàng. Bệnh nhân chỉ có tổn thương duy nhất ở trung thất và không phát hiện tổn thương nào khác. Chẩn đoán cuối cùng là u túi noãn hoàng nguyên phát ở trung thất (primary mediastinal yolk sac tumor).

Do hoàn cảnh kinh tế, gia đình xin cho người bệnh xuất viện theo nguyện vọng khi chưa được điều trị đặc hiệu tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch. Người bệnh sau đó được đưa về địa phương để chăm sóc giảm nhẹ.

3. BÀN LUẬN

Trong trường hợp này, các chẩn đoán phân biệt của nhóm u tế bào mầm không phải u tinh bào bao gồm u túi noãn hoàng (yolk sac tumor), carcinôm phôi (embryonal carcinoma), carcinôm đệm nuôi (choriocarcinoma). Trên lâm sàng, carcinôm phôi và carcinôm đệm nuôi thường liên quan đến tăng nồng độ β -HCG huyết thanh, đặc biệt carcinôm đệm nuôi cho thấy nồng độ β -HCG tăng rất cao. Carcinôm phôi có vi thể gồm các đám, tuyến hoặc cấu trúc nhú của các tế bào u lớn, nhân dị dạng, hạch nhân rõ, hoạt động phân bào cao và thường có hoại tử, nhuộm hóa mô miễn dịch thường dương tính với SALL4, CD30, OCT3/4 và cytokeratin; AFP thường âm tính hoặc chỉ dương tính khu trú, một số trường hợp có thể tăng β -HCG huyết thanh khi xuất hiện hợp bào nuôi. Carcinôm đệm nuôi có vi thể đặc trưng bởi sự hiện diện của hai thành phần hợp

bào nuôi (syncytiotrophoblast) và nguyên bào nuôi (cytotrophoblast), kèm xuất huyết và hoại tử lan rộng, nhuộm hóa mô miễn dịch thường dương tính mạnh với β -HCG, cytokeratin và SALL4 (mức độ thay đổi), trong khi AFP âm tính, nồng độ β -HCG huyết thanh thường tăng rất cao, là dấu hiệu có giá trị định hướng chẩn đoán. Ở bệnh nhân của chúng tôi, nồng độ β -HCG trong giới hạn bình thường (kết quả là $< 2,3$ mIU/mL), trong khi AFP tăng rất cao (1660 IU/mL), hướng nhiều hơn đến u túi noãn hoàng. Về mô bệnh học, vi thể ghi nhận các cấu trúc dạng thể Schiller-Duval. Kết hợp với nhuộm hoá mô miễn dịch, tế bào u dương tính với SALL4, Glypican 3 và AFP, đồng thời âm tính với CD117. Dấu ấn SALL4 khẳng định nguồn gốc u tế bào mầm. CD117 âm tính giúp loại trừ u tinh bào. Bên cạnh đó, sự biểu hiện đồng thời của Glypican 3 và AFP là những dấu ấn có giá trị cao trong chẩn đoán u túi noãn hoàng. Tổng hợp các dữ kiện lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học và hoá mô miễn dịch đều phù hợp với chẩn đoán u túi noãn hoàng. Do người bệnh chỉ ghi nhận một khối u duy nhất ở trung thất và không phát hiện tổn thương nguyên phát hay di căn ở cơ quan khác, chẩn đoán xác định là u túi noãn hoàng nguyên phát ở trung thất.

U túi noãn hoàng trung thất là một bệnh lý hiếm nhưng có độ ác tính cao, thường biểu hiện với khối u lớn và triệu chứng chèn ép trung thất như hội chứng tĩnh mạch chủ trên, tương tự trường hợp được báo cáo [1]. U túi noãn hoàng trung thất là một u tế bào mầm không phải dạng tinh bào, ác tính, phát sinh tại trung thất, được đặc trưng bởi nhiều kiểu hình mô học khác nhau, mô phỏng cấu trúc của túi noãn hoàng, niệu nang và trung mô ngoài phôi [4]. Vị trí khối u thường xuất hiện ở trung thất trước (khoảng trước mạch máu) [4]. Lâm sàng người bệnh có thể biểu hiện đau ngực, khó thở, ớn lạnh, sốt và hội chứng tĩnh mạch chủ trên. Nồng độ AFP huyết thanh

hầu như luôn tăng [4, 5]. AFP tăng cao là đặc điểm sinh học quan trọng, vừa giúp định hướng chẩn đoán vừa có giá trị theo dõi đáp ứng điều trị [3].

