

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.06.011
文章编号: 1005-8982 (2021) 06-0058-06

临床研究·论著

Rsf-1在鼻咽癌组织中的表达及与化疗敏感性和预后的关系

孟新宇¹, 刘娟¹, 毕京玉¹, 尚念秀²

(山东第一医科大学附属济南市人民医院 1.耳鼻喉科, 2.皮肤科, 山东 济南 271199)

摘要: **目的** 探讨Rsf-1在鼻咽癌组织中的表达及与化疗敏感性和预后的关系。**方法** 选取2015年3月—2017年8月山东第一医科大学附属济南市人民医院收治的96例鼻咽癌患者的癌组织标本, 选取同期该院40例鼻咽部慢性炎症组织标本作为对照。采用免疫组织化学法检测鼻咽癌组织和鼻咽部慢性炎症组织中Rsf-1的表达, ATP生物荧光抗癌药物敏感性检测技术检测96例鼻咽癌组织细胞对8种化疗药(氟尿嘧啶、顺铂、卡铂、奥沙利铂、紫杉醇、多西他赛、吉西他滨、环磷酰胺)的敏感性。根据免疫组织化学结果将鼻咽癌患者分为高表达组和低表达组, 比较两组临床病理特征、化疗药耐药率和生存预后。**结果** 鼻咽癌组织中Rsf-1高表达率为66.67% (64/96) 高于慢性炎症组织的7.50% (3/40) ($P < 0.05$)。T₃期、T₄期患者Rsf-1高表达率高于T₁期、T₂期患者 ($P < 0.05$)。多西他赛、吉西他滨耐药率均高于氟尿嘧啶、顺铂、卡铂、奥沙利铂、紫杉醇、环磷酰胺 ($P < 0.05$)。高表达组的紫杉醇耐药率高于低表达组 ($P < 0.05$)。多因素Cox回归分析结果显示, 鼻咽癌M分期 [$\hat{HR}=3.004$ (95% CI: 1.674, 6.143)]、临床分期 [$\hat{HR}=3.189$ (95% CI: 2.089, 4.431)] 和Rsf-1 [$\hat{HR}=3.305$, (95% CI: 2.256, 4.897)] 是鼻咽癌患者总体生存时间的独立影响因素 ($P < 0.05$)。高表达组总体生存时间低于低表达组 ($P < 0.05$)。**结论** Rsf-1在鼻咽癌组织中高表达, 并且与紫杉醇耐药及患者不良生存预后有关。

关键词: 鼻咽癌; Rsf-1; 化学药物治疗; 敏感性; 预后

中图分类号: R739.63

文献标识码: A

The relationship of Rsf-1 expression with chemotherapy sensitivity and prognosis in patients with nasopharyngeal carcinoma

Xin-yu Meng¹, Juan Liu¹, Jing-yu Bi¹, Nian-xiu Shang²

(1. Department of Otolaryngology, Jinan People's Hospital, Shandong First Medical University, Jinan, Shandong 271199, China; 2. Department of Dermatology, Jinan People's Hospital, Shandong First Medical University, Jinan, Shandong 271199, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of remodeling and spacing factor 1 (Rsf-1) in nasopharyngeal carcinoma tissue and its relationship with chemotherapy sensitivity and prognosis. **Methods** We selected 96 cases of nasopharyngeal carcinoma tissues from the patients admitted to our hospital from March 2015 to August 2017, and collected 40 cases of chronic nasopharyngeal inflammation tissues at the same period as the control. The expression of Rsf-1 in these tissues was detected by immunohistochemistry. The adenosine triphosphate-based bioluminescence tumor chemosensitivity assay (ATP-TCA) was used to detect the sensitivity of the nasopharyngeal carcinoma cells to 8 chemotherapeutic drugs (fluorouracil, cisplatin, carboplatin, oxaliplatin, paclitaxel, docetaxel, gemcitabine, and cyclophosphamide). According to the results of immunohistochemistry, nasopharyngeal carcinoma patients were divided into high-expression group and low-expression group, and the

