

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0660

文章编号 1671-8852(2026)01-0108-07

局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的相关因素分析及列线图模型构建

龙源辉 余志强 刘继远

广西中医药大学附属瑞康医院耳鼻喉科 广西 南宁 530022

摘要 目的:分析局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的相关因素及构建列线图模型。方法:选取广西中医药大学附属瑞康医院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 250 例鼻咽癌患者,将患者按照 7:3 比例随机分为建模组与验证组;根据患者放化疗后是否复发将建模组分为复发和未复发组。局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的相关因素采用 Logistic 回归分析;采用 R 软件构建列线图模型;使用临床决策曲线(DCA)评估列线图模型的临床应用价值。结果:175 例患者中有 51 例发生复发,发生率为 29.14%。两组年龄、肿瘤分期、乳酸脱氢酶(LDH)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和 EB 病毒(EBV)-DNA 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析年龄、肿瘤分期、LDH、NLR 和 EBV-DNA 是局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的危险因素($P<0.05$)。建模组 AUC(95%CI)为 0.957(0.926~0.987),验证组则为 0.942(0.891~0.992)。DCA 曲线表明,高风险阈值概率在 0.05~0.86 时,该模型预测局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的临床使用价值较高。结论:年龄、肿瘤分期、LDH、NLR 和 EBV-DNA 是局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的风险因素,以此构建的列线图可较好预测局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的风险。

关键词 局部晚期鼻咽癌;放化疗;复发;危险因素;列线图

中图分类号 R739.63

文献标志码 A

Analysis of risk factors for recurrence of locally advanced nasopharyngeal carcinoma after chemoradiotherapy and nomogram model construction

LONG Yuanhui, SHE Zhiqiang, LIU Jiyuan

Department of Otolaryngology, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530022, Guangxi, China

Abstract

Objective: To analyze the risk factors for locally advanced nasopharyngeal carcinoma recurrence after chemoradiotherapy and construct a nomogram model. **Methods:** A total of 250 nasopharyngeal carcinoma patients admitted to Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to January 2023 were enrolled and randomly separated into a modeling group and a validation group in a 7:3 ratio. The modeling group was separated into recurrent and non-recurrent groups based on whether there was recurrence after chemoradiotherapy. Factors affecting recurrence after radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma were analysed using

课题来源:广西壮族自治区科学技术厅广西自然科学基金青年科学基金项目(编号:2022A1515110041)。

作者简介:龙源辉,男,1981—,副主任医师,主要从事耳鼻喉科相关研究,E-mail:1375175993@qq.com。

通信作者:刘继远,E-mail:Liujiyuan2584@sina.com。

logistic regression; a nomogram model was constructed using R software; and the clinical application value of the nomogram model was assessed using a clinical decision curve analysis (DCA). **Results:** Recurrence occurred in 51 of 175 patients, with a relapse rate of 29.14%. There were significant differences in age, tumour stage, lactate dehydrogenase (LDH), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and Epstein-Barr virus (EBV)-DNA between the two groups ($P < 0.05$). Multifactorial logistic regression analysis showed that age, tumour stage, LDH, NLR, and EBV-DNA were risk factors for recurrence after chemoradiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma ($P < 0.05$). The AUC (95%CI) for the modelling group was 0.957 (0.926-0.987), and the validation group was 0.942 (0.891-0.992). DCA showed that when the probability of a high-risk threshold was between 0.05 and 0.86, the model had high clinical value in predicting the recurrence of locally advanced nasopharyngeal carcinoma after chemoradiotherapy. **Conclusion:** Age, tumour stage, LDH, NLR, and EBV-DNA are independent risk factors for recurrence after chemoradiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma, and the nomogram developed in this study accurately predicts individual recurrence risk.

