

核转录因子 κ B、多肿瘤抑制基因与宫颈癌临床特征及放疗敏感性的关系

侯跃^{1,2}, 高宇², 闫文明²

(1. 内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特 010000; 2. 内蒙古医科大学附属医院放射治疗科, 内蒙古 呼和浩特 010030)

【摘要】目的: 探讨核转录因子 κ B(NF- κ B)、多肿瘤抑制基因(P16)与宫颈癌临床特征及放疗敏感性的关系。**方法:** 选取 119 例宫颈癌患者为研究对象, 检测宫颈癌组织细胞中 NF- κ B、P16 阳性表达情况, 分析其与临床特征、放疗敏感性的关系。**结果:** 119 例标本中 NF- κ B 阳性者 88 例(73.95%)、P16 阳性者 97 例(81.51%)。不同分化程度、淋巴结转移患者 NF- κ B、P16 阳性表达率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析显示, NF- κ B 阳性表达率与分化程度、淋巴结转移均呈正相关关系($P < 0.05$); P16 阳性表达率与分化程度、淋巴结转移均呈负相关关系($P < 0.05$)。单因素及多因素 Logistic 回归分析显示, 淋巴结转移、NF- κ B 阳性为放疗不敏感的独立危险因素, P16 阳性为放疗不敏感的独立保护因素($P < 0.05$)。**结论:** NF- κ B、P16 与宫颈癌分化程度、淋巴结转移关系密切, NF- κ B 阳性和 P16 阳性表达是放疗不敏感的影响因素。

【关键词】 核转录因子 κ B; 多肿瘤抑制基因; 宫颈癌; 临床特征; 化疗敏感性

【中图分类号】 R711.74 **【文献标志码】** A

Relationship between nuclear factor-kappa B, multiple tumor suppressor gene and clinical features of cervical cancer and sensitivity to radiotherapy

HOU Yue^{1,2}, GAO Yu², YAN Wen-ming²

(1. First Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000; 2. Department of Radiation Oncology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, Inner Mongolia, China)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between nuclear factor-kappa B (NF- κ B), multiple tumor suppressor gene (P16) and clinical features of cervical cancer as well as sensitivity to radiotherapy. **Methods:** Retrospective collection of clinical data from 119 patients with cervical cancer. All patients were tested for the positive expression of NF- κ B and P16 in cervical cancer cells. The relationship between their expression and clinical features as well as sensitivity to radiotherapy was analyzed. **Results:** Among the 119 specimens, 88 (73.95%) were positive for NF- κ B and 97 (81.51%) were positive for P16. The positive expression rates of NF- κ B and P16 showed significant differences between patients with varying degrees of differentiation and patients with/without lymph node metastasis ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis revealed that the positive expression rate of NF- κ B was positively correlated with the degree of differentiation and lymph node metastasis ($P < 0.05$), whereas the positive expression rate of P16 was negatively correlated with these clinical features ($P < 0.05$). Univariate and multivariate Logistic regression analyses indicated that lymph node metastasis and NF- κ B positivity were independent risk factors for insensitivity to radiotherapy, whereas P16 positivity was an independent protective factor against ($P < 0.05$). **Conclusion:** NF- κ B and P16 are closely related to the degree of differentiation and lymph node metastasis in cervical cancer. The positive expression of NF- κ B and the positive expression of P16 are influencing factors for insensitivity to radiotherapy.

【Key words】 Nuclear factor-kappa B; Multiple tumor suppressor gene; Cervical cancer; Clinical features; Sensitivity to radiotherapy

据统计, 2020 年全球宫颈癌新发病例约 60.4 万例, 死亡病例约 34.2 万例。在中国宫颈癌的发病形势同样严峻, 每年新发病例与死亡病例数量庞大, 且呈现出年轻化趋势, 已成为重大的公共卫生问题^[1-2]。由于宫颈癌早期症状隐匿, 部分患者在确诊时已处于局部晚期, 对于此类患者, 基于顺铂的同

基金项目: 吴阶平医学基金会科研专项资助基金(320.6750.2024-03-4)

