

# PD-L1 和 PD-1 在胃癌组织中的表达及其临床意义

吴 圣,邵婧怡,王 芳,范璐璐,孙国平

**摘要** 目的 探讨程序性死亡配体-1 (PD-L1) 和程序性死亡受体-1 (PD-1) 在胃癌组织中的表达及其与患者临床病理特征的关系。方法 收集 151 例行胃癌根治术患者的肿瘤组织标本及其对应的 74 例转移淋巴结标本,以及 20 例癌旁组织标本,采用免疫组织化学法检测其中 PD-L1 和 PD-1 蛋白表达,并分析其与患者各项临床指标关系。结果 PD-L1 和 PD-1 在胃癌细胞及癌间质淋巴细胞表达较癌旁组织明显升高,阳性率分别为 60.93% 和 38.41%;癌旁组织不表达 PD-L1 和 PD-1;在转移淋巴结的表达与对应肿瘤组织一致,一致率分别为 82.43% 和 87.84%。胃癌组织 PD-L1 和 PD-1 表达不相关。PD-L1 表达与 pTNM 分期、浸润层面、淋巴结转移情况及脉管癌栓相关 ( $P < 0.05$ ),PD-1 与各临床指标不相关。结论 PD-L1 和 PD-1 在胃癌组织中表达显著升高,并与胃癌患者临床病理特征密切相关;PD-L1 可能成为预测胃癌进展和预后的新分子标志物,阻断 PD-L1/PD-1 信号通路有望成为胃癌免疫治疗的新策略。

**关键词** 胃肿瘤;PD-L1;PD-1;免疫逃逸

**中图分类号** R 735.2

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2015)06-0821-05

胃癌是全球第四大常见的恶性肿瘤,也是全球第二大肿瘤相关死亡的原因。尽管近年来,外科技术水平不断提高,新辅助化疗和放疗也取得了很大进步,进展期胃癌患者的预后仍然不佳。许多患者被确诊时已有局部转移,其 5 年生存率仅有 20% ~ 25%<sup>[1]</sup>。胃癌的致癌作用是一个多步骤、多基因参与的复杂过程,包括致癌基因的激活和抑癌基因的失活。免疫逃逸在肿瘤的发生发展中起到重要的作用<sup>[2]</sup>,肿瘤抗原特异性 T 细胞的诱导凋亡和无反应性是肿瘤细胞免疫逃逸的主要机制,协同刺激分子及其相应的调节系统参与了这一过程。B7 家族是免疫反应中极其重要的协同刺激分子,其中程序性死亡配体-1 (programmed death ligand 1, PD-L1),又称 B7-H1,是 B7 家族中一重要成员。近几年研究<sup>[3]</sup>

已经证实 PD-L1 在多种肿瘤细胞和肿瘤组织中均有表达,肿瘤组织中过度表达的 PD-L1 通过与程序性死亡受体-1 (programmed death 1, PD-1) 结合下调抗肿瘤免疫反应。PD-1 属于 CD28/CTLA-4 受体亚家族,表达在活化的 T 细胞和 B 细胞上。PD-L1/PD-1 通路在诱导效应 T 细胞凋亡、抑制 T 细胞活化、抑制机体抗肿瘤免疫反应和肿瘤免疫逃逸过程中发挥重要作用。前期关于 PD-L1 和 PD-1 研究<sup>[4]</sup>主要集中在肺癌等肿瘤上,该研究分析了 PD-L1 和 PD-1 在胃癌组织及其转移淋巴结中的表达,通过分析两种分子之间及其与临床病理特征的相关性,评估其对肿瘤进展的影响,以期胃癌的治疗策略提供更多依据。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 收集安徽医科大学第一附属医院 2009 年期间接受过胃癌根治术且组织学证实为胃癌患者的石蜡标本共 151 例作为实验组,并随机选取其中 20 例距肿瘤组织 > 5 cm 的癌旁组织作为对照组。病例术前均未行化疗和放疗,术前无远处转移,临床病例资料完整。其中男 110 例,女 41 例;年龄 26 ~ 77 岁,中位年龄 60 岁。肿瘤直径(癌结节直径) ≤ 5 cm 者 115 例, > 5 cm 者 36 例。组织学类型采用 Lauren 分型标准,肠型 103 例,弥漫型 40 例,混合型 8 例。依据分化程度,低分化 100 例,中分化 48 例,高分化 3 例。按照 AJCC(2002) 胃癌 TNM 分期标准<sup>[5]</sup>, I ~ II 期 88 例, III ~ IV 期 63 例。有淋巴结转移者 74 例,无淋巴结转移者 77 例。存在脉管癌栓者 8 例,无脉管癌栓者 143 例。

