

本文引文格式:丁科,卢诗丽,刘洁兰,等. PDGFB 基因多态性与鼻咽癌易感性的相关性分析 [J]. 右江民族医学院学报, 2021, 43(4): 450-455.

【论著与临床报道】

PDGFB 基因多态性与鼻咽癌易感性的相关性分析

丁科¹, 卢诗丽², 刘洁兰², 莫丽梅², 仇雯丽¹, 唐任光³, 唐玉莲²

(1. 右江民族医学院研究生学院, 广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院检验学院, 广西 百色 533000;

3. 右江民族医学院附属医院, 广西 百色 533000)

摘要:目的 研究 PDGFB 基因 rs1800817 和 rs1800818 多态性与鼻咽癌(NPC)易感性的关系。方法 采用多重 PCR 及高通量测序方法,检测 120 例 NPC 患者与 126 例健康对照者的 rs1800817 和 rs1800818 基因型,分析两组基因型和等位基因与 NPC 易感性的关系。并将 126 例健康人群与来自 ensembl 数据库的其他地区健康人群进行基因型和等位基因分布频率比较。**结果** rs1800817 和 rs1800818 位点基因型和等位基因在两组中差异均无统计学意义($P > 0.05$);男性 rs1800817 和 rs1800818 位点 TT 基因型在两组中差异有统计学意义($P < 0.05$),而不同性别两位点的其他基因型在两组中差异无统计学意义($P > 0.05$);广西人群 rs1800817 和 rs1800818 位点基因型和等位基因频率与欧洲、日本、非洲、美国及南亚人群之间差异均有统计学意义($P < 0.05$),但与北京汉族人群比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);此外,rs1800817 和 rs1800818 位点多态性和 NPC 患者组织类型、临床分期、淋巴转移和远处转移比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** PDGFB 基因 rs1800817 和 rs1800818 多态性在不同地域人群分布存在差异,并且其 TT 基因型可增加桂西地区男性 NPC 的发病风险。

关键词:血小板衍生生长因子;鼻咽肿瘤;多态性;易感性

中图分类号:R739.63

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2021)04-0450-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.04.002

Correlation analysis of polymorphisms of the PDGFB gene and susceptibility to nasopharyngeal carcinoma

Ding Ke¹, Lu Shili², Liu Jielan², Mo Limei², QiuWenli¹, Tang Renguang³, Tang Yulian²

(1. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;

2. School of Laboratory Medicine, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000,

Guangxi, China; 3. The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for

Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between polymorphisms at rs1800817 and rs1800818 loci of the PDGFB gene and susceptibility to nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** Multiple PCR and high-throughput sequencing were used to detect the genotypes of rs1800817 and rs1800818 in 120 NPC patients and 126 healthy controls. We analyzed the relationship of the genotypes and alleles of two groups with NPC susceptibility. The genotype and allele distribution frequency of the 126 healthy controls were compared with those of other healthy populations from the ensembl database. **Results** There were no significant differences in genotypes and alleles of loci rs1800817 and rs1800818 between two groups ($P > 0.05$). The TT genotypes of loci rs1800817 and rs1800818 in males showed statistically significant difference between two groups ($P <$

基金项目:2018年右江民族医学院校级科研课题(yy2018ky015)

第一作者简介:丁科(1991-),男,在读硕士研究生,研究方向:癌症基因表达调控相关研究,E-mail:dingkechina@163.com

通讯作者简介:唐玉莲(1982-),女,在读硕士研究生,高级实验师,研究方向:癌症基因表达调控相关研究,E-mail:284118382

@qq.com

0.05), while the other genotypes of loci rs1800817 and rs1800818 of each gender showed no statistically significant difference between two groups ($P > 0.05$). The genotypes and allele frequencies of rs1800817 and rs1800818 loci in Guangxi population were significantly different from those in Europe, Japan, Africa, the United States and South Asia populations ($P < 0.05$), but there was no significant difference in this aspect between Guangxi population and Beijing Han population ($P > 0.05$). In addition, the polymorphisms of rs1800817 and rs1800818 loci were not significantly different in terms of tissue types, clinical stages, lymphatic metastasis and distant metastasis in NPC patients ($P > 0.05$). **Conclusion** The rs1800817 and rs1800818 polymorphisms of the *PDGFB* gene have different distribution in different regions, and its TT genotype can increase the risk of NPC in males in western Guangxi.

