

专家共识

淋巴上皮癌诊断与治疗中国专家共识(2025 版)

中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会, 中国抗癌协会整合肿瘤学分会

【摘要】淋巴上皮癌(lymphoepithelioma carcinoma, LEC)是一种罕见的上皮源性恶性肿瘤,与EB病毒(epstein-barr virus, EBV)感染密切相关。LEC组织学上类似低分化或未分化型鼻咽癌,癌巢周围见大量淋巴及浆细胞浸润。由于LEC发病率低,临床实践中尚缺乏对其临床特征、病理学特点、诊断及治疗方法的规范化指南,限制了对该疾病精准诊治的系统实施与应用研究。为了提供更加明确、规范的诊疗依据,中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会,中国抗癌协会整合肿瘤学分会组织了临床、病理、分子检测和生物信息分析等领域专家,综合国内外LEC临床相关的重要文献、共识、指南及临床实践经验,共同制定了本共识,期望为临床医生提供LEC的诊疗指导意见,规范LEC的诊疗流程,提高疗效并改善预后。

【关键词】淋巴上皮癌;病理;诊断;治疗;专家共识

【中图分类号】 R73

【文献标识码】 A

【文章编号】 1674-5671(2025)01-0001-10

DOI: 10.3969/j.issn.1674-5671.2025.01.01

淋巴上皮癌(lymphoepithelioma carcinoma, LEC)既往被称为淋巴上皮瘤样癌(lymphoepithelioma-like carcinoma, LELC),2004 版 WHO 胸部肿瘤分类将 LEC 归类为大细胞癌,在 2015 版 WHO 胸部肿瘤分类中,LELC 被归类为“其他和未分类癌”^[1],2021 版 WHO 胸部肿瘤分类将 LELC 更名为 LEC,归类于鳞状细胞癌分类目录下^[2],ICD-O 编码为 8082/3。LEC 可原发于全身多个系统及器官,其中以肺、胃、涎腺等较为多见,肝脏、胸腺、膀胱、宫颈及中耳等器官亦有少量报道。LEC 具有独特的病理学特征,常与 EB 病毒(epstein-barr virus, EBV)感染相关。LEC 具有高度异质性,不同患者在病因、发病机制和临床病理特点及分子病理特征方面均存在差异。LEC 预后相对优于原发部位的其他恶性肿瘤,深入了解 LEC 流行病学、影像学、临床及分子病理特征,有助于 LEC 诊断,降低误诊及漏诊率,提高疗效。然而,目前尚缺乏 LEC 的标准化诊治指南,临床上多按照原发部位其他癌种的治疗策略进行诊疗,标准化诊治指南的空缺为临床工作带来巨大的挑战。为此,中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会、中国抗癌协会整合肿瘤学分会组织领域内相关专家,综合国内外 LEC 临床相关的重要文献、共识指南及临床实践经验等制定本共识,以期为临床医生提供指导。

本专家共识已在国际实践指南注册平台([http://](http://www.guidelines-Registry.cn)

www.guidelines-Registry.cn)注册,编号为 PREPARE-2025CN055。专家组成员来自全国 13 个省、2 个自治区、3 个直辖市,共 59 名成员。证据来源于 PubMed、Medline、Cochrane Library、Clinical Trials.gov、EM-BASE 等英文数据库及中国知网、中国生物医学文献数据库和万方数据库等中文数据库,英文检索词:“lymphoepithelioma carcinoma”OR “lymphoepithelioma-like carcinoma” OR “epstein-barr virus”;中文检索词:“淋巴上皮癌”或“淋巴上皮瘤样癌”或“EB 病毒”。检索时间为建库至 2024 年 12 月 31 日。首选国内外公开发表的 Meta 分析、系统性综述和大样本的随机对照试验,若无则纳入病例报道、队列研究等。通过对文献进行分析总结,并结合临床医师经验,初步拟定专家共识。本专家共识的循证医学证据等级及定义参考牛津循证医学中心证据等级(表 1)^[3]。对初拟的推荐建议进行专家函询,投票设置同意、不确定、不同意 3 个选项,专家可对每条推荐建议提出修改意见。每次调查结束后,根据专家的反馈意见对推荐建议进行修改或增补。推荐等级根据专家投票分为强推荐、推荐和未达成共识 3 个级别,若投票同意率(即选择“同意”的专家人数比例)≥70%则认为该条推荐建议达成共识,同意率>90%为强推荐,同意率为 70%~90%为推荐,否则为未达成共识。

表1 本共识循证医学证据等级及定义

证据等级	定义
1级	多个随机试验或N-of-1试验的系统性综述
2级	随机试验或观察性研究,效应规模大(治疗组和对照组结果之间差异存在统计学意义)
3级	非随机对照队列/随访研究,以及没有随机试验或N-of-1试验的系统性综述
4级	病例系列、病例对照研究或历史对照研究,包括单臂研究
5级	叙述性文献综述和专家评论

1 LEC的流行病学

LEC可在任何年龄段发病,不同研究中位发病年龄不一致,男性LEC的发病率高于女性,而且不同原发部位的LEC中位发病年龄、性别分布有所不同。例如,在中国人群中上消化道、头颈部及呼吸系统LEC中位发病年龄为44~59岁,且好发于涎腺以及肺部等^[4-6]。来自德国的一项回顾性研究显示膀胱LEC中位发病年龄较大,为62~75岁^[7]。原发性肺淋巴上皮癌(primary pulmonary lymphoepithelioma carcinoma, PPLEC)好发于亚裔中年(51~55岁)患者,多数为非吸烟者,女性发病率高于男性^[8]。欧洲PPLEC患者的发病中位年龄高于亚洲人群,中位诊断年龄为65(范围:15~86)岁,男性占58.1%,白人患者占64.4%^[9]。消化系统LEC较为罕见,常见于近端胃,胃窦部偶发,胃LEC主要发生于中老年男性,男女比例接近2:1,发病年龄55~58岁^[10]。胃LEC分为两种亚型,即EBV阳性型和高度微卫星不稳定(high-altitude microsatellite instability, MSI-H)型,约80%原发性胃LEC与EBV感染有关^[11-12]。膀胱LEC在膀胱恶性上皮性肿瘤中占比为0.3%~1.3%^[13],男性多见,男女比例为10:3,发病年龄一般为44~90岁,平均年龄为69岁^[14]。EBV感染是LEC发生的一个重要因素,但不同原发部位LEC患者的EBV感染情况不同。原发于直接暴露在外界环境的器官(如涎腺^[15]、肺^[6])的LEC患者EBV感染较多,其EBER原位杂交检测多为阳性;而原发于内部器官的患者与EBV感染并不显著相关^[7]。可见,EBV在LEC的发生机制中并不是一个必要因素。EBV阳性率还与种族和地区发病有关,亚裔PPLEC患者EBV多为阳性,西方患者阴性居多^[16-18]。

