

· 综述 ·

儿童颅外未成熟畸胎瘤的诊治进展

刘舒涵 王珊

重庆医科大学附属儿童医院肿瘤外科 儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室, 重庆 400014

通信作者: 王珊, Email: wangshan778@163.com



全文二维码

【摘要】 未成熟畸胎瘤 (immature teratoma, IT) 为生殖细胞来源肿瘤, 病因未明, 临床表现多样, 其分期与恶性生殖细胞瘤一致, 分级采用 Norris 分级系统。儿童颅外 IT 临床少见, 目前国内外尚无统一的标准治疗策略, 核心争议点为术后行密切监测还是辅助化疗。国外研究认为, 儿童颅外 IT 术后密切监测可替代任意级别肿瘤的术后辅助化疗; 国内文献则提出, 依据患儿相关因素制定分层化疗方案, 有助于降低肿瘤复发率。儿童颅外 IT 总体预后良好, 总体生存率达 95% 以上。本文结合现有文献, 总结近年来儿童颅外 IT 在诊断、治疗及预后方面的研究进展。

【关键词】 畸胎瘤; 外科手术; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202505038

Advances in the diagnosis and treatment of extracranial immature teratoma in children

Liu Shuhan, Wang Shan

Department of Oncology Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Medical Research Center for Children and Adolescents' Health and Diseases, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Metabolism and Inflammatory Diseases, Chongqing 400014, China

Corresponding author: Wang Shan, Email: wangshan778@163.com

【Abstract】 Immature teratoma (IT) is a germ cell tumor of uncertain etiology, with diverse clinical manifestations. Its staging is consistent with that of malignant germ cell tumors, and grading is based on the Norris grading system. Extracranial IT in children is rare, and there is currently no unified standard treatment strategy worldwide. The main controversy lies in whether to adopt close postoperative surveillance or adjuvant chemotherapy. Studies from abroad suggest that close postoperative surveillance may replace adjuvant chemotherapy for tumors of any grade, whereas domestic studies propose that stratified chemotherapy based on patient-specific factors may help reduce the risk of tumor recurrence. Overall, the prognosis of pediatric extracranial IT is favorable, with an overall survival rate exceeding 95%. Based on the existing literature, this review summarizes recent advances in the diagnosis, treatment, and prognosis of pediatric extracranial IT.

【Key words】 Teratoma; Surgical Procedures, Operative; Child

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202505038

未成熟畸胎瘤 (immature teratoma, IT) 是一类罕见的生殖细胞来源肿瘤, 因瘤体含神经、肌肉、骨骼、脂肪等生殖细胞来源的未成熟组织而得名。儿童颅外 IT 总体发病率低, 多见于婴幼儿及学龄期, 发病部位与年龄相关: 性腺 IT 好发于青少年, 骶尾部 IT 多见于新生儿和婴幼儿, 且病变多位于身体中线两旁, 如性腺、腹膜后、骶尾部, 纵隔发病较少。瘤体随病程进展逐渐增大, 压迫周围脏器并影响其功能, 导致临床表现多样且缺乏特异性。病理组织学检查为该疾病诊

断的金标准, 手术切除是公认的核心治疗手段, 可彻底清除肿瘤, 最大程度预防复发与转移, 而术后选择密切监测还是辅助化疗, 目前尚存争议。国内外研究对此持不同观点, 国外部分研究建议以术后密切监测替代辅助化疗, 国内则认为依据危险因素制定化疗策略有助于降低复发率。

一、病因

儿童颅外 IT 的发生为多因素作用结果。研究显示, IT 的发生可能与基因突变或染色体异常相关, 此类异常可导致

胚胎组织发育过程出现紊乱。Heskett 等^[1]首次通过基因组水平测序阐释了 IT 的发病机制,发现 IT 具有 2N 近二倍体基因组的遗传特征,存在广泛的杂合性缺失及体细胞突变;该研究提示,减数分裂异常所致的拷贝中性杂合性丢失,或可单独诱导生殖细胞发生恶性转化形成 IT。

