

OSCC组织中PDGF-BB蛋白的表达与患者临床病理特征的关系

祝常青^{1*}, 汤伟伟^{2#}

¹湖北医药学院基础医学院病理学教研室, 湖北 十堰

²十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)口腔科, 湖北 十堰

收稿日期: 2025年7月18日; 录用日期: 2025年8月11日; 发布日期: 2025年8月18日

摘要

目的: 探讨口腔鳞状细胞癌(Oral Squamous Cell Carcinoma, OSCC)组织中血小板衍生生长因子-BB (Platelet-Derived Growth Factor-BB, PDGF-BB)蛋白的表达情况与患者临床病理特征的关系。方法: 收集2020年6月至2025年6月在我科住院经病理组织学检查诊断为OSCC患者的相关临床资料及石蜡组织标本共126例, 采用免疫组织化学染色检测OSCC组织中PDGF-BB蛋白的表达情况, 并分析其与患者临床病理特征的相关性。结果: OSCC组织中PDGF-BB蛋白的阳性表达率为77.0% (97/126), 显著高于癌旁正常组织13.3% (4/30), 差异有统计学意义($P < 0.05$); PDGF-BB蛋白的表达与OSCC肿瘤T分期(肿瘤直径)、颈部淋巴结转移以及远处脏器转移相关($P < 0.05$), 而与患者的年龄、性别、肿瘤部位及组织分化程度无关($P > 0.05$)。结论: PDGF-BB蛋白在OSCC组织中呈高表达, 其表达与肿瘤T分期、颈部淋巴结转移及远处脏器转移密切相关, 可能是评估OSCC患者预后的潜在生物学标志物。

关键词

OSCC, PDGF-BB, 临床病理

The Relationship between the Expression of PDGF-BB Protein in OSCC Tissue and the Clinical Pathological Characteristics of Patients

Changqing Zhu^{1*}, Weiwei Tang^{2#}

¹Department of Pathology, School of Basic Medicine Sciences, Hubei University of Medicine, Shiyan Hubei

²Department of Stomatology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan Hubei

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 祝常青, 汤伟伟. OSCC 组织中 PDGF-BB 蛋白的表达与患者临床病理特征的关系[J]. 医学诊断, 2025, 15(4): 411-416. DOI: 10.12677/md.2025.154055

Abstract

Objective: To investigate the relationship between the expression of platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB) protein in oral squamous cell carcinoma (OSCC) tissues and the clinicopathological characteristics of patients. **Methods:** Clinical data and tumor tissue specimens from 126 patients diagnosed with OSCC by histopathological examination in our department from June 2020 to June 2025 were collected. Immunohistochemical staining was used to detect the expression of PDGF-BB protein in OSCC tissues, and its correlation with clinicopathological features was analyzed. **Results:** The positive expression rate of PDGF-BB protein in OSCC tissues was 77.0% (97/126), significantly higher than that in adjacent normal tissues (13.3%, 4/30), with a statistically significant difference ($P < 0.05$). The expression of PDGF-BB protein was correlated with OSCC T stage (tumor diameter), cervical lymph node metastasis, and distant organ metastasis ($P < 0.05$), but not with age, gender, tumor location, or degree of tissue differentiation ($P > 0.05$). **Conclusion:** PDGF-BB protein is highly expressed in OSCC tissues, and its expression is closely related to tumor T stage, cervical lymph node metastasis, and distant organ metastasis. It may serve as a potential biological marker for evaluating the prognosis of OSCC patients.

