

• 临床经验与技术交流 •

原发腮腺淋巴上皮癌 1 例并文献复习

贤晓敏, 张容榕[△], 杜隆德, 冼海芳, 蓝晓凤

518116 广东 深圳, 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院 肿瘤内科(贤晓敏、张容榕、冼海芳、蓝晓凤), 胸外科(杜隆德)

[摘要] **目的:** 分析原发腮腺淋巴上皮癌(lymphoepithelial carcinoma, LEC)的流行病学特点、诊断及治疗, 为姑息治疗方案的选择提供参考。**方法:** 分析 1 例腮腺 LEC 患者的临床治疗资料, 并进行相关的文献复习。**结果:** 本例患者确诊时存在区域淋巴结转移, 手术病理标本 EB 病毒编码的 RNA 检测为阳性, 无病生存期 26 个月, 一线方案化疗后无进展生存期达 10 个月, 总生存期为 55 个月。**结论:** 腮腺 LEC 是一种与 EB 病毒相关的少见恶性肿瘤, 目前治疗模式是以手术 + 放疗, 尚无标准化的姑息治疗方案, 可考虑铂类 + 紫杉类 + 氟尿嘧啶 + 恩度、CHOP 方案等。

[关键词] 腮腺; 淋巴上皮癌; EB 病毒; 诊断; 治疗

[中图分类号] R739.87 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.12.013

引文格式: Xian XM, Zhang RR, Du LD, et al. Primary lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland: A case report and literature review [J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(12): 988-992. [贤晓敏, 张容榕, 杜隆德, 等. 原发腮腺淋巴上皮癌 1 例并文献复习[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(12): 988-992.]

Primary Lymphoepithelial Carcinoma of the Parotid Gland: A Case Report and Literature Review

Xian Xiaomin, Zhang Rongrong, Du Longde, Xian Haifang, Lan Xiaofeng

Department of Oncology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/ Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen 518116, Guangdong, China (Xian Xiaomin, Zhang Rongrong, Xian Haifang, Lan Xiaofeng); Department of Thoracic Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/ Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen 518116, Guangdong, China (Du Longde)

Corresponding author: Zhang Rongrong, E-mail: 1139475408@qq.com

[Abstract] **Objective:** To analyze the epidemiological characteristics, diagnosis and treatment of primary lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland, so as to provide evidence for the selection of palliative treatment plans. **Methods:** We analyzed clinical data of a case of lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland and reviewed relevant articles. **Results:** The patient was with regional lymph node metastasis; Epstein-Barr virus encoded RNA in surgical pathological specimen was positive; the disease-free survival was 26 months; the progression-free survival was 10 months after first-line chemotherapy; the overall survival was 55 months. **Conclusion:** Lymphoepithelial carcinoma of parotid gland is a rare malignant tumor related to EBV. Surgery plus radiotherapy is adopted in current treatment, and there is no standardized palliative treatment. The scheme with platinum, taxus, fluorouracil and endostar, or the CHOP scheme (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone) can be considered.

[Key words] Parotid gland; Lymphoepithelial carcinoma; Epstein-Barr virus; Diagnosis; Treatment

淋巴上皮癌(lymphoepithelial carcinoma, LEC)

由 Hamilton 等^[1]于 1962 年首次报道, 为一种特殊类型的未分化癌, 是一种发生在涎腺的以淋巴组织增生、浸润并包含低分化或未分化癌组织为特征的恶性肿瘤。涎腺 LEC 是一种较少见的涎腺肿瘤, 一

[收稿日期] 2020-04-07 [修回日期] 2020-06-04

[通讯作者] [△]张容榕, E-mail: 1139475408@qq.com.

组中国人群 1997 ~ 2007 年 1 176 例涎腺肿瘤的资料显示,涎腺 LEC 占涎腺肿瘤的 2.4%^[2],其中腮腺占大部分^[3-4]。腮腺 LEC 目前主要治疗模式为手术 + 放疗。由于该病发病率较低,鲜有文献报道姑息化疗方案的选择及其有效性,目前尚无标准化的化疗方案。现将 1 例原发腮腺 LEC 的相关治疗,尤其是姑息化疗方案及疗效进行报道,以期临床医生对该病的治疗提供参考。

