

BEP 方案治疗儿童阴道内胚窦瘤的效果分析

韩建宇¹ 常晓峰¹ 秦红¹ 杨维¹
韩炜¹ 成海燕¹ 何乐健² 王焕民¹



全文二维码



开放科学码

【摘要】 目的 探究 BEP 方案治疗儿童阴道内胚窦瘤的效果及预后。 **方法** 回顾性分析 2008—2020 年首都医科大学附属北京儿童医院收治的 12 例阴道内胚窦瘤患者的临床资料。所有患者治疗前经病理确诊。收集患者临床表现、发病年龄、肿瘤大小及有无远处转移等资料。随访内容包括超声检查、CT 检查和血清甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) 水平。化疗方案采用国际标准 BEP 三联化疗方案:博来霉素、依托泊苷和顺铂。预后评价采用世界卫生组织通用实体瘤疗效评价标准,分为完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、疾病稳定 (stable disease, SD) 和疾病进展 (progressive disease, PD) 4 个等级。 **结果** 本研究共纳入 12 例阴道内胚窦瘤,中位年龄 14.5 个月 (9~21 个月),平均肿瘤长径为 4.1 cm。12 例中有 1 例发生转移 (髂窝淋巴结转移)。单纯化疗者在平均 4 个疗程后,7 例 (58.3%) 获得 CR,5 例 (41.7%) 获得 PR,无 SD 及 PD 患者。5 例 PR 患者中,3 例接受手术获得 CR,术后病理证实为坏死肿瘤细胞;2 例因拒绝手术继续采用 BEP 化疗方案,1 例达到 CR,其中淋巴结转移患者予化疗维持于 PR。全部患者 AFP 水平于平均 2.8 个化疗周期后降至正常。平均随访 101 个月,无一例复发。 **结论** 阴道内胚窦瘤通过规范化疗可获得很好的治疗效果;BEP 作为一线化疗方案,效果明显,多数患者可获得 CR,长期随访无复发;对于获得 PR 的患者,手术治疗可有效去除残余结节,预防复发。

【关键词】 阴道肿瘤; 肿瘤, 生殖细胞和胚胎性; 抗肿瘤联合化疗方案; 治疗结果; 儿童

【中图分类号】 R737.34 R979.1 R730.265.82

Analysis of curative effect of BEP chemotherapy in endodermal sinus tumor of vagina. Han Jianyu¹, Chang Xiaofeng¹, Qin Hong¹, Yang Wei¹, Han Wei¹, Cheng Haiyan¹, He Lejian², Wang Huanmin¹. 1. Department of Pediatric Oncological Surgery; 2. Department of Pathology, National Center for Children's Health, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China. Corresponding author: Wang Huanmin, Email: wanghuanmin@bch.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the therapeutic efficacy and prognosis of BEP chemotherapy in children with vaginal endodermal sinus tumor (EST). **Methods** A retrospective review was conducted for medical records of children with vaginal EST from 2008 to 2020. The clinical manifestations, age of onset, tumor size and distant metastasis were recorded. All cases were diagnosed by preoperative pathological examinations. Follow-up methods included ultrasonography, computed tomography (CT) and serum level of alpha fetoprotein (AFP). The standard BEP chemotherapeutic regimen of bleomycin, etoposide and cisplatin was adopted. Prognostic evaluations were based upon the WHO criteria of general solid tumor efficacy: complete remission (CR), partial remission (PR), disease stability (SD), disease progression (PD). **Results** Twelve children were recruited with a median age of 14.5 (9–21) years. The average tumor size was 4.1 cm. One child had iliac fossa lymph node metastasis. After an average of 4 chemotherapeutic courses, they achieved CR ($n=7, 58.3\%$) and PR ($n=5, 41.7\%$). Among 5 PR children, 3 cases were operated for CR and postoperative pathology confirmed necrotic tumor cells. Two children turning down surgery received more cycles of BEP chemotherapy. One case achieved CR at Month 7 while another with lymph node metastasis maintained in PR. The elevated AFP returned

DOI:10.12260/lcxezkz.2021.06.010

作者单位: 国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院 (北京市, 100045); 1. 肿瘤外科; 2. 病理科

通信作者: 王焕民, Email: wanghuanmin@bch.com.cn

to a normal level after an average of 2.8 cycles of chemotherapy. During a mean follow-up period of 101 months, there was no recurrence. **Conclusion** Vaginal EST may yield an excellent outcome through a standardized chemotherapy. As a first-line treatment protocol, BEP has an obvious efficacy. Most children can achieve CR and there is no recurrence during long-term follow-ups. For PR children, surgery can effectively remove residual nodules and prevent recurrence.

