

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423165

· 头颈肿瘤专栏 ·

细胞焦亡在头颈部鳞状细胞癌中的作用及其研究进展

李正阳¹, 叶惠平¹, 彭聪²

(1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵州省人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 贵州 贵阳 550002)

摘要:头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)是全球第六大常见癌症,5年生存率仍低于50%。近年来,细胞焦亡作为一种新发现的细胞程序性死亡方式引起了广泛关注。这一过程由炎症半胱氨酸天冬酶(Caspase)激活,并通过依赖gasdermin蛋白家族来形成质膜孔。研究表明,细胞焦亡在肿瘤进展和治疗抵抗中起着重要作用。活化的炎症小体,作为核苷酸结合寡聚化结构域样受体(NLR)的一个成员,能激活Caspase-1,从而诱导炎症效应和细胞焦亡,进一步影响肿瘤疾病的进展。然而,关于细胞焦亡和HNSCC之间关系的研究仍然有限。本文综述了现有的研究成果,并强调了更多针对细胞焦亡在HNSCC中的作用研究的重要性。

关键词:头颈部鳞状细胞癌;细胞焦亡;炎症半胱氨酸天冬酶家族;炎症小体

中图分类号:R739.91

Research progress and the role of pyroptosis in head and neck squamous cell carcinoma

LI Zhengyang¹, YE Huiping¹, PENG Cong²

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550001, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China)

Abstract:Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is the sixth most common cancer globally, and the 5-year survival rate remains below 50%. Recently, pyroptosis as a newly defined programmed cell death mode has attracted worldwide attention. This process is activated by the inflammatory cysteine asparaginase proteases (Caspase) and relies on the gasdermin protein family to form stable pores across the plasma membrane of cells. Studies have indicated that pyroptosis plays a vital role in tumor progression and therapy resistance. Activated inflammasomes, as members of the Nucleotide oligomerization domain like receptor (NLR) family, can trigger Caspase-1, thereby inducing inflammatory effects and pyroptosis, further influencing the course of the tumor disease. However, research on the relationship between pyroptosis and HNSCC remains limited. This paper reviews the existing literature on pyroptosis and emphasizes the importance of further studies focusing on the role of pyroptosis in HNSCC.

Keywords:Head and neck squamous cell carcinoma; Pyroptosis; Inflammatory cysteine asparaginase proteases family; Inflammasome

起源于口腔、咽部和喉部黏膜上皮细胞的头颈部鳞状细胞癌(head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC),是全球第六大常见癌症^[1]。2020年HNSCC的全球发病人数近90万,死亡人数约45万^[2]。现今其主要治疗方法取决于临床分期,通常包括手术、放疗和化疗,但这些方法并不能明显提高患者的5年生存率^[3]。因此,需要积极明确其中

的分子细胞机制以期提高HNSCC整体疗效。细胞焦亡是近年新发现的细胞程序性死亡方式,是机体通过诱导炎症因子的释放及细胞膜的破裂启动的一种高度促炎性细胞程序性死亡。多项证据表明细胞焦亡在调节抗肿瘤免疫和炎症方面起着至关重要的作用^[4]。但目前国内外关于细胞焦亡在HNSCC中的机制研究不多,固积极探究细胞焦亡在HNSCC

基金项目:贵州省人民医院院级课题青年基金(GZSYQN[2022]04)。

第一作者简介:李正阳,男,在读硕士研究生。

通信作者:叶惠平,Email:yehuiping888@aliyun.com

中的作用,对研究 HNSCC 的机制和临床治疗具有重要意义。

1 细胞焦亡

1.1 细胞焦亡的发现与定义

细胞焦亡是 1992 年首次观察到的形态不同于细胞凋亡的一种既具有凋亡特征又具有坏死特征的依赖半胱氨酸天冬酶(cysteine asparaginase proteases, Caspase)的细胞死亡形式^[5]。2001 年研究提出,这种细胞程序性死亡的形式与凋亡和坏死有显著差异,并首次提出了细胞焦亡的概念^[6]。2015 年 gasdermin D 被发现与 Caspase-1、4、5、11 的激活并引起细胞焦亡密切相关。目前,焦亡被定义为常由炎性 Caspase 激活所致的依赖 gasdermin 蛋白家族形成质膜孔的一种细胞程序性死亡方式^[7]。

