

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.02.001

❖ 基础医学研究 ❖

胃淋巴上皮瘤样癌临床病理特征及 DHX37 表达情况分析

郭小冬^{1,2}, 王环环^{1,2}, 姬菩忠¹, 马迎春¹, 马建武¹, 杨艳丽^{1,2}

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第940医院病理科; 2. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000)

【摘要】目的: 探讨胃淋巴上皮瘤样癌(LELGC)临床病理特征及 DHX37、PD-L1、CD4⁺ 和 CD8⁺ 的表达情况。**方法:** 收集 10 例 LELGC, 采用免疫组织化学标记 DHX37、PD-L1、CD4⁺、CD8⁺ 及错配修复基因蛋白(MLH1, MSH2, MSH6 和 PMS2), 采用原位杂交检测 EB 病毒编码的小 RNA(EBER) 并探究其临床病理特征。筛选临床特征相仿的 10 例普通型胃腺癌作为对照。**结果:** 10 例 LELGC 年龄(55.00 ± 10.19)岁; 男性 8 例, 女性 2 例; 6 例发生于胃体, 2 例发生于胃角, 1 例发生于贲门, 1 例发生于胃窦且为残胃癌。10 例手术切除大体标本肿物类型均为溃疡型, 最小径为 1.7 cm, 最大径为 7.0 cm。10 例 LELGC 均为错配修复蛋白功能完整(pMMR)且 EBER 阳性, 其中 CD8⁺ T 细胞数均大于 CD4⁺ T 细胞数。PD-L1 的 CPS 评分为(35.00 ± 14.53)分; DHX37 的平均阳性表达数为(42.26 ± 13.11)。LELGC 中 DHX37 在淋巴细胞表达比例低于普通型胃腺癌($P < 0.05$), 且该病 PD-L1 表达水平较高($P < 0.05$)。**结论:** LELGC 的诊断及预后判断依赖于特征性病理形态和分子检测。细胞间质中主要以 CD8⁺ T 细胞为主; LELGC 较普通型胃腺癌表达更高的 PD-L1 和更低的 DHX37, 可能与此类患者良好的预后及免疫治疗效果的敏感性高有一定联系, 提示了 DHX37、CD4⁺、CD8⁺ 和 PD-L1 不同表达情况可能对于影响 LELGC 或普通型胃腺癌预后具有重要价值。

【关键词】 胃淋巴上皮瘤样癌; EB 病毒; PD-L1; DHX37; 肿瘤微环境

【中图分类号】 R365; R735.2 **【文献标志码】** A

Analysis of clinical and pathological characteristics and DHX37 expression in lymphoepithelioma-like gastric carcinoma

GUO Xiao-dong^{1,2}, WANG Huan-huan^{1,2}, JI Pu-zhong¹, MA Ying-chun¹, MA Jian-wu¹, YANG Yan-li^{1,2}

(1. Department of Pathology, the 940 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army; 2. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China)

【Abstract】Objective: To investigate the expression of DHX37, PD-L1, CD4⁺ and CD8⁺ and the clinicopathological features in lymphoepithelioma-like gastric carcinoma (LELGC). **Methods:** 10 cases of LELGC were collected and immunohistochemistry were used to analyze DHX37, PD-L1, CD4⁺, CD8⁺, and mismatch repair gene proteins (MLH1, MSH2, MSH6 and PMS2), in situ hybridization was performed to detect Epstein-Barr virus-encoded RNA (EBER) and investigate their clinicopathological characteristics. Selected 10 cases of conventional gastric adenocarcinoma with similar clinical features for comparison. **Results:** In a sample of 10 cases of LELGC, the average age was approximately (55.00 ± 10.19) years, there were 8 male and 2 female patients. 6 cases occurred in the body of the stomach, 2 in the gastric angle, 1 in the cardia, and 1 in the antrum, which was also a residual gastric cancer. All 10 surgically resected specimens presented with ulcerative lesions, with the smallest diameter measuring 1.7 cm and the largest 7.0 cm. All 10 LELGC cases showed intact mismatch repair protein function (Mismatch Repair Proficient, pMMR) and were EBER-positive, with the number of CD8⁺-positive T cells exceeding that of CD4⁺-positive T cells in each case. The average CPS for PD-L1 was (35.00 ± 14.53), the average positive expression count for DHX37 was (42.26 ± 13.11). In LELGC, the proportion of DHX37 expression in lymphocytes was lower than that in conventional gastric adenocarcinoma ($P < 0.05$), and this condition also exhibited higher PD-L1 expression levels ($P < 0.05$). **Conclusion:** The diagnosis and prognosis assessment of LELGC rely on characteristic pathological morphology and molecular testing. The stroma is predominantly infiltrated by CD8⁺-positive T cells. Compared to conventional gastric adenocarcinoma, LELGC exhibits higher PD-L1 and lower DHX37 expression. These features may be associated with better prognosis and higher sensitivity to immunotherapy in these patients, suggesting that different expression patterns of DHX37, CD4⁺, CD8⁺, and PD-L1 might have significant