[Key words] Vaginal Neoplasms; Neoplasms, Germ Cell and Embryonal; Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols; Treatment Outcome; Child

内胚窦瘤又称卵黄囊瘤,是生殖细胞瘤常见的类型之一,约占儿童恶性肿瘤的 3%^[1]。在女性中,内胚窦瘤常见于卵巢,其次可见于阴道、子宫颈和外阴。原发于阴道的内胚窦瘤较罕见,国内外报道的阴道内胚窦瘤约 100 例^[2]。早期以手术治疗为主,随着 PEB 方案的应用,其化疗效果向好,目前以化疗联合手术治疗为主^[3]。本研究旨在分析总结内胚窦瘤的治疗效果,以期为阴道内胚窦瘤的治疗提供参考依据。

材料与方法

一、临床资料

收集 2008—2020 年由首都医科大学附属北京儿童医院肿瘤外科确诊、治疗,并获规律随访的 12 例阴道内胚窦瘤患者临床资料。收集患者首次就诊的症状,治疗前血清甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)水平,就诊时瘤体大小、有无转移、肿瘤组织学类型、化疗次数、肿瘤是否缩小、是否行手术治疗,术后血清 AFP 水平及远期预后情况。

12 例中位年龄 14.5 个月,年龄范围 9~21 个月。12 例均表现为阴道出血(100%);阴道肿物脱出 1 例(8%),腹痛 1 例(8%),排便、排尿困难 1 例(8%)。因本病早期症状无特异性,可仅表现为阴道排液或者阴道少量出血,常于患者便后家长擦拭肛门时无意中发现,导致家长误认为月经、肛门出血;部分患者因肿瘤巨大导致压迫症状,如腹痛、排便、排尿困难等。实验室检查结果显示所有患者血清 AFP 水平均明显升高(AFP 参考值范围为 0~9 ng/mL),最高为 54 000 ng/mL(21 个月),最低为 124.5 ng/mL(21 个月)。阴道内胚窦瘤超声检查均表现为实性肿物,最大长径为 7.4 cm,肿瘤长径平均为 4.3 cm。1 例经超声检查伴有髂窝淋巴结转移,肿物大小为 2.7 cm×1.7 cm×1.5 cm。

二、诊断依据

患者出现阴道流血,血清 AFP 升高,影像学检查发现阴道肿物,应考虑阴道内胚窦瘤的可能。所

有患者治疗前经病理活检确诊为阴道内胚窦瘤(图 1)。

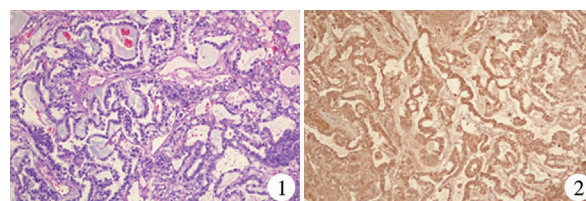


图 1 阴道内胚窦瘤病理切片图(HE, ×100) 注 镜下表现为扩张的网状结构,内有扁平细胞排列,内含 Schiller-Duska 小体 图 2 阴道内胚窦瘤病理 AFP 染色阳性(×100)

Fig. 1 Hematoxylin-eosin stain of vaginal endodermal sinus tumor revealed an expanded reticular pattern with a flat cell arrangement containing Schiller-Duska bodies (×100) **Fig. 2** AFP stain positive for vaginal endodermal sinus tumor (×100)

