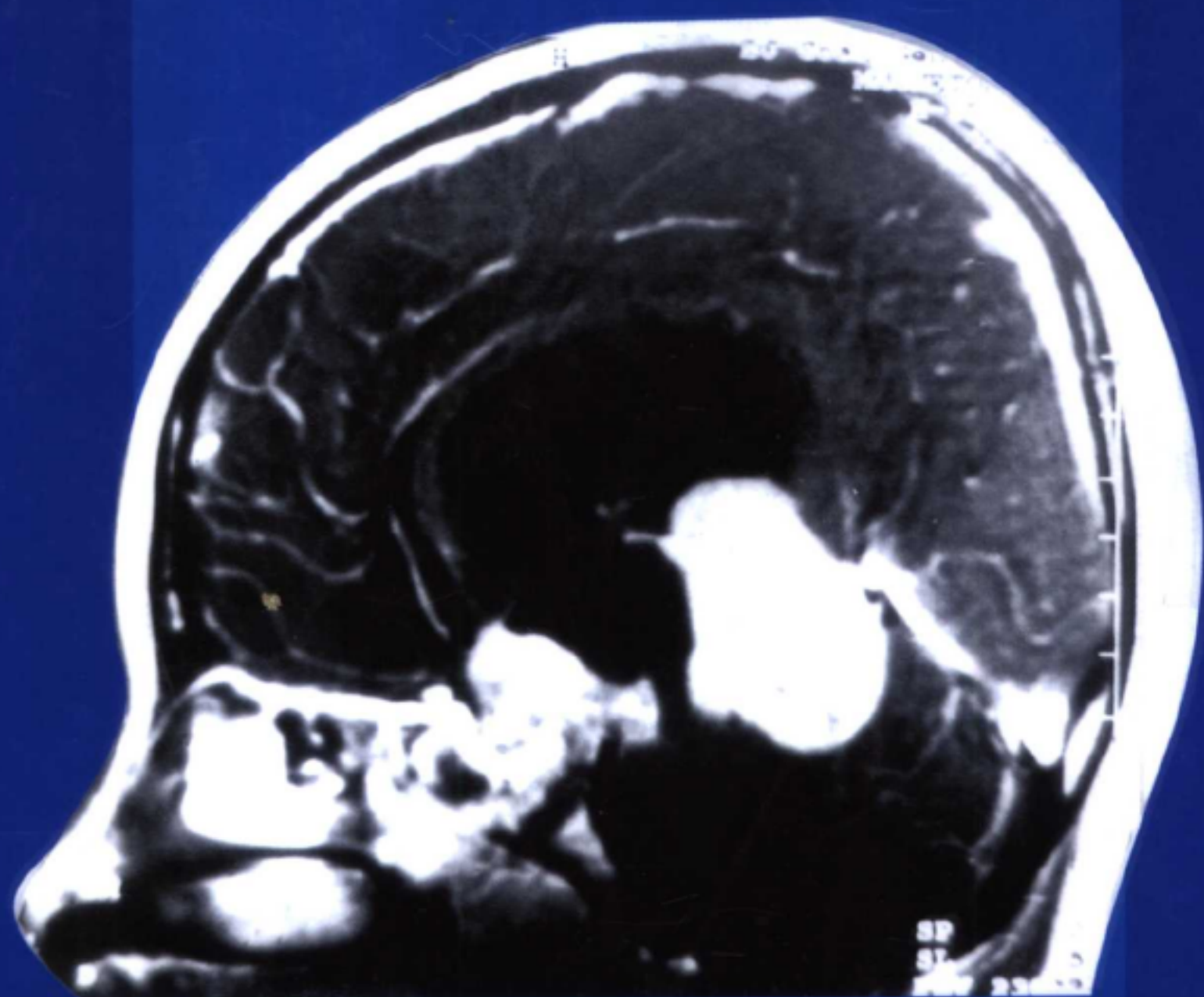


主编 罗世祺

颅内生殖细胞肿瘤

(Intracranial Germ Cell Tumors)



科学技术文献出版社

ISBN 7-5023-5179-5



9 787502 351793 >

ISBN 7-5023-5179-5/R·1375

定价: 48.00 元

颅内生殖细胞肿瘤

主 编	罗世祺		
编 者	罗世祺	甲 戈	马振宇
	张玉琪	吴茂春	王集生
	谢 坚	刘阿力	罗 麟
	岳胜林	邱晓光	李春德
	阙志生		
主编助理	吴茂春		

田 科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

颅内生殖细胞肿瘤/罗世祺主编. —北京:科学技术文献出版社,
2006.5

ISBN 7-5023-5179-5

I. 颅… II. 罗… III. 生殖细胞-绒毛膜瘤: 颅内肿瘤-诊疗
IV. R739.41

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 135613 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话 (010)58882909,(010)58882959(传真)
图书发行部电话 (010)68514035(传真),(010)68514009
邮 购 部 电 话 (010)58882952
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 陈玉珠
责 任 编 辑 王淑青
责 任 校 对 唐 炜
责 任 出 版 王杰馨
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 富华印刷包装有限公司
版 (印) 次 2006 年 5 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 787 × 1092 16 开
字 数 339 千
印 张 15
印 数 1~3000 册
定 价 48.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

京(新)登字 130 号

内 容 简 介

原发于颅内的生殖细胞肿瘤(GCTs)有两类,即生殖细胞瘤(Germinoma)和非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤(NG-GCTs),后者包括畸胎瘤(成熟性、未成熟性和畸胎瘤恶性变)、内胚窦瘤、胚胎癌、绒毛膜上皮癌和混合性生殖细胞肿瘤。本书用翔实的病例资料并参考国内外文献200余篇,详细地介绍了本病的发病年龄、好发部位、临床表现、神经放射学特点、肿瘤标志物的意义、诊断手段、治疗方法的选择及预后等,其中对生殖细胞瘤化疗的具体方案及减量放疗的现代综合疗法重点加以阐述,此疗法既获得了满意的远期疗效,又使单纯放疗造成儿童生存质量的下降得到改善。书中使用400余张影像照片配合诊治过程来加深读者的感性认识。此外,由于我们对恶性的NG-GCTs的治疗效果尚不理想,因而也提出了需要大家共同探讨和改进的课题。