**1.2 方法** 采用免疫组织化学 PV-6000 二步法。标本蜡块制备成 4 μm 连续切片,经脱蜡和水化后,滴加 3% 过氧化氢溶液室温作用 10 min, PBS 冲洗 3 遍,每遍 5 min,置于 pH 6.0 柠檬酸盐缓冲液中微波加热 20 min 进行抗原修复,自然冷却至室温, PBS 冲洗 3 遍,每遍 5 min,滴加鼠抗人 PD-1 单克隆抗体 (1 : 200 稀释) 和兔抗人 PD-L1 多克隆抗体 (英国 Abcam 公司, 1 : 200 稀释), 4 °C 孵育过夜, PBS 冲洗 3 遍,每遍 5 min,使用 PV-6000 二抗试剂盒 (北京中杉金桥生物技术有限公司), 每张切片滴加二抗 50

2015-03-17 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81272739);安徽省科技攻关项目(编号:12010402122)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院肿瘤内科,合肥 230022

作者简介:吴 圣,男,硕士研究生;

孙国平,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: sunguoping@ahmu.edu.cn

$\mu\text{l}$ ,室温条件下孵育 20 min,PBS 冲洗 3 遍,每遍 5 min,在每张切片上滴加 100  $\mu\text{l}$  新鲜配置的 DAB 显色剂,室温下避光显色,在光学显微镜下控制显色时间,3~5 min 后蒸馏水冲洗终止显色。苏木精复染 1 min,自来水冲洗返蓝,梯度酒精脱水干燥,二甲苯透明,中性树脂封片。

**1.3 结果判定** 免疫组化切片均由 2 名资深病理科医师双盲独立观察评估。PD-L1 和 PD-1 以细胞质或细胞膜出现黄至棕褐色颗粒为阳性显色。PD-L1 表达采用半定量积分法,结合染色强度和阳性细胞百分比来评定阳性表达病例<sup>[6]</sup>。先在低倍镜下观察切片整个视野,分别在肿瘤细胞及肿瘤间质随机选择 5 个高倍视野( $\times 400$ ),染色强度分级如下:无着色为 0 分,淡黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕褐色为 3 分;阳性细胞密度分级:阳性细胞数 $\leq 10\%$  为 1 分,10%~50% 为 2 分,>50% 为 3 分。两项得分相乘结果 $\geq 3$  分为阳性表达。肿瘤细胞及肿瘤间质内任一项阳性均为阳性表达。PD-1 阳性结果判断以细胞计数法评估,采用先在低倍镜下观察整张切片,寻找淋巴细胞密度较高处,在其中随机选择 5 个高倍视野( $\times 400$ ),每个视野计数 100 个淋巴细胞中 PD-1 阳性细胞数,并求其平均值作为该例 PD-1 阳性细胞数。以所有病例 PD-1 阳性细胞数的均数为阈值,大于该阈值即为 PD-1 阳性表达,低于该阈值即为 PD-1 阴性表达。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,PD-L1 与 PD-1 间表达相关性比较及其与临床病理特征关系分析采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 PD-L1 和 PD-1 在胃癌组织及转移淋巴结中