作者简介: 侯跃(1995-), 男, 硕士, 住院医师。E-mail: hyxs195@163.com

通讯作者: 闫文明。E-mail: 969998490@qq.com

步放化疗是标准治疗方案^[3]。然而, 临床实践^[4]表明, 患者对于同步放化疗的反应存在显著的个体差异, 仍有部分患者在治疗后出现局部复发或远处转移, 且预后较差。因此积极寻找与宫颈癌放疗敏感性相关的分子标志物有着重要意义。核转录因子 κ B (NF- κ B) 是一种多效性转录因子, 在调控免疫应答、细胞增殖等生理病理过程中发挥重要作用。大量研究^[5-6]表明, NF- κ B 信号通路的异常持续激活与多种恶性肿瘤的发生、发展、侵袭转移及治疗抵抗密切相关。多肿瘤抑制基因 (P16) 是一种抑癌基因, 其在多种肿瘤中存在缺失或失活性突变, 但由于高危型人乳头瘤病毒 (HR-HPV) 的 E7 癌蛋白能结合并降解视网膜母细胞瘤蛋白 (pRb), 破坏其对腺病毒 E2 启动子结合因子 (E2F) 的抑制与 P16 的正反馈调节回路, 导致 P16 异常累积^[7]。目前, 已有研究分别探讨了 NF- κ B、P16 分别在宫颈癌组织中的表达及其与临床特征的关联, 但将二者置于同一研究框架内, 系统分析其表达与临床特征、放疗敏感性的关系尚缺乏报道。本研究旨在探讨 NF- κ B、P16 与宫颈癌临床特征及放疗敏感性的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月至 2023 年 6 月内蒙古医科大学附属医院收治的 119 例宫颈癌患者为研究对象。本研究所有患者均签署知情同意书, 且经医院伦理委员会审核批准。纳入标准: (1) 均符合宫颈癌诊断标准^[8]; (2) 均经病理结果证实为子宫颈鳞癌, 且均为国际妇产科联盟 (FIGO) IB3 期 ~ IVA 期; (3) Karnofsky 卡氏 (KPS) 评分 ≥ 60 分; (4) 均接受规范同步放化疗, 且治疗依从性高; (5) 临床治疗完整。排除标准: (1) 放疗前有化疗、免疫抑制剂等药物治疗史; (2) 合并其他恶性肿瘤或既往有其他恶性肿瘤病史; (3) 合并其他可能影响本次实验的疾病, 如急性脑出血、冠心病、桥本甲状腺炎、糖尿病肾病、免疫性疾病等; (4) 标本组织污染; (5) 随访丢失。

1.2 方法

1.2.1 外照射放疗 (1) 定位与计划: 使用 CT 模拟机进行定位, Pinnacle 放疗计划系统进行靶区勾画与计划设计。(2) 靶区范围: 盆腔野范围上至左右髂总动脉发出层面, 临床靶体积 (CTV) 包括全部子宫和宫旁、闭孔、髂内、髂外、髂总、骶前淋巴结等盆腔淋巴引流区, 下界通常为闭孔下缘。若存在腹主动脉旁淋巴结转移则使用延伸野放疗, CTV 上延至肾动脉水平, 包括腹主动脉旁淋巴引流区。(3) 靶区定义: 影像学可见的转移淋巴结大体肿瘤体积

(GTVnd), 计划靶体积 (PTV) 为 CTV 外扩 5~8 mm, 用于转移淋巴结加量的计划靶体积 (PGTVnd) 则为 GTVnd 外扩 5~8 mm。(4) 处方剂量: 采用 6MV X 线, 图像引导放疗 (IGRT) 技术实施。PTV 处方剂量为 46 Gy~50.12 Gy/25~28 次, 要求 95% PTV 体积达到处方剂量, PGTVnd 同步加量至 57~60 Gy。(5) 正常器官限量: 膀胱 V50<40%, 直肠 V50<40%, 小肠 V50<5%, 股骨头 V50<5%。内照射放疗: 在外照射剂量达到 36 Gy 以上时开始实施, 采用二维腔内近距离治疗或三维插植近距离治疗, 以 A 点为剂量参考点, 5~6 Gy/次, 1~2 次/周, 总治疗 4~6 次, 正常器官限量膀胱 D2 cm³<450 cGy, 直肠 D2 cm³<400 cGy。同步化疗采用顺铂 (齐鲁制药有限公司, 规格: 30 mg) 单药治疗, 以 40 mg/m² 静脉滴注, 在外照射治疗期间给药 1 次/周, 共计 5 个周期。