主编简介



罗世祺，男，1937年11月生于河北省博野县，首都医科大学天坛医院神经外科主任医师，教授，博士生导师。

1960年毕业于北京医学院医疗系，1982年任天坛医院神经外科副主任，1983年晋升为副主任医师，1986年晋升为主任医师，1990年为教授和硕士生导师，1996年成为博士生导师。1986年6月至1987年7月在美国田纳西州的Vanderbilt大学神经外科作为高级访问学者致力于“脑组织移植”的动物试验研究。

40余年来一直在神经外科临床一线工作，20世纪70年代末重点为小儿神经外科疾病的手术治疗（主要为儿童脑瘤），1984年在主管幕上脑瘤病房，负责大脑半球肿瘤和松果体区肿瘤的手术治疗，1987年主管幕下脑瘤和垂体腺瘤病房达10年之久（其后转为干部病房和小儿神经外科病房），1987年底在天坛医院最先开创经蝶显微手术切除垂体瘤并积累了1000例以上的手术经验，对大型听神经瘤显微手术也超过了200例，肿瘤全切除率和面神经解剖保留率皆在80%以上，由于美术功底较好，对亲自做过的每例脑瘤术后者配以图画并做简要记录，不断改进技术，尽可能做到病人的治疗都能精益求精。遵照王忠诚院士“神经外科医生不能只会拿手术刀，其他的治疗方法也要开展”的指示，于1993年在国内率先尝试开展“颅内生殖细胞瘤的联合化疗”并取得极佳效果，使这种疾病逐渐规范为现代的综合治疗模式：即无论手术与否，生殖细胞瘤的治疗主要依靠化疗加低剂量放疗，至今已有诊治生殖细胞肿瘤200余例的经验。1992年在总结2000例小儿脑瘤病例的基础上主编出版了《儿童颅内肿瘤》的专著。20世纪90年代初在国内最先认识儿童下丘脑错构瘤的临床特点（痴笑性癫痫和性早熟），1998年发表论文引起同道们的重视，至今这种罕见的疾病已收治100余例（不少外省市确诊后转来），2004年主编出版了《下丘脑错构瘤》的专著。此外1987年自美国带回的一次性塑料头皮止血夹，和有关单位合作研制使其国产化取得成功，其后在国内各省市已广泛应用，改变了开颅的传统使用止血钳使术野凌乱不堪的落后局面，获北京市卫生局的技术改进奖。由于多年来对神经外科的高度的敬业精神和坚持不懈的努力，于1988年被北京市政府授予“有突出贡献的科技专家”称号，1991年第一批享受“国务院特殊津贴”。工作至今在国内核心期刊和国外杂志上发表论文120余篇，参加编写《王忠诚神经外科学》和《诸福棠实用儿科学》等大型经典书籍共16本，执笔书写的本专业资料超过100万字。先后获得国家级、部级和市级成果奖8项，卫生局级科技成果奖7项。担任《中华神经外科杂志》等5种专业刊物的编委。1992—2002年连续2届（第八和第九届）任北京市政协委员。

序

原发于颅内的生殖细胞肿瘤 (GCTs) 在临床上虽不多见,但在诊断和治疗上的特点比较突出。西方国家文献报告本病的发病率占颅内肿瘤的0.3%~0.5%,但在日本较高(2%~9%)。天坛医院统计资料显示约占颅内肿瘤的2%。根据2000年WHO的病理分类,该类肿瘤属于胚生殖细胞来源的肿瘤,分为6个亚型:①生殖细胞瘤;②畸胎瘤(成熟性,未成熟性和畸胎瘤恶性变);③内胚窦瘤;④绒毛膜上皮癌;⑤胚胎癌;⑥混合性生殖细胞肿瘤。对这种疾病的概念有关医生并非都十分清楚,漏诊和误诊的情况屡有发生。

天坛医院罗世祺教授多年来致力于生殖细胞肿瘤的临床研究,在手术和化疗上取得了一些成绩。如在国内率先应用幕下小脑上入路(Krause入路)切除松果体区肿瘤(主要为畸胎瘤),并取得良好效果;1979年获北京市科技进步二等奖;1983年又应用枕部经小脑幕入路(Poppen入路)切除第三脑室后部肿瘤,曾总结64例该入路的手术经验并在《Surgical Neurology》杂志上发表(1989, 32: 36~39);在20世纪90年代初率先在国内开展颅内生殖细胞瘤的联合化疗,并获北京市科技进步三等奖,近年来对这些化疗加放疗的病例进行随访,证实其5年生存率达到97%,未发生类似过去大剂量放疗造成的后遗损害。罗世祺教授等先后发表了有关生殖细胞瘤诊治的论文10余篇。本书是他30余年来治疗本病的一个临床总结。本书十余万字,插图及影像学照片400余张,用大量翔实的病例辅以治疗前后的影像学变化来说明放疗、 γ 刀治疗和联合化疗所取得的效果。并详尽地列出化疗方案,临床应用可操作性强。书中提出了一些诊治本病需注意的事项,如:在疑为GCTs时一定要重视肿瘤标记物(HCG, AFP, CEA等)的检测,这对生殖细胞肿瘤的诊断和预后的评估至关重要;并指出鞍上或基底节的生殖细胞瘤有时在症状出现很长的时间后才在影像学上有所表现,故千万不能麻痹大意;手术上他们开展了经胼胝体-穹窿间入路切除松果体区畸胎瘤已50余例,全切率高且无昏迷和死亡者,对这种手术方法书中也做了描述。

本书参考了国外文献200余篇,对国际上治疗生殖细胞肿瘤(GCTs)的动态也做了详细的介绍,这对生殖细胞肿瘤的诊断和治疗方案的合理选择提供了有价值的参考资料。但必须指出目前对非生殖细胞瘤性恶性生殖细胞肿瘤(NG-MGCTs)如绒毛膜上皮癌和内胚窦瘤等的治疗效果还不够理想,尤其是我们的疗效和国外的报道仍有一定的差距,这就提出了需要大家共同努力的方向。希望广大神经外科、放疗科和化疗科医生在NG-MGCTs的治疗上不断探索新的经验,使这一公认的难题早日有所突破。



