

## 沿脑室系统播散的颅内生殖细胞瘤

陈诗贇 朴月善 卢德宏

**【摘要】** 目的 探讨颅内生殖细胞瘤的临床、影像学和组织病理学特征。方法与结果 男性患者, 34 岁。头晕 30 d, 渐进性加重伴行走不稳 45 d。MRI 显示胼胝体、左侧小脑、第四脑室周围、中脑导水管和脑桥腹侧、松果体区长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号; 病灶呈均匀或不均匀强化。临床拟诊: 颅内多发性病变, 可疑多发性硬化。经糖皮质激素冲击治疗和降低颅内压后病情缓解, 但停药后病情复发且进一步加重, 经松果体区病变组织活检明确诊断为颅内生殖细胞瘤。组织形态学表现为: 肿瘤细胞与成熟淋巴细胞双相成分, 肿瘤细胞为上皮样细胞, 胞质透亮、核仁明显、核分裂象易见, 淋巴细胞沿血管纤维间质分布, 并散在个别合体滋养层细胞; 免疫组织化学染色, 肿瘤细胞表达 CD117、OCT3/4, 合体滋养层细胞表达 β-人绒毛膜促性腺激素。经放射治疗和药物化疗, 临床症状完全缓解。**结论** 颅内生殖细胞瘤对放射治疗和药物化疗的敏感性使早期诊断与治疗成为改善患者预后的首要条件, 然而其易沿脑室系统播散, 形成多发病变, 导致临床症状和影像学表现不典型, 给临床诊断造成巨大挑战, 在临床工作中应提高警惕。

**【关键词】** 生殖细胞瘤; 松果腺; 脑室; 肿瘤转移; 免疫组织化学; 病理学

### Intracranial germinoma with ventricular system dissemination

CHEN Shi-yun, PIAO Yue-shan, LU De-hong

Department of Pathology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: PIAO Yue-shan (Email: yueshanpiao@126.com)

**【Abstract】 Objective** To study the clinical, neuroimaging and histopathological features of intracranial germinoma. **Methods** One case of intracranial germinoma with ventricular system dissemination was reported, and related literatures were reviewed. **Results** A 34-year-old male complained of progressive dizziness for 30 d and manifested unsteady gait for 45 d. Radiological examinations revealed low signal intensity on T<sub>1</sub>WI and hyperintense on T<sub>2</sub>WI in the corpus callosum, left cerebellum, around the fourth ventricle, aqueduct mesencephalon, the ventral pons and pineal region, with even or uneven enhancement after contrast. The clinical initial diagnosis was "intracranial multiple focal lesions and high possibility of multiple sclerosis". After well response to glucocorticoid impact and dehydration, the patient stopped taking drugs but presented relapse and exacerbation. Later, he underwent biopsy on pineal region and was diagnosed as intracranial germinoma. Microscopically, the big germ cells and lymphocytes coexisted. Tumor cells were epithelioid cells with transparent cytoplasm, prominent nuclei and mitotic activity. Lymphocytes were distributed along interstitial substance of vessel and fiber, and individual syncytiotrophoblasts were sparsely distributed. Immunohistochemical staining showed tumor cells were positive for CD117 and OCT3/4, and the syncytiotrophoblasts were positive for β-human chorionic gonadotropin (β-hCG). The clinical symptoms were completely alleviated after radiotherapy and chemotherapy. **Conclusions** Because of the sensitivity for radiotherapy and chemotherapy, intracranial germinoma can be diagnosed and treated early to improve its prognosis. However, it is very easy to disseminate along with ventricular system and form multiple lesions, leading to atypical clinical and imaging manifestations, which is a big challenge for clinical diagnosis.

**【Key words】** Germinoma; Pineal gland; Cerebral ventricles; Neoplasm metastasis; Immunohistochemistry; Pathology

This study was supported by High-level Technique Talent Training Plan of Beijing Health System (No. 2011-3-095).

