

# 儿童颅内生殖细胞肿瘤的治疗:天坛经验

李响 陆丽娟 宫剑

**【摘要】** 儿童颅内生殖细胞肿瘤是临床少见但高度异质性肿瘤,主要发生于儿童和青少年,治疗方法取决于肿瘤类型,单纯生殖细胞瘤经放疗化疗可治愈、成熟型畸胎瘤经手术切除可治愈,非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤(NGGCT)则需综合治疗。目前国内外指南或专家共识均建议先予以药物化疗,未达完全缓解者再手术切除。然而临床实践中发现药物化疗后手术风险增加,故部分学者主张直接手术。首都医科大学附属北京天坛医院提出儿童颅内 NGGCT 临床诊疗策略(2023 天坛版),建议由神经外科医师和肿瘤科医师共同评估,个体化治疗,为患儿提供更好的治疗方案。

**【关键词】** 肿瘤,生殖细胞和胚胎性; 脑肿瘤; 儿童; 综述

## Treatment of pediatric intracranial germ cell tumors: Tiantan experience

LI Xiang<sup>1</sup>, LU Li-juan<sup>2</sup>, GONG Jian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Yanqing Hospital, Peking University Third Hospital, Beijing 102100, China

Corresponding author: GONG Jian (Email: gongjian88@tom.com)

**【Abstract】** Pediatric intracranial germ cell tumors (GCT) are clinically rare but highly heterogeneous tumors, primarily occurring in children and adolescents. The treatment method depends on the tumor type. Pure germinoma can be cured with radiotherapy and chemotherapy, while mature teratomas can be cured with surgical resection. Non-germinomatous germ cell tumors (NGGCT) require comprehensive treatment. Current domestic and international guidelines or expert consensus recommend initial chemotherapy, followed by surgical resection for those not achieving complete remission. However, clinical practice has found that surgery risks increase after chemotherapy, leading some experts to advocate for direct surgery. Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University proposed a clinical diagnosis and treatment strategy for pediatric intracranial NGGCT (2023 Tiantan version), recommending joint evaluation by neurosurgeons and oncologists for individualized treatment to provide better treatment plans for children.

**【Key words】** Neoplasms, germ cell and embryonal; Brain neoplasms; Child; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 62276027).

**Conflicts of interest:** none declared

儿童颅内生殖细胞肿瘤(GCT)是临床少见但高度异质性肿瘤<sup>[1]</sup>,通常位于松果体区、鞍区和基底节区<sup>[2]</sup>,主要发生于儿童和青少年<sup>[3-4]</sup>,在西方国家仅占儿童中枢神经系统肿瘤的3%~5%,在亚洲则高达10%~15%<sup>[5]</sup>。生殖细胞肿瘤起源于人类原始生殖细胞,在胚胎发育过程中发生异常迁徙<sup>[6]</sup>,在特定

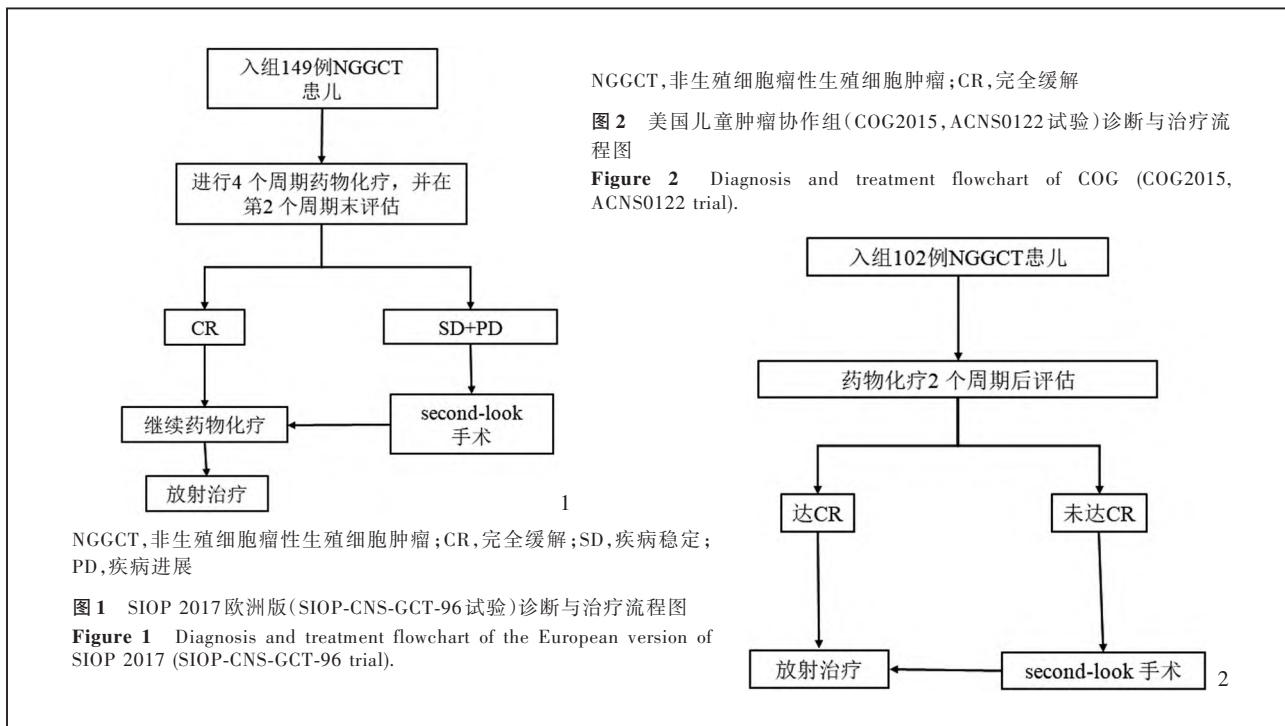
部位形成肿瘤。生殖细胞肿瘤包括生殖细胞瘤(germinoma)和非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤(NGGCT),组织学上除生殖细胞瘤外,包括畸胎瘤(分为成熟型畸胎瘤、未成熟型畸胎瘤、有体细胞型恶变的畸胎瘤)、卵黄囊瘤(亦称内胚窦瘤)、胚胎性癌、绒毛膜癌、混合性生殖细胞肿瘤在内的其他生殖细胞肿瘤均属于NGGCT<sup>[7-9]</sup>。应注意的是,病理学检查是肿瘤诊断及分级的“金标准”,但NGGCT除外,因其组织学成分复杂,局部组织病理学难以覆盖肿瘤全貌,故血清和脑脊液肿瘤标志物测定更具临床意义。治疗方面取决于肿瘤类型,生殖细胞瘤和成熟型畸胎瘤的治疗方案已达成共识,前者经放

