

子宫颈鳞状细胞癌中程序性细胞死亡配体1 (PD-L1) 的表达与预后相关吗?

Ashley L. Monsrud, M.D., Vaidehi Avadhani, M.D., Marina B. Mosunjac, M.D.,
Lisa Flowers, M.D., and Uma Krishnamurti, M.D., Ph.D.

摘要: 子宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一。一种免疫调节蛋白程序性细胞死亡配体 1 (PD-L1) 的表达上调与多种恶性肿瘤的不良预后相关。但许多评价 PD-L1 在子宫颈鳞状细胞癌中的表达的研究都缺乏与预后相关的数据。本文旨在探讨 PD-L1 的表达与子宫颈浸润性鳞状细胞癌 (CSCC) 临床病理因素和临床预后的关系。方法: 将 2010-2018 年之间诊断的 73 例子宫颈 CSCC 进行 PD-L1 染色, 然后对联合阳性得分 (combined positive score, CPS) $CPS \geq 1$ 和 $CPS \geq 10$ 病例分别与年龄、分期和存活时间进行相关性研究; 绘制 Kaplan-Meier 无进展生存和总生存曲线, 并使用 log-rank 检验进行比较。最后利用回归分析识别出有意义的预后因子 (双侧 $P < 0.05$ 判为有意义)。结果显示, 以 $CPS \geq 1$ 、 $CPS \geq 10$ 作为阳性阈值, PD-L1 在 73 例中分别有 52 例 (71.2%) 和 23 例 (31.5%) 表达。PD-L1 阳性的病例有更高的分期, 特别是 $CPS \geq 10$ 的病例。以 $CPS \geq 10$ 作为阳性阈值, 5 年无病生存和总生存时间显著降低 (P 值分别为 0.034 和 0.012)。在多变量分析中, 只有分期与更差的总生存时间具有统计学差异, 而分期是子宫颈鳞状细胞癌不良预后的独立预后因子。因此本研究提示 PD-L1 有可能作为子宫颈鳞状细胞癌病人靶向治疗的潜在靶点。

关键词: 程序性细胞死亡配体 1 (PD-L1); 子宫颈癌; 鳞状细胞癌

(*IJGP.2023 Nov.;42(6):535-543*)

表1. 程序性死亡配体-1 (PD-L1) 与临床特征的相关性

患者	PD-L1-	PD-L1+	<i>P</i>
临床特征 (n=73)	CPS <1; CPS <10 (n, %) 21/73, 28.8%; 50/73, 68.5%	CPS ≥ 1 ; CPS ≥ 10 (n, %) 52/73, 71.2%; 23/73 31.5%	CPS ≥ 1 ; ≥ 10
年龄 (yr)			
中位数	48; 47	51.5; 47	0.93; 0.78
范围	31-67; 28-67	28-69; 29-69	
分期			0.61; 0.08
低分期 (I+II)	10/21 (47.6%) ; 25/50 (50%)	21/52 (40.4%) ; 6/23 (26.1%)	
高分期 (III+IV)	11/21 (52.4%) ; 25/50 (50%)	31/52 (59.6%) ; 17/23 (73.9%)	

显著值用粗体表示。

CPS 表示联合阳性评分; PD-L1, 程序性死亡配体-1。

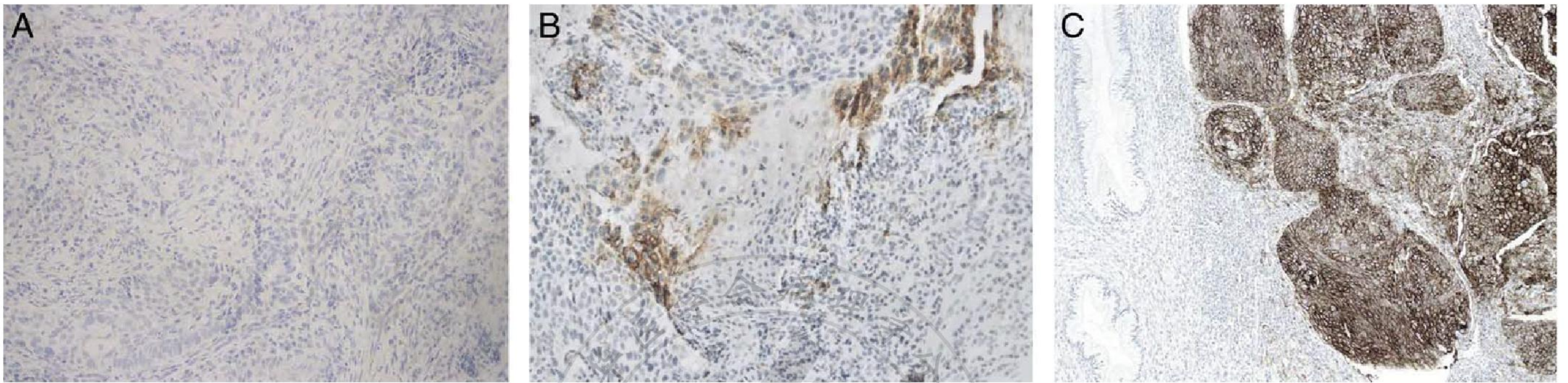


图1.子宫颈浸润性鳞状细胞癌中的程序性死亡配体-1 (PD-L1)。(A-C) PD-L1 免疫组化。(A) PD-L1 阴性, 联合阳性评分 (CPS) =0。(B) 一例 PD-L1 阳性: CPS<10。(C) 一例 PD-L1 阳性: CPS=100 (原始放大倍数×100; A-C)。