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.05.010

基金项目: 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(项目编号: 2011-3-095)

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院病理科

通讯作者: 朴月善 (Email: yueshanpiao@126.com)

生殖细胞瘤(germinoma)是一种起源于原始胚胎生殖细胞的恶性肿瘤,颅内生殖细胞瘤的发生率约占颅内肿瘤的3%,好发于儿童和青年人,主要发生在中线部位,多见于松果体区或鞍区,亦可见于其他部位,如丘脑、基底节等,罕见播散病例。由于肿瘤生长部位较深,手术全切除难度较大,影响预后。随着对生殖细胞瘤生物学发生的深入认识,临床常综合应用手术治疗、放射治疗和药物化疗,可明显改善患者预后<sup>[1]</sup>。因此早期明确诊断对颅内生殖细胞瘤的治疗具有决定性意义。

### 病历摘要

患者 男性,34岁。主因头晕30d、加重伴行走不稳45d,于2013年1月22日以“颅内多发病变”收入我院神经内科。患者入院前2个月无明显诱因出现头晕,表现为头部昏沉不清,以午后和晚间明显,无头痛、眩晕、耳鸣,无恶心、呕吐,无肢体无力等症状,未予重视。45d前自觉头晕症状明显加重,并逐渐进展为全天持续发作伴行走不稳,如同酒醉,时碰撞身边阻挡物,伴视物时眼前物体晃动不清,可感觉双侧眼动,持续数秒后自行缓解,驾驶或工作中动作欠协调,肢体活动力不从心;无头痛、肢体无力和感觉障碍,无大小便失禁。当地医院(2013年1月2日)头部CT和CTA检查未见明显异常;MRI显示颅内多发病变,按“缺血性卒中”治疗12d,症状无好转,遂至我院就诊。患者自发病以来精神、饮食、睡眠差,大小便无异常。

既往史、个人史及家族史 慢性溃疡性结肠炎10余年,阑尾切除术后2个月,左手中指扭伤15d,未曾就诊。否认高血压、糖尿病、心脏病病史,否认传染病病史和输血史。对桃、苹果等多种水果过敏,无药物过敏史。近1年来工作环境封闭且阴暗,近6个月接触醋酸丁酯;近3年体重减轻约10kg,近1年体重维持于52kg左右。其父、叔均患低钾型周期性麻痹。个人生活史无特殊。

体格检查 血压100/70 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),心率91次/min,心律规则。内科系统检查无异常。神志清楚、语言流畅,高级皮质功能正常。可见双侧水平和左侧旋转眼震,其余脑神经检查无异常。四肢肌力5级,肌张力稍低,双上肢腱反射对称活跃,双下肢膝反射消失,右侧踝反射阳性、左侧消失;双侧病理征未引出。右膝以下皮肤针刺觉可疑减退。双侧指鼻试验、指指试验、跟-膝-胫试

验稳准,左侧快复轮替动作稍笨拙,右侧尚灵活。一字步行走欠稳,闭目时身体前后晃动,Romberg征未引出。

辅助检查 影像学检查:头部MRI显示,松果体区、第四脑室周围、小脑蚓部、中脑背侧、胼胝体膝部偏左和压部长T<sub>1</sub>、长T<sub>2</sub>信号,病灶均匀或不均匀强化,边界欠清晰,第四脑室周围病灶伴水肿(图1)。头部CTA无异常。双侧小腿肌肉X线未见异常,无钙化灶。眼底检查提示双侧视乳头水肿。血清学检测:血常规中性粒细胞比例0.45(0.50~0.70)、单核细胞比例0.085(0.01~0.08)、嗜酸性粒细胞比例0.069(0.03~0.05);丙氨酸转氨酶(ALT)59 IU/L(0~40 IU/L)、球蛋白19.04 g/L(15~35 g/L)、载脂蛋白A I(ApoA I)1.85 g/L(1~1.50 g/L)、载脂蛋白B(ApoB)0.58 g/L(0.60~1.10 g/L),其余各项实验室指标[甲状腺功能、肿瘤标志物、类风湿三项、传染病抗体三项(人类免疫缺陷病毒、丙型肝炎病毒、梅毒螺旋体)、免疫五项、乙肝五项,以及抗心磷脂抗体(ACA)、抗核抗体(ANA)谱、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、红细胞沉降率、C-反应蛋白等]均于正常值范围。腰椎穿刺脑脊液检查(2013年1月8日):细胞总数40×10<sup>6</sup>/L、白细胞计数24×10<sup>6</sup>/L[(0~8)×10<sup>6</sup>/L]、多核细胞比例为0.30、单核细胞比例为0.67,血-脑屏障指数为16.10(0~9);脑脊液IgG 57 mg/L(0.10~34 mg/L)、白蛋白676 mg/L(0~350 mg/L)。入院后15d再行脑脊液检查,外观无色透明,压力130 mm H<sub>2</sub>O(1 mm H<sub>2</sub>O = 9.81×10<sup>-3</sup> kPa,80~180 mm H<sub>2</sub>O),白细胞计数16×10<sup>6</sup>/L,葡萄糖正常、氯化物114 mmol/L(118~128 mmol/L)、蛋白定量0.89 g/L(0.15~0.45 g/L),脑脊液IgG 8.45 g/L(0.48~5.86 g/L)、IgA 1.73 g/L(0~0.20 g/L)、IgM 0.35 g/L(0~0.20 g/L);细胞学检查,可见大量淋巴细胞、单核细胞和吞噬细胞浸润,其中散在红细胞。

