



DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2025.05.008

· 临床研究 ·

## CD24在睾丸生殖细胞瘤中的表达及其临床意义

孙玮豪<sup>1</sup>,包业炜<sup>1</sup>,王天奇<sup>1</sup>,甘欣欣<sup>1,2</sup>,王林辉<sup>1</sup>(1.海军军医大学第一附属医院 泌尿外科,上海 200433;2.上海理工大学 材料科学与工程学院,上海 200003)

**[摘要]** 目的:探究CD24在睾丸生殖细胞瘤中的表达、功能及临床意义。方法:本研究共纳入204例睾丸生殖细胞瘤患者,其中包括TCGA数据库和长海医院睾丸生殖细胞瘤队列(TGCT-Changhai队列)。通过预后分析和多变量分析评估CD24表达与临床特征的关联性,并运用肿瘤组织免疫组化(IHC)染色技术解析CD24调控TGCT肿瘤免疫微环境(TIME)的作用机制。最终通过分析CD24高表达组与低表达组中PD-L1表达水平和肿瘤相关巨噬细胞(TAM)M2型浸润的差异,并运用TIDE算法进一步探讨了CD24表达水平与免疫逃逸评分和免疫治疗响应率间的关系。结果:TCGA数据库分析显示,CD24在高临床分期和高M分期睾丸生殖细胞瘤中的表达呈现显著上调趋势( $P < 0.05$ );与瘤旁组织相比,CD24在睾丸生殖细胞瘤和转移瘤组织中的表达显著上调( $P < 0.05$ );在不同TNM分期和肿瘤进展情况的睾丸生殖细胞瘤中,CD24的表达水平差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );单因素Logistic回归分析表明,CD24可以作为睾丸生殖细胞瘤患者临床结局的预测因子[ $OR = 0.135, 95\% CI (0.035, 0.516), P = 0.003$ ],多因素分析进一步确认其作为独立预测因子的地位[ $OR = 0.057, 95\% CI (0.005, 0.624), P = 0.019$ ];睾丸生殖细胞瘤组织中CD24 mRNA表达水平与免疫细胞标志物CD206和CD70表达水平平均相关(均 $P < 0.05$ ),并且CD24表达水平在免疫逃逸分数评分和免疫治疗响应率评估中具有重要预测意义。结论:睾丸生殖细胞瘤组织中CD24呈高表达,且CD24表达与睾丸生殖细胞瘤患者的预后显著相关,是睾丸生殖细胞瘤生物治疗的潜在新靶点。

**[关键词]** 睾丸生殖细胞瘤;CD24;预后;免疫治疗

**[中图分类号]** R737.21;R730.23 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2025)05-0510-08

## Expression and clinical significance of CD24 in testicular germ cell tumors

SUN Weihao<sup>1</sup>, BAO Yewei<sup>1</sup>, WANG Tianqi<sup>1</sup>, GAN Xinxin<sup>1,2</sup>, WANG Linhui<sup>1</sup>(1. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. School of Materials Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200003, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the expression, function, and clinical significance of CD24 in testicular germ cell tumors (TGCT). Methods: This study included 204 testicular germ cell tumor (TGCT) patients from the TCGA database and the TGCT-Changhai testicular germ cell tumor cohort (Changhai Hospital cohort). Prognostic analysis and multivariate analysis were employed to evaluate the association between CD24 expression and clinical characteristics. Immunohistochemistry (IHC) staining of tumor tissues was used to elucidate the mechanism by which CD24 regulated the tumor immune microenvironment (TIME) in TGCT. Finally, by analyzing the differences in PD-L1 expression levels and tumor-associated macrophage (TAM) M2-type cell infiltration rates between CD24 high-expression and low-expression groups, and employing the TIDE algorithm, we investigated the correlation between CD24 expression levels and immune escape scores as well as immunotherapy response rates. Results: Analysis of the TCGA database revealed that CD24 expression was significantly upregulated in TGCT with high clinical staging and M-stage ( $P < 0.05$ ). Compared to adjacent normal tissues, CD24 expression was significantly elevated in both primary and metastatic TGCT tissues ( $P < 0.05$ ). Significant differences in CD24 expression levels were observed across TNM stages and tumor progression statuses (all  $P < 0.05$ ). Univariate logistic regression analysis identified CD24 as a predictive factor for clinical outcomes in TGCT patients ( $OR = 0.135, 95\% CI [0.035, 0.516], P = 0.003$ ), and multivariate analysis further confirmed its role as an independent predictor ( $OR = 0.057, 95\% CI [0.005, 0.624], P = 0.019$ ). In TGCT tissues, CD24 mRNA levels correlated with immune cell markers CD206 and CD70 (all  $P < 0.05$ ). Additionally, CD24 expression levels demonstrated significant predictive value in immune escape scoring and immunotherapy response rate assessments. Conclusions: CD24 is highly expressed in TGCT tissues and its expression is significantly correlated with the prognosis of TGCT patients, which makes it a potential new target point of biotherapy for testicular germ cell tumor patients.

