

· 临床研究 ·

EB病毒相关胆管癌伴多发转移一例及国内文献复习

张润锦¹ 阳盼¹ 林燕斯¹ 刘尊龙² 刘建平³ 金小岩¹

【摘要】 目的 探讨 EB 病毒相关胆管癌临床病理特征、诊治及预后。**方法** 回顾性分析 2022 年 11 月中山大学孙逸仙纪念医院收治 1 例 EB 病毒相关胆管癌伴多发转移患者临床资料。患者男, 74 岁, 因“上腹部不适 1 月余”入院, 穿刺病理活检符合 EB 病毒相关胆管癌。行 4 次 TACE 及紫杉醇 + 卡瑞利珠单抗 + 氟尿嘧啶 + 吉西他滨方案化疗。患者已签署知情同意书, 符合医学伦理学规定。检索万方、知网、PubMed “EB 病毒相关胆管癌”相关文献, 截止检索日期 2023 年 5 月 31 日。**结果** 共纳入 21 篇文献 71 例 EB 病毒相关胆管癌患者, 其中男 24 例, 女 47 例; 50 岁以上 45 例, 50 岁以下 26 例。位于肝左、右叶分别为 28、31 例; HBV 感染 27 例, HCV 感染 1 例, EB 感染 12 例; AFP 升高 2 例, CA19-9 升高 12 例; 肝硬化 2 例, 远处转移 7 例。47 例单发无远处淋巴结转移; 12 例肝内转移, 部分存在有远处淋巴结转移。EB 病毒相关胆管癌的 3 种病理亚型中, 肝内胆管细胞性淋巴上皮瘤样癌 (LELCC) 为最主要的类型, 占比 68% (48/71), 淋巴上皮瘤样肝内胆管细胞癌 (LEL-ICC) 占比 18% (13/71), 淋巴上皮瘤样癌 (LELC) 占比 14% (10/71)。87% (62/71) 的患者分布在东南沿海省份, 仅有 13% (9/71) 分布在北京、四川及湖北省。59 例接受了手术治疗, PD-1 免疫治疗 1 例, 射频消融治疗 1 例, 还有 6 例未提及具体治疗方案。随访时间 1~128 个月, 59 例获得随访, 其中 36 例无瘤生存, 10 例带瘤生存, 1 例复发后手术治疗, 死于肿瘤 12 例。本院报告患者目前仍处于带瘤生存状态。**结论** EB 病毒相关胆管癌作为一种罕见的胆管癌亚型, 具有完全不同的临床病理特征及预后。首次就诊时病变以单发为主, LELCC 为最主要病理类型, 分布存在明显的地域性, 东南沿海多发, 预后也较普通胆管细胞癌好。

【关键词】 胆管肿瘤; EB 病毒相关胆管癌; 肿瘤转移; 预后

Epstein-Barr virus-associated cholangiocarcinoma complicated with multiple metastases: a case report and Chinese literature review Zhang Runjin¹, Yang Pan¹, Lin Yansi¹, Liu Zunlong², Liu Jianping³, Jin Xiaoyan¹. ¹Department of General Medicine, ³Department of Biliary and Pancreatic Surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; ²First Clinical Medical College of Southern Medical University, Guangzhou 510000, China

Corresponding author: Jin Xiaoyan, Email: jinxy@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the clinicopathological characteristics, diagnosis, treatment and prognosis of Epstein-Barr (EB) virus-associated cholangiocarcinoma. **Methods** Clinical data of one patient with EB virus-associated cholangiocarcinoma complicated with multiple metastases admitted to Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University in November 2022 were retrospectively analyzed. The 74-year-old male patient was admitted to our hospital due to "epigastric discomfort for more than one

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2024981

基金项目: 广州市科技计划项目 (2023A03J0724)