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2024.10.002

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:62276027)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院小儿神经外科(李响,宫剑);102100 北京大学第三医院延庆医院内科(陆丽娟)

通讯作者:宫剑,Email: gongjian88@tom.com



化疗可治愈、后者经手术全切除可治愈<sup>[10]</sup>，而 NGGCT 的治疗策略尚存争议，通常认为需手术辅以放化疗的综合治疗<sup>[11-12]</sup>。

一、非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤的国内外诊断与治疗指南及专家共识

1. 国际儿科肿瘤学会 (SIOP 2017 欧洲版, SIOP-CNS-GCT-96 试验<sup>[13]</sup>) SIOP 2017 欧洲版的提出基于 SIOP-CNS-GCT-96 试验，是欧洲 11 个国家依托 149 例 NGGCT 患儿、历经 10 年制定的临床路径 (图 1)，即先进行 4 个周期的药物化疗 (顺铂 0.40 g/m<sup>2</sup> + 依托泊苷 1.20 g/m<sup>2</sup> + 异环磷酰胺 30 g/m<sup>2</sup>，21 天为一周期)，并于第 2 个周期末进行评估，达完全缓解 (CR) 者继续化放疗；达疾病稳定 (SD) 或疾病进展 (PD) 者，予以手术切除，术后达完全缓解者继续化放疗。放射治疗由初始扩散情况决定，于第 4 个药物化疗周期身体恢复后开始，若行 second-look 手术则于 second-look 手术后开始，未发生扩散者予局部放射治疗 54 Gy/30 次，共 6 周；双灶性病亦予局部放射治疗，包括两个原发部位；肿瘤转移患者先进行全脑全脊髓放射治疗 (CSI) 30 Gy/19 次，共 7 周，再于原发肿瘤和宏观转移部位增加剂量至 24 Gy。其中，完全缓解指影像学病灶基本消失，允许微小残留 (增强扫描鞍上病灶残留 < 0.50 cm、松果体区残留 < 1 cm)，肿瘤标志物测定于正常值范围；疾病稳定指影像学病灶稳定；疾病进展指影像学病灶体

积增加 > 40%。

2. 美国儿童肿瘤协作组 (COG2015, ACNS0122 试验<sup>[14]</sup>) 依托 102 例 NGGCT 患儿的队列研究 (ACNS0122 试验) 结果，美国儿童肿瘤协作组 (COG) 历时 5 年制定出诊断与治疗流程 (图 2)，即于确诊后 31 天内开始治疗，先行 6 个周期的静脉新辅助化疗 [卡铂 60 mg/m<sup>2</sup> (第 1 天) + 依托泊苷 90 mg/m<sup>2</sup> (第 1~3 天，第 1、3 和 5 个周期) 以及异环磷酰胺 1800 mg/m<sup>2</sup> (第 1~5 天) + 依托泊苷 90 mg/m<sup>2</sup> (第 1~5 天，第 2、4 和 6 个周期) 交替应用，21 天为一周期]，每个周期结束后予以粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 5 μg/(kg·d)，并在 2 个周期后评估；完成药物化疗后，强烈鼓励肿瘤残留和 (或) 肿瘤标志物持续升高的患儿行 second-look 手术。达完全缓解或部分缓解 (PR) 的患儿，无论是否行 second-look 手术，均予以全脑全脊髓放射治疗。

3. 美国儿童肿瘤协作组 (COG2019, ACNS1123 试验<sup>[15]</sup>) 2019 年，美国儿童肿瘤协作组依托所纳入的 107 例 NGGCT 患儿的队列研究 (ACNS1123 试验) 结果制定出诊断与治疗流程 (图 3)，即先行 6 个周期的药物化疗 [卡铂 60 mg/m<sup>2</sup> (第 1 天) + 依托泊苷 90 mg/m<sup>2</sup> (第 1~3 天，第 1、3 和 5 个周期) 以及异环磷酰胺 1800 mg/m<sup>2</sup> (第 1~5 天) + 依托泊苷 90 mg/m<sup>2</sup> (第 1~5 天，第 2、4 和 6 个周期) 交替应用，21 天为一周期]，并于第 2、4 和 6 个周期末评估，达完全缓解

NGGCT, 非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤; CR, 完全缓解; PR, 部分缓解; SD, 疾病稳定; PD, 疾病进展

图 3 美国儿童肿瘤协作组(COG2019, ACNS1123 试验)诊断与治疗流程图

Figure 3 Diagnosis and treatment flowchart of COG (COG2019, ACNS1123 trial).