**[Key words]** testicular germ cell tumor; CD24; prognosis; immunotherapy

[Chin J Cancer Biother, 2025, 32(5): 510-517. DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2025.05.008]

**[基金项目]** 上海申康医院发展中心临床科技创新项目(SHDC12021118);上海市自然科学基金(22ZR1477800)

**[作者简介]** 孙玮豪(1998—),男,硕士生,主要从事睾丸癌相关的基础和临床研究

**[通信作者]** 王林辉(扫码获取作者联系方式)



睾丸生殖细胞瘤约占睾丸癌的95%,是20~39岁年轻男性中最常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。睾丸生殖细胞瘤分为精原细胞瘤和非精原细胞瘤,其中精原细胞瘤占大多数<sup>[2]</sup>。目前,针对睾丸癌在根治性睾丸切除术后,以顺铂为基础的辅助化疗和腹膜后淋巴结清扫术已被主流临床指南推荐为一线治疗<sup>[3-4]</sup>。然而,约60%的睾丸生殖细胞瘤患者仍会因化疗耐药死亡,且远处转移患者的预后较差<sup>[5-6]</sup>。目前,几乎所有评估晚期生殖细胞瘤靶向治疗疗效的II期临床试验都以失败告终<sup>[7-8]</sup>。近年来,免疫治疗已革新肿瘤临床治疗实践,成为实体瘤治疗的核心策略之一<sup>[9]</sup>。这为化疗耐药、复发/难治性睾丸生殖细胞瘤患者带来了新希望。已有正在进行的II期临床试验评估免疫检查点(PD-1/PD-L1)抑制剂在睾丸生殖细胞瘤中的疗效,包括依匹单抗和纳武利尤单抗等<sup>[10]</sup>,但部分结果不理想,这可能是因为睾丸生殖细胞瘤的组织异质性较大,不同病例表现出的免疫细胞浸润和T细胞受体(TCR)水平差异较大<sup>[11-12]</sup>。因此,研究睾丸生殖细胞瘤新免疫检查点或免疫治疗预测因子至关重要。CD24在多种实体瘤中高表达,并在促进肿瘤增殖、侵袭和迁移方面发挥重要作用<sup>[13-14]</sup>。睾丸生殖细胞瘤的免疫组织化学(IHC)染色显示CD24相较于正常组织表达增加<sup>[15]</sup>。CD24已被定义为一种新的天然免疫检查点,它可以协助肿瘤细胞逃避巨噬细胞的吞噬<sup>[16]</sup>。因此,CD24很可能成为睾丸生殖细胞瘤的潜在生物标志物,研究其在睾丸生殖细胞瘤中的表达具有重要的临床意义。本研究通过IHC染色检测睾丸生殖细胞瘤患者CD24的表达水平,研究其表达与临床病理学参数及免疫指标间的相关性,并在TCGA睾丸生殖细胞瘤数据库中进行验证,同时用TIDE数据库预测CD24与免疫治疗响应率的相关性,旨在为睾丸生殖细胞瘤免疫治疗新靶点的发现提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 患者信息

在此研究中,从TCGA数据库(<https://xenabrowser.net/hub/>)中收集共156例睾丸生殖细胞瘤(TGCT)患者数据并进行分析,数据包含患者的临床和病理特征,预后信息和RNA测序数据。同时,收集自2022年至2024年间在长海医院接受手术治疗的48例睾丸癌患者的癌组织,构建了睾丸生殖细胞瘤患者的TGCT-Changhai队列,作为具有临床病理数据的外部验证队列,所有病理切片至少由两名病理学家复查。本研究经海军军医大学第一附属医院(长海医院)人类研究伦理委员会审查批准(CHEC2021-086),并按照《赫尔辛基宣言》的原则

进行。

### 1.2 主要材料与试剂

小鼠抗人CD24单克隆抗体(货号:67627-1-Ig)和HRP标记羊抗小鼠二抗(货号:SA00001-1)均购自Proteintech公司,DAB显色剂(货号:P0203)购自碧云天公司。

### 1.3 IHC染色法检测睾丸生殖细胞瘤中CD24蛋白的表达

将新鲜睾丸样本浸入福尔马林固定液;进行梯度脱水:乙醇浓度递增系统(70%→80%→95%→无水乙醇)分步处理,每梯度2 h;进行透明处理:二甲苯置换3次,每次1 h;石蜡浸透:液态石蜡(56~58 °C)分3次浸渍,每次2 h;包埋睾丸组织;精确定位后灌注熔融石蜡,4 °C低温固化;制备切片,使用切片机制备4 μm厚度切片。对切片进行处理:60 °C烤片20 min→二甲苯脱蜡25 min→梯度乙醇复水;抗原修复:柠檬酸缓冲液(pH 6.0)95 °C热诱导20 min→自然冷却。然后用5%BSA封闭30 min,用PBS缓冲液清洗3次,每次3 min。抗体处理:在4 °C环境下处理一抗16 h,然后再用HRP标记二抗在37 °C环境下处理60 min,利用DAB显色→苏木精复染,最后用梯度乙醇脱水,二甲苯透明,树脂封片。

