# 膀胱癌组织中 HLA-I 和 PD-L1 表达水平与临床病理学特征及细胞免疫浸润的相关性研究

潘大庆[1],邱 成[1],张乐希[1],叶剑锋[1],吴明青[2]（1.中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院器官移植一病区，合肥 230001；2．安徽医科大学生命科学学院，合肥 230032）

**摘 要：目的** 探讨人类白细胞抗原 I 类分子（HLA-I）和程序性死亡配体 1（PD-L1）表达与临床病理学特征及细胞免疫浸润的相关性研究。**方法** 回顾性选取 2020 年 5 月～2023 年 4 月安徽省立医院诊治的 150 例膀胱癌患者作为研究对象，比较癌组织与癌旁组织 HLA-I，PD-L1 阳性表达率及阳性评分；比较不同临床特征膀胱癌患者癌组织 HLA-I，PD-L1 阳性评分，采用 Kendall's tau-b 法分析 HLA-I，PD-L1 与膀胱癌患者临床特征的相关性；采用 Logistic 回归模型建立 HLA-I，PD-L1 阳性评分联合模型参数，并绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析 HLA-I，PD-L1 阳性评分及两项联合诊断膀胱癌的曲线下面积 (AUC)，敏感度及特异度。**结果** 癌组织的 HLA-I 阳性表达率低于癌旁组织 [38.67%(58/150) vs 81.33%(122/150)]，而 PD-L1 阳性表达率高于癌旁组织 [57.33%(86/150) vs 14.00%(21/150)]，差异具有统计学意义（$\chi^2$=56.889，61.377，均 $P$<0.05）。癌组织的 HLA-I 阳性评分低于癌旁组织 [2.00(1.00，3.00) vs 3.00(3.00，5.00)]，而 PD-L1 阳性评分高于癌旁组织 [3.00(2.00，5.00) vs 2.00(1.00，2.00)]，差异具有统计学意义（$Z$=−8.409，−6.346，均 $P$<0.05）。不同性别、年龄、肿瘤直径的 HLA-I，PD-L1 阳性评分比较，差异无统计学意义（$Z_{HLA-I}$=−1.834,−0.622,−0.543，$Z_{PD-L1}$=0.811，0.812，0.919，均 $P$ > 0.05）；不同病理分期、淋巴结转移、分化程度、$CD4^+$，$CD8^+$，$CD68^+$ 的 HLA-I，PD-L1 阳性评分比较，差异具有统计学意义（$Z_{HLA-I}$=−7.034~3.814，$Z_{PD-L1}$=−4.479~3.257，均 $P$ < 0.05）。Kendall's tau-b 相关性分析显示，HLA-I 与病理分期、淋巴结转移、分化程度呈负相关，与 $CD4^+$，$CD8^+$，$CD68^+$ 浸润阴性呈正相关（$r$=−0.528~0.256，均 $P$ < 0.05），PD-L1 与病理分期、淋巴结转移、分化程度呈正相关，与 $CD4^+$，$CD8^+$，$CD68^+$ 浸润阴性呈负相关（$r$=−0.243~0.334，均 $P$ < 0.05）。ROC 曲线分析显示，HLA-I，PD-L1 阳性评分及两项联合诊断膀胱癌的 AUC 值分别为 0.773,0.702,0.856；敏感度分别为 61.30%，57.30%，82.00%；特异度分别为 81.30%，86.00%，73.30%。**结论** HLA-I，PD-L1 在膀胱癌患者中呈异常表达趋势，且其表达可能会抑制机体免疫反应，分析 HLA-I，PD-L1 阳性表达情况有利于为临床诊治提供指导。

**关键词：**人类白细胞抗原 I 类分子；程序性死亡配体 1；膀胱癌；免疫功能
**中图分类号：**R737.14；R730.43 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414（2025）03-001-06
**doi:**10.3969/**j.issn.**1671-7414.2025.03.001

# Correlation between HLA-I and PD-L1 Expression Levels and Clinicopathological Features and Cellular Immune Infiltration in Bladder Cancer

PAN Daqing[1],QIU Cheng[1],ZHANG Lexi[1],YE Jianfeng[1],WU Mingqing[2] (1.*Organ Transplantation Center, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China/Anhui Provincial Hospital, Hefei* 230001,*China*; 2.*College of Life Sciences, Anhui Medical University, Hefei* 230032,*China*)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between the expression of human leukocyte antigen class I (HLA-I) and programmed cell death ligand 1 (PD-L1) with clinicopathological features and cellular immune infiltration. **Methods** A total of 150 patients with bladder cancer diagnosed and treated in Anhui Provincial Hospital from May 2020 to April 2023 were retrospectively selected as the study objects. The positive expression rates and positive scores of HLA-I and PD-L1 were compared between cancerous tissues and adjacent tissues. The positive scores of HLA-I and PD-L1 in cancer tissues of patients with different clinical characteristics were compared, and the correlation between HLA-I, PD-L1 and clinical characteristics of patients with bladder cancer was analyzed by Kendall's tau-b method. Logistic regression model was used to establish the combined model parameters of HLA-I and PD-L1 positive scores, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the HLA-I and PD-L1 positive scores and the area under the curve(AUC), sensitivity and specificity of the combined diagnosis of bladder cancer. **Results** The positive expression rate of HLA-I in cancer tissues was lower than that in paracancer