诊断与治疗经过 入院后予甘油果糖脱水降低颅内压、地塞米松缓解炎症反应并减轻神经水肿等治疗,症状有所缓解。北京神经内科会诊中心会诊结果(2013年1月29日):颅内多发病变(性质待查),高度怀疑炎症,不排除肿瘤。继续予糖皮质激素治疗,共济失调症状与体征好转,遂出院,继续糖皮质激素治疗。出院后自觉症状好转,自行减少药物剂量,头晕和复视症状加重,于2013年4月23日在外院行松果体区病变切除术并组织活检术。术后病理结果提示生殖细胞瘤。组织切片会诊,光学

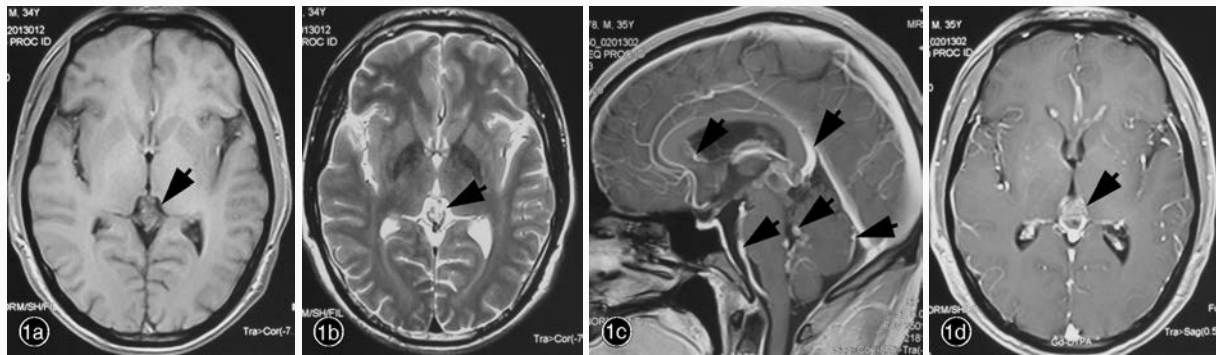


图1 头部MRI检查所见 1a 横断面T<sub>1</sub>WI显示松果体区低信号(箭头所示) 1b 横断面T<sub>2</sub>WI显示松果体区高信号(箭头所示) 1c 矢状位增强T<sub>1</sub>WI显示,胼胝体、第四脑室周围、中脑导水管、左侧小脑和脑桥腹侧不均匀强化(箭头所示) 1d 横断面增强T<sub>1</sub>WI显示松果体区病灶均匀强化(箭头所示)

**Figure 1** Head MRI findings. Axial T<sub>1</sub>WI showed low signal intensity in the pineal region (arrow indicates, Panel 1a). Axial T<sub>2</sub>WI showed hyperintense in the pineal region (arrow indicates, Panel 1b). Sagittal enhanced T<sub>1</sub>WI showed uneven enhancement in the corpus callosum, left cerebellum, around the fourth ventricle, aqueduct mesencephalon and the ventral pons (arrows indicate, Panel 1c). Axial enhanced T<sub>1</sub>WI showed homogeneous enhancement in the pineal region (arrow indicates, Panel 1d).