收稿日期: 2020-11-11

clinicopathological characteristics, drug resistance rate and prognosis of the two groups were compared. **Results** The expression rate of Rsf-1 in nasopharyngeal carcinoma tissues was 66.67% (64/96), which was significantly higher than that in chronic nasopharyngeal inflammation tissues (7.50%) (3/40) ($P < 0.05$). The expression rate of Rsf-1 in T₃ and T₄ stage patients was higher than that in T₁ and T₂ stage patients ($P < 0.05$). The rates of docetaxel and gemcitabine resistance were higher than those of fluorouracil, cisplatin, carboplatin, oxaliplatin, paclitaxel, and cyclophosphamide resistance ($P < 0.05$). The rate of paclitaxel resistance in the high-expression group was significantly higher than that in the low-expression group ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that M stage of nasopharyngeal carcinoma [$\hat{H}R = 3.004$ (95% CI: 1.674, 6.143)], clinical stage [$\hat{H}R = 3.189$ (95% CI: 2.089, 4.431)] and Rsf-1 expression [$\hat{H}R = 3.305$ (95% CI: 2.256, 4.897)] were independent factors influencing the overall survival time of nasopharyngeal carcinoma patients ($P < 0.05$). The overall survival time of high-expression group was significantly lower than that of low-expression group ($P < 0.05$). **Conclusions** Rsf-1 is highly expressed in nasopharyngeal carcinoma, and is related to paclitaxel resistance and poor survival prognosis in nasopharyngeal carcinoma patients.

Keywords : remodeling and spacing factor 1; nasopharyngeal carcinoma; drug sensitivity; prognosis

鼻咽癌是头颈部最常见的肿瘤之一,我国2013年鼻咽癌发病和死亡比例分别为3.09/100 000和1.57/100 000,成为重要的公共卫生问题^[1]。越来越多的研究证实,内科化学药物治疗(以下简称化疗)不再是一种姑息治疗手段,而是鼻咽癌根治性治疗的重要组成部分,同步放化疗、辅助化疗和诱导化疗可提高鼻咽癌的治疗效果^[2]。然而化疗药物的耐药严重影响了鼻咽癌预后,因此亟需寻找提高鼻咽癌化疗敏感性的靶点。

Rsf-1位于11q13.5染色体上,是人类核心组蛋白及染色质组装相关因子家族一员,与细胞凋亡、细胞周期、衰老和死亡等密切相关^[3]。Rsf-1在肾细胞癌^[4]、乳腺癌^[5]、前列腺癌^[6]等肿瘤组织中高表达,并且与不良生存预后有关;另外,Rsf-1还与化疗药物的耐药性有关^[7]。Rsf-1在鼻咽癌组织中的表达及意义既往少有报道。本研究采用免疫组织化学法检测鼻咽癌组织中Rsf-1的表达水平,用ATP生物荧光抗癌药物敏感性检测技术(ATP based bioluminescence tumor chemo-sensitivity assay, ATP-TCA)检测鼻咽癌细胞的体外化疗药物敏感性,探讨Rsf-1与鼻咽癌临床病理特征、化疗敏感性和预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年3月—2017年8月山东第一医科大学附属济南市人民医院收治的96例鼻咽癌患者的癌组织标本。其中,男性61例,女性35例;年龄

21~78岁,平均(47.98±10.23)岁;国际抗癌联盟头颈肿瘤临床分期为I期7例、II期15例、III期53例、IV期21例。此外,选取同期本院40例鼻咽部慢性炎症组织标本作为对照,其中男性22例,女性18例;年龄18~68岁,平均(47.36±10.32)岁。本研究经医院伦理委员会审批通过,所有患者签署知情同意书。

1.2 主要试剂和仪器

兔抗人RSF-1单克隆抗体和山羊抗兔IgG购自武汉菲恩生物科技有限公司,免疫组织化学SP试剂盒、EDTA修复液、DAB显色液购自美国Sigma公司,ATP-TCA试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司。氟尿嘧啶、顺铂、卡铂、奥沙利铂、紫杉醇、多西他赛、吉西他滨、环磷酰胺购自北京科展生物科技有限公司,以上化疗药的血浆峰值浓度(peak plasma concentration, PPC)分别为22.5 μg/ml、6.3 μg/ml、25.0 μg/ml、10.0 μg/ml、13.8 μg/ml、10.0 μg/ml、3.0 μg/ml和3.0 μg/ml。IX-70型倒置光学显微镜购自日本Olympus公司,FLUOstar OPTIMA多功能荧光发光分析仪购自德国BMG公司。