Key words: platelet-derived growth factor; nasopharyngeal neoplasm; polymorphism; susceptibility

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是一种起源鼻咽黏膜的上皮源性恶性肿瘤,主要致病因素包括环境、遗传和 EB 病毒(epstein-barr virus),恶性程度高,而且易较早出现颈部淋巴结转移,严重危及人类的生命和健康^[1]。NPC 的流行病学特点较为独特,在全球的地域分布存在不均衡的现象,好发于我国南部地区以及东南亚,近几十年来, NPC 的发病率和死亡率呈现下降的趋势,但是据统计分析显示我国 NPC 的发病率和死亡率在世界范围内仍处于较高水平^[2-3]。目前 NPC 的确切发病机制尚不明确,针对 NPC 的遗传基因多态性成为近年来的研究热点和重点^[4-6]。血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)参与调节多种生理和病理生理过程,并且与肿瘤预后不良有关^[7]。 *PDGFB* 基因是 PDGF 家族中的一员,现有报道, *PDGFB* 基因与多种肿瘤相关^[8-9],但是,目前关于 *PDGFB* 基因在 NPC 中的表达及作用较少报道,故本文将探究 *PDGFB* 基因 rs1800817 和 rs1800818 的多态性与 NPC 患病易感性关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用病例对照研究方法,收集右江民族医学院附属医院确诊的 NPC 患者和健康体检者全血标本。 NPC 患者共 120 例,其中男 85 例,女 35 例,年龄(47.76±10.22)岁。健康体检对照者共 126 例,其中男 62 例,女 64 例,年龄(42.94±12.89)岁。本研究方案通过右江民族医学院附属医院的医学伦理委员会审批,受试者均知情后签署同意书。

1.2 纳入及排除标准 病例组患者经过临床病理组织活检确诊,尚未接受放、化疗治疗,并且排除合并其它原发和继发肿瘤。对照组的研究对象为身心健康者,排除心血管及肝肾等疾病,临床和实验室检查各项指标均正常。本研究所有研究对象均为本地户籍,且长期居住本地。

1.3 方法

1.3.1 基因组 DNA 分离 采集研究对象的清晨空腹肘部正中新鲜静脉血 3 ml,使用基因组 DNA 快速

抽提试剂盒[生工生物工程(上海)股份有限公司]对血液样品进行 DNA 抽提,严格按照说明书方法,使用 Qubit 2.0 对获得的 DNA 进行浓度和纯度测定,并低温保存。

1.3.2 多重 PCR 扩增及高通量测序 设计并合成一个包含 45 个 SNPs 位点的引物池,分两步 PCR 完成目标 SNP 位点序列的扩增和兼容 Illumina 测序文库的制备。第一轮 PCR 反应体系:总体积 25 μ l,其中 DNA 2 μ l,上下游引物各 1 μ l, 2×PCR Ready Mix 15 μ l,无核酸酶水补足 25 μ l,使用 1%的琼脂糖胶电泳检测 PCR 产物,确定产物大小正确,并用 AMPure XP 磁珠纯化回收 PCR 产物,进入第二轮 PCR 反应:总体积 30 μ l,其中 DNA 2 μ l, P7 引物 1 μ l, P5 引物 1 μ l; 2×PCR Ready Mix 15 μ l,无核酸酶水补足 30 μ l。最终 PCR 产物使用 AMPure XP 磁珠纯化回收,各个 PCR 产物等量混合后,使用 HiSeq XTen 测序仪(Illumina, San Diego, CA)进行测序。

