

18 例骨外 Ewing 肉瘤的临床分析并文献复习

谢春芳<sup>1,2,3</sup>, 刘孟忠<sup>1,2</sup>, 习 勉<sup>1,2</sup>

Extraskkeletal Ewing's sarcoma: a report of 18 cases and literature review

Chun-Fang Xie<sup>1,2</sup>, Meng-Zhong Liu<sup>1,2</sup>, Mian Xi<sup>1,2</sup>

- 1. 华南肿瘤学国家重点实验室, 广东 广州 510060
- 2. 中山大学肿瘤防治中心放射治疗科, 广东 广州 510060
- 3. 广东佛山三水区人民医院肿瘤科, 广东 佛山 528100

- 1. State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangzhou, Guangdong 510060, P. R. China
- 2. Department of Radiation Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, Guangdong 510060, P. R. China
- 3. Department of Oncology, The People's Hospital of Sanshui District of Foshan City, FoShan, Guangdong 528100, P. R. China

通讯作者: 刘孟忠  
Correspondence to: Meng-Zhong Liu  
Tel.: 86. 20. 87343385  
Email: liumengzhong@126.com

收稿日期: 2009-07-30  
接受日期: 2010-01-15

[Abstract] Background and Objective: Extraskkeletal Ewing's sarcoma (EES) is a rare, rapidly growing, round-cell, malignant tumor that can develop in the soft tissues at any location. This study was to analyze the clinical features, diagnosis and treatment of EES. Methods: Clinical data of 18 patients with EES, treated at Sun Yat-sun University Cancer Center between 1995 and 2007, were analyzed. Reults: Of the 18 patients, 13 were male and 8 were female, aged from 8 months to 60 years. Twelve (66.7%) patients were between 5-25 years of age. Eight (44.4%) patients had tumors originated from low extremities. Sixteen patients had masses at their first visit. Sixteen patients were treated by the combined modality therapy, and 2 patients were treated by the single modality therapy. The 1-, 3- and 5-year actuarial survival rates were 82.4%, 64.2% and 32.1%, respectively. The presence of metastatic disease at the time of diagnosis and the mode of treatment were prognostic factors. Conclusions: EES is common in adolescent. It often manifests as a localized mass. The combined modality therapy is recommended for this disease. The presence of metastatic disease at the time of diagnosis and the mode of treatment are prognostic factors. Key words: Extraosseous Ewing's sarcoma, clinical feature, diagnosis, treatment

【摘 要】 背景与目的: 骨外 Ewing 肉瘤是指原发于骨组织外的尤文氏肉瘤, 发病率低。本研究旨在通过对骨外 Ewing 肉瘤进行临床分析, 探讨其临床特点、诊断和治疗方法。方法: 回顾分析中山大学肿瘤防治中心 1995 年 1 月~2007 年 7 月确诊并接受治疗的 18 例骨外 Ewing 肉瘤患者的临床资料, 同时结合文献加以讨论。结果: 18 例患者中, 男性 13 例, 女性 5 例; 年龄 8 个月~60 岁, 中位年龄 17 岁, 其中 12 例患者 (66.7%) 年龄为 5~25 岁。肿瘤原发于下肢 8 例 (44.4%), 椎旁 5 例 (27.8%), 胸壁 2 例 (11.1%)。临床症状表现为肿块 16 例 (88.9%)。16 例患者接受了综合治疗, 2 例接受了非综合治疗。1、3、5 年生存率分别为 82.4%、64.2% 和 32.1%。单因素分析显示有无远处转移及治疗模式与预后相关。结论: 该肿瘤好发于青少年, 主要表现为局部肿块, 采取积极的综合治疗方案是主要治疗方法, 预后与有无远处转移及治疗模式相关。关键词: 骨外 Ewing 肉瘤; 临床特征; 诊断; 治疗  
中图分类号: R739.9 文献标识码: A  
文章编号: 1000-467X(2010)04-0462-06