作者单位: 510120 广州, 中山大学孙逸仙纪念医院全科医学科¹, 肝胆外科³; 510000 广州, 南方医科大学第一临床医学院²

通信作者: 金小岩, Email: jinxy@mail.sysu.edu.cn

month" and underwent biopsy, confirming the diagnosis of EB virus-associated cholangiocarcinoma. He received 4 cycles of TACE combined with paclitaxel + camrelizumab + fluorouracil + gemcitabine chemotherapy. The informed consents of the patient was obtained and the local ethical committee approval was received. Studies related to "EB virus-associated cholangiocarcinoma" were searched from Wanfang Data, CNKI and PubMed from the inception date of databases until May 31, 2023. **Results** A total of 21 articles were included. A total of 71 patients with EB virus-associated cholangiocarcinoma were searched, 24 male and 47 female, including 45 cases aged > 50 years, and 26 cases aged < 50 years. The lesions were located in the left lobe of 28 patients and in the right lobe of 31 cases. 27 cases were infected with HBV, 1 case with HCV and 12 cases with EB virus. AFP levels were increased in 2 cases and CA19-9 levels were elevated in 12 cases. 2 cases were complicated with liver cirrhosis and 7 cases with distant metastases. 47 cases had single lesion without distant lymph node metastasis. 12 cases developed intrahepatic metastases, some of them had distant lymph node metastases. Among the three pathological subtypes of EB virus-associated cholangiocarcinoma, intrahepatic lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma (LELCC) is the dominant type, accounting for 68% (48/71), lymphoepithelioma-like hepatocellular carcinomas (LEL-HCC) accounted for 18% (13/71), lymphoepithelioma-like carcinoma (LELC) accounted for 14% (10/71), respectively. Approximately 87% (62/71) of the patients were distributed in the southeast coastal provinces, and only 13% (9/71) were distributed in Beijing, Sichuan and Hubei provinces. 59 cases underwent surgical resection, 1 case received PD-1 immunotherapy, 1 case received radiofrequency ablation, and no specific treatment was described in 6 cases, respectively. Follow-up duration was ranged from 1 to 128 months. 59 patients were followed up. Among them, 36 cases achieved tumor-free survival, 10 cases survived with tumors, 1 case underwent surgery after recurrence, and 12 cases died from tumors, respectively. At present, the patient in this report still survives with tumors. **Conclusions** EB virus-associated cholangiocarcinoma, as a rare subtype of cholangiocarcinoma, has completely different clinicopathological characteristics and prognosis. Upon the first admission, the lesion is mainly single. LELCC is the dominant pathological type. Regional distribution is highly different, with a high prevalence in the southeast coastal region. It yields better prognosis than common cholangiocarcinoma.

【Key words】 Bile duct neoplasms; EBV associated cholangiocarcinoma; Neoplasm metastasis; Prognosis

EB 病毒的感染与鼻咽癌、Burkitt 淋巴瘤的密切关系已经为大家所熟知,但是对于 EB 病毒相关胆管癌则认知相对较少。EB 病毒相关胆管癌的病理解类型主要为淋巴上皮瘤样癌 (lymphoepithelioma-like carcinoma, LELC), LELC 可原发于全身多个部位,例如乳腺、肺、膀胱等^[1-3],罕见有原发于胆道系统的 LELC。对于 EB 病毒相关胆管癌根据宿主细胞免疫反应和肿瘤细胞分化可以分为 3 个亚型,分别是典型的淋巴上皮瘤样癌 (lymphoepithelioma-like carcinoma, LELC)、肝内胆管细胞性淋巴上皮瘤样癌 (hepatic lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma, LELCC)、淋巴上皮瘤样肝内胆管细胞癌 (lymphoepithelioma-like intrahepatic cholangiocarcinoma, LEL-ICC)^[4]。目前报道的病例中均提示预后较普通肝内胆管癌 (intrahepatic

cholangiocarcinoma, ICC) 预后较好,但是对于该类胆管癌伴多发转移的病例较少。另外有相关文章提示该病在世界范围内存在一定的区域性,相较于其他地方,该病多发于亚洲^[5]。我国对于该类疾病了解大多集中在病例报道上,因此本文通过报道我院 1 例 EB 病毒相关胆管癌伴肝内多发转移、骨转移及全身多发淋巴结转移,同时结合国内的病例报道进行文献复习,旨在进一步了解该病在我国的临床特征及病理特点,提高诊疗水平。