**基金项目：**国家自然基金项目（82003000）。
**作者简介：**潘大庆（1992−），男，硕士，医师，研究方向：外科学（泌尿外科学），E-mail:dfong 321@126.com。
**通讯作者：**吴明青（1993−），女，硕士，助理实验师，研究方向：肿瘤表观遗传，E-mail:wumingqing@163.com。

tissues[38.67%(58/150) vs 81.33%(122/150)], while the positive expression rate of PD-L1 was higher than that in paracancer tissues [57.33%(86/150) vs 14.00%(21/150)], and the differences were statistically siginficant ($\chi^2$=56.889,61.377, all $P$<0.05). The HLA-I positive score of cancer tissues was lower than that of paracancer tissues[2.00(1.00,3.00) vs 3.00(3.00,5.00)], while the PD-L1 positive score was higher than that of paracancer tissues[3.00(2.00,5.00) vs 2.00(1.00,2.00)],and the fifferences were statistically significant ($Z$=−8.409,−6.346, all $P$<0.05). There was no significant difference in HLA-I and PD-L1 positive scores among different sex, age and tumor diameter ($Z_{HLA-I}$=−1.834,−0.622,−0.543; $Z_{PD-L1}$=0.811, 0.812, 0.919, all $P$ > 0.05). The difference of HLA-I and PD-L1 positive scores among different pathological stages, lymph node metastasis, differentiation degree, $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD68^+$ were statistically significant ( $Z_{HLA-I}$=−7.034~3.814; $Z_{PD-L1}$=−4.479~3.257, all $P$ < 0.05). Kendall's tau-b correlation analysis showed that HLA-I was negatively correlated with pathological stage, lymph node metastasis, degree of differentiation, and positively correlated with negative infiltration of $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD68^+$ ($r$=−0.528~−0.286, all $P$<0.05). PD-L1 was positively correlated with pathological stage, lymph node metastasis, degree of differentiation and negatively correlated with negative infiltration of $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD68^+$ ($r$=−0.243~0.334, all $P$<0.05). ROC curve analysis showed that the positive scores of HLA-I and PD-L1 and the AUC values of the combined diagnosis of bladder cancer were 0.773, 0.702 and 0.856, respectively. Sensitivity was 61.30%, 57.30% and 82.00%. The specificity was 81.30%, 86.00% and 73.30%. **Conclusion** The expression of HLA-I and PD-L1 is abnormal in patients with bladder cancer, and their expression is affected by the positive infiltration of immune cells. Observing the positive expression of HLA-I and PD-L1 is beneficial to provide guidance for clinical diagnosis and treatment.

**Keywords**：human leukocyte antigen class I molecules; programmed cell death ligand 1; bladder cancer; immune function

膀胱癌为临床常见恶性肿瘤。经流行病学调查，其发病率位居所有恶性肿瘤第九；且在膀胱癌中又以非肌层浸润性膀胱癌（non-muscular invasive bladder cancer，NMIBC）多见[1]。据数据统计，NMIBC 发生率约占所有膀胱癌的 70.00%[2]。目前临床对于该病常采用外科手术治疗，譬如尿道抛光肿瘤电切术，因具有创伤小、术后恢复快、定位准确及可重复操作等优点得到广泛应用。但由于膀胱癌发病早期无典型临床表现，并且容易与尿路感染、结石等其他泌尿系统疾病混淆，导致其早期不易被发现，确诊时往往发展为中晚期阶段，并伴有淋巴结转移，影响预后[3]。因此如何提高膀胱癌的早期检出率，对控制病情发展和改善预后具有重要意义。据临床研究发现，人类白细胞抗原 I 类分子（human leukocyte antigen class I molecule,HLA-I）阴性表达和程序性死亡配体 1（programmed cell death ligand 1,PD-L1）阳性表达在恶性肿瘤患者中可能会通过抑制机体免疫反应为癌细胞逃逸免疫攻击提供有利条件[4-5]。但对于 HLA-I，PD-L1 在膀胱癌患者中具体表达的文献报道颇少，尚不清楚其与免疫机制的关系。据此，本研究选取 150 例膀胱癌患者作为研究对象，旨在探讨 HLA-I 和 PD-L1 表达对免疫机制的影响。结果如下。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取 2020 年 5 月～2023 年 4 月安徽省立医院诊治的 150 例膀胱癌患者作为研究对象。诊断标准：符合《中国膀胱癌规范诊疗质量控制指标 (2022 版)》[6] 中关于膀胱癌的诊断标准。纳入标准：①经临床确诊为膀胱癌；②入组前未接受过放化疗治疗；③年龄＞18 岁；④认知功能正常。排除标准：①患有精神障碍类疾病；②处于妊娠或哺乳阶段；③并发全身感染性疾病；④并发其他恶性肿瘤。本研究经医院伦理委员会审核通过 ( 批号 20200494)。