尤文氏肉瘤(Ewing's sarcoma)是一种高度恶性的小圆细胞肿瘤, 好发于儿童和青少年, 在欧美的年发病率为(1-3)/10<sup>6</sup><sup>[1]</sup>, 在亚洲、非洲更为少见<sup>[2]</sup>。骨外 Ewing 肉瘤(extraskkeletal Ewing's sarcoma, EES)是指原发于骨组织外的尤文氏肉瘤, 由成片或小叶状分布的原始小圆细胞组成。骨外 Ewing 肉瘤罕见, 目前国外最大宗的文献报道为 130 例<sup>[3]</sup>, 而国内的文献多为个案报道。现将中山大学肿瘤防治中心

1995 年 1 月至 2007 年 7 月收治的 18 例骨外 Ewing 肉瘤患者的临床资料进行总结分析,并结合文献就其临床特点、诊断及治疗进行讨论。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

1995 年 1 月至 2007 年 7 月中山大学肿瘤防治中心共收治了 18 例经病理确诊的骨外 Ewing 肉瘤患者,其中男性 13 例,女性 5 例,男女之比为 2.6:1。年龄最小 8 个月,最大 60 岁,中位年龄 17 岁。 $\leq 10$  岁 4 例,10~20 岁 8 例,20~30 岁 2 例,>30 岁 4 例。12 例患者(66.7%)年龄为 5~25 岁。

### 1.2 肿瘤原发部位及临床表现

18 例患者中,肿瘤原发于下肢 8 例(44.4%),椎旁 5 例(27.8%),胸壁 2 例(11.1%),上肢、盆腔、颌下区各 1 例(5.6%)。本组患者中发现肿块 16 例(88.9%),局部疼痛 5 例(27.8%),体重下降 1 例(5.6%),咳嗽 1 例(5.6%),肢体活动受限 1 例(5.6%)。肿瘤直径最小为 2 cm,最大为 15 cm,中位值为 4.5 cm。

### 1.3 影像学检查

18 例患者中有 13 例患者行 CT 检查,5 例患者行 MRI 检查,所有患者影像学检查均显示边界欠清晰的软组织肿块,邻近组织受压移位或受侵,见图 1。本组患者均完成胸片/胸部 CT 检查,其中 1 例出现肺部转移;8 例患者完成骨扫描,均无骨转移。

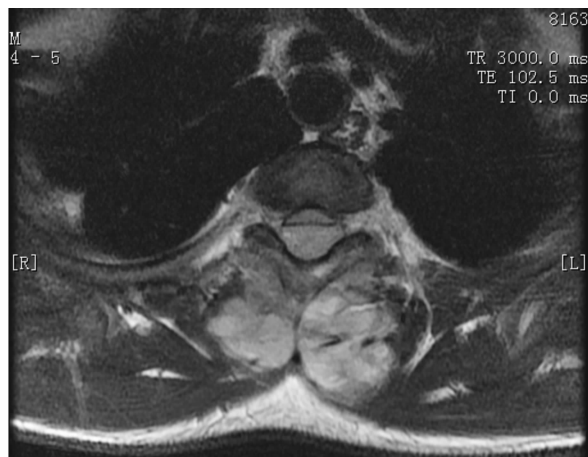


图 1 椎体旁骨外 Ewing 肉瘤的 MRI 影像学表现

Figure 1 Magnetic resonance imaging of soft tissue mass of paravertebral region

An ill-defined soft mass represents in paravertebral region, and adjacent tissues are displaced and invaded.

### 1.4 病理及免疫组化结果

全组 18 例患者均在中山大学肿瘤防治中心或中山大学医学院经病理确诊,镜下表现为瘤细胞小、圆形或卵圆形,胞质少,核呈圆形或椭圆形,核分裂相多少不等,细胞呈片状或巢状排列,部分可见菊形团结构。见图 2。全部患者均行免疫组化检查,其中 Vim 阳性率为 87.5% (14/16),CD99 阳性率为 93.3% (14/15),免疫组化结果详见表 1。