中国工程院院士
北京市神经外科研究所所长

前言

神经外科医生对原发于颅内的生殖细胞肿瘤的认识有一个漫长的过程。因其好发部位在松果体区，故20世纪60和70年代大家将其称为“松果体瘤”，而另一好发部位为鞍上，当时称之为“鞍上异位松果体瘤”。随着对其本质为“精原细胞瘤”的认识逐渐一致，20世纪80年代初正式病理报告才有颅内“生殖细胞瘤”这一名称并在国内逐渐被广泛采用。追溯历史，实际上早在1977年WHO病理分类就有一组胚生殖细胞来源的肿瘤，其中包括生殖细胞瘤、畸胎瘤和绒毛膜上皮癌等，这种病理学分类一直沿用至今。颅内生殖细胞肿瘤可以说是临床上有鲜明特点，而在诊疗时仍有许多“问题”，至今尚未能被深刻认识的一组疾病。如20世纪70年代我们手术的松果体区畸胎瘤连续多例皆为儿童而且都是男孩，其中有少数伴有性早熟，经查阅国外文献报告的特点与我们的发现完全一致，但为什么女孩罕见尚无明确解释。我们还遇到的有些“中枢性尿崩症”患儿数年后视力下降甚至失明，经检查和手术证实为“鞍上生殖细胞瘤”，这种类似的病例至今时有发生。但有的尿崩症病史几个月，而有的病史达数年之久，既然生殖细胞瘤本质上是恶性肿瘤，为何增长速度有如此大的区别？更奇怪的是生殖细胞瘤第三个好发部位的基底节和丘脑，首发症状为对侧肢体轻瘫，但有些病例做CT和MRI检查竟然是阴性，有时轻瘫可保持数年不变，但复查影像片时逐渐出现了异常信号而无明显占位效应，同侧脑皮层和脑干也出现不同程度的萎缩，而胶质瘤则无此特点，这就造成医生早期影像学检查否定颅内有肿瘤的印象，病变发展至中期在影像上虽出现改变，因病灶不具备占位特征又排除了可能为肿瘤的诊断转而又按神经内科疾病来治疗，其治疗结果肯定无效甚至加重。晚期的基底节肿瘤也可产生巨大的占位效应，此时神经外科医生又按常规方案尽可能将肿瘤“全切除”，而因其部位深在，手术时又要冒很大的风险。实际上国外文献对其治疗方法早有定论：对生殖细胞瘤而言，手术将肿瘤“全切除”和仅“活检”的效果并无区别，因主要靠化疗结合放疗才能治愈。近几年，仍有文章报告某部位的生殖细胞瘤做到“全切除”多少例，主观意图是好的，但这种提法显然是对生殖细胞瘤的特点认识尚不充分所致。此外，多年来对畸胎瘤（良性或成熟性）全切除后不再做任何辅助治疗的观点是不正确的。因对其中部分病例可能是恰当的，但相当大的比例（约1/3）的患者在1~3年内复发，而再手术证实为“恶性”或“未成熟畸胎瘤”，这种情况在国外文献亦有报告，甚至有文献提出对畸胎瘤患者即使做到全切除，术后亦应放疗及结合化疗来提高长期生存率，我们认为应对病理报告为“畸胎瘤”患者千万不能麻痹大意，这是因为可能送检标本太少，影响了病理科医生的全面观察，亦有可能送检的病理标本不少，但病理科医生取材部位不够全面，漏掉了其中的恶性成分。我们体会神经外科医生对手术中“畸胎瘤”以脂类为主，混有毛发及牙齿等组织者，可肯定为“良性”，完全切除后可以不进一步治疗，但对其中有类似鱼肉状组织且实质部分较多者，即使病理报告为“成熟性畸胎瘤”，也应术后加以放疗甚至化疗，因一旦肿瘤复发或种植后则治疗效果大为降低。

总之，生殖细胞肿瘤的诊断和治疗中遇到的种种悬而未解的问题，激励了我们对这种疾病尽可能整理出一些使大家能共同接受的、比较合理的诊疗方案。本书的特点是没有多少深

奥的理论阐述，而是将过去我们遇到的大量病例列举出来，其中既有成功的经验，也不乏有些失败的教训，说明对这类肿瘤中恶性程度很高者至今尚无更有效的办法，如绒毛膜上皮癌和内胚窦瘤等，这有待于大家共同努力去探索 and 解决。回顾1993年我们在国内率先开展了生殖细胞瘤的化疗也并非一帆风顺，首例患者为27岁男性，3年半前因松果体区生殖细胞瘤手术加全脑放疗后效果较好并能正常工作，但近来又头痛伴呕吐，CT及MRI显示脑室内肿瘤广泛播散呈棉絮状影，由于5年内放疗不能重复，故我们参考国外方案采用联合化疗，第一疗程用药后病人的白细胞下降到 $500/\text{mm}^3$ ，高烧 40°C ，病情危重，经过积极抢救后患者才脱离危险，2周后复查CT，肿瘤几乎完全消失，可以说化疗产生了戏剧性效果，为以后我们开展化疗赢得了信心。以后不断调整剂量及方法，又连续做了几十例生殖细胞肿瘤的化疗，皆取得了满意效果。本书提出了目前在国际上被多数作者所推崇的化疗和低剂量放疗相结合的方案，既治愈了肿瘤又减少了对儿童远期生长发育的不良影响。

总之，这本书是我们多年来颅内生殖细胞肿瘤诊断和治疗的经验总结，希望本书的问世能起到“抛砖引玉”的作用，使同道们对颅内生殖细胞肿瘤的诊疗更趋合理和取得更好的效果。本书以大量的临床资料为基础，积累的时间较长，工作量较大，难免出现一定的疏漏和不足，希望同道们批评指正。



目 录

第一章 概 述	(1)
一、发病率	(2)
二、年龄	(4)
三、性别	(4)
四、部位	(6)
五、免疫生物学特性	(8)
六、病因和遗传学	(9)
第二章 病 理	(13)
一、生殖细胞瘤	(13)
二、畸胎瘤	(15)
三、内胚窦瘤	(17)
四、绒毛膜上皮癌	(18)
五、胚胎癌	(19)
六、混合性生殖细胞肿瘤	(20)
第三章 临床表现	(22)
一、松果体区生殖细胞肿瘤	(22)
二、鞍上生殖细胞肿瘤	(24)
三、基底节生殖细胞肿瘤	(27)
第四章 辅助检查	(31)
一、脑脊液细胞学检查	(31)
二、肿瘤标志物	(31)
三、神经影像学检查	(33)
第五章 诊断和鉴别诊断	(73)
一、诊断	(73)
二、鉴别诊断	(93)
第六章 治疗和预后	(121)
一、放射治疗	(121)
二、化学治疗	(139)
三、手术治疗	(165)
四、生殖细胞肿瘤治疗的合理选择	(186)
五、生殖细胞肿瘤的预后	(213)