专家共识1:LEC好发于中老年人群,不同部位LEC发病年龄不同,PPLEC女性发病率高于男性,胃

及膀胱LEC男性发病率较高。EBV感染是LEC的重要致瘤因素,上呼吸道及消化道LEC与EBV感染密切相关。(证据级别:5级;推荐等级:强推荐)

2 LEC的临床表现

LEC的临床症状和实验室检查结果通常并不具有特异性,往往与该部位其他肿瘤症状相似^[19]。PPLEC主要表现为咳嗽、咳痰、胸闷、胸痛、咯血、乏力及颈部淋巴结肿大,也可见体重减轻、盗汗、关节痛和发热等非特异性症状^[20]。胃LEC患者就诊时常表现为腹痛、腹胀、呕血、黑便、吞咽不适等消化道症状,与普通胃腺癌相比症状无明显差异^[21],但与胃腺癌多位于胃窦部不同的是,胃LEC原发灶位置多发生于近端胃^[22]。在直肠中,患者可能因腹泻而进行结肠镜检查时偶然发现LEC。早期宫颈LEC通常无特殊表现,部分患者表现为接触性出血或绝经后阴道出血,与宫颈鳞癌相似^[23]。发生于腮腺或下颌下腺的LEC患者通常以头颈部无痛性肿块就诊^[24]。泌尿系统LEC较为罕见,多见于膀胱,也可发生肾盂、输尿管及尿道等部位^[25],患者多因间歇性无痛肉眼血尿而就诊,少数患者伴有腰痛症状^[13]。肝脏LEC患者的临床症状和体征无特异性,多因腹部超声提示肝脏占位就诊,部分患者可有乙型肝炎病史,少有淋巴/血行转移或微血管侵犯^[26]。中耳LEC患者十分罕见,通常会出现耳鸣或耳道流水或流脓、耳闷塞感、耳痛、不同程度的听力下降等症状,这些症状往往掩盖了肿瘤的存在。眼部LEC主要表现为单眼发病,通常为单发肿瘤,位于球结膜或角结膜缘,肿瘤呈红色,肿瘤最大径在4~20 mm之间,镜下观察可能发现肿瘤呈未分化癌巢^[27]。唾液LEC常见于腮腺和下颌下腺,表现为局部包块,活动度差,并伴有疼痛,影像学上肿瘤可能呈现实性、囊性或浸润性生长模式^[28]。

专家共识2:LEC症状无特异性,多表现为与原发部位其他肿瘤相似的临床表现,难以根据患者的临床表现进行鉴别诊断。(证据级别:4级;推荐等级:强推荐)

3 LEC的影像学

CT、MRI、超声检查、PET-CT等放射学检查对LEC的定位诊断、临床分期、治疗反应评估、随访监测非常重要,必要时也可根据病灶累及部位选择内镜等检查。

胸部平扫或增强 CT 是 PPLEC 主要的影像学检查手段。PPLEC 患者的影像学常表现为中央型肿块,肿块易包绕支气管,多靠近纵隔,肿瘤边界清楚,分叶征明显,纵隔及肺门淋巴结多见肿大,易包绕血管及支气管,“血管包埋征”是其 CT 影像特征之一^[29],增强后多呈均匀强化或明显均匀强化,常伴有阻塞性肺炎(41.5%),胸腔积液(12.2%)及钙化(4.9%)相对少见,少数病例有肺部空洞^[30]。肝脏 LEC 一般采用 MRI 等影像学检查手段,肿瘤呈结节样或类圆形,T1WI 呈低信号、T2WI 呈高信号,强化方式多样,表现无特异性^[31]。增强扫描时肝 LEC 可呈现多种强化表现,但动脉期病灶以非环状显著强化最为多见,环状强化次之,无明显强化表现最少;延迟期病灶信号以相对等或高信号为主,相对低信号者最少见^[32]。肝脏原发 LEC 与肝细胞癌的影像学表现具有一定重叠性,需仔细判断。

专家共识 3: LEC 影像学无特异性,多为相应解剖部位肿瘤影像学表现,如 PPLEC 影像学多表现为中央型肿块,易包绕血管,肝 LEC 影像学多表现为圆形或类圆形大肿块。(证据级别: 5 级; 推荐等级: 强推荐)

4 LEC 的病理组织学及免疫表型特征

4.1 病理样本的类型

病理样本的类型包括以下方面: (1) 手术切除样本; (2) 空芯针穿刺活检样本; (3) 内镜活检样本; (4) 内镜指引下的刷检、针吸和脱落细胞学样本。值得注意的是, 由于细胞学样本无法提供组织结构的全貌, 可能会给诊断带来一定挑战。

4.2 组织学特征

LEC 镜下形态具有特征性, 大部分肿瘤由低-未分化的肿瘤细胞和显著的淋巴细胞间质组成, 类似鼻咽部非角化性癌, 有些肿瘤仅在部分或局灶区域保留显著的淋巴间质, 少数病例缺乏显著的淋巴细胞间质^[4, 33]。早期肿瘤边界相对清晰, 呈合体细胞样、片状或小巢状生长方式^[34]。消化系统(如胃、肝脏) LEC 可表现为巢状分化不良管腔样结构。瘤细胞呈多边形, 具有大的空泡状核和嗜酸性核仁, 胞浆丰富, 核分裂像多少不等。伴随非肿瘤性的淋巴间质反应, 包含成熟的淋巴细胞和浆细胞, 可见淋巴滤泡形成, 坏死不常见。胃部 LEC 上皮成分可以是合体状低-未分化癌, 也可以是分化性的管状癌, 部分 LEC 间质淋巴组

织少, 纤维成分多, 此时小活检或穿刺组织诊断有一定的挑战, 需要借助 EBER 检测明确诊断^[35]。肝脏 LEC 主要为 EBV 相关的胆管细胞癌, 少数呈肝细胞癌分化(EBV 阴性)^[36-37]。膀胱 LEC 根据病理成分可分为单纯型(LEC 为唯一成分)、优势型(LEC 成分>50%)及混合型(合并有其他类型的癌, 如尿路上皮癌, 且 LEC 成分<50%)^[38]。

专家共识 4: LEC 形态学具有特征性, 丰富的淋巴间质背景中散在分布差异化的上皮性肿瘤细胞是其重要的形态特征, 但该特征在部分病例并不明显甚至缺乏。对于头颈部、上呼吸道及消化道 LEC, 当形态学不典型时进行 EBER 检测有助于辅助诊断。(证据级别: 4 级; 推荐等级: 强推荐)