1.2 细胞焦亡的经典途径

细胞焦亡经典途径由 Caspase-1 细胞焦亡通路所实现^[8],细胞内的炎性小体包括核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白(nucleotide oligomerization domain like receptor protein, NLRP)1、3、4 和黑色素瘤缺乏因子 2(absent in melanoma 2, AIM2)在外源性病原体和内源性危险信号的共同刺激下被激活^[9]。活化的炎性小体作为核苷酸结合寡聚化结构域样受体(nucleotide oligomerization domain like receptor, NLR)的家族成员,通过结合 pro-Caspase-1 与下游胱天蛋白酶募集域结构的凋亡相关斑点样蛋白相互作用,而后激活 Caspase-1 形成多蛋白复合物^[10]。被激活的 Caspase-1 识别并剪切前体白细胞介素-18(interleukin-18, IL-18)和前体 IL-1 β ,使其成熟。由 Caspase-1 裂解 gasdermin D 的 N 端,在磷脂膜上聚集形成细胞膜孔,促进胞浆内容物 IL-18 和 IL-1 β 等释放,从而诱导炎症效应,最终导致细胞焦亡^[11-12]。

1.3 Caspase-4、5、11 诱导的细胞焦亡非经典途径

来自入侵的革兰氏阴性菌细胞内的脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)被 Caspase-4、5、11 识别并使其活化,活化后的 Caspase-4、5、11 与 Caspase-1 的作用相似,可以直接将 gasdermin D 切割成形成 N 端片段,一方面 N 端直接聚集在细胞膜上致使细胞膜的破裂,引发细胞焦亡;另一方面通过以炎症小体 NLRP3 依赖方式激活 Caspase-1,诱导 IL-1 β 和 IL-18 的释放,引起炎症反应^[13-14]。已有研究表明 Caspase-4、5、11 也刺激 pannexin-1 途径分泌 ATP 和

K⁺^[15]。ATP 激活嘌呤能受体 P2X7 并打开 P2X7 膜通道,进一步破坏质膜的完整性。K⁺ 外排可激活 NLRP3 炎症小体,促进 IL-1 β 释放,导致细胞焦亡^[16-17]。

1.4 Caspase-3、8 诱导的细胞焦亡非经典途径

近年来发现一些化疗药物可以将依赖 Caspase-3 的细胞凋亡转化为依赖 Caspase-1 的细胞焦亡。在以往的研究中,当敲除 HeLa 细胞的 gasdermin D 并用 Caspase-3 切割位点补充 gasdermin D 时,HeLa 细胞可以从凋亡转变为细胞焦亡^[18]。此外 Caspase-3 也可以影响和激活 gasdermin E 促进细胞焦亡的发生,gasdermin E 也是 gasdermin 家族中成孔蛋白的前体。由于天然切割位点的存在,激活的 Caspase-3 可以切割 gasdermin DE 的特定位点,释放活性 N-末端结构域及穿孔质膜以诱导细胞焦亡^[19]。此外,肿瘤坏死因子受体(tumor necrosis factor receptor, TNFR)可以在转化生长因子- β 激活激酶 1(transforming growth factor- β activated kinase-1, TAK1)被抑制时激活 Caspase-8 活化 gasdermin D,诱导 NLRP3 炎症小体的激活和细胞因子的分泌,从而促进焦亡的发生^[20]。

1.5 不依赖于 Caspase 家族的细胞焦亡通路

近年来发现细胞毒性 T 淋巴细胞(cytotoxic lymphocyte, CTL)中的丝氨酸蛋白酶颗粒酶 A(granzyme A, GzmA)通过穿孔素进入靶细胞,水解 gasdermin B 分子的 Lys229/Lys244 位点诱导细胞焦亡,gasdermin B 具有组织特异性表达,其诱导的细胞焦亡将增强抗肿瘤免疫力,可以作为治疗这些肿瘤的潜在靶点,同时这一发现改写了焦亡只能被 Caspase 激活的结论^[21]。