1.3 免疫组织化学法及结果判定

组织石蜡标本均由本院病理科完成,切片厚度为4 μm,在70℃下烤片30 min,随后进行脱蜡处理。用EDTA修复液进行抗原修复,羊血清封闭30 min,加入兔抗人Rsf-1单克隆抗体(1:1 000稀释),4℃过夜,加入辣根过氧化物酶标记山羊抗兔IgG(1:500稀释),37℃孵育30 min。随后用辣根标记的链霉素卵白素工作液和DAB显色液处

理, 苏木精复染。经过脱水、透明、封片处理后在显微镜下观察。每张切片随机取 10 个视野, 每个视野计数 100 个细胞, 根据细胞的染色强度及阳性细胞比例判断 Rsf-1 表达水平。

染色强度: 染色阴性为 0 分, 染色为浅黄色为 1 分, 染色为棕黄色为 2 分, 染色为棕褐色为 3 分。阳性细胞比例: 0% ~ 25% 计 1 分, >25% ~ 50% 计 2 分, >50% ~ 75% 计 3 分, >75% ~ 100% 计 4 分。将 2 个得分相乘得出最终结果, 0 ~ 4 分为低表达; 6 ~ 12 分为高表达^[8]。

1.4 ATP-TCA 药敏检测

严格按照 ATP-TCA 试剂盒说明书进行操作, 取癌组织机械剪碎后加入组织消化酶, 制备单细胞悬液, 调整细胞浓度至 4×10^4 个/孔, 接种于 96 孔板。将化疗药物 (氟尿嘧啶、顺铂、卡铂、奥沙利铂、紫杉醇、多西他赛、吉西他滨、环磷酰胺) 进行梯度稀释, 设置 5 个药物测试浓度, 分别为 12.5% PPC、25.0% PPC、50.0% PPC、100.0% PPC 和 200.0% PPC, 另外设置不加药阴性对照组 (M0)、加入最大 ATP 抑制剂组 (M1)。在 37℃、5% CO₂ 条件下培养 5 d, 加入 50 μl ATP 提取液, 混匀后取混合液 50 μl 置于微孔板, 加入 50 μl 发光液。用微板荧光分析仪分析每孔在 560 nm 波长处的荧光强度。肿瘤生长抑制率 = $[1 - (\text{test} - \text{M1}) / (\text{M0} - \text{M1})] \times 100\%$, 用荧光测定仪自带分析软件计算各测试浓度的肿瘤生长抑制率及各药物的 IC₅₀ 和 IC₉₀。参考刘新福等^[9]的研究判断药物敏感性, 高

度敏感: IC₅₀ ≤ 25% PPC 及 IC₉₀ ≤ 100% PPC; 中度敏感: IC₅₀ ≤ 25% PPC 及 IC₉₀ > 100% PPC; 低度敏感: IC₅₀ > 25% PPC 及 IC₉₀ ≤ 100% PPC; 耐药: IC₅₀ > 25% PPC 及 IC₉₀ > 100% PPC。

1.5 随访

术后以电话和门诊方式对鼻咽癌患者进行随访, 术后 1 年内每 3 个月随访 1 次, 随后每 6 个月随访 1 次。随访时间截至 2018 年 12 月。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 *t* 检验; 不同浓度化疗药物对肿瘤生长抑制率影响的比较用 2 × 2 析因设计方差分析; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验。影响患者预后的因素采用单因素、多因素 Cox 回归分析。生存分析用 Kaplan-Meier 曲线和 Log-rank χ^2 检验, 所有检验为双侧检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Rsf-1 在鼻咽癌组织中的表达

Rsf-1 在鼻咽癌组织中主要表达于细胞质, 部分表达于细胞核, 呈棕色, 在炎症组织中几乎不表达 (见图 1)。鼻咽癌组织与慢性炎症组织 Rsf-1 高表达率分别为 66.67% (64/96) 和 7.50% (3/40), 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=39.546$, *P*=0.000), 鼻咽癌组织高于慢性炎症组织。