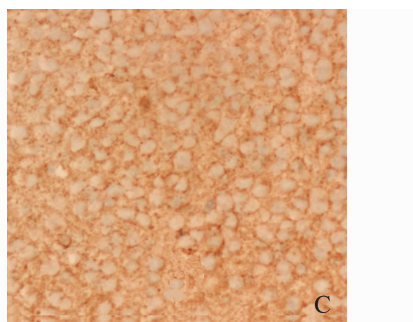
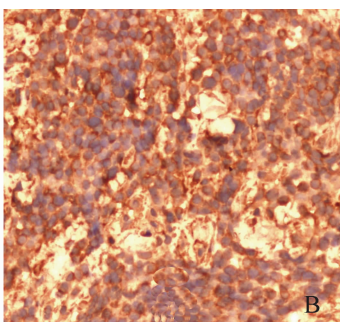
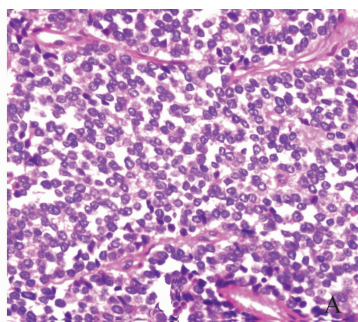


图 2 骨外 Ewing 肉瘤的病理学表现

Figure 2 Microscopic features of extraskeletal Ewing's sarcoma (EES)

A, a hematoxylin and eosin stained of the cell, block shows clustered groups of small round-to-oval tumor cells with scant cytoplasm (HE  $\times 400$ ); B, Vim immunohistochemistry is positive ( $\times 400$ ); C, CD99 immunohistochemistry is positive ( $\times 400$ ).

### 1.5 治疗方法

18 例患者中 16 例接受了综合治疗,其中放疗+化疗 3 例,手术+化疗 4 例,放疗+手术+化疗 9 例;2 例为非综合治疗,其中单纯化疗 1 例,单纯手

术治疗 1 例。全组患者中,共有 13 例患者采用  $^{60}\text{Co}$  线或 X 线连续放疗,照射剂量范围 24~70 Gy,中位值为 54 Gy。化疗患者中 9 例接受 CAV (CTX + ADM + VCR) 及 IE (IFO + VP-16) 方案交替

化疗,4 例行 MAID ( ADM + IFO + DTIC) 方案化疗,其余亦以 CTX、ADM、DDP、IFO、VP-16 或 VCR 为基础的联合化疗方案。

表 1 18 例患者免疫组化结果

| Item  | Patient No. ( % ) |           |          | Total |
|-------|-------------------|-----------|----------|-------|
|       | +                 | -         | +/-      |       |
| Syn   | 4 (36.4)          | 7 (63.6)  | -        | 11    |
| NSE   | 7 (46.7)          | 7 (46.7)  | 1 (6.7)  | 15    |
| Cga   | 1 ( 8.3)          | 10 (83.3) | 1 (8.3)  | 12    |
| Vim   | 14 (87.5)         | 2 (12.5)  | -        | 16    |
| LCA   | 1 (10.0)          | 9 (90.0)  | -        | 10    |
| S-100 | 5 (33.3)          | 6 (40.0)  | 4 (26.7) | 15    |
| CK    | -                 | 12 (92.3) | 1 (7.7)  | 13    |
| HHF35 | -                 | 13(100.0) | -        | 13    |
| Myo   | 1 (10.0)          | 9 (90.0)  | -        | 10    |
| CD99  | 14 (93.3)         | -         | 1 (6.7)  | 15    |

1.6 统计学方法

采用 SPSS11.0 统计软件包对所有数据进行统计分析,采用 Kaplan-Meier 法分析生存状况和进行单因素分析。

2 结 果

2.1 生存情况

本组 18 例患者随访至 2008 年 12 月,其中 1 例失访,随访率为 94.4%。17 例患者生存期为 6 ~ 118 个月(图 3),3 例患者肿瘤残留,2 例复发,2 例肺转移,2 例骨转移。1、3、5 年生存率分别为 82.4%、64.2% 和 32.1%。

