睾 丸

基于 SEER 数据库分析男性睾丸卵黄囊瘤患者的临床特征及预后

刘亮华[1] 赵明才[1] 刘海波[1] 杜勇[2]

［摘要］ **目的**：基于美国监测、流行病学和结局数据库（SEER 数据库）分析男性睾丸卵黄囊瘤（TYST）患者的临床特征、预后及影响因素。**方法**：使用 SEER 数据库收集 2000—2018 年诊断为 TYST 的患者作为研究对象，根据患者年龄分为儿童组（≤18 岁）和成人组（>18 岁），采用卡方检验对比两组患者病例构成比，采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线并用 log-rank 法进行检验，采用单因素和多因素 Cox 回归模型分析其预后影响因素。**结果**：共 503 例 TYST 患者纳入本研究，其中儿童组 166 例，成人组 337 例，儿童和成人组 TYST 患者的 3、5、10 年总生存率（overall survival，OS）分别为 97.3%、96.3%、93.0% 和 84.9%、82.3%、78.9%。儿童组单纯手术治疗者 5 年 OS 优于手术联合化疗者（98.8% vs 92.2%，$P=0.02$）；成人组单纯手术治疗者（96.3%）5 年 OS 优于手术联合化疗者（78.6%），也优于单纯化疗者（45.9%）（均 $P<0.001$）。单因素和多因素分析结果显示行淋巴结清扫（$HR=0.086$，95%CI：0.012－0.625，$P=0.015$）为所有患者的预后良好因素；淋巴血管侵犯（$HR=11.924$，95%CI：1.537－92.497，$P=0.018$）和 SEER 分期位于远处转移（$HR=12.374$，95%CI：6.199－24.700，$P<0.001$）为预后不良因素。**结论**：TYST 是极为罕见的恶性肿瘤，预后不佳。儿童与成人患者在一般临床特征、治疗及预后方面有较大差异。淋巴结清扫、SEER 分期及淋巴血管侵犯是 TYST 重要的预后独立影响因素。

［关键词］ 睾丸；卵黄囊瘤；SEER 数据库；预后；手术；腹膜后淋巴结清扫术
DOI：10.13201/j.issn.1001-1420.2023.02.005
［中图分类号］ R697 ［文献标志码］ A

Clinical features and prognosis in patients with testicular yolk sac tumor: a SEER Database analysis

LIU Lianghua[1] *ZHAO Mingcai*[1] *LIU Haibo*[1] *DU Yong*[2]
([1]Department of Clinical Laboratory, Suining Central Hospital, Suining, Sichuang, 629000, China; [2]Department of Pediatric Surgery, Suining Central Hospital)
Corresponding author: DU Yong, E-mail: 1220295301@qq.com

Abstract **Objective**: To investigate the clinical features, prognosis, and prognostic factors of patients with testicular yolk sac tumor(TYST) based upon the database of National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results(SEER). **Methods**: Patients diagnosed as TYST from 2000 to 2018 were extracted from the SEER database. Patients were divided into an adult(>18 years) and pediatric(≤18 years) cohort for comparison. Chi-squared tests were used to examine the categorical variables between the two groups. Survival analysis was assessed by the Kaplan-Meier methods, and the differences between survival curves were analyzed using the log-rank test. Univariate and multivariate Cox regression analyses were used to evaluate prognostic factors. **Results**: A total of 503 cases were included in the study(166 children, 337 adults). The overall 3-, 5-and 10-year survival rates of pediatric patients were 97.3%、96.3%、93.0%, respectively; The overall 3-, 5-and 10-year survival rates of adult patients were 84.9%、82.3%、78.9%, respectively. Pediatric patients with surgery had a significantly better survival than those with surgery plus chemotherapy(5-year OS: 98.8% vs 92.2%, $P=0.02$). Adult patients with surgery had a significantly better survival than those with surgery plus chemotherapy and chemotherapy only (5-year OS: 96.3% vs 78.6%, 96.3% vs 45.9%, all $P<0.001$). The results of the univariate and multivariate Cox regression analysis indicated that lymph node dissection was good prognostic factors($HR=0.086$, 95%CI: 0.012-0.625, $P=0.015$), while lymphovascular invasion($HR=11.924$, 95%CI: 1.537-92.497, $P=0.018$) and distant metastasis($HR=12.374$, 95%CI: 6.199-24.700, $P<0.001$) were poor prognostic factors for TYST

[1]遂宁市中心医院检验科（四川遂宁，629000）
[2]遂宁市中心医院儿外科
通信作者：杜勇，E-mail：1220295301@qq.com

引用本文：刘亮华，赵明才，刘海波，等. 基于 SEER 数据库分析男性睾丸卵黄囊瘤患者的临床特征及预后[J]. 临床泌尿外科杂志，2023，38(2)：103-108，119. DOI：10.13201/j.issn.1001-1420.2023.02.005.

patients. **Conclusion**: TYST is an extremely rare malignancy with poor prognosis. The clinicopathological characteristics, outcomes and prognostic factors differed among pediatric patients compared to adult patients. Lymph node dissection, SEER stage and lymphovascular invasion are important independent prognostic factors for TYST patients.