1.2.2 NF- κ B、P16 检测 采用免疫组化法检测宫颈鳞癌组织标本。收集经 10% 甲醛固定、石蜡包埋的宫颈鳞癌组织标本, 连续切片后进行烤片。切片依次经二甲苯和梯度酒精脱蜡至水化, 经高压法进行抗原修复, 再以双氧水封闭内源性过氧化物酶, 磷酸盐缓冲盐水冲洗后, 滴加一抗 (1:100 稀释) 于 4℃ 孵育过夜; 随后滴加二抗, 室温孵育 30 min, 滴二氨基联苯胺显色 3~5 min, 苏木素复染 5 min, 盐酸乙醇分化, 最后经梯度酒精脱水、二甲苯透明, 中性树胶封片。所有切片由两名资深病理医师采用双盲法进行评估, 结果采用免疫组化评分 (IHC score) 进行判定, 根据阳性细胞百分比及染色强度分别计分, 阳性细胞百分比: 0 为 <5%, 1 为 6%~25%, 2 为 26%~50%, 3 为 51%~75%, 4 为 >75%; 染色强度: 0 为不着色, 1 为淡黄色, 2 为棕黄色, 3 为黄褐色, 最终结果为两者乘积, ≥ 3 为阳性, <3 为阴性。

1.2.3 临床特征资料收集 包括患者年龄、肿瘤直径、分化程度、淋巴结转移、白细胞 (WBC)、血清白蛋白 (ALB)、血红蛋白 (Hb) 等。

1.2.4 放疗敏感性评价 治疗结束后 1~3 个月依据影像学结果评估治疗疗效^[9], 完全缓解 (CR) 为所有肿瘤病灶完全消失, 所有病理性淋巴结的短径均缩小至 <10 mm; 部分缓解 (PR): 所有可测量目标病灶直径总和较治疗前减少 $\geq 30\%$; 疾病进展 (PD) 为所有靶病灶直径总和较治疗前增加 $\geq 20\%$, 且绝对值增加 ≥ 5 mm 或出现 1 个及多个新病灶; 疾病稳定 (SD) 为既未达到 PR 标准, 也未达到 PD 标准。CR、PR 视为敏感, PD、SD 视为非敏感。

1.3 观察指标

(1) 宫颈癌组织中 NF- κ B、P16 阳性表达情况;

(2)不同临床特征患者的 NF-κB、P16 阳性表达情况;(3)NF-κB、P16 表达与临床特征的相关性;(4)影响宫颈癌患者放疗敏感性的单因素;(5)影响宫颈癌患者放疗敏感性的多因素。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;相关性采用 Spearman 相关性分析;影响因素采用单因素和多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫颈癌组织中 NF-κB、P16 阳性表达情况

119 例标本中,NF-κB 阳性检出 88 例,阳性率 73.95%;P16 阳性检出 97 例,阳性率 81.51%。

2.2 不同临床特征患者 NF-κB、P16 阳性表达情况

低分化、有淋巴结转移患者中 NF-κB 阳性表达占比均高于中高分化、无淋巴结转移患者;低分化、有淋巴结转移患者中 P16 阳性表达占比均低于中高分化、无淋巴结转移患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同临床特征患者 NF-κB、P16 阳性表达情况 $[n(\%)]$						
特征	NF-κB	χ^2 值	P 值	P16	χ^2 值	P 值
年龄(岁)		0.720	0.396		0.760	0.383
≥55($n=77$)	55(71.43)			61(79.22)		
<55($n=42$)	33(78.57)			36(85.71)		
肿瘤最大径(cm)		0.045	0.833		1.047	0.306
<4($n=48$)	35(72.92)			37(77.08)		
≥4($n=71$)	53(74.65)			60(84.51)		
分化程度		5.503	0.019		5.510	0.019
低分化($n=35$)	31(88.57)			24(68.57)		
中高分化($n=84$)	57(67.86)			73(86.90)		
淋巴结转移		8.459	0.004		5.587	0.018
有($n=65$)	55(84.62)			48(73.85)		
无($n=54$)	33(61.11)			49(90.74)		