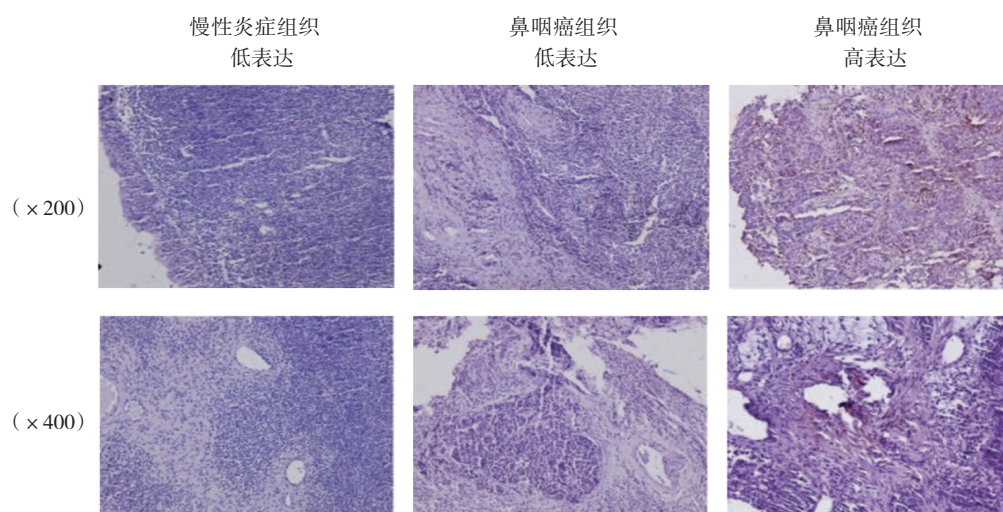


图 1 鼻咽癌和慢性炎症组织中 Rsf-1 的表达 (免疫组织化学法)

2.2 Rsf-1表达水平与鼻咽癌患者临床病理特征的关系

T₃期、T₄期患者与T₁期、T₂期患者的Rsf-1高表达率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),T₃期、T₄期患者高表达率高于T₁期、T₂期患者。男性与女性, ≥ 50 岁与 < 50 岁,N₂期、N₃期与N₀期、N₁期,M₁期与M₀期,临床分期I期、II期与III期、IV期患者的Rsf-1高表达率比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.3 药敏检测结果分析

不同浓度化疗药物对肿瘤生长的抑制率比较,

表1 各临床病理特征鼻咽癌患者的Rsf-1高表达率比较例(%)

临床病理特征	n	高表达	低表达	χ^2 值	P值
年龄					
≥ 50 岁	39	24(37.50)	15(46.88)	0.777	0.378
< 50 岁	57	40(62.50)	17(53.13)		
性别					
男性	61	40(62.50)	21(65.63)	0.090	0.764
女性	35	24(37.50)	11(34.38)		
T分期					
T ₃ 、T ₄	53	41(64.06)	12(37.50)	6.087	0.014
T ₁ 、T ₂	43	23(35.94)	20(62.50)		
N分期					
N ₂ 、N ₃	58	40(63.50)	18(56.25)	0.348	0.555
N ₀ 、N ₁	38	24(37.50)	14(43.75)		
M分期					
M ₁	8	6(9.38)	2(6.25)	0.273	0.602
M ₀	88	58(90.62)	30(93.75)		
临床分期					
I、II	22	10(15.63)	12(37.50)	5.779	0.016
III、IV	74	54(84.37)	20(62.50)		

经 2×2 析因设计方差分析,差异有统计学意义($F_{交互}=178.980$, $P_{交互}=0.000$; $F_{浓度}=98.704$, $P_{浓度}=0.000$; $F_{药物}=9.783$, $P_{药物}=0.019$)。随着药物浓度下降,肿瘤生长抑制率逐渐降低,卡铂在不同浓度下的肿瘤生长抑制率均比其他药物高,而多西他赛和吉西他滨相对较低。见表2。

不同化疗药物的耐药率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=43.091$, $P=0.001$),多西他赛和吉西他滨的耐药率均高于氟尿嘧啶、顺铂、卡铂、奥沙利铂、紫杉醇、环磷酰胺($P < 0.05$)。见表3。

2.4 Rsf-1表达水平与化疗药物耐药性的关系

Rsf-1高表达组与低表达组的紫杉醇耐药率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=5.545$, $P=0.019$),高表达组高于低表达组。其余化疗药耐药率组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

