

· 指 南 ·

中国儿童及青少年中枢神经系统纯生殖细胞瘤诊治指南(2026版)

中华医学会神经外科分会小儿神经外科学组, 马杰^{1,2,3*}, 陈忠平^{4*}, 张荣^{5*}

¹国家儿童医学中心/上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心, 上海 201210; ²温州医科大学附属第一医院, 浙江温州 325000; ³上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093; ⁴中山大学肿瘤防治中心, 广州 510060; ⁵上海复旦大学附属华山医院, 上海 200040

【摘要】 中枢神经系统生殖细胞肿瘤是儿童和青少年常见的中枢神经系统恶性肿瘤, 好发于松果体区、鞍区或丘脑基底节区, 少数病例可为多发病灶。其治疗方法和预后因肿瘤部位、临床表现及病理类型而异, 治疗方案较为复杂。生殖细胞瘤(germinoma)是生殖细胞肿瘤中最常见的一种类型, 纯生殖细胞瘤经手术活检确诊后, 采用化疗联合放疗或单纯放疗均可获得良好疗效。中华医学会神经外科分会小儿神经外科学组基于国内外临床研究及实践经验, 制定《中国儿童及青少年中枢神经系统纯生殖细胞瘤诊治指南》, 涵盖3岁以上初发与复发患者的综合诊疗方案, 旨在规范临床诊疗行为, 进一步提升疗效。

【关键词】 指南; 生殖细胞肿瘤; 中枢神经系统; 儿童; 生殖细胞瘤; 化疗; 放疗

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-2897.2026.02.001

Guidelines for diagnosis and treatment of central nervous system germinoma in Chinese children and adolescents (Version 2026)

PEDIATRIC NEUROSURGERY GROUP OF THE CHINESE SOCIETY OF NEUROSURGERY, CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, MA Jie^{1,2,3*}, CHEN Zhongping^{4*}, ZHANG Rong^{5*}

¹National Children's Medical Center/Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201210, China; ²The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China; ³School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; ⁴Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, Guangdong 510060, China; ⁵Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Central nervous system germ cell tumors are common malignant tumors in children and adolescents, often occurring in the pineal region, sellar region or basal ganglia-thalamus region, and in a few cases, multiple intracranial lesions may exist. Due to the differences in tumor location, clinical manifestations, and pathological types, treatment methods and prognosis vary. The treatment of central nervous system germ cell tumors is rather complex. The common treatment for pure central nervous system germ cell tumors is surgical biopsy to confirm the pathology, followed by chemotherapy combined with radiotherapy or radiotherapy alone, which can achieve good clinical outcomes. The Pediatric Neurosurgery Group of the Chinese Medical Association's Neurosurgery Branch has formulated the diagnosis and treatment guidelines for pure central nervous system germ cell tumors in Chinese children and adolescents based on domestic and international clinical research and experience. This guideline covers the integrated diagnosis and treatment plans for primary and recurrent central nervous system pure germinoma in patients over 3 years old, aiming to standardize the diagnosis and treatment of such patients in China and further improve their therapeutic efficacy.

【Key words】 Guideline; Germ cell tumor; Central nervous system; Children; Germinoma; Chemotherapy; Radiotherapy

中枢神经系统生殖细胞肿瘤(central nervous system germ cell tumors, CNS GCT)是儿童及青少年

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC2705002); 国家自然科学基金(8227102214)

*通讯作者: 马杰, E-mail: majie@scmc.com.cn; 陈忠平, E-mail: chenzhp@sussucc.org.cn; 张荣, E-mail: zhang_rong@msn.com

常见的中枢神经系统恶性肿瘤, 好发于3~15岁^[1-4], 常见于松果体区、鞍上区或丘脑基底节区, 少数可位于第三脑室、脑干、胼胝体等中线结构^[5-6]。根据2021年版WHO中枢神经系统肿瘤分类, 生殖细胞瘤(germ cell tumors, GCT)可分为生殖细胞瘤(germinoma)、胚胎癌、卵黄囊瘤、绒毛膜细胞癌、畸胎瘤(成熟型与

未成熟型)、畸胎瘤伴恶性转化以及混合性生殖细胞肿瘤。其中,由两种或以上不同成分构成的肿瘤称为混合性生殖细胞肿瘤。颅内生殖细胞肿瘤中以生殖细胞瘤最为常见,占半数以上,因其对放疗和化疗的敏感性显著优于其他类型,治疗策略亦存在较大差异。临床上通常将 GCT 分为生殖细胞瘤和非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤(non-germinomatous germ cell tumor, NGGCT)两大类。