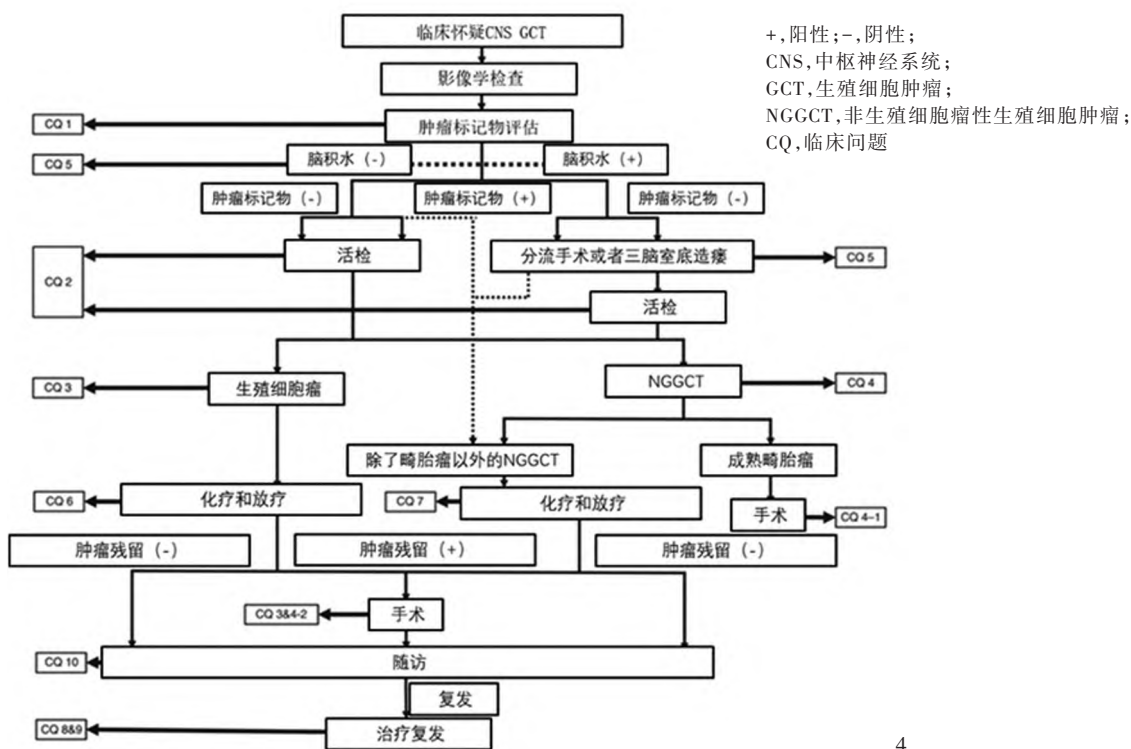
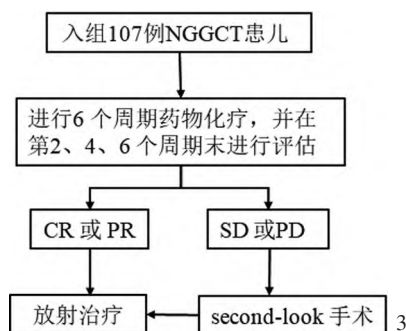


图 4 日本神经肿瘤学会原发性中枢神经系统生殖细胞肿瘤诊断与治疗指南<sup>[16]</sup>

Figure 4 JSNO guideline on the diagnosis and treatment of central nervous system germ cell tumors<sup>[16]</sup>.

或部分缓解者有资格接受减少剂量的放射治疗;未达完全缓解或部分缓解者建议手术切除,术后达完全缓解或部分缓解并确认成熟型畸胎瘤、瘢痕或纤维化者有资格接受减少剂量的放射治疗,未达完全缓解或部分缓解或者手术标本组织病理学提示恶性成分者不再接受治疗。其中,部分缓解指影像学鞍上病灶残留 > 0.50 cm、松果体区残留 > 1 cm,病灶体积缩小 > 65%;肿瘤标志物测定于正常值范围。

4. 日本神经肿瘤学会原发性中枢神经系统生殖细胞肿瘤诊断与治疗指南 基于上述3项队列研究结果,即 SIOP-CNS-GCT-96<sup>[13]</sup>、ACNS0122<sup>[14]</sup>和 ACNS1123<sup>[15]</sup>试验,2022年日本神经肿瘤学会

(JSNO)发布《原发性中枢神经系统生殖细胞肿瘤诊断与治疗指南》(图4)<sup>[16]</sup>,NGGCT一经确诊,成熟型畸胎瘤尽量手术全切除;其他恶性NGGCT,先行药物化疗和(或)化放疗,再手术切除残留肿瘤(1C级推荐)。

5. 青少年和青年颅内生殖细胞肿瘤的当前治疗和未来发展共识 基于 SIOP-CNS-GCT-96<sup>[13]</sup>、ACNS0122<sup>[14]</sup>和 ACNS1123<sup>[15]</sup>试验这3项队列研究,2022年欧洲神经肿瘤学会(EANO)、美国神经肿瘤学会(SNO)和欧洲成人罕见实体癌参考网络(Euracan)提出《青少年和青年颅内生殖细胞肿瘤的当前治疗和未来发展共识》<sup>[17]</sup>,对于NGGCT,应先

NGGCT, 非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤; M<sub>0</sub>, 未发生转移; M<sub>1</sub>, 发生转移; SIOP, 国际儿科肿瘤学会; COG, 美国儿童肿瘤协作组

图 5 青少年和青年颅内生殖细胞肿瘤的诊断与治疗流程图

Figure 5 Diagnosis and treatment flowchart of the consensus on the current management and future development of intracranial germ cell tumors in adolescents and young adults.

