松果体区肿瘤放射治疗：29 例单中心经验分析

王朵朵，姜雪松，李雨桃，刘迎新，刘雅恬
（南京医科大学附属肿瘤医院，江苏省肿瘤医院，江苏省肿瘤防治研究所，江苏 南京 210009）

摘　要：［目的］观察松果体区肿瘤放射治疗的疗效及预后，并探讨不同放疗方案的疗效差异。［方法］回顾性分析 2008 年 4 月至 2022 年 9 月在江苏省肿瘤医院接受首次放疗的 29 例松果体区肿瘤患者的临床资料，其中局部放疗 10 例、全脑室+局部加量放疗 4 例、全脑+局部加量放疗 3 例，以及全脑全脊髓+局部加量放疗 12 例。采用 Kaplan-Meier 法分析总生存率及无进展生存率并绘制生存曲线。［结果］29 例患者 3、5 和 10 年总生存率分别为 92.5%、92.5%和 74.0%，3、5 和 10 年无进展生存率分别为 88.6%、88.6%和 79.8%。29 例患者中 4 例复发，分别为局部放疗组 1 例、全脑室+局部加量放疗组 2 例、全脑+局部加量放疗组 1 例。4 例复发患者中 3 例死亡，其中全脑+局部加量放疗组 1 例，全脑室+局部加量放疗 2 例。另 1 例复发患者在局部放疗后出现颅内复发，但通过全脑全脊髓照射后成功挽救。［结论］放射治疗是大多数松果体区肿瘤的多学科治疗方法的基本组成部分，对于预后较差的患者，全脑全脊髓放疗可能有更好的疾病控制。

主题词：松果体瘤；放射疗法；脊髓；脑
中图分类号：R739.41　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1671-170X（2024）03-0225-06
doi：10.11735/j.issn.1671-170X.2024.03.B008

Radiation Therapy for Tumors in the Pineal Region: A Single-Center Experience of 29 Cases

WANG Duoduo, JIANG Xuesong, LI Yutao, LIU Yinxin, LIU Yatian
(*Cancer Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Cancer Hospital, Jiangsu Cancer Institute, Nanjing* 210009, *China*)

Abstract: [Objective] To observe the therapeutic efficacy and prognosis of radiotherapy for pineal region tumor and to explore the differences in therapeutic efficacy between different radiotherapy regimens. [Methods] Clinical data of 29 patients with pineal region tumor receiving initial radiotherapy at Jiangsu Cancer Hospital from April 2008 to September 2022 were retrospectively analyzed, including 10 cases of primary site radiotherapy (PSRT), 4 cases of whole brain+ primary boost radiotherapy (WBRT+PB), 3 cases of whole ventricle+primary boost radiotherapy (WVI+PB), and 12 cases of craniospinal irradiation+primary boost radiotherapy(CSI+PB). The overall survival and progression-free survival were analyzed by Kaplan-Meier method and survival curve was drawn. [Results] The overall survival of 29 patients at 3- year, 5- year and 10- year were 92.5%, 92.5% and 74.0%, respectively. The 3-year, 5-year and 10-year progression-free survival rates were 88.6%, 88.6% and 79.8%, respectively. Among the 29 patients, 4 experienced recurrence, including 1 case in PSRT group, 1 cases in WBRT+PB group and 2 case in WVI+PB radiotherapy group. Among the 4 recurrence patients, 3 cases died, including 2 case in the WVI+PB group and 1 cases in WBRT+PB group. Additionally, 1 case experienced intracranial recurrence after primary site radiotherapy but was successfully salvaged through whole brain and whole spinal cord irradiation. [Conclusion] Radiotherapy is a fundamental component of the multidisciplinary treatment approaches for most pineal region tumors. For patients with a poorer prognosis, whole brain and whole spinal cord irradiation may have superior disease control, comparatively.