二、分期分级

在分期分级方面,各个国际机构间存在差异,恶性生殖细胞肿瘤协会(Malignant Germ cell tumor International Collaborative, MaGIC)、国际妇产科学联合会(Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO)、美国儿童肿瘤协作组(Children's Oncology Group, COG)和英国儿童癌症和白血病组(Children's Cancer and Leukaemia Group, CCLG)、TNM、CCCG 这些组织都试图达成共识。其中分期方面,不同研究沿用的标准存在差异,如巴西、英/美研究队列分别采用 COG/CCLG 分期系统、Davidoff/FIGO 分期系统,但综合国内外文献,各机构均将额外 IT 纳入恶性生殖细胞瘤的分期体系。分级方面,WHO 基于 Norris 提出的标准,制定了以未成熟神经上皮组织定量为核心的病理分级定量标准,该 Norris 分级系统建议,除 IA 期 1 级肿瘤外,其余患儿均需行术后化疗^[2]。2014 年 WHO 提出两层分级系统,部分研究亦沿用此标准,将 1 级 IT 归为低级别肿瘤,2 级和 3 级 IT 归为高级别肿瘤;2020 年 WHO 第五版女性生殖道肿瘤分类,同时纳入了 Norris 分级系统与 2014 年两层分级系统^[3]。未成熟畸胎瘤病理分级判定标准:未成熟神经上皮组织 ≤ 1 个低倍视野($40\times$)判定为 1 级(低级别),未成熟神经上皮组织占 2~3 个低倍视野($40\times$)判定为 2 级(高级别),未成熟神经上皮组织 ≥ 3 个低倍视野($40\times$)判定为 3 级(高级别)。

三、临床表现

儿童额外 IT 发病率低,可发生于各年龄段,以婴幼儿和学龄期多见^[4]。发病部位与年龄存在相关性,性腺 IT 多见于青少年,骶尾部 IT 以新生儿和婴幼儿为主,病变多位于身体中线两旁,性腺、腹膜后、骶尾部为高发部位,纵隔发病较少。疾病临床表现多样,症状与体征随病情进展呈动态变化,不同部位的肿瘤具有特征性表现。

性腺 IT: ①卵巢 IT:早期症状隐匿,偶有下腹不适或牵拉痛;若肿瘤蒂扭转引发出血、坏死,可出现剧烈绞痛等急腹症表现;若肿瘤侵犯卵巢功能,可导致月经周期不规律、经量异常等月经紊乱表现。②睾丸 IT:典型表现为无痛性阴囊肿块,极少出现压痛或自发性疼痛。

性腺外额外 IT: ①腹膜后 IT:早期无明显症状,多因偶然发现腹部包块就诊;因肿瘤与肾脏、胰腺等器官毗邻,随瘤体增大可推移、压迫周围脏器,出现腹痛、腹胀、腹泻、腹部包块、恶心、呕吐、厌食、营养不良等症状,少数患儿可出现黄疸、高血压。②骶尾部 IT:新生儿出生时即可发现骶尾部异常包块;包块推挤肛门可致肛管外翻、黏膜外露;若挤压直肠中下段,或压迫周围神经系统及脊髓,影响排尿、排便相关神经信号传递,可引发排尿、排便困难。③纵隔 IT:早期瘤体较小,无明显症状;随瘤体增大压迫周围组织,可出现胸闷、胸

痛、气短、咳嗽、上腔静脉综合征等表现;肿瘤压迫气道或与肺组织粘连,易诱发反复肺部感染;若肿瘤破裂,穿入气管可致咳异物,穿破心包引发急性心包填塞,穿破纵隔或胸膜则会导致胸腔积液或脓胸。

四、辅助检查

儿童额外 IT 的常规辅助检查包括影像学检查和实验室检查,病理活组织检查为独立诊断标准,各类检查在疾病诊断、病情评估及疗效监测中具有不同的临床价值。

(一)影像学检查

超声为临床首选检查方法,儿童额外 IT 的超声成像具有特征性,表现为肿块含较大的实性、低/中度血管化成分,常伴小面积脂肪及散在钙化。CT、MRI 可清晰显示肿瘤的大小、位置、内部结构,同时明确是否存在转移。18F-FDG PET-CT 属于影像学特殊检查,可用于肿瘤分期及复发、转移灶检测,为治疗方案的选择提供依据^[5]。