1.2 仪器与试剂 BenchMark XT 自动免疫组织化学仪器（美国罗氏公司）；抗 HLA-I，PD-L1 抗体（北京中杉金桥生物技术有限公司）；抗 $CD4^+$，$CD8^+$，$CD68^+$ 抗体 ( 福州迈新公司 )。

1.3 方法

1.3.1 HLA-I，PD-L1 及 T 淋巴细胞测定方法：所有组织均在手术中取得，其中癌旁组织在距离癌组织 2cm 处切取，同时留取癌组织样本，采用免疫组织化学法测定 HLA-I，PD-L1，$CD4^+$，$CD8^+$，$CD68^+$ 在组织中的表达。组织切片经二甲苯脱蜡，酒精水化后进行组织抗原修复、染色、脱水、封片，每张切片随机选取 5 个高倍镜视野（400×）观察阳性表达情况。HLA-I，PD-L1 采用半定量积分法评估：①染色强度评分：无色为 0 分，浅黄色为 1 分，棕黄色为 2 分，棕褐色为 3 分；②阳性细胞范围比例评分：无阳性细胞计 0 分，阳性细胞比例＜25% 计 1 分，25%~50% 计 2 分，＞50% 计 3 分；以“①+②”之和为 3~6 分者为阳性，反之为阴性。在高倍镜下以 $CD4^+$ 细胞数目＞40 个，$CD8^+$ 细胞数目＞80 个，$CD68^+$ 细胞数目＞40 个为浸润阳性。

1.3.2 资料收集：设计统一病例调查表，由专业医师收集膀胱癌患者的临床资料，包括性别、年龄、肿

瘤直径、病理分期、淋巴结是否转移等。

1.4 统计学分析 采用 EXCEL 表格和 SPSS22.0 软件分析本次数据。根据纳入排除标准选取研究对象，收集资料后采用 EXCEL 表格整理，再经 SPSS22.0 软件处理。不符合正态分布的计量资料和计数资料分别用 M($P_{25}$，$P_{75}$) 和 $n$（%）表示，行 Mann-Whitney $U$ 检验和 $\chi^2$ 检验；采用 Kendall's tau-b 法分析 HLA-I，PD-L1 与膀胱癌患者临床特征的相关性；采用 Logistic 回归模型建立 HLA-I，PD-L1 阳性评分联合模型参数，并绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析 HLA-I，PD-L1 阳性评分及两项联合诊断膀胱癌的效能。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同组织 HLA-I，PD-L1 阳性表达率比较 癌组织的 HLA-I 阳性表达率 [38.67%（58/150）] 低于癌旁组织 [81.33%（122/150）]，而 PD-L1 阳性表达率 [57.33%（86/150）] 高于癌旁组织 [14.00%（21/150）]，差异具有统计学意义（$\chi^2$=56.889，61.377，均 $P$<0.05）。

2.2 不同组织的 HLA-I，PD-L1 阳性评分 癌组织的 HLA-I 阳性评分低于癌旁组织 [2.00(1.00，3.00) vs 3.00(3.00，5.00)]，而 PD-L1 阳性评分高于癌旁组织 [3.00（2.00，5.00）分 vs 2.00(1.00，2.00) 分]，差异具有统计学意义（$Z$=−8.409，−6.346，均 $P$<0.05）。

2.3 不同特征膀胱癌患者癌组织 HLA-I，PD-L1 阳性评分比较 见表 1。不同性别、年龄、肿瘤直径的 HLA-I，PD-L1 阳性评分比较，差异无统计学意义（均 $P > 0.05$）；病理分期为Ⅲ～Ⅳ期、淋巴结转移、低分化、$CD4^+$ 阴性、$CD8^+$ 阴性、$CD68^+$ 阴性者的 HLA-I 阳性评分均低于病理分期为Ⅰ～Ⅱ期、无淋巴结转移、中 - 高分化、$CD4^+$ 阳性、$CD8^+$ 阳性、$CD68^+$ 阳性者，差异具有统计学意义（均 $P < 0.05$）。病理分期为Ⅲ～Ⅳ期、淋巴结转移、低分化、$CD4^+$ 阴性、$CD8^+$ 阴性、$CD68^+$ 阴性者的 PD-L1 阳性评分均高于病理分期为Ⅰ～Ⅱ期、无淋巴结转移、中 - 高分化、$CD4^+$ 阳性、$CD8^+$ 阳性、$CD68^+$ 阳性者，差异具有统计学意义（均 $P < 0.05$）。