的表达 免疫组织化学法显示,胃癌组织中 PD-L1 蛋白表达阳性率为 60.93% (92/151),主要定位在胃癌细胞和癌间质淋巴细胞的细胞质和细胞膜,癌间质淋巴细胞为小圆形,核大浆少,点样分布。其中癌细胞上表达阳性率为 59.60% (90/151),癌间质淋巴细胞上表达阳性率为 34.44% (52/151);PD-1 蛋白表达阳性肿瘤浸润淋巴细胞数量为 0~50 ( $14.88 \pm 4.49$ ) 个,以均数 14.88 为阈值,>14.88 个为阳性结果,阳性率为 38.41% (58/151),主要定位在胃癌间质淋巴细胞的细胞质和细胞膜上;20 例癌旁组织均无 PD-L1 和 PD-1 蛋白表达。见图 1。转移淋巴结中 PD-L1 和 PD-1 蛋白亦有表达,并且与其对应的原发肿瘤组织表达高度一致,一致率分别为 82.43% (74 例中一致表达者 61 例) 和 87.84% (74 例中一致表达者 65 例),见图 2。

**2.2 胃癌组织中 PD-L1 和 PD-1 蛋白表达的相关性**  $\chi^2$  检验显示,胃癌组织中癌间质淋巴细胞中 PD-L1 表达与 PD-1 表达无显著相关性 ( $\chi^2 = 2.010$ ),癌细胞上 PD-L1 表达与癌间质上 PD-1 表达亦无显著相关性 ( $\chi^2 = 0.238$ ),见表 1。

表 1 胃癌组织中 PD-L1 表达水平与 PD-1 阳性淋巴细胞相关性(n)

| PD-1 表达 | n  | 癌间质 PD-L1 表达 |    |       | 癌细胞 PD-L1 表达 |    |       |
|---------|----|--------------|----|-------|--------------|----|-------|
|         |    | -            | +  | P 值   | -            | +  | P 值   |
| -       | 93 | 65           | 28 | 0.156 | 39           | 54 | 0.626 |
| +       | 58 | 34           | 24 |       | 22           | 36 |       |

**2.3 胃癌组织中 PD-L1 和 PD-1 表达与临床病理特征的关系** 胃癌细胞中 PD-L1 表达与 pTNM 分期 ( $P < 0.05$ )、浸润层面 ( $P < 0.01$ )、淋巴结转移情况 ( $P < 0.01$ ) 及脉管癌栓 ( $P < 0.05$ ) 密切相关。胃癌间质淋巴细胞中 PD-L1 表达与 pTNM 分期 ( $P <$