Subject words: pinealoma; radiation therapy; spinal cord; brain

松果体区肿瘤较为罕见，仅占成人颅内肿瘤不到 1%，在儿童中的发病率也仅为 3%~8%[1-2]。该区域结构复杂，病变种类也较多，最常见的病变类型是生殖细胞肿瘤（germ cell tumors，GCTs）和松果体实质肿瘤（pineal parenchymal tumors，PPTs），两者共占松果体区肿瘤 70%以上[3]。其中生殖细胞肿瘤又分为生殖细胞瘤（germinoma，GE）和非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤（non-germinomatous germ cell tumors，NGGCTs）。尽管放疗可以改善松果体肿瘤患者的预后，但具体放疗剂量和体积（局部、全脑室、全脑或全

通信作者：刘雅恬，E-mail：lyt_84@163.com
收稿日期：2023-12-12；**修回日期：**2024-01-25

脑全脊髓)尚未明确或统一。本研究旨在观察松果体区肿瘤放疗的疗效及预后，并探讨不同放疗方案的疗效差异。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析江苏省肿瘤医院2008年4月至2022年9月间接受首次放疗的松果体区肿瘤患者的临床资料。共29例患者纳入研究，其中男性25例，女性4例；年龄4~69岁，中位年龄14岁。29例患者中有16例(55.2%)经组织病理学证实，包括生殖细胞瘤5例，非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤5例(混合性生殖细胞瘤3例、畸胎瘤1例、卵黄囊瘤1例)，松果体实质肿瘤6例(松果体母细胞瘤1例，松果体区乳头状肿瘤1例，中等分化松果体实质肿瘤2例，松果体细胞瘤2例)。另13例(44.8%)无法通过手术或活检明确病理诊断。本研究经江苏省肿瘤医院伦理委员会审批通过(2023科-快-102)。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：①首次接受放疗；②临床资料完整。排除标准：①来源于松果体区域之外的颅内肿瘤；②既往接受过放疗。

1.3 治疗方法

①入组患者均接受放疗，其中7例患者同时接受化疗。②16例患者通过手术或活检获得病理确诊，包括手术切除15例和活检1例。13例患者因患者拒绝或因病灶位置较深，无法通过手术或活检明确病理诊断。对于无病理结果者均先行局部病灶小野诊断性放疗 D_T：20 Gy，后复查颅脑CT或MRI、甲胎蛋白(AFP)、人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)等指标评估疗效，若病灶退缩明显，则生殖细胞瘤诊断成立，再酌情行全脑或全脑室放疗，或全脑全脊髓预防照射。其中10例患者经放疗后病灶明显退缩，考虑为生殖细胞瘤可能性大，另3例患者经放疗后病灶较前退缩不明显，组织病理类型难以确定。③放疗方案包括：局部放疗、全脑室+局部加量放疗、全脑+局部加量放疗和全脑全脊髓+局部加量放疗。具体治疗方案根据患者的病情而定。

1.4 随　访

放疗结束后每3个月(2年以内)或每6个月(2~5年)复查1次，通过病案检索及电话随访收集患者相关信息，随访内容包括颅脑全脊髓MRI或CT，AFP及β-HCG水平、患者复发及生存状况、症状有无缓解及有无新发不适等预后情况。随访时间从放疗之日开始计算，随访截至2023年5月12日，患者生存期以月为单位计算。总生存期(overall survival，OS)指从患者初次接受放疗之日起至因各种原因死亡之日或末次随访时间。无进展生存期(progression-free survival，PFS)指从患者初次接受放疗之日起至疾病进展复发或末次随访时间。

1.5 统计学处理

采用SPSS 27.0软件对数据进行统计学处理，计数资料以百分率[n(%)]表示，采用Kaplan-Meier法分析总生存率及无进展生存率，并绘制OS曲线和PFS曲线。

2 结　果

2.1 患者临床特征

29例患者中发病年龄≤18岁19例，>18岁10例；取得病理者16例，无病理者13例；单发灶22例，病灶数量≥2个7例；临床表现：头晕头痛20例，恶心呕吐11例，视力障碍6例，听力障碍3例，尿崩5例；放疗联合化疗7例，未联合化疗22例。采用局部放疗10例，全脑室+局部加量放疗4例，全脑+局部加量放疗3例，全脑全脊髓+局部加量放疗12例(Table 1)。

2.2 初始治疗特征及复发患者挽救治疗结果

中位随访时间40个月(4~178个月)。治疗后临床症状的缓解分别为：头晕头痛17例，恶心呕吐10例，视力障碍4例，听力障碍2例，尿崩5例。总体而言，松果体区肿瘤以颅高压症状为主，经治疗后大多数患者症状得到缓解或消失。