Sau tuổi dậy thì, u túi noãn hoàng hầu như chỉ gặp ở nam giới. Tỷ lệ mắc đạt đỉnh ở thập kỷ thứ 3 của cuộc đời và giảm dần sau đó [4, 6]. Hội chứng Klinefelter là một yếu tố nguy cơ sau tuổi dậy thì, nguyên nhân vẫn chưa rõ [4]. Trong nhóm tuổi từ 15 đến 59, tỷ lệ mắc khoảng 0,3 trường hợp trên 1 triệu người mỗi năm. U túi noãn hoàng thuần (pure) chiếm khoảng 2 - 12% các u tế bào mầm trung thất ở người lớn, là loại u tế bào mầm đứng hàng thứ 4 về tần suất, sau u tinh bào, u tế bào mầm hỗn hợp và u quái [4].

Giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của bệnh được chấp nhận rộng rãi là sự di cư lệch đường giữa của các tế bào mầm nguyên thủy; tuy nhiên, nguồn gốc từ các tế bào gốc phôi tại chỗ cũng là một giả thuyết thay thế [4, 7]. Ở trẻ em dưới 8 tuổi, u túi noãn hoàng trung thất thường có các mất đoạn di truyền tại 1p, 4q và 6q, cùng với tăng bản sao tại 1q, 3, 20q và 20; nhưng không có isochromosome 12p cũng như các bất thường nhiễm sắc thể giới tính. Ngược lại, ở các trường hợp xuất hiện sau 8 tuổi, thường gặp isochromosome 12p (khoảng 60%), tăng nhiễm sắc thể 21 và X (mỗi loại khoảng 50%), và mất nhiễm sắc thể 13 (khoảng 30%) [4].

Chẩn đoán xác định dựa vào mô bệnh học kết hợp hóa mô miễn dịch. Về đặc điểm đại thể, u có tính chất đặc, mềm, mặt cắt điển hình màu xám nhạt hoặc trắng xám, gelatin hoặc nhầy. Sau điều trị tân hỗ trợ, thường gặp xuất huyết và hoại tử. Sự hình thành nang có thể liên quan đến điều trị hoặc gợi ý u tế bào mầm hỗn hợp (YST kết hợp u quái) [4]. Mô bệnh học: thường biểu hiện nhiều kiểu hình mô học khác nhau, bao gồm: dạng vi nang (lưới), nang lớn, tuyến-phế nang, xoang nội bì (giả nhú), dạng nhầy, dạng giống gan, dạng ruột, dạng đa túi-noãn hoàng, dạng đặc và dạng tế bào hình thoi. Dạng vi nang/dạng lưới được đặc trưng bởi mạng lưới lỏng lẻo gồm các khoang nang và các kênh, được lót bởi các tế bào dẹt hoặc hình vuông thấp với bào tương ít. Dạng nhầy: các tế bào biểu mô nằm trong nền mô đệm giàu chất nhầy. Dạng xoang nội bì biểu hiện các cấu trúc giả nhú và thể Schiller-Duval. Dạng đa túi-noãn hoàng được xác định bởi các nang được lót bởi các tế bào u từ hình vuông đến dẹt, xung quanh là mô đệm xơ đặc. Dạng đặc có thể giống carcinôm phôi hoặc u tinh bào; tuy nhiên, các tế bào thường nhỏ hơn, ít đa dạng hình thái hơn so với carcinôm phôi nhưng đa dạng hơn so với u tinh bào; thường vẫn giữ kiểu hình hóa mô miễn dịch điển hình của YST, mặc dù AFP thường âm tính hoặc chỉ dương tính yếu và khu trú. Dạng