儿童和青少年颅内纯生殖细胞瘤占颅内生殖细胞肿瘤的 55%~65%,好发于鞍区与松果体区,其次为基底节区。松果体区生殖细胞瘤以男性多见,男女比例约 13~15:1,而鞍区生殖细胞瘤中女性略多^[1-4]。该病临床表现与肿瘤部位相关:松果体区生殖细胞瘤常引起梗阻性脑积水,表现为头痛、呕吐等;鞍区生殖细胞瘤多出现神经内分泌症状,如多饮多尿、发育迟缓或性早熟;基底节区生殖细胞瘤常表现为对侧肢体轻偏瘫。生殖细胞瘤对放疗和化疗高度敏感,诊断需结合肿瘤标志物检测与病理活检,确诊后采用放疗或化疗联合放疗。目前纯生殖细胞瘤患者 5 年无进展生存率(progression-free survival, PFS)超过 90%^[7]。

为规范中枢神经系统纯生殖细胞瘤的诊疗,本指南将从影像学检查与评估、肿瘤标志物与诊断、病理特征、诊断性治疗、外科手术、放疗、化疗、内分泌评估与治疗、随访及复发再治疗等方面提出阐述与推荐,供儿童及青少年神经肿瘤诊疗工作者参考。因 3 岁以下患儿治疗经验的文献支持较少,本指南仅针对 3 岁以上儿童和青少年的诊疗方案。推荐意见综合文献证据质量、临床实践与专家观点形成,经 24 名学科专家评审并投票确定推荐强度。

1 指南制订方法

本指南借鉴国内外儿童及青少年中枢神经系统生殖细胞肿瘤相关共识与文献,通过专家讨论会形式制定。编写工作由神经外科、放疗科、肿瘤科、影像科、神经病理科及内分泌科等多学科专家共同完成,通过专家讨论会和外审形式分三个阶段对指南内容进行撰写、修订、讨论与验证。

第一阶段,由中华医学会神经外科分会小儿神经外科学组确定指南主题,成立《中国儿童及青少年中枢神经系统生殖细胞肿瘤诊治指南》编写组,进行数据资料整理、提供推荐意见、编写等主题分工,撰写指南初稿。

第二阶段,成立指南核心工作小组,对指南初稿进行讨论、修改和确认,编写形成草案。经小组内部互审与讨论后,根据推荐意见分级的评估、制

订及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法(见附录),评定推荐意见证据等级并生成推荐意见调查表,后将推荐意见调查表转发给编写组专家审定和投票。每一项推荐意见均由 24 位多学科专家选择推荐程度(强烈推荐、推荐、赞同或者不赞同;调查表中明确“强烈推荐”程度为 100%、“推荐”为 80%、“赞同”为 50%、“不赞同”为 0%),统计各位专家对于每一项推荐意见的推荐程度的平均值,形成推荐强度。

第三阶段,建立外审评价专家组,对前期核心工作小组确认的指南内容进行评议。核心工作小组根据评议意见修改草案后定稿。

2 诊断

生殖细胞瘤的诊断需结合临床表现、CT 与 MRI 影像学特征、治疗前血清和/或脑脊液中 β -绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -hCG)与甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)水平以及手术活检病理结果。因手术取材限制,病理并非诊断的金标准。

2.1 诊断时的评估要求 (1)影像学:术前头颅 MRI(平扫+增强)、头颅 CT 平扫、颈胸腰椎增强 MRI。生殖细胞瘤 MRI 常表现为 T1W 等或稍低信号、T2W 高信号,强化多均匀;若 T1W 见部分高信号,伴出血、脂肪成分或高蛋白囊液,常提示 NGGCT 可能。头部 CT 有助于显示钙化或脂肪成分,但影像学难以准确判断 GCT 亚型。(2)血清与脑脊液肿瘤标志物:检测 AFP 和 β -hCG。(3)脑脊液脱落细胞学检查:虽阳性率不高,但阳性者可避免手术明确。(4)鞍区肿瘤患者需进行垂体/下丘脑功能评估(内分泌功能)。(5)视力视野检查。(6)神经心理基线评估(需在内分泌功能不全及颅高压症状缓解后进行)。(7)全身体格检查及神经系统检查。

推荐意见 1: 诊断时影像学评估应包括术前头颅 MRI 平扫+增强、头颅 CT 平扫、全腹部 CT 平扫及颈胸腰椎 MRI 增强(至少含矢状位)。(证据等级:高;推荐强度:96%)

推荐意见 2: 疑似颅内 GCT 患者应尽早检测血清 AFP 和 β -hCG 水平。(证据等级:高;推荐强度:100%)