(二)实验室检查

血清甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)是首诊 IT 及复发 IT 诊断的重要肿瘤标志物,约 1/3 的 IT 患儿存在不同程度的血清 AFP 水平升高;因 IT 瘤体含内胚层组织,可合成并分泌 AFP,其水平变化可作为治疗效果的监测指标;治疗有效时 AFP 水平逐渐降至正常,肿瘤复发或存在残留病灶时,AFP 水平可维持高位或升高。此外,AFP 基线水平及治疗后的动态变化与预后相关,持续高水平的 AFP 提示预后较差,部分研究将其作为评估早期复发及预后的重要指标^[6-8]。

(三)病理活组织检查

肿瘤切除、切取或穿刺活检后的免疫组化病理检查,是儿童额外 IT 的独立诊断标准,常用免疫组化标记物包括 SALL4、Ki-67、AFP,其表达水平可辅助评估肿瘤恶性程度及预后,高表达通常提示预后较差。①SALL4:属于 SALL 干细胞转录因子家族,参与维持胚胎干细胞的多能性与自我更新;IT 中未分化神经组织或其他原始成分呈 SALL4 高表达,成熟组织则为阴性或弱表达,通过免疫组化染色可利用 SALL4 强阳性信号精准定位瘤体中的未成熟区域^[9]。②Ki-67:为存在于细胞 G1、S、G2 和 M 期的核抗原,半衰期短, Ki-67 指数为公认的细胞增殖指数,可准确反映细胞增殖活性;IT 中 3 个生殖细胞层的血管平滑肌细胞成熟度与 Ki-67 指数密切相关,该指数亦可用于评估肿瘤的侵袭力、转移潜力及患儿预后。③AFP:在部分 IT 的未成熟胃肠腺体、未成熟肝脏样组织及神经节样细胞中表达,其表达水平与肿瘤成熟度、组织学特征相关,同时可识别瘤体中的卵黄囊成分,为治疗方案选择提供关键依据。

五、治疗

儿童额外 IT 目前尚无统一的标准治疗指南,手术切除为公认的核心治疗方式,治疗方案的制定需综合考虑肿瘤分期、分级等危险因素,术后是否行辅助化疗为目前临床的核心争议点,放疗仅用于特殊情况的个体化治疗。

(一)手术治疗

对于单发、无扩散及转移的儿童额外 IT,手术完整切除

肿瘤为最有效的治疗方法,可彻底清除肿瘤,最大程度预防复发与转移^[3-4,10-14]。手术方式需根据肿瘤部位选择,同时兼顾治疗效果与患儿的生长发育需求:①性腺 IT:建议尽早手术,术中尽量缩小手术范围,尽可能保留患儿生育能力;研究证实,保留生育能力的手术对患儿的肿瘤复发率、无病生存率及总生存率无明显不良影响^[12,14-16]。Moraru 等^[12]提出,儿童卵巢 IT 的主要治疗方式为保留生育能力手术,可维持患儿后续的月经及生殖功能;Shinkai 等^[15]对 1 例 2 级、1 例 3 级儿童卵巢 IT 患儿行卵巢保留手术,患儿均预后良好,提示该术式可作为术后行密切主动监测的儿童卵巢 IT 的可选治疗方案。②性腺外颅外 IT:遵循早期完整切除的手术原则,其中骶尾部 IT 的手术入路需根据肿瘤分型及位置选择:骶尾部 I 型、II 型及骶前盆腔内位置较低的 IV 型 IT,多采用经尾后路倒“V”形切口入路切除;骶前腹盆腔内位置较高(肿瘤上界超过第 3 骶椎水平)的 III 型、IV 型骶尾部 IT,原则上需经腹联合骶尾部切口入路切除。结合临床经验,年龄偏小或盆腔空间较大的患儿,必要时可单纯经后路手术,以减少手术创伤。骶尾部 IT 手术需常规沿骶尾关节完整切除尾骨,避免残留 Hensen 结节的多能细胞导致肿瘤复发^[17]。