giống gan có các tế bào với bào tương ái toan phong phú, giống gan thai nhi hoặc gan trưởng thành. Dạng ruột và dạng nội mạc tử cung lần lượt biểu hiện các cấu trúc tuyến giống ruột thai người và các tuyến nội mạc tử cung ở pha chế tiết. Các tế bào hợp bào nuôi có thể xuất hiện trong một số trường hợp YST hiếm gặp và không làm thay đổi chẩn đoán thành u tế bào mầm hỗn hợp. Sự phát triển thành sarcoma trong YST được xem là một dạng ác tính kiểu soma; tình trạng này hiếm gặp trong YST trung thất thuần nhưng phổ biến hơn trong u tế bào mầm hỗn hợp. Các bệnh ác tính huyết học đi kèm, có liên quan dòng vô tính (chủ yếu là bệnh bạch cầu cấp và hội chứng rối loạn sinh tủy), chỉ gặp ở người lớn và thường gặp nhất trong u tế bào mầm hỗn hợp có thành phần YST (58%) hoặc trong YST thuần (25%) [4, 5].

YST luôn dương tính với keratin (AE1/AE3), glypican-3, SALL4 [8] và LIN28, trong khi luôn âm tính với OCT4, NANOG, SOX2 và D2-40. YST có thể biểu hiện AFP và PLAP với mức độ thay đổi, lên đến khoảng 70% trường hợp; KIT (CD117) khoảng 43% và CD30 khoảng 11%. Trong khi đó, dưới 25% trường hợp dương tính với EMA và chỉ ở một tỷ lệ nhỏ tế bào u [4]. SALL4 là marker nhạy cao cho u tế bào mầm, giúp xác định nguồn gốc khối u. Mặc dù một số trường hợp leukemia cấp dòng lympho B và leukemia cấp dòng tủy cũng có thể dương tính, sự biểu hiện của SALL4 vẫn gợi ý chẩn đoán u tế bào mầm trung thất. Việc âm tính với CD117, OCT3/4 giúp loại trừ u tinh bào, trong khi glypican-3 và AFP hỗ trợ chẩn đoán u túi noãn hoàng [9, 10].

Đặc điểm tế bào học cho thấy các đám tế bào kích thước trung bình đến lớn, với nhân thay đổi, hạch nhân nổi rõ và bào tương vừa đến đôi khi phong phú; nền thay đổi với các mảnh vụn hoại tử hoặc chất nhầy. Sự hiện diện của các thể cầu hyaline là đặc trưng của YST, tuy nhiên việc phân biệt giữa các u tế bào mầm không phải dạng tinh bào trên tế bào học thường không đáng tin cậy [4, 11]. Trong đa số trường hợp, xét nghiệm giải phẫu bệnh phân tử không có vai trò đáng kể trong chẩn đoán [4].

Tiêu chuẩn chẩn đoán thiết yếu u tế bào mầm ác tính được đặc trưng bởi nhiều kiểu hình mô học, mô phỏng cấu trúc của túi noãn hoàng, niệu nang và trung mô ngoài phôi. Mô hình tăng trưởng: trong một u thường có nhiều dạng: vi nang, nang lớn, tuyến phế nang, xoang nội bì, dạng nhầy, dạng gan, dạng ruột, dạng đa túi-noãn hoàng, dạng đặc, và dạng tế bào hình thoi [4].

Khuyến nghị: thể Schiller-Duval là dấu hiệu đặc trưng của bệnh nhưng có thể không hiện diện. Về huyết thanh học: AFP tăng cao rõ rệt. Nhuộm hóa mô miễn dịch dương tính với keratin, SALL4, glypican 3,

và AFP. Nhuộm âm tính với GATA3 và OCT4 [4].

Hiện chưa có hệ thống phân giai đoạn được chuẩn hóa cho các u tế bào mầm trung thất. U túi noãn hoàng trung thất hầu như luôn xâm lấn các cấu trúc lân cận, bao gồm cả phổi, trong khi lan tràn màng phổi hiếm gặp. Sau tuổi dậy thì, khoảng 50% YST trung thất di căn đến phổi hoặc hạch bạch huyết trong lồng ngực, trong khi di căn ngoài lồng ngực xảy ra ở dưới 10% trường hợp [4].