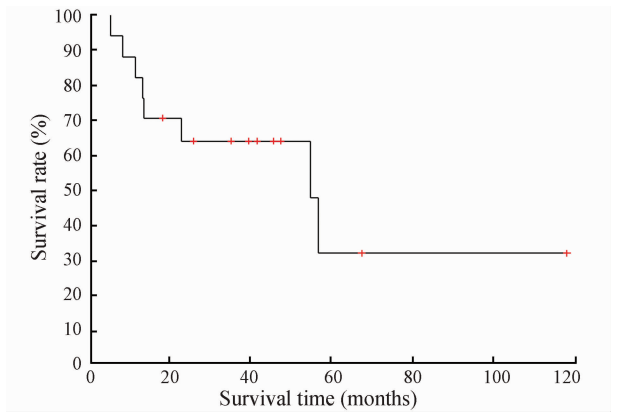


图 3 18 例骨肉外 Ewing 肉瘤患者的生存曲线  
Figure 3 Survival curve of 18 patients with EES  
The 1-, 3-, and 5-year survival rates are 82.4% , 64.2% , and 32.1% , respectively.

2.2 与预后可能相关的单因素分析

把与预后可能相关的因素(包括性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤部位、有无远处转移、是否贫血、LDH 水平、治疗模式、疗效等)进行单因素分析,结果显示有无远处转移及治疗模式与预后相关(表 2)。

表 2 17 例骨肉外 Ewing 肉瘤单因素分析结果  
Table 2 Univariate analysis of 17 patients with EES<sup>a</sup>

| Variable                    | Patient No | 5-year overall survival rate ( % ) | P    |
|-----------------------------|------------|------------------------------------|------|
| Age ( years )               |            |                                    | 0.53 |
| < 18                        | 9          | 25.4                               |      |
| ≥18                         | 8          | 50.0                               |      |
| Sex                         |            |                                    | 0.36 |
| Male                        | 12         | 44.8                               |      |
| Female                      | 5          | 0.0                                |      |
| Bulk disease                |            |                                    | 0.44 |
| ≥8 cm                       | 13         | 0                                  |      |
| <8 cm                       | 4          | 34.2                               |      |
| Metastasis                  |            |                                    | 0.01 |
| Yes                         | 8          | 33.3                               |      |
| No                          | 1          | 0                                  |      |
| Unknown                     | 8          | 37.5                               |      |
| Anemia                      |            |                                    | 0.92 |
| Yes                         | 3          | 66.7                               |      |
| No                          | 14         | 31.8                               |      |
| LDH                         |            |                                    | 0.06 |
| ≤260                        | 12         | 49.4                               |      |
| >260                        | 5          | 0                                  |      |
| Combined modality treatment |            |                                    | 0.05 |
| Yes                         | 15         | 36.4                               |      |
| No                          | 2          | 0                                  |      |

<sup>a</sup> Of 18 patients, one was lost to follow-up.

3 讨 论

3.1 骨外 Ewing 肉瘤的临床特点

骨外 Ewing 肉瘤发病率低,约占软组织恶性肿瘤 1.1%<sup>[4]</sup>,好发于青年人,年龄范围为 15 ~ 30 岁,很少超过 40 岁,男性多见<sup>[5]</sup>。本组病例中 66.7% 的患者年龄为 5 ~ 25 岁,男女比例为 2.6:1,与文献报道基本一致,详见表 3。

骨外 Ewing 肉瘤主要发生在脊柱旁、下肢和胸壁,少数发生在盆腔、腹膜后、上肢和头颈<sup>[3]</sup>。在本组病例中,肿瘤原发于下肢 8 例(44.4%),椎旁 5 例(27.8%),胸壁 2 例(11.1%),与文献报道一致。