Key Words Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma; Chemoradiotherapy; Recurrence; Risk Factors; Nomogram

鼻咽癌是主要发生在鼻咽部黏膜上皮的恶性肿瘤,因其早期症状无特异性,当确诊时大多数患者已处于局部晚期,周围组织已发生局部侵犯,或者出现区域淋巴结转移,但未出现远处转移^[1]。鼻咽癌对放疗较为敏感,然而局部晚期时已错过最佳治疗机会,单纯放疗的效果不太明显,临床则采用同期放化疗治疗以最大程度地控制患者病情,提高整体疗效和患者生存率^[2-3]。然而,仍有一些患者在治疗后会出现复发^[4]。因此在临床寻找影响局部晚期鼻咽癌经治疗后复发的风险因素对有效改善患者的预后至关重要。

列线图能整合患者的临床病理特征和一些治疗策略信息,对鼻咽癌预后能进行个体化的预测并依据个体预测变量的数值计算总分,然后根据总分来计算事件发生的风险^[5-6]。目前,关于局部晚期鼻咽癌放化疗后复发在列线图模型构建中的研究较少,因此本研究旨在探索局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的相关因素并构建列线图模型。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广西中医药大学附属瑞康医院2021年1月至2023年1月收治的250例鼻咽癌患者,将患者按照7:3比例随机分为建模组(175例)与验证组(75例)。根据患者放化疗后是否复发将建模组分为复发和未复发组。纳入标准:(1)符合鼻咽癌的诊断标准^[7],经病理检查确诊;(2)符合肿瘤

分期Ⅲ~ⅣB期;(3)首次治疗;(4)资料完整;(5)签署承诺书。排除标准:(1)其他恶性肿瘤者;(2)放化疗禁忌者;(3)重要脏器损伤者;(4)精神障碍者;(5)妊娠或哺乳期妇女。本研究经医院伦理委员会批准(G2021-017)。

1.2 放化疗后复发诊断标准 患者在放化疗后进行1年的随访(随访方式包括电话和门诊复查),根据治疗后1年内出现淋巴结转移,原发性病灶局部复发、区域复发、远处转移等且经病理和临床影像学确诊为复发。

1.3 临床资料收集 本研究调查表由研究者自行设计,收集患者年龄、性别、体质量指数、文化程度、吸烟史(连续或累积吸烟6个月以上)、饮酒史(每次平均饮酒50 g,时间 ≥ 1 年)、合并慢性基础疾病、病理类型、鼻咽放射剂量、鼻腔受侵袭、颅神经损伤、颅内受侵袭、鼻旁窦受侵袭、颅底骨质受侵袭、肿瘤分期、T分级、N分级、居住地区、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、白蛋白(albumin, ALB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、血小板与淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)和EB病毒(EB virus, EBV)-DNA(EBV-DNA表达量 ≥ 100 copies $\cdot$ mL⁻¹则为阳性)、抑郁焦虑(DASS-21评分^[8], ≤ 9 分为正常, > 9 分则出现抑郁,焦虑为 > 7 分则出现焦虑)、空气污染(处于甲醛、职业接触性粉尘、工业热气、燃烧产物等环

境)和职业暴露(暴露于粉尘、粉尘、化学蒸气、废气/烟尘、酸/碱等工作岗位)。

1.4 数据质控 研究人员经过统一培训,对量表等理解一致,在计算机终端使用医院电子病历系统进行资料收集,收集数据者熟练运用电子病历系统,工作年龄超过5年,科研能力较强,之后复核调查内容,确保资料的有效性和真实性。

1.5 统计学分析 采用SPSS 25.0分析数据,计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行独立样本 t 检验。局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的相关因素采用Logistic回归分析;采用R软件构建列线图模型, $H-L$ 检验评估列线图模型校准度。受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估列线图模型的区分度;临床决策曲线(decision curve analysis, DCA)评估列线图模型的临床应用价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模组与验证组临床资料比较 建模组与验证组间年龄、性别、体质量指数、文化程度、吸烟史、饮酒史、合并慢性基础疾病、病理类型、鼻咽放射剂量、鼻腔受侵袭、颅神经损伤、颅内受侵袭、鼻旁窦受侵袭、颅底骨质受侵袭、肿瘤分期、T分级、N分级、居住地区、HGB、ALB、LDH、PLR、NLR、SII、EBV-DNA、抑郁焦虑、空气污染和职业暴露比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 复发组和未复发组临床资料比较 175例患者有51例发生复发,复发率为29.14%。两组年龄、肿瘤分期、LDH、NLR和EBV-DNA比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组其他临床资料性别、体质