**表 1 不同特征膀胱癌患者癌组织 HLA-I 阳性评分、PD-L1 阳性评分比较（分）**

| 类 别 | | $n$ | HLA-I 阳性评分 | $Z$ 值 | $P$ 值 | PD-L1 阳性评分 | $Z$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 性别 | 男性 | 107 | 2.00（1.00，3.00） | −1.834 | 0.067 | 3.00（2.00，5.00） | −0.811 | 0.417 |
| | 女性 | 43 | 2.00（2.00，4.00） | | | 3.00（1.00，5.00） | | |
| 年龄（岁） | ＜60 | 78 | 2.00（1.00，3.00） | −0.622 | 0.534 | 3.00（2.00，3.500） | −0.812 | 0.417 |
| | ≥60 | 72 | 2.00（1.00，3.75） | | | 3.00（2.00，5.00） | | |
| 肿瘤直径（cm） | ＜2 | 66 | 2.00（2.00，3.00） | −0.543 | 0.587 | 3.00（1.00，5.00） | −0.919 | 0.358 |
| | ≥2 | 84 | 3.00（1.00，3.00） | | | 3.00（2.00，5.00） | | |
| 病理分期 | Ⅰ～Ⅱ期 | 87 | 3.00（2.00，4.00） | −7.034 | ＜0.001 | 2.00（1.00，3.00） | −4.247 | ＜0.001 |
| | Ⅲ～Ⅳ期 | 63 | 2.00（1.00，2.00） | | | 3.00（2.00，5.00） | | |
| 淋巴结转移 | 无 | 92 | 3.00（2.00，4.00） | −6.590 | ＜0.001 | 2.00（1.00，3.00） | −4.479 | ＜0.001 |
| | 有 | 58 | 2.00（1.00，2.00） | | | 3.00（3.00，5.00） | | |
| 分化程度 | 中 – 高分化 | 86 | 3.00（2.00，3.25） | −3.242 | 0.001 | 2.00（2.00，3.00） | −3.112 | 0.002 |
| | 低分化 | 64 | 2.00（1.00，2.00） | | | 3.00（2.00，5.00） | | |
| $CD4^+$ | 阳性 | 85 | 3.00（2.00，3.50） | 3.814 | ＜0.001 | 2.00（2.00，3.00） | 2.996 | 0.003 |
| | 阴性 | 65 | 2.00（1.00，2.00） | | | 3.00（2.00，5.00） | | |
| $CD8^+$ | 阳性 | 82 | 3.00（1.75，3.00） | 2.378 | 0.017 | 2.00（1.75，3.00） | 2.807 | 0.005 |
| | 阴性 | 68 | 2.00（1.00，2.00） | | | 3.00（2.00，5.00） | | |
| $CD68^+$ | 阳性 | 79 | 3.00（1.00，4.00） | 2.697 | 0.007 | 2.00（1.00，3.00） | 3.257 | 0.001 |
| | 阴性 | 71 | 2.00（1.00，2.00） | | | 3.00（2.00，5.00） | | |

2.4 癌组织 HLA-I，PD-L1 阳性评分与膀胱癌患者临床特征的相关性分析 Kendall's tau-b 相关性分析显示，HLA-I 与 PD-L1 无相关性（$r$=0.114，$P > 0.05$）。HLA-I 与病理分期、淋巴结转移、分化程度呈负相关（$r$=−0.528，−0.495，−0.243，均 $P < 0.05$），与 $CD4^+$，$CD8^+$，$CD68^+$ 浸润阴性呈正相关（$r$=0.286，0.179，0.203，均 $P < 0.05$）。PD-L1 与病理分期、淋巴结转移、分化程度呈正相关（$r$=0.316，0.334，0.232，均 $P < 0.05$），与 $CD4^+$，$CD8^+$，$CD68^+$ 浸润阴性呈负相关（$r$=−0.223，−0.209，−0.243，均 $P < 0.05$）。

2.5 HLA-1，PD-L1 联合诊断模型的构建 以膀胱癌患者的组织为因变量（1= 癌组织，2= 癌旁组织），纳入 HLA-I，PD-L1 阳性评分为解释变量进行 Logistic 回归分析，结果见表 2。根据回归结果中的回归系数值拟合两项联合诊断的评估值计算公式：两项联合 =HLA-I 阳性评分 +（0.903/ — 1.108）× PD-L1 阳性评分。