基金项目: 甘肃省科技计划资助项目(省青年科技基金, 22JR5RA022); 中国人民解放军联勤保障部队第940医院项目(2021yxky049)

作者简介: 郭小冬(1998-), 男, 硕士, 住院医师。E-mail: 1040624561@qq.com

通讯作者: 杨艳丽。E-mail: a06974723@163.com

implications for the prognosis of LELGC or conventional gastric adenocarcinoma.

【Key words】 Lymphoepithelioma-like gastric carcinoma; Epstein-Barr virus; PD-L1; DHX37; Tumor microenvironment

胃淋巴瘤样癌 (lymphoepithelioma-like gastric carcinoma, LELGC), 又称伴有淋巴样间质的胃癌或髓样癌, 在 2010 年 WHO 消化系统肿瘤分类中被单独罗列出来。LELGC 在临床中较为少见, 占胃癌的 1% ~ 4%, 中老年男性多发, 好发于近端胃 (即胃体、贲门及胃底) 和残胃, 合体样肿瘤细胞及大量淋巴细胞间质是该病独特的临床病理学特征^[1-2]。LELGC 可分为两个亚型: EB 病毒 (epstein-barr virus, EBV) 感染阳性 (约占临床中 LELGC 的 80%) 和高频微卫星不稳定性 (microsatellite instability-high, MSI-High), 后者发病率具有明显的地域差异性^[3]。Grogg 等^[4]报道的 110 例 LELGC 中, 未有 1 例同时出现 EBV 阳性和 MSI-High, 这与其他病例报道的结果一致, 提示了 EBV 感染和 MSI-High 可能是参与 LELGC 不相关的两个病因通路, 但是无论哪种亚型, LELGC 都会出现淋巴细胞的广泛浸润, 可能与患者预后较好有关。

最新研究^[5-6]表明, 在部分肿瘤中 CD8⁺T 细胞上 DHX37 的表达上调可以降低淋巴细胞毒性及数量, 从而有望作为评估预后和后续免疫治疗效果的指标, 但该因子在胃癌中的作用及意义尚不明确。目前, 关于 LELGC 中 DHX37 表达情况及意义的国内外研究文献报道较少。因此, 本研究拟对 10 例 LELGC 进行回顾性分析并复习相关文献, 进一步认识其病理形态学特征和其中 DHX37、PD-L1、CD4⁺及 CD8⁺的表达情况。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2018 年 7 月至 2023 年 9 月联勤保障部队第 940 医院 10 例诊断为 LELGC 患者的临床病理资料, 同时筛选与 LELGC 临床特征相仿的 10 例普通型胃腺癌患者, 包括患者的性别、年龄、肿瘤发生部位、肿瘤大小、大体类型、TMN 分期、手术方式、治疗方法。病理分期参考美国癌症联合委员会 (AJCC) 癌症分期 (第 8 版)^[7]; 病理诊断经两名高年资病理医师 (副主任医师及以上) 复核; 本研究获得所有患者知情同意。

1.2 免疫组织化学检测

标本使用 3.7% 中性甲醛溶液固定、常规脱水、石蜡包埋, 切片 4 μm; 免疫组织化学采用 EnVision 二步法, 标本均设立内对照; 所用抗体依次为 CK-pan、Ki67、CD4⁺、CD8⁺、PD-L1、错配修复基因蛋白 (福州迈新生物技术开发有限公司), DHX37 (赛默