2 细胞焦亡与肿瘤的治疗进展

肿瘤的发生是一个复杂的过程,受到多种因素如癌基因活性、免疫微环境以及慢性炎症环境的共同影响。特别是在慢性炎症的条件下,细胞和组织更容易发展成癌症。这为细胞焦亡这一双刃剑现象提供了背景:它既能促进也能抑制肿瘤的发展。目前的研究已证明,细胞焦亡在几乎所有类型的癌症中都有发生,并且在多种治疗方式中也起到了重要的调控作用^[22]。以肺癌为例,最新研究发现一种主要存在于肺部的蛋白质球蛋白家族 3A 成员 2(SCGB3A2),能与 LPS 结合生成 SCGB3A2-LPS 复合物。这一复合物进一步与细胞表面的多聚糖 1 结

合,导致 LPS 引发 Lewis 肺癌细胞的焦亡,进而抑制肿瘤的增殖和生长^[23]。在胃癌治疗领域,5-氟尿嘧啶已被发现能诱导依赖于 Caspase-3 和 gasdermin E 的细胞焦亡,这为理解胃癌化疗机制提供了新的视角^[24]。值得注意的是,与正常细胞相比,胃癌细胞中的 gasdermin D 表达明显降低,这一现象通过激活 STAT3 和 ERK1/2 信号通路,可能促进了肿瘤细胞的生长^[25]。在乳腺癌治疗中,顺铂通过激活 NLRP3、Caspase-1 和 gasdermin D 介导的焦亡途径,不仅提高了病理缓解率,还抑制了肿瘤细胞的生长和转移^[26]。最新的研究进一步发现,顺铂能增加长非编码 RNA *MEG3* 基因的表达,该 RNA 在顺铂治疗后的信号传导中起关键作用。此外,视黄酸诱导基因蛋白 I 激动剂由于能广泛激活先天免疫反应,显示出在乳腺癌治疗中的潜力。总之,这些可信的研究无疑证实了细胞焦亡在肿瘤治疗中的巨大潜力^[27]。

3 细胞焦亡与头颈鳞癌

HNSCC 作为全球第六大常见癌症,其发生发展机制也与细胞焦亡息息相关,已有研究表明,炎性体 NLRP3 表达在人类 HNSCC 组织中增强,并且这些患者外周血中的 IL-1 β 浓度增加。炎症作为 HNSCC 癌变的主要原因之一,其中炎性体 NLRP3 及 IL-1 β 的变化与肿瘤细胞的焦亡息息相关。据报道,高 NLRP3 表达与 5-氟尿嘧啶治疗的口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC)患者的不良预后相关,并且 NLRP3 敲低增加了 5-氟尿嘧啶诱导的 OSCC 细胞凋亡。尽管细胞焦亡似乎在为 HNSCC 提供营养并形成加速其生长的微环境,但最近已证明细胞焦亡的外源性激活会引发强大的抗肿瘤作用。事实上,已有一些化疗药物的干预通过激活 gasdermin E 导致从 Caspase-3 依赖性细胞凋亡转变为细胞焦亡,并且释放炎性体激活增强了一些免疫检查点抑制剂的功效。gasdermin E 还可以增强肿瘤浸润性自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)和 CD8⁺T 淋巴细胞的数量和活性以及肿瘤相关巨噬细胞对肿瘤细胞的吞噬作用^[28]。国内也有实验结果表明 Caspase-1、IL-1 β 、IL-18 在下咽癌肿瘤组织中高表达,且 Caspase-1 的表达与 IL-1 β 、IL-18 的表达呈正相关,符合细胞焦亡的激活机制^[29]。