共4例患者治疗失败，其中2例出现颅内复发及脊髓转移：全脑室+局部加量放疗组1例、全脑+局部加量放疗组1例；2例仅颅内复发：局部放疗组1例、全脑室+局部加量放疗组1例。全脑全脊髓+局部加量放疗组患者在最后一次随访时均未观察到复发及转移。

在4例复发患者中，其中1例为卵黄囊瘤，行全脑+局部加量放疗后因颅内复发和脊髓转移死亡；

Table 1 Baseline characteristics of 29 patients with pineal region tumor

Characteristic	N	Percentage(%)
Gender		
Male	25	86.2
Female	4	13.8
Age (years old)		
≤18	19	65.5
>18	10	34.5
Pathology		
Yes	16	55.2
No	13	44.8
Pathological type		
GE	5	31.2
NGGCTs	5	31.2
PPTs	6	37.5
Number of lesions		
Single	22	75.9
Multiple	7	24.1
Clinical manifestations		
Dizziness or headache	20	69.1
Nausea or vomiting	11	37.9
Visual impairment	6	20.7
Hearing impairment	3	10.3
Diabetes insipidus	5	17.2
Chemotherapy		
Yes	7	24.1
No	22	75.9
Radiotherapy regimen		
PSRT	10	34.5
CSI+PB	12	41.4
WBRT+PB	4	13.8
WVI+PB	3	10.3

Notes: GE: germinoma; NGGCT: non-germinomatous germ cell tumor; PPTs: pineal parenchymal tumor; PSRT: primary site radiotherapy; CSI: craniospinal irradiation; PB: primary boost; WBRT: whole brain radiotherapy; WVI: whole ventricles irradiation

1 例为混合性生殖细胞瘤,行全脑室+局部加量放疗后出现颅内复发及脊髓转移, 后追加全脑全脊髓放疗挽救治疗,但因病情进展迅速死亡;1 例为生殖细胞瘤(经临床诊断),在行全脑室+局部加量放疗后出现颅内复发,因患儿年纪小(12 岁),家属拒绝行全脑全脊髓放疗最终死亡;1 例行局部放疗后颅内复发,经全脑全脊髓+局部加量放疗挽救治疗后随访一直生存(Table 2)。

2.3 预后分析

29 例患者 3 年、5 年和 10 年总生存率分别为 92.5%、92.5%和 74.0%;3 年、5 年和 10 年无进展生存率分别为 88.6%、88.6%和 79.8%(Figure 1)。

2.4 放疗后遗反应

治疗结束后出现情绪异常、记忆力显著减退、耳鸣以及视力下降的患者各 1 例, 其余患者无不适(Table 3)。

3 讨 论

3.1 松果体区肿瘤的放疗背景

松果体区肿瘤较为罕见[4-5],且具有高度异质性[6-8]。放疗虽被证实可改善其预后[9],但关于靶区及剂量的最优选择仍存在争议[10]。目前治疗上生殖细胞瘤因对放疗高度敏感, 加之易经脑脊液播散转移的特点[11]决定了放化疗是其主要治疗手段,治愈率可达 90%以上[12]。虽然既往生殖细胞瘤的标准治疗是全脑全脊髓+局部加量放疗[13],但与治疗相关的毒性仍令人担忧[14-15]。

3.2 松果体区肿瘤不同放疗方案的探讨

基于全脑全脊髓+局部加量放疗的毒性,研究者

Table 2 Characteristics of 4 relapsed patients and outcome of salvage therapy

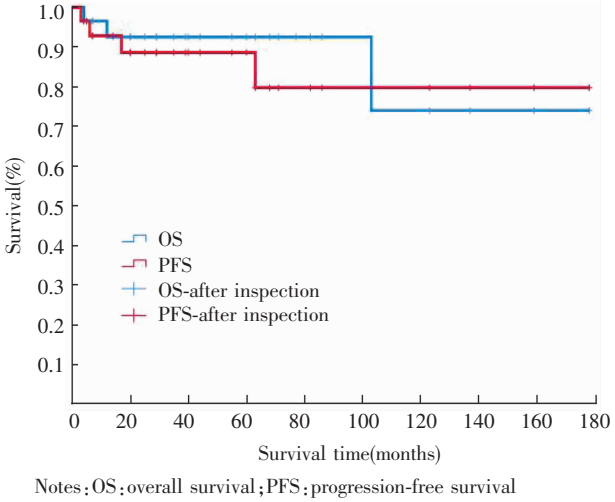
Case	Age(years old)	Gender	Pathology	Pathological type	Radiotherapy regimen	Relapse	Metastasis	Salvage therapy	Outcome
1	32	Female	No	GE	PSRT	Yes	No	CSI+PB	Live
2	18	Female	Yes	YST	WBRT+PB	Yes	Yes	NA	Die
3	9	Female	Yes	MGCT	WVI+PB	Yes	Yes	CSI	Die
4	12	Female	No	GE	WVI+PB	Yes	No	NA	Die