4.3 免疫组织化学及分子特征

LEC 表达 CK pan、EMA 等广谱上皮标记。涎腺、肺、宫颈 LEC 常呈现鳞状细胞癌分化, 表达 p40、p63。胃、肝的 LEC 常为低分化腺癌, 膀胱 LEC 呈尿路上皮分化, 表达 CK7 和其他低分子 CK。PPLEC 中 Ki-67 增殖指数较高, PD-L1 表达上调, 同时存在 TP53 突变^[39-40]。LEC 间质及癌巢内淋巴细胞包含 T 细胞多个亚群和 B 淋巴细胞, 显示不同比例 CD4、CD8、CD3 及 CD20 阳性^[41]。

不同部位 LEC 发生的遗传背景、环境因素以及肿瘤与周围组织的相互作用不同, 其分子改变也有所差异。目前 PPLEC 变异谱研究数据相对丰富, 而其余部位的 LEC 研究数据仍有限。除 TP53 和 CDKN2A 外, PPLEC 的基因谱与非小细胞肺癌的变异谱存在很大差异, 经典肺癌驱动基因突变率低, 但常见 CISH 和 PTPRD 突变^[39]。CISH 蛋白通过细胞因子信号抑制子(suppressors of cytokine signaling, SOCS) 家族抑制 JAK/STAT 信号, 而 PTPRD 通过 STAT3 去磷酸化削弱 JAK/STAT 通路, 提示 JAK/STAT 信号通路存在异常调控^[42-43]。

晚期 PPLEC 存在广泛基因组拷贝数变异, 包括染色扩增如 1p32.1 (MDM4)、6p21.32 (DAXX)、7p11.2 (EGFR)、9p24.1 (CD274 / PD - L1、JAK2)、11q13.3 (CCND1、FGF3、FGF4、FGF19)、11q13.2 (RPS6KB2)、12q13-q15 (CDK4、MDM2) 和 17q21.2 (STAT3) 等, 其中 11q13.3 扩增是最常见的分子事件^[39-40]。染色体拷贝数缺失主要包括 3p21.31-p25.3 (BAP1、VHL)、

5q12.3-q14.1、5q22.2 (APC)、9p21.3 (CDKN2A、CDKN2B、MATP)、11q23.3 (KMT2A)、13q14.2 (RB1)、14q11.2 (SUPT16H、CHD8)、14q32.32 (TRAF3)、16q12.1 (CYLD) 和 17p13.1 (TP53) 等^[39]。除 *CDKN2A/B* 和 *MATP* 基因外,染色体 9p21.3 纯合缺失常导致一群 I 型干扰素相关基因失活,包括 *IFNA1*、*IFNA2*、*IFNA4*、*IFNA5*、*IFNA6*、*IFNA7*、*IFNA8*、*IFNA10*、*IFNA13*、*IFNA14*、*IFNA16*、*IFNA17*、*IFNA21* 等^[39]。因此,携带 9p21.3 缺失的 PPLEC 中,淋巴细胞浸润减少,预后不良。类似的是,14q 和 16q 的缺失亦导致 NF- κ B 通路的多个负调节因子失活,包括 TRAF3 (14q32.3)、NFKBIA (14q13)、NLRC5 (16q13) 和 CYLD (16q12.1) 等,这些基因的变异频率分别高达 80%、52%、52% 和 48%,提示 NF- κ B 通路过度激活在 PPLEC 中极为常见^[39]。更重要的是,绝大多数 PPLEC 存在表观遗传调控相关基因突变,如 *BAP1*、*BCORL1*、*CREBBP*、*KDM5A*、*KDM6A*、*BCOR*、*CHD1*、*CHD4*、*CTCF*、*CUL3*、*KMT2A*、*MEN1*、*PBRM1* 等,这些表观遗传调控相关基因功能异常将改变肿瘤细胞基因表达水平^[8,39-40,44]。

胃 LEC 属于 TCGA 胃癌分子分型中的 EBV 阳性型胃癌,分子改变主要表现为 EBV-CpG 岛过甲基化,PD-L1/2、JAK2 和 ERBB2 过表达,PIK3CA、ARID1A、BCOR 突变,CDKN2A 缺失,但罕见 TP53 突变^[45]。膀胱 LEC 中高肿瘤突变负荷和 PD-L1 的上调表达是其显著的分子特征^[7]。

专家共识 5: LEC 常伴随 *PD-L1/2* 基因上调表达,但整体上缺乏特异性分子特征。PPLEC 可出现 11q13.3 扩增、NF- κ B 通路激活及表观遗传调控基因改变等相应的分子通路改变。(证据级别:3 级;推荐等级:强推荐)

5 诊断及鉴别诊断

不同部位 LEC 尚缺乏特异性的临床症状,其影像学检查通常也无明显特异性。对于 LEC 累及的部位,选择增强 CT 检查或 MRI 检查有助于诊断。CT 检查可以发现占位性病变,明确肿瘤的大小、形态、边界,还能观察肿瘤是否侵犯周围组织和器官以及肿瘤对颅骨、眼眶等结构有无侵蚀等。MRI 检查对软组织分辨力高,有助于更准确地显示肿瘤的范围、与血管和神经的关系等,在评估肿瘤浸润深度和周围软组织受

累情况时作用明显^[46]。PET-CT 检查可帮助进一步明确 LEC 分期。

病理诊断目前是 LEC 的金标准。典型的 LEC 主要由低分化上皮样细胞及丰富的淋巴细胞间质组成,诊断并不困难,但不典型患者与其他低分化细胞癌难以鉴别,需要进行 EBER 检测辅助诊断。LEC 通常表达上皮标志物,如细胞角蛋白 (CK),包括 CK5/6、CK8/18 等。大多数 PPLEC 患者的 CK5/6 和 P63 阳性,而 TTF-1、CK7 和 CD56 阴性,其组织病理学特征与未分化鼻咽癌相似,需与转移性鼻咽癌、低分化肺鳞癌、淋巴瘤等进行鉴别^[47]。

专家共识 6: LEC 的临床症状及影像学表现无特异性,诊断主要依靠病理学。PPLEC 的诊断需要与转移性鼻咽癌、淋巴瘤、黑色素瘤以及大细胞神经内分泌癌相鉴别。我国 PPLEC 患者 EBV 几乎均为阳性。(证据级别:5 级;推荐等级:强推荐)

6 LEC 的治疗

LEC 可发生于全身各类脏器组织中,目前暂无特定的分期系统,可采用美国癌症联合会 (AJCC) 最新分期系统,与相应部位的其他种类肿瘤相同。本共识主要依据 LEC 相关文献、LEC 临床实践经验以及专家组意见,总结了 LEC 治疗原则:早期 LEC 患者,外科手术治疗是首选的治疗方法,对于不可手术或需术后辅助治疗的患者,可根据具体情况采用系统性全身治疗,包括化疗、免疫治疗、靶向治疗及局部治疗 (如放疗等)。临床上应根据 LEC 的临床病理特点及免疫组织化学结果进行诊断,并在明确分期后进行个体化治疗。