Key words testis; yolk sac tumor; SEER database; prognosis; surgery; RPLND

卵黄囊瘤(yolk sac tumor,YST),是一种罕见的恶性生殖细胞肿瘤,起源于胚外内胚层,又称"内胚窦瘤",多见于儿童和青少年,主要的发病部位是睾丸和卵巢等性腺部位,亦可发生在胚胎卵黄囊发育移行的性外器官,如骶骨、纵隔、腹膜后等[1-2]。睾丸卵黄囊瘤(testicular yolk sac tumor,TYST)是男性 YST 最常见的发病部位,但由于 TYST 相对罕见,目前相关研究大多是小样本研究或个案报道,缺乏大规模研究指出其临床特征、治疗及预后情况。美国国家癌症研究所(the United States National Cancer Institute,NCI)的监测、流行病学和最终结果(the Surveillance,Epidemiology,and End Results,SEER)计划提供了自 1973 年以来基于人群的癌症统计信息,并且从 2004 年起,更多的临床资料被添加到数据库中以供分析,目前在罕见肿瘤的研究当中应用较多[3]。本文基于 SEER 数据库提供的癌症统计信息,拟分析 TYST 的临床特征、治疗和预后因素,为临床医生提供统计证据并帮助他们在临床实践中做出决策。

1 资料与方法

1.1 研究对象

通过 SEER * Stat(8.3.9 版本)软件搜集 SEER 数据库中 2000—2018 年的 TYST 患儿资料。具体纳入标准如下:① ICD-O-3 Hist/behave = "9071/3:Yolk sac tumor";② Site recode ICD-O-3/WHO 2008 = "Testis";③ 时间跨度为 2000—2018 年。排除标准:①手术、化疗及肿瘤分期信息不完整者;②无明确的手术方式、生存时间和生存状态者;③死后尸检确诊者;④多原发肿瘤者;⑤淋巴结清扫情况不明者。按照以上标准,最终 503 例患者符合标准,纳入本研究进行分析,筛选过程见图 1。

1.2 临床数据的收集

根据 SEER 数据库中提供的数据提取出以下因素进行分析:①年龄:≤18 岁、>18 岁 2 个年龄段;②诊断年份:根据纳入数据年份,分为 3 组,即 2000—2006 年,2007—2012 年,2013—2018 年;③人种:白种人、黑种人和其他人种;④SEER 分期:局部、区域、远处转移;⑤手术情况:未手术、手术;⑥化疗情况:化疗和未化疗;⑦肿瘤大小:≤4 cm、>4 cm 和未知;⑧放疗情况:放疗和未放疗;⑨淋巴结清扫情况:无淋巴结清扫、有淋巴结清扫;⑩肿瘤转移情况:骨转移、肝转移、肺转移、脑转移,均分为有转移、无转移及未知;⑪TNM 分期:Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ;⑫淋巴血管侵犯:有、无及未知;⑬治疗方式:未治疗、手术、化疗、手术+化疗及其他。

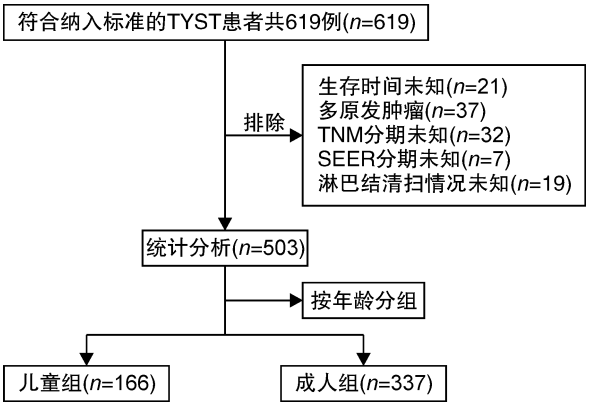


图 1 TYST 患者的数据筛选流程

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,率或构成比之间的分析采用卡方检验或 Fisher 确切概率法;采用 Kaplan-Meier 法计算相关因素对生存率的影响,采用 log-rank 法进行比较;采用 Cox 比例风险模型进行单因素分析,将单因素分析中有统计学意义($P<0.05$)并且有实际意义的因素纳入多因素分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