资料与方法

一、本院患者病例报告

1. 患者临床资料:患者男,74 岁,因“上腹部不适 1 月余”于 2022 年 11 月 25 日就诊于我院胆胰外科。当地医院行腹部超声检查示“肝内多

发占位”。随后就诊于广东省肇庆市高要区人民医院行 CT 检查示肝内多发占位病变,考虑恶性肿瘤可能,腹膜后多发肿大淋巴结,T10、T11 及 L1 椎体提示转移瘤可能。遂行肝肿物穿刺,病理提示符合胆管细胞癌。入院后查体:体温 36.2℃,脉搏 84 次/分,呼吸 20 次/分,血压 123/76 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),体重 45 kg,身高 158 cm。患者无皮肤巩膜黄染、腹部平坦,腹软,无静脉曲张、无压痛反跳痛等。实验室检查:ALB 33 g/L, ALT 42 U/L, AST 58 U/L, GGT 287 U/L, TB 7.5 μmol/L, AFP 2.56 μg/L, CEA 3.8 μg/L, CA-125 116 kU/L, CA19-9 528 kU/L。HbsAg、乙型肝炎病毒 e 抗体、乙肝病毒核心抗体均为阳性,抗-HCV 为阴性。影像学检查:腹部超声检查示弥漫性肝病声像,肝内多发实性结节(最大 21 mm×20 mm),考虑恶性肿瘤,转移可能。CT 示肝内多发异常密度灶,考虑胆管细胞癌并肝内多发转移,最大肿瘤位于肝右叶,约 29 mm×24 mm,甲状腺左叶旁、腹膜后多发肿大淋巴结,考虑转移瘤;T2、T7、T10、T11、L1-2 椎体及部分附件转移瘤,双肺多发实性结节,不排除转移瘤,食管胃底静脉曲张。MRI 示肝内多发占位性病变,考虑转移瘤,腹膜后多发淋巴结转移,T10 椎体及左侧椎弓及 T11、T12、L1 椎体多发骨转移瘤,肝硬化,食管胃底多发迂曲静脉,肝外胆管无扩张。胃镜胃角病理活检提示部分腺上皮肠上皮化生,免疫组化:HP(+),CK 上皮(+),CMV(-),EBers(-)。

2. 诊断:因患者存在多发转移,未进行手术及穿刺病理活检,遂取当地穿刺组织我院病理科会诊可见:纤维组织增生明显,其中见一些异性细胞呈条索状浸润生长,细胞核大,部分呈空泡状,核仁明显,当地医院免疫组化:CK19(+),CA199(+),Villin(+),CK7 灶性(+),CK20(-),AFP(-),CEA(-),CD34(-),Hepatocyte(-),Ki67 约 60%,我院进一步免疫组化提示 CK7(-),Syn(-),CDX2(-),TTF1(-),CK5/6(-),P40(-),GPC3(-),PSA(-),PSAP(-),S-100(-),EBER(+),符合 EB 病毒相关胆管癌。

3. 治疗及预后:分别在 2022 年 12 月 7 日、2023 年 2 月 3 日、2022 年 3 月 22 日及 2023 年 5 月 29 日分别行 4 次 TACE,栓塞化疗药物为碘化油、顺铂、表柔比星及氟尿嘧啶。在肝动脉栓塞化疗期

间的 2023 年 3 月 24 日行紫杉醇+卡瑞利珠单抗+氟尿嘧啶+吉西他滨方案化疗。2023 年 5 月 29 日复查上腹部 MRI 示胆管细胞癌并肝内多发转移灶,原病灶较前缩小,可疑新增多个肝内小转移瘤;腹膜后多发肿大淋巴结,较前缩小;胸腰椎多发骨转移,T10~L3 较明显,较前增多;考虑 T10 椎体病理性骨折,相应水平椎管狭窄;腹水较前增多。患者出院后因家庭因素拒绝进一步治疗,目前患者仍处于带瘤生存状态。

二、文献复习

(一) 检索策略

通过中国知网、万方数据库以及 PubMed “EB 病毒相关胆管癌”“EBV associated cholangiocarcinoma”等关键词检索所有 EB 病毒相关胆管癌文献,同时阅读相关文献的参考文献,进一步搜索可能相关的文献,检索截止日期为 2023 年 5 月 31 日。从中筛选病例来源于我国的中英文文献,纳入的病例中均为胆管细胞癌并 EBER(+). 通过去重及详细阅读相关文献,共纳入有效文献 21 篇^[6-26],总共 71 例患者。