量指数、文化程度、吸烟史、饮酒史、合并慢性基础疾病、病理类型、鼻咽放射剂量、鼻腔受侵袭、颅神经损伤、颅内受侵袭、鼻旁窦受侵袭、颅底骨质受侵袭、T分级、N分级、居住地区、HGB、ALB、PLR、SII、抑郁焦虑、空气污染和职业暴露比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的影响因素分析 以局部晚期鼻咽癌放化疗后是否复发为因变量(是=1,否=0),以年龄(≥ 60 岁=1, < 60 岁=0)、肿瘤分期(ⅣA~ⅣB期=1,Ⅲ期=0)、LDH($\geq 180 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ =1, $< 180 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ =0)、NLR(≥ 2.8 =1, < 2.8 =0)、EBV-DNA(阳性=1,阴性=0)为自变量。Logistic回归分析显示,与 < 60 岁的患者相比,年龄 ≥ 60 岁的患者复发的风险增加12.621倍;与肿瘤Ⅲ期相比,肿瘤ⅣA~ⅣB期的患者复发风险增加10.725倍;与LDH $< 180 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 的患者相比,LDH $\geq 180 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 患者的复发风险增加16.461倍;与NLR < 2.8 的患者相比,NLR ≥ 2.8 的患者复发的风险增加7.804倍;与EBV-DNA阴性的患者相比,EBV-DNA阳性的患者复发风险增加9.836倍(表3)。

2.4 局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的列线图模型 该模型中的影响因素为LDH、年龄、肿瘤分期、EBV-DNA和NLR。例如1名年龄 ≥ 60 岁的患者(91.5分),肿瘤分期Ⅲ期(0分),LDH $\geq 180 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (100分),NLR < 2.8 (0分),EBV-DNA阳性(82.5分),即总分为274分,在总分位置处作垂线,则局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的预测值为75%(图1)。

2.5 建模组和验证组的列线图模型 建模组的AUC(95%CI)为0.957(0.926~0.987), $H-L$ 检验结果为 $\chi^2=7.256$, $P=0.798$ 。验证组AUC(95%CI)为0.942(0.891~0.992); $H-L$ 检验结果为

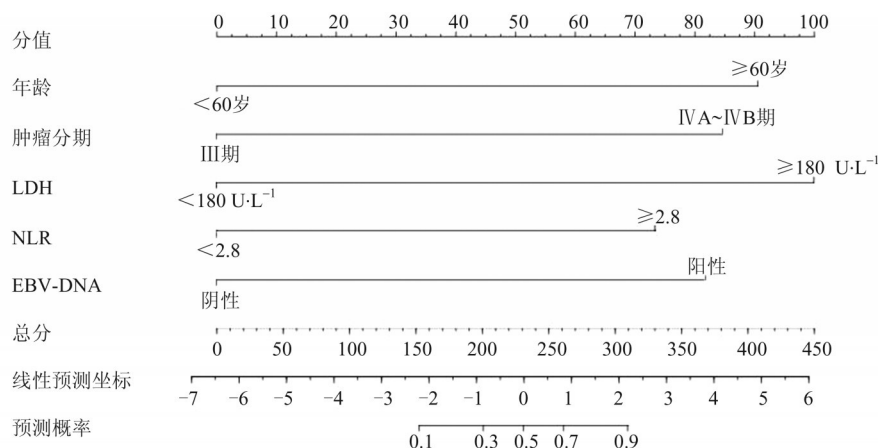


图1 局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的列线图模型

表 1 建模组与验证组临床资料比较

[例(%)]