显微镜下可见呈片状生长的上皮样细胞,大小一致,胞核大、深染,胞质丰富透亮,核分裂象易见;其内散在部分成熟淋巴细胞和个别合体滋养层细胞,淋巴细胞有沿血管纤维间质排列之趋势(图2);免疫组织化学染色,肿瘤细胞表达CD117、OCT3/4,合体滋养层细胞表达β-人绒毛膜促性腺激素(β-hCG,图3)。结合患者临床症状和影像学表现,最终病理诊断:生殖细胞瘤,伴广泛播散。

## 讨 论

中枢神经系统生殖细胞肿瘤是来源于原始生殖细胞且具有不同组织学特征的肿瘤,其形态学改变和免疫学表型与起源于性腺及中枢神经系统以外的生殖细胞肿瘤相似。根据原始生殖细胞分化方向,生殖细胞肿瘤可以分为生殖细胞瘤、畸胎瘤、卵黄囊瘤、胚胎性癌和绒毛膜癌等类型。其中生殖细胞瘤是由未分化的原始生殖细胞构成的肿瘤,好发于25岁以下儿童和青年,其他年龄段亦可发生,男女发病率之比约为2~2.50:1,易发生于中线部位,约80%以上发生于第三脑室周围,其中松果体区为好发部位,其次为鞍上。其发生部位具有明显的性别差异特点,约70%的男性发生于松果体区、75%的女性发生于鞍上<sup>[2]</sup>,偶见发生于鞍内、第四脑室、丘脑和基底节区者。

颅内生殖细胞瘤的临床表现与肿瘤部位和大小密切相关,松果体区肿瘤常压迫和阻塞中脑导水管而呈现颅内压升高、嗜睡、视力视野异常、癫痫发作和共济失调,临床症状不典型,发现时病灶已十

分明显<sup>[3]</sup>;鞍区肿瘤易侵犯视交叉、视神经,引起视觉障碍,同时还可破坏下丘脑-垂体轴,引起相应临床症状,但此时影像学可无特殊表现;基底节区肿瘤最常见的症状与体征是肢体活动异常,病程较长者可在影像学检查时发现同侧大脑脚萎缩,有学者认为,Waller变性是其重要原因<sup>[4]</sup>。在CT上,生殖细胞瘤主要表现为略高或高密度影;在MRI上,生殖细胞瘤呈实性肿块,为长或等T<sub>1</sub>、长或等T<sub>2</sub>信号影,增强后病灶均匀或不均匀强化。本文患者为青年男性,呈亚急性发病,主诉复杂,病情渐进性进展,影像学表现为多发性片状长T<sub>1</sub>、长T<sub>2</sub>异常信号,有轻度占位效应,患者属过敏体质,此次发病前曾有外科手术史、溃疡性结肠炎病史,直系亲属中有低钾型周期性麻痹等免疫相关性疾病病史,导致临床以“炎症脱髓鞘疾病”入院。入院后腰椎穿刺脑脊液检查蛋白定量升高,血-脑屏障破坏,各项感染性免疫学指标升高,血常规提示嗜酸性粒细胞、单核细胞比例升高,脑脊液细胞学可见大量炎性细胞浸润,结合病史首先考虑免疫相关性疾病。生殖细胞瘤具有浸润、易转移之特点,极易沿脑脊液播散、种植,常见播散部位为脊髓,其次为脑室系统。若肿瘤沿脑脊液播散,可于脑室壁表面见线样或结节样强化<sup>[5]</sup>,或可于脑脊液细胞学涂片中见大的生殖细胞瘤细胞和背景炎症反应,此时经免疫细胞化学染色即可明确诊断;同时脑脊液胎盘碱性磷酸酶(PLAP)、β-hCG水平亦升高<sup>[6]</sup>。松果体区生殖细胞瘤可以通过以下方式播散:(1)直接蔓延播散,向第三脑室周围、胼胝体压部、脑干、小脑幕和大脑镰浸