(二) 临床特征

1. 临床特征:文献检索共 71 例 EB 病毒相关胆管癌患者,EB 病毒相关胆管癌的 3 种病理亚型中,LELCC 为最主要的类型,占比 68% (48/71),LELIC 占比 18% (13/71),LELC 占比 14% (10/71)。87% (62/71) 分布在东南沿海省份,仅有 13% (9/71) 分布在北京、四川及湖北省(表 1)。位于肝左、右叶分别为 28、31 例;HBV 感染 27 例,HCV 感染 1 例,EB 感染 12 例;AFP 升高 2 例,CA19-9 升高 12 例;肝硬化 2 例,远处转移 7 例。47 例单发无远处淋巴结转移;12 例肝内转移,部分存在有远处淋巴结转移。

2. 治疗情况:绝大多数患者行手术治疗,总共 59 例患者接受了手术治疗,其中 53 例行单纯手术切除,4 例接受化疗及手术治疗,1 例行肿瘤栓塞及手术治疗,1 例行肝移植后化疗;另外有 1 例行 PD-1 免疫治疗,1 例行射频消融治疗,还有 6 例未提及具体治疗方案。

3. 随访及预后:随访时间 1~128 个月,失访 4 例,8 例未描述预后情况;59 例获得随访,其中 36 例无瘤生存,10 例带瘤生存,1 例复发后手术治疗,死于肿瘤 12 例。

表 1 EB 病毒相关胆管癌患者在我国地区分布

地区	例数	地区	例数
东南沿海地区	62	其他地区	9
浙江	18	湖北	4
广东	15	四川	4
台湾	12	福建	2
上海	8	北京	1
香港	7		

讨 论

EB 病毒作为疱疹病毒科 γ 亚科中唯一可以感染人类的淋巴滤泡病毒,并且作为为数不多被发现与肿瘤相关的病毒之一,为大家熟知的是淋巴瘤和鼻咽癌,但是有不少研究可以证明 EBV 与多种肿瘤相关,例如白血病、胃癌、宫颈癌等^[27]。其中 EBV 相关上皮来源肿瘤例如宫颈癌、胃癌等。这些肿瘤和鼻咽癌具有同样的病理特征,只是在不同的部位发病^[28]。但是原发于肝胆管系统的 EBV 肿瘤则相对更加罕见,因此相较于普通胆管细胞癌及 EBV 相关其他上皮来源肿瘤,具有其独特的流行病学特征、临床病理特征、免疫表型及预后。

目前 EB 病毒相关胆管癌根据不同的组织病理学类型可以分为典型的 LELC、LELCC 和传统性 LEL-ICC,其中以 LELCC 最为常见,而在性别区别上则以女性为主^[14],与我们得到的文献检索结果一致。另外在我们发现纳入的 71 例患者中存在明显的地域性,其中在上海到广西东南沿海地带远高于其他沿海及内陆地区,与我国鼻咽癌高发区似乎有着高度的重叠。

目前对于 EB 病毒相关胆管癌的发病机制和病因尚不明确,因为部分 EBER 阳性患者并无明确的 EB 病毒感染证据,同时部分患者存在 HBV 或 HCV 的感染证据,因此有部分学者认为 EB 病毒相关胆管癌的病因及发病机制较为复杂,可能与 HBV 和 HCV 有密切关系,同时 EBV 对于疾病的发展具有促进作用^[21]。

LELC 存在典型的病理组织学特点,主要表现为多形性癌细胞伴大量淋巴细胞浸润,而在镜下细胞则主要分为未分化型与腺管型,其中未分化型与鼻咽癌组织学相似,表现为巢团状、小叶状,胞界不清呈合体样排列,核圆形或卵圆形,呈空泡状,核仁明显,间质伴大量淋巴、浆细胞浸润,偶见中性粒、