第一章

概述

颅内生殖细胞肿瘤是一类有特殊的病理性质、临床表现和治疗方法的肿瘤，现在多认为它起源于胚生殖细胞，是生殖腺外生殖细胞肿瘤的一部分。发生在生殖腺的生殖细胞肿瘤，男性为精原细胞瘤，女性为无性细胞瘤；在生殖腺以外，发生在纵隔的为生殖细胞瘤，发生在颅内的为生殖细胞肿瘤，颅内生殖细胞肿瘤与在生殖腺或生殖腺以外的生殖细胞肿瘤有共同的形态学特征。和其他生殖腺外的生殖细胞肿瘤一样，颅内生殖细胞肿瘤也被认为是起源于原始的生殖细胞，是在胚胎发育中神经结构闭合前的胚胎细胞或原始细胞的侵入。颅内生殖细胞肿瘤因常发生于松果体区，早年曾被称为“松果体细胞瘤”，该命名混淆了生殖细胞肿瘤的起源，因生殖细胞肿瘤来源于原始生殖细胞，而非松果体细胞，有别于来源于松果体实质细胞肿瘤的病理特征，因此颅内生殖细胞肿瘤是完全不同于“松果体细胞瘤”的病变。

颅内生殖细胞肿瘤依照世界卫生组织(WHO)在1993年及2000年关于颅内肿瘤的分类(表1-1)，有以下类型。

表1-1 生殖细胞肿瘤的分类 (WHO, 2000)

1.生殖细胞瘤(Germinoma)
2.畸胎瘤(Teratoma)
a) 未成熟性(Immature teratoma)
b) 成熟性(Mature teratoma)
c) 畸胎瘤恶性转化(Teratoma with malignant transformation)
3.胚胎癌(Embryonal Carcinoma)
4.内胚窦瘤(Endodermal sinus tumors)又称卵黄囊瘤(Yolk sac tumor)
5.绒毛膜上皮癌(Choriocarcinoma)
6.混合性生殖细胞肿瘤(Mixed Germ Cell Tumors)

GCTs 共分为6个亚型，又可分成两大类：即生殖细胞瘤（Germinoma）和非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤(Non-Germinomatous Germ Cell Tumors, NG-GCTs)。部分生殖细胞瘤可伴有合体滋养层巨细胞（Syncytiotrophoblastic Giant cells, STGC），该类肿瘤绒毛膜促性腺激素（Human Chorionic Gonadotropin, HCG）常升高，Matsutani (1997) 将该类肿瘤称为“伴有合体滋养层巨细胞的生殖细胞瘤”，并认为该类肿瘤的预后

较不伴有合体滋养层巨细胞的生殖细胞瘤差。有恶性转化的畸胎瘤较少见,常含有类似其他组织和器官的恶性成分,其中鳞状细胞癌和腺癌较常见。临床上有恶性转化的畸胎瘤预后极差,应将其视为高度恶性的肿瘤进行治疗。混合性生殖细胞肿瘤约占生殖细胞肿瘤的5%~32%,但由于临床治疗的干预,如先行试验性放疗后再手术的病例,其病理报告可能为单纯的畸胎瘤,但不能排除混合性生殖细胞肿瘤的可能性,肿瘤的生殖细胞瘤成分有可能在放疗后消失,只有畸胎瘤残留。另外取材不全也可能是漏报“混合性生殖细胞肿瘤”的原因。如采用更精确、全面、严格的组织病理检查,混合性生殖细胞肿瘤所占比例有可能更高。混合性生殖细胞肿瘤可含有任何生殖细胞肿瘤成分,如畸胎瘤合并生殖细胞瘤;未成熟畸胎瘤合并胚胎癌;未成熟畸胎瘤合并卵黄囊瘤;生殖细胞瘤合并绒毛膜上皮癌等等。生殖细胞瘤合并畸胎瘤是最常见的一类混合性生殖细胞肿瘤,积极治疗预后较好。相反,胚胎癌合并未成熟畸胎瘤则较少见,也无有效的治疗方法,其预后很差。

GCTs的发生部位绝大多数在中线附近,松果体区和鞍区是最常见的发生部位,其次为基底节区。肿瘤除了可产生相应的占位效应,压迫邻近的脑组织外,还可梗阻脑脊液循环,引起脑室扩大和颅内压增高;压迫垂体-下丘脑引起内分泌功能紊乱;尚有些瘤细胞自身产生内分泌激素(如HCG)而引起性早熟等,故这类肿瘤有其独特的临床表现。

随着神经放射学的进展,电子计算机断层扫描(CT)及磁共振成像(MRI)为生殖细胞肿瘤的诊断提供了重要帮助,常可凭临床表现,结合放射学影像即可做出初步诊断。生殖细胞瘤对放疗有高度敏感性,试验性放疗仍不失为简单有效的诊断和治疗手段。近10余年来,随着对本病的认识不断深化,在治疗上已取得了很大进步,文献报道有不少恶性生殖细胞肿瘤患者也可获得长期存活。

生殖细胞肿瘤种类较多,每个亚型都有其独特的临床病理特征。发病率在种族和地域之间也存在差异。在近几年内,随着现代影像技术和显微神经外科技术的不断发展,较多的临床病理资料被收集,为分析颅内生殖细胞肿瘤的流行病学特性提供了便利,本章我们介绍了颅内生殖细胞肿瘤的组织学类型和发病率、性别和年龄特征、种族和地域差异、肿瘤位置以及病因和遗传学特征等,较全面的阐述了颅内GCTs的流行病学特征。

一、发病率

在所有颅内GCTs中,生殖细胞瘤所占比例最高,约60%。这与其他生殖腺以外的生殖细胞肿瘤不同,在睾丸的精原细胞瘤占有所有睾丸肿瘤的30%~40%,所占比例明显低于颅内的生殖细胞瘤。在GCTs中,生殖细胞瘤占41%~70%,伴有合体滋养层巨细胞(STGC)的生殖细胞瘤占13%~29%。畸胎瘤占有所有颅内GCTs的13%~20%。其中成熟畸胎瘤超过半数,其次为未成熟畸胎瘤,畸胎瘤恶性转化则较少见。大多数混合性生殖细胞肿瘤是生殖细胞瘤合并成熟或未成熟畸胎瘤,绒癌、胚胎癌和卵黄囊瘤则常合并生殖细胞瘤或畸胎瘤。