因素	建模组 (n=175)	验证组 (n=75)	χ^2	P	因素	建模组 (n=175)	验证组 (n=75)	χ^2	P
年龄/岁			0.597	0.440	ⅣA~ⅣB期	94(53.71)	39(52.00)		
≥60	91(52.00)	35(46.67)			T分级			0.092	0.761
<60	84(48.00)	40(53.33)			T1~T2级	38(21.71)	15(20.00)		
性别			0.410	0.522	T3~T4级	137(78.29)	60(80.00)		
男	101(57.71)	40(53.33)			N分级			0.023	0.880
女	74(42.29)	35(46.67)			N0~N2级	123(70.29)	52(69.33)		
体质量指数/kg·m ⁻²			0.071	0.790	N3级	52(29.71)	23(30.67)		
≥18.5	147(84.00)	64(85.33)			HGB/g·L ⁻¹			0.123	0.726
<18.5	28(16.00)	11(14.67)			≥153	115(65.71)	51(68.00)		
文化程度			0.224	0.636	<153	60(34.29)	24(32.00)		
初中及以下	78(44.57)	31(41.33)			ALB/g·L ⁻¹			0.012	0.912
高中及以上	97(55.43)	44(58.67)			≥51	90(51.43)	38(50.67)		
居住地区			0.035	0.851	<51	85(48.57)	37(49.33)		
城市	98(56.00)	41(54.67)			LDH/U·L ⁻¹			0.038	0.846
农村	77(44.00)	34(45.33)			≥180	77(44.00)	32(42.67)		
吸烟史	92(52.57)	38(50.67)	0.076	0.782	<180	98(56.00)	43(57.33)		
饮酒史	96(54.86)	38(50.67)	0.371	0.543	NLR			0.028	0.868
合并慢性基础疾病	27(15.43)	12(16.00)	0.013	0.909	≥2.8	82(46.86)	36(48.00)		
病理类型			0.091	0.763	<2.8	93(53.14)	39(52.00)		
角化性癌	21(12.00)	8(10.67)			PLR			0.248	0.618
非角化性癌	154(88.00)	67(89.33)			≥173	92(52.57)	42(56.00)		
鼻咽放射剂量/Gy			0.062	0.803	<173	83(47.43)	33(44.00)		
≥72	94(53.71)	39(52.00)			SII			0.149	0.699
<72	81(46.29)	36(48.00)			≥435	91(52.00)	37(49.33)		
鼻腔受侵袭	49(28.00)	23(30.67)	0.182	0.670	<435	84(48.00)	38(50.67)		
颅神经损伤	46(26.29)	21(28.00)	0.079	0.779	EBV-DNA			0.012	0.912
颅内受侵袭	49(28.00)	23(30.67)	0.162	0.670	阳性	78(44.57)	34(45.33)		
鼻旁窦受侵袭	42(24.00)	16(21.33)	0.210	0.647	阴性	97(55.43)	41(54.67)		
颅底骨质受侵袭	53(30.29)	25(33.33)	0.227	0.634	抑郁焦虑	94(53.71)	42(56.00)	0.111	0.739
肿瘤分期			0.062	0.803	空气污染	64(36.57)	25(33.33)	0.240	0.624
Ⅲ期	81(46.29)	36(48.00)			职业暴露	40(22.86)	19(25.33)	0.179	0.673

注:HGB. 血红蛋白;ALB. 白蛋白;LDH. 乳酸脱氢酶;PLR. 血小板与淋巴细胞比值;NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞比值;SII. 全身免疫炎症指数;EBV-DNA. EB病毒-DNA。

$\chi^2=7.235,P=0.761$,见图2。

2.6 列线图模型DCA曲线 由DCA曲线可知,当列线图模型的预测概率阈值在0.05~0.86时,该模型可以使患者获得更佳的净收益,表明列线图模型有一定的临床适用性,评估该列线图模型临床使用价值较高,见图3。

3 讨论

鼻咽癌主要发生在鼻咽腔顶部和侧壁,其分布特征具有明显的区域性^[9]。因其位置隐蔽、症状较

复杂,容易出现误诊和漏诊,确诊时部分已成局部晚期,其发病大多与遗传、环境等有关^[10]。治疗局部晚期鼻咽癌经常采用同期放化疗,然而也有一些患者经过治疗后出现复发^[11]。本研究经过1年的随访发现175例患者有51例发生复发,发生率为29.14%,说明患者在治疗后存在复发的风险,而且风险较高,因此尽早明确患者在放化疗后复发的有关因素对改善患者预后十分重要。