HNSCC 在治疗中的主要问题之一是约 60% 的患者在治疗后出现局部的复发以及达到 30% 的远

处转移率,这是影响 HNSCC 患者生存率的主要原因,现今我们针对 HNSCC 乃至所有恶性肿瘤患者的主要目标都是缓解和延长患者的生存期^[30-31]。在过去的几年里,多种蛋白质毒素在治疗肿瘤和自身免疫疾病方面的疗效已得到确定,其作用机制不仅可以杀死增殖细胞,还可以杀死静止细胞,在广泛的癌细胞中表现出强大的细胞毒性^[32-33]。在 2022 年的一项研究中,开发了重组蛋白纳米颗粒,其中包含铜绿假单胞菌外毒素 A 的去免疫催化结构域或白喉棒状杆菌的白喉外毒素结构域,专门针对 CXCR4 过表达(CXCR4⁺)癌症细胞通过 T22 肽配体。这些纳米毒素分别命名为 T22-PE24-H6 和 T22-DITOX-H6,并发现其通过激活 Caspase-3/gasdermin E 介导的细胞焦亡诱导细胞程序性死亡。同时其通过小鼠模型发现 gasdermin E 在 HNSCC 患者的肿瘤组织中过度表达,突出了此策略的相关性。第一项表明这两种纳米毒素都能激活 Caspase-3/gasdermin E 依赖性细胞焦亡的研究,为 HNSCC 治疗提供了一条新的思路^[34]。

雷公藤内酯作为从传统中药中分离出来的天然产物,已被证明对人类癌症具有强大的抗肿瘤活性^[35],并进一步证明了雷公藤内酯通过诱导 gasdermin E 介导的细胞焦亡来消除头颈部癌细胞。经探索得出了雷公藤内酯治疗方案在转录和翻译后抑制 HNSCC 细胞中的 *c-myc* 基因表达。己糖激酶 II 作为已知的 *c-myc* 靶基因,催化糖酵解的第一个限速步骤,被 TPL 下调^[36]。此次发现首次阐明了线粒体己糖激酶 II 作为 *c-myc* 的转录靶标^[37]在预防癌细胞焦亡中的关键作用,提供了 TPL 在己糖激酶 II 中抗肿瘤活性的新范例,并为恶性肿瘤治疗提供了一种有效的策略。

同时,有学者利用 TCGA 数据库通过构建的焦亡相关 lncRNA 标记将患者分为两个风险组,揭示了低风险组中免疫相关途径的显著富集,提出包含 14 个焦亡相关 lncRNA 的 lncRNA 标记可能是 HNSCC 的预后标志物^[38],表明焦亡可能是 HNSCC 的一个潜在的治疗靶点^[39]。有研究构建 6-焦亡相关基因和磷脂酶 C γ 1 预后风险特征,证实了这种新型焦亡相关基因风险特征的预后价值,提出了一种预测 HNSCC 患者预后的新方法^[40-42]。

4 小结与展望

细胞焦亡作为一种近年新发现的细胞程序性死

亡方式,细胞焦亡与癌症之间的关系很复杂,因为这种形式的细胞死亡既可以驱动肿瘤进展又可以增强抗肿瘤免疫力,故作为调节肿瘤发生发展进程的重要途径之一,如何趋利避害,在对抗肿瘤细胞、提升恶性肿瘤生存率过程中找到合适的平衡是当今研究的重点。尽管其被证实参与了多种肿瘤的疾病进展,但在 HNSCC 中的相关研究不多。现今较为明确的仅有雷公藤内酯抑制线粒体 HK-II 和 c-myc 诱导细胞焦亡来消除头颈部癌细胞。因此,进一步在体内体外实验中探索 HNSCC 中细胞焦亡的发生机制以及其信号通路上下游有关蛋白调控作用和影响因素对 HNSCC 的调节,可以为治疗提供新的坚实的理论基础和可行治疗的潜在靶点,这也是我们今后探索的重点方向。同时,寻找新的细胞焦亡预后标志物,对 HNSCC 的诊断、治疗、预后的价值不言而喻。现在针对细胞焦亡已经明确的研究结果只是沧海一粟,其不仅仅调节着肿瘤免疫,在炎症方面也有着至关重要的作用,这些都需要我们进一步探索。