在 SEER 数据库中共纳入 503 例 TYST 患者,其中儿童组(≤18 岁)166 例(33.0%),成人组(>18 岁)337 例(67.0%)。所有患者随访时间为 1~224 个月,中位随访时间为 72 个月。所有患者中位年龄为 25(0~87)岁。两组患者中白种人占比均最多,儿童组占 79.5%,成人组占 89.3%。儿童组患儿均行手术治疗,成人组 91.4%患者行手术治疗。儿童组有 6%的患儿行淋巴结清扫术,成人组占比为 16.2%。儿童组行化疗的患儿比例为 18.7%,成人组为 55.5%。TYST 最常见的转移部位为肺转移,儿童组仅 3 例(3.0%)发生肺转移,成人组则有 53 例(15.7%)。儿童组肿瘤 TNM 分期位于Ⅰ期的患儿最多,占比为 71.1%,而成人组Ⅲ期患者占比最多,达 45.4%,两组比较差异有统计学意义。儿童组中有 27 例(16.3%)患儿出现淋巴血管侵犯,成人组有 60 例(17.8%)。儿童组患儿的治疗方式主要为手术治疗,占比为 81.3%,手

术联合化疗者占 17.5%；成人组患者主要治疗方式为手术联合化疗（48.1%），其次为手术治疗（41.5%），7 例（2.1%）患儿未行任何治疗。亚组分析显示，儿童组Ⅰ期患儿有 1 例行手术＋化疗＋淋巴结清扫，5 例手术＋淋巴结清扫，11 例手术＋化疗，101 例单纯手术；Ⅱ期单纯手术 9 例，手术＋化疗 2 例；Ⅲ期单纯手术 20 例，手术＋化疗 13 例，手术＋化疗＋淋巴结清扫 4 例。成人组Ⅰ期患者有 5 例行手术＋化疗＋淋巴结清扫，12 例手术＋淋巴结清扫，32 例手术＋化疗，92 例单纯手术；Ⅱ期单纯手术 8 例，手术＋化疗 20 例，2 例手术＋淋巴结清扫，手术＋化疗＋淋巴结清扫 11 例，单化疗 2 例；Ⅲ期单纯手术 25 例，手术＋化疗 81 例，手术＋化疗＋淋巴结清扫 17 例，3 例手术＋淋巴结清扫，未治疗 8 例，单纯化疗 19 例。见表 1。

表 1　儿童及成人 TYST 患者一般临床资料比较　　例（%）

变量	儿童组（166 例）	成人组（337 例）	*P* 值
人种			0.006
白种人	132(79.5)	301(89.3)	
黑种人	10(6.0)	15(4.5)	
其他	24(14.5)	21(6.2)	
诊断年份			0.066
2000—2006 年	49(29.5)	90(26.7)	
2007—2012 年	73(44.0)	123(36.5)	
2013—2018 年	44(26.5)	124(33.4)	
肿瘤大小			＜0.001
≤4 cm	95(57.2)	110(32.6)	
＞4 cm	35(21.1)	154(45.7)	
未知	36(21.7)	73(21.7)	
手术			＜0.001
未手术	0(0)	29(8.6)	
手术	166(100.0)	308(91.4)	
淋巴结清扫			＜0.001
无	156(94.0)	258(83.8)	
有	10(6.0)	50(16.2)	
放疗			0.353
未放疗	164(98.8)	327(97.0)	
放疗	2(1.2)	10(3.0)	
化疗			＜0.001
未化疗	135(81.3)	150(44.5)	
化疗	31(18.7)	187(55.5)	
骨转移			0.017
无	137(82.5)	246(73.0)	
有	0(0)	9(2.7)	
未知	29(17.5)	82(24.3)	
脑转移			0.041
无	137(82.5)	249(73.9)	
有	0(0)	6(1.8)	
未知	29(17.5)	82(24.3)	
肺转移			＜0.001
无	132(79.5)	216(64.1)	
有	5(3.0)	53(15.7)	
未知	29(17.5)	68(20.2)	
肝转移			0.005
无	137(82.5)	242(71.8)	
有	0(0)	13(3.9)	
未知	29(17.5)	82(24.3)	
淋巴血管侵犯			0.903
无	34(20.5)	66(19.6)	
有	27(16.3)	60(17.8)	
未知	105(63.3)	211(62.6)	
SEER 分期			
局部	142(85.5)	163(48.4)	＜0.001
区域	12(7.2)	67(19.9)	
远处转移	12(7.2)	107(31.8)	
TNM 分期			＜0.001
Ⅰ	118(71.1)	141(41.8)	
Ⅱ	11(6.6)	43(12.8)	
Ⅲ	37(22.3)	153(45.4)	
治疗方式			＜0.001
未治疗	0(0)	7(2.1)	
手术	135(81.3)	140(41.5)	
化疗	0(0)	18(5.3)	
手术＋化疗	29(17.5)	162(48.1)	
其他	2(1.2)	10(3.0)	