嗜酸性细胞。而腺管型表现为在大片淋巴、浆细胞背景肿瘤组织呈形态不一的腺管状排列^[29]。而在免疫表现上可表现肿瘤组织为 CK7、CK19 的表达,提示其来源于胆管上皮,而对于肝细胞源性及肠源性转移性肿瘤的可出现 Hep-par1、Arginase-1、AFP、Glypican-3、CDX-2、CK20 等表达,可用于初步筛查肿瘤来源^[30]。而 EBER 的表达阳性则提示肿瘤与 EB 病毒的关系。我们报道的病例因为是肿瘤晚期患者,无法行手术治疗而无法得到大体标本,只有少许穿刺标本,因此无法进行明确的病理分型,但是根据免疫组化结果,可以得知该肿瘤来源于胆管癌,且 EBER 阳性,可以诊断为 EB 病毒相关胆管癌,具体分型未定。

大多数病例为早期肿瘤,因此手术根治性治疗是治疗 EB 病毒相关胆管癌的主要治疗方法。相较于普通胆管癌,EB 病毒相关胆管癌似乎存在着较好的预后,根据我们收集到的病例,也可以发现大部分患者为单发肿瘤,可接受手术治疗,且无瘤生存的患者可达到一半。而对于晚期肿瘤患者报道较少,因此对于晚期肿瘤患者的治疗和预后情况目前尚无定论,我们报道的患者发现肿瘤时已存在远处转移,已丧失手术机会,在穿刺取得病理结果后采用肝动脉栓塞联合化疗治疗后,可以发现原发病灶较前有所缩小,虽然有新发的转移病灶,但针对灌注化疗局部病灶提示有积极治疗意义。

综上所述,EB 病毒相关胆管癌作为一种罕见的胆管癌亚型,具有完全不同的临床病理特征及预后。LELCC 为最主要病理类型,分布存在明显的地域性,东南沿海多发,预后也较普通胆管细胞癌好。目前尚无标准的诊治流程,特别是针对存在远处转移的晚期肿瘤患者。虽然我们发现 TACE 对肿瘤有抑制作用,但并不能阻断疾病的进展,因此针对全身的抗肿瘤治疗则更为迫切,并需要进行更进一步的研究来揭示发病机制及治疗靶点。

参 考 文 献

- [1] Abouelfad DM, Yassen NN, Amin HAA, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast mimicking granulomatous mastitis-case report and review of the literature[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(7):1737-1741.
- [2] Lin L, Lin T, Zeng B. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung: an unusual cancer and clinical outcomes of 14 patients[J]. Oncol Lett, 2017, 14(3):3110-3116.