本病的主要临床症状为生长在软组织深处的肿块,一般局部表面无红、肿、发热等炎症表现,部分患者可出现局部疼痛。当肿块生长至一定程度时可导致

局部肌肉活动受限,压迫周围组织。发生在椎管内、神经旁的肿块会引起相关神经支配的肢体感觉运动障碍。

表 3  骨外 Ewing 肉瘤的文献报道结果  
Table 3   Literature review of EES

| Reference                      | Year of publication | Patients No. | Age ( years)    | Male : Female | Metastasis | Follow-up    | 5-year survival rate ( % ) | Local recurrence |
|--------------------------------|---------------------|--------------|-----------------|---------------|------------|--------------|----------------------------|------------------|
| Kinsella et al. <sup>[6]</sup> | 1983                | 11           | Average age: 19 | 6 : 5         | 0/11       | 42-79 months | -                          | 2/11             |
| Rud et al. <sup>[7]</sup>      | 1989                | 42           | Average age: 22 | 19 : 23       | 6/42       | > 7 years    | 38. 5                      | 16/35            |
| Raney et al. <sup>[3]</sup>    | 1997                | 130          | Median age: 12  | 70 : 60       | 16/130     | 1-10 years   | -                          | 9/107            |
| Ahmad et al. <sup>[8]</sup>    | 1999                | 24           | Average age: 15 | 13 : 11       | 5/24       | 64 months    | 61                         | 1/24             |
| Castex et al. <sup>[9]</sup>   | 2007                | 63           | Median age: 11  | 35 : 28       | 0/63       | 1-9 years    | 69                         | 5/63             |
| Xie et al.                     | Current study       | 18           | Median age: 17  | 13 : 5        | 1/18       | 1-13 years   | 32. 1                      | 2/16             |

骨外 Ewing 肉瘤由于原发部位与骨尤文氏肉瘤不同,故影像学表现也与骨尤文氏肉瘤有较大的不同。本病少有直接侵犯骨质,影像学表现为边界欠清的软组织肿块,其内可见出血、囊变、坏死改变,且无明显钙化灶<sup>[4,10]</sup>。X 线平片可见软组织肿块影,呈肌肉组织密度,周围软组织肿胀,受压并移位,或受侵犯,无钙化灶,没有骨尤文氏肉瘤所特有的洋葱皮样放射学特征。CT 表现为平扫示肿块呈低密度或因出血坏死而呈密度不均,边缘不清,周围组织为受压移位及受侵改变;增强扫描示肿块不均匀强化。MR 表现为:平扫 T1WI 肿块呈低信号或等信号,肿瘤内出血可见高信号;T2WI 肿块呈稍高信号,增强后肿块呈不均匀强化。本组病例均表现为边界欠清晰的软组织肿块,邻近组织受压移位或受侵,与文献报道相符。

由于本病远处转移率高,最常见的转移部位是双肺和骨,故建议治疗前行胸片/胸部 CT 和骨扫描检查排除远处转移以明确分期。随着 PET/CT 在临床的应用,我们认为其较传统的影像学检查方法更为及时准确,对治疗前分期以及治疗后查找肿瘤有无复发、转移有重要的价值。

3. 2  骨外 Ewing 肉瘤的诊断

骨外 Ewing 肉瘤的临床表现缺乏特异性,及时

行病理活检是明确诊断的主要手段。由于本病普通光学显微镜下通常表现为分化不良的小圆细胞,注意与发生在软组织内的小圆细胞肿瘤相鉴别,如转移性神经母细胞瘤、腺泡状横纹肌肉瘤、转移性小细胞癌、PNET 和恶性淋巴瘤。其中骨外 Ewing 肉瘤与 PNET 的形态、细胞遗传学、原始一致肿瘤基因表达、细胞培养、免疫组化及超微结构方面有相似特征,光镜下难以鉴别。一般来说,骨外 Ewing 肉瘤在普通光学显微镜下可见紧密成片或小叶状分布的小圆细胞,小叶间为宽窄不等的纤维结缔组织间隔;细胞核形较规则,圆形或卵圆形,核膜清晰,核分裂相多少不等,胞质少或呈不规则小空泡状,部分可见菊形团结构<sup>[11]</sup>。免疫组化显示,PSA、CD99、Vimentin 阳性,不同程度表达 NSE、SYP、Leu-7、S-100、NF 常为阴性。电镜检测显示细胞器稀少,高尔基体不发达,胞质内可见糖原颗粒。相对来说,PNET 瘤细胞核的染色质多凝聚、深染,可见小核仁,胞质稀少或不清。另在部分肿瘤内,可见体积较小,核深染,胞质稀少,形态上类似小淋巴细胞,以及体积较大、核染色质呈空泡状、胞质相对丰富淡染,形态上类似上皮细胞的中等大细胞混杂所组成的双相性形态。除成片或小叶状分布外,有时瘤细胞也可呈梁状或条束状排列,类似小细胞癌或类癌,并伴有 H-W 菊形

