

## 肿瘤标志物在睾丸癌中的应用

睾丸癌是常见的男性恶性肿瘤之一，尤其在 15 岁至 35 岁年龄段中，是发病率最高的恶性肿瘤。睾丸肿瘤分为生殖细胞肿瘤、非生殖细胞肿瘤和睾丸继发性肿瘤，其中以生殖细胞肿瘤最多见，占 90%~95%。生殖细胞肿瘤分为精原细胞瘤（35%）、非精原细胞瘤（胚胎瘤、畸胎瘤、绒毛膜上皮癌等）及混合性生殖细胞瘤。

甲胎蛋白(AFP)、人绒毛膜促性腺激素（HCG）和乳酸脱氢酶（LDH）是在睾丸癌管理中常见的指标组合，在睾丸癌的诊断分期、预后评估、疗效评价及转移复发等方面具有重要作用。

### AFP、HCG、LDH 检测在睾丸癌诊断中的应用

NACB 睾丸癌专家组建议，当怀疑睾丸癌时，应在治疗前检测血清 AFP、HCG、LDH 的浓度。血清肿瘤标志物的浓度与肿瘤类型和肿瘤阶段等密切相关，多数非精原细胞性生殖细胞肿瘤（NSGCT）患者血清中有一种或多种标志物水平升高，而 LDH 和 HCG 常在精原细胞瘤患者血清中升高。

### AFP、HCG、LDH 检测在睾丸癌预后评估中的应用

血清 AFP、HCG、LDH 浓度升高提示预后不良，血清高浓度 HCG 是预后不良的一个强有力因素，若浓度持续升高，复发的危险也相应增加。国际生殖细胞肿瘤合作小组 (IGCCCG) 已将血清 HCG、AFP、LDH 浓度联合检测作为转移性生殖细胞肿瘤分类的依据，根据标志物的浓度可将肿瘤分为预后较好、一般、较差，原发性肿瘤及有无肺脏转移（如下表）。

	非精原细胞瘤	精原细胞瘤
预后好	睾丸/腹膜后原发，无肺外转移	任何原发位点，无肺外转移
	良好的生物标志物包括： AFP < 1000ng/ml、HCG < 5000U/L、 LDH < 1.5*正常上限	AFP、HCG、LDH 正常
	56%非精原细胞瘤	90%精原细胞瘤
	5 年无进展生存期 89%	5 年无进展生存期 82%
	5 年生存期率 92%	5 年生存期率 92%
预后中等	睾丸/腹膜后原发，无肺外转移	任何原发位点，无肺外转移
	中等生物标志物包括： 1000ng/ml ≤ AFP ≤ 10000ng/ml 或 5000U/L ≤ HCG ≤ 50000 或 1.5*正常 上限 ≤ LDH ≤ 10*正常上限	AFP、HCG、LDH 正常
	28%非精原细胞瘤	10%精原细胞瘤
	5 年无进展生存期 75%	5 年无进展生存期 67%
	5 年生存期率 80%	5 年生存期率 72%
预后不良	原发于纵膈或无肺外转移 或较差生物标志物包括： AFP > 10000ng/ml 或 HCG > 50000 或 LDH > 10*正常上限	无预后不良患者
	16%非精原细胞瘤	
	5 年无进展生存期 41%	
	5 年生存期率 48%	

注: ①推荐强度(SOR): A=高( 进一步研究不可能改变专家组评估结果的可信度) ;B=中等( 进一步研究可能对专家组评估结果的可信度产生重要影响, 可能会改变结果) ;C=低( 进一步研究非常可能对专家组评估结果的可信度产生重要影响, 可能会改变结果) ;D=非常低( 任何一个评估结果均不确定)。

### AFP、HCG、LDH 在睾丸癌患者疗效评价中的应用

若治疗前血清标志物( AFP、HCG 和/或 LDH) 浓度升高, 应每周检测其浓度直到浓度降到参考范围内。若化疗后肿瘤标志物的浓度持续升高, 则提示尚存在残留病灶, 需进一步治疗。尽可能监测肿瘤标志物的半衰期, 若睾丸切除术后无残留病灶, HCG 的半衰期约为 1.5d, AFP 的半衰期约为 5d。在化疗期间, hCG 的半衰期>3.5d 或 AFP 的半衰期>7, 提示存在复发或预后不良。

### AFP、HCG、LDH 在睾丸癌患者复发监测中的应用

睾丸癌初次治疗成功后, 所有患者均应接受体格检查、肿瘤标志物测定及 CT 扫描的监测。通过这些监测, 多数复发病例可在临床症状出现前即被发现。即使在治疗前标志物水平并未升高, 专家组仍然建议在治疗后对患者连续进行血清 AFP、hCG、LDH 的水平监测, 因为在治疗过程中, 肿瘤标志物的水平也可能发生变化。监测的频率应该依照已拟定的方案, 根据肿瘤的分期病理而定( 如下表) 。

	肿瘤标志物每年的检测频率( 次)					
	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	第 6~10 年
放疗后 I 期精原细胞瘤	4	3	3	2	2	
化疗后监测 I 期精原细胞瘤	6	4	3	2	2	1
监测 I 期 NSGCT	6 <sup>a</sup>	4 <sup>b</sup>	2	2	2	c
RPLND 或辅助化疗后 I NSGCT	6	3	2	2	2	c
放疗后 II a- II b 期精原细胞瘤	6	4	3	2	2	1
初次化疗或 RPLND 及化疗后 II a- II b NSGCT	4	2	2	2	2	1
晚期精原细胞瘤和 NSGCT	12	6	4	3	2	1

注: a, 建议每 2 个月检测 1 次, 前 6 个月可每月检测 1 次; b, 建议每 3 个月检测 1 次, 可以每 2 个月检测 1 次; c, 可每年检测 1 次

仅行手术治疗的低危患者需要进行监测的次数最频繁( 前 6 个月每 1~2 周随访 1 次) , 一些治疗中心建议每周进行随访, 目的是在肿瘤发展到不良预后( 血清 AFP>500kU/L, hCG>1000U/L) 之前及时发现复发。所有患者均需持续随访 5 年。由于标志物水平存在个体差异, 因此, 浓度的增加较绝对浓度更具有意义。若某次标志物的浓度升高, 应进行重复检测以排除非特异性干扰引起的暂时性升高。

参考文献: 美国临床生化科学院检验医学实践指南-肿瘤标志物

来源：迈克生物