推荐意见 3: 若条件允许,建议在检测血清 AFP 和 β -hCG 的同时检测脑脊液 AFP 和 β -hCG 水平。(证据等级:高;推荐强度:91%)

推荐意见 4: 对疑似颅内 GCT 病例,在脑积水得到妥善控制的前提下,有条件的中心可在治疗前采集脑脊液进行细胞学检测。(证据等级:高;推荐强度:72%)

推荐意见 5: 进行脑脊液细胞学检测时, 腰穿获取脑脊液优于脑室穿刺取样。(证据等级: 中; 推荐强度: 58%)

2.2 肿瘤标记物 需满足为原发中枢神经系统肿瘤, 且血清和/或脑脊液 β -hCG 为阴性或高于正常值但 ≤ 50 IU/L, 同时 AFP 为阴性^[8]。若 β -hCG 为阴性, 可考虑诊断为纯生殖细胞瘤; 若 β -hCG 高于正常值但 ≤ 50 IU/L, 需考虑为含合体滋养层巨细胞的生殖细胞瘤, 但应结合影像学表现与手术病理结果综合判断, 特别注意与畸胎瘤(或含未成熟成分)或含少量绒毛膜癌成分的 NGGCT 相鉴别。

2.3 脊髓播散 脊髓播散常见于生殖细胞瘤及混合性 GCT。术前颈胸腰椎增强 MRI(至少含矢状位)有助于评估脊髓播散情况, 肿瘤如已发生脊髓播散可显示椎管内增强结节性占位。播散灶在 T1W 像多呈等或稍低信号, T2W 像为稍高信号, 增强后可见强化。

2.4 病理 生殖细胞瘤约占颅内生殖细胞肿瘤的 2/3, 色泽灰红, 多呈浸润性生长, 与周围脑组织分界不清, 质地软脆, 呈结节状, 肿瘤组织易脱落, 亦可呈胶冻状, 瘤内可见出血、坏死及囊性变。肿瘤常直接蔓延浸润周围脑组织, 并可沿脑室壁“匍匐”生长。松果体区肿瘤可完全取代松果体腺体; 鞍上区肿瘤可压迫或浸润视神经、视交叉及下丘脑。

显微镜下, 瘤细胞由大小两种细胞构成: 大细胞类似上皮细胞, 呈圆形, 大小一致, 胞浆丰富、色灰白, 部分嗜伊红细胞浆内含, 数量不等的糖原颗粒(过碘酸希夫, periodic acid Schiff, PAS 反应阳性); 细胞核圆形, 核仁明显, 可见核分裂象; 小细胞为淋巴细胞, 散在于大细胞之间, 免疫标记以 T 淋巴细胞为主。部分区域, 可见非干酪样肉芽肿浸润及异物巨细胞存在, 易导致诊断困难, 尤其见于立体定向穿刺标本。两种细胞可散在或各自巢状分布, 相互穿插。间质较少, 血管分布不均, 可见灶状或片状坏死、出血点及点状钙化。生殖细胞瘤常含其他 GCT 成分, 以畸胎瘤最多见。

胎盘碱性磷酸酶(placental alkaline phosphatase, PLAP)在多数生殖细胞瘤的细胞膜与胞浆中表达(70%~100%); 约半数病例人绒毛膜促性腺激素(hCG)呈阳性; 八聚体结合转录因子 4(octamer-binding transcription factor 4, OCT4)在细胞核中呈阳性表达。

3 诊断性治疗

生殖细胞瘤因肿瘤标志物呈阴性或仅轻度升高, 无法据此确诊。为避免误诊误治, 应首选活检或手术获取病理诊断。但在患者全身状况差无法耐受麻醉、

手术风险极高、不宜活检或拒绝手术等特殊情况下, 若病史与临床特征高度符合纯生殖细胞瘤诊断, 可考虑行诊断性治疗(放疗或化疗)。

诊断性治疗需获得充分知情同意并密切随访: 诊断性化疗 1 周期后即需复查 MRI 评估肿瘤缩小情况; 诊断性放疗次数不宜超过 10 次, 传统试验性放疗剂量为 15~20 Gy/10 次。国内亦有研究采用更低剂量(如 10.8 Gy/6 次、10 Gy/5 次或 3.4 Gy/2 次)联合化疗, 效果相当^[9]。若肿瘤未见明显缩小, 应终止诊断性治疗。

推荐意见 6: 对肿瘤标志物阴性者, 强烈建议手术明确组织学病理诊断, 尽可能避免单纯诊断性治疗。(证据等级: 高; 推荐强度: 77%)