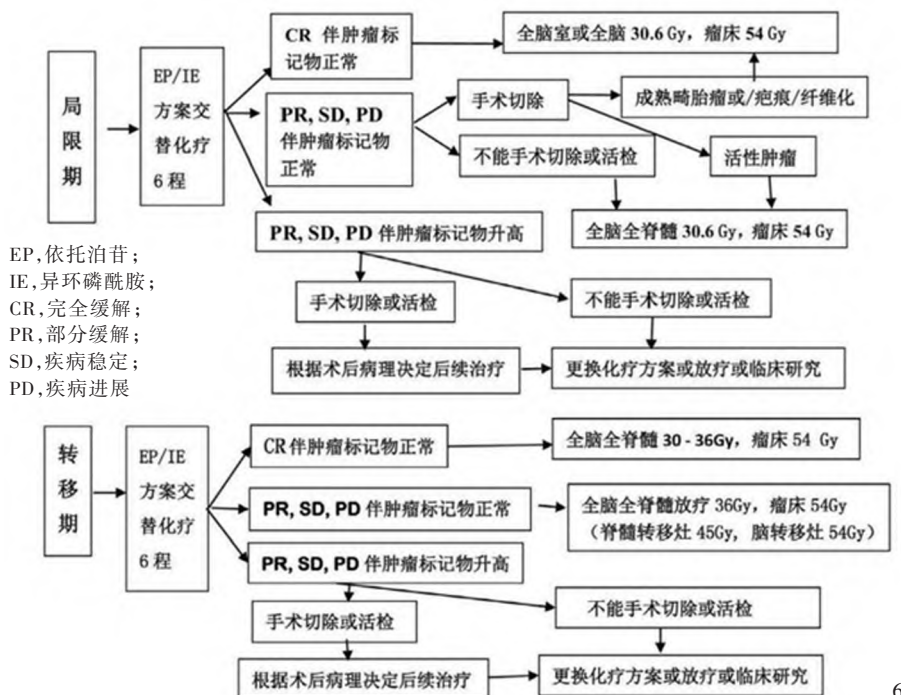
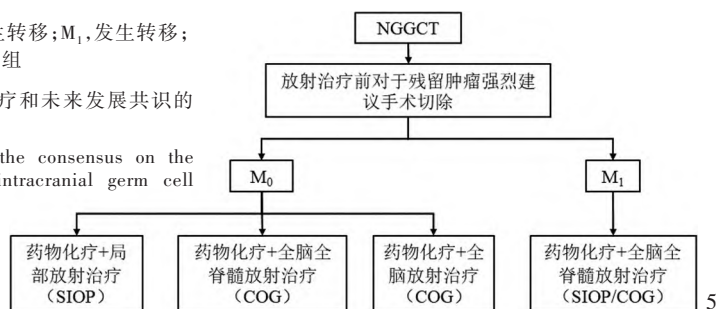


图 6 儿童原发中枢神经系统生殖细胞肿瘤多学科诊疗专家共识(CACA 2018)<sup>[9]</sup>

Figure 6 Multidisciplinary expert consensus on the diagnosis and treatment of primary central nervous system germ cell tumors in children (CACA 2018)<sup>[9]</sup>.

进行 2~4 周期的药物化疗, 完全缓解者无需手术, 未达完全缓解者再进行手术切除(图 5)。

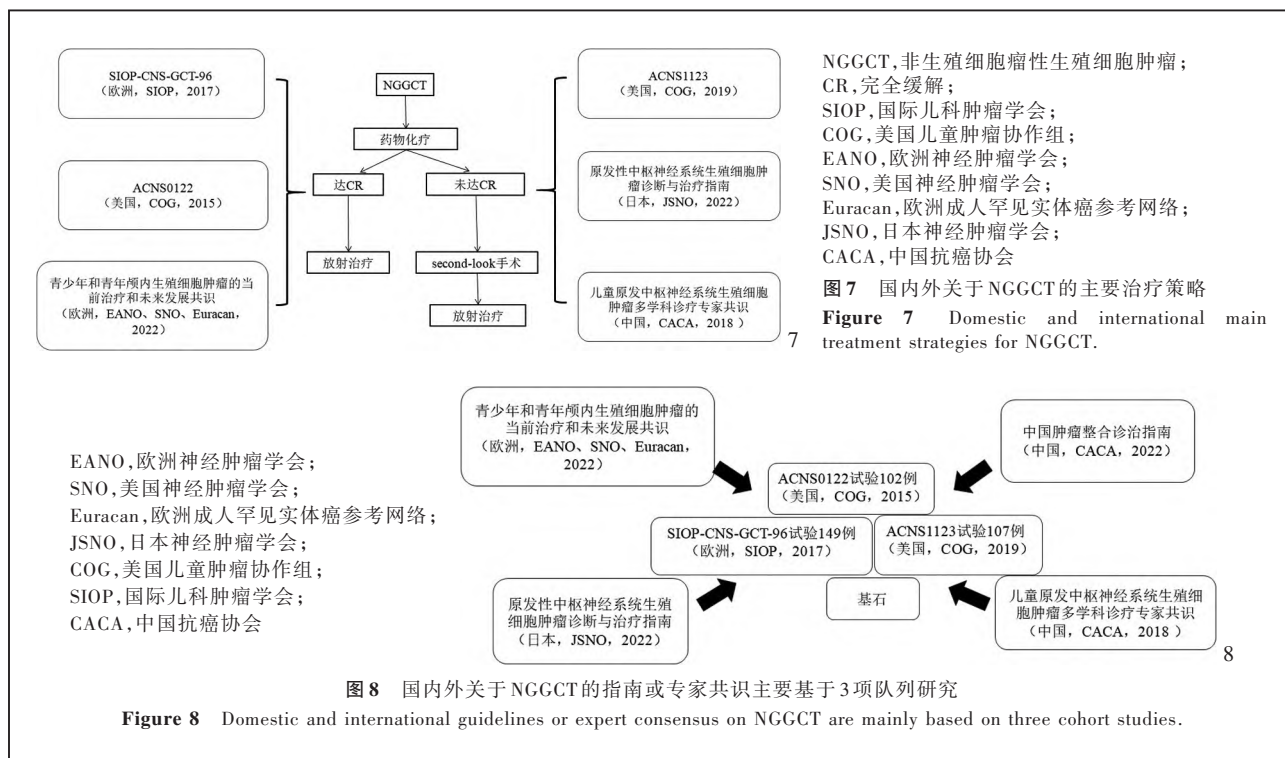
6. 儿童原发中枢神经系统生殖细胞肿瘤多学科诊疗专家共识 基于 SIOP - CNS - GCT - 96<sup>[13]</sup>、ACNS0122<sup>[14]</sup>和 ACNS1123<sup>[15]</sup>试验这 3 项队列研究, 2018 年中国抗癌协会(CACA)小儿肿瘤专业委员会发布《儿童原发中枢神经系统生殖细胞肿瘤多学科诊疗专家共识》(图 6)<sup>[9]</sup>, 对于 NGGCT 患儿应采取多种药物化疗联合全脑全脊髓放射治疗, 先行药物化疗, 每 2 个周期(21 天为一周期)末进行评估, 达完全缓解且肿瘤标志物筛查呈阴性者继续放射治疗; 未达完全缓解者手术切除, 术后再行化放疗。对于年龄 < 3 岁的 NGGCT 患儿, 仅采取药物化疗或