Notes: GE: germinoma; YST: yolk sac tumor; MGCT: mixed germ cell tumor; PSRT: primary site radiotherapy; WBRT: whole brain radiotherapy; PB: primary boost; WVI: whole ventricles irradiation; CSI: craniospinal irradiation; NA: not available

Table 3 Post-therapeutic reactions to radiotherapy

Case	Radiotherapy regimen	Age(years old)	Pathological type	Initial symptoms	Side effects
1	CSI+PB	14	NA	Vomiting and fatigue	Emotional disturbances
2	PSRT	52	PC	Headache	Impaired memory
3	PSRT	18	PC	Headache and dizziness & unsteady gait	Tinnitus
4	PSRT	11	NA	Nausea and chest tightness and polydipsia	Visual impairment

Notes: CSI: craniospinal irradiation; PB: primary boost; PSRT: primary site radiotherapy; NA: not available; PC: pineocytoma



Notes:OS:overall survival;PFS:progression-free survival

Figure 1 The overall survival and progression-free survival curves for 29 cases with pineal region tumor

探索了缩减野放疗的可能性,如局部放疗、全脑室+局部加量放疗及全脑+局部加量放疗等[16-18]。研究表明,局部放疗可导致更高的脑室复发风险[19-20],提示应将脑室纳入放疗范围。Li 等[21]报道了 81 例非转移性双灶性生殖细胞瘤患者,有 7 例复发,分别是局部放疗 4 例,全脑全脊髓放疗 1 例和全脑放疗 2 例,发现全脑或全脑室放疗与全脑全脊髓放疗组无病生存率相似(P=0.785)。因此,一些学者认为有限野放疗(如全脑或全脑室)可以取代全脑全脊髓放疗。

3.3 全脊髓预防性放疗的重要性及可行性

有学者认为脊髓照射有一定的必要性[22]。Cho 等[23]通过分析仅接受放疗的 81 例颅内生殖细胞瘤患者,发现接受全脑全脊髓放疗的 60 例患者均未复发,所有复发都发生在接受局部(4/13)或全脑放疗(1/8)组中。与上述研究结果相似,在本研究描述的 12 例行全脑全脊髓+局部加量放疗治疗患者中均未出现脊髓转移和复发,而使用全脑室照射或全脑放疗患者的脊髓转移率分别为 25.0%(1/4)、33.3%(1/3)。Weksberg 等[24]分析了仅有双灶性病变(Ⅰ组,n=17)和双灶性病变伴脑室和/或脑脊液阳性(Ⅱ组,n=13)生殖细胞瘤患者,在Ⅰ、Ⅱ组中,接受缩小野放疗患者发生脊柱衰竭分别为 2 例、4 例;而行全脑全脊髓放疗组均无复发及转移。以上研究再次证明,通过适当的全脑全脊髓放疗几乎可以实现 100%的治愈率。因生殖细胞瘤具有易通过脑脊液循环播散、种植的特点[25-26],因此对于病灶局限者放疗范围应至少包括全脑室[27],推荐行全脑室/全脑+局部加量放疗或全脑全脊髓+局部加量放疗;而对于伴脑室和/或脊髓播散等多灶转移及脑脊液细胞学阳性患者应首选全脑全脊髓放疗。

相比之下,非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤及松果体实质肿瘤因术后总有残留肿瘤细胞继续生长、扩散而致复发[28],故建议采用联合治疗,包括手术、化疗和放疗等[3,29],但预后相对较差,5 年总生存率仅 50%~80%[30-31]。近期在 ACNS1123 和 ACNS0122 研究中[32],分别采用全脑放疗、全脑全脊髓放疗治疗 NGGCTs,3 年无事件生存率分别为 88%、92%,虽然预后无统计学差异,但全脑放疗组均出现了椎管内复发。因此,对于一些预后较好的非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤患者,可以考虑进行全脑+局部加量放疗方案。建议预后不良的患者行全脑全脊髓放疗。对于松果体实质肿瘤,有文献报道,在低危和全切除术患者中采用放疗以及预防性全脑全脊髓放疗具有较好的局部控制和脊髓控制,能显著改善患者进展和生存结局[33]。Lee 等[34]研究也进一步证实了接受放疗的恶性松果体实质肿瘤患者的预后显著优于未接受放疗者,并且认为对于中分化松果体实质肿瘤和松果体母细胞瘤,手术与放疗是最佳组合[35],可有效改善预后。