本研究筛选出5个影响因素,其中(1)年龄较大的患者身体状况较差,大多数还伴有合并症,机体器官功能储备也较差^[12-13],研究^[14]发现年龄是影响

表 2 复发组和未复发组临床资料比较

[例(%)]

因素	复发组 (n=51)	未复发组 (n=124)	χ^2	P	因素	复发组 (n=51)	未复发组 (n=124)	χ^2	P
年龄/岁			17.268	<0.001	ⅣA~ⅣB期	39(76.47)	55(44.35)		
≥60	39(76.47)	52(41.94)			T分级			0.188	0.666
<60	12(23.53)	72(58.06)			T1~T2级	10(19.61)	28(22.58)		
性别			0.021	0.884	T3~T4级	41(80.39)	96(77.42)		
男	29(56.86)	72(58.06)			N分级			0.615	0.433
女	22(43.14)	52(41.94)			N0~N2级	38(74.51)	85(68.55)		
体质量指数/kg·m ⁻²			0.145	0.703	N3级	13(25.49)	39(31.45)		
≥18.5	42(82.35)	105(84.68)			HGB/g·L ⁻¹			0.029	0.865
<18.5	9(17.65)	19(15.32)			≥153	34(66.67)	81(65.32)		
文化程度			0.336	0.562	<153	17(33.33)	43(34.68)		
初中及以下	21(41.18)	57(45.97)			ALB/g·L ⁻¹			0.348	0.555
高中及以上	30(58.82)	67(54.03)			≥51	28(54.90)	62(50.00)		
居住地区			0.035	0.851	<51	23(45.10)	62(50.00)		
城市	28(54.90)	70(56.45)			LDH/U·L ⁻¹			17.717	<0.001
农村	23(45.10)	54(43.55)			≥180	35(68.63)	42(33.87)		
吸烟史	28(54.90)	64(51.61)	0.157	0.692	<180	16(31.37)	82(66.13)		
饮酒史	27(52.94)	69(55.65)	0.107	0.744	NLR			16.278	<0.001
合并慢性基础疾病	7(13.73)	20(16.13)	0.465	0.495	≥2.8	36(70.59)	46(37.10)		
病理类型			0.329	0.566	<2.8	15(29.41)	78(62.90)		
角化性癌	5(9.80)	16(12.90)			PLR			0.532	0.466
非角化性癌	46(90.20)	108(87.10)			≥173	29(56.86)	63(50.81)		
鼻咽放射剂量/Gy			0.216	0.642	<173	22(43.14)	61(49.19)		
≥72	26(50.98)	68(54.84)			SII			0.026	0.873
<72	25(49.02)	56(45.16)			≥435	27(52.94)	64(51.61)		
鼻腔受侵袭	12(23.53)	37(29.84)	0.714	0.398	<435	24(47.06)	60(48.39)		
颅神经损伤	11(21.57)	35(28.23)	0.827	0.363	EBV-DNA			22.804	<0.001
颅内受侵袭	13(25.49)	36(29.03)	0.225	0.635	阳性	37(72.55)	41(33.06)		
鼻旁窦受侵袭	10(19.61)	32(25.81)	0.761	0.383	阴性	14(27.45)	83(66.94)		
颅底骨质受侵袭	15(29.41)	38(30.65)	0.026	0.872	抑郁焦虑	29(56.86)	65(52.42)	0.287	0.592
肿瘤分期			14.992	<0.001	空气污染	18(35.29)	46(37.10)	0.051	0.822
Ⅲ期	12(23.53)	69(55.65)			职业暴露	12(23.53)	28(22.58)	0.018	0.892