4 手术治疗

4.1 首程治疗 颅内 GCT 的初始治疗包括化疗、放疗和手术等, 不同病理类型的 GCT 治疗方案各异。纯生殖细胞瘤对化疗和放疗高度敏感, 因此初始治疗中手术治疗仅用于缓解脑积水及获取活检标本以明确病理诊断。

推荐意见 7: 松果体区病灶引起的脑积水建议行神经内镜下第三脑室底造瘘术; 鞍区病灶所致脑积水可采用脑室-腹腔分流术。(证据等级: 高; 推荐强度: 72%)

推荐意见 8: 松果体区或脑室内病灶可行神经内镜下活检; 丘脑基底节区病灶建议立体定向穿刺活检; 视交叉、视神经或垂体柄等鞍区病灶可选择内镜经鼻或开颅手术活检。(证据等级: 高; 推荐强度: 76%)

推荐意见 9: 纯生殖细胞瘤确诊病例应谨慎选择手术切除。(证据等级: 高; 推荐强度: 88%)

推荐意见 10: 对于活检提示非肿瘤性病变者, 应进一步加强随访并尽可能排除假阴性可能。(证据等级: 高; 推荐强度: 90%)

4.2 后继探查手术 后继探查手术, 国内亦有学者译为二次手术或二次探查手术(second-look surgery), 相较于初始治疗(primary treatment), 译为“后继探查手术”更贴合原意。该手术特指针对初始治疗后残留病灶的切除, 以实现肿瘤根治, 有时并非指第二次手术。其意义在于明确残留病灶的病理性质, 并通过再次全切为患者带来生存获益。约 35% 的生殖细胞瘤病例在治疗后存在影像学残留。尽管多数无症状, 且文献报道显示残留与否, 对 5 年无进展生存率无统计学影响, 但仍有少数病例在随访中出现进展。

推荐意见 11: 对于首程治疗后 6 个月, 残存肿瘤直径大于等于 1 cm 的病灶, 推荐后继探查手术切除。

如残存病灶小,直径小于 1 cm,无临床症状,且 PET, 3D-MRS 等未能证实肿瘤活性,可能只是残存的“瘢痕组织”,可密切随访。(证据等级:中;推荐强度:80%)

5 放疗

5.1 局限型生殖细胞瘤 目前尚无标准放疗方案。可采用单纯减低剂量全脑全脊髓放疗(craniospinal irradiation, CSI)联合局部病灶追加剂量^[10],或在铂类药物为基础化疗后行全脑室照射(whole-ventricle irradiation, WVI)或全脑照射(whole-brain irradiation, WBI)。各方案均能取得良好疗效,5年总生存率(overall survival, OS)超过90%^[11-14],但各有优劣。当前常用化疗后放疗剂量为:松果体区和/或鞍区生殖细胞瘤行 WVI 18~24 Gy,局部追加 12 Gy;基底节丘脑区生殖细胞瘤行 WBI 20~24 Gy,局部追加至 40~45 Gy。纯生殖细胞瘤的放射剂量低于其他恶性 GCT,不良反应相对较轻。

推荐意见 12:对松果体和/或鞍区局限性纯生殖细胞瘤,推荐化疗达完全缓解后采用 WVI 的综合治疗方案。(证据等级:高;推荐强度:72%)

推荐意见 13:对基底节丘脑区局限性纯生殖细胞瘤,推荐化疗后行 WBI 的综合治疗方案。(证据等级:中;推荐强度:78%)

推荐意见 14:对无脊髓播散的纯生殖细胞瘤,化疗后不推荐预防性脊髓放疗。(证据等级:中;推荐强度:69%)

5.2 播散型生殖细胞瘤 目前,CSI联合局部补量是播散型生殖细胞瘤的主要治疗方式,部分患者可联合化疗。

推荐意见 15:对播散型纯生殖细胞瘤,建议采用 CSI 24 Gy 联合局部补量 16 Gy 的单纯放疗方案。(证据等级:高;推荐强度:70%)

5.3 双灶或多灶性生殖细胞瘤 多灶性病变更常见于生殖细胞瘤,亦可见于其他亚型或混合性 GCT,如鞍区生殖细胞瘤合并松果体区畸胎瘤。最常见为松果体区合并鞍上区双灶肿瘤,亦可表现为松果体区+鞍上区+脑室壁、松果体区+脑室壁、鞍上区+脑室壁等组合^[15]。目前尚缺乏高级别临床证据支持标准治疗方案。

推荐意见 16:松果体区合并鞍上区双灶生殖细胞瘤可按局限性方案诊治^[16];多灶性(≥3处)生殖细胞瘤应按播散型方案诊治。(证据等级:中;推荐强度:85%)