虽有研究称,3 岁以下患儿因其神经系统仍在发育,放疗易引起生长发育、智力、认知功能下降等[14-15,36]。在 Michalski 等[37]评估了未行全脑全脊髓放疗治疗后复发的髓母细胞瘤患者的预后,观察到有许多儿童复发。同样本研究中也有 2 例因未行全脊髓预防性放疗导致脊髓转移,最终死亡。当然,化疗+全脑/全脑室放疗也是一种选择,但有学者认为其对肿瘤的控制不如全脑全脊髓放疗,化疗代替不了放疗脊髓的作用,且其毒性反应如听力障碍及骨髓抑制等也不容忽视;并且一旦肿瘤出现复发和播散,所需放疗剂量会更高,再与之前放疗范围叠加,更易导致放射性脑损伤。总之,复发后再次治疗难度及强度都会增大,伤害也更大。目前推荐采用低剂量全脑全脊髓放疗。Kanamori 等[38]回顾性分析了经低剂量全脑全脊髓放疗治疗的 15 例复发性颅内生殖细胞瘤患者,在第一次复发后,7 例接受 24~30 Gy 挽救性全脑全脊髓放疗治疗,3 例接受非全脑全脊髓放疗,5 例仅接受化疗。结果显示全脑全脊髓放疗在

首次复发后实现了更好的无复发生存率。王捷等[39]长期随访了 42 例行低剂量的全脑全脊髓放疗的急淋白血病患儿，显示全组患儿智力及生长发育均未受影响。由此可见，全脑全脊髓放疗对松果体肿瘤预后的重要性，且具有一定的可行性。

3.4 本研究局限性

本研究的不足之处在于：①样本量较少，每种放疗方案病例数之间也存在一定程度偏倚，这可能与松果体区肿瘤较罕见有关。②多数患者年龄小，随着其生存期延长，放疗所致不良反应也有待进一步探索。

综上所述，尽管松果体肿瘤在组织学上具有多样性，但由于其独特的位置，各组织类型具有一些相似之处，如放疗仍然是大多数松果体区肿瘤的多学科治疗方法的基本组成部分。由于现有技术和经验不能准确预测松果体区肿瘤的播散，故以最低限度地覆盖潜在危险区域作为治疗策略是一种较为合理的选择。虽然缩小放疗范围可能减少并发症的发生，但同时也可能导致复发，进而造成生存率下降。因此需要谨慎抉择，权衡利弊，进一步研究筛选出可以从减少照射体积和剂量中受益的患者，同时建议对不同的松果体肿瘤亚型进行前瞻性多中心研究。

参考文献：

[1] SOLOMOU A G. Magnetic resonance imaging of pineal tumors and drop metastases: a review approach [J]. Rare Tumors, 2017, 9(3): 6715.

[2] DEIANA G, MOTTOLESE C, HEMIER M, et al. Imagery of pineal tumors[J]. Neurochirurgie, 2015, 61(2-3): 113-122.

[3] LOMBARDI G, POLIANI P L, MANARA R, et al. Diagnosis and treatment of pineal region tumors in adults: a EURACAN overview [J]. Cancers, 2022, 14(15): 3646.

[4] CLSUDE L, FAURE-CONTER C, FRAPPAZ D, et al. Radiation therapy in pediatric pineal tumors [J]. Neurochirurgie, 2015, 61(2-3): 212-215.

[5] AL-HUSSAINI M, SULTAN I, ABUIRMILEH N, et al. Pineal gland tumors: experience from the SEER database [J]. J Neurooncol, 2009, 94(3): 351-358.

[6] HU X, REN Y M, YANG X, et al. Surgical treatment of pineal region tumors: an 18 year-experience at a single institution [J]. World Neurosurg, 2023, 172: e1-e11.