2.5 鼻咽癌患者预后的影响因素分析

单因素Cox回归分析结果显示,鼻咽癌M分期[$\hat{HR}=2.558$ (95% CI: 1.353, 5.607)]、临床分期[$\hat{HR}=3.070$ (95% CI: 1.654, 4.209)]和Rsf-1[$\hat{HR}=3.324$ (95% CI: 2.153, 5.032)]是鼻咽癌患者总体生存时间的影响因素($P < 0.05$)。以M分期、临床分期和Rsf-1为自变量,以存活时间为因变量,建立多因素Cox回归分析模型(引入水准 $\alpha=0.05$),结果显示,鼻咽癌M分期[$\hat{HR}=3.004$ (95% CI: 1.674, 6.143)]、临床分期[$\hat{HR}=3.189$ (95% CI: 2.089, 4.431)]和Rsf-1[$\hat{HR}=3.305$ (95% CI: 2.256, 4.897)]是鼻咽癌患者总体生存时间的独立影响因素($P < 0.05$)。M分期越高、临床分期越高、Rsf-1表达水平越高,患者总体生存时间越短。见表5、6。

表2 不同浓度化疗药物对肿瘤生长抑制率的影响(%, $\bar{x} \pm s$)

浓度	氟尿嘧啶	顺铂	卡铂	奥沙利铂	紫杉醇	多西他赛	吉西他滨	环磷酰胺
12.5% PPC	26.23 \pm 6.45	25.09 \pm 5.54	36.16 \pm 11.11	21.22 \pm 3.43	23.82 \pm 4.03	16.62 \pm 4.02	15.03 \pm 2.09	19.28 \pm 4.32
25.0% PPC	39.78 \pm 8.01	41.36 \pm 9.09	48.59 \pm 8.67	37.76 \pm 5.29	36.18 \pm 6.13	22.37 \pm 3.53	21.21 \pm 4.06	29.04 \pm 8.01
50.0% PPC	46.65 \pm 7.23	47.02 \pm 7.34	54.08 \pm 10.72	46.38 \pm 6.66	46.32 \pm 9.34	35.27 \pm 8.03	34.72 \pm 5.24	40.33 \pm 5.93
100.0% PPC	54.09 \pm 8.90	55.90 \pm 11.11	60.09 \pm 9.78	52.09 \pm 8.76	53.00 \pm 10.12	40.71 \pm 7.77	41.39 \pm 4.18	46.01 \pm 8.77
200.0% PPC	62.12 \pm 10.01	63.01 \pm 9.78	65.09 \pm 10.01	59.88 \pm 12.21	59.01 \pm 8.78	44.56 \pm 8.56	46.70 \pm 10.00	50.32 \pm 11.12

表 3 ATP-TCA 药敏试验结果 例(%)

药物	耐药
氟尿嘧啶	14(14.58) [†]
顺铂	11(11.46) [†]
卡铂	8(8.33) [†]
奥沙利铂	15(15.62) [†]
紫杉醇	19(19.79) [†]
多西他赛	47(48.96)
吉西他滨	44(45.83)
环磷酰胺	26(27.08) [†]

注：†与多西他赛、吉西他滨比较， $P < 0.05$ 。

表 4 不同 Rsf-1 表达水平患者的化疗药物耐药性比较 例(%)

组别	n	氟尿嘧啶	顺铂	卡铂	奥沙利铂
高表达组	64	11(17.19)	8(12.50)	5(7.81)	10(15.63)
低表达组	32	3(9.38)	3(9.38)	3(9.38)	5(15.63)
χ^2 值		1.045	0.205	0.068	0.000
P 值		0.307	0.65	0.794	1.000

组别	紫杉醇	多西他赛	吉西他滨	环磷酰胺
高表达组	17(26.56)	33(51.56)	31(48.43)	19(29.69)
低表达组	2(6.35)	14(43.75)	13(40.63)	7(21.88)
χ^2 值	5.545	0.521	0.524	0.659
P 值	0.019	0.47	0.469	0.417

表 5 鼻咽癌患者预后的单因素 Cox 回归分析参数

因素	HR	95% CI		P 值
		下限	上限	
年龄	1.148	0.980	2.671	0.191
性别	1.233	0.731	1.998	0.309
T 分期	1.078	0.977	1.500	0.446
N 分期	1.425	0.348	2.211	0.253
M 分期	2.558	1.353	5.607	0.000
临床分期	3.070	1.654	4.209	0.000
Rsf-1	3.324	2.153	5.032	0.000