6 化疗

6.1 化疗方案 生殖细胞瘤对化疗敏感。化疗方案多以铂类药物为基础,联合长春新碱、依托泊苷、环磷酰胺、异环磷酰胺、博来霉素或甲氨蝶呤等。但长期观察显示单纯化疗疗效较差。综合分析,目前初治纯生殖细胞瘤在放疗基础上联合化疗未显著改善生存期,但对儿童患者可能有助于降低放疗剂量、缩小全中枢照射范围,从而减少放疗相关不良反应。相关研究尚未得出明确结论^[17-18]。纯生殖细胞瘤化疗方案见表 1。

推荐意见 17:纯生殖细胞瘤推荐采用以铂类为基础的化疗,并于放疗前期进行以降低放疗剂量与照

表 1 纯生殖细胞瘤化疗方案^a

方案	药物	剂量	用药时间/途径	备注	
日本协作组 ^b CARE	卡铂	450 mg/m ² /d	第 1 天, 静脉	• 3 疗程, 与放疗同步	
	依托泊苷	150 mg/m ² /d	第 1~3 天, 静脉		
EP	依托泊苷	100 mg/m ² /d	第 1~5 天, 静脉	• 每疗程 21 d, 共 4 疗程 • 放疗在全部化疗结束血象恢复时即开始	
	顺铂	20 mg/m ² /d	第 1~5 天, 静脉		
EC	依托泊苷	150 mg/m ² /d	第 1~3 天, 静脉	• 每疗程 21 d, 共 4 疗程 • 放疗在最后 1 次化疗结束血象恢复时即开始, 不晚于 6 周	
	卡铂	600 mg/m ² /d	第 1 天, 静脉		
KSPNO G051/G081	A	依托泊苷	150 mg/m ² /d	• A 方案和 B 方案交替, 每疗程 21 d, 共 4 疗程 • 放疗在全部化疗结束后 4~5 周内开始	
		卡铂	450 mg/m ² /d		第 1 天, 静脉
	B	依托泊苷	150 mg/m ² /d		第 1~3 天, 静脉
		环磷酰胺	1000 mg/m ² /d		第 1~2 天, 静脉
	美斯纳 ^c	350 mg/m ² /剂	每日 3 剂, 第 1~2 天, 静脉(0, 3, 6h)		

注: a 为化疗存在风险, 治疗相关并发症可能导致患者死亡, 故建议在有化疗经验的治疗中心进行, 支持治疗可参照“化疗不良反应的预防和处理”, 也可依据各治疗中心诊疗常规。b 为日本协作组采用放化疗同步策略, 其他协作者采用先化疗后放疗, 两种策略未曾比较优劣。c 为美斯纳每日总剂量为 1050 mg/m²/d (文献方案规定), 具体给药方法各中心可根据本中心常规调整, 但每日总剂量不应少于方案规定。(d: 天; h: 小时)

射范围,减少不良反应。(证据等级:高;推荐强度:90%)

推荐意见 18: 纯生殖细胞瘤不建议仅行单纯化疗而不进行放疗。(证据等级:高;推荐强度:93%)

6.2 化疗不良反应的预防和处理 化疗期间常见不良反应包括恶心、呕吐、骨髓抑制、感染、心肌损害及肝肾功能不全等。化疗患者需建立静脉通路,推荐使用中心静脉留置导管。常见不良反应及处理如下:(1)呕吐:异环磷酰胺、依托泊苷和卡铂属中高致吐风险药物,需预防性使用止吐药。颅内 GCT 患者应尽量避免使用皮质类固醇止吐。(2)骨髓抑制:有条件者可在化疗结束后 24~48 h 起用粒细胞集落刺激因子,(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF),持续至血象度过最低点且中性粒细胞绝对值(absolute neutrophil count, ANC)回升至 $>1.5 \times 10^9/L$ 。下一疗程应在停用 G-CSF 至少 48 h 后开始。血红蛋白(hemoglobin, Hb) $<60\sim70$ g/L 或伴贫血症状时输注浓缩红细胞;血小板 $<20 \times 10^9/L$ 或伴出血症状时输注血小板。推荐使用辐照血制品。(3)粒细胞缺乏性发热(neutropenic fever):ANC $<0.5 \times 10^9/L$ 或预计 2 d 内降至该值以下,且 24 h 内口腔温度 3 次 $>38.0^\circ\text{C}$ (间隔 ≥ 4 h)或单次口腔温度 $>38.3^\circ\text{C}$,或 $>38.0^\circ\text{C}$ 持续 1 h 以上,即可诊断为粒细胞缺乏性发热。需立即进行微生物学检查并积极使用广谱抗生素。使用广谱抗生素后,若粒细胞缺乏持续 5 d 以上且发热无缓解,即使无明确感染证据,应经验性抗深部真菌治疗并行相关检查(如肺高分辨 CT)。若微生物检查均阴性,抗感染治疗需持续至 ANC $>0.5 \times 10^9/L$ 且无热 48 h 以上。(4)伊氏肺孢子菌肺炎:所有患儿应从治疗起始使用复方新诺明 25 mg/(kg·d)(分 2 次,每周 3 d)预防,直至放化疗全部结束后 6 个月。(5)出血性膀胱炎:异环磷酰胺与大剂量环磷酰胺可导致出血性膀胱炎,需充分水化并联用美司钠预防。