三、治疗方案

对于确诊患者,经完善治疗前各项评估后,予顺铂、依托泊苷和博来霉素(BEP)联合化疗,5 天为 1 个疗程,每隔 21 天进行下一次化疗。入院后第 1 天,将博来霉素按 15 mg/m² 剂量溶于 0.9% 氯化钠溶液中静脉滴注,第 1~5 天,将顺铂按 20 mg/m² 剂量溶于 0.9% 氯化钠溶液中静脉滴注,依托泊苷按 100 mg/m² 剂量溶于 0.9% 氯化钠溶液中静脉滴注。化疗期间,当中性粒细胞低于 0.5×10⁹/L 时,使用粒细胞集落刺激因子,剂量为 2~5 μg/kg。化疗引起严重贫血时需予输血治疗。化疗后发生骨髓抑制相关感染需及时予抗炎对症治疗。若患者因特殊情况(如骨髓抑制严重、感染严重、一般情况差)未能完整完成一次化疗疗程或完成化疗的时间较预期方案有所延长,在数据分析时仍将其视为一次完整化疗疗程。

四、治疗效果评价

AFP 水平不仅是反映肿瘤进展的重要指标,也是评估肿瘤预后及随访的重要指标。在每次化疗结束后均监测血清 AFP 水平、肿瘤及转移灶大小的变化。预后评价采用世界卫生组织通用实体瘤疗效评价标准^[4]:完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD)。

将化疗后临床症状消失,AFP 水平正常及影像学检查肿瘤消失,归为治疗后 CR。将化疗后临床症状消失,AFP 水平正常及影像学检查残留结节,归为治疗后 PR。

五、随访

治疗结束后随访内容包括患者一般体格检查、AFP 水平、肝肾功能、阴道超声或 MRI 检查。在治疗结束后的前 6 个月,需每个月随访;此后每 3 个月监测 1 次,持续 2 年。之后每 6 个月至 1 年随访 1 次,共随访 5 年。

结 果

所有患者在进行规律的 BEP 三联化疗后,血清 AFP 水平显著下降,经 2~3 个疗程化疗(平均 2.8 个疗程)后降至正常水平,平均进行 4 个疗程的化疗。因本病发病人数较少,国际上暂无统一治疗方案,本研究实行每个疗程后经 B 超检查和 AFP 水平监测,血清 AFP 水平降至正常,影像学检查提示瘤体消失视为 CR,再巩固 2 个疗程结束化疗。本研

究中经规范化疗而达到 CR 的患者共 7 例,结束治疗后随访至今无一例复发,见表 1。规范化疗后 AFP 降至正常而超声检查仍残留小结节的 PR 患者共 5 例,其中 3 例行残余病灶切除术,术后病理检查结果均为坏死肿瘤细胞(图 3),随访至今无复发(随访时间分别为 28 个月、108 个月和 145 个月);其余 2 例因拒绝手术继续维持 BEP 化疗,结束治疗后随访至今(随访时间分别为 67 个月和 50 个月)无复发。所有患者平均随访时间为 101 个月,见表 2。

所有患者母亲孕期平稳,均无长期口服避孕药史。仅 1 例患者母亲在孕期产检时发现孕酮低于正常水平,口服黄体酮、保胎灵。

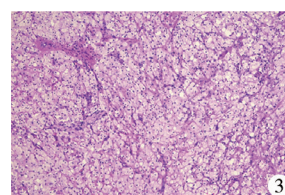


图 3 化疗后 PR 的阴道内胚窦瘤患者术后病理检查结果(HE, ×100) 注 可见大量泡沫细胞

Fig. 3 Hematoxylin-eosin stain revealed a large number of foam cell in partial remission children after chemotherapy

表 1 7 例疗效为 CR 患者临床特点

Table 1 Clinical characteristics of 7 children with complete CR

病例	发病年龄 (月)	初诊时 AFP (ng/mL)	肿瘤长径 (cm)	转移	化疗方案	AFP 水平降至正常 所需化疗次数	疗效为 CR 需 化疗次数	复发	随访时间 (月)
1	14	4 361	4.0	无	BEP, 10 个疗程	3	5	无	142
2	14	1 400	4.2	无	BEP, 6 个疗程	1	2	无	141
3	19	36 300	2.9	无	BEP, 6 个疗程	3	6	无	141
4	12	1 000	5.0	无	BEP, 8 个疗程	4	7	无	131
5	9	14 933	4.1	无	BEP, 9 个疗程	3	5	无	108
6	21	124.5	2.1	无	BEP, 5 个疗程	1	1	无	99
7	16	975	4.2	无	BEP, 4 个疗程	2	2	无	28