2.6 Rsf-1 表达水平与鼻咽癌患者预后的关系

96 例患者随访时间 8 ~ 45 个月，中位随访时间 24 个月。Rsf-1 高表达组和低表达组的总体生存时间比较，经 Log-rank χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=4.998$, $P=0.037$)，高表达组低于低表达组。见图 2。

表 6 鼻咽癌患者预后的多因素 Cox 回归分析参数

因素	HR	95% CI		P 值
		下限	上限	
M 分期	3.004	1.674	6.143	0.000
临床分期	3.189	2.089	4.431	0.000
Rsf-1	3.305	2.256	4.897	0.000

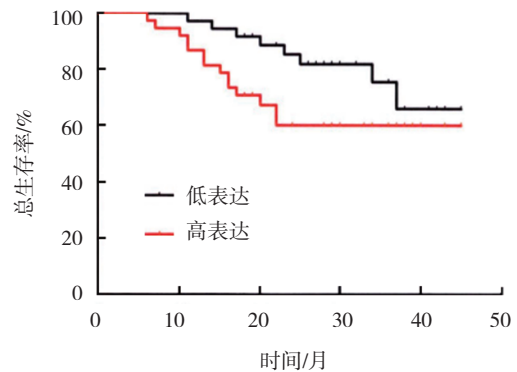


图 2 不同 Rsf-1 表达水平鼻咽癌患者的生存曲线

3 讨论

鼻咽癌的恶性程度较高，早期容易发生淋巴结转移。化疗在鼻咽癌综合治疗中起到重要作用，而化疗药物耐药是导致治疗失败的主要原因之一，因此寻找早期评价鼻咽癌化疗敏感性和预后的生物学指标具有重要意义。本研究结果显示，Rsf-1 与紫杉醇耐药及患者生存预后有关。

Rsf-1 又被称为肝炎 BX-抗原相关蛋白，对乙肝病毒复制周期的调控有重要作用^[10]。越来越多的研究显示，Rsf-1 与肿瘤细胞的增殖、迁移、侵袭、分化、细胞周期调控及异常染色体修复等密切相关^[5,11]。本研究结果表明，与慢性炎症组织相比，鼻咽癌组织 Rsf-1 高表达较高，另外鼻咽癌 Rsf-1 高表达组患者 T₃ 期、T₄ 期占比和 III 期、IV 期占比高于低表达组，提示 Rsf-1 可能参与鼻咽癌的发生、发展。

本研究对 96 例鼻咽癌组织进行 ATP-TCA 药敏检测，结果显示鼻咽癌细胞对 8 种化疗药（氟尿嘧啶、顺铂、卡铂、奥沙利铂、紫杉醇、多西他赛、吉西他滨、环磷酰胺）的耐药率为 8.33% ~ 48.96%，其中卡铂的耐药率最低，多西他赛的耐药率最高。紫杉醇是鼻咽癌化疗中最常用的药物，本研究结果表明，Rsf-1 高表达组的紫杉醇耐药率

高于低表达组。在宫颈癌、卵巢癌和非小细胞肺癌的研究中, Rsf-1高表达也与紫杉醇耐药有关^[12-14]。Rsf-1参与紫杉醇耐药的机制可能与其调控转录因子- κ B信号通路^[13]、Ras-丝裂原活化蛋白激酶信号通路^[15]有关,另外Rsf-1与人类蔗糖非发酵蛋白2同源物形成的蛋白复合物也发挥了耐药作用^[14]。

鼻咽癌M分期、临床分期是鼻咽癌患者生存预后的影响因素,与既往报道结果一致^[16-17]。本研究结果表明,Rsf-1与鼻咽癌患者预后有关;Rsf-1表达水平越高,生存时间越短。既往研究也发现,Rsf-1高表达与非小细胞肺癌、宫颈癌和肝癌等的不良生存预后有关^[18]。Rsf-1可能会成为鼻咽癌预后的标志物。

本研究的局限性为:①未分析Rsf-1在鼻咽癌中作用的分子生物学机制;②未检测血清中Rsf-1的表达,Rsf-1在鼻咽癌早期诊断中的价值需要进一步分析;③本研究对鼻咽癌的耐药性进行了体外研究,未分析本组患者Rsf-1表达水平与化疗效果及药敏的关系,这是因为本研究未能严格控制治疗方案,未来需要设计临床实验进行研究。