(二)化学治疗

铂类化疗药物于 20 世纪 80 年代应用于临床后,儿童颅外 IT 的生存率得到显著提高。化疗主要适用于高风险患儿,包括术中瘤体破裂、肿瘤无法完整切除、晚期伴转移病灶及仅行手术活检的患儿,通过化疗可杀伤癌细胞,预防肿瘤复发与扩散,临床多采用多种药物联合化疗方案。但目前研究显示,部分儿童颅外 IT 经单纯手术即可治愈,术后辅助化疗的临床价值尚存争议^[3-4,18];国外部分研究认为^[7,10,13],辅助化疗无法降低儿童颅外 IT 的复发风险,单纯手术后密切随访即可获得良好预后,但此类研究存在数据不足、缺乏明确化疗反应性评估等局限性;国内研究则认为,依据相关指标制定个体化化疗方案,有助于降低肿瘤复发率^[6,8,16,19-20]。

不同研究队列的化疗疗效及复发率数据如下:Vieira 等^[10]的研究:美国队列 98 例颅外 IT 患儿中,仅 13% 的 II ~ IV 期患儿接受术后化疗,所有 I 期患儿均行单纯手术治疗;未化疗组 90 例,6 例复发,化疗组 8 例,3 例复发,无 I 级肿瘤患儿复发,总体复发率 9.2%。巴西队列研究:42 例患儿中,除 2 例 III 期合并腹膜胶质瘤病患外,13 例 II ~ IV 期患儿均接受辅助化疗,共 7 例复发(I 期 3 例、II 期 1 例、III 期 3 例),总体复发率 16.7%。王珍妮等^[14]的研究:86 例颅外 IT 患儿中,50 例行单纯手术,36 例行手术联合术后辅助化疗;1、2 级未化疗组复发 2 例(骶尾部 1 级 IT 1 例、上消化道 2 级 IT 1 例),复发率 4% (2/50);1、2 级化疗组无复发,复发率 0% (0/27);化疗组中仅 1 例 3 级 IT 复发,总体复发率 3.48%,低于国际研究数据。该研究提示,依据影像学危险因素、临床分期、免疫组化指标、血清肿瘤标志物、手术情况等制定的化疗方案,可有效降低儿童颅外 IT 的复发率。

1. 常用化疗方案 ①BEP 方案(顺铂+依托铂苷+博来霉素)为儿童颅外 IT 的一线化疗方案,但该方案具有显著

的毒性,包括博来霉素所致的肺纤维化、依托铂苷诱导的白血病,以及顺铂引发的耳毒性、肾毒性,且顺铂作为重金属,可导致持续性、恶性的感音神经性听力损失及肾损害。为降低化疗毒性,临床研发了低毒性改良方案,且疗效与 BEP 方案相当。②JEP 方案:以卡铂替代顺铂,并减少博来霉素剂量,其对患儿生存率的影响与 BEP 方案无明显差异,且显著降低了顺铂所致的耳毒性及肾毒性,被认为可替代 BEP 方案^[21]。③PEb 方案:为减少博来霉素剂量的改良 BEP 方案,博来霉素用药方式为每 3 周 1 次,每次 15 mg/m²;JEP 方案与 PEb 方案的无病存活率相近,但儿童对 JEP 方案的耐受性更佳^[19]。