表 2 5 例疗效为 PR 患者临床特点

Table 2 Clinical characteristics of 5 children with PR

病例	发病年龄 (月)	初诊时 AFP (ng/mL)	肿瘤长径 (cm)	转移	治疗方案	AFP 水平降至 正常所需化疗次数	复发	随访时间 (月)
1	12	363	4.2	无	BEP, 3 个疗程 + 手术	2	无	145
2	21	54 000	5.3	无	BEP, 5 个疗程 + 手术 BEP, 5 个疗程	5	无	117
3	12	11 000	5.4	有(髂窝淋巴结)	BEP, 7 个疗程	3	无	67
4	15	7 696	4.0	无	BEP × 4	3	无	50
5	9	2 969	3.9	无	BEP, 3 个疗程、 手术及 BEP, 2 个疗程	3	无	43

讨 论

阴道内胚窦瘤临床表现为阴道肿物伴阴道出血,实验室检查血清 AFP 水平升高。常见于婴幼儿女童,本组阴道内胚窦瘤患者年龄均小于2岁,发病年龄与 Judith 等^[5]报道均在3岁以内基本一致。文献报道儿童阴道内胚窦瘤最常见的临床表现为阴道流血,与本研究结果相符^[5]。1例因肿瘤过大产生压迫症状,合并有腹痛、排便困难、排尿困难等症状。

对于临床高度怀疑阴道内胚窦瘤的患者,治疗前需通过病理活检确诊。阴道内胚窦瘤病理结果具有以下基本特征:①典型的 Schiller-Duska 小体,即类似于肾小球血管襻样的结构或啮齿类动物的内胚窦结构;②网状结构;③透明球;④抗淀粉酶过碘酸雪夫反应阳性及具嗜酸性基底膜样结构;结合免疫组化测定 AFP 阳性。可以诊断阴道内胚窦瘤。

AFP 作为内胚窦瘤肿瘤标记物,可监测患者肿瘤进展、手术、化疗效果及预后。本组12例发病时 AFP 水平均有明显升高,最低为175 ng/mL,最高可达54 000 ng/mL,经过化疗后均降至正常。在卵巢内胚窦瘤的研究中,有 Meta 分析认为术后(而非术前)AFP 水平与预后有关。尤其是术后 AFP >1 000 ng/mL,提示预后不良^[6]。治疗后 AFP 水平可反映瘤体活性及相应治疗效果,对预后的判断有较大价值,本组患者经规范化治疗后 AFP 水平均降至正常。Talerman 等^[7]曾做过癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)与生殖细胞瘤的相关性分析,最终发现在生殖细胞瘤患者中 CEA 与 AFP 水平并无明确相关性,且 CEA 与生殖细胞瘤也无明确相关性。在影像学检查上,B超、CT及MRI检查均可明确肿瘤大小及位置,但各有其优缺点,超声检查具有安全性好、准确性高及对镇静要求相对较低的特点,故本研究选用超声检查作为治疗效果评估及随访检查的重要手段。

阴道内胚窦瘤的早期治疗方案以根治手术为主,但预后较差^[8]。随着铂类药物化疗和保留生育功能手术的进步,该病的生存率得到了明显提高;近年来多位学者提出仅依靠铂类药物化疗也可取得良好的临床效果^[9]。1965年之前,手术和放疗是阴道内胚窦瘤常用的治疗方法^[10]。手术主要以根治性手术为主,由于根治性手术切除范围大,可致性功能和生育功能丧失,且单纯行根治性手术的患