1.3.3 基因分型分析 使用 cutadapt (v 1.2.1) 软件切除任何含有测序接头序列的部分序列,剩余序列使用 PRINSEQ-lite(v 0.20.3) 软件进行质控,依照序列的 3'端往 5'端的顺序,删除质量阈值低于 20 的碱基,余下序列视作质控合格的序列,并使用 BWA (v 0.7.13-r1126) 软件将其比对到参考基因组上,参数为默认参数,最后根据比对结果,通过 samtools 软件(版本 0.1.18)计算目标位点的基因型结果,并使用 Annovar(2018-04-16) 软件用于对突变位点进行基因注释。

1.3.4 不同种族人群基因多态性的分布比较 通过 ensembl 在线数据库 (<http://asia.ensembl.org/index.html>), 获得北京汉族人群(CHB)、欧洲人群(EUR)、日本人群(JPT)、非洲人群(AFR)、美国人群(AMR)和南亚人群(SAS)的基因型和等位基因分布频率,并与 126 名健康人群比较。

1.4 统计学方法 运用统计软件 SPSS 17.0 分析实验数据, Logistic 回归用于分析基因型和等位基因型

分布频率与 NPC 易感性的关系。基因型频率是否符合哈迪-温伯格(Hardy-Weinberg)遗传平衡定律采取拟合 χ^2 检验判断人群代表性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基因型遗传平衡评估 *PDGFB* 基因 rs1800817 位点的基因型有 TT、GT 和 GG 型,rs1800818 位点基因型有 TT、CT 和 CC 型。经检验,*PDGFB* 基因 rs1800817 和 rs1800818 位点基因型符合 Hardy-Weinberg 平衡($P > 0.05$),群体具有代表性,见表 1。

2.2 基因型与 NPC 易感性的相关性 *PDGFB* 基因 rs1800817 和 rs1800818 位点基因型和等位基因在两

组中差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 rs1800817 和 rs1800818 基因型分布
hardy-weinberg 平衡检验

基因型	实际频数	预计频数	χ^2	P
rs1800817			0.544	0.461
GG	1	0.51		
GT	14	14.98		
TT	111	110.51		
rs1800818			3.323	0.068
CC	2	0.64		
CT	14	16.71		
TT	110	108.64		

表 2 鼻咽癌 SNP 基因型和等位基因在 NPC 组与对照组的比较

基因型	对照组 ($n=126$)	NPC 组 ($n=120$)	OR (95% CI)	P	OR (95% CI) ^a	P^a
rs1800817						
TT	111(88.10)	105(87.50)				
GT	14(11.11)	15(12.50)	1.133(0.521~2.460)	0.753	1.129(0.506~2.520)	0.767
GG	1(0.79)	0(0.00)	—	1.000	—	1.000
GT+GG vs. TT			1.057(0.493~2.269)	0.887	1.032(0.469~2.273)	0.938
GG vs. GT+TT			—	1.000	—	1.000
T	236(93.65)	225(93.75)				
G	16(6.35)	15(6.25)	0.983(0.475~2.036)	0.964	0.943(0.445~1.996)	0.878
rs1800818						
TT	110(87.30)	103(85.83)				
CT	14(11.11)	15(12.50)	1.144(0.526~2.487)	0.734	1.112(0.497~2.487)	0.797
CC	2(1.59)	2(1.67)	1.068(0.148~7.722)	0.948	0.809(0.108~6.045)	0.836
CT+CC vs. TT			1.135(0.545~2.363)	0.736	1.068(0.499~2.285)	0.865
CC vs. CT+TT			1.051(0.146~7.581)	0.961	0.789(0.107~5.949)	0.826
T	234(92.86)	221(92.08)				
C	18(7.14)	19(7.92)	1.118(0.572~2.185)	0.745	1.029(0.515~2.055)	0.936