### 1.4 生存分析及ROC曲线

通过“survminer”和“survival”R包进行生存分析(KM曲线)和Cox回归分析。以CD24 mRNA表达值的中位水平作为截断值进行分析,计算95%置信区间(95%CI)和风险比(HR),以检查CD24表达水平与疾病进展的关系。此外,通过R包ggplot2生成TGCT-Changhai队列中CD24随时间变化的ROC曲线。

### 1.5 CD24表达与睾丸生殖细胞瘤患者疾病进展的相关性

采用单因素和多因素Logistic回归分析确定睾丸生殖细胞瘤患者CD24表达高低与其他临床因素及疾病进展之间的相关性。在单因素logistic回归分析中 $P < 0.1$ 的因素进一步纳入多因素Logistic回归分析,筛选与疾病进展相关的独立临床因素( $P < 0.05$ )。

### 1.6 免疫治疗及药物敏感性预测

肿瘤免疫功能障碍和排斥(tumor immune dysfunction and exclusion, TIDE)算法(可在[www.tide.dfci.harvard.edu/](http://www.tide.dfci.harvard.edu/)获得)用于评估睾丸生殖细胞瘤中CD24高表达和CD24低表达亚组之间TIDE评分、T细胞排斥评分(Exclusion)、CD274(PD-L1)表达、以及免疫检查点抑制剂疗效预测的差异。

### 1.7 统计学处理

所有分析均通过R版本4.2.0和GraphPad Prism 10.3.0进行。通过将肿瘤样本的平均表达量除以正

常样本的平均表达量来计算倍数变化。两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验, 3 组或以上的分析采用 Kruskal-Wallis 检验。采用 Spearman 相关系数分析变量间的相关性。通过 Benjamini-Hochberg 方法调整错误发现率 (false discovery rate, FDR)。以  $P$  值或  $FDR < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 CD24 在不同分期的睾丸生殖细胞瘤中的表达差异分析

TCGA 数据库分析表明, 相较于低分期睾丸生殖细胞瘤, CD24 在高分期睾丸生殖细胞瘤组织中的表达呈现显著上调趋势, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 图 1)。此外, 睾丸生殖细胞瘤中 CD24 mRNA 表达水平与 M 分期存在显著相关性, 在发生转移的睾丸生殖细胞瘤中 CD24 表达显著升高 ( $P < 0.05$ , 图 2)。

### 2.2 CD24 在睾丸生殖细胞瘤原发组织、癌旁组织及转移瘤组织中的表达差异

通过免疫组织化学 (IHC) 法检测 48 例睾丸生殖细胞瘤样本发现, 睾丸生殖细胞瘤原发组织及转移瘤组织中 CD24 的阳性表达水平均显著高于癌旁组织 (均  $P < 0.05$ , 图 3), CD24 蛋白阳性反应主要位于细胞质和细胞膜, 呈棕黄色颗粒状。

### 2.3 CD24 表达与睾丸生殖细胞瘤患者临床病理特征的关系

如表 1 所示, CD24 高表达状态与睾丸生殖细胞瘤 TNM 分期 ( $P < 0.05$ ) 及肿瘤进展程度 ( $P < 0.05$ ) 均呈现显著相关性。然而在患者性别、年龄、HCG 和

LDH 激素分泌水平以及是否接受化疗等方面, CD24 表达差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