飞世尔科技有限公司), 所有免疫组化操作步骤严格按照说明书进行。切片同时进行 EBER 原位杂交, 以棕褐色的细胞核着色为阳性结果。

1.3 免疫组化染色及结果判读

(1) PD-L1 依据 CPS 评分: (阳性肿瘤细胞及阳性免疫细胞总数之和/存活肿瘤细胞总数) × 100 进行判读; (2) LELGC 中 CD4⁺、CD8⁺、DHX37 判读: 随机选择 5 个高倍镜视野 (×400), 结合 K-viewer 软件进行阳性细胞计数并人工复核, 将每个高倍视野的阳性淋巴细胞计数后, 取平均数代表样本中该因子阳性情况; (3) LELGC 与普通型胃腺癌比较 DHX37 表达差异: 两组患者均随机选择 10 个视野, 每个视野选取 100 个 T 细胞并计数其中阳性细胞, 取平均数代表样本中 DHX37 阳性情况。

1.4 统计学分析

利用 SPSS 27、GraphPad Prism 9 分析不同因子表达相关性、LELGC 与普通型胃癌中 DHX37 及 PD-L1 表达情况差异。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较行独立样本 *t* 检验; 计数资料以 [n(%)] 表示, 组间比较行 Fisher 确切概率法检验; 等级资料比较行秩和检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

10 例 LELGC 诊断时年龄为 (55.00 ± 10.19 岁); 男性 8 例, 女性 2 例; 6 例发生于胃体, 2 例发生于胃角, 1 例发生于贲门, 1 例发生于胃窦。其中, 发生于胃窦的患者曾在 35 年前行胃大部切除术, 为残胃癌。10 例手术患者均获得病理分期数据, 其中 1 例发生远处转移。见表 1。

表 1 10 例胃淋巴瘤样癌临床病理学特征

编号	年龄 (岁)	性别	部位	大小 (cm)	大体	TMN	EBV	手术方式	随访 (月)	随访结局
1	46	女	胃角	7.0 × 3.5	溃疡	pT2N2M0	阳性	胃大切	3	存活
2	54	男	贲门	3.5 × 2.5	溃疡	pT3N3M0	阳性	胃全切	3	存活
3	55	女	胃体	4.5 × 3.0	溃疡	pT3N3M0	阳性	胃大切	63	存活
4	45	男	胃体	3.5 × 4.0	溃疡	pT4N1M0	阳性	胃全切	12	死亡
5	64	男	胃体	7.0 × 6.0	溃疡	pT4N3M1	阳性	胃大切	18	死亡
6	53	男	胃体	4.0 × 3.0	溃疡	pT3N2M0	阳性	胃大切	65	存活
7	46	男	胃体	3.0 × 1.7	溃疡	pT3N0M0	阳性	胃全切	59	存活
8	64	男	胃角	2.0 × 2.0	溃疡	pT4N3M0	阳性	胃全切	0	失访
9	47	男	胃窦	7.0 × 6.0	溃疡	pT3N0M0	阳性	残胃全切	23	存活
10	76	男	胃体	4.5 × 3.0	溃疡	pT2N0M0	阳性	胃大切	36	存活

2.2 组织病理学特征

10 例手术切除大体标本肿物类型均为溃疡型,最小径为 1.7 cm,最大径为 7.0 cm,边界较模糊,切面灰白灰红,质实(图 1A)。镜下观察:肿瘤组织呈小巢团状、细梁状排列或单个散在分布;细胞呈卵圆形,核呈空泡状、核仁明显、核膜较厚,核分裂象易见;间质中可见大量成熟淋巴细胞,较多浆细胞及少量中性粒细胞浸润,并可见淋巴滤泡形成,纤维组织较少(图 1B-1C),10 例 LELGC 均为错配修复蛋白功能完整(mismatch repair proficient, pMMR),且 EBER 阳性(图 1D)。见图 1。