Keywords

OSCC, PDGF-BB, Clinicopathology

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC)是口腔颌面部常见的恶性肿瘤之一, 发病率在全球范围内呈逐渐上升趋势, 尽管近年来在 OSCC 的诊断和治疗方面取得了一定进展, 但患者的总体生存率仍不理想, 5 年生存率仅为 50%左右[1]。肿瘤的局部侵袭和远处转移是 OSCC 患者治疗效果不理想和预后差的主要原因, 因此, 深入研究 OSCC 侵袭和转移的分子机制, 寻找有效的诊断和预后标志物具有重要的临床意义。血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)是一类由多种细胞分泌的促有丝分裂因子, 在细胞增殖、迁移、血管生成及微淋巴管生成等多个过程中发挥着不可替代的重要作用。PDGF 家族包括 PDGF-A、PDGF-B、PDGF-C 和 PDGF-D 四个成员, 其中 PDGF-BB 是由两个 PDGF-B 链组成的同源二聚体, 具有较强的生物学活性, PDGF-BB 在多种恶性肿瘤组织中呈高表达, 且与肿瘤的生长、侵袭、转移及预后密切相关[2]。本研究采用免疫组织化学染色法检测 OSCC 组织及癌旁正常组织中 PDGF-BB 蛋白的表达情况, 并分析其与患者临床病理特征的相关性, 旨在探讨 PDGF-BB 在 OSCC 发生发展中的作用及其潜在的临床应用价值, 以期对 OSCC 的治疗提供依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取 2020 年 6 月至 2025 年 6 月在我院口腔颌面外科接受外科手术治疗 OSCC 患者 126 例, 收集其

石蜡组织标本及相关临床资料, 包括年龄, 性别, 肿瘤部位, 肿瘤直径(T 分期), 分化程度, 有无颈部淋巴结转移及远处脏器转移等资料。

2.2. 纳入标准与排除标准

纳入标准: ① 所有组织标本经病理组织学检查明确诊断为 OSCC; ② 所有患者术前均未接受放疗、化疗或其他抗肿瘤治疗; ③ 均为原发于口腔黏膜的鳞状细胞癌; ④ 临床资料完整(包括患者年龄, 性别, 发病部位, 肿瘤直径, 分化程度, 有无颈部淋巴结转移或远处脏器转移等临床资料); ⑤ 所有患者均签署知情同意书。

排除标准: ① 未经病理组织学检查明确诊断, 仅临床诊断为 OSCC; ② 合并严重全身系统性疾病者(如肝肾功能衰竭, 血液系统性疾病); ③ 依存性差, 无法遵嘱复诊者; ④ 临床资料不完整或无法获取者。

2.3. 主要试剂与仪器

兔抗人 PDGF-BB 多克隆抗体、免疫组织化学检测试剂盒、二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒均购自北京中杉金桥生物技术有限公司; 苏木精染液购自上海源叶生物科技有限公司。光学显微镜(日本 Olympus 公司)、电热恒温鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司)、切片机(德国 Leica 公司)等。

2.4. 免疫组织化学检测 PDGF-BB 蛋白的表达

所有组织标本均经 10%中性福尔马林固定, 石蜡包埋, 连续切片, 厚度为 4 μm 。采用免疫组织化学链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶(streptavidin-peroxidase, SP)法检测 PDGF-BB 蛋白的表达。具体步骤如下: 切片常规脱蜡至水, 3%过氧化氢溶液室温孵育 10 min 以阻断内源性过氧化物酶活性; 枸橼酸盐缓冲液(pH 6.0)微波修复抗原; 正常山羊血清封闭 30 min; 滴加兔抗人 PDGF-BB 多克隆抗体(1:200 稀释), 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜; 次日, PBS 冲洗后滴加生物素标记的二抗, 室温孵育 30 min; 再滴加链霉亲和素-过氧化物酶复合物, 室温孵育 30 min; DAB 显色, 苏木精复染, 梯度酒精脱水, 二甲苯透明, 中性树胶封片。

2.5. 结果判定

PDGF-BB 蛋白阳性产物主要定位于细胞核和/或细胞质, 呈棕黄色颗粒。根据染色强度及阳性细胞占全部细胞数的百分比对结果进行判定[3]: ① 染色强度评分: 未着色记为 0 分, 淡黄色记为 1 分, 黄色记为 2 分, 棕黄色或褐色记为 3 分。② 阳性细胞百分比评分: 阳性细胞数 $\leq 5\%$ 为 0 分; 阳性细胞数 6%~25% 为 1 分; 阳性细胞数 26%~50% 为 2 分; 阳性细胞数 51%~75% 为 3 分, 阳性细胞数 $> 75\%$ 为 4 分; 以上述两项评分的乘积为最终评分。③ 最终结果判定: 评分 ≤ 6 分为低表达, 评分 > 6 分为高表达。

2.6. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. OSCC 组织及癌旁正常组织中 PDGF-BB 蛋白的表达