7 内分泌评估和治疗

鞍区生殖细胞瘤患者常以尿崩症、生长发育障碍等垂体功能异常表现就诊。在明确诊断、治疗期间及治疗后长期随访过程中,应由内分泌科专科医师定期评估其内分泌功能、下丘脑功能及代谢状况,并给予相应治疗^[19]。

7.1 评估 (1)内分泌功能:检测晨间血皮质醇、甲状腺功能[促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone,

TSH)、总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT3)、血清总甲状腺素(total tetraiodothyronine, TT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free tetraiodothyronine, FT4)]、性腺激素[促卵泡生成素(follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E₂)(女性)/睾酮(testosterone, T)(男性)]、生长激素(growth hormone, GH)/胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)、泌乳素(prolactin, PRL);必要时行胰岛素低血糖兴奋试验或促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)兴奋试验评估肾上腺皮质功能,通过胰岛素低血糖兴奋试验及精氨酸兴奋试验判断 GH 分泌储备功能;记录 24 h 尿量,检测血电解质、血尿渗透压,必要时行禁水加压试验诊断尿崩症。渴感缺失性尿崩症患者易因饮水不足导致脱水及高钠血症。临床监测儿童/青少年身高增速及发育情况可有效评估生长激素分泌与性腺功能。(2)下丘脑功能评估:病灶累及下丘脑者可出现摄食障碍(如贪食)、体温调节异常(如中枢性发热)、情绪改变、记忆力下降、嗜睡、无汗等症状。(3)代谢异常:鞍区 GCT 患者代谢异常风险增加,包括高尿酸血症、高脂血症、脂肪肝、糖尿病、骨质疏松等。需监测:体重、腰围、臀围;空腹及餐后血糖、糖化血红蛋白;血脂谱(甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇);血尿酸、尿尿酸;肝肾功能及电解质;肝脏超声等。

7.2 治疗 鞍区 GCT 患者治疗全程的内分泌平衡治疗是综合治疗的重要组成部分,对提高肿瘤治愈后患者的身体状况及生活质量至关重要。

推荐意见 19: 垂体功能减退的基本治疗原则为替代治疗^[20]。肾上腺皮质功能减退首选氢化可的松或可的松替代;甲状腺功能减退建议选用左旋甲状腺素钠片替代。尿崩症首选去氨加压素(desmopressin, DDAVP)口服制剂替代。规范内分泌激素替代治疗同时,结合合理营养和适当运动预防高血糖、高血脂、高尿酸和骨质疏松,必要时给予降糖、降脂、降尿酸药物治疗。(证据等级:高;推荐强度:93%)

对伴有生长发育迟缓的患儿,在肿瘤治疗结束满一年后,经全面评估肿瘤控制情况及生长发育状态,可考虑生长激素替代治疗。治疗前需明确诊断为生长激素缺乏,并充分告知肿瘤复发风险及替代治疗潜在并发症。

8 随访

生殖细胞瘤虽对放疗及化疗高度敏感,生物学行为仍属高度恶性肿瘤,无论首程治疗(含后继探查手术)后是否达完全缓解,均需长期密切随访。若随访中出现症状加重、肿瘤标志物升高或影像学显示局部病灶增大、新发病灶,应考虑肿瘤复发或播散,需积极再治疗。

推荐意见 20: 纯生殖细胞瘤建议尽可能长期随访。在首程治疗后第 1 年每 3 个月进行一次头颅及全脊髓增强 MRI 与肿瘤标志物检测;第 1~5 年每 6 个月一次;第 5~10 年每年一次。(证据等级:中;推荐强度:85%)

9 生殖细胞瘤治疗后复发或播散

初次诊断为纯生殖细胞瘤的患者,即使治疗后出现复发或播散,经积极干预预后仍较好。少数患者初诊病理为纯生殖细胞瘤,但复发时出现血清标志物升高,或二次手术病理提示含其他成分,此类患者预后较差,应参照 NGGCT 治疗方案治疗^[21]。