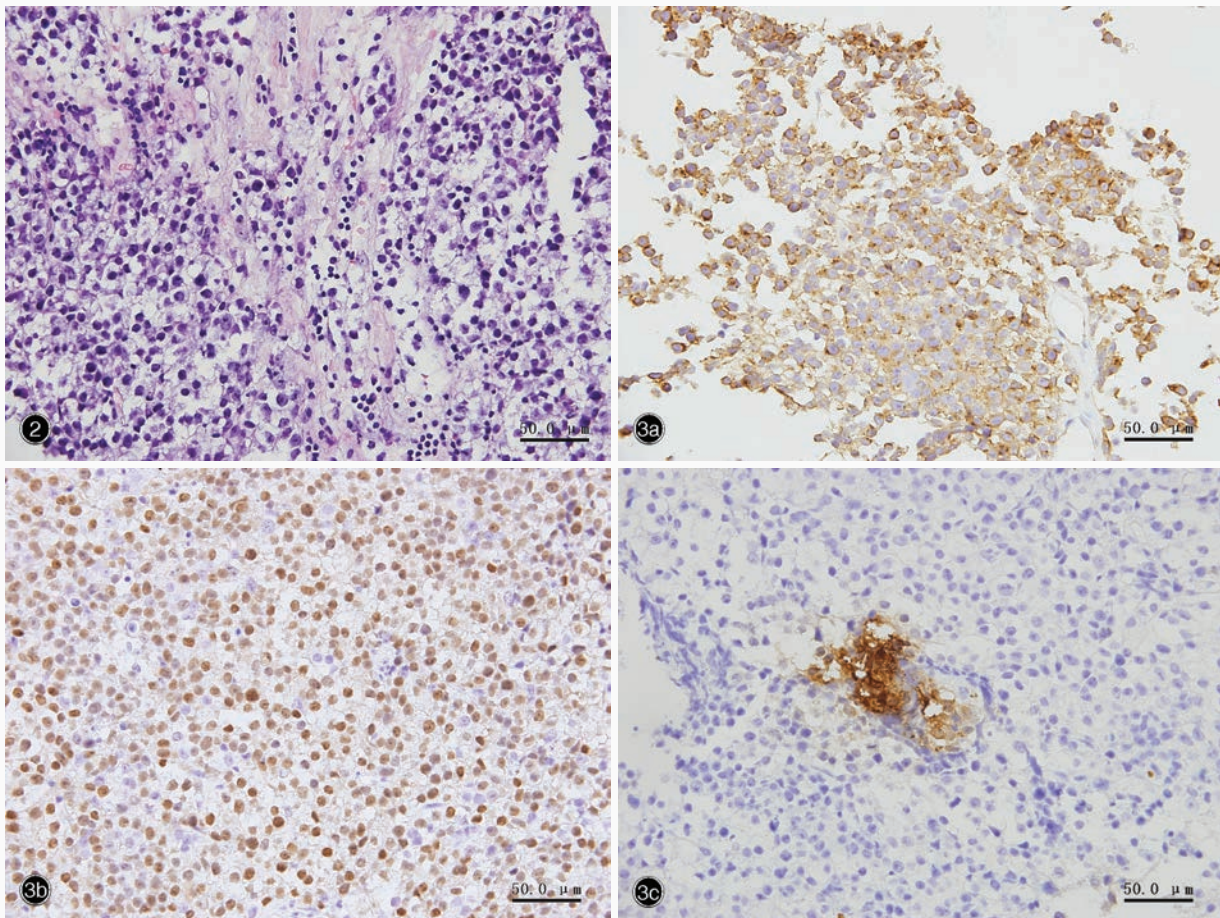


图2 光学显微镜观察可见典型的双相结构,呈片状生长的大圆形上皮样细胞,胞质丰富透亮,核仁明显;可见散在浸润的淋巴细胞沿血管纤维间质浸润 HE染色 ×400 图3 光学显微镜观察所见 免疫组织化学染色(EnVision二步法) ×400 3a 大圆形肿瘤细胞胞膜表达CD117 3b 大圆形肿瘤细胞胞核表达OCT3/4 3c 合体滋养层细胞表达β-hCG

**Figure 2** Optical microscopy findings. Coexistence of big germ cells and lymphocytes could be seen. The big and round epithelioid cells grew in sheets with clear cytoplasm and prominent nuclei. The lymphocytes infiltrated along with vascular interstitial spaces. HE staining ×400 **Figure 3** Optical microscopy findings. Immunohistochemical staining (EnVision) ×400 The membrane of big and round tumor cells were positive for CD117 (Panel 3a). The nuclei of tumor cells were positive for OCT3/4 (Panel 3b). Syncytiotrophoblasts were positive for β-hCG (Panel 3c).