2.3 NF-κB、P16 表达与临床特征的相关性

Spearman 相关性分析结果显示,NF-κB 阳性表达与分化程度、淋巴结转移均呈正相关关系($r=0.354、0.294,P<0.05$);P16 阳性表达与分化程度、淋巴结转移均呈负相关关系($r=-0.332、-0.355,P<0.05$)。

2.4 影响宫颈癌患者放疗敏感性的单因素分析

119 例患者完成治疗后经评估显示,CR 者 62

例(52.10%),PR 者 22 例(18.49%),纳入敏感组;SD 者 23(19.33%),PD 者 12 例(10.08%),纳入非敏感组。单因素分析显示,两组患者年龄、肿瘤最大径、分化程度、WBC、ALB、Hb 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);淋巴结转移、NF-κB 阳性表达情况、P16 阳性表达情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 影响宫颈癌患者放疗敏感性的单因素分析 $[\bar{x} \pm s,n(\%)]$				
因素	敏感组($n=84$)	非敏感组($n=35$)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			0.481	0.488
≥55	56(66.67)	21(60.00)		
<55	28(33.33)	14(40.00)		
肿瘤最大径(cm)			2.852	0.091
<4	38(45.24)	10(28.57)		
≥4	46(54.76)	25(71.43)		
分化程度			1.427	0.232
低分化	22(26.19)	13(37.14)		
中高分化	62(73.81)	22(62.86)		
淋巴结转移			10.146	0.001
有	38(45.24)	27(77.14)		
无	46(54.76)	8(22.86)		
WBC($\times 10^9/L$)	9.15±1.76	9.81±1.92	1.774	0.079
ALB(g/L)	40.86±6.08	39.53±5.54	1.132	0.261
Hb(g/L)	112.27±18.84	114.49±16.62	0.607	0.545
NF-κB 阳性	57(67.86)	31(88.57)	5.503	0.019
P16 阳性	75(89.29)	22(62.86)	11.451	0.001

2.5 影响宫颈癌患者放疗敏感性的多因素 Logistic 回归分析

以宫颈癌患者放疗敏感性为因变量(敏感=0,非敏感=1),淋巴结转移(无=0,有=1)、NF-κB(阴性=0,阳性=1)、P16(阴性=0,阳性=1)为自变量。多因素 Logistic 回归分析显示,淋巴结转移、NF-κB 阳性为放疗不敏感的独立危险因素($P<0.05$);P16 阳性为放疗不敏感的独立保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响宫颈癌患者放疗敏感性的多因素 Logistic 回归分析						
指标	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
淋巴结转移	0.318	0.137	5.388	0.021	1.374	1.051~1.798
NF-κB 阳性	0.508	0.234	4.713	0.030	1.662	1.051~2.629
P16 阳性	-0.711	0.304	5.470	0.020	2.036	1.122~3.694

3 讨论

宫颈癌的高发病率与死亡率已严重威胁全球女性健康,对于局部晚期宫颈癌患者,同步放化疗是主

要治疗方案。尽管该治疗方案能有效改善患者预后,但仍有部分患者对治疗不敏感,影响后续治疗^[10]。因此,积极寻找与宫颈癌放疗敏感性有关的生物标志物有着重要临床意义。