2.2　TYST 患者的生存分析

儿童组及成人组 TYST 患者的 3、5 和 10 生存率分别为 97.3%、96.3%、93.0% 和 84.9%、82.3%、78.9%。单因素生存分析结果显示，整个队列中人种、诊断年份对 TYST 患者预后的影响差异无统计学意义（P＞0.05）。年龄、肿瘤大小、SEER 分期、淋巴血管侵犯、手术、淋巴结清扫情况、TNM 分期、放疗、化疗、治疗方式及肿瘤转移等均是影响 TYST 患者生存情况的因素，生存曲线之间比较差异均有统计学意义（P＜0.05），见图 2。儿童组 5 年 OS 明显优于成人组（96.3% vs 82.8%，P＜0.001）。肿瘤直径≤4 cm 患者 5 年 OS 明显优于＞4 cm 者（94.3% vs 84.8%，P＝0.007）。TNM 分期为Ⅲ期者 5 年 OS 最差（73.7%），其次为Ⅱ期患者（89.0%），Ⅰ期患者 5 年 OS 最高（97.0%），差异均有统计学意义（均 P＜0.05）。亚组分析结果显示（图 3），儿童组中单纯手术治疗者 5 年 OS 优于手术联合化疗者（98.8% vs 92.2%，P＝0.02）；成人组中单纯手术治疗者（96.3%）5 年 OS 优于手术联合化疗者（78.6%），也优于单纯化

疗者(45.9%)(均 $P<0.001$)。肿瘤 TNM 分期为早期(Ⅰ期)时,是否行淋巴结清扫不影响患者预后,手术联合化疗治疗对比单纯手术治疗无法对患者带来生存获益(均 $P>0.05$);肿瘤 TNM 分期为晚期(Ⅲ期)时,淋巴结清扫能为患者带来明显的生存获益(5 年 OS:100% vs 74.7%,$P=0.01$)。