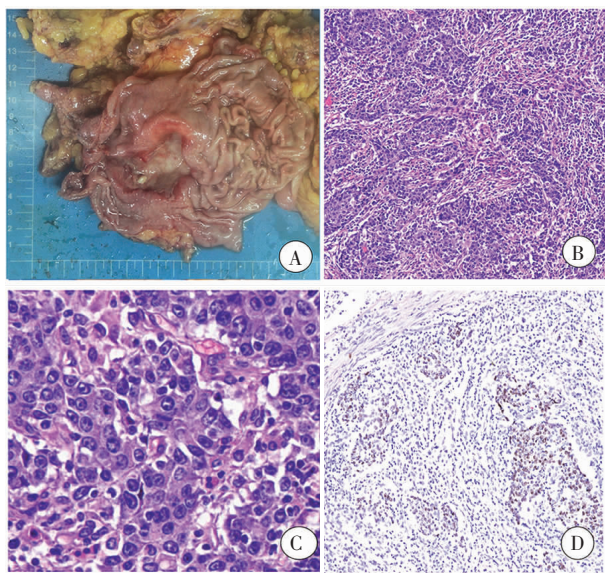


图 1 组织病理学特征

A. 手术切除大体标本呈溃疡型,边界不清,灰白色,质实;B. 肿瘤区域可见肿瘤细胞呈小巢团状、细梁状排列或单个散在分布,间质中可见大量成熟淋巴细胞浸润,纤维组织少见(HE×100);C. 肿瘤细胞呈卵圆形,核呈空泡状、核仁明显、核膜较厚,核分裂象易见(HE×400);D. EBER 原位杂交检测,肿瘤细胞核阳性,呈棕褐色(Envision×100)。

2.3 免疫组织化学结果

所有病例均表达 CKpan(图 2A);Ki67 阳性指数为 20%~70%,且表达不同程度的 CD4⁺、CD8⁺、PD-L1 及 DHX37(图 2B-2F);CD8⁺T 细胞表达计数均大于 CD4⁺T 细胞的表达计数;PD-L1 的 CPS 评分最高 60,最低 15,平均(35.00 ± 14.53);DHX37 的表达,最高 64.8,最低 20.4,平均(42.26 ± 13.11)。见表 2。

2.4 治疗及随访

10 例 LELGC 进行了手术治疗,其中 5 例采取胃大部切除术,4 例采取胃全切术,1 例采取残胃全切术,所有患者术后均辅以化疗。9 例获得随访数据,随访时间 3~65 个月,平均随访时间(31.3 ± 25.4)个月,中位随访时间 23 个月;其中 2 例在 2 年内死于该疾病,7 例存活,其余 1 例失访。见表 2。

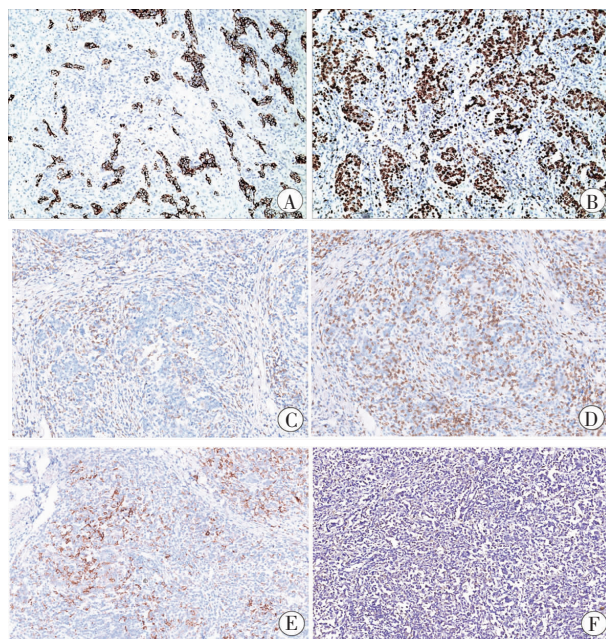


图 2 免疫组化结果图(Envision×100)

A. CKpan 肿瘤细胞阳性表达;B. Ki-67 阳性指数约为 70%;C. CD4⁺ 肿瘤浸润淋巴细胞阳性表达;D. CD8⁺ 肿瘤浸润淋巴细胞阳性表达;E. PD-L1 肿瘤细胞及免疫细胞阳性表达;F. DHX37 肿瘤细胞及部分淋巴细胞阳性表达。

表 2 10 例胃淋巴上皮瘤样癌 CD4⁺、CD8⁺、PD-L1、DHX37 表达情况

编号	CD4 ⁺	CD8 ⁺	PD-L1(分)	DHX37	随访(月)	随访结局
1	23.4	57.8	50	37.6	3	存活
2	53.0	62.6	30	37.6	3	存活
3	39.6	66.0	60	37.4	63	存活
4	53.6	54.2	20	36.4	12	死亡
5	54.2	60.6	20	20.4	18	死亡
6	15.2	26.2	45	45.2	65	存活
7	32.8	55.6	40	62.8	59	存活
8	20.6	28.6	15	43.4	0	失访
9	22.2	58.2	40	37.0	23	存活
10	53.2	54.2	30	64.8	36	存活