NF- κ B 来自 Rel 家族,是一种有着多向转录调节作用的转录因子,可通过调控细胞癌变过程中需要的细胞因子、黏附因子等基因启动子的转录、表达,参与癌症发生发展^[11]。P16 作为细胞周期依赖性激酶(CDK)抑制蛋白,在人类恶性肿瘤中存在较为普遍。本研究结果显示,NF- κ B、P16 在宫颈癌组织中的阳性表达分别为 73.95%、81.51%,与既往研究^[12-13]结果基本一致。分析机制为,HPV E6 和 E7 癌蛋白可通过多种直接或间接途径激活 NF- κ B,例如 E6 可通过降解 p53,解除 P53 对 NF- κ B 负调控因子的转录激活,间接增加 NF- κ B 活性;E7 则能与 I κ B 激酶复合物相互作用,直接促进 I κ B 的磷酸化与降解^[14]。一旦 NF- κ B 被激活,NF- κ B 可通过转录上调环氧合酶 2、血管生成因子(VEGF)等一系列靶基因,形成一个利于肿瘤细胞存活、增殖、侵袭的分子网络。P16 在高表达主要源于 HPV E7 癌蛋白对 pRb 的破坏,在正常细胞中,pRb 与 E2F 结合抑制其转录活性,继而阻止细胞周期从 G1 期进入 S 期,其低磷酸化状态会通过反馈机制抑制 P16 的表达^[15]。但在 HPV 感染的宫颈上皮细胞中,E7 蛋白竞争性结合并促使 pRb 降解,导致 pRb 失活,E2F 被释放激活,驱动细胞周期进程,从而导致 P16 蛋白在细胞核内异常累积。本研究相关性分析结果显示,NF- κ B 阳性表达与宫颈癌分化程度、淋巴结转移均呈正相关关系($P < 0.05$);P16 阳性表达与分化程度、淋巴结转移呈负相关关系($P < 0.05$),提示 NF- κ B、P16 表达与宫颈癌分化程度、淋巴结转移关系密切。分析原因可能为,肿瘤分化程度低往往表示癌症细胞恶性程度更高、增殖能力更强,NF- κ B 可通过上调细胞周期素 D(Cyclin D)等基因,直接驱动细胞周期进展与增殖,抑制细胞向终末分化;pRb 在细胞分化过程中起着关键作用,其通过调控细胞周期退出和分化相关基因的表达,促进细胞终末分化,在 P16 阳性的宫颈癌中,pRb 因 E7 蛋白作用而失活,导致细胞无法有效退出细胞周期,持续处于增殖状态,进而抑制了细胞的分化进程^[16]。淋巴结转移通常意味着肿瘤发生侵袭转移,NF- κ B 可通过上调基质金属蛋白酶的表达式降解细胞外基质与基底膜,还可诱导 VEGF 表达促进肿瘤血管生成为肿瘤转移提供通道,调节上皮-间质转化相关转录因子增强肿瘤细胞的侵袭性与运动能力,从而促进肿瘤侵袭^[17]。而 P16 与肿瘤侵袭性的关系,现有研究结

论不一,推测可能与 pRb 的缺失或失活使细胞对 DNA 损伤反应失常,继而增强基因组不稳定性,促进肿瘤异质性演化有关,但进一步机制仍需研究深入讨论。此外,单因素及多因素 Logistic 回归分析结果显示,NF- κ B 阳性表达为宫颈癌放疗不敏感的独立危险因素,P16 阳性为放疗不敏感的独立保护因素($P < 0.05$)。NF- κ B 被多项研究证实与女性恶性肿瘤放疗敏感性关系密切^[18-19]。主要是因为 NF- κ B 强大的抗凋亡效应,放疗的主要机制之一是诱导癌症细胞凋亡,而 NF- κ B 可通过转录激活一系列抗凋亡蛋白有效抑制放疗触发的内源性、外源性凋亡通路,继而导致癌症细胞放疗敏感性下降^[20]。一方面,pRb 失活导致细胞周期失控、增殖活跃,这使得细胞在 DNA 合成期对射线更为敏感;另一方面,P16 阳性常伴随细胞内复制应激增加和活性氧水平升高,这种内源性的基因组不稳定性状态,使得肿瘤细胞在面对放疗等外源性打击时,更容易发生合成致死或加速凋亡。

综上,NF- κ B、P16 表达与宫颈癌分化程度、淋巴结转移关系密切,阳性表达是宫颈癌患者放疗敏感性的影响因素,且会影响患者预后。但本研究作为单中心回顾性研究,样本量有限,数据可能存在选择偏倚,未来仍需多中心、大样本的前瞻性研究验证研究结论。