2. CCGG 化疗分层策略 根据儿童颅外生殖细胞肿瘤诊疗专家共识(CCGG-GCTs-2021),儿童颅外 IT 的化疗采用分层治疗策略。低危组:纯未成熟畸胎瘤归为低危组;<6 月龄患儿首选低毒性 JEP 方案,大龄患儿首选 BEP 方案;所有 3 级 IT 均需行化疗,1 ~ 2 级 IT 则根据影像学危险因素、分期、免疫组化指标(AFP、SALL4、Ki-67)、血清肿瘤标志物、手术切除情况综合判断是否化疗。化疗指征:①存在影像学危险因素(浸润周围组织器官、包绕血管神经、延伸至两个及以上体腔、远处转移);②肿瘤分期 > I 期;③免疫组化 AFP(+)、SALL4(+)、Ki-67(+);④血清肿瘤标志物阳性;⑤术中有瘤体破溃或镜下/肉眼肿瘤残留。满足①+②和(或)⑤,同时合并③或④者,需行术后化疗。中危组:未成熟畸胎瘤伴恶性复发及转移归为中危组;化疗药物与低危组一致,仅调整药物剂量。新辅助化疗:对于肿瘤无法一期完整切除的患儿,可酌情行新辅助化疗^[22]。

(三)放射治疗

儿童颅外 IT 大多对化疗敏感,对于首诊、手术完整切除肿瘤的患儿,一般不推荐放疗;仅在特殊情况下,由临床肿瘤医生与放疗医师共同充分评估患儿情况后,可考虑放疗,放疗指征包括:颅外 IT 合并颅内转移,经强化化疗+手术切除后,临床特殊情况下可考虑放疗;肿瘤局部无法手术完整切除,或肿瘤浸润骨、椎管,且化疗后病情未完全缓解者;肿瘤复发耐药、难治性进展,经多次手术及化疗后仍有残留病灶者;转移灶的姑息性放疗。

六、腹膜胶质瘤病

腹膜胶质瘤病(gliomatosis peritonei, GP)是指腹膜或腹腔其他器官表面种植大量单一、成熟的神经胶质结节,其确切发病机制尚未明确,目前关于 GP 形成的理论主要有 3 种:①原发肿瘤的未成熟神经细胞直接种植,或首次手术时肿瘤破裂、通过血管/淋巴管转移所致;②腹膜干细胞发生分化与化生,该理论可解释 GP 呈现单形性星形细胞群的特征;③其他部位的成熟胶质组织受挤压后发生增殖。GP 几乎仅与女性卵巢畸胎瘤相关,且多为卵巢未成熟畸胎瘤,因此 IT 合并 GP 的情况几乎仅见于女性患儿^[23]。GP 的核心治疗方式为手术治疗,完整手术切除肿瘤是治愈 GP 的最佳机会^[23]。

七、生长畸胎瘤综合征

生长畸胎瘤综合征(growth teratoma syndrome, GTS)是指

未成熟畸胎瘤在化疗期间或化疗结束后,瘤体向成熟肿瘤转变的特殊临床现象。即使未接受化疗的患儿,IT 术后复发时瘤体也可能转化为成熟畸胎瘤。目前研究显示,GTS 的发生与患儿年龄、肿瘤分级、首次手术切除后残留肿瘤组织无明显相关性。

(一)发病机制

目前关于 GTS 的发生存在两种理论:①化疗药物特异性杀伤瘤体中的未成熟组织,仅保留成熟组织成分;②化疗药物诱导瘤体中的未成熟组织向成熟组织转化(化疗后转化),最终 GTS 表现为分化良好的成熟畸胎瘤肿块。临床可见部分儿童颅外 IT 患儿经化疗后,血清肿瘤标志物恢复正常、病理组织无恶性特征,但瘤体仍持续生长并发生转移,提示化疗对 GTS 的治疗效果有限。

(二)治疗与预防

儿童 GTS 的治疗方法包括手术、免疫调节剂治疗及化学药物治疗,临床治疗原则为:化疗期间出现 GTS 者,建议先完成既定化疗方案,仅当瘤体增大引发明显临床症状时,中断化疗并行手术切除。Hiester 等^[24]研究发现,GTS 的组织病理学仅含成熟畸胎瘤成分,其瘤体中的畸胎瘤形成-转运扩增细胞(teratoma forming-transit amplifying cells,TF-TAC)不表达相关血清肿瘤标志物,且可自我更新并分化为中胚层、外胚层、内胚层三种生殖层谱系(旁克隆),导致该细胞可逃避或耐受以顺铂为基础的化疗,因此 GTS 对放化疗均具有耐受性,该特征在儿童患儿中尤为明显。早期完整手术切除是治疗 GTS 的金标准,可实现临床治愈;而肿瘤不完全切除或延迟手术,会导致 GTS 复发率显著升高,且复发灶多位于腹膜后等易因肿块效应引发临床症状的部位^[25-26]。GTS 的预防关键为术后按时随访,绝大多数 GTS 均可通过术后随访早期发现,因此 IT 患儿术后规范随访是实现 GTS 早诊断、早治疗的核心措施。