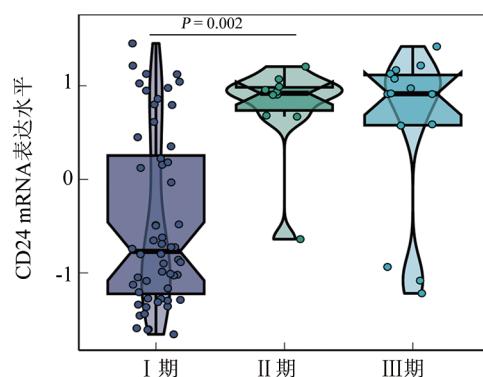


图 1 CD24 mRNA 在不同临床分期中的表达水平

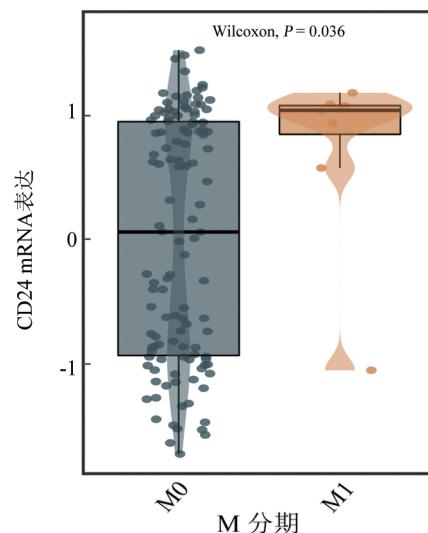


图 2 CD24 mRNA 在不同 M 分期中的表达水平

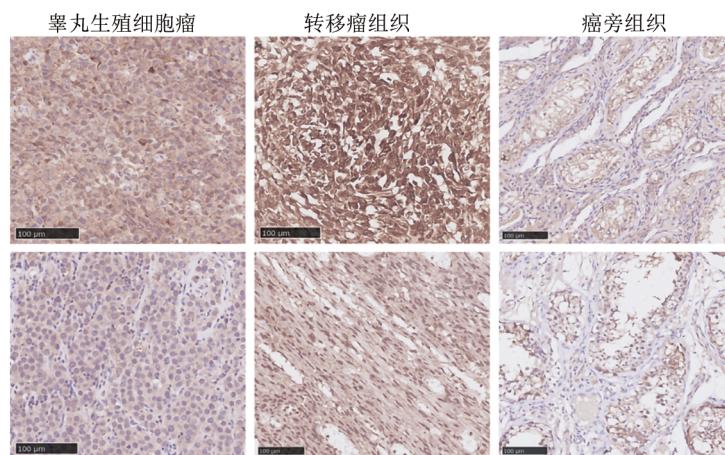
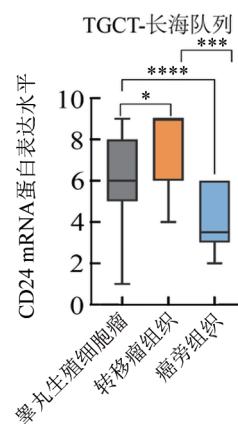


图 3 IHC 法检测 CD24 蛋白在睾丸生殖细胞瘤组织、癌旁组织及转移瘤组织中的表达

### 2.4 睾丸生殖细胞瘤患者 CD24 蛋白表达与预后的关系

基于 48 例睾丸生殖细胞瘤患者的 Kaplan-Meier 生

存分析显示, CD24 蛋白高表达组 (22 例) 的无进展生存时间显著短于低表达组 (26 例) ( $P < 0.05$ , 图 4A)。同样, 在无病生存期分析中, CD24 蛋白低表达组的生存时间



显著优于高表达组( $P < 0.05$ , 图4B)。这些结果证实, CD24蛋白表达水平可作为睾丸生殖细胞瘤预后的有效评估指标。除此之外, 分析显示, CD24蛋白表达在预测疾病进展(AUC: 0.937)和总生存期(AUC: 0.875)

方面同样具有显著效应(图5)。单因素Logistic回归分析表明, CD24是睾丸生殖细胞瘤患者临床结局的显著预测因子( $P = 0.003$ ), 多因素分析进一步确认其能够作为独立预测因子的可能性( $P = 0.019$ )(表2)。

表1 CD24蛋白表达水平与睾丸生殖细胞瘤患者临床病理特征的关系[均值(IQR)或n(%)]

临床病理参数	CD24蛋白表达水平		<i>P</i>
	低( <i>N</i> =26)	高( <i>N</i> =22)	
年龄/岁	35.5 (30.0, 45.5)	41 (33.8, 47)	
HCG/(U/L)			0.152
< 5	16 (33.3%)	15 (31.2%)	
5~10	5 (10.4%)	7 (14.6%)	
> 10	5 (10.4%)	0 (0%)	0.079
LDH/(U/L)			0.080
< 500	15 (31.2%)	6 (12.5%)	
500~1 000	9 (18.8%)	11 (22.9%)	
> 1 000	2 (4.2%)	5 (10.4%)	
病理分型			0.247
精原细胞瘤	15 (31.2%)	9 (18.8%)	
非精原细胞瘤	11 (22.9%)	13 (27.1%)	
临床分期			0.092
I期	19 (39.6%)	10 (20.8%)	
III期	3 (6.2%)	8 (16.7%)	
II期	4 (8.3%)	4 (8.3%)	
T分期			0.004
T3	4 (8.3%)	11 (22.9%)	
T1	12 (25.0%)	1 (2.1%)	
T3	2 (4.2%)	4 (8.3%)	
T4	8 (16.7%)	6 (12.5%)	
N分期			0.001
N0	20 (41.7%)	10 (20.8%)	
N1	4 (8.3%)	0 (0%)	
N2	2 (4.2%)	4 (8.3%)	
N3	0 (0%)	8 (16.7%)	
M分期			0.041
M0	23 (47.9%)	14 (29.2%)	
M1	3 (6.2%)	8 (16.7%)	
是否接受化疗			0.154
有	16 (33.3%)	9 (18.8%)	
否	10 (20.8%)	13 (27.1%)	
是否有进展			< 0.001
有	21 (43.8%)	7 (14.6%)	
无	5 (10.4%)	15 (31.2%)	