1 病例资料

患者,女,57 岁,2013 年 3 月发现左侧腮腺区肿物,无疼痛、麻木等不适,肿物呈进行性增大,于 2013 年 11 月至外院行增强 CT 检查,示:左腮腺区肿物,大小约 4.6 cm × 3.7 cm × 3.6 cm,伴颈部淋巴结肿大,不排除恶性肿瘤。左颈部肿物细针穿刺病理示:LEC。鼻咽镜检查及活检均正常。2013 年 12 月 18 日于外院行左侧腮腺肿块及全叶切除 + 左侧面神经解剖术 + 左侧 I、II、III、Va 区淋巴结清扫术,术后病理所见:肿瘤大小为 4.0 cm × 3.0 cm × 2.5 cm,肿瘤细胞呈巢状浸润性生长(图 1A),细胞核增大,核仁明显;免疫组化:AE1/AE3(+);原位杂交:EB 病毒编码的 RNA (Epstein-Barr virus encoded small RNA,EBER)(+)(图 1B)。病理诊断:腮腺 LEC,EB 病毒相关,肿物周围淋巴结 4 枚中 1 枚可见癌累及(1/4),I 区 4 枚淋巴结均未见癌累及(0/4),II 区 14 枚淋巴结中 1 枚可见癌累及(1/14),III 区 9 枚淋巴结均未见癌累及(0/9),Va 区 1 枚淋巴结未见癌累及(0/1),pT2N2。术后诊断:左侧腮腺 LEC pT2N2M0 IVA 期。术后 1 月于外院行放射治疗 26 次(放疗期间发现左颈部 V 区淋巴结肿大,未予特殊处理,继续按原方案放疗)。放疗完成后行 PET-CT 检查提示:不排除左颈部淋巴结转移可能。建议患者进一步穿刺活检,但患者拒绝,自行服用中药治疗。后左颈部淋巴结缓慢增大,无疼痛、麻木

等不适。2014 年 8 月行颈部 MRI 提示:左侧 V 区、右侧 II 区多发肿大淋巴结,不排除转移。左颈部淋巴结细针穿刺活检示:见非典型细胞。于 2014 年 9 月行左侧根治性颈淋巴结清扫术,病理:左侧 III 区及左侧 IV 区淋巴结均见癌转移(11/23),浅 4 区、左侧 II 区及左侧 V 区均未见淋巴结转移(0/13);免疫组化:AE1/3(+),证实为上皮细胞,符合癌转移。诊断为:左侧腮腺 LEC 综合治疗后淋巴结转移。术后患者定期复查,未发现复发转移征象。2016 年 11 月复查 PET/CT 示右肺转移、全身多发骨转移。肺穿刺活检病理:考虑腮腺 LEC 肺转移,EBER(+),P63(+)。2016 年 11 月 11 日开始于外院化疗 4 周期,方案:多西他赛 75 mg/m² d1 + 奈达铂 80 ~ 90 mg/m² d1 + 氟尿嘧啶 800 mg/(m²·d)120 h civ, q21 d (自第 2 周期起加用重组人血管内皮抑制素恩度 30mg d1 ~ 7 治疗,自第 3 周期起把奈达铂换成洛铂 35 mg/m² d1 治疗),化疗期间出现 IV 级骨髓抑制,予对症治疗,疗效评估为部分缓解。后转入本院继续治疗,于 2017 年 3 月 11 日开始按原方案化疗 3 周期:多西他赛 75 mg/m² d1 + 洛铂 35 mg/m² d1 + 氟尿嘧啶 700 mg/(m²·d)120 h civ + 亚叶酸钙 600 mg d1 + 恩度 15 mg d1 ~ 14, q21d,化疗期间出现 IV 级骨髓抑制、II 级口腔黏膜炎,对症治疗好转,疗效评估为部分缓解(图 2)。于 2017 年 6 月 7 日开始维持治疗 2 周期,具体为:替吉奥 60 mg bid d1 ~ 14, q21d,无不良反应。后患者自行停药,2 月后复查胸部增强 CT 提示病情进展。于 2017 年 9 月 21 日开始化疗 4 周期,方案:吉西他滨 1 000 mg/m² d1、d8 + 卡铂 AUC = 5 d1, q21d。期间出现 IV 级中性粒细胞减少、III 级血小板减少,予下调剂量后患者耐受可,后复查胸部 CT 提示双肺转移瘤较前增大。于 2017 年 12 月 27 日改为单药化疗 2 周期,具体为:紫杉醇脂质体 80 mg/m² d1、8、15, q28d,出现 I 级丙氨酸转氨酶和天门冬氨酸转氨酶升高,复查胸部 CT