免疫组织化学染色结果显示, PDGF-BB 蛋白在 OSCC 组织中的阳性表达主要定位于细胞核和/或细胞质, 呈棕黄色颗粒; 而在癌旁正常组织中, 仅少数细胞呈弱阳性表达或阴性表达(见图 1)。OSCC 组织中 PDGF-BB 蛋白的阳性表达率为 77.0% (97/126), 显著高于癌旁正常组织的 13.3% (4/30), 差异有统计

学意义($\chi^2 = 20.571, P < 0.001$) (见表 1)。

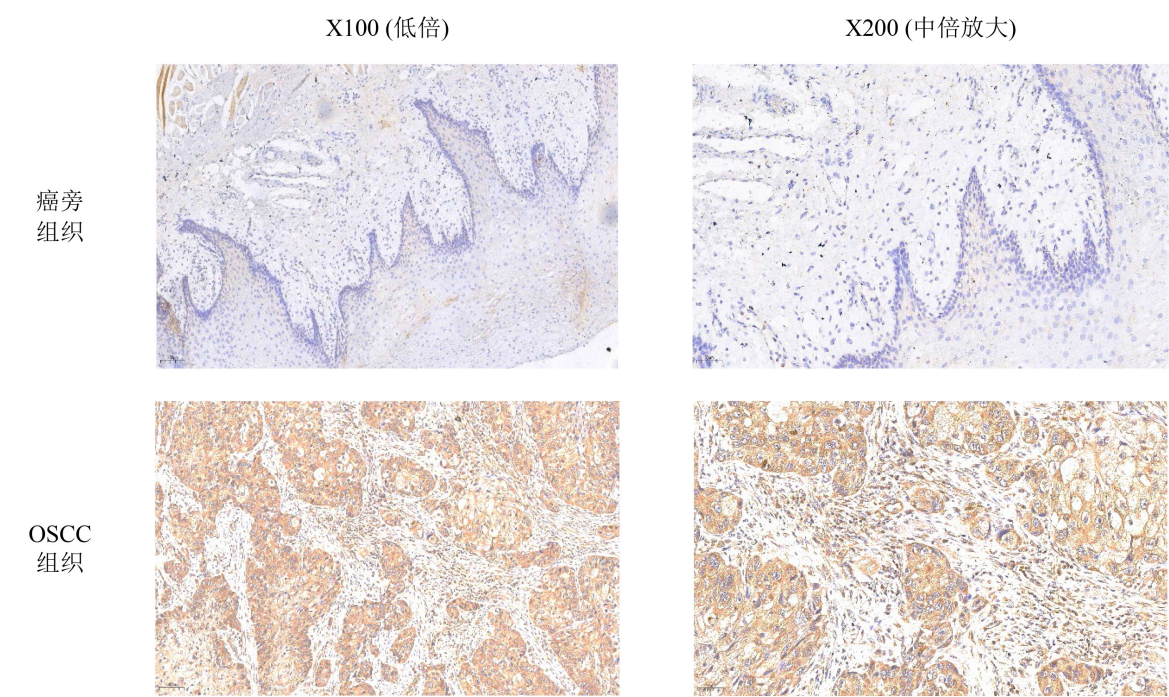


Figure 1. Expression of PDGF-BB in adjacent cancer tissues and OSCC tissues (immunohistochemical staining)
图 1. PDGF-BB 在癌旁组织和 OSCC 组织中的表达情况(免疫组织化学染色)

Table 1. Statistical analysis of PDGF-BB expression in adjacent cancer tissues and OSCC tissues (Example, %)
表 1. PDGF-BB 在癌旁组织和 OSCC 组织中的表达情况统计分析表(例, %)

	PDGF-BB 蛋白表达情况	
	高表达	低表达
癌旁组织	4 (13.3)	26 (86.7%)
OSCC 组织	97 (77.0%)	29 (23.0%)
χ^2	72.34	
P 值	<0.001	