## 2.5 CD24蛋白表达与免疫微环境标志物蛋白表达的相关性

为探究CD24与免疫微环境标志物的相关性, 对TGCT-Changhai队列的CD24和免疫标志物进行免疫组化检测, 结果(图6)显示, CD24蛋白表达与M2型巨噬细胞标志物CD206蛋白( $r = 0.958$ ,  $P < 0.001$ )及其刺激

分子CD70蛋白( $r = 0.860$ ,  $P < 0.001$ )呈显著正相关。这一发现提示CD24可能通过调控M2型肿瘤相关巨噬细胞(TAM)的极化参与免疫抑制微环境的形成。进一步分析显示, CD24蛋白表达水平与免疫检查点分子PD-L1( $r = -1$ ,  $P < 0.001$ )及其受体PD-1蛋白( $r = -1$ ,  $P < 0.001$ )的表达水平呈显著负相关。

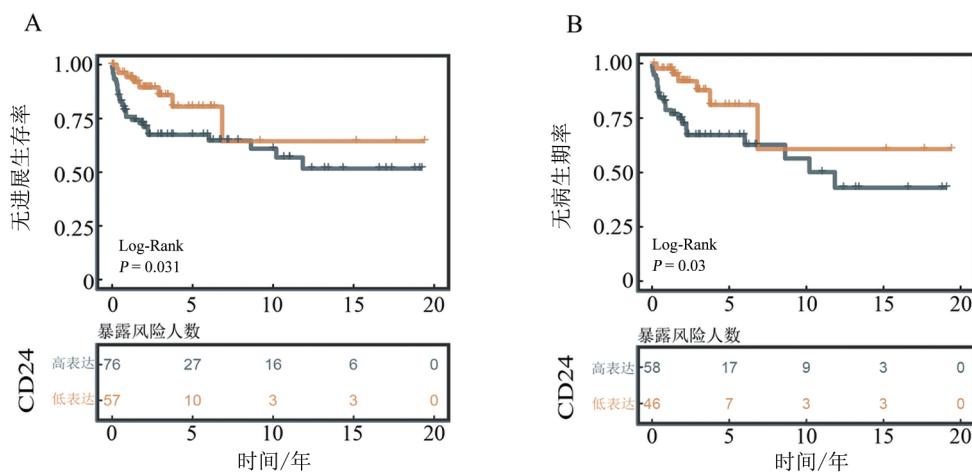


图4 Kaplan-Meier 曲线比较CD24蛋白高表达与低表达患者的无进展生存率(A)和无病生存率(B)

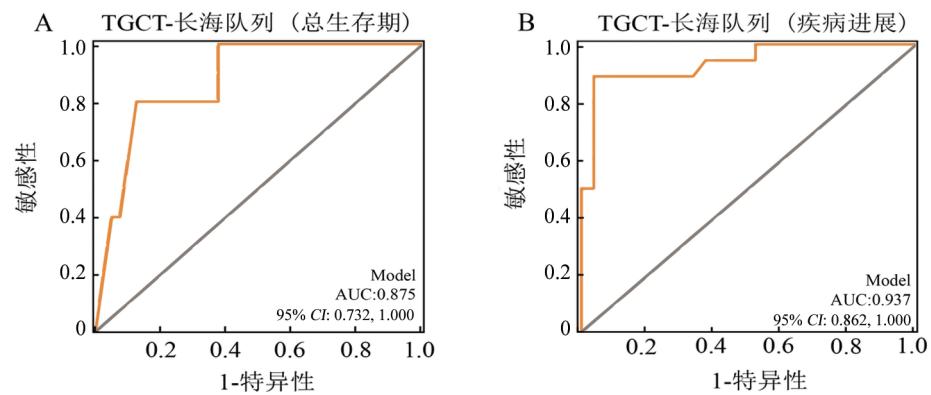


图5 CD24蛋白表达预测睾丸生殖细胞瘤患者总生存期(A)和疾病进展(B)的AUC曲线

表2 长海医院睾丸生殖细胞瘤患者队列临床病理特征的单因素及多因素 Logistic 回归分析

临床病理特征	数量	单因素分析		多因素分析	
		HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
年龄	45*	1.026 (0.953, 1.106)	0.496		
HCG/(IU/L)	45*				
< 5	30	0.482 (0.119, 1.956)	0.308		
5~10	11	对照组			
> 10	4	0.278 (0.022, 3.577)	0.326		
LDH/(IU/L)	45*				
≤ 500	20	0.176 (0.038, 0.820)	0.027	0.373 (0.048, 2.923)	0.348
> 500~≤ 1 000	18	对照组		对照组	
> 1 000	7	6.000 (0.596, 60.437)	0.128	8.584 (0.169, 435.998)	0.283
病理分型	45*				
精原细胞瘤	22	对照组	< 0.001	对照组	
非精原细胞瘤	23	22.857 (4.161, 125.549)		34.438 (2.964, 400.158)	0.005
CD24蛋白表达水平	45*				
高	20	对照组	0.003	对照组	
低	25	0.135 (0.035, 0.516)		0.057 (0.005, 0.624)	0.019