6.1 外科治疗

早期 PPLEC 患者以手术治疗为主^[48],该类患者单纯根治性切除术后复发率较低,但 IIIa 期患者推荐行新辅助或术后辅助化疗^[20]。LEI 等^[49]纳入了 72 例 II-III B 期 PPLEC 患者,其中 24 例在围手术期接受 PD-1/PD-L1 抑制剂联合化疗治疗 (IO-化疗组),48 例接受单纯化疗 (化疗组),结果发现 IO-化疗组获得主要病理缓解的患者比例明显高于化疗组 (54.2% vs 12.5%, $P < 0.001$),病理完全缓解率也高于化疗组 (33.3% vs 4.2%, $P = 0.002$); IO-化疗组未达到中位 PFS,化疗组为 35.0 个月 ($P = 0.031$)。

对于 I 和 II 期胃 LEC 患者,手术切除是主要的治疗手段^[50]。对于病灶局限于 T1a、病灶<2 cm、分化良好的早期胃 LEC,内镜黏膜下剥离术是一种安全且有效的治疗手段^[51]。无法进行内镜黏膜下剥离术的早期胃 LEC 患者需进行外科手术治疗,切除范围依据肿瘤部位和患者一般情况决定,包括近端胃癌根治术、远端胃癌根治术及全胃切除的根治术。

膀胱 LEC 患者的手术方式包括经尿道肿瘤切除术、膀胱部分切除术、全膀胱根治术^[52]。单纯型或优势型膀胱 LEC 患者的预后较好,考虑患者的生存质量,主张采用经尿道肿瘤切除术,辅助以顺铂为基础的化疗及放疗,尽量避免根治性膀胱切除术;而对于混合型膀胱 LEC,其治疗则取决于合并的恶性肿瘤类型的分化程度和临床分期,从而考虑是否行根治性膀胱切除术联合辅助治疗^[13]。

宫颈 LEC 少见,其治疗策略多参照宫颈鳞癌,以外科手术切除为主,根据肿瘤浸润情况辅以术后放化疗等。一项研究纳入了 8 例分期为 I a1~ I b3 期的宫颈 LEC 病例,均行手术治疗,随访 38~50 个月,无复发及死亡病例,预后优于宫颈其他恶性肿瘤^[53]。

对于其他罕见 LEC,如中耳 LEC、肝脏 LEC 以及胸腺 LEC 等,临床治疗主要根据疾病分期以及结合发病部位,早期患者多以手术治疗为主,中晚期患者采用放疗以及化疗等综合治疗。

专家共识 7:适宜手术的 LEC 患者应首选外科手术作为主要的治疗手段,根据术后 TNM 分期、病理、切缘等因素决定后续是否行辅助放疗、化疗。(证据级别:4 级;推荐等级:强推荐)

6.2 系统治疗

6.2.1 化疗 PPLEC 术后辅助治疗及晚期姑息治疗一般采用联合化疗模式。PPLEC 组织病理学特征与未分化鼻咽癌相似,以铂类为基础联合其他化疗方案成为首选,紫杉醇、吉西他滨、氟尿嘧啶、培美曲塞、多西他赛联合铂类药物等治疗 PPLEC 均有报道且表现出一定疗效^[54-55]。一项回顾性队列研究纳入 59 例转移性 PPLEC 患者,发现吉西他滨联合顺铂组(GP, $n=21$)的治疗效果明显优于培美曲塞联合顺铂组(AP, $n=38$),表现为 GP 方案显著改善 ORR(76.19% vs 23.68%, $P<0.001$)和 PFS(8.80 个月 vs 6.53 个月, $P=0.009$),而且在多变量分析中,GP 方案与改善 PFS

($P=0.024$)和总体反应($P=0.001$)显著相关^[39]。另一项研究纳入 127 例 PPLEC 患者,一线化疗方案包括 GP 方案($n=19$)、紫杉烷类联合铂类方案(TP, $n=70$)和 AP 方案($n=38$),3 种方案的 ORR 分别为 63.2%、30.0% 和 21.1%,中位 PFS 分别为 8.8 个月、7.9 个月和 6.4 个月,与其余两种方案相比,GP 方案 ORR 最高($P=0.005$),中位 PFS 也显著延长($P=0.031$)^[56]。

胃 LEC 患者术后辅助化疗选择替吉奥联合奥沙利铂或 5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙联合奥沙利铂均可以获得较长的 DFS^[57-58]。SHAO 等^[18]报道 1 例晚期胃 LEC 患者在接受包括替吉奥联合奥沙利铂方案治疗 2 周期后疗效评估达到 PR。

专家共识 8:LEC 的化疗方案建议参照其原发部位的常见病理类型肿瘤方案,选择合适方案进行化疗,其中 PPLEC 化疗方案主要参照非小细胞肺癌,吉西他滨联合铂类方案可作为首选。(证据级别:4 级;推荐等级:强推荐)

6.2.2 免疫治疗 免疫治疗在 LEC 中的报道有限,目前主要聚焦在 PPLEC,其他部位 LEC 的免疫治疗相关研究较少或未见报道。PPLEC 患者中 PD-L1 表达率高,PD-1/PD-L1 抑制剂治疗 PPLEC 在既往研究报道中已初显疗效^[59]。一项研究纳入 27 例晚期或复发转移的 PPLEC 患者,根据主治医生的判断,患者接受了化疗或免疫检查点抑制剂(immun checkpoint inhibitors, ICIs)治疗,结果 ICIs 组的 PFS 较化疗组延长(15.0 个月 vs 7.9 个月, $P=0.005$),ICIs 组的 1 年 PFS 率明显升高(40.0% vs 5.9%, $P=0.047$)^[60]。即使 PD-L1 表达阴性,PPLEC 患者也可以从 ICIs 治疗中获益^[61]。EBV 阳性胃癌以胃 LEC 为主,EBV 阳性的胃癌患者常有 PD-L1 高表达^[62],提示该类患者可能适合 ICIs 治疗。KUBOTA 等^[63]发现患者接受 PD-1 抑制剂治疗后,EBV 阳性进展期胃癌患者的 ORR 为 33%,但仍需进一步研究验证。

专家共识 9:PPLEC 患者 PD-L1 常阳性表达,大多可从免疫治疗中获益。但其疗效可能不仅取决于 PD-L1 表达水平,还与肿瘤微环境中免疫效应细胞浸润情况有关,因为部分低表达或不表达 PD-L1 患者仍能从免疫治疗中获益。其他部位 LEC 患者的免疫治疗尚缺乏研究。(证据级别:5 级;推荐等级:强推荐)