表 2 HLA-I，PD-L1 阳性评分联合诊断膀胱癌的模型构建

| 变量 | $\beta$ | SE. | Wald/$\chi^2$ | $P$ | OR | 95% CI | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 下限 | 上限 |
| HLA-I 阳性评分 | −1.108 | 0.154 | 51.826 | <0.001 | 0.330 | 0.244 | 0.447 |
| PD-L1 阳性评分 | 0.903 | 0.149 | 36.804 | <0.001 | 2.466 | 1.842 | 3.301 |

2.6 诊断效能分析 见表 3，图 1。ROC 曲线分析显示，HLA-I，PD-L1 阳性评分及两项联合诊断膀胱癌的 AUC 值分别为 0.773，0.702，0.856；敏感度分别为 61.30%，57.30%，82.00%；特异度分别为 81.30%，86.00%，73.30%。HLA-I 与 PD-L1 联合检测的 AUC（95%）高于 HLA-I，PD-L1 单独检测，差异无统计学意义（$Z$=2.483，4.113，均 $P$＜0.05），提示联合检测可能会进一步提高诊断效能。

表 3 HLA-I，PD-L1 阳性评分及两项联合诊断膀胱癌的效能分析

| 变量 | AUC | 标准误 | $P$ | 95% 置信区间 | | cut-off 值 | 约登指数 | 敏感度（%） | 特异度（%） |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 下限 | 上限 | | | | |
| HLA-I 阳性评分 | 0.773 | 0.026 | ＜0.001 | 0.722 | 0.825 | 3.00 | 0.426 | 61.30 | 81.30 |
| PD-L1 阳性评分 | 0.702 | 0.031 | ＜0.001 | 0.641 | 0.763 | 3.00 | 0.433 | 57.30 | 86.00 |
| 两项联合 | 0.856 | 0.021 | ＜0.001 | 0.815 | 0.896 | 1.278 | 0.553 | 82.00 | 73.30 |

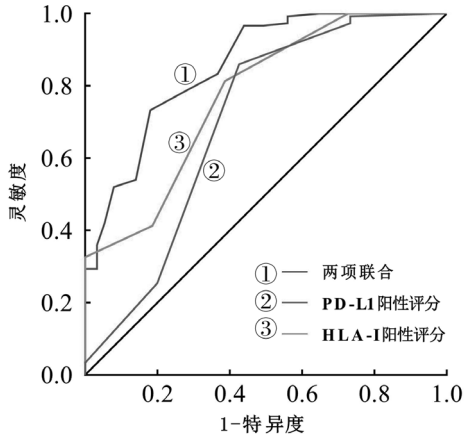


图 1 HLA-I，PD-L1 阳性评分及两项联合诊断膀胱癌的 ROC 曲线

## 3 讨论

近年来，随着临床对膀胱癌发病机制进一步研究，发现 HLA-I 在膀胱癌患者中呈异常表达趋势，即其表达水平可能会随肿瘤细胞的生长、增殖、侵袭、迁移等生物学行为而发生异常改变 [7]。KOBAYASHI 等 [8] 学者也在研究中指出，HLA-I 在膀胱癌组织中呈低表达，这可能与肿瘤细胞逃避免疫监视有关，可起到促进肿瘤生长和扩散作用。本研究结果显示，癌组织的 HLA-I 阳性表达率及阳性评分均低于癌旁组织。针对 HLA-I 分析，发现其是 HLA 家族中重要成员，通常分布于核细胞表面，可通过 T 细胞受体（TCR）结合，介导特异性细胞免疫应答而参与机体抗肿瘤过程，譬如起到杀伤和清除肿瘤细胞等作用 [8]。在正常生理状态下，HLA-I 呈阳性表达，但在恶性肿瘤患者中，HLA-I 多呈阴性表达，可能是受肿瘤细胞影响，导致该细胞表面 HLA-I 结构发生改变，使 TCR 无法识别 HLA-I 相关肿瘤抗原，而影响对特异性细胞免疫应答的介导 [9-10]。本研究还发现，$CD4^+$，$CD8^+$，$CD68^+$ 浸润阴性与 HLA-I 呈正相关，提示机体免疫功能会受 HLA-I 阴性表达影响。正常情况下，机体免疫功能为了对抗癌细胞侵袭，通过浸润免疫细胞来攻击癌细胞，然而肿瘤细胞可能会通过改变 HLA-I 基因，逃避免疫识别和攻击，并通过抑制免疫细胞活化，导致特异性细胞免疫应答无法触发 [11]。