\*由于3例患者失访,最终仅45例患者纳入临床病理特征分析。

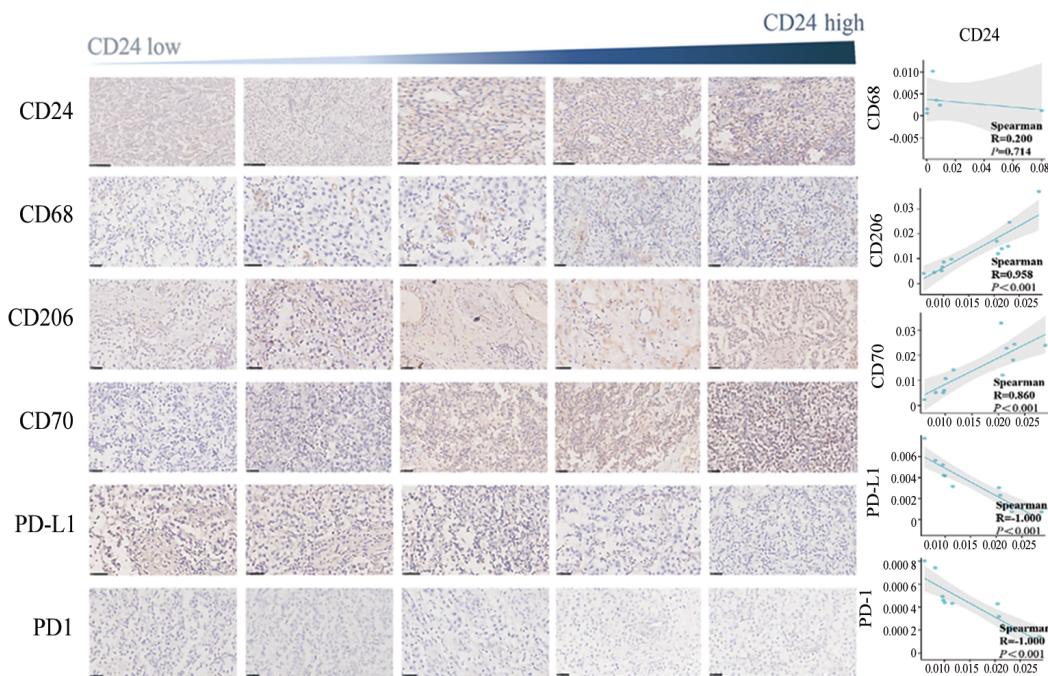


图6 在睾丸生殖细胞瘤组织中CD24蛋白表达水平与免疫标志物蛋白表达间的关系(标尺:50 μm)

## 2.6 CD24在免疫治疗及药物响应率中的意义

TIDE分析结果显示,CD24高表达组的TIDE评分和免疫排斥(exclusion)评分均显著高于低表达组(图7A-B)。与之相反,CD24低表达组表现出更高的

CD274表达水平和更少的M2型肿瘤相关巨噬细胞(TAM)浸润(图7C-D)。最重要的是,TIDE模型预测CD24低表达组对免疫检查点抑制剂的治疗响应率显著高于高表达组( $P = 0.0021$ ,图7E)。

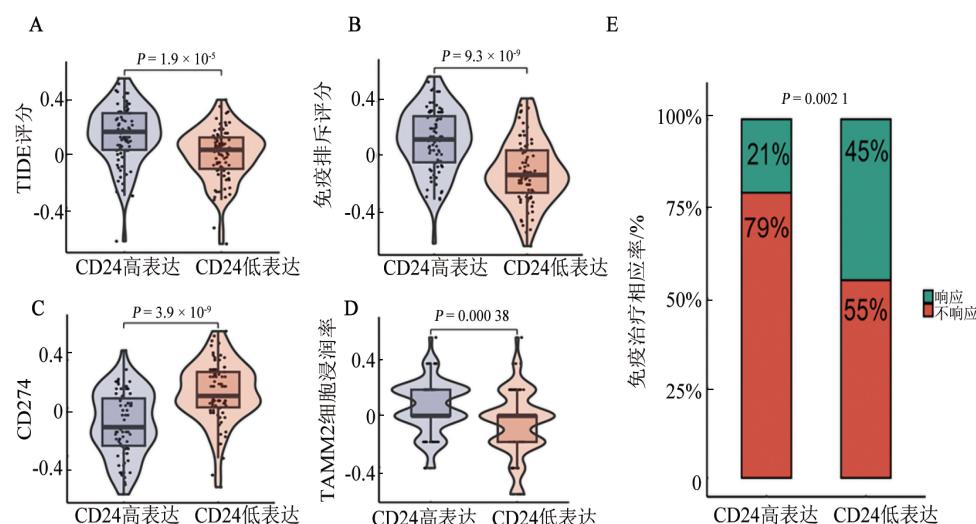


图7 CD24表达水平与免疫逃逸分数和免疫治疗响应率间的关系

## 3 讨 论

目前,有效生物标志物的缺乏限制了化疗耐药、复发以及难治性睾丸生殖细胞瘤的生物治疗实践。尽管免疫检查点抑制剂作为主流免疫治疗策略,通过靶向抑制PD-1/PD-L1恢复免疫监视功能<sup>[17]</sup>。但是难治性睾丸生殖细胞瘤免疫检查点治疗的II期临床试验结果并不令人满意<sup>[18-20]</sup>。研究<sup>[21-22]</sup>表明,这可能