2.5 LELGC 与普通型胃腺癌差异

对浸润性淋巴细胞中 DHX37 及肿瘤 PD-L1 的表达差异进行比较,得出 LELGC 中 DHX37 在淋巴细胞表达比例低于普通型胃腺癌($P < 0.05$),且该病 PD-L1 表达水平较高($P < 0.05$)。见表 3 及图 3。

3 讨论

LELGC 临床中较为少见,通常症状以腹痛、腹胀、食欲不振、体重减轻为主,与普通胃癌无明显差别,肉眼观察多为溃疡型肿物。本研究 10 例患者多为中老年男性,好发胃体,且多为溃疡性肿物,与文

表 3 胃淋巴上皮瘤样癌与普通型胃腺癌患者中 DHX37 及 PD-L1 表达情况

编号	LELGC 患者		普通型胃腺癌患者	
	DHX37 (%)	PD-L1 (分)	DHX37 (%)	PD-L1 (分)
1	41.3	50	39.5	阴性
2	22.2	30	45.5	阴性
3	29.5	60	44.9	≤1
4	37.1	20	51.3	≤1
5	31.6	20	39.1	≤1
6	21.3	45	47.6	≤1
7	42.3	40	46.2	阴性
8	37.8	15	62.5	15
9	28.4	40	43.4	≤1
10	27.1	30	48.6	≤1

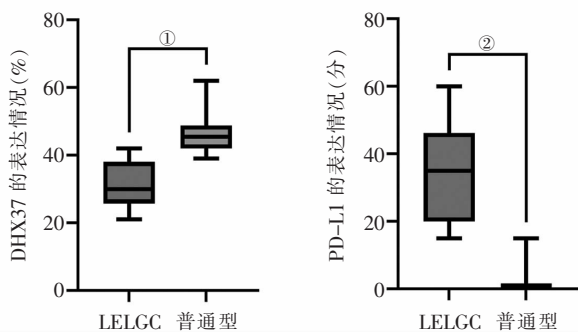


图 3 LELGC 与普通型胃腺癌患者 DHX37 及 PD-L1 的差异
① $P < 0.001$; ② $P < 0.0001$ 。

献^[1]报道 LELGC 发病特点基本相符。在一项有关 13 例 EBV 阳性胃癌的 CT 研究^[8]中发现,此类肿瘤好发于胃上部,肿物厚度与宽度比值较大,不过该病也可有其他 CT 表现,包括局灶性粘膜增厚、增强 CT 可见明显的厚壁以及出现较大肿块,无特异性改变。因此,仅通过临床及影像学检查很难诊断,主要根据镜下的特征性组织学改变而确诊。首先肿瘤间质出现大量淋巴细胞、浆细胞等多种炎细胞浸润,间质纤维反应轻,这与普通型胃腺癌不一致,具有特征性^[9];其次肿瘤呈巢团状、细梁状排列或散在分布,细胞体积较大且核呈泡状、核仁明显^[10]。

Burke 等^[11]在 1990 年发表的一项研究中首次证实该病与 EBV 相关。LELGC 与普通胃腺癌好发于胃窦部不同,胃底、胃体部发病率明显高于胃窦部,且幽门螺旋杆菌感染率较低^[12]。目前,EBV 感染胃黏膜的机制尚不明确,有研究^[13]发现,虽然胃黏膜上皮缺乏 EBV 受体 CD₂₁,但 EBV 可以通过一种未知的上皮特异性 EBV 结合受体来直接感染胃黏膜的上皮细胞。也有部分学者^[14]认为,EBV 可能首先通过与 B 细胞表面受体 CD₂₁ 结合感染 B 细胞,再经细胞间直接接触从而感染胃黏膜上皮细胞。

EBV 感染胃黏膜后并不会立刻引起疾病,而是使人体处于一种潜伏感染状态,在有外界因素引起胃黏膜上皮细胞损伤或自身免疫功能下降的情况下,EBV 大量增殖,且机体受到相关 EBV 潜伏基因(包括 LMP2A、EBER 等)的调控^[15-17],打破原有潜伏时的平衡状态,进而诱导肿瘤的发生。