润生长。(2)室管膜下播散,沿第三脑室室管膜下向前扩散至透明隔、侧脑室室管膜下和胼胝体膝部。(3)沿脑脊液播散、种植,松果体区生殖细胞瘤易脱落,扩散至小脑上蚓池、小脑幕和环池等。(4)脑膜种植,但较少见。由此可见,松果体区生殖细胞瘤可阻塞第三脑室后部和(或)中脑导水管,造成脑积水,应慎行或不宜行脑室-腹腔分流术,更不宜行脑室-心房分流术。

不同研究机构报道的颅内生殖细胞瘤播散率差异较大。2010年Wang等<sup>[7]</sup>报告56例生殖细胞瘤患者,播散率仅1.80%;2003年Tseng等<sup>[8]</sup>报告的播散率达40%;2008年Kawabata等<sup>[9]</sup>报告39例生殖细胞瘤患者,播散率为15.40%;2005年Shikama等<sup>[10]</sup>

报告180例生殖细胞瘤患者,播散率为28.80%;其余研究机构报道的数据同样波动较大<sup>[11-12]</sup>。有学者提出“颅内多发性生殖细胞瘤(bifocal or multifocal germinoma)”的概念,并认为其与生殖细胞瘤的播散是不同的概念,但目前尚无明确定义区分二者<sup>[13]</sup>。同时有统计资料显示,多发与单发者的预后并无明显差异<sup>[14]</sup>。

生殖细胞瘤大体标本呈灰红色,质地柔软、易碎,大多数边界不清,广泛浸润周围组织,松果体区肿瘤可浸润第三脑室周围和中脑导水管等。光学显微镜观察肿瘤由典型的双相结构组成:一为大圆形上皮样细胞,胞质透明、富含糖原,胞核呈泡状,核仁明显、核分裂象易见;二为散在浸润的淋巴细

胞有沿血管纤维间质分布之趋势,并可伴间质促纤维增生。部分患者肿瘤组织中可见合体滋养层细胞。颅内生殖细胞瘤的不同亚型在组织学上易混合存在,不易区分,免疫组织化学染色有助于分型,结合组织学形态和免疫学表型可明确诊断。生殖细胞瘤最恒定的免疫标记特征是肿瘤细胞胞膜 CD117 表达阳性,而胞核 OCT3/4 表达阳性;偶见合体滋养层细胞且  $\beta$ -hCG 表达阳性。本文患者的典型组织学表现和免疫学表型均支持生殖细胞瘤的诊断。颅内生殖细胞瘤病程进展缓慢,临床表现无特异性,单纯外科手术易复发,尤其伴合体滋养层细胞的肿瘤复发率更高。外科手术主要用于改善症状或行组织病理学检查以明确诊断;经静脉行药物化疗辅以中低剂量放射治疗,是颅内生殖细胞瘤的最佳治疗方案,约 90% 的患者可通过局部小剂量放射治疗获得长期症状缓解,若与药物化疗联合应用可减少照射剂量,5 年生存率达 65%~95%<sup>[1]</sup>。小剂量放射治疗可保护中枢神经系统少受影响,尤其是儿童患者,高剂量放射治疗可使身高和性征发育受到不同程度的抑制,亦可损伤垂体腺,影响骨骼发育,还可因脑白质脱髓鞘性改变而影响智力发育。

本文报告 1 例临床罕见的颅内生殖细胞瘤沿脑室系统播散病例,为青年男性,以头晕、共济失调和视觉异常亚急性发病,发病后 15 天影像学即出现颅内多发病灶,结合入院后各项辅助检查结果,提示免疫相关性疾病。停用糖皮质激素后症状复发且加重,遂行松果体区病变切除术和组织活检术。光学显微镜观察可见组织学表现和免疫学表型为典型的生殖细胞瘤。生殖细胞瘤是一类好发于儿童和青年的恶性肿瘤,易发生于第三脑室周围并沿脑脊液播散,其临床症状和影像学表现随病程长短、发生部位不同而各异,故增加了临床诊断的难度。生殖细胞肿瘤对放射治疗和药物化疗敏感,早期明确诊断后小剂量放射治疗联合药物化疗是改善预后的重要手段。在日常临床工作中,不仅要掌握肿瘤的典型部位和典型症状,也应当提高警惕,注意其生物学行为特点,通过脑脊液检查或组织活检等手段早期明确诊断、早期治疗,为患者节省更多的治疗时间。

#### 参 考 文 献

[1] Jia G, Luo SQ, Li CD, Ma ZY. Long-term effect of chemotherapy combined with radiotherapy in treatment of

intracranial germinoma: report of 39 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2003, 83:198-200. [ 甲戈, 罗世祺, 李春德, 马振宇. 联合化疗和放射治疗颅内生殖细胞瘤的远期疗效观察. *中华医学杂志*, 2003, 83:198-200.]