3.2. PDGF-BB 蛋白表达与 OSCC 患者临床病理特征的关系

126 例患者中, 男性 72 例, 女性 54 例, 年龄 32~79 岁, 平均年龄 61.7 岁, 中位年龄为 63 岁, 好发于舌, 口底及颊黏膜, 其次为牙龈及腭部, 上颌窦以及颌骨等其他部位较少。PDGF-BB 蛋白的表达与患者的年龄、性别、肿瘤部位及分化程度无关($P > 0.05$)。值得注意的是, PDGF-BB 蛋白的表达与肿瘤分期及颈部淋巴结转移情况有关, 在 T1-T2 期患者中, PDGF-BB 蛋白的阳性表达率为 63.27% (31/49), 而在 T3-T4 期患者中, 阳性表达率为 85.71% (66/77), 差异有统计学意义($\chi^2 = 9.32, P = 0.002$); 有淋巴结转移患者的 PDGF-BB 蛋白阳性表达率为 73.81% (31/42), 高于无淋巴结转移患者的 54.76% (46/84), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.68, P = 0.031$); PDGF-BB 蛋白在发生远处脏器转移患者的表达阳性率为 87.50% (28/32), 高于未发生远处脏器转移者 71.28% (67/94), 差异有统计学意义($\chi^2 = 3.84, P = 0.039$) (见表 2)。

Table 2. Relationship between PDGF-BB protein expression and clinical pathological features in OSCC tissues (Example, %)
表 2. OSCC 组织中 PDGF-BB 蛋白表达与临床病理特征之间的关系(例, %)

PDGF-BB 蛋白表达情况			χ^2 值	P 值
临床病理特征	高表达	低表达		
性别				
男(n = 72)	58 (80.55)	14 (19.45)	1.21	0.271
女(n = 54)	39 (72.22)	15 (27.78)		
年龄				
≤63 岁(n = 29)	21 (72.41)	8 (27.59)	0.49	0.484
>63 岁(n = 97)	76 (78.35)	21 (21.65)		
部位				
舌(n = 39)	31 (79.49)	8 (20.51)	0.56	0.990
口底(n = 29)	22 (75.86)	7 (24.14)		
颊(n = 25)	19 (76.00)	6 (24.00)		
牙龈(n = 23)	17 (73.91)	6 (26.09)		
腭(n = 4)	3 (75.00)	1 (25.00)		
其他(n = 6)	5 (83.33)	1 (16.67)		
肿瘤直径(T 分期)				
≤4 cm (T1~T2) (n = 49)	31 (63.27)	18 (36.73)	9.32	0.002
>4 cm (T3~T4) (n = 77)	66 (85.71)	11 (14.29)		
分化程度				
高 - 中分化(n = 68)	52 (76.47)	16 (23.53)	0.02	0.882
低分化(n = 58)	45 (77.59)	13 (22.41)		
淋巴结转移				
有(n = 42)	31 (73.81)	11 (26.19)	4.68	0.031
无(n = 84)	46 (54.76)	38 (45.24)		
远处转移				
有(n = 32)	28 (87.50)	4 (12.50)	3.84	0.039
无(n = 94)	67 (71.28)	27 (28.72)		

4. 讨论

OSCC 的发生发展是一个多因素、多步骤的复杂过程, 涉及多种基因和信号通路的异常调控。PDGF-BB 作为一种重要的生长因子, 在肿瘤的发生、发展中发挥着关键作用。本研究结果显示, PDGF-BB 蛋白在 OSCC 组织中的阳性表达率显著高于癌旁正常组织, 提示 PDGF-BB 可能参与了 OSCC 的发生过程。

进一步分析 PDGF-BB 蛋白表达与 OSCC 患者临床病理特征的关系发现, PDGF-BB 蛋白的表达与肿瘤 T 分期、淋巴结转移及远处脏器密切相关[4]。在 T3-T4 期、有淋巴结转移及远处脏器转移的患者中, PDGF-BB 蛋白的阳性表达率明显升高, 这表明 PDGF-BB 蛋白的高表达可能促进了 OSCC 的侵袭和转移, 导致肿瘤的进展。已有研究证实, PDGF-BB 可以通过多种途径促进肿瘤的侵袭和转移[5]。一方面,