者术后短期内极易复发,故单纯性的手术治疗效果并不理想。而部分性切除性手术,切除部位至少应包括部分阴道,单纯的肿瘤切除可能不足以治愈和防止肿瘤复发,故应用较少。放射治疗可致患者不育、无菌性股骨头坏死及盆腔骨骼生长异常^[11,12],故目前尚没有单纯放射治疗阴道内胚窦瘤的报道^[13]。Copeland 等^[14]率先报道了手术联合 VAC 方案治疗的成功经验,共6例阴道内胚窦瘤患者,其中5例行手术切除和 VAC 方案化疗,1例因阴道肿瘤较小,行保守治疗;4例存活,随访时间超过2年未见复发。Hwang 等^[15]报道了2例阴道内胚窦瘤患者因为肿瘤体积小行肿瘤切除术加 VAC 方案化疗。自二十世纪八十年代以来,以顺铂为基础的化疗显著提高了各部位恶性生殖细胞瘤的生存率。包含铂类和博来霉素的化疗方案因为其良好的化疗反应及毒性可耐受性,已经取代 VAC 化疗方案。本研究中患者化疗过程顺利,均未见严重的化疗反应及相关并发症。目前,有文献报道阴道恶性生殖细胞瘤的2年生存率为70%^[16]。Handel 等^[17]在2002年报道单独使用 PEB 方案治疗2例阴道内胚窦瘤患者,未见复发。本组12例患者中,接受规范化 BEP 化疗后,AFP 水平均可快速下降至正常。在规律化疗3~5次后对患者进行评估,达到 CR 7例,再行2~4周期化疗,均未发现复发;达到 PR 5例,均表现为 AFP 降至正常,而影像学检查仍残留有小结节。5例 PR 患者中,3例行手术治疗,切除后病理检查提示为坏死肿瘤细胞,证实了化疗对阴道内胚窦瘤具有良好的治疗效果;2例继续行1~4周期化疗。2例继续化疗的患者中1例结束治疗时阴道残存结节大小为1.0 cm×0.7 cm×0.3 cm,停止化疗7个月后结节消失,随访50个月,未见复发,另外1例为髂窝淋巴结转移患者,化疗结束随访67个月,未见复发。除此之外,伴有髂窝淋巴结转移的患者,发病时肿瘤大小为2.7 cm×1.7 cm×1.5 cm,经过7次 BEP 化疗后髂窝转移淋巴结大小仍为1.5 cm×0.5 cm×0.7 cm,停止化疗后 AFP 水平正常,淋巴结大小无明显变化。随访期间,AFP 均为正常,未见复发。上海交通大学附属儿童医院总结了5例化疗联合经阴道或经腹部局灶性肿瘤切除手术治疗小儿阴道内胚窦瘤的病例,发现该方法疗效良好,同时保留了患者的生育功能^[18]。

暨南大学附属第一医院曾报道8例阴道内胚窦瘤患者,其中4例为单纯阴道内胚窦瘤,4例为混合型生殖细胞瘤^[19]。同时该研究对已报道的85例阴

道内胚窦瘤患者进行了文献复习,最后得出阴道部分切除联合 BEP 方案化疗为治疗阴道内胚窦瘤患者的最佳方案。本研究表明 BEP 化疗方案对阴道内胚窦瘤的治疗效果显著。因此,对于病理确诊为阴道内胚窦瘤的患者,建议先行规范的 BEP 化疗。大部分患者经化疗后可完全缓解,获得良好预后。经单纯化疗部分缓解的患者,AFP 水平均降至正常,但有肿瘤残留小结节,对于这些患者,治疗上仍无定论,结合本研究中接受手术的 2 例患者,其病理结果均提示为坏死肿瘤细胞,术后随访均无复发。对比部分缓解中继续保守治疗的患者,预后虽未见明显差异,但手术仍为去除肿瘤残余结节的有效方式。通过手术可确定残余结节有无活性肿瘤细胞,为下一步治疗提供指导。相比其他个案报道,本组病例化疗前评估发现有 1 例淋巴结转移患者,提示治疗前需全面评估,对于淋巴结转移的病例,BEP 化疗效果良好,原发灶完全消失,治疗结束后,虽复查 B 超仍提示淋巴结改变,但患者仍获得长期生存。

阴道内胚窦瘤的治疗原则为综合治疗,通过对纳入患者的临床资料分析及文献复习,提出一个可供选择的策略。建议对临床高度怀疑阴道内胚窦瘤的患者先行肿物病理活检,获得术前病理确诊。给予 BEP 化疗,每次化疗后监测 AFP 水平,通过影像学检查评估其疗效。如果 AFP 水平降至正常,影像学检查提示肿物消失,继续化疗 2 次后密切随访。如果 AFP 水平降至正常但影像学检查提示残留较大肿块,可考虑行肿块切除术。如术后病理检查提示为坏死肿瘤细胞,则术后继续 BEP 化疗 2 次,结束治疗后密切随访;如术后病理检查提示存在活性肿瘤细胞,建议行挽救疗法(salvage therapy),例如 TICE(紫杉醇、异环磷酰胺、卡铂和足叶乙甙)或 TICE 诱导,自体干细胞移植,大剂量化疗。因阴道内胚窦瘤罕见,单中心病人数量少,需联合多中心进行合作,以期获得更为准确的治疗规范及更为满意的治疗效果。