注:①表内计数资料数据用[$n(\%)$]表示;②a:经性别、年龄校正后的 P 值和 OR 值。

2.3 rs1800817 和 rs1800818 位点多态性与性别的相关性 男性 rs1800817 位点 TT 基因型和 rs1800818 位点 TT 基因型在两组中差异有统计学意义($P <$

0.05),而不同性别 rs1800817 位点和 rs1800818 位点其他基因型在两组中差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 rs1800817 和 rs1800818 与性别对鼻咽癌发病的影响

基因型	性别	对照组	NPC 组	χ^2	P	OR (95% CI)
rs1800817						
TT	女	57	29			
	男	54	76	12.682	<0.001	2.766(1.569~4.877)
GT	女	7	6			
	男	7	9	0.293	0.588	1.500(0.344~6.532)
GG	女	0	0			
	男	1	0			
rs1800818						
TT	女	56	29			
	男	54	74	11.484	0.001	2.646(1.498~4.676)
CT	女	7	6			
	男	7	9	0.293	0.588	1.500(0.344~6.352)
CC	女	1	0			
	男	1	2	1.333	0.248	0.500(0.125~1.999)

2.4 rs1800817 和 rs1800818 位点单倍型分析 对照组中的比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见 *PDGFB* 基因 rs1800817 和 rs1800818 位点存在 GC、GT、TC 及 TT 4 种单倍型,各单倍型在 NPC 组和对 表 4。

表 4 rs1800817 和 rs1800818 单倍型在 NPC 组和对对照组中的比较

单倍型	NPC 组 ($n = 120$)	对照组 ($n = 126$)	χ^2	P	OR (95% CI)
GC	14(5.83)	15(5.95)			
GT	1(0.42)	1(0.40)	0.002	0.962	1.071(0.061~18.820)
TC	5(2.08)	3(1.19)	0.501	0.479	1.786(0.358~8.898)
TT	220(91.67)	233(92.46)	0.001	0.976	1.012(0.477~2.144)

注:表内计数资料数据用 [$n(\%)$]表示。

2.5 rs1800817 和 rs1800818 多态性与 NPC 临床病 临床分期、淋巴结转移和远处转移差异无统计学意义 理的相关性 *PDGFB* 基因 rs1800817 和 rs1800818 ($P > 0.05$),见表 5、表 6。
位点基因型和等位基因分布频率与 NPC 的组织类型、

表 5 rs1800817 多态性与 NPC 患者的临床病理特征关系

rs1800817	n	基因型			χ^2	P	等位基因		χ^2	P
		TT	GT	GG			T	G		
组织类型					0.129	0.720			0.120	0.729
鳞癌	109	95(87.16)	14(12.84)	0(0.00)			204(93.58)	14(6.42)		
腺癌	11	10(90.91)	1(9.09)	0(0.00)			21(95.45)	1(4.55)		
临床分期					2.057	0.151			1.920	0.166
I + II	30	24(80.00)	6(20.00)	0(0.00)			54(90.00)	6(10.00)		
III + IV	90	81(90.00)	9(10.00)	0(0.00)			171(95.00)	9(5.00)		
淋巴结转移					1.743	0.187			1.627	0.202
否	53	44(83.02)	9(16.98)	0(0.00)			97(91.51)	9(8.49)		
是	67	61(91.04)	6(8.96)	0(0.00)			128(95.52)	6(4.48)		
远处转移					0.259	0.611			0.242	0.623
否	79	70(88.61)	9(11.39)	0(0.00)			149(94.30)	9(5.70)		
是	41	35(85.37)	6(14.63)	0(0.00)			76(92.68)	6(7.32)		