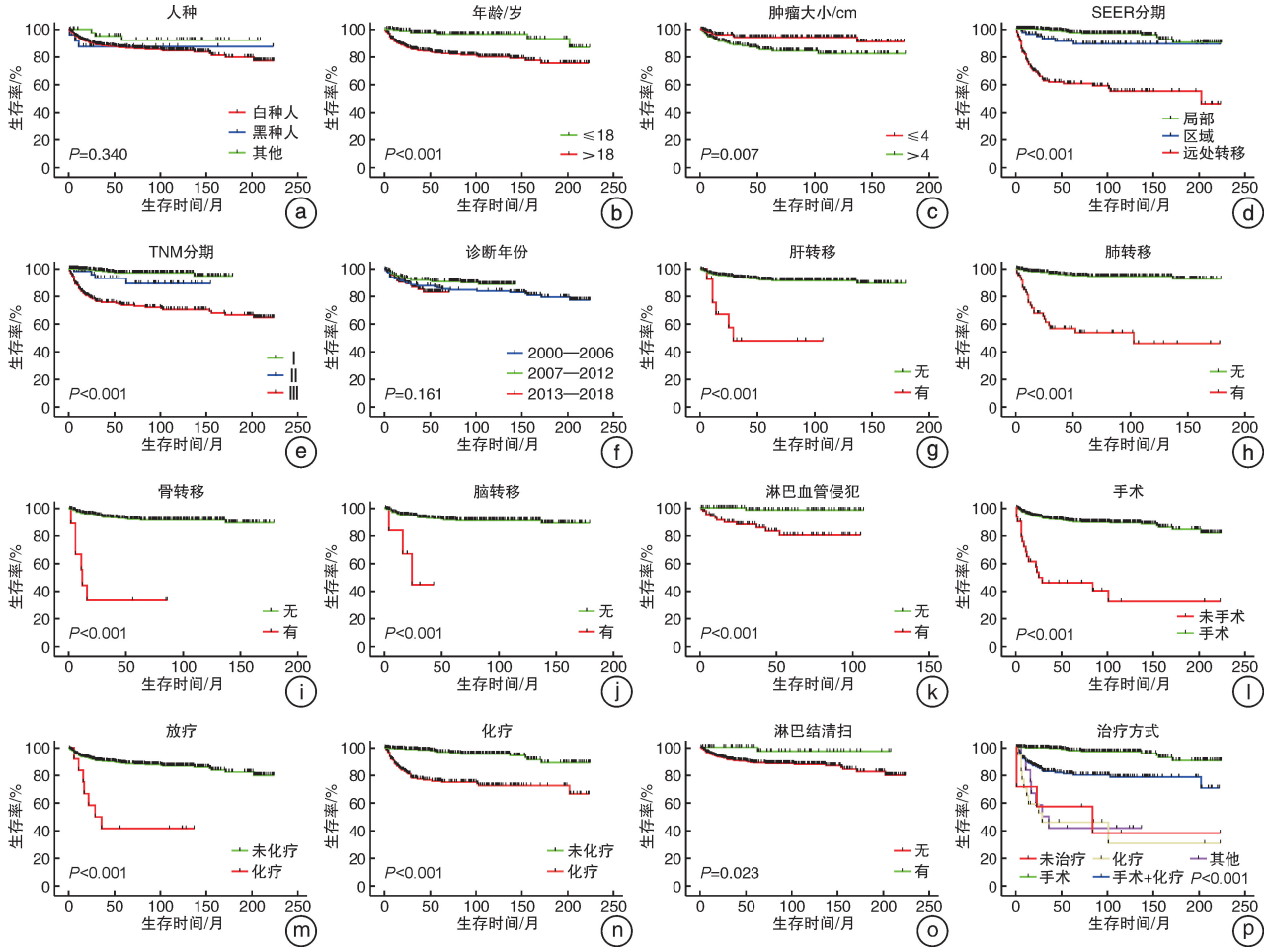
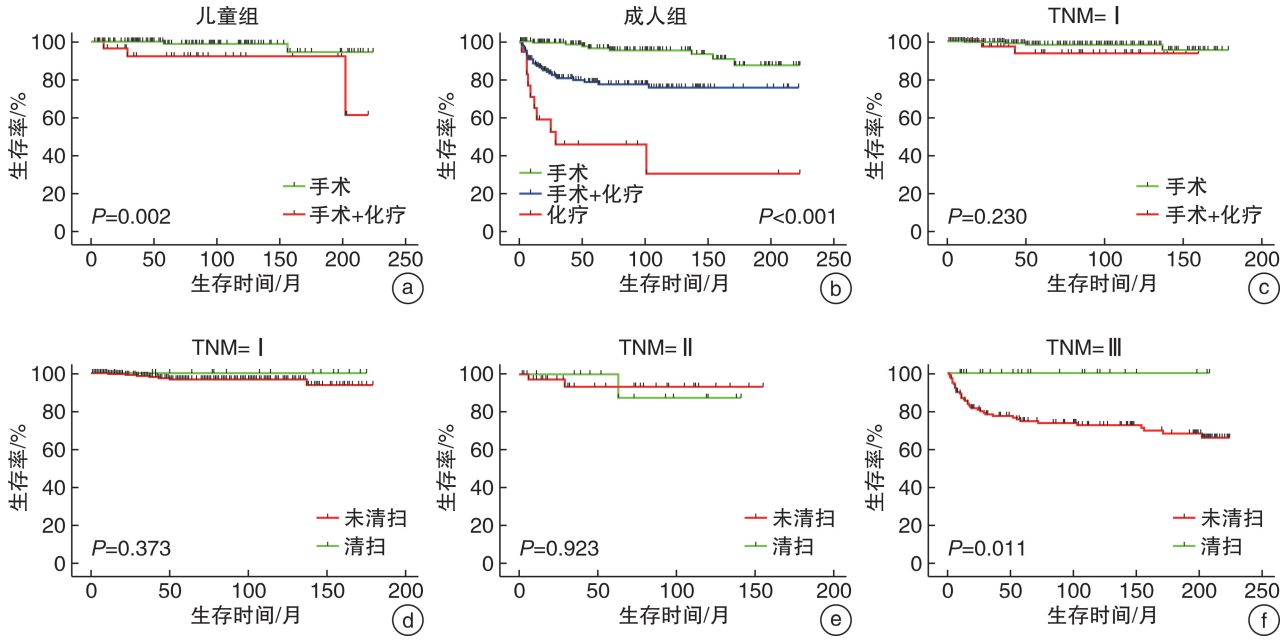


图 2　TYST 患者各研究因素的生存分析



a、b:儿童组与成人组不同治疗方式的预后比较;c:TNM 分期为Ⅰ期时手术联合化疗对比手术治疗对预后的影响;d~f:不同 TNM 分期行淋巴结清扫对预后的影响。

图 3　TYST 患者各研究因素的亚组生存分析

2.3　预后影响因素分析

单因素 Cox 分析结果显示患者年龄、肿瘤大小、淋巴结清扫、手术、放疗、化疗、肝转移、肺转移、骨转移、脑转移、SEER 分期、TNM 分期、淋巴血管侵犯及治疗方式均与患者预后相关(均 $P<0.05$)，见表 2。进一步通过多因素 Cox 分析结果显示，淋巴结清扫、SEER 分期和淋巴血管侵犯是影响预后的独立危险因素，其中，行淋巴结清扫($HR=0.086$，95%CI：0.012－0.625，$P=0.015$)为所有患者的预后良好因素，有淋巴血管侵犯($HR=11.924$，95%CI：1.537－92.497，$P=0.018$)和 SEER 分期位于远处转移($HR=12.374$，95%CI：6.199－24.700，$P<0.001$)为预后不良因素，见表 2。