药物化疗联合手术方案, 放射治疗应延迟至 3 岁。

总之, 国内外关于 NGGCT 的指南或专家共识均建议先进行药物化疗, 观察 2 个周期, 达完全缓解则继续化放疗, 未达完全缓解则建议手术切除, 术后再进行化放疗(图 7)。

### 二、临床实践中的风险与挑战

首都医科大学附属北京天坛医院神经外科学中心小儿神经外科是国内规模最大、全球重要的儿童脑肿瘤诊断与治疗中心, 每年有儿童颅内生殖细胞肿瘤患儿 500 余例, 其中 NGGCT 近 200 例。笔者在临床实践中发现, 按照上述国内外指南或专家共识制定的临床路径治疗 NGGCT 存在一定风险, 例如, 药物化疗后可能突发瘤卒中, 使患儿陷入深昏



迷而须行紧急手术,预后差;等待药物化疗期间肿瘤体积迅速增大,使患儿陷入昏迷而被迫行紧急手术,治疗风险增加;药物化疗后肿瘤新生血管明显,术中出血量大且迅速,增加手术难度;药物化疗后肿瘤体积缩小,但与毗邻脑组织粘连紧密,瘤周水肿明显,手术难度和手术风险增加;基底节区 NGGCT 药物化疗后,肿瘤体积缩小,但肿瘤表面恢复锥体束包裹,反而增加术后偏瘫的风险。

肿瘤内科医师寄希望于通过首次药物化疗,多数患儿达完全缓解或部分缓解,从而避免手术;或者虽然疾病稳定或疾病进展,但肿瘤血供显著减少,从而降低手术难度。但在临床实践中,绝大多数 NGGCT 患儿单纯药物化疗难以达完全缓解,需手术切除,同时,肿瘤体积缩小并不代表手术风险降低,药物化疗造成的瘤周粘连、瘤周水肿、新生血管,显著增加手术难度,这是肿瘤内科医师所无法理解的。当小儿神经外科医师遇到药物化疗后瘤卒中或肿瘤体积迅速增大致患儿陷入昏迷而行紧急手术的情况时,常迸发出 3 个疑问:(1)为何肿瘤体积小不手术,反而药物化疗后体积增大再手术?(2)为何患儿清醒时不手术,反而药物化疗后昏迷再手术?(3)为何 NGGCT 的临床治疗由肿瘤内科医师主导而非小儿神经外科医师?笔者深刻体会到,针对 NGGCT 患儿,如果可以直接手术,似乎更安

全。这对小儿神经外科医师的手术技术要求极高。然而目前国内外关于 NGGCT 的指南或专家共识均强调先进行药物化疗,值得注意的是,这些指南或专家共识均建立在欧美 3 项队列研究的基础上(图 8),因此有必要对 3 项临床研究进行仔细解读。

### 三、对欧美 3 项队列研究的解读

1. SIOP-CNS-GCT-96 试验 该项队列研究纳入欧洲 11 个国家计 149 例 NGGCT 患儿,其中生殖细胞瘤 15 例和成熟型畸胎瘤(病例数不详)予以药物化疗,与推荐的临床路径不符,应予以排除;研究历时 10 年,仅 16% 患儿经单纯药物化疗达完全缓解,高达 84% 患儿需手术切除。由于各医疗中心的治疗方案差异巨大,该项研究结果的可靠性较低。

2. ACNS0122 试验 ACNS0122 试验是美国儿童肿瘤协作组的一项前瞻性队列研究,纳入 102 例 NGGCT 患儿,其中成熟型畸胎瘤 10 例和生殖细胞瘤(病例数不详)予以药物化疗,与推荐的临床路径不符,应予以排除;研究随访 21 天至 8 年,平均 5 年,经单纯药物化疗达完全缓解的比例 < 30%,绝大多数患儿需手术切除。实际上,该项研究经药物化疗达完全缓解的比例很少,因此对于 NGGCT 的治疗方法尚待深入研究。

3. ACNS1123 试验 ACNS1123 试验是美国儿童肿瘤协作组的另一项前瞻性队列研究,共纳入

表 1 国内外儿童颅内 NGGCT 主要队列研究

Table 1. Domestic and international major cohort studies on pediatric intracranial NGGCT