[7] 吕学明，赵振宇，初晨宇，等.松果体区肿瘤的治疗策略选择[J].中华脑科疾病与康复杂志(电子版)，2019，9(2)：109-112.
LYU X M, ZHAO Z Y, CHU C Y, et al. Selection of therapeutic strategies for pineal region tumors [J]. Chinese Journal of Brain Diseases and Rehabilitation (Electronic Version), 2019, 9(2): 109-112.

[8] 奚良晨，李先明. 颅内生殖细胞瘤的诊疗分析：12 例报告并文献学习[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)，2021，21(26)：10-13.
XI L C, LI X M. Diagnosis and analysis of intracranial germ cell tumor: report of 12 cases and literature study[J]. World Latest Medicine Information (Continuous Electronic Journal), 2021, 21(26): 10-13.

[9] 刘伟. 浅谈用放射疗法治疗松果体区肿瘤的临床疗效[J]. 当代医药论丛，2014，12(6)：248-249.
LIU W. Clinical efficacy of treating pineal region tumors with radiation therapy[J]. Contemporary Medicine Forum, 2014, 12(6): 248-249.

[10] 钱普东，许康雄. 36 例松果体区生殖细胞瘤的治疗[J].河南肿瘤学杂志，2005，18(6)：32-34.
QIAN P D, XU K X.Treatment of 36 cases of germ cell tumors in pineal region [J]. Henan Journal of Oncology, 2005, 18(6): 32-34.

[11] FU H H, GUO X P, LI R, et al. Radiotherapy and chemotherapy plus radiation in the treatment of patients with pure intracranial germinoma: a meta-analysis[J]. J Clin Neurosci, 2017, 43: 32-38.

[12] MAITY A, SHU H-K G, JANSS A, et al. Craniospinal radiation in the treatment of biopsy-proven intracranial germinomas: twenty-five years' experience in a single center [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(4): 1165-1170.

[13] KANG J-M, HA J, HONG E K, et al. A nationwide, population-based epidemiologic study of childhood brain tumors in Korea, 2005—2014: a comparison with United States data [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2019, 28 (2): 409-416.

[14] TAKAMI H, PERRY A, GRAFFEO C S, et al. Comparison on epidemiology, tumor location, histology, and prognosis of intracranial germ cell tumors between Mayo Clinic and Japanese consortium cohorts [J]. J Neurosurg, 2020, 134 (2): 446-456.

[15] CALAMINUS G, KORTMANN R, WORCH J, et al. SIOP CNS GCT 96: final report of outcome of a prospective, multinational nonrandomized trial for children and adults with intracranial germinoma, comparing craniospinal irradiation alone with chemotherapy followed by focal primary site irradiation for patients with localized disease [J]. Neuro Oncol, 2013, 15(6): 788-796.

[16] 杨慧，刘晓丽，宋丽楠，等.儿童颅内原发性非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤治疗效果及预后影响因素分析[J].川北医学院学报，2021，36(2)：213-215.
YANG H, LIU X L, SONG L N, et al. Analysis of factors influencing the treatment effect and prognosis of primary intracranial non-germinomatous germ cell tumors in children[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2021, 36(2): 213-215.

[17] BYUN H K,YOON H I,CHO J,et al. Optimization of intracranial germinoma treatment: radiotherapy alone with reduced volume and dose [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2020,108(3):657-666.

[18] DE B,CAHLON O,DUNKEL I J,et al. Reduced-volume radiotherapy for patients with localized intracranial nongerminoma germ cell tumors [J]. J Neurooncol,2017,134(2):349-356.

[19] ALAPETITE C,BRISSE H,PATTE C,et al. Pattern of relapse and outcome of non-metastatic germinoma patients treated with chemotherapy and limited field radiation: the SFOP experience [J]. Neuro Oncol,2010,12(12):1318-1325.

[20] 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.

[21] LI B,LYU W Y,LI C D,et al. ERRATUM: comparison between craniospinal irradiation and limited-field radiation in patients with non-metastatic bifocal germinoma [J]. Cancer Res Treat,2021,53(2):607-610.

[22] LEE J H,EOM K Y,PHI J H,et al. Long-term outcomes and sequelae analysis of intracranial germinoma: need to reduce the extended-field radiotherapy volume and dose to minimize late sequelae [J]. Cancer Res Treat,2021,53(4):983-990.