- [2] Jin SM, Qin JX. Adult germ cell tumor. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2007, 7:476. [ 金树梅, 秦进喜. 成人生殖细胞瘤. *中国现代神经疾病杂志*, 2007, 7:476.]
- [3] Zhang YX, Zhong DR, Hu MM, Yuan T, Li GL. The clinicopathological features of intermediate trophoblastic tumor in the pineal region. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:458-464. [ 张云香, 钟定荣, 胡明明, 袁涛, 李桂林. 松果体区中间型滋养细胞肿瘤临床病理学特征. *中国现代神经疾病杂志*, 2012, 12:458-464.]
- [4] Li W, Zhang LL, Sui QL. The value of diagnostic imaging of Waller degeneration in basal ganglia germinoma: a report of three cases. *Qi Lu Yi Xue Za Zhi*, 2010, 25:161-162. [ 李伟, 张亮亮, 隋庆兰. Waller 变性对基底节区生殖细胞瘤影像诊断价值(附 3 例报告). *齐鲁医学杂志*, 2010, 25:161-162.]
- [5] Han YT, Dai JP. MRI study on the diffusion of pineal region germinoma. *Zhongguo Yi Xue Ying Xiang Ji Shu*, 2006, 22:1558-1560. [ 韩仰同, 戴建平. 松果体区生殖细胞瘤扩散的 MRI 研究. *中国医学影像技术*, 2006, 22:1558-1560.]
- [6] Tian CL, Pu CQ, Huang XS, Wu WP, Yu SY, Lang SY, Zhang JT. The role of human chorionic gonadotropin in the diagnosis and treatment of germ cell tumor arising from brain parenchyma. *Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi*, 2006, 5:262-265. [ 田成林, 蒲传强, 黄旭升, 吴卫平, 于生元, 郎森阳, 张家堂. 人绒毛膜促性腺激素在脑实质生殖细胞肿瘤诊治中的意义. *中华神经医学杂志*, 2006, 5:262-265.]
- [7] Wang Y, Zou L, Gao B. Intracranial germinoma: clinical and MRI findings in 56 patients. *Childs Nerv Syst*, 2010, 26:1773-1777.
- [8] Tseng CK, Tsang NM, Wei KC, Jaing TH, Pai PC, Chang TC. Radiotherapy to primary CNS germinoma: how large an irradiated volume is justified for tumor control? *J Neurooncol*, 2003, 62:343-348.
- [9] Kawabata Y, Takahashi JA, Arakawa Y, Shirahata M, Hashimoto N. Long term outcomes in patients with intracranial germinomas: a single institution experience of irradiation with or without chemotherapy. *J Neurooncol*, 2008, 88:161-167.
- [10] Shikama N, Ogawa K, Tanaka S, Toita T, Nakamura K, Uno T, Ohnishi H, Itami J, Tada T, Saeki N. Lack of benefit of spinal irradiation in the primary treatment of intracranial germinoma: a multiinstitutional, retrospective review of 180 patients. *Cancer*, 2005, 104:126-134.
- [11] da Silva NS, Cappellano AM, Diez B, Cavalheiro S, Gardner S, Wisoff J, Kellie S, Parker R, Garvin J, Finlay J. Primary chemotherapy for intracranial germ cell tumors: results of the third international CNS germ cell tumor study. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, 54:377-383.
- [12] Allen JC, Kim JH, Packer RJ. Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed germ-cell tumors of the central nervous system. *J Neurosurg*, 1987, 67:65-70.
- [13] Chen YW, Huang PI, Hu YW, Ho DM, Chang KP, Guo WY, Chang FC, Lee YY, Shiau CY, Wong TT, Yen SH. Treatment strategies for initially disseminated intracranial germinomas: experiences at a single institute. *Childs Nerv Syst*, 2012, 28:557-563.
- [14] Huang PI, Chen YW, Wong TT, Lee YY, Chang KP, Guo WY, Chang FC, Liang ML, Chen HH, Chiou SH, Yen SH. Extended focal radiotherapy of 30 Gy alone for intracranial synchronous bifocal germinoma: a single institute experience. *Childs Nerv Syst*, 2008, 24:1315-1321.

(收稿日期:2014-03-26)