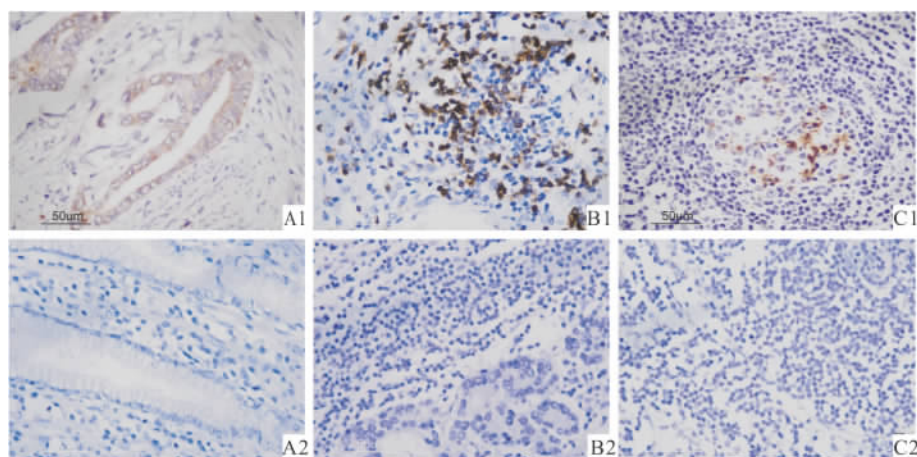


图 1 胃癌组织细胞及间质中 PD-L1 和 PD-1 的表达 PV-6000 法  $\times 400$

A:PD-L1;B:PD-L1 间质;C:PD-1;1:阳性;2:阴性

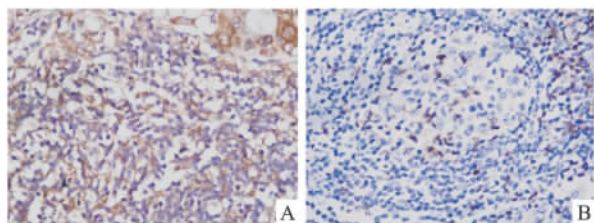


图2 胃癌转移淋巴结中PD-L1和PD-1的  
阳性表达 PV-6000 法×400  
A:PD-L1;B:PD-1

0.05)、淋巴结转移与否( $P < 0.01$ )及是否存在脉管癌栓( $P < 0.05$ )相关。胃癌组织中PD-1表达与各临床病理特征均无显著相关性,见表2。

### 3 讨论

人PD-L1基因位于染色体9q24,编码290个氨

基酸的跨膜蛋白,包含一个IgV和IgC样结构的胞外区、中间的疏水结构区以及含有一个蛋白激酶C磷酸化位点的胞内区。研究<sup>[7]</sup>证实多种恶性肿瘤,如黑色素瘤、乳腺癌、肺癌、结直肠癌、食管癌、胃癌,甚至一些血液系统恶性肿瘤,如白血病和淋巴瘤中均可检测到PD-L1蛋白过度表达。PD-1是具有单一胞外IgV样功能区的I型穿膜蛋白,由288个氨基酸残基构成,是近年来发现的负性共刺激信号分子之一。许多肿瘤组织的淋巴细胞,尤其是T淋巴细胞中均可检测到PD-1蛋白的表达<sup>[8]</sup>。

本研究显示了PD-L1及其受体PD-1在胃癌组织中的表达明显高于癌旁组织,目前两者之间相关性尚无统一结果,刘书漫等<sup>[9]</sup>认为胃癌中PD-L1表达与PD-1阳性的肿瘤浸润淋巴细胞数目呈负相关性,而马薇等<sup>[10]</sup>发现在肺癌中癌间质PD-L1表达

表2 胃癌组织中PD-L1和PD-1的表达与临床病理特征的关系(n)