推荐意见 21: 对复发生殖细胞瘤,尤其首程治疗未行 CSI 者,挽救治疗目标仍为争取治愈。(证据等级:高;推荐强度:87%)

推荐意见 22: 初治未接受放疗的纯生殖细胞瘤复发患者,建议再次化疗后行放疗。(证据等级:中;推荐强度:93%)

推荐意见 23: 初治已接受放疗的纯生殖细胞瘤复发患者,可选择常规剂量化疗联合再放疗,或大剂量化疗联合自体造血干细胞移植,可酌情联合再放疗,均为有效挽救方案。(证据等级:中;推荐强度:69%)

声明 本指南基于现有的文献和专家意见,有助于临床决策,但不可替代具体情况下的个体化治疗方案,更不可作为法律依据。

执笔人 张超(复旦大学附属华山医院)、田帅伟(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、张雷(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、黄翔(复旦大学附属华山医院)、高怡瑾(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、汪洋(复旦大学附属华山医院)、叶红英(复旦大学附属华山医院)、陈宏(复旦大学附属华山医院)、张俊平(首都医科大学三博脑科医院)、王俊华(清华大学玉泉医院)、却天石(南方医科大学南方医院)、蔡林波(广东三九脑科医院)、李春德(首都医科大学附属北京天坛医院)、李鲁(上海协华脑科医院)、李强(兰州大学第二医院)、张玉琪(清华大学玉泉医院)、王超(上海儿童医院中心贵州医院)、王勤华(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、王靖生(深圳市儿

童医院)、漆松涛(南方医科大学南方医院)、初曙光(同济大学附属东方医院)

编委会名单(按姓氏汉语拼音排序) 蔡林波(广东三九脑科医院)、陈宏(复旦大学附属华山医院)、陈忠平(中山大学肿瘤防治中心)、初曙光(同济大学附属东方医院)、高怡瑾(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、宫杰(山东大学齐鲁医院)、贺晓生(空军军医大学西京医院)、黄若凡(复旦大学附属华山医院)、黄翔(复旦大学附属华山医院)、蒋马伟(上海交通大学医学院附属新华医院)、靳文(山西省儿童医院)、鞠延(四川大学华西医院)、李春德(首都医科大学附属北京天坛医院)、李昊(复旦大学附属儿科医院)、李鲁(上海协华脑科医院)、李强(兰州大学第二医院)、梁平(重庆医科大学附属儿童医院)、林江凯(陆军军医大学西南医院)、林志雄(首都医科大学三博脑科医院)、刘景平(常德湘雅医院)、罗飞宏(复旦大学附属儿科医院)、马杰(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、马军(哈尔滨血液病肿瘤研究所)、朴哲浩(辽宁省肿瘤医院)、齐林(河南省儿童医院)、漆松涛(南方医科大学南方医院)、邱晓光(首都医科大学附属北京天坛医院)、却天石(南方医科大学南方医院)、申戈(北京丰台右安门医院)、沈志鹏(浙江大学医学院附属儿童医院)、孙晓非(中山大学肿瘤防治中心)、田帅伟(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、万锋(广东省人民医院)、王超(上海儿童医院中心贵州医院)、王广宇(山东大学附属儿童医院)、王杭州(苏州大学附属儿童医院)、王举磊(空军军医大学唐都医院)、王靖生(深圳市儿童医院)、王俊华(清华大学玉泉医院)、王勤华(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、汪洋(复旦大学附属华山医院)、夏云飞(中山大学肿瘤防治中心)、杨群英(中山大学肿瘤防治中心)、叶红英(复旦大学附属华山医院)、张超(复旦大学附属华山医院)、张俊平(首都医科大学三博脑科医院)、张雷(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、张荣(复旦大学附属华山医院)、张玉琪(清华大学玉泉医院)、赵昌志(上海理工大学健康科学与工程学院)、赵杰(中南大学湘雅医院)、赵世光(深圳大学总医院)、赵阳(上海交通大学医学院附属新华医院)、周浩宇(温州医科大学外科学)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014-2018[J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23(12): 1-105. DOI: 10.1093/neuonc/noab200.
- [2] Nakamura H, Takami H, Yanagisawa T, et al. The Japan society for Neuro-Oncology guideline on the diagnosis and treatment of central nervous system germ cell tumors[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24(4): 503-515. DOI: 10.1093/neuonc/noab242.
- [3] Frappaz D, Dhall G, Murray MJ, et al. 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(4): 516-527. DOI: 10.1093/neuonc/noab252.
- [4] Committee of Brain Tumor Registry of J. Report of brain tumor reg-