PDGF-BB 可以与肿瘤细胞表面的 PDGF 受体(PDGFR)结合, 激活下游的信号通路, 如 PI3K-Akt、Ras-Raf-MEK-ERK 等, 促进肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭能力[6]; 另一方面, PDGF-BB 还可以诱导肿瘤血管生成和淋巴管生成, 为肿瘤细胞的生长和转移提供必要的营养和转移途径[7]。付明刚等学者对乳腺导管癌的临床病理特征分析发现: PDGF-BB 的高表达与肿瘤的 pTNM 分期及淋巴结转移相关, 且 PDGF-BB 可以通过诱导淋巴管生成促进肿瘤细胞的淋巴转移[8]。在口腔癌的研究中发现: PDGF-BB 还通过调控肿瘤相关成纤维细胞(CAFs)的转化, 间接促进肿瘤细胞的侵袭和迁移, PDGF-BB 通过激活 LURAP1L-AS1/LURAP1L/IKK/NF- κ B 信号通路, 诱导成纤维细胞向 CAFs 转化, 进而分泌促侵袭因子如 MMPs, 增强 OSCC 细胞的迁移能力[9]。

此外, 本研究还发现 PDGF-BB 蛋白的表达与 OSCC 患者的年龄、性别、肿瘤部位及组织分化程度无关, 这与部分研究结果一致, 但也有研究报道 PDGF-BB 的表达与肿瘤的组织分化程度有关, 这种差异可能与研究对象、样本量、检测方法等因素有关, 需要进一步扩大样本量进行深入研究。

尽管现有研究提示 PDGF-BB 在 OSCC 中的潜在临床价值, 但其作为预后标志物或治疗靶点仍需进一步验证。目前的研究多集中于分子机制, 缺乏大样本的临床队列研究。此外, 不同研究中检测 PDGF-BB 的方法(如免疫组化评分标准)和样本量差异可能导致结果不一致。未来需开展多中心、前瞻性研究, 明确 PDGF-BB 表达与 OSCC 患者预后的直接关联, 并探索靶向 PDGF-BB 的联合治疗策略。

PDGF-BB 在 OSCC 中的高表达与肿瘤侵袭、淋巴结转移、晚期分期及不良预后密切相关, 其作用机制涉及淋巴管生成、CAF 活化及肿瘤微环境调控。尽管现有证据多来自其他癌症类型和机制研究, 但其在 OSCC 中的潜在临床价值已得到初步验证。未来需进一步整合临床数据和分子机制, 以明确 PDGF-BB 在 OSCC 中的具体作用, 并推动其转化应用。

基金项目

湖北医药学院人才启动金项目(2019QDJZR15)。

参考文献

- [1] Liu, Q., Tang, S., Yang, L., Ou, F., Li, K., Lu, H., et al. (2025) Clinical Outcomes and Prognostic Factors in Multiple Primary Malignancies Involving Oral Cancer. *BMC Oral Health*, **25**, Article No. 1125. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-06141-9>
- [2] 汤伟伟, 何永文. PDGF-BB/PDGFR- β 与肿瘤发生发展的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(11): 2456-2462.
- [3] 丁燕, 夏雨佳, 胡明. 三结构域蛋白 14 在结直肠癌组织中的表达及临床意义[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2020, 49(3): 323-327.
- [4] 丁美. 自分泌 PDGF-BB 促进肺癌细胞转移和侵袭机制的研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 武汉大学, 2019.
- [5] 许建国. 癌相关成纤维细胞源性乳酸调节口腔舌鳞癌细胞糖代谢及 PDGF-BB 表达的作用[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2022.
- [6] Sang, B., Wang, C., Liu, X., Guo, J., Lai, J. and Wu, X. (2023) PDGF-BB/PDGFR β Induces Tumour Angiogenesis via Enhancing PKM2 Mediated by the PI3K/AKT Pathway in Wilms' Tumour. *Medical Oncology*, **40**, Article No. 240. <https://doi.org/10.1007/s12032-023-02115-5>
- [7] 林凯煌, 陈维荣, 陈喜贵. 直肠癌中血管内皮生长因子 C 和血小板衍生生长因子 AA、BB 的表达及其与淋巴管生成和淋巴结转移的关系[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2020, 14(6): 429-433.
- [8] 付明刚, 李龙均. PDGF-BB 在乳腺浸润性导管癌中的表达及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(19): 3353-3357.
- [9] Ren, X., Li, L., Wu, J., Lin, K., He, Y. and Bian, L. (2021) PDGF-BB Regulates the Transformation of Fibroblasts into Cancer-Associated Fibroblasts via the lncRNA LURAP1L-AS1/LURAP1L/IKK/I κ B/NF- κ B Signaling Pathway. *Oncology Letters*, **22**, Article No. 537. <https://doi.org/10.3892/ol.2021.12798>