八、预后

儿童颅外 IT 的预后受多种因素综合影响,且各因素在不同患儿中的影响权重存在差异,主要预后影响因素包括年龄^[1]、肿瘤分期^[2,11-13]、组织学分级^[2-3,11-13,27]、血清 AFP 水平^[7,12]、术中肿瘤残留^[13,27]、是否合并 GP 及是否行辅助化疗。综合现有文献,肿瘤分级是影响预后的重要因素之一,肿瘤未完全切除或晚期患儿,其组织学分级对预后的影响更为显著;首诊时血清 AFP 水平较高,或治疗过程中 AFP 水平下降缓慢,是提示患儿预后不良的重要监测指标。成熟畸胎瘤虽为良性肿瘤,但罕见恶变或向未成熟畸胎瘤转化的情况,此类情况主要发生于老年女性,预后较差^[28-29]。Billod 等^[30]发现 369 例成人卵巢成熟畸胎瘤患者中,22 例发生恶性转化,病理类型包括鳞状细胞癌、粘液腺癌、类癌瘤及滤泡癌,其恶性转化的危险因素为年龄>40 岁、CA125 水平升高、绝经后及肿瘤体积增大。目前成熟畸胎瘤伴恶性转化尚无标准治疗方案,临床可考虑采用肿瘤完整切除+细胞减瘤术+辅助化疗的综合治疗方式,其预后主要取决于疾病分期:I 期患者预后良好,疾病出现远处转移时预后极差。

总体而言,儿童颅外未成熟畸胎瘤的预后由多种因素共同决定,针对不同患儿制定个体化治疗方案,并进行术后密切随访监测,是改善疾病预后的关键。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Heskett MB, Sanborn JZ, Boniface C, et al. Multiregion exome sequencing of ovarian immature teratomas reveals 2N near-diploid genomes, paucity of somatic mutations, and extensive allelic imbalances shared across mature, immature, and disseminated components[J]. *Mod Pathol*, 2020, 33(6): 1193-1206. DOI: 10.1038/s41379-019-0446-y.
- [2] Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases[J]. *Cancer*, 1976, 37(5): 2359-2372. DOI: 10.1002/1097-0142(197605)37:5<2359::aid-cnrc2820370528>3.0.co;2-q.
- [3] Pashankar F, Murray MJ, Gell J, et al. Consensus and controversy in the management of paediatric and adult patients with ovarian immature teratoma: the Malignant Germ Cell International Consortium perspective[J]. *EclinicalMedicine*, 2024, 69: 102453. DOI: 10.1016/j.eclim.2024.102453.
- [4] 余婧, 陈凯. 儿童未成熟畸胎瘤的临床特征及诊治分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2023, 34(17): 2532-2535, 2542. Yu J, Chen K. Clinical features, diagnosis and treatment of immature teratoma in children[J]. *Mod Diagn Treat*, 2023, 34(17): 2532-2535, 2542.
- [5] Jiao H, Qiu YK, Huang WP, et al. Alpha-fetoprotein-elevated postpubertal testicular teratoma with retroperitoneal metastasis on 18F-FDG PET/CT: case report and literature review[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1269587. DOI: 10.3389/fmed.2023.1269587.
- [6] Saliyeva S, Boranbayeva R, Bulegenova M, et al. Outcomes of pediatric extracranial germ cell tumors: a single center experience in a developing country[J]. *Rare Tumors*, 2024, 16: 20363613231216567. DOI: 10.1177/20363613231216567.
- [7] Li SJ, Zhang XY, Zhang TY, et al. Prognostic factors for pure ovarian immature teratoma and the role of adjuvant chemotherapy in stage I diseases[J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2273984. DOI: 10.1080/07853890.2023.2273984.
- [8] 张成航. 儿童颅外转移性恶性生殖细胞肿瘤的临床特征及预后的单中心回顾性分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2023. DOI: 10.27674/d.cnki.gcyku.2023.002217. Zhang CH. A summary of single-center diagnosis and treatment experience of extracranial metastatic malignant germ cell tumor in children[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2023. DOI: 10.27674/d.cnki.gcyku.2023.002217.
- [9] Bică O, Ciongradi CI, Benchia D, et al. Assessment of molecular markers in pediatric ovarian tumors: Romanian single-center experience[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6752. DOI: 10.3390/ijms25126752.
- [10] Vieira AGS, Puthenpura V, Krailo M, et al. Adjuvant chemotherapy does not improve outcome in children with ovarian immature teratoma: a comparative analysis of clinical trial data from the Malignant Germ Cell International Consortium[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2023, 70(8): e30426. DOI: 10.1002/pbc.30426.
- [11] Patel D, Tayade S, Sharma S, et al. Immature teratoma: a case report of a monster tumor in the pediatric age group[J]. *Cureus*, 2023, 15(11): e48989. DOI: 10.7759/cureus.48989.