表2.单因素分析临床特征和 PD-L1 状态与总生存期

变量	<i>P</i>	HR	95% CI
年龄 (<45/≥45)	0.88	0.937	0.41 - 2.14
分期 (1+2/3+4)	<0.001	14.46	3.29-63.46
PD-L1+/- CPS≥1	0.66	1.225	0.50-3.00
PD-L1+/- CPS≥10	0.02	2.74	1.19 - 6.28

显著值用粗体表示。CPS 表示联合阳性评分; PD-L1, 程序性死亡配体-1。

表3.多因素 Cox 回归分析临床特征和 PD-L1 状态与总生存期

变量	<i>P</i>		
	CPS≥1; ≥10	CPS≥1; ≥10	CPS≥1; ≥10
年龄 (<45/≥45)	0.99; 0.90	1.00; 0.95	0.41-2.42; 0.41-2.20
分期 (1+2/3+4)	<0.001;	14.52;	3.30-63.88;
PD-L1+/-	0.90; 0.08	1.06; 2.16	0.40-2.83; 0.91-5.13

显著值用粗体表示。CPS表示联合阳性评分; PD-L1, 程序性死亡配体-1。

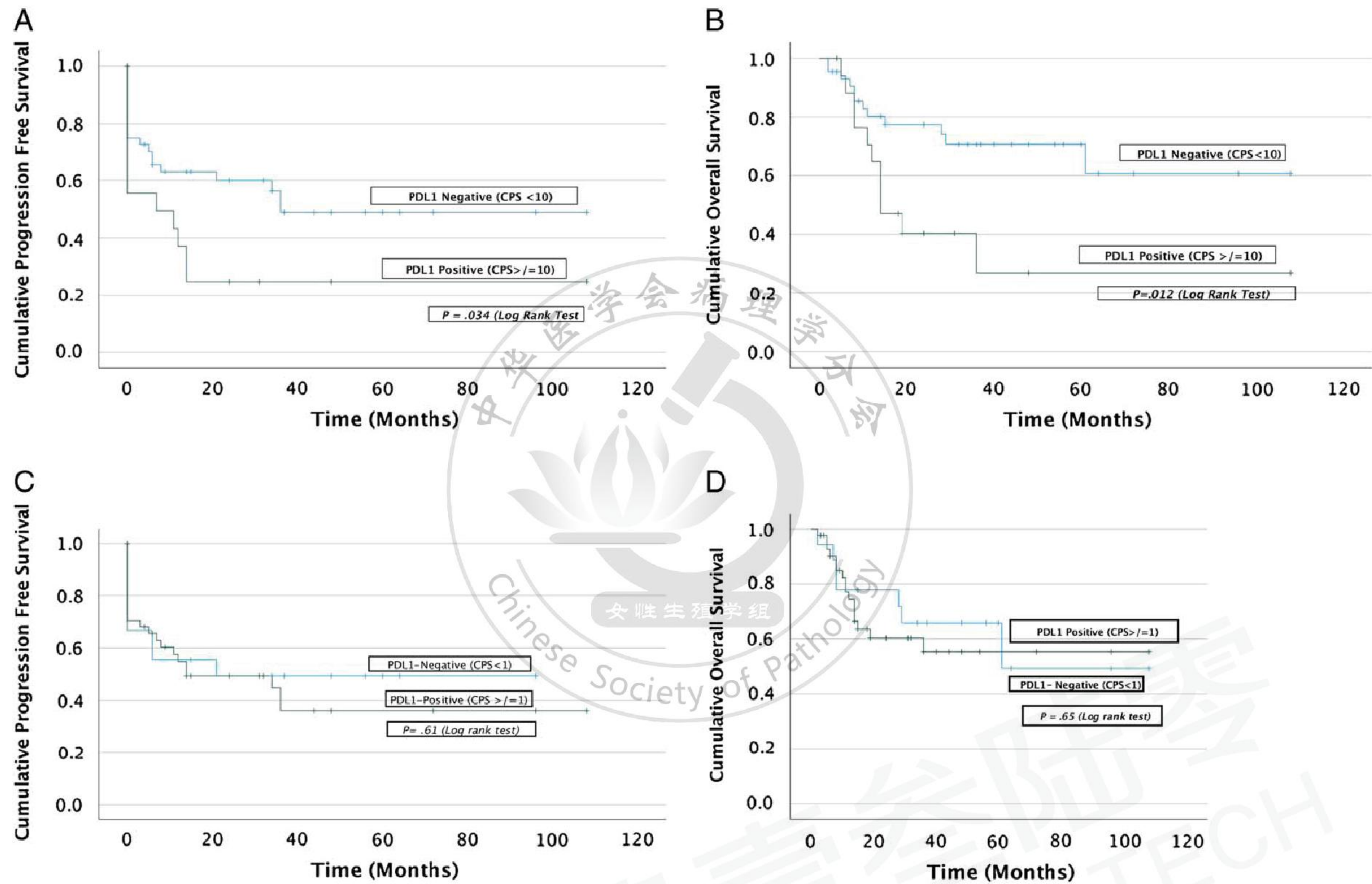


图2. (A) 联合阳性评分 (CPS) cutoff 值 ≥ 10 的程序性死亡配体-1 (PD-L1) 表达组和无表达组的无进展生存 Kaplan-Meier 图。(B) CPS cutoff 值 ≥ 10 的 PD-L1 表达组和无表达组的总生存率的 Kaplan-Meier 曲线。(C) CPS cutoff 值 ≥ 1 的 PD-L1 表达组和无表达组的无进展生存期的 Kaplan-Meier 曲线。(D) CPS cutoff 值 ≥ 1 的 PD-L1 表达组和无表达组的总生存期的 Kaplan-Meier 曲线。

(郭晓静 翻译 江庆萍 审校)