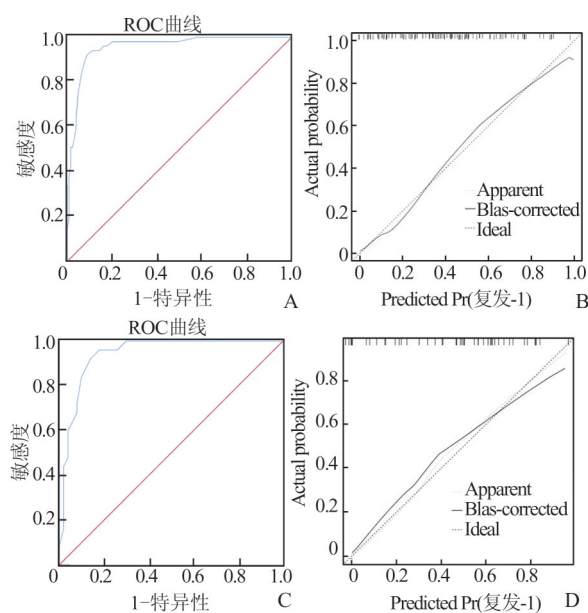
注:HGB. 血红蛋白;ALB. 白蛋白;LDH. 乳酸脱氢酶;PLR. 血小板与淋巴细胞比值;NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞比值;SII. 全身免疫炎症指数;EBV-DNA. EB病毒-DNA。

表 3 局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常量	-6.482	1.108	34.079	<0.001	0.002	—
年龄	2.535	0.676	14.078	<0.001	12.621	3.357~47.457
肿瘤分期	2.373	0.632	14.083	<0.001	10.725	3.106~37.027
LDH	2.801	0.652	18.459	<0.001	16.461	4.587~59.071
NLR	2.055	0.594	11.956	0.001	7.804	2.435~25.012
EBV-DNA	2.286	0.663	11.903	0.001	9.836	2.684~36.048

注:LDH. 乳酸脱氢酶;NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞比值;EBV-DNA. EB病毒-DNA;SE. 标准误,OR. 比值比,CI. 置信区间。

鼻咽癌患者预后的影响因素,高龄患者总生存率也会显著降低,本研究与前人研究相符。(2)局部晚期鼻咽癌患者大多位于Ⅲ期以及ⅣA~ⅣB期,其中ⅣA~ⅣB期患者肿瘤侵袭组织以及淋巴结转移情况较为严重,放化疗治疗的难度较大,清除的肿瘤以及淋巴结转移较少,导致即使经过治疗其复发风险仍然较高^[15]。研究^[16]发现肿瘤分期是影响鼻咽癌患者高危复发的因素,肿瘤分期越高则复发的概率越大,说明肿瘤分期影响鼻咽癌治疗后的复发。(3)LDH水平较高的患者生存时间较短,其高水平



A. 建模组 ROC 曲线; B. 建模组校准曲线; C. 验证组 ROC 曲线; D. 验证组校准曲线。

图2 建模组和验证组的列线图模型

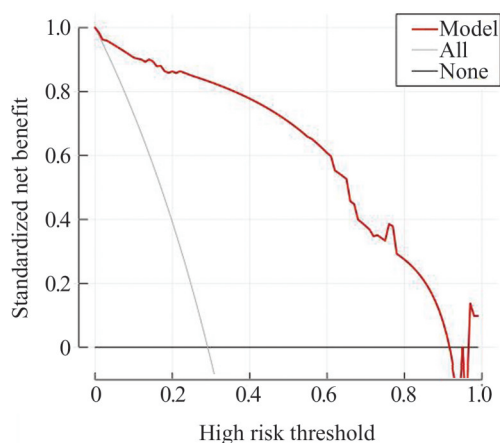


图3 列线图模型DCA曲线

一般与肿瘤负荷增大以及复发转移增高有关,而且该类患者预后也较差^[17]。研究^[18]发现LDH水平升高与鼻咽癌患者局部放化疗后预后不良有关,本研究结果与前人研究相似,说明LDH水平较高会影响患者治疗后的复发。(4)研究^[19]发现NLR升高时鼻咽癌患者远期预后较差,NLR绝对值升高时患者总生存时间明显缩短^[20]。本研究与前人研究相似,说明临床可通过关注NLR来评估患者预后。(5)鼻咽癌的发病与EBV有关,EBV-DNA能反映放化疗后残余的肿瘤负荷,可用于监测鼻咽癌的复发和病情进展^[21]。研究^[22]发现EBV-DNA阳性鼻咽癌患者生存率显著降低。本研究与前人研究进展相似,说明EBV-DNA可用于评估鼻咽癌患者放化疗后复