6.2.3 靶向治疗 靶向治疗在 LEC 中的报道主要为

PPLEC,其他部位LEC的靶向治疗相关研究极少。PPLEC中EGFR突变率较低,CHANG等^[64]报道46例PPLEC中EGFR突变率为17.4%(8/46)。YIN等^[65]回顾了PPLEC患者的遗传谱,发现EGFR突变率仅为2.9%,其中多数EGFR突变为非经典突变,ALK融合变异率仅为2.1%。靶向治疗在具有驱动基因突变的PPLEC患者中反应有限,多数患者在短期内出现疾病进展。一项回顾性研究共纳入21例PPLEC患者,其中6例EGFR突变患者使用厄洛替尼和吉非替尼作为姑息性治疗,结果发现,3例患者没有表现出治疗反应,1例患者病情稳定6个月,2例患者病情稳定3个月^[66]。另一项研究中,1例PPLEC患者在检测到EGFR外显子19缺失阳性后接受了厄洛替尼治疗,另1例ALK阳性患者接受克唑替尼治疗,2例患者均在1个月后出现疾病进展^[65]。胃LEC患者PIK3CA突变率(65.0%)较高,针对PI3K/AKT通路的靶向药物对这类患者可能有潜在价值^[67]。其他罕见部位LEC患者目前暂无靶向治疗相关临床研究或病例报道。

专家共识10:PPLEC患者中经典肺癌驱动基因突变率较低,有条件的患者可考虑二代测序以选择合适的靶向药物,但效果欠佳。其他部位LEC的靶向治疗尚缺乏研究证据。(证据级别:4级;推荐等级:强推荐)

6.3 放射治疗

LEC的放射治疗尚缺乏充分研究和明确方案推荐,现有研究大多以报道PPLEC为主。多项研究表明,PPLEC对放射治疗的敏感性较高^[47,68]。姑息性胸部放疗序贯化疗可改善PPLEC患者的OS,诱导化疗后再放疗的方案也得到推荐^[56]。HOU等^[69]的一项针对Ⅲ~N2期PPLEC患者的研究为胸部放疗的有效性再添新证据。该研究将103例Ⅲ~N2期患者分为G1根治性放化疗组、G2根治性手术+辅助放化疗组、G3根治性手术+辅助化疗组,生存分析表明G1组和G2组的PFS及OS无显著差异,但两组的PFS均明显优于G3组($P<0.001$; $P=0.039$),OS较G3组也有所改善($P=0.081$, $P=0.092$)。该研究结果表明放疗在Ⅲ~N2期PPLEC患者治疗中起着至关重要的作用。然而,也有研究显示,对于Ⅰ~Ⅱ期患者,辅助放疗的效果仍不明确;对于Ⅲ期患者,辅助放疗可以获得更长的DFS,但对OS影响不大^[70]。《中华医学会肺癌临

床诊疗指南(2024版)》^[71]推荐根治性放射治疗临床肿瘤灶的放射剂量为60~70 Gy。

部分罕见LEC患者在治疗上可选择放射治疗作为辅助治疗手段,预后较好。SHOJI等^[72]报告了1例93岁的左侧眼睑LEC女性患者,接受手术切除后进行了左上眼睑重建和辅助放疗(总剂量为60 Gy),随访1年未见复发临床证据。另1例无远处转移的原发性眼睑LEC患者在接受手术治疗后,共获得4年的无瘤生存期,之后患者出现单侧腮腺转移,在转移灶行手术切除并辅以术后辅助放疗后,患者再次获得1年的PFS^[73]。SALEHIAZAR等^[74]报道了1例分期为ⅢB期的三阴性乳腺LEC患者,患者接受左乳完全切除术后序贯8周期的同步放化疗(具体剂量不详),术后10个月未见疾病复发证据。

专家共识11:PPLEC对放射治疗敏感性较高,辅助治疗中,对Ⅰ、Ⅱ期患者的治疗作用尚未明确,Ⅲ期患者可获益,Ⅳ期行姑息治疗亦有价值,值得进一步开展临床研究探索最佳治疗方案。其余部位LEC的放射治疗尚缺乏充分研究和明确方案推荐。(证据级别:4级;推荐等级:强推荐)

7 LEC的预后

LEC患者的预后通常优于该病灶所在器官的其他恶性肿瘤患者。既往研究显示,PPLEC预后总体优于肺腺癌、鳞癌和大细胞癌,患者1年、3年和5年OS率分别为85.6%、68.9%和59.5%^[9]。PPLEC的主要预后因素包括肿瘤分期、淋巴结转移、是否手术、血清乳酸脱氢酶水平和白蛋白水平、EBV-DNA拷贝数以及治疗前单核细胞与淋巴细胞的比值^[20]。有研究显示,高基线EBV DNA浓度是PPLEC患者的独立不良预后因素^[75],治疗前单核细胞与淋巴细胞比值和乳酸脱氢酶水平是PFS和OS独立的预后因素^[76]。

胃LEC预后优于普通胃癌,可能与机体对肿瘤的免疫反应、肿瘤细胞浸润受限、淋巴细胞浸润程度密切相关^[77]。但由于胃LEC发病率较低,其预后还需进行大样本研究证实。IEZZONI等^[78]报道了33例胸腺LEC患者,发现其平均生存期仅有16个月,近年来随着治疗水平的提高,中位生存时间提高36个月^[79]。发生于儿童的胸腺LEC恶性程度更高,多数儿童在发病后1.0~1.5年内死亡^[80]。分期为早期的胸

腺 LEC 患者,接受根治性切除术,术后给予辅助放化疗可带来更好的预后。既往研究报道了 4 例胸腺 LEC 患者,其中 1 例接受根治性切除术及辅助放化疗后,DFS 达 73.5 个月^[81]。根治性同步放化疗可能是局部中耳 LEC 可行的治疗选择,尤其对于不能接受手术切除的患者^[82]。既往 1 例中耳 LEC 患者在进行中耳改良根治术后辅以多西他赛+奈达铂+氟尿嘧啶方案化疗及根治性放疗(计划放疗剂量为 60 Gy/30 F),DFS 达 17 个月^[83]。

肝 LEC 较为罕见,AOSASA 等^[84]报道了 1 例肝 LEC 伴淋巴结转移的患者,接受肝脏部分切除术及肝门淋巴结清扫术,术后 20 个月未见肿瘤复发,同时总结了先前报道的 16 例肝脏 LEC,中位随访时间范围为 2~96 个月。晚期肝 LEC 患者手术治疗效果较差,易在短期内复发。但是,既往报道 1 例术后局部复发肝 LEC 患者,单纯再次手术亦可取得较好的效果,术后 9 个月未见复发^[85]。宫颈 LEC 具有分期早、淋巴结转移率低等特点,预后优于其他类型的宫颈癌^[23]。

专家共识 12:LEC 患者的预后通常优于该病灶所在器官的其他恶性肿瘤患者。PPLEC 患者中血清 EBV-DNA 高拷贝提示预后不良,胃 LEC 预后较好。(证据级别:4 级;推荐等级:强推荐)