- [12] Moraru L, Mitranovici MI, Chiorean DM, et al. Immature teratoma: diagnosis and management-a review of the literature[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(9):1516. DOI:10.3390/diagnostics13091516.
- [13] Ahmed G, Khalil SA, Elshafiey M, et al. Management strategy for children with ovarian immature teratoma: results from a tertiary pediatric oncology center[J]. *World J Surg Oncol*, 2024, 22(1):176. DOI:10.1186/s12957-024-03452-z.
- [14] 王珍妮, 王珊, 李长春, 等. 700 例儿童颅外生殖细胞肿瘤单中心临床诊疗总结[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2023, 28(4):231-236. DOI:10.3969/j.issn.1673-5323.2023.04.004. Wang ZN, Wang S, Li CC, et al. Summary of single-center clinical diagnosis and treatment of 700 cases of extracranial germ cell tumors in children[J]. *J China Pediatr Blood Cancer*, 2023, 28(4):231-236. DOI:10.3969/j.issn.1673-5323.2023.04.004.
- [15] Shinkai T, Masumoto K, Chiba F, et al. Pediatric ovarian immature teratoma: histological grading and clinical characteristics[J]. *J Pediatr Surg*, 2020, 55(4):707-710. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2019.04.037.
- [16] Habib M, Khalil K, Tayyab Z, et al. Oncological outcomes of immature ovarian teratoma: a 15-year report from a cancer center[J]. *Cureus*, 2025, 17(11):e95934. DOI:10.7759/cureus.95934.
- [17] Bai BQ, Peng CH, Zheng Y, et al. Fetal sacrococcygeal immature teratoma: a case report and a literature review[J]. *BMC Pediatr*, 2025, 25(1):822. DOI:10.1186/s12887-025-06031-7.
- [18] 王安生, 杜媛媛, 杨阳. 卵巢未成熟畸胎瘤的诊治进展[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2021, 40(6):524-528. DOI:10.12280/gjszjk.20210105. Wang AS, Du YY, Yang Y. Progress on diagnosis and treatment of ovarian immature teratoma[J]. *J Int Reprod Health Fam Plan*, 2021, 40(6):524-528. DOI:10.12280/gjszjk.20210105.
- [19] 茅君卿, 李林洁, 李民驹, 等. 儿童颅外恶性生殖细胞肿瘤诊治的国际研究进展[J]. *临床小儿外科杂志*, 2022, 21(12):1134-1140. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202103017-007. Mao JQ, Li LJ, Li MJ, et al. Recent advances of diagnosing and treating malignant extracranial germ cell tumors in children[J]. *J Clin Ped Sur*, 2022, 21(12):1134-1140. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202103017-007.
- [20] Makino Y, Nakayama K, Sasaki Y, et al. Immature teratoma of uterine origin: a case report and literature review[J]. *Cureus*, 2025, 17(7):e87765. DOI:10.7759/cureus.87765.
- [21] Depani S, Stoneham S, Krailo M, et al. Results from the UK Children's Cancer and Leukaemia Group study of extracranial germ cell tumours in children and adolescents (GCIII)[J]. *Eur J Cancer*, 2019, 118:49-57. DOI:10.1016/j.ejca.2019.05.001.
