

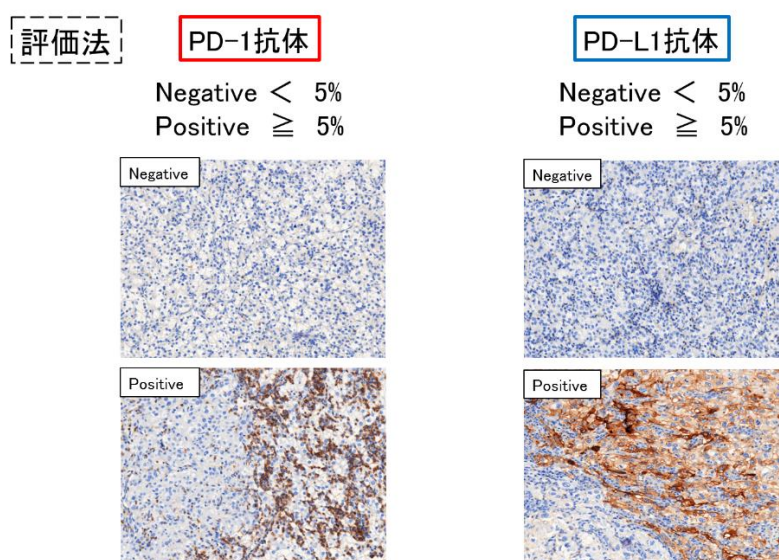
## 転移性淡明型腎細胞癌における PD-1、PD-L1 の発現と臨床病理学的因子に関する検討

### 【目的】

Programmed cell death-1 (PD-1)はT細胞に発現する免疫阻害性分子で、そのリガンドであるPD-L1は癌細胞にも発現し、T細胞活性を抑制する。多くの癌種において、PD-1、PD-L1の発現が予後不良因子であると報告されている。今回、我々は分子標的時代における進行淡明型腎細胞癌の組織内のPD-1、PD-L1の発現と臨床病理学的因子との関連について検討した。さらにPD-1、PD-L1の発現とTumor infiltrating lymphocytes (TILs)の関係についても検討した。

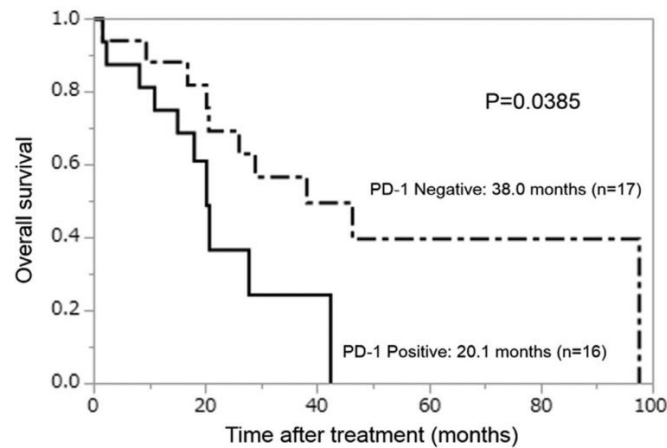
### 【対象と方法】

2008年3月から2016年4月までに当科にて腎摘除術を施行し、分子標的薬を導入した転移性淡明型腎細胞癌のうち、摘出組織の評価が可能であった33症例を対象とし、レトロスペクティブに解析した。



### 【結果】

PD-1、PD-L1の発現を有する群では共に有意に原発腎腫瘍径が大きく ( $p=0.0011$ ,  $p=0.0055$ )、組織学的異型度が高く ( $p=0.0018$ ,  $p=0.0105$ )、肉腫様変化を伴っているものが多かった ( $p=0.0042$ ,  $p=0.0065$ )。PD-1、PD-L1の発現とProgression Free Survivalに有意な相関は認めなかったが、Overall Survival (OS)においてはPD-1 positive群は有意に予後不良( $p=0.0385$ )であった。一方、PD-L1の発現とOSの間に有意な差は認められなかった( $p=0.1542$ )。PD-1、PD-L1の発現を有する群では、原発腎腫瘍内のCD4 ( $p<0.0001$ ,  $p<0.0001$ )、CD8 ( $p=0.0328$ ,  $p=0.0044$ )陽性TILsの浸潤が有意に多いことが確認された。また、PD-1、PD-L1の発現を有する腎腫瘍内にはFOXP3陽性TILsの浸潤も有意に多いことが確認された ( $p<0.0001$ ,  $p=0.0033$ )。



Univariate and multivariate analyses of overall survival

Parameter	Category	Univariate HR (95% CI)	P-value	Multivariate HR (95% CI)	P-value
Age	<64	1			
	≥64	0.943 (0.379–2.375)	0.8976		
Gender	Male	1			
	Female	0.806 (0.187–2.434)	0.7263		
Primary tumor size	<5.2 cm	1			
	≥5.2 cm	1.178 (0.472–2.980)	0.7226		
Sarcomatoid feature	Absent	1			
	Present	3.154 (0.661–12.078)	0.136		
Pathological T stage	pT1/2	1			
	pT3/4	2.107 (0.808–5.268)	0.1233		
Grade (Fuhrman)	G1/2	1			
	G3/4	2.414 (0.676–6.855)	0.1581		
Microvascular invasion	Absent	1			
	Present	0.902 (0.316–2.292)	0.8340		
INF	A	1			
	b, c	0.732 (0.272–1.826)	0.5085		
LN metastasis	Absent	1		1	
	Present	2.432 (0.906–6.424)	0.0765	2.423 (0.897–6.450)	0.0796
Number of metastatic sites	One organ	1			
	Two or more organs	1.926 (0.729–6.000)	0.1927		
MSKCC risk classification	Favorable	1			
	Intermediate	1.607 (0.615–4.443)	0.3334		
	Poor	1.334 (0.198–5.584)	0.7280		
PD-1 expression	Negative	1		1	
	Positive	2.701 (1.020–7.395)	0.0456	2.680 (1.011–7.367)	0.0474
PD-L1 expression	Negative	1			
	Positive	2.026 (0.696–5.303)	0.1833		

## 【結論】

PD-1、PD-L1 の発現は腎細胞癌における組織悪性度と相関しており、PD-1、PD-L1 発現群では、原発腎腫瘍中の CD4、CD8 および FOXP3 陽性 TILs の浸潤が多いことが確認された。さらに PD-1 の発現は分子標的治療における予後予測因子となることが示された。

## 参考論文

Prognostic value of PD-1 and PD-L1 expression in patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma. **Ueda K, Suekane S, Kurose H, Chikui K, Nakiri M, Nishihara K, Matsuo M, Kawahara A, Yano H, Igawa T.** Urol Oncol. 2018;36(11): 499.

記載： 植田 浩介