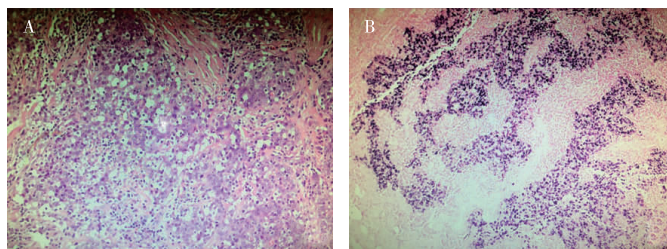


图 1 腮腺 LEC 的病理学图片

Figure 1. Histology of Lymphoepithelial Carcinoma of Parotid Gland

A: A nest-like distribution morphology was observed ($\times 200$); B: Epstein-Barr virus encoded RNA in situ hybridization was positive ($\times 40$).

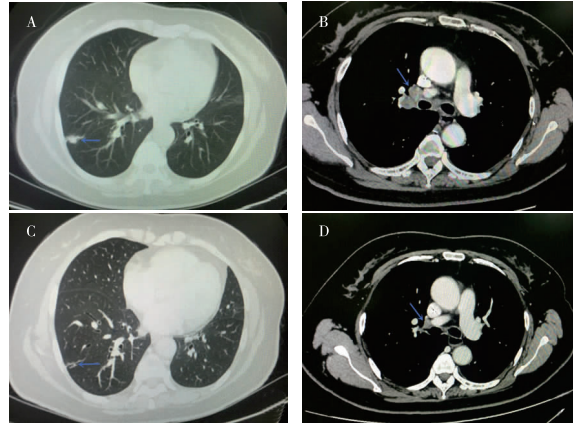


图2 患者影像学检查结果

Figure 2. Imaging Results of the Patient

A. Right lung metastasis, 1.4 × 1.0 cm (as indicated by the blue arrow, March 2017); B. Hilar lymph node metastasis, the size of the large node is about 1.3 × 2.5 cm (as indicated by the blue arrow, March 2017); C. The metastatic tumor in the right lung disappeared (as indicated by the blue arrow, June 2017); D. Hilar lymph nodes were significantly smaller than before, 0.5 × 1.0 cm (as indicated by the blue arrow, June 2017).

提示疾病再次进展,建议尝试阿帕替尼靶向治疗,由于经济原因不考虑使用,于2018年3月8日改方案化疗1周期,具体为:长春瑞滨 25 ~ 30 mg/m² d1、8 + 顺铂 75 mg/m² d1, q21d。后一般情况较差,不能耐受化疗,于2018年7月死于全身衰竭。

2 讨论

2.1 流行病学情况

腮腺 LEC 具有明显的人种及地理分布特点,好发于爱斯基摩等亚洲黄种人口,尤以中国南方地区发病率最高,而欧美白种人发病率极低。Hamilton 等^[1]首次报道爱斯基摩人腮腺 LEC 中 EB 病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 为阳性,既往多项研究亦报道腮腺 LEC 与 EBV 相关。EBV 在腮腺 LEC 感染主要为潜伏 II 型,即表达 EBV 核抗原-1、EBER 和 EBV 潜伏膜蛋白 1。EBER 检测有助于诊断该病,文献报道 LEC 中 EBER 阳性率可达 90% 以上^[5-7]。本病例的 EBER 为阳性,符合疾病的特点。

2.2 诊断与鉴别诊断

腮腺 LEC 临床表现主要为无痛性、单侧腺体肿瘤。MRI 表现为肿块信号均匀,增强扫描中度至明显强化,多伴有同侧颈部淋巴结肿大。病理上可见浸润生长的肿瘤上皮细胞和多少不等的间质淋巴样组织,免疫组化 AE1/AE3 (+)、CK5/6 阳性,原位杂交:EBER (+)。LEC 与鼻咽未分化癌在形态学、免疫组化和超微结构上难以鉴别,但两者的发生具有明显的地域性及种族性,因此在诊断腮腺 LEC 前应