PD-L1 是一种存在于肿瘤细胞和抗原提呈细胞表面的跨膜蛋白，其能通过与 T 细胞表面的程序性死亡受体 1（PD-1）结合，抑制免疫细胞的活化，为肿瘤细胞逃避免疫系统攻击提供有利条件 [12]。YAMASHITA 等 [13] 学者研究指出，PD-L1 在恶性肿瘤中呈高表达，且其表达会受肿瘤病理分期的影响。这可能与 PD-L1 的高表达帮助肿瘤细胞逃避免疫系统攻击有关，进而促进肿瘤的增殖和转移。本研究结果显示，癌组织的 PD-L1 阳性表达率高于癌旁组织；与景琼等 [14] 学者研究结果基本一致。针对 PD-L1 分析，发现其在正常情况下，水平相对较低，可能与 PD-L1 仅存在特定的组织或细胞中有关。但在膀胱癌患者中，PD-L1 表达水平可能会升高，呈阳性表达，这对促进肿瘤细胞增殖具有重要意义 [15]；另外，PD-L1 也能通过与 PD-1 结合阻止 T 细胞增殖，使其无法有效杀灭肿瘤细胞 [16]。本文对 PD-L1 进一步分析，发现其与病理分期、淋巴结转移、分化程度呈正相关，与 $CD4^+$，$CD8^+$，$CD68^+$ 浸润阴性呈负相关，说明 PD-L1 参与了膀胱癌的发生、发展及转移过程，并通过抑制淋巴细胞活化，使肿瘤免疫逃逸发生 [17-18]。

基于上述对 HLA-I，PD-L1 的研究，本文将其

纳入 ROC 曲线模型中，结果显示，HLA-I，PD-L1 阳性评分诊断膀胱癌的 AUC 值分别为 0.773，0.702，该结果说明其在膀胱癌诊断中具有一定临床价值。故而认为测定 HLA-I，PD-L1 表达水平十分必要，有利于为临床诊断膀胱癌、判断疾病进展提供重要指导。同时，本文通过对 HLA-I，PD-L1 的进一步研究，发现上述指标联合诊断的 AUC（95%CI）高于 HLA-I，PD-L1 单独诊断，差异具有统计学意义，提示两项联合可能会进一步提高诊断效能。

综上所述，HLA-I，PD-L1 在膀胱癌患者中呈异常表达趋势，且其表达可能会抑制机体免疫反应，观察 HLA-I，PD-L1 阳性表达情况有利于为临床诊治提供指导。

**参考文献：**


[1] 杨金辉，郝彤彤，杨凌博，等 . 下调 lncRNA CTC-425F1.4 靶向调控 miR-146a-3p 表达对膀胱癌细胞的增殖和侵袭的影响 [J]. 医学研究杂志 ,2022,51(2):62-66.
YANG Jinhui, HAO Tongtong, YANG Lingbo, et al. Effect of down-regulating lncRNA CTC-425F1.4 on the proliferation and invasion of bladder cancer cells through targeted regulation of miR-146a-3p expression[J]. Journal of Medical Research, 2022, 51(2): 62-66.

[2] 袁琛，张晓玲，黄耿，等 .miR-769-3p 在膀胱癌组织中的表达及下调其表达对膀胱癌 J82 细胞迁移和细胞周期的影响 [J]. 国际外科学杂志 ,2022,49(10):658-662, I0008.
YUAN Chen, ZHANG Xiaoling, HUANG Geng, et al. Expression of miR-769-3p in bladder cancer tissues and the effect of its down-regulation on the migration and cell cycle of bladder cancer J82 cells[J]. International Journal of Surgery, 2022, 49(10): 658-662, I0008.

[3] 李俊朋，乔庆东，张琳，等 .miR-34a 与 PD-1, PD-L1 在膀胱癌中的临床意义 [J]. 检验医学与临床 ,2023,20(8):1147-1149.
LI Junpeng, QIAO Qingdong, ZHANG Lin, et al. The clinical significance of miR-34a,PD-1 and PD-L1 in bladder cancer[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2023, 20(8): 1147-1149.

[4] 白钰明，张国文，马可为，等 . 浸润性膀胱癌分子分型的预后研究及 PD-L1 的表达意义 [J]. 临床泌尿外科杂志 ,2022,37(3):184-188.
BAI Yuming, ZHANG Guowen, MA Kewei, et al. Prognostic analysis of molecular subtypes of invasive bladder cancer and PD-L1 as a potential prognostic marker[J]. Journal of Clinical Urology, 2022, 37(3): 184-188.

[5] 牟东云，张艳金，蒋立人，等 .p-STAT3，PD-L1 在膀胱尿路上皮癌中的表达及与临床病理特征的关系 [J]. 重庆医学 ,2023,52(9):1330-1333.
MU Dongyun, ZHANG Yanjin, JIANG Liren, et al. Expression of p-STAT3 and PD-L1 in urothelial carcinoma of bladder and their relationship with clinicopathological characteristics[J]. Chongqing Medicine, 2023, 52(9): 1330-1333.