表 2　影响 TYST 患者预后的单因素和多因素 Cox 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
人种				
黑种人	1.045(0.327～3.337)	0.941		
其他	0.432(0.135～1.378)	0.156		
诊断年份				
2007－2012 年	0.652(0.356～1.194)	0.166		
2013－2018 年	1.175(0.623～2.215)	0.618		
肿瘤>4 cm	2.511(1.261～4.998)	0.009		
年龄>18 岁	4.620(2.110～10.116)	<0.001		
手术	0.130(0.075～0.227)	<0.001		
淋巴结清扫	0.110(0.015～0.795)	0.029	0.086(0.012～0.625)	0.015
放疗	5.786(2.632～12.720)	<0.001		
化疗	5.539(3.107～9.873)	<0.001		
骨转移	13.859(5.714～33.616)	<0.001		
脑转移	8.784(2.669～28.906)	<0.001		
肺转移	11.612(6.253～21.565)	<0.001		
肝转移	7.833(3.233～18.977)	<0.001		
淋巴血管侵犯	15.680(2.039～120.603)	0.008	11.924(1.537～92.497)	0.018
SEER 分期				
区域	2.611(1.012～6.738)	0.047	2.645(1.005～6.964)	0.049
远处转移	14.651(7.595～28.263)	<0.001	12.374(6.199～24.700)	<0.001
TNM 分期				
Ⅱ	3.074(0.900～10.506)	0.073		
Ⅲ	10.563(4.797～23.258)	<0.001		
治疗方式				
手术	0.05(0.016～0.159)	<0.001		
化疗	1.134(0.355～3.623)	0.832		
手术＋化疗	0.310(0.110～0.873)	0.027		

3　讨论

睾丸生殖细胞恶性肿瘤(testicular germ cell tumors，TGCT)是睾丸肿瘤中最常见的实性肿瘤，主要包括精原细胞瘤(seminoma，SEM)和非精原细胞瘤(non-seminoma germ cell tumor，N-SEM)两大类，而 N-SEM 又分为畸胎瘤、YST、胚胎性癌和绒毛膜上皮癌，其中 YST 是 TGCT 中相对罕见的类型，数量不足 TGCT 的 1%[4-5]。TYST 好发于年轻男性，是儿童睾丸肿瘤中最常见的类型，约占所有病例的 70%～80%，其恶性程度高，肿瘤生长迅速，无痛性睾丸肿大是其最常见的临床表现，也有少数患者可表现为睾丸疼痛性肿大，甲胎蛋白(alpha fetoprotein，AFP)是其特异性肿瘤标志物[6]。目前 TYST 的发病原因仍不清楚，有研究指出，隐睾、睾丸微石症、RUNX3 基因启动子甲基化、转录因子 GATA-4 过表达等与 TYST 的发生有关[7-8]。近年来，随着诊断技术、治疗方法和手术技术的不断改进，TYST 患者的生存率逐渐提高，但由于 TYST 罕见，该病的治疗和预后研究有限，原发性 TYST 目前也无统一的治疗方法。鉴于这种情况，我们进行了当前的研究，本文基于 SEER 数据库共纳入 503 例(2000—2018 年)TYST 患者

进行临床特征及预后分析，是目前统计较为全面且数据量较大的研究，比较系统地比较了儿童 TYST 与成人 TYST 的临床特征，分析了 TYST 的预后及预后影响因素，研究结果具有较大的临床价值。

本研究结果显示，儿童与成人 TYST 在一般临床特征、治疗及预后等方面有较大差异。整个队列中，儿童患儿占比为 33%，成人患者占比为 67%，与儿童 TYST 患儿相比，成人 TYST 患者肿瘤分期相对较晚，肿瘤体积更大，更易出现肿瘤转移，预后更差。儿童组及成人组 TYST 患者的 3、5 和 10 年生存率分别为 97.3%、96.3%、93.0% 和 84.9%、82.3%、78.9%，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。TYST 的预后与患者年龄密切相关，一般儿童预后好，成人预后较差，本研究结果与此前研究基本一致[9]。我们进一步分析发现淋巴结清扫、SEER 分期和淋巴血管侵犯是影响预后的独立危险因素。

TYST 的主要治疗方式包括手术、化疗和腹膜后淋巴结清扫术（RPLND），儿童与成人患者的临床特征及预后不同，因此在治疗方式的选择上也有不同[10]。本研究结果显示儿童组患者治疗方式以单纯手术治疗为主，成人组则以手术联合化疗治疗为主。有研究指出，儿童 TYST 组织成分较为单纯，80%以上的患儿为临床Ⅰ期，肿瘤发生转移的概率低于成人，因此单纯进行睾丸根治性切除术可治愈大多数儿童患儿[11]。本研究结果也显示，儿童组患儿中Ⅰ期占比达 71%，仅 7.2%肿瘤发生转移，绝大多数患儿（81%）行单纯手术治疗，仅少部分患儿行化疗治疗，儿童组患儿取得了较好的治疗效果，5 年 OS 达 96.3%，提示儿童患者仅行手术治疗可取得较好的治疗效果。