Về tiên lượng, sau 15 tuổi, tỉ lệ sống toàn bộ sau 5 năm của các u tế bào mầm trung thất không phải u tinh bào là khoảng 45 - 54%. Các yếu tố tiên lượng thuận lợi bao gồm: không có di căn, phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn, sự trở về bình thường của các dấu ấn u sau mổ, nồng độ β -hCG trước mổ thấp, mô học YST thuần, và hoại tử u hoàn toàn sau hóa trị [5, 12]. Sự hiện diện của ác tính kiểu soma và các bệnh ác tính huyết học liên quan dòng vô tính thường kháng điều trị và liên quan đến tiên lượng xấu [4, 13].

4. KẾT LUẬN

U túi noãn hoàng trung thất là bệnh lý hiếm gặp, ác tính cao với dịch tế ở người trẻ. Chẩn đoán u túi noãn hoàng ở người lớn gây khó khăn và cần sự phối hợp giữa lâm sàng, hình ảnh học, dấu ấn huyết thanh, hình ảnh vi thể và hóa mô miễn dịch để có chẩn đoán chính xác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Moreira AL. Thymic tumors. In: Yatabe Y, Borczuk AC, Cooper WA, Dacic S, Kerr KM, Moreira AL, Tsao MS, editors. The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Atlas of Diagnostic Immunohistochemistry. Denver (CO): International Association for the Study of Lung Cancer; 2020. p. 167–174.
2. Moran CA, Suster S, Koss MN. Primary germ cell tumors of the mediastinum: III. Yolk sac tumor, embryonal carcinoma, choriocarcinoma, and combined nonteratomatous germ cell tumors of the mediastinum--a clinicopathologic and immunohistochemical study of 64 cases. *Cancer*. 1997;80(4):699-707.
3. Mead GM, Stenning SP. The International Germ Cell Consensus Classification: a new prognostic factor-based staging classification for metastatic germ cell tumours. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 1997;9(4):207-209.
4. Marx A, Marom EM, Moreira AL, Roden AC, Ulbright TM. Yolk sac tumour of the mediastinum. In: Board WCoTE, editor. Thoracic Tumours. 5th ed. ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2021. p. 407-411.
5. Qin L, Zhu M, Wang T, Wang H, Pan Q, He D. The clinical features and prognostic outcomes of primary mediastinal yolk sac tumors: A retrospective analysis of 15 rare cases from multiple centers. *Medicine*. 2021;100(29):e26480.
6. Akasbi Y, Najib R, Arifi S, Lakranbi M, Smahi M, Mellas

N, et al. Complete histologic response to chemotherapy in a patient with a mediastinal yolk sac tumor: a case report. *BMC research notes*. 2014;7:803.

7. Oosterhuis JW, Stoop H, Honecker F, Looijenga LH. Why human extragonadal germ cell tumours occur in the midline of the body: old concepts, new perspectives. *International journal of andrology*. 2007;30(4):256-263; discussion 263-254.

8. Liu A, Cheng L, Du J, Peng Y, Allan RW, Wei L, et al. Diagnostic utility of novel stem cell markers SALL4, OCT4, NANOG, SOX2, UTF1, and TCL1 in primary mediastinal germ cell tumors. *The American journal of surgical pathology*. 2010;34(5):697-706.

9. Cheng L, Sung MT, Cossu-Rocca P, Jones TD, MacLennan GT, De Jong J, et al. OCT4: biological functions and clinical applications as a marker of germ cell neoplasia. *The Journal of pathology*. 2007;211(1):1-9.

10. Zynger DL, Everton MJ, Dimov ND, Chou PM, Yang XJ. Expression of glypican 3 in ovarian and extragonadal germ cell tumors. *American journal of clinical pathology*. 2008;130(2):224-230.

11. Yang GC, Hwang SJ, Yee HT. Fine-needle aspiration cytology of unusual germ cell tumors of the mediastinum: atypical seminoma and parietal yolk sac tumor. *Diagn Cytopathol*. 2002;27(2):69 - 74.

12. Fedyanin M, Tryakin A, Mosyakova Y, Pokataev I, Bulanov A, Zakharova T, et al. Prognostic factors and efficacy of different chemotherapeutic regimens in patients with mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2014;140(2):311-318.

13. Hartmann JT, Nichols CR, Droz JP, Horwich A, Gerl A, Fossa SD, et al. Hematologic disorders associated with primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(1):54-61.