颅内GCTs的其发病率在不同地区不同种族有所不同。亚洲国家的发病率要高于西方国家,特别是在远东地区,发病率更高。西方国家GCTs占颅内肿瘤的0.3%~3.4%,而在日本则高达2.1%~9.4%。1997年美国的统计表明,GCTs占有所有颅内肿瘤的0.54%,年发病率约为0.1/10万。在加拿大和瑞典,GCTs约占所有14岁以下儿童颅内肿瘤的3%。

Hoffman(1991)统计加拿大多伦多儿童医院 1952—1989 年原发儿童颅内肿瘤 1 700 例中, GCTs 占 3%, 其中生殖细胞瘤占 66.7%, 畸胎瘤占 13.7%, 卵黄囊瘤占 7.8%, 绒癌占 3.9%, 混合性生殖细胞瘤占 7.8%。在美国, GCTs 占 19 岁以下儿童颅内肿瘤的 5.6%~6.5%。

日本的 GCTs 发病率显著高于其他国家, 日本 1984~1990 年全国脑瘤注册统计, 全年龄组脑瘤中 GCTs 占 3.1%; 而 14 岁以下者占总数的 15%, 19 岁以下者 GCTs 占 19%。Tada (1997) 报告日本全年龄组 2 284 例脑瘤中 GCTs 占 112 例(4.9%), 其中生殖细胞瘤占 70.5%, 畸胎瘤占 13.4%, 绒癌占 4.4%, 内胚窦瘤占 0.9%, 混合性生殖细胞瘤占 13.4%。日本的婴幼儿睾丸生殖细胞肿瘤的发病率也同样高于其他国家(要高 5~8 倍)。在日本, 不同地区 GCTs 的发病率也不同, 在日本北部地区如北海道等的发病率在 4.0% 左右; 而在冲绳和九州等南部地区 GCTs 的发病率则为 2.4%。

亚洲其他国家和地区的颅内 GCTs 的发病率要低于日本, 但仍高于西方国家。韩国 GCTs 占颅内原发肿瘤的 2.6%, 泰国为 1.9%, 中国台湾地区为 1.7%~2.2%。HO (1992) 报告台湾在 1977—1996 年经手术切除后病理证实的颅内 GCTs 有 51 例, 占同期颅内肿瘤 2 295 例的 2.2%, 而在儿童组颅内肿瘤(小于 15 岁)352 例中 GCTs 有 39 例(11.1%)。Jennings 等 (1985) 综合世界文献全年龄组 GCTs 共 389 例, 其中生殖细胞瘤占 65.0%, 畸胎瘤占 18.0%, 卵黄囊瘤为 6.7%, 胚胎癌 5.4%, 绒癌为 4.9%。Sawamura 等 (1998) 分析了不同学者所报道的 GCTs 的发病率(表 1-2), 从该表可比较 GCTs 及其亚型在不同国家和地区发病率情况。

我们统计 1996—2002 年 9 月共收治经病理证实的颅内肿瘤 11 657 例, 其中 GCTs 有 154 例(1.3%); 若加上经门诊实验性放疗证实的生殖细胞瘤 67 例, 共 221 例, 则占同期颅内肿瘤的 1.9%, 与亚洲其他国家发病率相近, 其中生殖细胞瘤 106 例(68.8%), 畸胎瘤 45 例(29.2%), 绒癌 2 例(1.2%), 内胚窦瘤 1 例(0.6%)。

综上所述, GCTs 发病率不高, 相对而言日本发病率明显高于其他国家; 而泰国、韩国及中国台湾等国家和地区的发病率介于西方国家和日本之间。种族和地理分布对 GCTs 的发病率有显著影响, 但尚无证据表明 GCTs 的这种地域差异与肿瘤的组织学类型有任何关系。

表 1-2 不同国家和地区生殖细胞肿瘤的发病率 (Sawamura, 1998)

作 者	BTRJ ^a	Jennings 1985	Hoffman 1991	Ho 1992	Matsutani 1996	Tada 1997
国家和地区	日 本	国 际	加拿大	中国台湾	韩国、日本	日本北海道
年 龄	全年龄段	全年龄段	儿童	全年龄段	全年龄段	全年龄段
时期 (年)	1984—1990	回顾分析	1952—1989	1977—1990	1963—1994	1970~1997
颅内肿瘤总数	24 450		1 700	2295		2 284
GCTs 比例	3.1%		3.0%	2.2%		4.9%
GCTs 总数	748	389	51	51	153	112
生殖细胞瘤	515	253	34	30	63	79
(%)	(68.9%)	(65.0%)	(66.7%)	(58.8%)	(41.2%)	(70.5%)
畸胎瘤	108	70	7	8	30	15
(%)	(14.4%)	(18.0%)	(13.7%)	(15.7%)	(19.6%)	(13.4%)
成熟畸胎瘤(%)	61		1	2	19	6
未成熟畸胎瘤	47		6	6	11	9
卵黄囊瘤	19	26	4	5	3	5

(续表)