团的排列。免疫组化至少含 2 种以上不同神经标记的表达。经电镜检测证实细胞内含有神经内分泌颗粒。

骨外 Ewing 肉瘤的临床诊断比较困难,结合本组病例及文献报道,我们认为其主要原因为:(1) 发病率低,医师警惕性不高;(2) 症状、体征和影像学表现缺乏特异性;(3) 缺乏典型的组织学特征,容易造成病理误诊。骨外 Ewing 肉瘤的确诊主要依靠病理诊断,但在普通光学显微镜下缺乏特征性的病理学表现,因此对于一些肿瘤细胞分化差或未分化,不易与其他肿瘤鉴别的青少年病例,应行免疫组化检查,有助于确定组织来源和明确诊断。此外由于 90%~95% 的尤文氏肉瘤具有特征性的 t(11;22)(q24;q12) 染色体易位,导致位于 11q24 上的 FIL-1 基因与位于 22q12 上的 EWS 基因融合,生成 EWS-FLI-1 融合基因<sup>[12-14]</sup>,我们可通过 RT-PCR 和 FISH 检测 EWS-FLI-1 和 t(11;22),特异性地检测及诊断尤文氏肉瘤。

### 3.3 骨外 Ewing 肉瘤的治疗

骨外 Ewing 肉瘤与骨尤文氏肉瘤具有相同的染色体易位,目前认为采用骨尤文氏肉瘤的标准治疗方案能取得良好的治疗效果<sup>[14,15]</sup>。骨外 Ewing 肉瘤的主要治疗手段是以化疗、手术和放疗为主的综合治疗。本研究显示,患者所接受的治疗模式对其预后有明显影响,综合治疗组的预后明显好于非综合治疗组( $P=0.05$ )。Rud 等<sup>[7]</sup>通过对 42 例骨外 Ewing 肉瘤患者的临床资料进行回顾性分析,结果显示综合治疗能提高生存率,并且认为对于切缘阳性的患者,辅助放疗能提高局控率;对于所有患者来说,辅助化疗能消除微小转移灶。2009 年 NCCN 骨肿瘤治疗指南推荐的治疗方案为化疗+局部治疗(手术和/或放疗)+化疗。化疗方案建议采用多药联合化疗,推荐使用的化疗药物包括环磷酰胺、异环磷酰胺、依托泊苷、多柔比星和长春新碱。本组病例多采用 CAV/IE 方案交替化疗。目前已证实 CAVD(CTX+ADM+VCR+DACT)/IE 方案交替化疗与单用 CAVD 方案比较,能提高骨尤文氏肉瘤及骨原始神经外胚叶瘤患者中无转移者生存率,但对已有转移者则无明显统计学差异<sup>[16]</sup>。此外多柔比星在治疗中也有重要地位。Castex 等<sup>[9]</sup>比较了国际儿科肿瘤学会(International Society of Pediatric Oncology, SIOP)和法国儿科肿瘤学会(French Society of Pediatric Oncology, SFOP)治疗骨外 Ewing 肉瘤的治疗方案(国际儿科肿瘤学会采用治疗恶性间质肿瘤

的治疗方案,法国儿科肿瘤学会采用治疗骨尤文氏肉瘤的治疗方案),结果显示两组的 5 年总生存率分别为 59%、83%,治疗方案是影响患者生存率的惟一因素。作者比较两组治疗方案后认为使用蒽环类药物是提高骨外 Ewing 肉瘤患者生存率的主要原因。治疗骨外 Ewing 肉瘤的主要局部治疗手段是手术和放疗。目前观点认为若肿瘤病灶能完整手术切除,应行手术切除。手术前应接受 12~24 周多药联合化疗。手术主张局部广泛切除术<sup>[7,8,17]</sup>,目标为完整切除肿瘤病灶,并切缘阴性,如有可能切除,范围应包括肿瘤周边 2~3 cm 的正常组织。如果手术切缘阳性或安全切缘不够,或肿瘤生长部位特殊或体积较大,侵犯范围广,难以行手术切除,均可行放疗。目前放疗剂量及范围均参考骨尤文氏肉瘤。由于缺乏足够的临床证据证实手术和放疗在肿瘤局控率的差异,因此应针对患者具体情况而选择个性化治疗方案。