参考文献

- [1] Li Y, Song W, Gao P, *et al*. Global, regional, and national burden of breast, cervical, uterine, and ovarian cancer and their risk factors among women from 1990 to 2021, and projections to 2050: findings from the global burden of disease study 2021 [J]. BMC Cancer, 2025, 25(1): 330.
- [2] Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, *et al*. Cervical cancer screening: a review [J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 2023, 78(12): 730-731.
- [3] Mayadev JS, Ke G, Mahantshetty U, *et al*. Global challenges of radiotherapy for the treatment of locally advanced cervical cancer [J]. International Journal of Gynecological Cancer, 2022, 32(3): 436-445.
- [4] 王露, 毛熙光. 血红蛋白/红细胞分布宽度比值对局部晚期宫颈癌同步放化疗预后的预测价值 [J]. 检验医学与临床, 2024, 21(15): 2216-2220.
- [5] 李清, 曾灵运, 刘鑫, 等. RAB2B 通过 NF- κ B 通路对胰腺癌增殖和转移的影响 [J]. 实用医学杂志, 2025, 41(11): 1637-1644.
- [6] Mao H, Zhao X, Sun SC. NF- κ B in inflammation and cancer [J]. Cellular & Molecular Immunology, 2025, 22(8): 811-839.
- [7] Mehanna H, Taberna M, von Buchwald C, *et al*. Prognostic implications of p16 and HPV discordance in oropharyngeal cancer (HNCIG-EPIC-OPC): a multicentre, multinational,

individual patient data analysis[J]. The Lancet Oncology, 2023,24(3): 239—251.

[8] 王稳,伏世杰,张师前. 2017 ESMO《宫颈癌临床实践指南: 诊断、治疗和随访》解读[J]. 医学综述, 2018, 24 (10): 1873—1877.

[9] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours; Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. European Journal of Cancer, 2009, 45 (2): 228—247.

[10] 杨弋弋,周新欢,邹科,等. 血清 miR-501 和 miR-195 与局部晚期宫颈癌患者同步放化疗敏感性的关系[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2024, 33(1): 27—32.

[11] Purow B. Cannabinoids and NF- κ B: hijacking a pro-cancer signal can be done [J]. Neuro-Oncology, 2021, 23 (11): 1810—1811.

[12] 刘占军,郑莹莹,杜鹃,等. 宫颈癌患者癌组织 c-Met mRNA 与 NF- κ B mRNA 表达的关系及其对预后的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(2): 210—213.

[13] 侯颖,徐福强,李艳梅,等. CK10、p16 蛋白在早期宫颈癌组织中的表达及其与预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(11): 2003—2007.

[14] Feng X, Shan R, Hu X. The linkage of NF- κ B signaling pathway-associated long non-coding RNAs with tumor microenvironment and prognosis in cervical cancer[J]. BMC Medical Genomics, 2023, 16(1): 169.

[15] 马春花,刘玉崧,马香莲,等. P16、Ki-67 及 CA125 在宫颈癌早期筛查中的应用价值分析[J]. 实用预防医学, 2025, 32(6): 750—753.

[16] Chen H, Cui Q, Yang W. NF- κ B activation is essential for cervical cell proliferation and malignant transformation[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26 (6): 2493.

[17] Wen W, Li J, Yuan L, *et al.* PRDX3 promotes lymph node metastasis in cervical cancer by activating NF- κ B signaling pathway and anoikis resistance[J]. International Journal of Medical Sciences, 2025, 22(15): 3839—3853.

[18] 卢月,孙丽云,王欢欢,等. UGCG 与核因子 κ B 在乳腺癌组织中的表达及其与放疗敏感性的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24(14): 1525—1529.

[19] Putra AD, Andrijono, Winarto H, *et al.* Investigating LATS1 and NF- κ B as predictors of radiotherapy response in cervical cancer[J]. Current Issues in Molecular Biology, 2025, 47(5): 365.

[20] Zhong L, Li J, Zhong J, *et al.* IFI16 induced by p53 activates the NF- κ B pathway to counteract cisplatin-induced apoptosis in cervical cancer cells[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2025, 29(15): e70728.

(收稿日期:2026—02—06 修回日期:2026—03—27)