与肿瘤微环境中其他免疫检查点的代偿性激活有关。最近多个研究发现CD24在促进恶性肿瘤的进展和免疫逃逸过程中起关键作用<sup>[23]</sup>,被认为是具有前景的生物标志物之一。然而,目前尚少见关于CD24在睾丸生殖细胞瘤免疫治疗中作用的研究报道。

为此,本研究通过多维度研究证据系统揭示了CD24在睾丸生殖细胞瘤预后评估和免疫治疗指导中的双重价值。实验数据表明CD24在肿瘤实质与

转移灶中呈现特异性高表达( $P < 0.05$ ),且其表达强度与TNM分期( $P < 0.05$ )及肿瘤侵袭性( $P < 0.05$ )呈显著正相关;生存分析显示,CD24低表达组中位无进展生存期及无病生存期均显著优于高表达组;值得注意的是,免疫微环境分析揭示了CD24高表达与M2型巨噬细胞浸润密度呈正相关,而后者可以通过分泌IL-10和TGF-β等细胞因子构建肿瘤免疫抑制微环境<sup>[24]</sup>,这说明CD24表达水平升高可能通过调控巨噬细胞的功能从而抑制免疫应答。这一发现为解释既往临床试验的阴性结果提供了新视角—CD24-M2巨噬细胞轴可能削弱了免疫检查点阻断的疗效,因此,干扰CD24的表达可能是一种有希望的生物治疗方法。

在肿瘤微环境中,CD24是控制天然免疫反应的重要检查点分子<sup>[25]</sup>,研究显示,CD24可以通过与Siglec相互作用调控宿主对组织损伤的反应并在癌症免疫治疗中发挥关键作用<sup>[26]</sup>。其中,CD24/Siglec-10轴可以导致肿瘤微环境内巨噬细胞和CD8<sup>+</sup>T细胞中效应功能的抑制,最终促进免疫逃避<sup>[23]</sup>,这说明了阻断CD24具有增强天然免疫系统抗肿瘤能力的潜力。TIDE算法分析结果也显示,CD24高表达患者对免疫检查点抑制剂的响应率相较于低表达组更低。这些结果都说明CD24在睾丸生殖细胞瘤生物治疗中具有重要作用。

本研究创新性地构建了CD24表达水平与睾丸生殖细胞瘤免疫治疗响应的关联框架,CD24的表达水平与睾丸生殖细胞瘤的发生、病情发展及预后有关,可作为睾丸生殖细胞瘤生物治疗的潜在新靶点,有望改善睾丸生殖细胞瘤耐药和复发的困境。