多数作者认为骨外 Ewing 肉瘤的预后较好,5 年生存率在 60% 以上,影响预后的因素为年龄、肿瘤生长部位、肿瘤大小、有无远处转移、基因突变类型和治疗方案<sup>[7-9,14]</sup>。本研究结果显示影响预后的主要因素是有无远处转移及治疗模式。我们认为早期诊断,明确分期,采取积极的个性化综合治疗方案是提高骨外 Ewing 肉瘤疗效的关键。

### 【参 考 文 献】

- [1] Riggi N, Stamenkovic I. The Biology of Ewing sarcoma [J]. Cancer Lett, 2007, 254(1):1-10.
- [2] Guo W, Xu W, Huvos AG, et al. Comparative frequency of bone sarcomas among different racial groups [J]. Chin Med J (Engl), 1999, 112(12):1101-1104.
- [3] Raney RB, Asmar L, Newton WA Jr, et al. Ewing's sarcoma of soft tissues in childhood: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study, 1972 to 1991 [J]. J Clin Oncol, 1997, 15(2):574-582.
- [4] 杨广夫,刘军. 软组织病影像诊断学[M]. 西安:陕西科学技术出版社,2000:314-315.
- [5] 张天泽,徐光炜. 肿瘤学[M]. 天津:天津科学技术出版社,2005:2145.
- [6] Kinsella TJ, Triche TJ, Dickman PS, et al. Extraskeletal Ewing's sarcoma: results of combined modality treatment [J]. J Clin Oncol, 1983, 1(8):489-495.
- [7] Rud NP, Reiman HM, Pritchard DJ, et al. Extrasosseous Ewing's sarcoma. A study of 42 cases [J]. Cancer, 1989, 64(7):1548-1553.
- [8] Ahmad R, Mayol BR, Davis M, et al. Extraskeletal

- Ewing's sarcoma [J]. Cancer, 1999,85(3):725-731.
- [9] Castex MP, Rubie H, Stevens MC, et al. Extraosseous localized ewing tumors: improved outcome with anthracyclines-the French society of pediatric oncology and international society of pediatric oncology [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(10):1176-1182.
- [10] Ng SH, Ko SF, Cheung YC, et al. Extraskelatal Ewing's sarcoma of the parapharyngeal space [J]. Br J Radiol, 2004,77(924):1046-1069.
- [11] Guiter GE, Gamboni MM, Zakowski MF. The cytology of extraskelatal Ewing sarcoma [J]. Cancer, 1999, 87(3):141-148.
- [12] Turc-Carel C, Aurias A, Mugneret F, et al. Chromosomes in Ewing's sarcoma. I. An evaluation of 85 cases of remarkable consistency of t(11;22)(q24;q12) [J]. Cancer Genet Cytogenet, 1988,32(2):229-238.
- [13] Delattre O, Zucman J, Melot T, et al. The Ewing family of tumors-a subgroup of small-round-cell tumors defined by specific chimeric transcripts [J]. N Engl J Med, 1994, 331(5):294-299.
- [14] Alava E, Kawai A, Healey JH, et al. EWS-FLI1 fusion transcript structure is an independent determinant of prognosis in Ewing's sarcoma [J]. J Clin Oncol, 1998, 16(4):1248-1255.
- [15] Gururangan S, Marina NM, Luo X, et al. Treatment of children with peripheral primitive neuroectodermal tumor or extraosseous Ewing's tumor with Ewing's-directed therapy [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 1998,20(1):55-61.
- [16] Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, et al. Addition of Ifosfamide and Etoposide to Standard Chemotherapy for Ewing's Sarcoma and Primitive Neuroectodermal Tumor of Bone [J]. N Engl J Med, 2003,348(8):694-701.
- [17] 艾平,王瑾,王辛. 骨外尤文氏肉瘤 15 例临床及病理分析. 四川医学[J].2006,27(9):946-947.

[编辑:林志祥]