随着化疗的引入及化疗方案的不断改进，以铂类为基础的博来霉素＋依托泊苷＋顺铂（BEP）方案成为 TYST 患者的标准化疗方案，绝大多数患者对此方案敏感[12]。而随着 TYST 术后化疗的日渐规范，是否常规行 RPLND 存在争议。有研究指出，TYST 主要通过淋巴结进行转移，常规行 RPLND 可预防肿瘤的转移[13]。Grady 等[14]通过分析 212 例儿童 TYST 肿瘤转移模式，其中 33 例患儿出现肿瘤转移，仅 9 例患儿出现腹膜后淋巴结转移，提示 RPLND 不应为儿童 TYST 的常规治疗方式。而行 RPLND 也会导致一系列并发症，如淋巴漏、切口感染、肠梗阻及射精功能障碍等，因此多数学者支持晚期 TYST 患者可常规行 RPLND，而早期患者行根治性睾丸切除即可[10]。本研究结果显示，淋巴结清扫为 TYST 患者的预后良好因素，行淋巴结清扫患者的 5 年 OS 明显优于未行者；亚组分析显示，早期 TYST 患者是否行行淋巴结清扫对预后无影响（$P>0.05$），晚期患者能获得生存获益（$P=0.011$）。本研究结果提示 RPLND 能为晚期 TYST 患者带来生存获益，早期患者是否需常规行此手术治疗仍有待进一步研究。

目前Ⅱ、Ⅲ期 TYST 患者的治疗方式较为统一，Ⅰ期患者的治疗方式目前仍存在争议，争议主要集中在是否需要化疗及是否行 RPLND 上。我们的研究结果显示，对于Ⅰ期 TYST 患者，手术联合化疗治疗患者的预后未优于单纯手术治疗者，RPLND 也未显示出生存获益，提示Ⅰ期 TYST 患者无需常规化疗及 RPLND。2015 版睾丸 NSGCT 治疗指南也指出，无高危因素且愿意并能够接受监测的Ⅰ期 TYST 患者无需化疗；对于不愿意或不适合接受监测的患者，推荐使用 1 个疗程的 BEP 方案辅助化疗；对于高危Ⅰ期患者，建议进行 2 个周期的 BEP 方案化疗或 RPLND[15]。本研究也显示，化疗不是预后的独立影响因素，TYST 患者未经化疗治疗的预后明显优于接受化疗的患者，这表明医生在早期 TYST 治疗中识别高危患者以避免不必要的化疗的重要性。然而，由于缺乏手术方式和化疗的详细资料，无法进一步研究治疗措施和预后之间的混杂因素。

总之，本研究基于 SEER 数据库分析了 TYST 的临床特征、治疗及预后情况，能够为临床实践提供重要的流行病学依据。但本研究仍然存在一些不足之处，首先，某些与预后相关的常见变量，如化疗方案和化疗周期的细节，没有记录在 SEER 数据库中，因此不能包含在本研究当中。其次，对于确定预后很重要的肿瘤标志物 AFP 在 SEER 数据库中不可用，因此预后与 AFP 之间的关系本研究未进行探讨。第三，本研究为回顾性队列研究，治疗与预后关系中的一些选择偏倚和混杂因素可能影响我们的研究结果。最后，本研究结果基于美国 SEER 数据库的资料产生，对我国居民是否适用还需进一步的研究验证。因此，仍需要进行大样本、多中心的前瞻性研究，以获得 TYST 最佳的治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 陈子英，徐国栋，张富义，等. 52 例儿童睾丸肿瘤的临床特点分析[J]. 临床泌尿外科杂志，2021，36(2)：116-119.

[2] Thakur S，Kakkar A，Jana M，et al. Pediatric primary yolk sac tumour of the kidney：recommendations for pretreatment diagnosis[J]. Fetal Pediatr Pathol，2022，10：1-8.

[3] Liu W，Ma Y，Tang B，et al. Predictive model of early death of resectable pancreatic ductal adenocarcinoma after curative resection：A SEER-Based Study[J]. Cancer Control，2022，29：1389464395.

（下转第 119 页）

2018，17(1)：142.

[15] Chen C，Shang A，Sun Z，et al. Urinary Exosomal long noncoding RNA TERC as a noninvasive diagnostic and prognostic biomarker for bladder urothelial carcinoma[J]. J Immunol Res，2022，2022：9038808.

[16] Wen J，Yang T，Mallouk N，et al. Urinary exosomal CA9 mRNA as a novel liquid biopsy for molecular diagnosis of bladder cancer[J]. Int J Nanomedicine，2021，16：4805-4811.