8 小结

LEC 预后优于同原发部位其他恶性肿瘤,目前缺乏标准化诊治方案。本共识在编写过程中,始终秉承“兼顾证据和临床经验,力求全面系统”的原则,旨在推动我国 LEC 的规范诊疗,以期为患者带来更多获益。纳入 LEC 患者进行大样本、前瞻性的临床研究,将有利于加深对 LEC 的认知,以便在未来提出针对该疾病更精准的诊断和治疗方案。相信在未来随着越来越多临床医师、病理医师、影像医师和肿瘤生物学专家更深入和广泛地了解 LEC,LEC 诊断及治疗水平会逐步提高,让更多 LEC 患者获益。

利益冲突:专家组所有成员均声明不存在利益冲突。

编写专家组成员

编写专家组学术顾问

邢金良 空军军医大学
聂勇战 空军军医大学西京医院
毛伟敏 浙江省肿瘤医院

编写专家组组长

卢红阳 浙江省肿瘤医院(组长)
苏 丹 浙江省肿瘤医院(副组长)
陆元志 暨南大学附属第一医院(副组长)
魏 嘉 南京大学医学院附属鼓楼医院(副组长)
申 鹏 南方医科大学南方医院(副组长)
赵 征 陕西省肿瘤医院(副组长)

执笔专家

李美慧 绍兴第二医院
龚佳黎 宁波市第二医院
尹文娟 浙江省肿瘤医院
余 昶 浙江省肿瘤医院
樊 滢 丽水市中心医院

编写专家组成员(按姓氏拼音排序)

陈治宇 复旦大学附属肿瘤医院
董 超 昆明医科大学第一附属医院
段建春 中国医学科学院肿瘤医院
高 静 北京大学深圳医院
谷建钟 浙江省中医院
郭凌川 苏州大学附属第一医院
韩荣波 南京医科大学第四附属医院
何 朗 成都中医药大学附属第五人民医院
黄小兵 福建医科大学附属福州市第一总医院
纪 蓉 绍兴第二医院
贾永峰 内蒙古医科大学
江海涛 浙江省肿瘤医院
蒋 喆 陕西省肿瘤医院
柯立霞 北大荒集团总医院
李 荣 南方医科大学南方医院
李伟平 大连医科大学附属第二医院
李文斌 中国医学科学院肿瘤医院
廖前进 湖南省人民医院
刘兆喆 北部战区总医院

马秀敏 新疆医科大学附属肿瘤医院
 犇伟奇 重庆市中医院
 潘月芬 湖州市中心医院
 彭 敏 武汉大学人民医院
 钱素英 宁波市第二医院
 秦文星 复旦大学附属肿瘤医院
 曲秀娟 中国医科大学附属第一医院
 苏海川 空军军医大学唐都医院
 谭煌英 中日友好医院
 王 芳 新疆维吾尔自治区人民医院
 王 红 中国人民解放军总医院
 王 萌 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
 王树滨 北京大学深圳医院

王 颖 中国医学科学院肿瘤医院深圳医院
 吴宏成 宁波市医疗中心李惠利医院
 肖 莉 厦门大学附属中山医院
 谢艳茹 丽水市中心医院
 闫金松 大连医科大学附属第二医院
 杨 军 昆明医科大学第一附属医院
 杨 丽 空军军医大学西京医院
 杨 柳 浙江省人民医院
 叶 庆 中国科学技术大学附属第一医院
 张红梅 空军军医大学西京医院
 张 俊 上海交通大学医学院附属瑞金医院
 赵 红 延安大学附属医院
 郑华川 锦州医科大学附属第一医院

参 考 文 献

- [1] CHIRIEAC L R, CHANG Y L, YATABE Y. Other and unclassified carcinomas Lymphoepithelioma-like carcinoma [M]//Travis W D, Brambilla E, Burke A P, et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2015: 95.
- [2] CHOU T Y, CHANG Y L, WONG M P. Lymphoepithelial carcinoma of the lung [M]//WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of thoracic tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2021: 94.
- [3] Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence [EB/OL]. (2023-09-22) [2024-10-10]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>.
- [4] 尹文娟, 吴映雪, 刘鲁迎, 等. 非鼻咽部EB病毒相关性癌的临床病理学特征及其与预后的关系[J]. 中华病理学杂志, 2019, 48: 209-214.
- [5] LIN Q, DU M, YAN S, et al. The Treatment of Primary Lymphoepithelioma-Like Carcinoma in the Head and Neck and Nasopharyngeal Carcinoma [J]. Cancer Med, 2024, 13(22): e70389.
- [6] YEH Y C, KAO H L, LEE K L, et al. Epstein-Barr Virus-Associated Pulmonary Carcinoma: Proposing an Alternative Term and Expanding the Histologic Spectrum of Lymphoepithelioma-like Carcinoma of the Lung [J]. Am J Surg Pathol, 2019, 43(2): 211-219.
- [7] KOLL F J, WEERS L, WEIGERT A, et al. Histopathologic, Molecular, and Clinical Profiling of Lymphoepithelioma-like Carcinoma of the Bladder [J]. Mod Pathol, 2024, 37(11): 100588.
- [8] FAN Y, SHAN Q, GONG J, et al. Molecular and Clinical Characteristics of Primary Pulmonary Lymphoepithelioma-Like Carcinoma [J]. Front Mol Biosci, 2021, 8: 736940.
- [9] HE J, SHEN J, PAN H, et al. Pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis [J]. J Thorac Dis, 2015, 7(12): 2330-2338.
- [10] 张爽, 王潇飞, 罗丹, 等. 胃淋巴上皮瘤样癌5例报道[J]. 诊断病理学杂志, 2020, 27(07): 505-507.
- [11] IMAI S, NISHIKAWA J, TAKADA K. Cell-to-cell contact as an efficient mode of Epstein-Barr virus infection of diverse human epithelial cells [J]. J Virol, 1998, 72(5): 4371-4378.
- [12] NAKAMURA S, UEKI T, YAO T, et al. Epstein-Barr virus in gastric carcinoma with lymphoid stroma. Special reference to its detection by the polymerase chain reaction and in situ hybridization in 99 tumors, including a morphologic analysis [J]. Cancer, 1994, 73(9): 2239-2249.
- [13] JABBOUR Y, JABRI Y, LAMCHAHAB H, et al. Lymphoepithelioma-Like Carcinoma of the Bladder: A Case Report of a Rare and Particular Variant of Urothelial Carcinoma [J]. Case Rep Urol, 2018, 7975454.
- [14] 王学利, 田淑燕. 膀胱淋巴上皮瘤样癌2例报告[J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29(9): 849-851.
- [15] 殷学民, 徐国翔, 张磊涛, 等. 17例涎腺淋巴上皮癌临床病理分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(21): 1171-1174.
- [16] 杨栖, 王春语, 李思儒, 等. 原发性肺淋巴上皮瘤样癌45例临床分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22(7): 500-505.
- [17] CASTRO CY O M, BARRIOS R, GREEN LK, et al. Relationship between Epstein-Barr virus and lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of 6 cases and review of the literature [J]. Hum Pathol, 2001, 32(8): 863-872.
- [18] SHAO L, CHEN J, YING L. Lymphoepithelioma-like Carcinoma of the Stomach: A Case Successfully Treated with Chemotherapy [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2022, 32(12): SS227-SS229.
- [19] 李芳, 程莉莎, 甘荷霞, 等. 原发性肺淋巴上皮瘤样癌的临床特征及预后[J]. 中国临床医学, 2022, 29(6): 957-961.
- [20] FAN Y, LI C, QIN J, et al. Primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma [J]. Med Oncol, 2020, 37(3): 20.
- [21] 黄文鹏, 李莉明, 曲利媛, 等. 原发性胃淋巴上皮瘤样癌的临床影像分析[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2022, 12(6): 351-356.