- istry of Japan (1969-1996)[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2003, 43: 1-111.
- [5] Villano JL, Propp JM, Porter KR, et al. Malignant pineal germ-cell tumors: an analysis of cases from three tumor registries[J]. *Neuro Oncol*, 2008, 10(2): 121-130. DOI: 10.1215/15228517-2007-054.
- [6] Goodwin TL, Sainani K, FISHER PG. Incidence patterns of central nervous system germ cell tumors: a seer study[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2009, 31(8): 541-544. DOI: 10.1097/MPH.0b013e3181983af5.
- [7] Huang X, Zhang R, Zhou LF. Grading system for diagnosis and treatment of intracranial nongerminomatous malignant germ cell tumors[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2009, 89(33): 2333-2336.
- [8] Biassoni V, Schiavello E, Gandola L, et al. Secreting germ cell tumors of the central nervous system: a long-term follow-up experience[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(9): 2688. DOI: 10.3390/cancers12092688.
- [9] Yang QY, Guo CC, Deng ML, et al. Treatment of primary intracranial germ cell tumors: Single center experience with 42 clinically diagnosed cases[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(37): 60665-60675. DOI: 10.18632/oncotarget.10218.
- [10] Bamberg M, Kortmann RD, Calaminus G, et al. Radiation therapy for intracranial germinoma: results of the German cooperative prospective trials MAKEI 83/86/89[J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(8): 2585-2592. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.8.2585.
- [11] Shibamoto Y, Abe M, Yamashita J, et al. Treatment results of intracranial germinoma as a function of the irradiated volume[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1988, 15(2): 285-290. DOI: 10.1016/s0360-3016(98)90006-2.
- [12] Huang PI, Chen YW, Wong TT, et al. Extended focal radiotherapy of 30 Gy alone for intracranial synchronous bifocal germinoma: a single institute experience[J]. *Childs Nerv Syst*, 2008, 24(11): 1315-1321. DOI: 10.1007/s00381-008-0648-y.
- [13] Eom KY, Kim IH, Park CI, et al. Upfront chemotherapy and involved-field radiotherapy results in more relapses than extended radiotherapy for intracranial germinomas: modification in radiotherapy volume might be needed[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 71(3): 667-671. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.061.
- [14] Cho J, Choi JU, Kim DS, et al. Low-dose craniospinal irradiation as a definitive treatment for intracranial germinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2009, 91(1): 75-79. DOI: 10.1016/j.radonc.2008.10.012.
- [15] Zhang H, Qi ST, Fan J, et al. Bifocal germinomas in the pineal region and hypothalamo-neurohypophyseal axis: Primary or metastasis?[J] *J Clin Neurosci*, 2016, 34: 151-157. DOI: 10.1016/j.jocn.2016.06.009.
- [16] Weksberg DC, Shibamoto Y, Paulino AC. Bifocal intracranial germinoma: a retrospective analysis of treatment outcomes in 20 patients and review of the literature[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(4): 1341-1351. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.04.033.
- [17] Cheng S, Kilday JP, Laperriere N, et al. Outcomes of children with central nervous system germinoma treated with multi-agent chemotherapy followed by reduced radiation[J]. *J Neurooncol*, 2016, 127(1): 173-180. DOI: 10.1007/s11060-015-2029-1.
- [18] Buckner JC, Peethambaram PP, Smithson WA, et al. Phase II trial of primary chemotherapy followed by reduced-dose radiation for CNS germ cell tumors[J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(3): 933-940. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.3.933.
- [19] Garcia Garcia E, Gomez Gila AL, Merchante E, et al. Endocrine manifestations of central nervous system germ cell tumors in children[J]. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*, 2020, 67(8): 540-544. DOI: 10.1016/j.endinu.2019.11.012.
- [20] Xiang B, Zhu X, He M, et al. Pituitary dysfunction in patients with intracranial germ cell tumors treated with radiotherapy[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(12): 1458-1468. DOI: 10.4158/EP-2020-0192.
- [21] Sawamura Y, Ikeda JL, Tada M, et al. Salvage therapy for recurrent germinomas in the central nervous system[J]. *Br J Neurosurg*, 1999, 13(4): 376-381. DOI: 10.1080/02688699943475.

(收稿日期: 2025-09-09)

附录 GRADE 分级标准

证据等级	具体描述
高	结论确定性最高, 未来研究几乎不可能改变现有的结论
中	未来研究可能影响现有结论的可信度, 可能改变现有的结论
低	未来研究很可能影响现有结论的可信度, 改变现有结论的可能性较大
极低	结论具有高度不确定性