作者	BTRJ ^a	Jennings 1985	Hoffman 1991	Ho 1992	Matsutani 1996	Tada 1997
(%)	(2.5%)	(6.7%)	(7.8%)	(9.8%)	(2.0%)	(4.4%)
胚胎癌	38	21			5	1
(%)	(5.1%)	(5.4%)			(3.3%)	(0.9%)
绒癌	22	19	2	2	3	
(%)	(2.9%)	(4.9%)	(3.9%)	(3.9%)	(2.0%)	
混合性 GTCs	46		4	6	49	15
(%)	(6.2%)		(7.8%)	(11.8%)	(32.0%)	(13.4%)

a: 日本脑肿瘤登记处

二、年 龄

GCTs好发于儿童及青少年,据西方国家统计60%~70%发生在19岁以下,HO(1992)报告儿童组和15岁以上的GCTs的发病率分别为11.1%和0.6%,其发病率在10岁时为高峰,而后逐渐减少。Sano(1995)统计的139例GCTs中24岁以下者占84.7%(118/139),24岁以上者占15.3%(21/139)。15岁以下的GCTs为117例,占同期儿童颅内肿瘤总数1852例的6.3%,而16以上的GCTs仅37例,占同期该年龄组9805例的0.37%,故符合GCTs绝大多数(75.9%)发生在儿童期的特点。有人报告生殖细胞瘤平均年龄为16岁,畸胎瘤平均为4岁,内胚窦瘤平均为10岁,绒癌平均为23岁,混合性生殖细胞瘤平均为13岁。畸胎瘤平均发病年龄小,反映了在新生儿胚胎因素可导致畸胎瘤相对发病率较高和发病早的特点。本组不同亚型的GCTs年龄情况也有所不同,生殖细胞瘤在松果体区最小年龄为1岁,最大年龄28岁,平均为14.8岁;而鞍区最小年龄为7岁,最大年龄为31岁,平均为12.4岁;底节、丘脑GCTs平均年龄为9.2岁(11例中仅1例超过15岁)。而畸胎瘤松果体区最小年龄为3岁,最大年龄为30岁,平均为10.5岁,15岁以下者30例(88.2%);在鞍区畸胎瘤最小年龄为8岁,最大年龄为21岁,平均为12.8岁。其他如绒癌和内胚窦瘤患者年龄本组皆在14岁以下。

国内有明确年龄记载的生殖细胞瘤420例年龄分布为:0~10岁66例,占5.3%;11~20岁211例,占50.2%;21~30岁104例,占24.8%;31~40岁24例,占5.7%;41~50岁10例,占2.4%;51~60岁3例,占0.7%,61岁以上者2例。日本脑肿瘤登记处统计的1984—1996年颅内GCTs的年龄分布情况为:GCTs多发生在19岁以前,高发年龄在9~14岁;生殖细胞瘤的高发年龄在10~14岁;畸胎瘤的高发年龄较早,在5~9岁;随着年龄的增大,GCTs的发病率也逐渐降低。

三、性 别

颅内GCTs极具性别特点,即男性发病明显高于女性,在日本男/女病例为3:2,在美国男女比例为4:3,我们统计的154例CGTs中男性109例,女45例,男女之比 为2.4:1。Sawamura(1987)报告颅内生殖细胞瘤29例中男女之比为27:2;HO(1992)报告男女之

比为2.3:1, 畸胎瘤8例皆为男性, 内胚窦瘤5例中男性1例, 女性4例, 混合性生殖细胞肿瘤6例全部为男性。Huh (1996) 报告 GCTs 32 例中男性占 75%, 女性占 25%。

图 1-1 为 Sawamura 等 (1998) 报道的日本 1997 年统计的不同年龄 GCTs 的男女发病情况, 从图中可见在 9 岁以前 GCTs 的男性发病优势并不显著, 随着年龄增长, 男性优势逐渐突出, 在 20~24 岁男女比例最大, 男性最具优势。这种男性发病优势可能与青少年期激素分泌有关。在睾丸 GCTs 中, 雄性激素加速了睾丸 GCTs 的生长, 性激素有可能在 GCTs 肿瘤形成中起到潜在性作用。颅内 GCTs 好发于下丘脑-垂体轴也可能与激素分泌有关, 但这种激素学说尚不能解释松果体区 GCTs 的性别差异, 可见颅内 GCTs 的性别差异可能与多种因素有关。

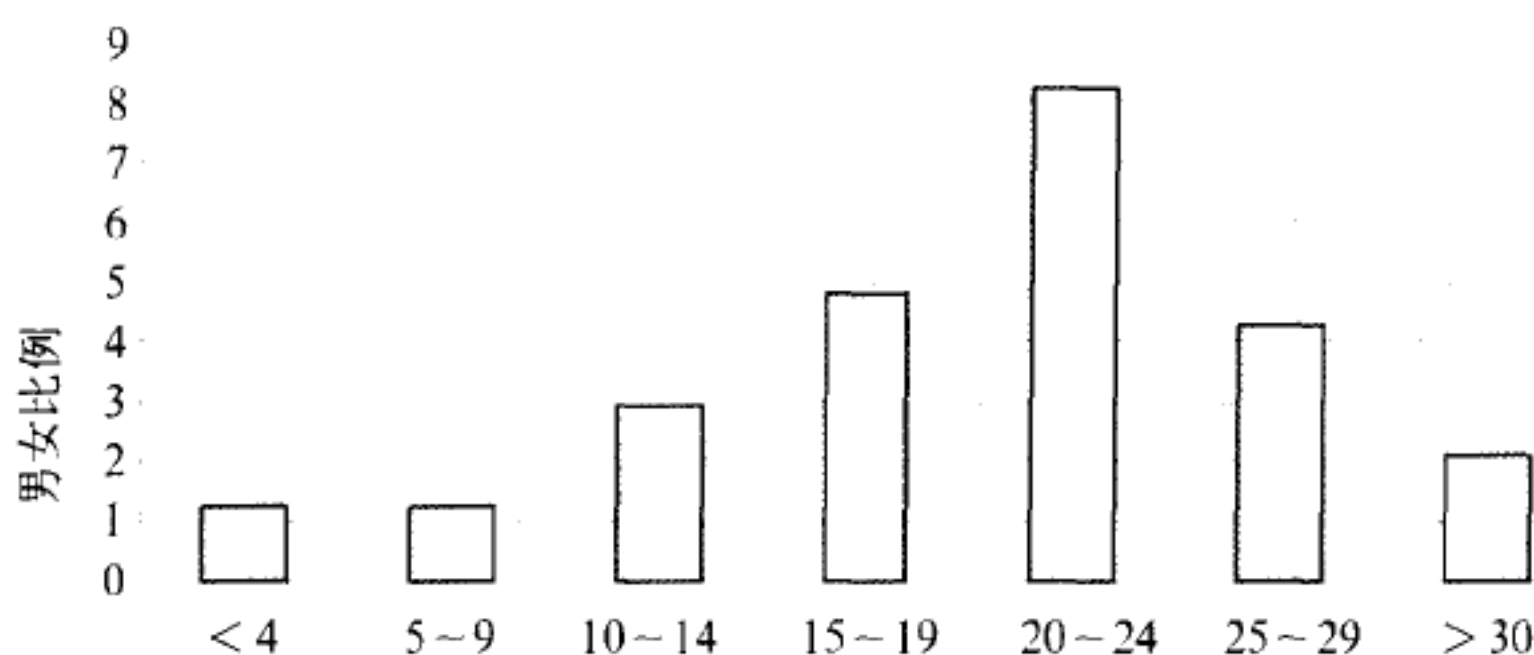


图 1-1 不同年龄段 GCTs 的男女比值 (日本脑肿瘤统计处, 1984 - 1996)