临床试验	组织机构	试验设计	病例数	主要内容	OS	PFS
SIOP-CNS-GCT-96 试验 <sup>[13]</sup>	SIOP (欧洲 11 个国家)	历经 10 年回顾性研究	149	生殖细胞瘤 15 例,成熟型畸胎瘤病例数不详 仅 16% 单纯药物化疗达完全缓解,高达 84% 需手术切除 存在手术-化疗-再手术病例,与临床路径不符	72% (5 年)	82% (5 年)
ACNS0122 试验 <sup>[14]</sup>	COG	历经 5 年前瞻性研究	102	成熟型畸胎瘤占 10%,生殖细胞瘤病例数不详 经单纯药物化疗达完全缓解的比例 < 30%,绝大多数患儿需 手术切除 31.4% 患儿存在手术-化疗-再手术,与临床路径不符 对全部成熟型畸胎瘤予以药物化疗	84% (5 年)	93% (5 年)
ACNS1123 试验 <sup>[15]</sup>	COG	历经 5 年前瞻性研究, 疗效欠佳提前终止	107	生殖细胞瘤 15 例,成熟型畸胎瘤 17 例 约 31.7% 患儿经单纯药物化疗达完全缓解或部分缓解,近 70% 患儿需手术切除 因复发率过高,历经 5 年提前终止	77.3% (3 年)	88.4% (3 年)
CPNF	首都医科大学附 属北京天坛医院 小儿神经外科	历经 4 年回顾性研究	49	53.06%(26/49)行 first-look 手术,达完全缓解;46.94%(23/49) 药物化疗无效后行 second-look 手术,达完全缓解	86.3% (3 年)	86.3% (3 年)

SIOP, International Society of Pediatric Oncology, 国际儿科肿瘤学会; COG, Children Oncology Group, 美国儿童肿瘤协作组; CPNF, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases Pediatric Neurosurgery Foundation, 国家临床神经疾病医学中心小儿神经外科联盟; OS, overall survival, 总生存期; PFS, progression free survival, 无进展生存期

107 例 NGGCT 患儿,其中生殖细胞瘤 15 例和成熟型畸胎瘤 17 例予以药物化疗,与推荐的临床路径不符,应予以排除;研究历时 5 年,约 31.7% 患儿经单纯药物化疗达完全缓解或部分缓解,近 70% 患儿需手术切除。然而该项研究因复发病例数较多、疗效欠佳而提前终止。

由此可见,上述 3 项队列研究中经单纯药物化疗达完全缓解的比例仅 16%~31.7%,大多数患儿需手术切除(表 1)。首都医科大学附属北京天坛医院神经外科学中心小儿神经外科统计近 3 年诊断与治疗且随访资料完整的 49 例 NGGCT 患儿的临床资料,53.06%(26/49)行 first-look 手术,均达完全缓解;46.94%(23/49)药物化疗无效,行 second-look 手术,亦达完全缓解(未发表,表 1)。

四、儿童颅内非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤先进行药物化疗的争议

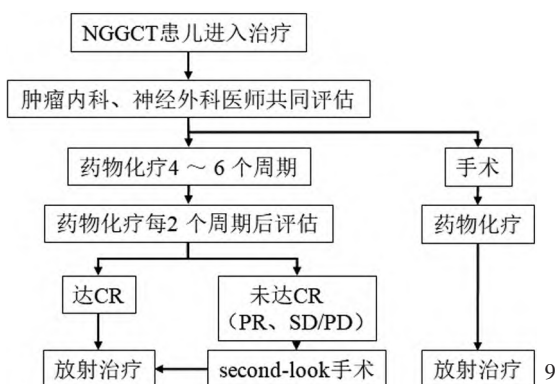
儿童颅内 NGGCT 的临床路径尚存巨大争议。欧洲神经肿瘤学会、美国神经肿瘤学会、欧洲成人罕见实体瘤参考网络指出,亚裔儿童颅内 NGGCT 的发病率较欧美裔高 5~8 倍<sup>[16]</sup>,但目前尚无亚洲大样本队列研究。NGGCT 的临床路径主要由儿科或肿瘤内科医师主导,导致其主张的治疗方案与神经外科医师差异巨大,因此认为,NGGCT 的临床诊疗规范应由肿瘤内科和小儿神经外科医师共同制定。越来越多的学者主张,除外肿瘤播散或患儿不耐受,应直接手术切除肿瘤<sup>[9]</sup>。小儿神经外科医师如果能够全切除或大部分切除肿瘤,一期手术最佳,

有利于后续精准治疗。美国密西根大学 Robertson 等<sup>[18]</sup>认为,NGGCT 应先手术切除,再采取“三明治”疗法(化疗-放疗-化疗),可以将 4 年总生存率和无进展生存率提高至 74% 和 67%。应注意的是,尽管相当一部分学者主张儿童颅内 NGGCT 单纯药物化疗而无需手术切除,但迄今并无大样本研究支持这一观点<sup>[19-21]</sup>。

新版《中国肿瘤整合诊治指南》<sup>[22]</sup>显著提高了外科医师关于 NGGCT 临床诊疗路径的话语权(图 9)。该指南指出,NGGCT 患儿进入临床路径后,应由肿瘤内科医师与神经外科医师共同评估,可直接手术者建议手术切除;若手术风险较高,则处理脑积水缓解颅内压后,先进行 4~6 个周期(21 天为一周期)的药物化疗,达完全缓解者再进行放射治疗,达疾病稳定或疾病进展者再进行手术切除并辅以化放疗。