综上所述,Rsf-1在鼻咽癌组织中高表达,并且与紫杉醇耐药及患者不良生存预后有关。

参考文献:

- [1] WEI K R, ZHENG R S, ZHANG S W, et al. Nasopharyngeal carcinoma incidence and mortality in China, 2013[J]. *Chin J Cancer*, 2017, 36(1): 90-98.
- [2] NG W T, CHANG A T, LEE S W, et al. Chemotherapy for nasopharyngeal cancer: neoadjuvant, concomitant, and/or adjuvant[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2015, 16(9): 44-51.
- [3] HELFRICHT A, van ATTIKUM H. Remodeling and spacing factor 1 (RSF1): a rising star in DNA repair[J]. *Epigenomics*, 2014, 6(3): 261-265.
- [4] ZHANG X W, XUE D W, HAO F X, et al. Remodeling and spacing factor 1 overexpression is associated with poor prognosis in renal cell carcinoma[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(3): 3852-3857.
- [5] LIU Y H, GAI J D, FU L, et al. Effects of RSF-1 on proliferation and apoptosis of breast cancer cells[J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(4): 4279-4284.
- [6] HÖFLMAYER D, HAMUDA M, SCHROEDER C, et al. High RSF1 protein expression is an independent prognostic feature in prostate cancer[J]. *Acta Oncol*, 2020, 59(3): 268-273.
- [7] HE J N, FU L, LI Q C. Rsf-1 regulates malignant melanoma cell viability and chemoresistance via NF- κ B/Bcl-2 signaling[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(4): 3487-3498.
- [8] JIN X, MA Y C, ZHU W Y, et al. CUL4A expression is associated with tumor stage and prognosis in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(51): e18036.
- [9] 刘新福,尹婵,张辉,等.胃癌组织中ERCC1、TS和TUBB3与化疗药物体外药敏相关性的实验研究[J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(2): 166-169.
- [10] SHEU J J, GUAN B, CHOI J H, et al. Rsf-1, a chromatin remodeling protein, induces DNA damage and promotes genomic instability[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(49): 38260-38269.
- [11] TIAN J, KONG E Q, WANG X Y, et al. RSF-1 siRNA enhances tumor radiosensitivity in cervical cancer via enhanced DNA damage, cell cycle redistribution, and promotion of apoptosis[J]. *Oncotargets Ther*, 2020, 13: 3061-3071.
- [12] WANG X, SHEU J J, LAI M T, et al. RSF-1 overexpression determines cancer progression and drug resistance in cervical cancer[J]. *Biomedicine (Taipei)*, 2018, 8(1): 4-11.
- [13] CHEN X T, SUN X D, GUAN J Q, et al. Rsf-1 influences the sensitivity of non-small cell lung cancer to paclitaxel by regulating NF- κ B pathway and its downstream proteins[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 44(6): 2322-2336.
- [14] CHOI J H, SHEU J J, GUAN B, et al. Functional analysis of 11q13.5 amplicon identifies Rsf-1 (HBXAP) as a gene involved in paclitaxel resistance in ovarian cancer[J]. *Cancer Res*, 2009, 69(4): 1407-1415.
- [15] LIU F, TAI Y, MA J Q. LncRNA NEAT1/let-7a-5p axis regulates the cisplatin resistance in nasopharyngeal carcinoma by targeting Rsf-1 and modulating the Ras-MAPK pathway[J]. *Cancer Biol Ther*, 2018, 19(6): 534-542.
- [16] 余波,胡林平,伏晓,等. p27蛋白在鼻咽癌组织中的表达及临床意义[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2019, 26(10): 531-535.
- [17] ZHOU L L, NI J, FENG W T, et al. High YBX1 expression indicates poor prognosis and promotes cell migration and invasion in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Exp Cell Res*, 2017, 361(1): 126-134.
- [18] 沈帅,杨连赫,于承任,等. RSF-1与肿瘤关系的研究进展及相关作用机制[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(16): 2660-2663.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 孟新宇,刘娟,毕京玉,等. Rsf-1在鼻咽癌组织中的表达及与化疗敏感性和预后的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(6): 58-63.

Cite this article as: MENG X Y, LIU J, BI J Y, et al. The relationship of Rsf-1 expression with chemotherapy sensitivity and prognosis in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(6): 58-63.