虽然 GCTs 的男性发病优势显著, 但在不同部位, 性别优势有所不同。在松果体区生殖细胞肿瘤中男性多见, 鞍上生殖细胞肿瘤女性略占优势, 基底节及丘脑生殖细胞瘤绝大多数为男性。Jennings(1985)总结了 398 例 GCTs, 女性病例仅占松果体区生殖细胞瘤的 6%。Inoue(1991)报告基底节生殖细胞瘤中男性 9 例, 女性仅 1 例。Sano(1995)报告 139 例颅内生殖细胞肿瘤中男性 111 例(79.8%), 女性 28 例(20.2%), 男女之比为 4:1; 其中 70 例松果体生殖细胞肿瘤中有 68 例为男性, 女性仅有 2 例, 而 44 例鞍上肿瘤中, 男性为 21 例, 女性为 23 例。因此松果体区生殖细胞瘤中男性多见, 鞍上生殖细胞肿瘤女性略占优势。Matsutani (1997) 报告 153 例 GCTs 中男性 122 例 (79.7%), 女性 31 例(20.3%); Tada (1998)综合 788 例 GCTs 中男性 602 例(76.4%), 女性 186 例(23.6%), 其中从部位统计, 松果体区男性 312 例, 女性 36 例, 男女之比为 8.7:1; 鞍区男性 77 例, 女 87 例, 男女之比为 0.9:1; 其他部位男性 133 例, 女性 46 例, 男女之比为 2.9:1; 部位多发者男 80 例, 女 17 例, 男女之比为 4.7:1。生殖细胞瘤在鞍区者女性多见, 如 Jennings(1985)女性为 57%; Ho and Liu(1992)为 72%; Hoffman(1991)为 75%; Matsutani(1997)为 54%。基底节及丘脑生殖细胞瘤基本皆为男性, Nagata (1998) 指出 1998 年以前的文献报告基底节及丘脑生殖细胞瘤皆为男性, Tamaki (1990) 报告男女之比为 20:1。而畸胎瘤松果体区男 59 例, 女 5 例, 男女之比为 12:1; 鞍区男 6 例, 女 4 例, 男女之比为 1.5:1; 其他部位男 22 例, 女 16 例, 男女之比为 1.4:1; 多发部位男 2 例, 女 1 例, 其比为 2:1。1997 年美国脑瘤登记(CBTRUS)报告 GCTs 男女之比为 4.3:1。Hoffman(1991)报告加拿大儿童 GCTs 男女之比在不同部位差异较大, 如鞍上男 4 例, 女 12 例 (1:3), 松果体区男 27 例,

女5例 (5.4 : 1)。

我们统计的154例CGTs中男性109例，女45例，男女之比为2.4 : 1；其中生殖细胞瘤106例中男女之比为1.86 : 1，而畸胎瘤45例中，男女之比为6.5 : 1。生殖细胞瘤中位于鞍上者47例，男性16例，女性31例，男女之比为1 : 1.9；松果体区46例中，男性43例，女性3例，男女之比为14.3 : 1；基底节生殖细胞瘤11例皆为男性，从图1-2可更直观地了解不同部位生殖细胞瘤男女发病情况。畸胎瘤中松果体区男性32例，女2例，男女之比为16 : 1；而鞍上未成熟畸胎瘤男5例，女4例，男女之比为1.25 : 1。

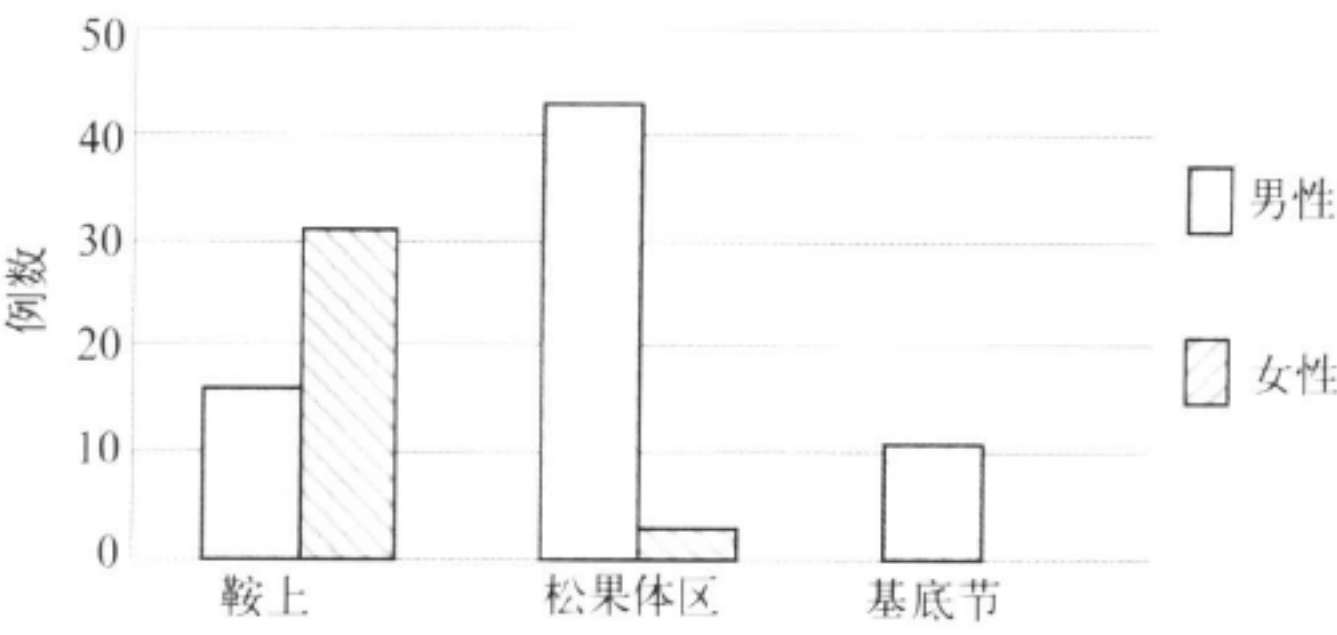


图 1-2 不同部位生殖细胞瘤男女发病情况比较 (北京天坛医院, 1996 — 2002)