注:表内计数资料数据用 [$n(\%)$]表示。

表 6 rs1800818 多态性与 NPC 患者的临床病理特征关系

rs1800818	n	基因型			χ^2	P	等位基因		χ^2	P
		TT	GT	GG			T	G		
组织类型					0.351	0.839			0.378	0.539
鳞癌	109	93(85.32)	14(12.84)	2(1.84)			200(91.74)	18(8.26)		
腺癌	11	10(90.09)	1(9.01)	0(0.00)			21(95.45)	1(4.55)		
临床分期					2.625	0.269			0.476	0.490
I + II	30	24(80.00)	6(20.00)	0(0.00)			54(90.00)	6(10.00)		
III + IV	90	79(87.78)	9(10.00)	2(2.22)			167(92.78)	13(7.22)		
淋巴结转移					0.626	0.731			0.600	0.439
否	53	44(83.02)	8(15.09)	1(1.89)			96(90.57)	10(9.43)		
是	67	59(88.06)	7(10.45)	1(1.69)			125(93.28)	9(6.72)		
远处转移					0.511	0.774			0.578	0.447
否	79	69(87.34)	9(11.39)	1(1.27)			147(93.04)	11(6.96)		
是	41	34(82.93)	6(14.63)	1(2.44)			74(90.24)	8(9.76)		

注:表内计数资料数据用 [$n(\%)$]表示。

2.6 广西人群 rs1800817 和 rs1800818 位点与不同地区人群比较 广西人群 *PDGFB* 基因 rs1800817 和 rs1800818 位点基因型和等位基因频率与欧洲人群 (EUR)、日本人群 (JPT)、非洲人群 (AFR)、美国人群

(AMR) 及南亚人群 (SAS) 之间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但与北京汉族人群 (CHB) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 7。

表 7 rs1800817 和 rs1800818 在不同地区人群的分布频率

位点	<i>n</i>	基因型			χ^2	<i>P</i>	等位基因		χ^2	<i>P</i>
		TT	TC	CC			T	C		
rs1800817										
广西	126	111(88.10)	14(11.11)	1(0.79)	—	—	236(93.65)	16(6.35)	—	—
CHB	103	89(86.41)	13(12.62)	1(0.97)	0.148	0.928	191(92.72)	15(7.28)	0.156	0.693
JPT	104	69(66.35)	30(28.85)	5(4.81)	16.648	<0.001	168(80.77)	40(19.23)	17.684	<0.001
AFR	661	290(43.87)	302(45.69)	69(10.44)	83.197	<0.001	882(66.72)	440(33.28)	74.614	<0.001
EUR	503	246(48.91)	207(41.15)	50(9.94)	63.543	<0.001	699(69.48)	307(30.52)	61.679	<0.001
AMR	347	228(65.71)	100(28.82)	19(5.48)	23.282	<0.001	556(80.12)	138(19.88)	24.852	<0.001
SAS	489	268(54.81)	191(39.06)	30(6.13)	47.163	<0.001	727(74.34)	251(25.66)	43.986	<0.001
rs1800818										
广西	126	110(87.30)	14(11.11)	2(1.59)	—	—	234(92.86)	18(7.14)	—	—
CHB	103	89(86.41)	13(12.62)	1(0.97)	0.279	0.870	191(92.72)	15(7.28)	0.003	0.954
JPT	104	70(67.31)	29(27.88)	5(4.81)	13.528	0.001	169(81.25)	39(18.75)	14.141	<0.001
AFR	661	71(10.74)	309(46.75)	281(42.51)	351.746	<0.001	451(34.11)	871(65.89)	297.128	<0.001
EUR	503	190(37.77)	235(46.72)	78(15.51)	99.447	<0.001	615(61.13)	391(38.87)	92.432	<0.001
AMR	347	199(57.35)	116(33.43)	32(9.22)	36.942	<0.001	514(74.06)	180(25.94)	39.456	<0.001
SAS	489	264(53.99)	194(39.67)	31(6.34)	46.665	<0.001	722(73.82)	256(26.18)	41.923	<0.001

注:①表内计数资料数据用 [*n*(%)]表示;②CHB-北京汉族人群;JPT-日本人群;AFR-非洲人群;EUR-欧洲人群;AMR-美国人群;SAS-南亚人群。