仔细检查鼻咽部并做活检,排除鼻咽未分化癌转移到腮腺;有报道鼻咽癌腮腺淋巴结转移率约为 1.8%^[8]。本病例确诊前已行鼻咽镜检查及活检,未发现鼻咽病灶。另外,还应行免疫组化 (AE1/AE3、EMA、P63、CK5/6 等^[9]) 与恶性淋巴瘤、良性淋巴上皮病变、腺淋巴瘤 (Warthin 瘤) 等疾病相鉴别。对于晚期腮腺 LEC 肺转移者,诊断前应与原发肺 LEC 相鉴别,由于不同部位的 LEC 具有类似的形态学特点,因此在组织学上无法区分,可通过病史、影像学检查鉴别。如肺 CT 表现为单发、体积较大、边界清楚、密度均匀、浅分叶、强化明显的肿块^[10],考虑原发肺 LEC 的可能性大。如 CT 表现为多发转移病灶、病灶边缘较规整,结合腮腺 LEC 病史,应考虑腮腺 LEC 肺转移的可能性大。

2.3 淋巴结转移率

腮腺 LEC 较易出现颈部淋巴结转移。王惠丽等^[5]对 13 例腮腺 LEC 进行分析,发现腮腺肿瘤旁淋巴结转移率为 31%。肖平等^[11]对 18 例腮腺 LEC 进行回顾性分析,报道颈清扫术后病理证实同侧颈部淋巴结转移率达 67% (12/18)。本例患者术后病理亦证实出现同侧淋巴结转移。另外, Qian 等^[12]回顾性分析 1988 ~ 2014 年的 8 668 例大涎腺癌患者,认为颈部淋巴结阳性数 (>4) 及淋巴结阳性率 (>15%) 为独立的疾病预后指标,可预测远处转移。本病例第 1 次术后有 2/32 颈部淋巴结转移 (淋巴结阳性率为 6%), 第 2 次术后有 11/36 颈部淋巴结转移 (淋巴结阳性率为 31%), 后出现远处肺骨转移,

与文献报道相符合。

2.4 治疗

2.4.1 手术、放化疗 腮腺 LEC 目前的治疗模式主要以手术 + 放疗为主,术后的放疗可提高疗效,降低远处转移率^[11,13-16]。Wang 等^[17]回顾性分析了 16 例涎腺 LEC,患者均行手术治疗,其中 14 例行术后放疗,5 年生存率达 85.6%,分析发现 LEC 对放疗敏感,认为放疗能杀死显微镜下的残存病灶,建议对术后病人均行放疗。王惠丽等^[5]对 13 例腮腺 LEC 进行回顾性分析,全组 I、II、III、IV 期患者分别 1、1、6、5 例,均行手术 + 放疗,全组 3 年无进展生存率 76%,3 年局部控制率 92%,3 年无远处转移率 84%,认为目前治疗模式是手术 + 放疗,总体预后较好。2020 年美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南^[18]推荐 T4a 以下可手术的涎腺肿瘤应予手术,术后存在不良特征(如中高级别或高级别、切缘距离肿瘤太近或切缘阳性、神经/神经周围浸润、淋巴结转移、淋巴结/脉管浸润、T3~4 期肿瘤等)应予辅助放疗。因此,腮腺 LEC 是以手术 + 放疗为主要治疗模式。指南推荐高危患者(存在不良特征)的放疗剂量应为 60~66 Gy(2.0 Gy/f),共 30~35 次。文献分析认为放疗范围应包括同侧锁骨上区,能提高疾病的局控率^[5]。另外,目前对于哪些患者需要行术后化疗尚有待于经验总结。有学者认为,对已经出现区域淋巴结转移的病例,应行放疗前化疗,以降低远处转移率,可改善患者预后^[19]。但目前鲜有文献对术后化疗进行系统报道,因此对于哪些患者需要行术后化疗尚有待于经验总结。

2.4.2 姑息化疗 腮腺 LEC 患者晚期可出现肺、肝、骨等远处转移,需进一步化疗。由于该病发病率较低,缺乏相关姑息治疗及其疗效的系统报道,因此目前尚无标准化的化疗方案。2020 年 NCCN 指南^[18]指出腮腺肿瘤的全身治疗无首选方案,可选用顺铂 + 长春瑞滨、顺铂 + 多柔比星 + 环磷酰胺等方案(2B 类证据),但尚无相关研究报道方案的有效性。本例患者术后 26 个月出现远处多发转移,予“多西他赛 + 洛铂 + 氟尿嘧啶/亚叶酸钙 + 恩度”方案一线化疗,患者耐受性可,毒副反应在可控范围内,无进展生存期达 10 个月,疗效显著,作者认为后续的病例可以尝试此方案,进一步验证其有效性。然而本病例对铂类 + 吉西他滨/长春瑞滨、紫杉醇脂质体单药等方案疗效欠佳,考虑与患者耐受性较差相关,但不能因此否定上述方案为治疗该病的无效