## 参 考 文 献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA A Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48. DOI: 10.3322/caac.21763.
- [2] SMITH Z L, WERNZ R P, EGGENER S E. Testicular cancer: epidemiology, diagnosis, and management[J]. Med Clin North Am, 2018, 102(2): 251-264. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.10.003.
- [3] GILLIGAN T, LIN D W, AGGARWAL R, et al. Testicular cancer, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(12): 1529-1554. DOI: 10.6004/jnccn.2019.0058.
- [4] PATRIKIDOU A, CAZZANIGA W, BERNEY D, et al. European association of urology guidelines on testicular cancer: 2023 update[J]. Eur Urol, 2023, 84(3): 289-301. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.04.010.
- [5] LORCH A, KLEINHANS A, KRAMAR A, et al. Sequential versus single high-dose chemotherapy in patients with relapsed or refractory germ cell tumors: long-term results of a prospective randomized trial[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(8): 800-805. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.6391.
- [6] VERGOUWE Y, STEYERBERG E W, EIJKEMANS M J C, et al. Predictors of occult metastasis in clinical stage I nonseminoma: a systematic review[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(22): 4092-4099. DOI: 10.1200/JCO.2003.01.094.
- [7] KING J, ADRA N, EINHORN L H. Testicular cancer: biology to bedside[J]. Cancer Res, 2021, 81(21): 5369-5376. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-21-1452.
- [8] CHOYANEC M, CHENG L. Advances in diagnosis and treatment of testicular cancer[J/OL]. BMJ, 2022, 379: e070499[2025-04-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36442868/>. DOI: 10.1136/bmj-2022-070499.
- [9] 查皓然, 朱波. 实体瘤免疫治疗现状与未来发展方向[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2024, 31(11): 1061-1072. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2024.11.003.
- [10] HUANG R Q, SHU D T, LI H F, et al. Clinical outcome and prognostic factors for immunotherapy-based treatments in patients with platinum-refractory germ cell tumor[J/OL]. Int Immunopharmacol, 2024, 142(Pt A): 113042[2025-04-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39236453/>. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.113042.
- [11] LOVEDAY C, LITCHFIELD K, PROSZEK P Z, et al. Genomic landscape of platinum resistant and sensitive testicular cancers[J/OL]. Nat Commun, 2020, 11(1): 2189[2025-04-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32366847/>. DOI: 10.1038/s41467-020-15768-x.
- [12] WANG Z M, MCGLYNN K A, RAJPERT-DE MEYTS E, et al. Meta-analysis of five genome-wide association studies identifies multiple new loci associated with testicular germ cell tumor[J]. Nat Genet, 2017, 49: 1141-1147. DOI: 10.1038/ng.3879.
- [13] SUN L Z, HU P C, YANG H, et al. ADARp110 promotes hepatocellular carcinoma progression via stabilization of CD24 mRNA[J/OL]. Proc Natl Acad Sci USA, 2025, 122(3): e2409724122[2025-04-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39808660/>. DOI: 10.1073/pnas.2409724122.
- [14] HONG P, XU T Y, XU J J, et al. CD24 promotes metastasis and chemoresistance by directly targeting Arf6-ERK pathway in esophageal squamous cell carcinoma[J/OL]. Cancer Lett, 2024, 594: 216994[2025-04-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38801885/>. DOI: 10.1016/j.canlet.2024.216994.
- [15] SKOWRON M A, BECKER T K, KURZ L, et al. The signal transducer CD24 suppresses the germ cell program and promotes an ectodermal rather than mesodermal cell fate in embryonal carcinomas[J]. Mol Oncol, 2022, 16(4): 982-1008. DOI: 10.1002/1878-0261.13066.
- [16] LI X C, TIAN W Z, JIANG Z X, et al. Targeting CD24/Siglec-10 signal pathway for cancer immunotherapy: recent advances and future directions[J/OL]. Cancer Immunol Immunother, 2024, 73(2): 31[2025-04-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38279998/>. DOI: 10.1007/s00262-023-03606-0.
- [17] WU H, LI H Y, LIU Y Q, et al. Blockading a new NSCLC immunosuppressive target by pluripotent autologous tumor vaccines magnifies sequential immunotherapy[J]. Bioact Mater, 2021, 13: 223-238. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.10.048.
- [18] DE VRIES G, ROSAS-PLAZA X, VAN VUGT M A T M, et al. Testicular cancer: Determinants of cisplatin sensitivity and novel therapeutic opportunities[J/OL]. Cancer Treat Rev, 2020, 88: 102054[2025-04-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32593915/>. DOI: 10.1016/j.ctrv.2020.102054.

- [19] SCHEPISI G, GIANNI C, CURSANO M C, *et al*. Immune checkpoint inhibitors and chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy: potential treatment options against testicular germ cell tumors[J/OL]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1118610[2025-04-01]. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1118610>. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1118610.
- [20] ADRA N, EINHORN L H, ALTHOUSE S K, *et al*. Phase II trial of pembrolizumab in patients with platinum refractory germ-cell tumors: a hoosier cancer research network study GU14-206[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(1): 209-214. DOI:10.1093/annonc/mdx680.
- [21] XU C, JIN G X, WU H, *et al*. SIRPy-expressing cancer stem-like cells promote immune escape of lung cancer *via* Hippo signaling[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(5): e141797. DOI:10.1172/JCI141797.
- [22] 张鑫辉, 刘智勇. 基于睾丸生殖细胞肿瘤发生发展机制的生物治疗新思路研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30(5): 445-450. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2023.05.011.
- [23] ZHONG Y J, WANG Y Y, WANG C Y, *et al*. Targeting mesothelin-CD24 axis repolarizes tumor-associated macrophages to potentiate PD-1 blockade therapy in high-grade serous ovarian cancer[J/OL]. *J Immunother Cancer*, 2025, 13(2): e011230 [2025-04-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40010770/>. DOI: 10.1136/jitc-2024-011230.
- [24] ZHOU C S, YANG Y C, CUI H H, *et al*. SEC61G facilitates brain metastases *via* antagonizing PGAM1 ubiquitination and immune microenvironment remodeling in non-small cell lung cancer[J]. *Int J Biol Sci*, 2025, 21(4): 1436-1458. DOI:10.7150/ijbs.109187.
- [25] WANG X, LIU M Y, ZHANG J F, *et al*. CD24-Siglec axis is an innate immune checkpoint against metaflammation and metabolic disorder[J]. *Cell Metab*, 2022, 34(8): 1088-1103.e6. DOI:10.1016/j.cmet.2022.07.005.
- [26] BARKAL A A, BREWER R E, MARKOVIC M, *et al*. CD24 signalling through macrophage Siglec-10 is a target for cancer immunotherapy[J]. *Nature*, 2019, 572(7769): 392-396. DOI: 10.1038/s41586-019-1456-0.

[收稿日期] 2025-04-01

[修回日期] 2025-05-03

[本文编辑] 黄静怡