[23] CHO J,CHOI J U,KIM D S,et al. Low-dose craniospinal irradiation as a definitive treatment for intracranial germinoma [J]. Radiother Oncol,2009,91(1):75-79.

[24] WEKSBERG D C,SHIBAMOTO Y,PAULINO A C. 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.

[25] 丁寿亮. 全脑全脊髓放射治疗体位固定方式的比较[C]. 2016放射肿瘤治疗技术学学术年会论文集,2016:189-193.
DING S L. Comparison of body immobilization modalities for whole brain whole spinal cord radiation therapy [C]. Proceedings of the 2016 Academic Annual Conference on Radiation Oncology Therapy Techniques,2016:189-193.

[26] 张庭保. 松果体区肿瘤的治疗策略及其疗效分析[D]. 武汉:华中科技大学,2011.
ZHANG T B. Therapeutic strategy of pineal region tumors and its efficacy analysis [D]. Wuhan:Huazhong University of Science and Technology,2011.

[27] TAKADA A,II N,HIRAYAMA M,et al. Long-term follow-up of intensive chemotherapy followed by reduced-dose and reduced-field irradiation for intracranial germ cell tumor [J]. J Neurosurg Pediatr,2018,23(3):317-324.

[28] MURRAY M J,BAILEY S,HEINEMANN K,et al. Treatment and outcomes of UK and German patients with relapsed intracranial germ cell tumors following uniform first-line therapy [J]. Int J Cancer,2017,141(3):621-635.

[29] FAUCHON F,HASSELBLATT M,JOUVET A,et al. Role of surgery,radiotherapy and chemotherapy in papillary tumors of the pineal region: a multicenter study [J]. J Neurooncol,2013,112(2):223-231.

[30] CALAMINUS G,FRAPPAZ D,KORTMANN R D,et al. Outcome of patients with intracranial non-germinomatous germ cell tumors-lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial [J]. Neuro Oncol,2017,19(12):1661-1672.

[31] SHIMIZU H,MOTOMURA K,OHKA F,et al. Long-term survival in patients with primary intracranial germ cell tumors treated with surgery,platinum-based chemotherapy,and radiotherapy: a single-institution study [J]. J Neurosurg,2020 Oct 2:1-9. doi: 10.3171/2020.6.JNS20638. [Online ahead of print]

[32] FONSECA A,FAURE-CONTER C,MURRAY M J,et al. 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(11):1950-1961.

[33] LIU C,CARMICHEAL J,BAINE M J,et al. Radiation therapy for pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation: a case series and literature review [J]. J Cent Nerv Syst Dis,2023,15: 11795735231160036.

[34] LEE J Y K,WAKABAYASHI T,YOSHIDA J. Management and survival of pineoblastoma: an analysis of 34 adults from the brain tumor registry of Japan [J]. Neurol Med Chir (Tokyo),2005,45(3):132-141;discussion 41-42.

[35] LANCIA A,BECHERINI C,DETTI B,et al. Radiotherapy for papillary tumor of the pineal region: a systematic review of the literature [J]. Clin Neurol Neurosurg,2020,190:105646.

[36] GREENFIELD B J,JARAMILLO S,ABBOUD M,et al. Outcomes for pediatric patients with central nervous system germ cell tumors treated with proton therapy [J]. Clin Transl Radiat Oncol,2016,1:9-14.

[37] MICHALSKI J M,JANSS A J,VEZINA L G,et al. Children's oncology group phase Ⅲ trial of reduced-dose and reduced-volume radiotherapy with chemotherapy for newly diagnosed average-risk medulloblastoma [J]. J Clin Oncol,2021,39(24):2685-2697.

[38] KANAMORI M,SHIMODA Y,UMEZAWA R,et al. Salvage craniospinal irradiation for recurrent intracranial germinoma: a single institution analysis [J]. J Radiat Res,2023,64(2):428-437.

[39] 王捷,郎锦义,李肪,等. 42例急性淋巴细胞白血病的全脑全脊髓放射治疗分析 [J]. 苏州大学学报 (医学版),2007,27(5):802-803.
WANG J,LANG J Y,LI F,et al. Analysis of 42 cases of acute lymphoblastic leukemia treated with whole brain and whole spinal cord radiotherapy[J]. Journal of Soochow University (Medical Edition),2007,27(5):802-803.