方案,需积累更多的病例以验证。另外,有学者报道^[20]使用改良 CHOP 方案(环磷酰胺 + 阿霉素 + 长春新碱 + 顺铂)治疗 1 例涎腺 LEC,期间由于阿霉素的心脏毒性,换成强的松继续化疗,患者总体耐受性可,临床疗效评估为完全缓解。在后续的病例治疗中,亦可尝试使用改良 CHOP 方案治疗。

2.4.3 靶向治疗 目前该病尚未发现驱动基因,有报道发现 1 例涎腺 LEC 表达有 *c-kit* 基因^[21]。另外,少数涎腺肿瘤可表达神经营养性酪氨酸受体激酶(neurotrophin tyrosine kinase receptor, NTRK)基因^[22]、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)基因^[23]。2020 年 NCCN 指南^[18]推荐可对晚期涎腺肿瘤进行 NTRK 基因融合、HER2 表达检测,对于 NTRK 基因融合突变或 HER2 表达阳性的涎腺肿瘤,可分别给予 NTRK 抑制剂靶向治疗、抗 HER2 治疗。但目前均无相关基因治疗的深入研究,不能明确疗效,可结合实际情况尝试小分子靶向药物如阿帕替尼、抗血管生成靶向药物如恩度等治疗。本例患者在治疗过程中曾予恩度联合化疗,疗效评估为部分缓解,但由于为个案报道,尚不能说明疗效相关性。

2.4.4 免疫治疗 免疫治疗为近年来的热点治疗手段,程序死亡蛋白 1(programmed cell death protein 1, PD-1)抑制剂对多数实体瘤均有一定疗效,如 EBV 相关的鼻咽癌、肺癌均显示良好疗效,但目前尚无相关的研究报道腮腺 LEC 与 PD-1 的关系及药物疗效,随着今后研究的深入,结合实际情况应用 PD-1 治疗腮腺 LEC 将有望得到较满意的疗效。

2.5 预后

LEC 中的间质细胞在限制肿瘤浸润方面发挥着重要作用,这可能是 LEC 为腮腺未分化癌中预后最好的主要原因^[8]。利伟军等^[24]对 25 例大涎腺 LEC 进行分析,发现全组 1、3、5 年生存率分别约为 96%、78%、52%。Zhan 等^[16]回顾性分析 1998~2012 年美国国家癌症数据库收录的 238 例涎腺 LEC 后发现,远处转移罕见,5 年生存率为 77%,10 年生存率为 56%。目前各文献报道的数据有较大差异,可能与本病发病率低、缺乏随访资料、缺乏大宗病例报道相关。本例患者的总生存期为 55 个月,与文献报道基本是一致的。

3 结论

综上所述,腮腺 LEC 是一种与 EBV 感染密切相关的少见涎腺肿瘤。虽然分化较差,但通过积极

的手术切除联合术后放疗可显著改善患者的生存。对于不可手术的晚期患者,目前尚无标准的化疗方案,可考虑铂类+紫杉类+氟尿嘧啶+恩度、CHOP 方案等;另外,目前对于腮腺 LEC 形成的分子机制仍不清楚,暂无明确的驱动基因报道,后续需要更多的研究探索腮腺 LEC 分子靶点,寻找有效的靶向药物。目前免疫治疗在 EBV 相关的鼻咽癌、肺癌等疗效明确,但尚无其在腮腺 LEC 相关的应用报道,随着研究的不断开展,期待免疫治疗在腮腺 LEC 中的表现。