- [22] RIBEIRO J, OLIVEIRA C, MALTA M, et al. Epstein - Barr virus gene expression and latency pattern in gastric carcinomas: a systematic review[J]. *Future Oncol*, 2017, 13(6): 567-579.
- [23] PHILIPPE A, RASSY M, CRACIUN L, et al. Inflammatory Stroma of Lymphoepithelioma-like Carcinoma of the Cervix: Immunohistochemical Study of 3 Cases and Review of the Literature[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2018, 37(5): 482-487.
- [24] ZHAO W, DENG N, GAO X, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study of 21 cases[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(11): 7951-7956.
- [25] 宋殿宾, 于满, 张晶晶, 等. 输尿管淋巴瘤样癌伴淋巴结转移一例报告并文献复习[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(2): 156-159.
- [26] 徐剑军, 程翔, 周星, 等. 肝脏淋巴瘤样癌 13 例的临床分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2020, 35(2): 131-134.
- [27] 王玉川, 李军, 郭雅图, 等. 结膜淋巴瘤的临床病理学和基因突变特征[J]. *中华眼科杂志*, 2024, 60(1): 64-71.
- [28] 高丽, 赵海华, 唐新萍, 等. 涎腺淋巴瘤样癌 5 例临床病理分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(8): 1213-1216.
- [29] 潘丹, 游斌, 林恒山, 等. 原发性肺淋巴瘤样癌 CT 特征分析[J]. *实用医学影像杂志*, 2023, 24(5): 325-328.
- [30] MA H, WU Y, LIN Y, et al. Computed tomography characteristics of primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma in 41 patients[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(8): 1343-1346.
- [31] 高杨, 孙洪鸣, 陈春妙, 等. 7 例肝脏淋巴瘤样癌临床病理特征及 MRI 表现[J]. *温州医科大学学报*, 2022, 52(7): 572-576, 581.
- [32] 肖扬锐, 周新木, 孙洪鸣, 等. 原发性肝脏淋巴瘤样癌 MR 表现 4 例并文献复习[J]. *浙江医学*, 2021, 43(19): 2137-2140, 2153.
- [33] YIN W, JIN J, BAO H, et al. Tumor-infiltrating lymphocytes-based subtypes and genomic characteristics of EBV-associated lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. *J Pathol*, 2022, 257(5): 650-662.
- [34] CHOU T Y, CHANG Y L, WONG M P. Lymphoepithelial carcinoma of the lung [M]// WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of thoracic tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2021: 95.
- [35] GARNEIRO F, FUKAYAMA M, GRABSCH H I, et al. Hepatocellular carcinoma [M]// WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of digestive system tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2019: 85-95.
- [36] LABGAA I, STUECK A, WARD S C. Lymphoepithelioma-Like Carcinoma in Liver[J]. *Am J Pathol*, 2017, 187(7): 1438-1444.
- [37] TORBENSON M S, NG IOL, PARK Y N, et al. Hepatocellular carcinoma [M]// WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of digestive system tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2019: 230.
- [38] WILLIAMSON S R, MAGI-GALLUZZI C, MATOSO A, et al. Urothelial carcinoma in site [M]// WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of urinary and male genital tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2022: 162.
- [39] HONG S, LIU D, LUO S, et al. The genomic landscape of Epstein-Barr virus-associated pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 3108.
- [40] XIE Z, LIU L, LIN X, et al. A multicenter analysis of genomic profiles and PD-L1 expression of primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung[J]. *Mod Pathol*, 2020, 33(4): 626-638.
- [41] 金娇悦, 吕迎琪, 卢婷婷, 等. EB 病毒相关淋巴瘤样癌中肿瘤浸润淋巴细胞分布特征及其临床意义 [J]. *中华病理学杂志*, 2023, 52(8): 814-819.
- [42] CHIKUMA S, KANAMORI M, MISE-OMATA S, et al. Suppressors of cytokine signaling: Potential immune checkpoint molecules for cancer immunotherapy[J]. *Cancer Sci*, 2017, 108(4): 574-580.
- [43] VEERIAH S, BRENNAN C, MENG S, et al. The tyrosine phosphatase PTPRD is a tumor suppressor that is frequently inactivated and mutated in glioblastoma and other human cancers [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(23): 9435-9440.
- [44] CHEN B, ZHANG Y, DAI S, et al. Molecular characteristics of primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma based on integrated genomic analyses[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 6.
- [45] CANCER GENOME ATLAS RESEARCH N. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma [J]. *Nature*, 2014, 513(7517): 202-209.
- [46] 郇通, 王海滨, 韩志江, 等. MRI 信号强度比值对 Warthin 瘤和淋巴瘤样癌鉴别诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(11): 1737-1740, 1785.
- [47] QIN Y, GAO G, XIE X, et al. Clinical Features and Prognosis of Pulmonary Lymphoepithelioma-like Carcinoma: Summary of Eighty-five Cases[J]. *Clin Lung Cancer*, 2019, 20(3): e329-e337.
- [48] 张锦珏, 陈楠, 周健, 等. 原发性肺淋巴瘤样癌的临床诊治进展[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2019, 26(11): 1141-1144.
- [49] LEI M, ZHANG X, HU L N, et al. Perioperative immunotherapy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for patients with resectable pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma [J]. *Lung Cancer*, 2024, 199: 108057.
- [50] 尹文娟, 金娇悦, 王灿铭, 等. 病毒相关性胃癌的病理学特征及手术治疗对其临床预后的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(6): 1107-1109.
- [51] KOBAYASHI Y, KUNOGI T, TANABE H, et al. Gastric submucosa-invasive carcinoma associated with Epstein-Barr virus and endoscopic submucosal dissection: A case report[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2019, 11(10): 925-932.
- [52] 范大铭, 黄海建, 吴春林. 膀胱淋巴瘤样癌 2 例并文献复习[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(10): 1153-1155.
- [53] 郭传家, 王睿聪, 冯璐, 等. 8 例宫颈淋巴瘤样癌临床分析[J]. *现代妇产科进展*, 2022, 31(9): 688-690.
- [54] LIN C Y, CHEN Y J, HSIEH M H, et al. Advanced primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma: clinical manifestations, treatment, and outcome[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(1): 123-128.
- [55] YANG H, LIN Y, LIANG Y. Treatment of Lung Carcinosarcoma and Other Rare Histologic Subtypes of Non-small Cell Lung Cancer[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2017, 18(9): 54.
- [56] LIN Z, FU S, ZHOU Y, et al. First-line platinum-based chemotherapy and survival outcomes in locally advanced or metastatic pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. *Lung Cancer*, 2019, 137: 100-107.