| 项目            | n   | 癌细胞 PD-L1 |    |       | 癌间质 PD-L1 |    |       | PD-1 |    |       |
|---------------|-----|-----------|----|-------|-----------|----|-------|------|----|-------|
|               |     | -         | +  | P 值   | -         | +  | P 值   | -    | +  | P 值   |
| 年龄(岁)         |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| <60           | 70  | 32        | 38 | 0.216 | 48        | 22 | 0.470 | 43   | 27 | 0.970 |
| ≥60           | 81  | 29        | 52 |       | 51        | 30 |       | 50   | 31 |       |
| 性别            |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| 男             | 110 | 50        | 60 | 0.059 | 70        | 40 | 0.414 | 68   | 42 | 0.925 |
| 女             | 41  | 11        | 30 |       | 29        | 12 |       | 25   | 16 |       |
| 肿瘤部位          |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| 近端胃(贲门、胃底)    | 28  | 9         | 19 | 0.499 | 17        | 11 | 0.683 | 15   | 13 | 0.192 |
| 胃体            | 68  | 27        | 41 |       | 47        | 21 |       | 39   | 29 |       |
| 远端胃(胃角、胃窦、幽门) | 55  | 25        | 30 |       | 35        | 20 |       | 39   | 16 |       |
| 肿瘤直径(cm)      |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| ≤5            | 115 | 49        | 66 | 0.322 | 71        | 44 | 0.051 | 69   | 46 | 0.473 |
| >5            | 36  | 12        | 24 |       | 28        | 8  |       | 24   | 12 |       |
| pTNM 分期       |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| I ~ II 期      | 88  | 42        | 46 | 0.030 | 64        | 24 | 0.029 | 54   | 34 | 0.946 |
| III ~ IV 期    | 63  | 19        | 44 |       | 35        | 28 |       | 39   | 24 |       |
| 分化程度          |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| 低分化           | 100 | 40        | 60 | 0.644 | 63        | 37 | 0.643 | 60   | 40 | 0.440 |
| 中分化           | 48  | 19        | 29 |       | 34        | 14 |       | 32   | 16 |       |
| 高分化           | 3   | 2         | 1  |       | 2         | 1  |       | 1    | 2  |       |
| Lauren 分型     |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| 弥漫型           | 40  | 17        | 23 | 0.944 | 30        | 10 | 0.124 | 25   | 15 | 0.786 |
| 肠型            | 103 | 41        | 62 |       | 67        | 36 |       | 64   | 39 |       |
| 混合型           | 8   | 3         | 5  |       | 2         | 6  |       | 4    | 4  |       |
| 浸润层面          |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| 黏膜或黏膜下        | 29  | 19        | 10 | 0.009 | 21        | 8  | 0.438 | 20   | 9  | 0.490 |
| 肌层            | 28  | 9         | 19 |       | 20        | 8  |       | 15   | 13 |       |
| 浆膜层           | 94  | 33        | 61 |       | 58        | 36 |       | 58   | 36 |       |
| 淋巴结转移         |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| 无             | 77  | 39        | 38 | 0.009 | 58        | 19 | 0.010 | 47   | 30 | 0.887 |
| 有             | 74  | 22        | 52 |       | 41        | 33 |       | 46   | 28 |       |
| 脉管癌栓          |     |           |    |       |           |    |       |      |    |       |
| 无             | 143 | 61        | 82 | 0.017 | 97        | 46 | 0.013 | 90   | 53 | 0.150 |
| 有             | 8   | 0         | 8  |       | 2         | 6  |       | 3    | 5  |       |

与 PD-1 阳性淋巴细胞浸润程度呈正相关性。本研究中 PD-L1 与 PD-1 之间的表达不存在明显的相关性,表明肿瘤组织中 PD-L1 与 PD-1 表达并不存在一定的规律性。观察显示 PD-L1 阳性的淋巴细胞略少于 PD-1 阳性的淋巴细胞,并且有相当一部分癌细胞 PD-L1 阳性标本未检出 PD-L1 阳性的淋巴细胞,可能是由于胃癌细胞 PD-L1 的表达抑制了周围淋巴细胞浸润或者诱导其凋亡所致。同时也发现癌细胞中大量表达的 PD-L1 与周围间质 PD-1 表达并无明显相关性,且 PD-1 表达多寡与患者临床病理特征无关,提示 PD-L1 在与 PD-1 解偶联的状态下可能仍然存在生物学功能,进而提示除 PD-1 之外可能还有其他受体参与了 PD-L1 的负向免疫调节作用<sup>[1]</sup>,这有待于进一步研究证实。

本研究首次显示了 PD-L1 和 PD-1 蛋白在胃癌转移淋巴结表达,与其原发部位具有高度一致性。这不仅印证了 PD-L1 与患者临床病理特征,如临床分期、淋巴结转移情况及脉管侵犯情况等显著相关,而且提示在胃癌患者肿块切除后,残余淋巴结中的 PD-L1 及 PD-1 蛋白仍有表达,可能继续影响原发病灶周围微环境的抗肿瘤免疫,从而成为导致术后生存期缩短的重要原因。

近年来,已有一系列研究<sup>[2]</sup>显示 PD-L1 在恶性肿瘤中的表达可作为判断患者预后的重要指标。Wang et al<sup>[3]</sup>通过研究 81 例胰腺癌病例,建立 COX 比例风险回归模型分析发现 PD-L1 可作为胰腺癌患者预后评价的独立指标。本研究显示 PD-L1 过度表达的胃癌患者相对有较晚的临床分期和较差的表型,可能是由于正常免疫监视缺乏所引起。PD-L1 与其受体 PD-1 结合,通过诱导 T 细胞凋亡和失活效应 T 细胞,起到抑制抗肿瘤免疫的作用。这提示阻断 PD-L1/PD-1 信号通路可能是肿瘤免疫治疗的有效手段,有望成为胃癌免疫治疗的新策略。PD-L1 是否可以成为评价胃癌预后的独立指标,还有待于进一步研究。