作者声明: 本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端: 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议: 经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权: 本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Hamilton-Dutoit SJ, Therkildsen MH, Neilsen NH, *et al.* Undifferentiated carcinoma of the salivary gland in greenlandic eskimos: Demonstration of Epstein-Barr virus DNA by in situ nucleic acid hybridization[J]. *Hum Pathol*, 1991, 22(8): 811-815.
- [2] Wang YL, Zhu YX, Chen TZ, *et al.* Clinicopathologic study of 1 176 salivary gland tumors in a chinese population: Experience of one cancer center 1997 - 2007[J]. *Acta Otolaryngol*, 2012, 132(8): 879-886.
- [3] 何晓顺, 黄仁鹏, 黄山. 淋巴瘤样癌 42 例临床病理分析及文献复习[J]. *中国血液流变学杂志*, 2017, 27(2): 217-219.
- [4] 杨通, 张翔, 段小慧, 等. 涎腺淋巴瘤的影像学与病理学特点分析[J]. *临床与病理杂志*, 2015, 35(5): 840-845.
- [5] 王惠丽, 黄晓东, 曲媛, 等. 原发腮腺淋巴瘤临床特征与诊断及疗效分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(9): 648-651.
- [6] 金磊, 杨宏宇, 王宇帆, 等. 唾液腺淋巴瘤 15 例临床病理分析[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2017, 15(3): 273-276.
- [7] 郑海红, 翁寿向, 甘梅富. 淋巴瘤样癌临床病理学特征[J]. *中华病理学杂志*, 2020, 49(1): 74-76.
- [8] Wang HZ, Cao CN, Luo JW, *et al.* High-risk factors of parotid lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma: A case-control study[J]. *Radiat Oncol*, 2016, 11(1): 113.
- [9] 高丽, 赵海华, 唐新萍, 等. 涎腺淋巴瘤 5 例临床病理分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(8): 1213-1216.
- [10] 李建鹏, 邹玉坚, 郑晓林, 等. 原发性肺淋巴瘤样癌的 CT、临床及病理特征分析[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(11): 1751-1753, 1778.
- [11] 肖平, 黄健男, 张学辉, 等. 腮腺淋巴瘤样癌的诊断与治疗[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 22(14): 651-653.
- [12] Qian K, Sun WY, Guo K, *et al.* The number and ratio of positive lymph nodes are independent prognostic factors for patients with major salivary gland cancer: Results from the surveillance, epidemiology, and End Results dataset[J]. *Eur J Sur Oncol*, 2019, 45(6): 1025-1032.
- [13] 殷学民, 徐国翔, 张磊涛, 等. 17 例涎腺淋巴瘤临床病理分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 27(21): 1171-1174.
- [14] Li F, Zhu GP, Wang YL, *et al.* A clinical analysis of 37 cases with lymphoepithelial carcinoma of the major salivary gland treated by surgical resection and postoperative radiotherapy: A single institution study[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(5): 957.
- [15] 朱国臣, 孙晓峰, 肖大江. 涎腺淋巴瘤 12 例临床分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(14): 1093-1096.
- [16] Zhan KY, Nicolli EA, Khaja SF, *et al.* Lymphoepithelial carcinoma of the major salivary glands: Predictors of survival in a non-endemic region[J]. *Oral Oncol*, 2015, 52: 24-29.
- [17] Wang CP, Chang YL, Ko JY, *et al.* Lymphoepithelial carcinoma versus large cell undifferentiated carcinoma of the major salivary glands[J]. *Cancer*, 2004, 101(9): 2020-2027.
- [18] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Head and neck, Version 2. 2020 [EB/OL]. [2020-06-09], https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.asp#head-and-neck.
- [19] Dubey P, Ha CS, Ang KK, *et al.* Nonnasopharyngeal Lymphoepithelioma of the head and neck[J]. *Cancer*, 1998, 82(8): 1556-1562.
- [20] 严敏, 潘迎英. 改良 CHOP 方案治疗涎腺淋巴瘤 1 例报告[J]. *肿瘤防治研究*, 2012, 39(10): 1283-1284.
- [21] Lu SY, Huang CC, Hsiung CY, *et al.* Primary Lymphoepithelioma-like carcinoma of minor salivary gland: A case report with immunohistochemical and in situ hybridization studies[J]. *Head Neck*, 2006, 28(2): 182-186.
- [22] Hechtman J F, Benayed R, Hyman DM, *et al.* Pan-Trk immunohistochemistry is an efficient and reliable screen for the detection of NTRK fusions[J]. *Am J Surg Pathol*, 2017, 41(11): 1547-1551.
- [23] Lassche G, Bostel VW, Ligtenberg MJL, *et al.* Advances and challenges in precision medicine in salivary gland cancer[J]. *Cancer Treat Rev*, 2019, 80: 101906.
- [24] 利伟军, 傅向军, 刘华盛, 等. 25 例大涎腺淋巴瘤临床分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2015, 21(3): 220-224.