PD-L1 作为重要的免疫检查点,对胃癌患者预后至关重要,且多种因子参与调节 PD-L1 的表达及影响 T 细胞的功能状态^[18]。DHX37 是一种 DEAH-box RNA 解旋酶,参与小核糖体亚基的生物发生过程^[19]。在多种癌症中 DHX37 表达谱的生物信息学分析发现,DHX37 是一种潜在的标志物并可作为评估患者预后的指标,且 DHX37 的表达与调节性 T 细胞和 T 细胞衰竭标志物呈正相关,有助于免疫耐受^[20-21]。一项实验性研究^[6]表明,敲除 DHX37 的 CD8⁺ T 细胞表达更高水平 PD-1、Lag3 和 Tim-3。但本实验对 10 例 LELGC 中上述因子相关性进行统计分析,尚未得出 DHX37 与 PD-L1、CD4⁺、CD8⁺ 间存在相关性。

为进一步探究 LELGC 中上述因子的表达特征,对比 10 例普通型胃腺癌患者进行差异分析。由于 LELGC 患者间质淋巴细胞远大于普通型胃腺癌,因此采取阳性百分比的方法代表样本中 DHX37 阳性情况。结果 LELGC 中 DHX37 在淋巴细胞表达比例低于普通型胃腺癌,且 PD-L1 表达水平较高。提示此类患者接收免疫治疗获益几率可能大。综上,初步推断 DHX37 低表达即 CD8⁺ 细胞毒性 T 细胞应答效果明显和 PD-L1 高表达可能是 LELGC 患者预后和免疫治疗效果好的原因之一。10 例 LELGC 中 CD8⁺ T 细胞表达计数均大于 CD4⁺ T 细胞的表达计数,也可能提示间质中 CD8⁺ 表达比例较大与该病预后较好有关。对死亡的 2 名患者观察发现,表达较高的 CD4⁺ (9 例中 CD4⁺ 表达最高 2 例)和表达较低的 PD-L1、DHX37 (9 例中 PD-L1、DHX37 表达最低 2 例),可能提示 CD4⁺ 高表达、PD-L1 低表达与患者较差生存有关。上述结果提示, DHX37、CD4⁺、CD8⁺ 和 PD-L1 不同表达情况可能对于影响 LELGC 或普通型胃腺癌预后具有重要价值,但其机制尚不明确,需进一步探究。

目前 LELGC 无针对性的治疗手段,临床治疗大多同常规胃腺癌一致,手术选择胃镜下黏膜剥离术或根治切除术及周围淋巴结清扫术,根据患者术后情况辅以化疗,但是 LELGC 预后优于胃普通型低分化腺癌。已有研究^[22]表明,EBV 阳性表达是 LELGC 患者预后较好的独立预测因素之一,且通过本研究所收集的 10 例 EBV 阳性 LELGC 患者的临床

病理信息发现,EBV 阳性 LELGC 的淋巴结转移率较低,PD-L1 表达较高,与相关文献^[23]报道相符。LELGC 预后可能与肿瘤间质广泛淋巴细胞浸润伴淋巴滤泡形成有关^[24],这种现象一定程度反映了机体对肿瘤细胞产生了明显的免疫应答,有效清除肿瘤细胞从而限制肿瘤的发展,利于患者的预后。本实验通过对 LELGC 中 DHX37、CD4⁺、CD8⁺ 和 PD-L1 表达进行研究,发现其不同于普通型胃腺癌的特点。PD-1/PD-L1 抑制剂及 DHX37 相关靶向药物可能是未来治疗 EBV 阳性 LELGC 所必需的。