## 参考文献

- [1] Meyer H J, Wilke H. Treatment strategies in gastric cancer [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2011, 108(41): 698-706.
- [2] Ferrone S, Whiteside T L. Tumor microenvironment and immune escape [J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2007, 16(4): 755-74.
- [3] Malaspina T S, Gasparoto T H, Costa M R, et al. Enhanced programmed death 1 (PD-1) and PD-1 ligand (PD-L1) expression in patients with actinic cheilitis and oral squamous cell carcinoma [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2011, 60(7): 965-74.
- [4] Konishi J, Yamazaki K, Azuma M, et al. B7-H1 expression on non-small cell lung cancer cells and its relationship with tumor-infiltrating lymphocytes and their PD-1 expression [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(15): 5094-100.
- [5] Greene, Frederick L, ed. *AJCC cancer staging manual* [M]. Springer Science & Business Media, 2002.
- [6] Mu C Y, Huang J A, Chen Y, et al. High expression of PD-L1 in lung cancer may contribute to poor prognosis and tumor cells immune escape through suppressing tumor infiltrating dendritic cells maturation [J]. *Med Oncol*, 2011, 28(3): 682-8.
- [7] Kantekure K, Yang Y, Raghunath P, et al. Expression patterns of the immunosuppressive proteins PD-1/CD279 and PD-L1/CD274 at different stages of cutaneous T-cell lymphoma/mycosis fungoides [J]. *Am J Dermatopathol*, 2012, 34(1): 126-8.
- [8] Shi F, Shi M, Zeng Z, et al. PD-1 and PD-L1 upregulation promotes CD8(+) T-cell apoptosis and postoperative recurrence in hepatocellular carcinoma patients [J]. *Int J Cancer*, 2010, 128(4): 877-96.
- [9] 刘书漫, 孟青, 张钦宪, 等. B7-H1 及其受体 PD-1 在胃癌组织中的表达与意义 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2008, 30(3): 192-5.
- [10] 马薇, 罗殿中, 陈源, 等. PD-L1 和 PD-1 在非小细胞肺癌中的表达及其临床意义 [J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(9): 1551-3.
- [11] Kline J, Gajewski T F. Clinical development of mAbs to block the PD1 pathway as an immunotherapy for cancer [J]. *Curr Opin Investig Drugs*, 2010, 11(12): 1354-9.
- [12] Gadiot J, Hooijkaas A I, Kaiser A D, et al. Overall survival and PD-L1 expression in metastasized malignant melanoma [J]. *Cancer*, 2011, 117(10): 2192-201.
- [13] Wang L, Ma Q, Chen X, et al. Clinical significance of B7-H1 and B7-1 expressions in pancreatic carcinoma [J]. *World J Surg*, 2010, 34(5): 1059-65.

## Expression and clinical significance of PD-L1 and PD-1 in gastric carcinoma

Wu Sheng, Shao Jingyi, Wang Fang, et al

(Dept of Medical Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To investigate the correlation between the expression of costimulatory molecule programmed death ligand 1 (PD-L1), as well as its receptor programmed death 1 (PD-1) in gastric carcinoma and clinicopatho-