参考文献:

- [1] 郭丹丹,杨梅,龙丹,等. 人乳头状瘤病毒阳性的头颈鳞状细胞癌特异性基因生物信息学研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2022,28(5):56-62.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [3] 刘宇,皇甫辉. 新辅助免疫治疗在头颈部鳞状细胞癌中的研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2023,29(2):73-79.
- [4] Zhivaki D, Kagan JC. NLRP3 inflammasomes that induce antitumor immunity[J]. Trends Immunol, 2021, 42(7):575-589.
- [5] Zychlinsky A, Prevost MC, Sansonetti PJ. Shigella flexneri induces apoptosis in infected macrophages[J]. Nature, 1992, 358(6382):167-169.
- [6] Cookson BT, Brennan MA. Pro-inflammatory programmed cell death[J]. Trends Microbiol, 2001, 9(3):113-114.
- [7] Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the nomenclature committee on cell death 2018[J]. Cell Death Differ, 2018, 25(3):486-541.
- [8] 芦文俊,范博雅,王刚,等. NLRP3 炎性小体在变应性鼻炎中的作用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2022,28(4):124-128.
- [9] Schroder K, Tschopp J. The inflammasomes[J]. Cell, 2010, 140(6):821-832.
- [10] Lee S, Nakahira K, Dalli J, et al. NLRP3 inflammasome deficiency protects against microbial sepsis via increased lipoxin B4 synthesis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(6):713-726.
- [11] Fang Y, Tian S, Pan Y, et al. Pyroptosis: A new frontier in cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121:109595.
- [12] 潘旭红, 李林俞, 陈鑫, 等. 细胞焦亡的分子机制及其在肿瘤中的研究进展[J]. 中国现代医生, 2022, 60(29):89-93.
- [13] Wang Y, Gao W, Shi X, et al. Chemotherapy drugs induce pyroptosis through caspase-3 cleavage of a gasdermin[J]. Nature, 2017, 547(7661):99-103.
- [14] Liu X, Zhang Z, Ruan J, et al. Inflammasome-activated gasdermin D causes pyroptosis by forming membrane pores[J]. Nature, 2016, 535(7610):153-158.
- [15] Case CL, Kohler LJ, Lima JB, et al. Caspase-11 stimulates rapid flagellin-independent pyroptosis in response to legionella pneumophila[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013, 110(5):1851-1856.
- [16] Yang D, He Y, Muñoz-Planillo R, et al. Caspase-11 requires the pannexin-1 channel and the purinergic P2X7 pore to mediate pyroptosis and endotoxic shock[J]. Immunity, 2015, 43(5):923-932.
- [17] Kayagaki N, Stowe IB, Lee BL, et al. Caspase-11 cleaves gasdermin D for non-canonical inflammasome signalling[J]. Nature, 2015, 526(7575):666-671.
- [18] Ding J, Wang K, Liu W, et al. Pore-forming activity and structural autoinhibition of the gasdermin family[J]. Nature, 2016, 535(7610):111-116.
- [19] Shen X, Wang H, Weng C, et al. Caspase 3/GSDME-dependent pyroptosis contributes to chemotherapy drug-induced nephrotoxicity[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(2):186.
- [20] Gram AM, Booty LM, Bryant CE. Chopping GSDMD: caspase-8 has joined the team of pyroptosis-mediating caspases[J]. EMBO J, 2019, 38(10):e102065.
- [21] Zhou Z, He H, Wang K, et al. Granzyme A from cytotoxic lymphocytes cleaves GSDMB to trigger pyroptosis in target cells[J]. Science, 2020, 368(6494):eaaz7548.
- [22] Wei X, Xie F, Zhou X, et al. Role of pyroptosis in inflammation and cancer[J]. Cell Mol Immunol, 2022, 19(9):971-992.
- [23] Yokoyama S, Cai Y, Murata M, et al. A novel pathway of LPS uptake through syndecan-1 leading to pyroptotic cell death[J]. Elife, 2018, 7:e37854.
- [24] Wang Y, Yin B, Li D, et al. GSDME mediates caspase-3-dependent pyroptosis in gastric cancer[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 495(1):1418-1425.
- [25] Wang WJ, Chen D, Jiang MZ, et al. Downregulation of gasdermin D promotes gastric cancer proliferation by regulating cell cycle-related proteins[J]. J Dig Dis, 2018, 19(2):74-83.
- [26] Yan H, Luo B, Wu X, et al. Cisplatin induces pyroptosis via activation of MEG3/NLRP3/caspase-1/GSDMD pathway in triple-negative breast cancer[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(10):2606-2621.
- [27] Elion DL, Jacobson ME, Hicks DJ, et al. Therapeutically active RIG-I agonist induces immunogenic tumor cell killing in breast cancers[J]. Cancer Res, 2018, 78(21):6183-6195.