3 讨论

PDGFB 是 PDGF 家族四种成员之一,以二聚体形式存在^[10]。目前研究认为,PDGF 家族成员的过表达与肿瘤细胞的黏附迁移、血管发生、血管形成以及转移浸润之间关系密切^[11]。*PDGFB* 可作用于血管周围细胞,包括血管周细胞和平滑肌细胞,并诱导其迁移至新生的血管网中,促进血管的成熟和重塑^[12]。*PDGFB* 还可以引起肿瘤细胞形态和免疫表型的改变,在神经胶质前体细胞的迁移增殖、分化和生长中起重要作用^[13]。研究表明,围手术期血清 *PDGFB* 指标低的肝癌患者,术后早期肝癌复发率较高^[8]。此外,*PDGFB* 在卵巢肿瘤和间质细胞中均有表达,并且与卵巢肿瘤的预后呈负相关^[9]。另有研究表明,作为 PDGF 家族成员之一,*PDGFA* 可能通过多种途径参与 NPC 的发生、发展和迁移^[14],而 *PDGFB* 的高表达与口腔、食管鳞癌的预后不良有关^[15-16]。

我国 NPC 的患病人群分布呈现明显的地域性,而且广西地区男性患病率高于女性^[17]。本研究结果发现,*PDGFB* 基因 rs1800817 和 rs1800818 位点基因型和等位基因可能与桂西地区人群 NPC 的致病并无关联。我们进一步探讨不同性别 *PDGFB* 基因

rs1800817 和 rs1800818 位点多态性的差异,结果发现,*PDGFB* 基因 rs1800817 和 rs1800818 位点 TT 基因型与桂西地区男性 NPC 致病相关,可增加对 NPC 的易感性。对于这一结果原因的分析,可能与男性患者吸烟史、工作生活环境压力有关;另外,有研究表明桂西地区不同性别鼻咽癌患者 EB 病毒抗体水平之间存在差异^[18],是否不同性别间感染 EB 病毒会增加男性致病性,仍需要进一步研究。

此外,我们研究发现,广西人群 *PDGFB* 基因 rs1800817 和 rs1800818 位点多态性与日本、非洲、欧洲、美国及南亚人群差异均有统计学意义,而与我国北京地区汉族人群差异无统计学意义,这一结果表明,这两个位点在不同种族及地域间存在较强的差异。由于不同地域人群、生活习惯等差异,基因多态性也存在差异性,这种差异性往往与疾病的易感性相关,而且会导致疾病的转归及预后不同。例如,Ben-Ari Z 等^[19]发现 *PDGFB* 基因 rs1800817 位点多态性与肝移植后严重的 HCV 复发感染有关,并且在肝纤维化的发生发展中起重要作用。Stremitzer S 等^[20]发现 *PDGFB* 基因 rs1800818 位点多态性与结直肠肝转移患者术后接受贝伐单抗化疗 3 年总存活率有关。

综上所述,本研究发现 *PDGFB* 基因 rs1800818 和 rs1800817 位点多态性存在着地域和种群的差异,并且其 TT 基因型与桂西地区男性 NCP 发病存在一定的相关性。然而,本研究尚存在一些不足,如尚未研究基因与环境的影响以及周围组织浸润的关系;其次,本研究的样本量较小。因此,进一步扩大样本量深入探讨 *PDGFB* 基因多态性与 NPC 易感性的关系,将有益于了解 NCP 的发病机制。

参考文献:

- [1] Tsao SW, Yip YL, Tsang CM, et al. Etiological factors of nasopharyngeal carcinoma [J]. *Oral Oncol*, 2014, 50(5): 330-338.
- [2] Wei KR, Zheng RS, Zhang SW, et al. Nasopharyngeal carcinoma incidence and mortality in China, 2013 [J]. *Chin J Cancer*, 2017, 36(1): 90.
- [3] Chen YP, Chan ATC, Le QT, et al. Nasopharyngeal carcinoma [J]. *Lancet*, 2019, 394(10192): 64-80.
- [4] Iizasa H, Kim H, Kartika AV, et al. Role of viral and host microRNAs in immune regulation of Epstein-Barr virus-associated diseases [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 367.
- [5] Yosra M, Sameh S, Randa G, et al. Functional polymorphisms and gene expression of TLR9 gene as protective factors for nasopharyngeal carcinoma severity and progression [J]. *J Immunol Res*, 2019: 2826563.
- [6] Zhang HY, Deng SY, Zhang JY, et al. Single nucleotide polymorphisms within NFKBIA are associated with nasopharyngeal carcinoma susceptibility in Chinese Han population [J]. *Cytokine*, 2021, 138: 155356.
- [7] Salha S, Gehmert S, Brébant V, et al. PDGF regulated migration of mesenchymal stem cells towards malignancy acts via the PI3K signaling pathway [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2018, 70(4): 543-551.
- [8] Aryal B, Yamakuchi M, Shimizu T, et al. Predictive value of diminished serum PDGF-BB after curative resection of hepatocellular cancer [J]. *J Oncol*, 2019: 1925315.
- [9] Cimpean AM, Cobec IM, Ceaușu RA, et al. Platelet derived growth factor BB; a “must-have” therapeutic target “redivivus” in ovarian cancer [J]. *Cancer Genomics Proteomics*, 2016, 13(6): 511-517.
- [10] Fredriksson L, Li H, Eriksson U. The PDGF family: four gene products form five dimeric isoforms [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2004, 15(4): 197-204.
- [11] Wang Y, Appiah-Kubi K, Wu M, et al. The platelet-derived growth factors (PDGFs) and their receptors (PDGFRs) are major players in oncogenesis, drug resistance, and attractive oncologic targets in cancer [J]. *Growth Factors*, 2016, 34(1-2): 64-71.
- [12] Abramsson A, Lindblom P, Betsholtz C. Endothelial and nonendothelial sources of PDGF-B regulate pericyte recruitment and influence vascular pattern formation in tumors [J]. *J Clin Invest*, 2003, 112(8): 1142-1151.
- [13] Torisu R, Suzuki SO, Masui K, et al. Persistent roles of signal transduction of platelet-derived growth factor B in genesis, growth, and anaplastic transformation of gliomas in an in-vivo serial transplantation model [J]. *Brain Tumor Pathol*, 2011, 28(1): 33-42.
- [14] 唐玉莲, 陈启威, 韦贵将, 等. PDGFA 在鼻咽癌中的差异表达及其功能分析 [J]. *右江民族医学院学报*, 2021, 43(1): 46-50.
- [15] Er P, Qian D, Zhang W, et al. The expression of PDGF-BB predicts curative effect in locally advanced esophageal squamous cell carcinoma treated by radiotherapy [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(8): 6586-6599.
- [16] Lin LH, Lin JS, Yang CC, et al. Overexpression of platelet-derived growth factor and its receptor are correlated with oral tumorigenesis and poor prognosis in oral squamous cell carcinoma [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7): 2360.
- [17] 江旭, 夏巍, 李兴华, 等. 广西五地区 25 万自然人群 EB 病毒 VCA-IgA 联合 EBNA1-IgA 鼻咽癌筛查结果分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(2): 100-105.
- [18] 蒙以华, 李晓华, 黄广优, 等. 桂西地区不同性别鼻咽癌患者 EB 病毒抗体水平的比较分析 [J]. *现代免疫学*, 2013, 33(4): 325-327.
- [19] Ben-Ari Z, Tambur AR, Pappo O, et al. Platelet-derived growth factor gene polymorphism in recurrent hepatitis C infection after liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2006, 81(3): 392-397.
- [20] Stremitzer S, Zhang W, Yang D, et al. Genetic variations in angiopoietin and pericyte pathways and clinical outcome in patients with resected colorectal liver metastases [J]. *Cancer*, 2015, 121(11): 1898-1905.

收稿日期: 2021-06-02; 修回日期: 2021-07-14