## 自发性破裂肝癌组织 CD16 突变结构基因检测

王 伟<sup>1</sup>, 项和平<sup>1</sup>, 朱立新<sup>2</sup>, 耿小平<sup>3</sup>

**摘要** 目的 检测肝癌自发性破裂中 CD16 结构基因突变, 从分子水平更深入地探讨肝癌自发性破裂的机制。方法 收集肝癌自发性破裂及非破裂患者各 22 例资料。患者肝癌组织中 CD16 结构基因 S1、EC1 和 EC2 DNA 突变情况应用 PCR 法及基因测序技术进行检测。结果 EC1 内第 1483 位、1533 位及 1605 位出现 G/A、G/A 及 A/G 等错义突变, EC2 内在第 5223 位及 5277 位出现 T/C 及 T/G 等错义突变。Y5223H 及 Y5277F 两个错义位点突变率 (54.54% vs 0) 在两组之间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 非破裂组 EC1 及 EC2 总的突变发生频率显著低于破裂组 ( $P < 0.05$ )。结论 FcγR IIIA 结构基因突变表面与肝癌巨噬细胞受体 CD16 合成下降有关, 是肝癌自发性破裂的可能机制。

**关键词** 肝细胞肝癌; 自发性; 破裂; 基因突变; 机制

**中图分类号** R 394.112

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2015)06-0825-04

肝癌自发性破裂是一种危及生命的急性腹腔内出血性并发症。有学者认为肝癌自发性破裂主要病

因系肿瘤自身体积过大及出血坏死<sup>[1-2]</sup>, 尽管这种观点有一定临床基础并被广泛接受, 但一些小肝癌 ( $\phi < 3$  cm) 也时有破裂的现象, 无法用上述机理完美解释<sup>[3]</sup>。故该课题组试图从肝癌血管损伤的角度解释肝癌自发性破裂现象, 研究<sup>[4]</sup>显示肝癌组织内血管损伤是肿瘤自发性破裂的可能机制, 而且血管损伤是由于自发性破裂肝癌组织中功能受损的巨噬细胞不能及时有效地清除血管内的抗原抗体复合物, 最终引起该复合物沉积在血管壁所致。并由此提出肝癌血管免疫性受损机制假说<sup>[2-4]</sup>。进一步研究<sup>[5]</sup>显示肝癌破裂患者中介导巨噬细胞吞噬功能的表面受体 CD16 表达下调。该研究假设 CD16 结构基因突变是其表达下调的可能原因, 采用对其结构基因测序的方法试图找出二者之间的内在联系。

## 1 材料和方法

**1.1 病例资料** 选择 2013 年 1 月~2014 年 6 月在安徽医科大学第二附属医院自发性肝癌破裂患者 22 例, 排除外伤因素所致肝癌破裂; 选取性别、年龄、肿瘤大小、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 和门静脉癌栓等 5 个临床指标进行混杂因素控制; 选取同期手术治疗的非破裂肝癌 22 例作为对照。见表 1。

2015-03-14 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金 (编号: KJ2008A155)

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院<sup>1</sup> 急诊外科, <sup>3</sup> 普通外科, 合肥 230601

安徽医科大学第一附属医院<sup>2</sup> 中心实验室, 合肥 230001

作者简介: 王 伟, 男, 主治医师;

项和平, 男, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail:

wwok68@hotmail.com

logic features. **Methods** The study comprised tumor sections from 151 gastric cancer patients treated with curative resection, 74 matched lymph nodes, and 20 cases of adjacent normal tissues controls, which were evaluated for PD-L1 and PD-1 protein expression by immunohistochemistry. **Results** PD-L1 and PD-1 expression were increased in cancers compared to adjacent normal tissues, with positive rate of 60.93% and 38.41%, respectively. Meanwhile, expressions of PD-L1 and PD-1 were highly correlated between the primary tumors and metastatic nodes, with concordance rates of 82.43% and 87.84% for PD-L1 and PD-1, respectively. PD-L1 expression in gastric carcinoma was not correlated with PD-1 expression in lymphocyte. Expression of PD-L1 was significantly correlated with some clinicopathologic features including stage, depth of invasion, lymph node metastasis and vascular metastasis ( $P < 0.05$ ), but not PD-1. **Conclusion** PD-L1 and PD-1 are overexpressed in gastric cancer tissues. PD-L1 expression plays a critical role in the pathogenesis of human gastric cancer, suggesting that it might be used as a new biomarker to predict the disease progression and prognosis.

**Key words** gastric cancer; PD-L1; PD-1; immune evasion