- [28] Raudenskú M, Balvan J, Masařík M. Cell death in head and neck cancer pathogenesis and treatment[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(2):192.
- [29] 苟浩铖,范丽,李丽,等. 细胞焦亡相关因子在下咽鳞状细胞癌中的表达及意义[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(2):183-186.
- [30] Johnson DE, Burtness B, Leemans CR, et al. Head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1):92.
- [31] Sacco AG, Cohen EE. Current treatment options for recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(29):3305-3313.
- [32] Morgan RN, Saleh SE, Farrag HA, et al. New insights on pseudomonas aeruginosa exotoxin A-based immunotoxins in targeted cancer therapeutic delivery[J]. *Ther Deliv*, 2023, 14(1):31-60.
- [33] Fleming BD, Urban DJ, Hall MD, et al. Engineered anti-GPC3 immunotoxin, HN3-ABD-T20, produces regression in mouse liver cancer xenografts through prolonged serum retention[J]. *Hepatology*, 2020, 71(5):1696-1711.
- [34] Rioja-Blanco E, Arroyo-Solera I, úlamo P, et al. CXCR4-targeted nanotoxins induce GSDME-dependent pyroptosis in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2022, 41(1):49.
- [35] Noel P, Von Hoff DD, Saluja AK, et al. Triptolide and its derivatives as cancer therapies[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2019, 40(5):327-341.
- [36] Cai J, Yi M, Tan Y, et al. Natural product triptolide induces GSDME-mediated pyroptosis in head and neck cancer through suppressing mitochondrial hexokinase-II[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2021, 40(1):190.
- [37] Kim JW, Gao P, Liu YC, et al. Hypoxia-inducible factor 1 and dysregulated c-Myc cooperatively induce vascular endothelial growth factor and metabolic switches hexokinase 2 and pyruvate dehydrogenase kinase 1[J]. *Mol Cell Biol*, 2007, 27(21):7381-7393.
- [38] Zhu W, Ye Z, Chen L, et al. A pyroptosis-related lncRNA signature predicts prognosis and immune microenvironment in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101(Pt B):108268.
- [39] Zhong Z, Hong M, Chen X, et al. Transcriptome analysis reveals the link between lncRNA-mRNA co-expression network and tumor immune microenvironment and overall survival in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *BMC Med Genomics*, 2020, 13(1):57.
- [40] Wang J, Chen X, Tian Y, et al. Six-gene signature for predicting survival in patients with head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(1):767-783.
- [41] Zhu W, Zhang J, Wang M, et al. Development of a prognostic pyroptosis-related gene signature for head and neck squamous cell carcinoma patient[J]. *Cancer Cell Int*, 2022, 22(1):62.
- [42] Qian X, Tang J, Chu Y, et al. A novel pyroptosis-related gene signature for prognostic prediction of head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14:7669-7679.

(收稿日期:2023-05-24)

本文引用格式:李正阳,叶惠平,彭聪. 细胞焦亡在头颈部鳞状细胞癌中的作用及其研究进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2024, 30(3):56-60. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202423165

Cite this article as: LI Zhengyang, YE Huiping, PENG Cong. Research progress and the role of pyroptosis in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2024, 30(3):56-60. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202423165