五、儿童颅内非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤临床诊疗策略(2023 天坛版)的提出

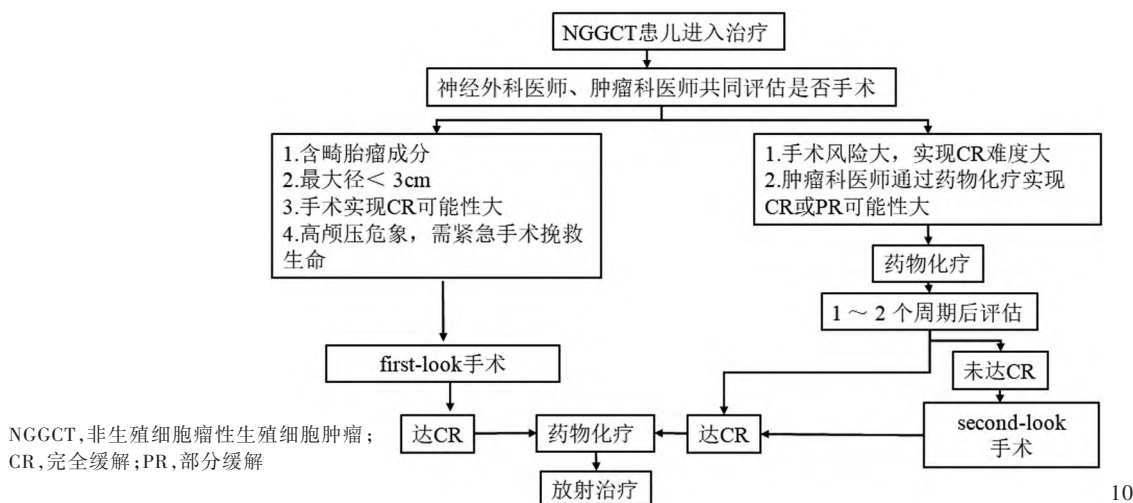
尽管目前的国内外指南均基于 SIOP-CNS-GCT-96 试验<sup>[13]</sup>、ACNS0122 试验<sup>[14]</sup>和 ACNS1123 试验<sup>[15]</sup>,但这 3 项队列研究均存在一定问题,而且笔者在临床实践中发现,单纯药物化疗难以使 NGGCT 患儿达完全缓解,且药物化疗后可出现严重并发症如肿瘤体积突然增大、出血、与周围结构粘连紧密。基于此,首都医科大学附属北京天坛医院神经外科学中心小儿神经外科提出儿童颅内 NGGCT 临床诊疗策略(2023 天坛版):对于 NGGCT 患儿,首先由神经外



NGGCT, 非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤; CR, 完全缓解; PR, 部分缓解; SD, 疾病稳定; PD, 疾病进展

图9 中国肿瘤整合诊治指南(CACA 2022)NGGCT诊断与治疗流程图

Figure 9 Diagnosis and treatment flowchart of NGGCT in the Chinese Guidelines for Integrated Diagnosis and Treatment of Tumors (CACA 2022).



NGGCT, 非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤; CR, 完全缓解; PR, 部分缓解

图10 儿童颅内NGGCT临床诊疗策略(2023天坛版)诊断与治疗流程图

Figure 10 Diagnosis and treatment flowchart of pediatric intracranial NGGCT clinical management strategy (2023 Tiantan version).

科医师和肿瘤科医师共同评估,适合手术者直接手术切除;若手术风险巨大,先进行药物化疗,待肿瘤体积缩小后再进行手术切除,将治疗风险降至最低(图10)。

儿童是祖国的未来、民族的希望。中国小儿神经外科医师肩负着重大责任,致力于制定最适合国人的儿童颅内生殖细胞肿瘤治疗方案,这不仅是全体同仁的使命与担当,更是对每例患儿及其家庭的承诺。这一过程中我们需不断探索和研究,结合国内外最新研究进展和技术进步,制定出科学、有效的治疗方案。通过多学科合作,整合神经外科、肿瘤科、放射科等多领域的专业知识,确保每例患儿均能够获得最优质的治疗;同时,我们也应注重对患儿及其家庭的心理支持,帮助他们度过治疗难关。唯有医疗和人文关怀双管齐下,才能真正实现患儿的全面康复。让我们共同努力,为儿童的健康

成长保驾护航,为祖国的未来贡献力量!

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Liu S, Ren L, Gao X, Hao M, Wang G. Pathogenesis of central nervous system germ cell tumors [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 991484.
- [2] Wong TT, Tsai ML, Chang H, Hsieh KL, Ho DM, Lin SC, Yen HJ, Chen YW, Lee HL, Yang TF. Brain and spinal tumors originating from the germ line cells [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2023, 1405:421-455.
- [3] Ogiwara H, Liao YM, Wong TT. Pineal/germ cell tumors and pineal parenchymal tumors [J]. *Childs Nerv Syst*, 2023, 39:2649-2665.
- [4] Zhou J, Wu C, Li S. CNS germ cell tumors: molecular advances, significance in risk stratification and future directions [J]. *Brain Sci*, 2024, 14:445.
- [5] Zapotocky M, Ramaswamy V, Lassaletta A, Bouffet E. Adolescents and young adults with brain tumors in the context of molecular advances in neuro-oncology [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(2).
- [6] Marker DF, Pearce TM. Germ cell tumors of the central nervous system: a brief review and site-specific considerations [J].