[6] 国家癌症中心，国家肿瘤质控中心膀胱癌质控专家委员会 . 中国膀胱癌规范诊疗质量控制指标 (2022 版 )[J]. 中华肿瘤杂志 ,2022,44(10):1003-1010.
National Cancer Center，Bladder Cancer Expert Committee of National Cancer Quality Control Center. Quality control index for standardized diagnosis and treatment of bladder cancer in China(2022 edition)[J]. Chinese Journal of Oncology, 2022, 44(10): 1003-1010.

[7] 秦建文，张楠，刘小林，等 . 膀胱癌患者癌组织 Fibulin-3，SENP1，NCOA1 表达与疾病进展及复发的关系 [J]. 川北医学院学报 ,2022,37(2):197-201.
QIN Jianwen, ZHANG Nan, LIU Xiaolin, et al. Relationship of Fibulin-3,SENP1 and NCOA1 expression in bladder cancer tissues with disease progression and recurrence[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2022, 37(2): 197-201.

[8] KOBAYASHI M, FUJIYAMA N, TANEGASHIMA T, et al. Effect of HLA genotype on intravesical recurrence after bacillus Calmette-Guérin therapy for non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Cancer Immunology, Immunotherapy, 2022, 71(3): 727-736.

[9] 王欢，韦良军，潘宏鑫，等 . 程序性细胞死亡受体 -1 抑制剂联合化疗新辅助治疗肌层浸润性膀胱癌的应用研究 [J]. 哈尔滨医科大学学报 ,2022,56(4):341-345.
WANG Huan, WEI Liangjun, PAN Hongxin, et al. Application of programmed death 1 inhibitors combined neoadjuvant chemotherapy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer[J]. Journal of Harbin Medical University, 2022, 56(4): 341-345.

[10] SRIDHAR S S, POWLES T, CLIMENT DURÁN M Á, et al. Avelumab first-line maintenance for advanced urothelial carcinoma: analysis from JAVELIN bladder 100 by duration of first-line chemotherapy and interval before maintenance[J]. European Urology, 2024, 85(2): 154-163.

[11] 李绪鲲，刘星，唐义权 . 膀胱癌患者血清 CK-19，CYFRA21-1 的表达及其临床意义 [J]. 中国现代医学杂志 ,2021,31(22):17-21.
LI Xukun, LIU Xing, TANG Yiquan. The expression and clinical significance of CK-19 and CYFRA21-1 in serum of patients with bladder cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(22): 17-21.

[12] SUN Lin, MU Luwen, ZHOU Jing, et al. Imaging features of gadoxetic acid-enhanced MR imaging for evaluation of tumor-infiltrating CD8 cells and PD-L1 expression in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Immunology, Immunotherapy, 2022, 71(1): 25-38.

[13] YAMASHITA S, ABE H, YAMASHITA H, et al. PD-L1 and HLA-class I expression status and their therapeutic implication in oesophageal small-cell carcinoma[J]. Histopathology, 2023, 83(2): 264-275.

[14] 景琼，吴金平，王光亚 .miR-34a,PD-1,PD-L1 在膀胱癌中的表达及其与预后的相关性分析 [J]. 医学综述 ,2019,25(20):4133-4138.
JING Qiong, WU Jinping, WANG Guangya. Expression of miR-34a, PD-1, PD-L1 in bladder cancer and their correlation with prognosis[J]. Medical Recapitulate, 2019, 25(20): 4133-4138.

[15] 邱忠凯，刘俊龙，丁全明，等 . 膀胱癌患者血清中肿瘤异常蛋白和细胞角蛋白 19 的表达及其临床意义 [J]. 中国医科大学学报 ,2023,52(7):628-632.


（下转第 17 页）

al. Estimating the abundance of airborne pollen and fungal spores at variable elevations using an aircraft: how high can they fly? [J]. Scientific Reports, 2017, 7: 44535.

[2] HERNANDEZ-RAMIREZ G, BARBER D, TOME-AMAT J, et al. *Alternaria* as an inducer of allergic sensitization[J]. Journal of Fungi Basel Switzerland, 2021, 7(10): 838.

[3] AL-AHMAD M, JUSUFOVIC E, ARIFHODZIC N, et al. Association of molds and metrological parameters to frequency of severe asthma exacerbation [J]. Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 2019, 15: 29.

[4] LUKASZEWICZ R, MAHAY G, BOYER O, et al. Medical algorithm: *Aspergillus fumigatus* components in the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. Allergy, 2022, 77(1): 327-330.

[5] RUDERT A, PORTNOY J. Mold allergy: is it real and what do we do about it?[J]. Expert Review of Clinical Immunology, 2017, 13(8): 823-835.

[6] LI Sai, CAO Suzhen, DUAN Xiaoli, et al. Household mold exposure in association with childhood asthma and allergic rhinitis in a northwestern city and a Southern city of China[J]. Journal of Thoracic Disease, 2022, 14(5): 1725-1737.