四、部 位

GCTs绝大多数分布在松果体区和鞍上，位于鞍上的生殖细胞瘤常称为鞍上生殖细胞瘤(Suprasellar germinoma)，实际上该部位肿瘤常位于鞍内和 / 或鞍上，也可称为下丘脑-垂体后叶生殖细胞瘤(Hypothalamic-Neurohypophyseal Germinoma)。基底节和丘脑是GCTs的第三好发部位，少数也可发生在侧脑室、第三脑室、大脑半球、小脑半球或脑干等，在2004年，Maiuri曾报道了2例（一例为32岁男性，一例为17岁女性）原发于小脑半球的生殖细胞瘤患者，Yang 报道了一例（1岁女性）原发于第三脑室的未成熟畸胎瘤，Ben 等也报道了一例（15岁男性）原发于中脑的生殖细胞瘤。

GCTs约占松果体区肿瘤的71.1%，鞍区肿瘤的3.7%，松果体区的GCTs发生率要高于鞍上区，特别是畸胎瘤和卵黄囊瘤在松果体区的发生率比鞍上区的发生率更高，约为鞍上区的6倍 (Sawamura,1998)。有报道称生殖细胞瘤在松果体区和鞍上的发病率相近 (Matsutani, 1997) 或鞍上占优势 (Jennings, 1985)，但有的学者则报道松果体区生殖细胞瘤有明显好发优势 (Sawamura,1998)。Drummond (1999) 分析了37例松果体区肿瘤，其中生殖细胞瘤为13例，NG-GCTs为7例，GCTs占松果体区肿瘤的54.1%。

表1-3为Sawamura等 (1998) 统计的不同部位GCTs的发病情况。从表中可见松果体区GCTs发病率最高，明显高于鞍上，且有性别差异。如生殖细胞瘤在松果体区发病率最高，男性明显高于女性，男女比例为9.4 : 1；鞍上发病率次之。但鞍上GCTs无明显性别优势，鞍上生殖细胞瘤、绒癌、胚胎癌女性发病略占优势，鞍上畸胎瘤男性占优势。

表 1-3 颅内 GCTs 的发病部位和性别分布 (Sawamura, 1998)

	松果体区			鞍上			多发			其他部位			合计		
	男	女	男/女	男	女	男/女	男	女	男/女	男	女	男/女	男	女	男/女
生殖细胞瘤	198	21	9.4	62	68	0.9	67	15	4.5	87	20	4.4	414	124	3.3
畸胎瘤	59	5	12	6	4	1.5	2	1	2.0	22	16	1.4	89	26	3.4
绒癌	6	2	3.0	1	3	0.3	2	0	—	4	2	2.0	13	7	1.9
卵黄囊瘤	12	1	12	1	1	1.0	1	0	—	4	3	1.3	18	5	3.6
胚胎癌	18	3	6.0	3	4	0.8	3	0	—	10	2	5.0	34	9	3.8
其他	19	4	4.8	4	7	0.6	5	1	5.0	6	3	2.0	34	15	2.3
合计	312	36	8.7	77	87	0.9	80	17	4.7	133	46	2.9	602	186	3.2

有报道称生殖细胞瘤在松果体区肿瘤中所占比例在日本、韩国和埃及为43%~70%，而在欧洲和美国为21%~25%。Sano(1995)统计的139例GCTs中有50.3% (70/139) 的肿瘤位于松果体区，31.6% (44/139)的肿瘤位于鞍上，6.5% (9/139) 肿瘤为多发。Wong (1997)认为基底节生殖细胞瘤的发生率达10%，为仅次于松果体区和鞍区而占第三位。肿瘤发生部位各家报道有较大差异，如Matsutani(1997)报告153例颅内GCTs中，松果体区78例 (51%)，神经垂体46例(30.1%)，底节5例(3.3%)，小脑桥脑角(CPA)4例(2.6%)，侧脑室3例 (2%)，胼胝体1例。Huh(1996)报告32例生殖细胞瘤中鞍上14例(43.7%)，底节12例(37.5%)，而松果体区仅4例(12.5%)，松果体区及鞍上同时存在者2例(6.25%)。Sawamura(1998)报告34例畸胎瘤中主要发生在鞍上(47.1%)和松果体区(38.2%)。Hoffman (1991)报告儿童GCTs中松果体区32例(62.7%)，鞍上为16例(31.4%)。Jennings(1985)报告神经垂体的生殖细胞瘤发生率为58%，而松果体区为37%，Bjornsson(1985)也报告鞍上占49%，松果体区占38%。本组鞍区较松果体区稍高(44.3%:43.4%)。已知的国外文献中良性畸胎瘤在鞍上仅2例，即Jallu和Kobayashi各报告1例，本组鞍区畸胎瘤9例皆为未成熟性，符合鞍区畸胎瘤恶性者占绝大多数的观点。

北京天坛医院统计的154例GCTs各亚型发病部位分布情况见表1-4。

表 1-4 154例颅内 GCTs 的性质和部位★

	生殖细胞瘤	畸胎瘤	绒癌	内胚窦瘤	合计	%
松果体区	46	34	1	1	82	53.3
鞍上	47	9	1	0	57	37.0
基底节和丘脑	11	0	0	0	11	7.2
其他	2	2	0	0	4	2.6
合计	106	45	2	1	154	100

★ 生殖细胞瘤在松果体区同时在鞍上有一较小的肿瘤者7例，而在鞍上者同时在松果体区有较小肿瘤者4例，故肿瘤总数为168个病灶。

从表1-4可看出106例生殖细胞瘤中，发生在鞍上（47例）和松果体区（46例）相近，而发生在基底节和丘脑则较少（11例，占10.4%），其他部位2例；45例畸胎瘤中位于松果体区者34例(75.6%)，鞍上9例(20.0%)，其他部位仅2例，可见畸胎瘤发生于松果体区者明显多于鞍上，这与上述国外报道的一致。从图1-3可更直观地看出这种趋势。