- Semin Diagn Pathol, 2023, 40:47-51.
- [7] Yeo KK, Nagabushan S, Dhall G, Abdelbaki MS. Primary central nervous system germ cell tumors in children and young adults: a review of controversies in diagnostic and treatment approach[J]. *Neoplasia*, 2023, 36:100860.
- [8] PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. Childhood central nervous system germ cell tumors treatment (PDQ®): health professional version [M/OL]//National Cancer Institute. PDQ cancer information summaries. Bethesda: National Cancer Institute, 2024[2024-08-06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26389498/>.
- [9] Pediatric Oncology Committee, Chinese Anti - Cancer Association. Multidisciplinary expert consensus on the diagnosis and treatment of primary central nervous system germ cell tumors in children [J]. *Zhongguo Xiao Er Xue Ye Yu Zhong Liu Za Zhi*, 2018, 23:281-286.[中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会. 儿童原发中枢神经系统生殖细胞肿瘤多学科诊疗专家共识[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2018, 23:281-286.]
- [10] Takami H, Elzawahry A, Mamatjan Y, Fukushima S, Fukuoka K, Suzuki T, Yanagisawa T, Matsushita Y, Nakamura T, Satomi K, Tanaka S, Mukasa A, Saito N, Kanamori M, Kumabe T, Tominaga T, Kobayashi K, Nagane M, Iuchi T, Tamura K, Maehara T, Sugiyama K, Yoshimoto K, Sakai K, Nonaka M, Asai A, Yokogami K, Takeshima H, Narita Y, Shibui S, Nakazato Y, Hama N, Totoki Y, Kato M, Shibata T, Nishikawa R, Matsutani M, Ichimura K. Transcriptome and methylome analysis of CNS germ cell tumor finds its cell-of-origin in embryogenesis and reveals shared similarities with testicular counterparts[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24:1246-1258.
- [11] Fonseca A, Faure-Contier C, Murray MJ, Fangusaro J, Bailey S, Goldman S, Khatua S, Frappaz D, Calaminus G, Dhall G, Nicholson JC, Bouffet E, Bartels U. Pattern of treatment failures in patients with central nervous system non - germinomatous germ cell tumors (CNS-NGGCT): a pooled analysis of clinical trials[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24:1950-1961.
- [12] Yeoh TDYY, Nga V, Kimpo M, Lo SS, Vellayappan B. Intracranial germ cell tumors[J]. *Semin Neurol*, 2023, 43:897-908.
- [13] Calaminus G, Frappaz D, Kortmann RD, Krefeld B, Saran F, Pietsch T, Vasiljevic A, Garre ML, Ricardi U, Mann JR, Göbel U, Alapetite C, Murray MJ, Nicholson JC. Outcome of patients with intracranial non-germinomatous germ cell tumors: lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial[J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19:1661-1672.
- [14] Goldman S, Bouffet E, Fisher PG, Allen JC, Robertson PL, Chuba PJ, Donahue B, Kretschmar CS, Zhou T, Buxton AB, Pollack IF. Phase II trial assessing the ability of neoadjuvant chemotherapy with or without second-look surgery to eliminate measurable disease for nongerminomatous germ cell tumors: a Children's Oncology Group study [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33:2464-2471.
- [15] Fangusaro J, Wu S, MacDonald S, Murphy E, Shaw D, Bartels U, Khatua S, Souweidane M, Lu HM, Morris D, Panigrahy A, Onar-Thomas A, Fouladi M, Gajjar A, Dhall G. Phase II trial of response-based radiation therapy for patients with localized CNS nongerminomatous germ cell tumors: a Children's Oncology Group study[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37:32833290.
- [16] Nakamura H, Takami H, Yanagisawa T, Kumabe T, Fujimaki T, Arakawa Y, Karasawa K, Terashima K, Yokoo H, Fukuoka K, Sonoda Y, Sakurada K, Mineharu Y, Soejima T, Fujii M, Shinjima N, Hara J, Yamasaki K, Fujimura J, Yamasaki F, Takahashi M, Suzuki T, Sato I, Nishikawa R, Sugiyama K. The Japan Society for Neuro-Oncology guideline on the diagnosis and treatment of central nervous system germ cell tumors [J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24:503-515.
- [17] Frappaz D, Dhall G, Murray MJ, Goldman S, Faure Contier C, Allen J, Kortmann RD, Haas-Kogen D, Morana G, Finlay J, Nicholson JC, Bartels U, Souweidane M, Schönberger S, Vasiljevic A, Robertson P, Albanese A, Alapetite C, Czech T, Lau CC, Wen P, Schiff D, Shaw D, Calaminus G, Bouffet E. EANO, SNO and Euracan consensus review on the current management and future development of intracranial germ cell tumors in adolescents and young adults[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24:516-527.
- [18] Robertson PL, DaRosso RC, Allen JC. Improved prognosis of intracranial non-germinoma germ cell tumors with multimodality therapy[J]. *J Neurooncol*, 1997, 32:71-80.
- [19] Dearnaley DP, A'Hern RP, Whittaker S, Bloom HJ. Pineal and CNS germ cell tumors: Royal Marsden Hospital experience 1962-1987[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1990, 18:773-781.
- [20] Balmaceda C, Heller G, Rosenblum M, Diez B, Villablanca JG, Kellie S, Maher P, Vlamis V, Walker RW, Leibel S, Finlay JL. Chemotherapy without irradiation. A novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumors: results of an international cooperative trial. The First International Central Nervous System Germ Cell Tumor Study[J]. *J Clin Oncol*, 1996, 14:2908-2915.
- [21] Baranzelli MC, Patte C, Bouffet E, Portas M, Mechinaud-Lacroix F, Sariban E, Roche H, Kalifa C; Société Française d'Oncologie Pédiatrique. An attempt to treat pediatric intracranial alphaFP and betaHCG secreting germ cell tumors with chemotherapy alone: SFOP experience with 18 cases[J]. *J Neurooncol*, 1998, 37:229-239.
- [22] Chinese Anti - Cancer Association. Chinese guidelines for integrated diagnosis and treatment of tumors [M]. Tianjin: Tianjin Science and Technology Press, 2022.[中国抗癌协会. 中国肿瘤整合诊治指南[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2022.]

(收稿日期:2024-08-29)

(本文编辑:彭一帆)

**下期内容预告** 本刊 2024 年第 11 期报道专题为急性大血管闭塞开通,重点内容包括:心脏手术围手术期急性缺血性卒中血管内机械取栓治疗;球囊导引导管在急诊机械取栓术中的应用进展;重度颅内动脉粥样硬化性狭窄经皮管内成形术和支架植入术的血流动力学研究;改良 SWIM 技术在急性缺血性卒中机械取栓术中的应用;前循环大血管闭塞性缺血性卒中机械取栓术疗效分析;急性大血管闭塞性缺血性卒中“时间窗”血管内治疗长期预后研究;急性基底动脉闭塞血管内治疗预后影响因素分析;前循环和后循环串联病变患者血管内治疗后预后影响因素分析;术中平板 CT 对急性前循环大血管闭塞机械取栓术后颅内出血的预测价值;依替巴肽在急性缺血性卒中血管内治疗中的应用;替罗非班在大动脉粥样硬化型急性缺血性卒中血管内治疗中的应用