[17] Abbastabar M，Sarfi M，Golestani A，et al. Tumor-derived urinary exosomal long non-coding RNAs as diagnostic biomarkers for bladder cancer[J]. EXCLI J，2020，19：301-310.

[18] Huang H，Du J，Jin B，et al. Combination of urine exosomal mRNAs and lncRNAs as novel diagnostic biomarkers for bladder cancer[J]. Front Oncol，2021，11：667212.

[19] Lin H，Shi X，Li H，et al. Urinary exosomal miRNAs as biomarkers of bladder Cancer and experimental verification of mechanism of miR-93-5p in bladder Cancer[J]. BMC Cancer，2021，21(1)：1293.

[20] Caraguel CG，Vanderstichel R. The two-step Fagan's nomogram：ad hoc interpretation of a diagnostic test result without calculation[J]. Evid Based Med，2013，18(4)：125-128.

[21] Georgantzoglou N，Pergaris A，Masaoutis C，et al. Extracellular vesicles as biomarkers carriers in bladder cancer：diagnosis，surveillance，and treatment[J]. Int J Mol Sci，2021，22(5)：2744.

[22] Pegtel DM，Gould SJ. Exosomes[J]. Annu Rev Biochem，2019，88：487-514.

[23] Melo SA，Luecke LB，Kahlert C，et al. Glypican-1 identifies cancer exosomes and detects early pancreatic cancer[J]. Nature，2015，523(7559)：177-182.

[24] Zhou H，Yuen PS，Pisitkun T，et al. Collection，storage，preservation，and normalization of human urinary exosomes for biomarker discovery[J]. Kidney Int，2006，69(8)：1471-1476.

[25] Xu Y，Lou J，Yu M，et al. Urinary exosomes diagnosis of urological tumors：a systematic review and meta-analysis[J]. Front Oncol，2021，11：734587.

（收稿日期：2022-06-07）

（上接第 108 页）

[4] Trabert B，Chen J，Devesa SS，et al. International patterns and trends in testicular cancer incidence，overall and by histologic subtype，1973-2007[J]. Andrology，2015，3(1)：4-12.

[5] 李兵兵，顾朝辉，贾占奎，等. 腹腔镜腹膜后淋巴结清扫术治疗临床Ⅰ～Ⅱ期睾丸非精原细胞瘤的疗效观察[J]. 中华泌尿外科杂志，2015，30(9)：801-803.

[6] Alshamsi H，Sarhan OM，Almatar A，et al. Unusual presentation，relapse，and metastasis of a pediatric testicular yolk sac tumor：case report[J]. Urology，2021，149：e40-e43.

[7] Kato N，Tamura G，Fukase M，et al. Hypermethylation of the RUNX3 gene promoter in testicular yolk sac tumor of infants[J]. Am J Pathol，2003，163(2)：387-391.

[8] Salonen J，Rajpert-De ME，Mannisto S，et al. Differential developmental expression of transcription factors GATA-4 and GATA-6，their cofactor FOG-2 and downstream target genes in testicular carcinoma in situ and germ cell tumors[J]. Eur J Endocrinol，2010，162(3)：625-631.

[9] Geng R，Zheng Z，Lin Y，et al. Clinical characteristics and prognostic factors of male yolk sac tumor：a Surveillance，Epidemiology，and End Results program study[J]. World J Urol，2021，39(4)：1211-1217.

[10] 于顺利，罗彬杰，翟天元，等. 儿童与成人单纯性睾丸卵黄囊瘤临床特点对比分析[J]. 中华男科学杂志，2019，25(2)：144-149.

[11] 包楠，张晓伦，刘菁. 小儿卵黄囊瘤的诊断与治疗[J]. 中华小儿外科杂志，2011，10(1)：10-12.

[12] Kliesch S，Schmidt S，Wilborn D，et al. Management of germ cell tumours of the testes in adult patients：german clinical practice guideline，PART II-recommendations for the treatment of advanced，recurrent，and refractory disease and extragonadal and sex cord/stromal tumours and for the management of follow-up，toxicity，quality of life，palliative care，and supportive therapy[J]. Urol Int，2021，105(3-4)：181-191.

[13] Wei Y，Wu S，Lin T，et al. Testicular yolk sac tumors in children：a review of 61 patients over 19 years[J]. World J Surg Oncol，2014，12：400.

[14] Grady RW，Ross JH，Kay R. Patterns of metastatic spread in prepubertal yolk sac tumor of the testis[J]. J Urol，1995，153(4)：1259-1261.

[15] Albers P，Albrecht W，Algaba F，et al. Guidelines on testicular cancer：2015 update[J]. Eur Urol，2015，68(6)：1054-1068.

（收稿日期：2022-04-09）