参考文献

- 1 Saltzman AF, Gills JRR, Leblanc DM, et al. Multimodal management of a pediatric cervical yolk sac tumor[J]. *Urology*, 2015, 85(5): 1186-1189. DOI: 10.1016/j.urology.2015.01.034.
- 2 Watanabe N, Okita H, Matsuoka K, et al. Vaginal yolk sac (endodermal sinus) tumors in infancy presenting persistent vaginal bleeding[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2010, 36(1): 213-216. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2009.01083.x.
- 3 Rajagopal R, Ariffin H, Krishnan S, et al. pediatric vaginal yolk sac tumor: reappraisal of treatment strategy in a rare tumor at a unique location[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2015, 37(5): 391-395. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000344.
- 4 Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment[J]. *Cancer*, 1981, 47(1): 207-214. DOI: 10.1002/1097-0142(19810101)47:1<207::aid-cnecr2820470134>3.0.co;2-6.
- 5 Lacy J, Capra M, Allen L. Endodermal sinus tumor of the infant vagina treated exclusively with chemotherapy[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2006, 28(11): 768-771. DOI: 10.1097/01.mph.0000243661.56432.ec.
- 6 De La Motte Rouge T, Pautier P, Duvillard P, et al. Survival and reproductive function of 52 women treated with surgery and bleomycin, etoposide, cisplatin (BEP) chemotherapy for ovarian yolk sac tumor[J]. *Annals of Oncology*, 2008, 19(8): 1435-1441. DOI: 10.1093/annonc/mdn162.
- 7 Talerma A, Van der Pompe WB, Haije WG, et al. Alpha-fetoprotein and carcinoembryonic antigen in germ cell neoplasms[J]. *Br J Cancer*, 1977, 35(3): 288-291. DOI: 10.1038/bjc.1977.41.
- 8 Young RH, Scully RE. Endodermal sinus tumor of the vagina: a report of nine cases and review of the literature[J]. *Gynecol Oncol*, 1984, 18(3): 380-392. DOI: 10.1016/0090-8258(84)90050-7.
- 9 Tao T, Yang JX, Cao DY, et al. Conservative treatment and long-term follow up of endodermal sinus tumor of the vagina[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(2): 358-361. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.12.430.
- 10 黄薇, 邹放军. 婴幼儿阴道内胚窦瘤 1 例[J]. *临床小儿外科杂志*, 2012, 11(5): 400. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2012.05.032.
- 11 Huang W, Zhou FJ. One case report of infantile vaginal endodermal sinus tumor[J]. *J Clin Ped Sur*, 2012, 11(5): 400. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2012.05.032.
- 11 Shalet SM, Beardwell CG, Jones PH, et al. Ovarian failure following abdominal irradiation in childhood[J]. *Br J Cancer*, 1976, 33(6): 655-658. DOI: 10.1038/bjc.1976.103.
- 12 el-Mahdi AM, Marks R Jr, Thornton WN, et al. Sequelae of pelvic irradiation in infancy: 25-year followup[J]. *Radiology*, 1974, 110(3): 665-666. DOI: 10.1148/110.3.665.
- 13 Beller FK, Nienhaus H, Gzycki BSV, et al. Endodermal germ cell carcinoma (endodermal sinus tumor) of the vagina in infant girls[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 1979, 94(3): 295-306. DOI: 10.1007/BF00419289.