参考文献

- [1] Hissong E, Ramrattan G, Zhang P, *et al.* Gastric carcinomas with lymphoid stroma: an evaluation of the histopathologic and molecular features [J]. *The American Journal of Surgical Pathology*, 2018, 42(4): 453 - 462.
- [2] Yanagi A, Nishikawa J, Shimokuri K, *et al.* Clinicopathologic characteristics of Epstein-Barr virus-associated gastric cancer over the past decade in Japan [J]. *Microorganisms*, 2019, 7(9): 305.
- [3] 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]. *Molecular and Clinical Oncology*, 2016, 4(3): 405 - 408.
- [4] Grogg KL, Lohse CM, Pankratz VS, *et al.* Lymphocyte-rich gastric cancer: associations with Epstein-Barr virus, microsatellite instability, histology, and survival [J]. *Modern Pathology*, 2003, 16(7): 641 - 651.
- [5] Xu Y, Jiang Q, Liu H, *et al.* DHX37 impacts prognosis of hepatocellular carcinoma and lung adenocarcinoma through immune infiltration [J]. *Journal of Immunology Research*, 2020, 2020: 8835393.
- [6] Dong MB, Wang G, Chow RD, *et al.* Systematic immunotherapy target discovery using genome-scale *in vivo* CRISPR screens in CD8⁺ T cells [J]. *Cell*, 2019, 178(5): 1189 - 1204. e23.
- [7] 刘光艺, 黄镇, 王子卫. 第 8 版国际抗癌联盟和美国癌症联合委员会胃癌 TNM 分期系统简介及解读 [J]. *腹部外科*, 2017, 30(4): 241 - 245.
- [8] Maeda E, Akahane M, Uozaki H, *et al.* CT appearance of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma [J]. *Abdominal Imaging*, 2009, 34(5): 618 - 625.
- [9] Gonzalez RS, Cates JMM, Revetta F, *et al.* Gastric carcinomas with lymphoid stroma: categorization and comparison with solid-type colonic carcinomas [J]. *American Journal of Clinical Pathology*, 2017, 148(6): 477 - 484.
- [10] Cho J, Kang MS, Kim KM. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma and specific features of the accompanying immune response [J]. *Journal of Gastric Cancer*, 2016, 16(1): 1 - 7.
- [11] Burke AP, Yen TS, Shekita KM, *et al.* Lymphoepithelial carcinoma of the stomach with Epstein-Barr virus demonstrated by polymerase chain reaction [J]. *Modern Pathology*, 1990, 3(3): 377 - 380.
- [12] Fang WL, Chen MH, Huang KH, *et al.* The clinicopathological features and genetic alterations in Epstein-Barr virus-associated gastric cancer patients after curative surgery [J]. *Cancers*, 2020, 12(6): 1517.
- [13] Del Arco CD, Collazo FE. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the large intestine: a case report and literature review [J]. *Revista Espanola de Patologia*, 2018, 51(1): 18 - 22.
- [14] 陈丽蓉, 罗忠光. EB 病毒相关的胃淋巴上皮样癌的机制研究和治疗进展 [J]. *国际消化病杂志*, 2019, 39(1): 13 - 16, 35.
- [15] Brasil-Costa I, De Souza CRT, Costa IB, *et al.* Detection of Epstein-Barr virus in gastric adenocarcinoma: qPCR and FISH comparison [J]. *Medical Microbiology and Immunology*, 2022, 211(1): 29 - 36.
- [16] Zhao K, Zhang Y, Xia S, *et al.* Epstein-Barr virus is associated with gastric cancer precursor: atrophic gastritis [J]. *International Journal of Medical Sciences*, 2022, 19(5): 924 - 931.
- [17] Ribeiro J, Oliveira C, Malta M, *et al.* Epstein-Barr virus gene expression and latency pattern in gastric carcinomas: a systematic review [J]. *Future Oncology*, 2017, 13(6): 567 - 579.
- [18] Ma X, Jia S, Wang G, *et al.* TRIM28 promotes the escape of gastric cancer cells from immune surveillance by increasing PD-L1 abundance [J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2023, 8(1): 246.
- [19] Roychowdhury A, Joret C, Bourgeois G, *et al.* The DEAH-box RNA helicase Dhr1 contains a remarkable carboxyl terminal domain essential for small ribosomal subunit biogenesis [J]. *Nucleic Acids Research*, 2019, 47(14): 7548 - 7563.
- [20] Chen H, Jiang Z, Yang B, *et al.* Exploring prognostic signatures of hepatocellular carcinoma and the potential implications in tumor immune microenvironment [J]. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 2022, 25(6): 998 - 1004.
- [21] Huang K, Pang T, Tong C, *et al.* Integrative expression and prognosis analysis of DHX37 in human cancers by data mining [J]. *BioMed Research International*, 2021, 2021: 6576210.
- [22] Min BH, Tae CH, Ahn SM, *et al.* Epstein-Barr virus infection serves as an independent predictor of survival in patients with lymphoepithelioma-like gastric carcinoma [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(3): 852 - 859.
- [23] Ramos MFKP, Pereira MA, Dias AR, *et al.* Lymphoepithelioma-like gastric carcinoma: clinicopathological characteristics and infection status [J]. *Journal of Surgical Research*, 2017, 210: 159 - 168.
- [24] Liu S, Jin L, Xu X, *et al.* Pathological and computed tomography findings of lymphoepithelioma-like gastric carcinoma with epithelioid granulomas: a case report [J]. *Oncology Letters*, 2013, 5(2): 549 - 551.

(收稿日期: 2024 - 07 - 01)

修回日期: 2024 - 08 - 27)