发的风险。因此可在临床针对上述的影响因素重点观察此类患者,该类患者往往预后较差,提示临床医护人员从治疗开始持续关注患者,提高患者的生活质量。

本研究构建列线图模型得出两组的AUC分别为0.892、0.935,而且H-L检验显示拟合度良好,预测值和真实值比较无差异,说明预测区分能力良好。王荣荣等^[23]研究发现,建立局部晚期鼻咽癌调强放疗后校准曲线符合度较好,列线图还能对不同风险分层的患者有较为显著的分辨能力,该列线图模型可有效预测患者化疗后复发风险,与本研究结果相似,本研究还发现DCA曲线在0.05~0.86时,说明该模型预测净获益值较高,具有较高的预测效能,可帮助临床医师根据影响因素评估患者放化疗发生复发的风险,及时预防。

综上所述,年龄、肿瘤分期、LDH、NLR和EBV-DNA是局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的影响因素,以此构建的列线图可较好的预测局部晚期鼻咽癌放化疗后复发的风险。本研究选取的样本量少,为单中心研究,研究规模小,可能会使研究结果出现偏差,为进一步提高结论的准确性,后续将扩大样本量进一步验证。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] CHANG E T, YE W M, ZENG Y X, et al. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2021, 30(6): 1035-1047.
- [2] 魏学燕, 韩光, 李莹, 等. 全程营养支持治疗对局部晚期鼻咽癌患者营养状况的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(8): 617-622.
- [3] WEI X Y, HAN G, LI Y, et al. Effect of whole-course nutrition support on nutritional status of patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Res Prev Treat, 2020, 47(8): 617-622.
- [4] 黄嘉楠, 闵双凤. N3鼻咽癌患者常规放疗同期化疗的疗效评价与预后因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(9): 1554-1557.
- [5] HUANG J N, MIN S F. Analysis of clinical efficacy and prognostic factors of conventional radiotherapy concurrent chemotherapy in patients with N3 nasopharyngeal carcinoma[J]. Pract J Cancer, 2021, 36(9): 1554-1557.
- [6] 杨保庆. 局部晚期鼻咽癌治疗现状及进展[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(2): 337-341.
- [7] YANG B Q. Status and progress of treatment for locally

- advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Mod Oncol*, 2021, 29(2): 337-341.
- [5] HU S, SHENG W G, HU Y, et al. A nomogram to predict early hematoma expansion of hypertensive cerebral hemorrhage[J]. *Medicine*, 2021, 100(7): e24737.
- [6] LIU S C, WANG Y L, GAO B, et al. A nomogram for predicting venous thromboembolism in critically ill patients with primary intracerebral hemorrhage[J]. *World Neurosurg*, 2022, 157: e301-e307.
- [7] 孙虹, 张罗. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 159-297.
- SUN H, ZHANG L. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*[M]. 9th Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 159-297.
- [8] LOVIBOND S H, LOVIBOND P F. *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales*[M]. 2nd ed. Sydney, Australia: Psychology Foundation of Australia, 1995.
- [9] 钟艺杰, 邱前辉. 鼻咽癌内镜术后与鼻部症状相关的生活质量评估[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(5): 502-506.
- ZHONG Y J, QIU Q H. Evaluation of quality of life related to nasal symptoms in patients undergoing endoscopic surgery for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2020, 26(5): 502-506.
- [10] HUANG H G, YAO Y Y, DENG X Y, et al. Immunotherapy for nasopharyngeal carcinoma: Current status and prospects (Review)[J]. *Int J Oncol*, 2023, 63(2): 97.
- [11] 李佩静, 金厅, 陈媛媛, 等. 调强放疗联合化疗在 T₁₋₂N₁M₀ 期鼻咽癌患者中的作用回顾性研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2021, 30(12): 1227-1232.
- LI P J, JIN T, CHEN Y Y, et al. Role of intensity-modulated radiation therapy combined with chemotherapy in patients with stage T₁₋₂N₁M₀ nasopharyngeal carcinoma: A retrospective study[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2021, 30(12): 1227-1232.
- [12] LYU Y C, NI M S, ZHAI R P, et al. Clinical characteristics and prognosis of elderly nasopharyngeal carcinoma patients receiving intensity-modulated radiotherapy[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(7): 2549-2557.
- [13] LI W Z, LV S H, LIU G Y, et al. Age-dependent changes of gender disparities in nasopharyngeal carcinoma survival[J]. *Biol Sex Differ*, 2021, 12(1): 18.
- [14] HUANG S J, TANG Y Y, LIU H M, et al. Impact of age on survival of locoregional nasopharyngeal carcinoma: An analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results program database, 2004-2013[J]. *Clin Otolaryngol*, 2018, 43(5): 1209-1218.
- [15] 姜曼. 局部晚期鼻咽癌放疗患者趋化因子表达与复发转移的关系[J]. *河南医学研究*, 2023, 32(22): 4115-4118.
- JIANG M. Relationship between the expression of chemotactic factor and recurrence and metastasis of locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients undergoing radiotherapy and chemotherapy[J]. *Henan Med Res*, 2023, 32(22): 4115-4118.
- [16] 吴事海, 徐钢, 全任翠, 等. 鼻咽癌调强放疗疗效及预后影响因素分析(附 691 例)[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(5): 801-806.
- WU S H, XU G, QUAN R C, et al. Analysis of the efficacy and prognostic factor of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma(691 cases)[J]. *J Mod Oncol*, 2022, 30(5): 801-806.
- [17] LONG G X, TANG W H, FU X G, et al. Pre-treatment serum lactate dehydrogenase predicts distant metastasis and poor survival in nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Cancer*, 2019, 10(16): 3657-3664.
- [18] 胡丹, 陈志杰, 林燕彬, 等. 基于 IMRT 同步放化疗方案治疗局部晚期鼻咽癌不良预后危险因素及预测模型构建[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2023, 30(3): 148-151.
- HU D, CHEN Z J, LIN Y B, et al. Poor prognostic risk factors and prediction model construction of locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated by concurrent chemoradiotherapy based on IMRT[J]. *Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 30(3): 148-151.
- [19] LI J P, CHEN S L, PENG S G, et al. Prognostic nomogram for patients with Nasopharyngeal Carcinoma incorporating hematological biomarkers and clinical characteristics[J]. *Int J Biol Sci*, 2018, 14(5): 549-556.
- [20] TOPKAN E, EKICI N Y, OZDEMIR Y, et al. Baseline hemoglobin <11.0 g•dL⁻¹ has stronger prognostic value than *Anemia* status in nasopharynx cancers treated with chemoradiotherapy[J]. *Int J Biol Markers*, 2019, 34(2): 139-147.
- [21] TAN L P, TAN G W, SIVANESAN V M, et al. Systematic comparison of plasma EBV DNA, anti-EBV antibodies and miRNA levels for early detection and prognosis of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(8): 2336-2347.
- [22] 黄东华, 黎北林, 黄伟义. 外周血循环肿瘤细胞和 EB 病毒-DNA 对鼻咽癌患者根治性放疗后复发转移的评估价值[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2023, 30(5): 282-286.
- HUANG D H, LI B L, HUANG W Y. Evaluation of peripheral blood circulating tumor cells and EBV-DNA on recurrence and metastasis of nasopharyngeal carcinoma after radical radiotherapy and chemotherapy[J]. *Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 30(5): 282-286.
- [23] 王荣荣, 金文奇, 彭凡禹, 等. 局部晚期鼻咽癌调强放疗后区域复发的列线图模型的建立[J]. *肿瘤学杂志*, 2023, 29(6): 495-501.
- WANG R R, JIN W Q, PENG F Y, et al. Development of a nomogram model for predicting regional recurrence after IMRT for locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Chin Oncol*, 2023, 29(6): 495-501.

(2024-08-30 收稿)

编辑 袁 靛