- DOI:10.1002/1878-0261.12044.
- 36 Li H, Huang D, Hang S. Salidroside inhibits the growth, migration and invasion of Wilms' tumor cells through down-regulation of miR-891b [J]. Life Sci, 2019, 222: 60-68. DOI:10.1016/j.lfs.2019.02.052.
 - 37 Yoshizawa S, Fujiwara K, Sugito K, et al. Pyrrole-imidazole polyamide-mediated silencing of KCNQ1OT1 expression induces cell death in Wilms' tumor cells [J]. Int J Oncol, 2015, 47(1): 115-121. DOI:10.3892/ijo.2015.3018.
 - 38 Markovsky E, Vax E, Ben-Shushan D, et al. Wilms tumor NCAM-expressing cancer stem cells as potential therapeutic target for polymeric nanomedicine [J]. Mol Cancer Ther, 2017, 16(11): 2462-2472. DOI:10.1158/1535-7163.Mct-17-0184.
 - 39 Shi B, Li Y, Wang X, et al. Silencing of hypoxia inducible factor-1alpha by RNA interference inhibits growth of SK-NP-1 Wilms tumour cells in vitro, and suppresses tumorigenesis and angiogenesis in vivo [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2016, 43(6): 626-633. DOI:10.1111/1440-1681.12575.
 - 40 Maturu P, Jones D, Ruteshouser EC, et al. Role of Cyclooxygenase-2 Pathway in Creating an Immunosuppressive Micro-environment and in Initiation and Progression of Wilms' Tumor [J]. Neoplasia, 2017, 19(3): 237-249. DOI:10.1016/j.neo.2016.07.009.
 - 41 田艳秋, 李彦强, 周家华, 等. 扩增活化的自体淋巴细胞对肾母细胞瘤的影响 [J]. 广东医学, 2017, 38(z1): 19-21. DOI:10.13820/j.cnki.gdyx.2017.s1.006.
 - Tian YQ, Li YQ, Zhou JH, et al. Effect of amplified activated autologous lymphocytes on renal blastoma [J]. Guangdong Medical Journal, 2017, 38(z1): 19-21. DOI:10.3969/j.issn.1001-9448.2017.z1.006.
 - 42 Holl EK, Routh JC, Johnston AW, et al. Immune expression in children with Wilms tumor: a pilot study [J]. J Pediatr Urol, 2019, 15(5): 441.e1-e8. DOI:10.1016/j.jpuro.2019.03.011.

(收稿日期:2020-08-02)

本文引用格式: 洪博, 董瑞. 肾母细胞瘤治疗研究进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(6): 569-575. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.06.012.

Citing this article as: Hong B, Dong R. Recent advances in the treatment of Wilms tumor [J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(6): 569-575. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.06.012.

(上接第 561 页)

- 14 Copeland LJ, Sneige N, Ordonez NG, et al. Endodermal sinus tumor of the vagina and cervix [J]. Cancer, 1985, 55(11): 2558-2565. DOI:10.1002/1097-0142(19850601)55:11<2558::aid-cnecr2820551107>3.0.co;2-j.
- 15 Hwang EH, Han SJ, Lee MK, et al. Clinical experience with conservative surgery for vaginal endodermal sinus tumor [J]. J Pediatr Surg, 1996, 31(2): 219-222. DOI:10.1016/s0022-3468(96)90000-7.
- 16 Rescorla F, Billmire D, Vinocur C, et al. The effect of neoadjuvant chemotherapy and surgery in children with malignant germ cell tumors of the genital region: a pediatric intergroup trial [J]. J Pediatr Surg, 2003, 38(6): 910-912. DOI:10.1016/s0022-3468(03)00121-0.
- 17 Handel LN, Scott SM, Giller RH, et al. New perspectives on therapy for vaginal endodermal sinus tumors [J]. J Urol, 2002, 168(2): 687-690. DOI:10.1016/s0022-5347(05)64724-6.
- 18 滕腾, 刘江斌, 吕志宝. 化疗联合手术治疗小儿阴道内胚窦瘤的疗效分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(8): 717-720. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.08.011.
- Teng T, Liu JB, Lv ZB. Treatment of vaginal endodermal sinus tumor with chemotherapy and surgery in infants [J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(8): 717-720. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.08.011.
- 19 Tang QL, Jiang XF, Yuan XP, et al. Prognosis of eight Chinese cases of primary vaginal yolk sac tumor with a review of the literature [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(21): 9395-9404. DOI:10.7314/apjcp.2014.15.21.9395.

(收稿日期:2020-05-25)

本文引用格式: 韩建宇, 常晓峰, 秦红, 等. BEP 方案治疗儿童阴道内胚窦瘤的效果分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(6): 557-561, 575. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.06.010.

Citing this article as: Han JY, Chang XF, Qin H, et al. Analysis of curative effect of BEP chemotherapy in endodermal sinus tumor of vagina [J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(6): 557-561, 575. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.06.010.