- [3] Attaran Y, Moghdam S, Monabati A, et al. Lymphoepithelial - like carcinoma with papillary transitional cell carcinoma of the urinary bladder associated with carcinoma in situ changes of the urothelium; a case report and review of literature[J]. Iran J Pathol, 2019, 14(2): 156-164.
- [4] Song HJ, Srivastava A, Lee J, et al. Host inflammatory response predicts survival of patients with Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma[J]. Gastroenterology, 2010, 139(1):84-92, e2.
- [5] Labgaa I, Stueck A, Ward SC. Lymphoepithelioma-like carcinoma in liver[J]. Am J Pathol, 2017, 187(7):1438-1444.
- [6] 胡燕婷, 陈真伟, 施红旗, 等. 3例肝脏原发性胆管淋巴上皮瘤样癌的临床病理观察[J]. 重庆医学, 2020, 49(9):1496-1499, 1504.
- [7] 周王鑫, 陈俊予, 葛震, 等. EBV相关的淋巴上皮瘤样胆管细胞癌一例报告[J]. 现代实用医学, 2021, 33(12):1673-1674, 1682.
- [8] 谭春花, 翁洁玲, 曾子淇, 等. EBV相关性淋巴上皮瘤样肝内胆管细胞癌的临床病理特征[J]. 诊断病理学杂志, 2021, 28(4):260-263.
- [9] 卓延红, 郑春暖, 陈丽民, 等. EB病毒阳性的淋巴上皮瘤样肝内胆管细胞癌2例[J]. 中华肝胆外科杂志, 2022, 28(2):142-143.
- [10] 雷秋成, 张月华, 郑华珍, 等. EB病毒阳性肝内胆管淋巴上皮瘤样胆管癌1例[J]. 广东医科大学学报, 2022, 40(5):600-602.
- [11] 李娜, 鲁丁瑜, 李志平. EB病毒阳性肝内胆管淋巴上皮瘤样胆管癌二例[J]. 华西医学, 2017, 32(12):1997-1999.
- [12] 周璐青, 曹学全, 卢洪胜, 等. 胆管细胞性淋巴上皮瘤样癌临床病理观察及文献复习[C]//2020年浙江省医学会病理学术大会论文汇编, 绍兴, 2020:248-251.
- [13] 徐剑军, 程翔, 周星, 等. 肝脏淋巴上皮瘤样癌13例的临床分析[J]. 中华普通外科杂志, 2020, 35(2):131-134.
- [14] Sun K, Xu S, Wei J, et al. Clinicopathological features of 11 Epstein-Barr virus-associated intrahepatic cholangiocarcinoma at a single center in China[J]. Medicine, 2016, 95(40):e5069.
- [15] Zhang X, Wang N, Wei W, et al. Epstein-Barr virus infection-associated cholangiocarcinoma: a report of one case and the review of literature[J]. Virol J, 2022, 19(1):133.
- [16] Chan AW, Tong JH, Sung MY, et al. Epstein-Barr virus-associated lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma: a rare variant of intrahepatic cholangiocarcinoma with favourable outcome[J]. Histopathology, 2014, 65(5):674-683.
- [17] Huang CY, Chen TC, Huang SW, et al. Epstein-Barr virus (EBV) associated lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma with elevated EBV DNA titer and treated with systemic chemotherapy[J]. J Cancer Res Pract, 2017, 4(1):19-22.
- [18] Chen TC, Ng KF, Kuo T. Intrahepatic cholangiocarcinoma with lymphoepithelioma-like component[J]. Mod Pathol, 2001, 14(5): 527-532.
- [19] Jeng YM, Chen CL, Hsu HC. Lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma: an epstein-barr virus-associated tumor[J]. Am J Surg Pathol, 2001, 25(4):516-520.
- [20] Ding Y, Sun Z, You W, et al. Lymphoepithelioma-like intrahepatic cholangiocarcinoma with Epstein-Barr virus infection: report of a rare case[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(18):497.
- [21] Wang L, Dong H, Ni S, et al. Programmed death-ligand 1 is upregulated in intrahepatic lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma[J]. Oncotarget, 2016, 7(43):69749-69759.
- [22] Zhang JW, Yang HY, Xu YY, et al. Surgical treatment for metastasis from lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma in the liver: a case report[J]. Medicine, 2018, 97(19):e0666.
- [23] Qian XH, Zhou DK, Wang WL. Surgical treatment of Epstein-Barr virus-associated lymphoepithelioma-like carcinoma occurring in both the posterior mediastinum and liver: case report[J]. Medicine, 2020, 99(52):e23610.
- [24] Yang Q, Cai Q, Wen H, et al. The CT and MRI features of primary intrahepatic lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma[J]. AJR Am J Roentgenol, 2021, 216(2):393-402.
- [25] Chiang NJ, Hou YC, Tan KT, et al. The immune microenvironment features and response to immunotherapy in EBV-associated lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma[J]. Hepatol Int, 2022, 16(5):1137-1149.
- [26] Ling W, Lu C, Huang H, et al. Ultrasonographic findings of intrahepatic lymphoepithelioma-like cholangiocarcinoma associated with Epstein-Barr virus: two cases report[J]. Medicine, 2019, 98(3): e14206.
- [27] 赖辉红, 马廉. EB病毒相关恶性肿瘤研究进展[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2013, 18(6):245-249.
- [28] Hildesheim A. Invited commentary: Epstein-Barr virus-based screening for the early detection of nasopharyngeal carcinoma: a new frontier[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(3):251-253.
- [29] Tsai JH, Liao JY, Lee CH, et al. Lymphoepithelioma-like intrahepatic cholangiocarcinoma is a distinct entity with frequent pTERT/TP53 mutations and comprises 2 subgroups based on epstein-barr virus infection[J]. Am J Surg Pathol, 2021, 45(10):1409-1418.
- [30] 王琨, 薛菊, 杨小丰, 等. 淋巴上皮瘤样肝内胆管细胞癌的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(6):711-712.

(收稿日期: 2024-05-14)

(本文编辑: 张俊峰)

张润锦, 阳盼, 林燕斯, 等. EB 病毒相关胆管癌伴多发转移一例及国内文献复习 [J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2024, 13(6): 865-869.