- [22] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会, 中华医学会小儿外科分会肿瘤学组, 中国研究型医院学会儿科肿瘤专业委员会. 儿童颅外生殖细胞肿瘤诊疗专家共识 (CCCG-GCTs-2021)[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2024, 29(1):1-9, 40. DOI:10.3969/j.issn.1673-5323.2024.01.001. Pediatric Oncology Professional Committee of China Anti Cancer Association, Oncology Group, Pediatric Surgery Branch, Chinese Medical Association, Pediatric Oncology Professional Committee of the Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on the diagnosis and treatment of extracranial germ cell tumors in children (CCCG-GCTs-2021)[J]. *J China Pediatr Blood Cancer*, 2024, 29(1):1-9, 40. DOI:10.3969/j.issn.1673-5323.2024.01.001.
- [23] 朱颖. 卵巢未成熟畸胎瘤及其合并腹膜神经胶质瘤的临床分析[D]. 南昌:南昌大学, 2022. DOI:10.27232/d.cnki.gnchu.2022.000422. Zhu Y. Clinical analysis of immature teratoma of ovary and its complicated peritoneal glioma[D]. Nanchang: Nanchang University, 2022. DOI:10.27232/d.cnki.gnchu.2022.000422.
- [24] Hiester A, Nettersheim D, Nini A, et al. Management, treatment, and molecular background of the growing teratoma syndrome[J]. *Urol Clin North Am*, 2019, 46(3):419-427. DOI:10.1016/j.ucl.2019.04.008.
- [25] Nishino S, Nomura H, Goto T, et al. Recurrent immature teratoma mimicking growing teratoma syndrome following initial resection: a diagnostic pitfall[J]. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2025, 2025:4866935. DOI:10.1155/crog/4866935.
- [26] Türkmen O, Akar Inan S, Akbay S, et al. Coexisting growing teratoma syndrome and gliomatosis peritonei following ovarian immature teratoma: a case report and literature review[J]. *Turk J Med Sci*, 2024, 54(6):1192-1197. DOI:10.55730/1300-0144.5899.
- [27] Bergamini A, Sarwar N, Ferrandina G, et al. Can we replace adjuvant chemotherapy with surveillance for stage IA-C immature ovarian teratomas of any grade? An international multicenter analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2020, 137:136-143. DOI:10.1016/j.ejca.2020.06.033.
- [28] Cong LP, Wang SJ, Yeung SY, et al. Mature cystic teratoma: an integrated review[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7):6141. DOI:10.3390/ijms24076141.
- [29] Maurac Pašalić I, Sabol M, Prtenjača E, et al. Mature cystic teratoma and their malignant transformation[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51(4):109641. DOI:10.1016/j.ejso.2025.109641.
- [30] Billod JA, Manangan-Wong RM. Malignant transformation in a mature cystic teratoma of the ovary: a 5-year descriptive study[J]. *Acta Med Philipp*, 2024, 58(15):55-60. DOI:10.47895/amp.vi0.8023.

(收稿日期:2025-05-23)

本文引用格式: 刘舒涵, 王珊. 儿童颅外未成熟畸胎瘤的诊治进展[J]. *临床小儿外科杂志*, 2026, 25(7):684-688. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202505038.

Citing this article as: Liu SH, Wang S. Advances in the diagnosis and treatment of extracranial immature teratoma in children[J]. *J Clin Ped Sur*, 2026, 25(7):684-688. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202505038.