- [57] PIKULA A, KWIETNIEWSKA M, RAWICZ-PRUSZYNSKI K, et al. The importance of Epstein - Barr virus infection in the systemic treatment of patients with gastric cancer[J]. *Semin Oncol*, 2020, 47(2-3):127-137.
- [58] XU Q, DU J, LIU B. Lymphoepithelioma-like gastric carcinoma located in the lesser curvature of the gastric body: A case report and review of the literature[J]. *Mol Clin Oncol*, 2016, 4(3):405-408.
- [59] ZHANG L, HAO T, WEI Y, et al. Primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma: A case report of pathological complete response (pCR) by neoadjuvant treatment [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(11):e24987.
- [60] FU Y, ZHENG Y, WANG P P, et al. Pulmonary Lymphoepithelioma-Like Carcinoma Treated with Immunotherapy or Chemotherapy: A Single Institute Experience[J]. *Onco Targets Ther*, 2021, 14:1073-1081.
- [61] DARRASON M, MARTIN A, SOUSSAN M, et al. Immunotherapy for LELC: Case Report and a Focused Review[J]. *Clin Lung Cancer*, 2019, 20(3):e393-e401.
- [62] SASAKI S, NISHIKAWA J, SAKAI K, et al. EBV-associated gastric cancer evades T-cell immunity by PD-1/PD-L1 interactions[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(3):486-496.
- [63] KUBOTA Y, KAWAZOE A, SASAKI A, et al. The Impact of Molecular Subtype on Efficacy of Chemotherapy and Checkpoint Inhibition in Advanced Gastric Cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(14):3784-3790.
- [64] CHANG Y L, WU C T, SHIH J Y, et al. Unique p53 and epidermal growth factor receptor gene mutation status in 46 pulmonary lymphoepithelioma-like carcinomas[J]. *Cancer Sci*, 2011, 102(1):282-287.
- [65] YIN K, FENG H B, LI L L, et al. Low frequency of mutation of epidermal growth factor receptor (EGFR) and arrangement of anaplastic lymphoma kinase (ALK) in primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(2):346-352.
- [66] HUANG C J, FENG A C, FANG Y F, et al. Multimodality treatment and long-term follow-up of the primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. *Clin Lung Cancer*, 2012, 13(5):359-362.
- [67] CUI Q, WU H, ZENG W, et al. Comprehensive genomic profiling and PD-L1 expression of primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the stomach and parotid gland[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(1):13.
- [68] TANG L, CHEN N, HE W, et al. The clinicopathological features and prognosis of primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(10):e0240729.
- [69] HOU Z, GUO Y, SHEN X, et al. Treatment options for stage III - N2 pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma: A retrospective cohort study[J]. *Radiother Oncol*, 2023, 189:109937.
- [70] CHEN M, CHEN Y, FANG X, et al. Clinical features and treatment outcome of lymphoepithelioma-like carcinoma from multiple primary sites: a population - based, multicentre, real - world study [J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1):360.
- [71] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024版)[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(34):3175-3213.
- [72] SHOJI M K, SENGILLO J D, ABOU KHZAM R, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the eyelid and ocular adnexa[J]. *Orbit*, 2024, 43(1):140-146.
- [73] KIM J, KIM H, KIM N. Rare Case of Lymphoepithelioma-like Carcinoma of the Eyelid[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2020, 34(5):416-417.
- [74] SALEHIAZAR S, HUANG H, AGHIGHI M, et al. Lymphoepithelioma-Like Carcinoma of the Breast: A Case Report of a Rare Type of Invasive Carcinoma[J]. *Cureus*, 2022, 14(9):e29231.
- [75] XIE M, WU X, WANG F, et al. Clinical Significance of Plasma Epstein - Barr Virus DNA in Pulmonary Lymphoepithelioma - like Carcinoma (LELC) Patients[J]. *J Thorac Oncol*, 2018, 13(2):218-227.
- [76] WANG L, LONG W, LI P F, et al. An Elevated Peripheral Blood Monocyte-to-Lymphocyte Ratio Predicts Poor Prognosis in Patients with Primary Pulmonary Lymphoepithelioma - Like Carcinoma [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5):e0126269.
- [77] HAYAT K, WU Y, HU Y, et al. Gastric lymphoepithelial-like carcinoma presenting as a sub-mucosal mass: a case report and literature review[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(4):2561-2567.
- [78] IEZZONI J C, GAFFEY M J, WEISS L M. The role of Epstein-Barr virus in lymphoepithelioma-like carcinomas [J]. *Am J Clin Pathol*, 1995, 103(3):308-315.
- [79] CHAN JKC, CHALABREYSSE L, MUKAI K, et al. Lymphoepithelial carcinoma of the thymus[M]//WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of thoracic tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2021:363.
- [80] 宋亮, 赵天文, 杨娜, 等. 儿童胸腺淋巴上皮瘤样癌1例报道并文献复习[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2016, 21(6):305-309.
- [81] 陈瑚, 黄建平, 杨映红. 胸腺淋巴上皮癌4例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2023, 39(7):868-870.
- [82] FONG P Y, TAN T Y, KIONG K L. Concurrent chemoradiation in locally advanced primary middle ear lymphoepithelial carcinoma: an effective treatment modality case report[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 50(1):1.
- [83] 李兴亚, 李鸿, 岑艳芳, 等. 中耳淋巴上皮样癌1例[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2022, 22(3):311-312, 316.
- [84] AOSASA S, MAEJIMA T, KIMURA A, et al. Intrahepatic Cholangiocarcinoma With Lymphoepithelioma - like Carcinoma Components Not Associated With Epstein - Barr Virus: Report of a Case [J]. *Int Surg*, 2015, 100(4):689-695.
- [85] ZHANG J W, YANG H Y, XU Y Y, et al. Surgical treatment for metastasis from lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma in the liver: A case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(19):e0666.

[收稿 2025-01-17][编辑 罗惠予]

本文引用格式

中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会, 中国抗癌协会整合肿瘤学分会. 淋巴上皮癌诊断与治疗中国专家共识(2025版)[J]. *中国癌症防治杂志*, 2025, 17(1):1-10.