[7] XU Feng, YAN Shuxian, ZHENG Qile, et al. Residential risk factors for atopic dermatitis in 3- to 6-year old children: a cross-sectional study in Shanghai, China [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2016; 13(6):537.

[8] 刘树俊 , 王婷婷 , 曹世钰 , 等 . 中国儿童哮喘危险因素的 Meta 分析 [J]. 中国当代儿科杂志 ,2018,20(3):218-223.
LIU Shujun, WANG Tingting, CAO Shiyu, et al. A meta analysis of risk factors for asthma in Chinese children[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2018, 20(3): 218-223.

[9] BIAN Sainan, ZHU Wenjing, GUAN Kai, et al. Prevalence of aeroallergen sensitization in children in Northern China [J]. Journal of Asthma, 2024 , 61(9):1021-1028.

[10] YANG Lifen, CAI Liangming, LI Ming, et al. A 10-year retrospective study of alterative aeroallergens sensitization spectrum in urban children with allergic rhinitis [J]. Therapeutics and Clinical Risk Management, 2018, 14: 409-416.

[11] AGACHE I, CANELO-AYBAR C, ANNESI-MAESANO I, et al. The impact of indoor pollution on asthma-related outcomes: a systematic review for the EAACI guidelines on environmental science for allergic diseases and asthma [J]. Allergy，2024，79(7)：1761-1788.

[12] BOUSQUET P J, CHINN S, JANSON C, et al. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I [J]. Allergy, 2007, 62(3):301-309.

[13] BOUSQUET P J, HOOPER R, KOGEVINAS M, et al. Number of allergens to be tested to assess allergenic sensitization in epidemiologic studies: results of the European Community Respiratory Health Survey I[J]. Clinical and Experimental Allergy, 2007, 37(5): 780-787.

[14] KWONG K, ROBINSON M, SULLIVAN A, et al. Fungal allergen sensitization: prevalence, risk factors, and geographic variation in the United States[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2023, 152(6): 1658-1668.

[15] SOUZA T M O D, FERNANDES J S, SANTANA C V N, et al. Aeroallergen sensitization patterns among patients with chronic rhinitis with or without concomitant asthma[J]. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2024, 90(2): 101351.

[16] JIN Jianmin, LIU Xiaofang, SUN Yongchang. The prevalence of increased serum IgE and *Aspergillus* sensitization in patients with COPD and their association with symptoms and lung function[J]. Respiratory Research, 2014, 15(1): 130.

[17] YANG Lin, LI Wenjing, QI Shanshan, et al. A survey of airborne fungi and their sensitization profile in Wuhan, China[J]. International Archives of Allergy and Immunology, 2023, 184(11): 1153-1164.

**收稿日期：**2024-04-17
**修回日期：**2024-07-05

（上接第 5 页）

QIU Zhongkai, LIU Junlong, DING Quanming, et al. Expression and clinical significance of tumor abnormal protein and cytokeratin 19 in the serum of patients with bladder cancer[J]. Journal of China Medical University, 2023, 52(7): 628-632.

[16] 邢俊杰 , 盛永亮 , 张浩然 , 等 . 非肌层浸润性膀胱癌 TURBT 治疗患者血清 UBC1 和 DJ-1 表达水平及其对预后预测价值研究 [J]. 现代检验医学杂志 , 2023,38(3):29-34.
XING Junjie, SHENG Yongliang, ZHANG Haoran, et al. Study on serum UBC1,DJ-1 expression levels and their prognostic value in patients with Non muscular invasive bladder cancer treated with TURBT[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(3): 29-34.

[17] 张庆磊 , 满其荣 , 李平 , 等 . 肿瘤微环境中 $CD4^+$T 细胞浸润、MFAP5 与膀胱癌患者预后关系的临床研究 [J]. 中国免疫学杂志 ,2023,39(8):1719-1723.
ZHANG Qinglei, MAN Qirong, LI Ping, et al. Clinical study of relationship between $CD4^+$T lymphocyte infiltration,MFAP5 and prognosis in bladder cancer patients[J]. Chinese Journal of Immunology, 2023, 39(8): 1719-1723.

[18] 何秀萍 , 邢益涛 , 颜建 , 等 . 扶正祛瘀解毒方联合表柔比星灌注化疗对老年非肌层浸润性膀胱癌术后复发的影响 [J]. 中国老年学杂志 ,2023,43(20):4922-4925.
HE Xiuping, XING Yitao, YAN Jian, et al. Effect of Fuzheng Quyu jiedu prescription combined with epirubicin infusion chemotherapy on postoperative recurrence of non-muscular invasive bladder cancer in elderly patients[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2023, 43(20): 4922-4925.

**收稿日期：**2024-07-25
**修回日期：**2024-09-26