

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202323301

· 鼻咽癌专栏 ·

颅底骨坏死对鼻咽癌患者生存率的影响 及干预策略研究

卢静成

(梅州市人民医院耳鼻咽喉头颈外科,广东梅州 514031)

摘要: **目的** 探索发生放射性颅底骨坏死 (sbORN) 的鼻咽癌 (NPC) 患者的预后因素,分析可能影响患者生存率的原因。**方法** 回顾性队列研究 2001 年 1 月 1 日—2023 年 7 月 31 日梅州市人民医院收治的发生 sbORN 的 NPC 患者临床数据,根据生存状态分为死亡组及存活组,使用 *t* 检验、Fisher's 精确检验比较两组之间差异;通过使用生存分析方法, Kaplan-Meier 生存曲线和 Cox 比例风险模型,来评估不同预后因素对患者生存率的影响。**结果** 共纳入 31 例发生 sbORN 的 NPC 患者,男 23 例,女 8 例。16 例死亡患者中大出血 6 例 (37.5%)、脓毒血症 7 例 (43.75%)、多器官衰竭 2 例 (12.5%)、脑干脑梗 1 例 (6.25%)。中位生存时间为 23 个月,1 年生存率为 70.96% (22/31),2 年生存率为 54.83% (17/31)。降钙素原水平在 sbORN 发生方面达到显著水平 ($\chi^2 = 4.229, P = 0.040$),降钙素原与 sbORN 的发生有关。在病变范围方面,病变涉及颅内的患者发生死亡的比例显著高于病变不涉及颅内的患者 ($\chi^2 = 7.515, P = 0.006$)。将患者分为死亡及存活组后发现,较低的体质指数 (BMI)、较低的血红蛋白、较高的前白蛋白水平可能与患者预后差相关 (P 均 < 0.05)。Cox 回归多因素分析显示,坏死侵犯颅内 ($HR = 0.206, 95\% CI: 0.066 \sim 0.637, P = 0.006$)、降钙素原升高 ($HR = 3.311, 95\% CI: 1.120 \sim 9.791, P = 0.030$) 是预后不良的独立危险因素。**结论** sbORN 对于 NPC 生存率有着严重的负面影响。合并 sbORN 的 NPC 患者在治疗过程中需监测降钙素原水平及鼻咽部增强磁共振明确坏死是否侵犯颅内,提前干预,预防感染、改善营养状况,从而提高患者生存率。

关键词: 鼻咽癌;放射性颅底骨坏死;预后

中图分类号: R739.63

Prognostic factors of skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma patients: A retrospective cohort study

LU Jingcheng

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Meizhou People's Hospital, Meizhou 514031, China)

Abstract: **Objective** To explore prognostic factors associated with the occurrence of skull base osteoradionecrosis (sbORN) in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) and analyze potential factors influencing patients' survival. **Methods** A retrospective cohort study was conducted using clinical data of NPC patients with sbORN admitted to Meizhou People's Hospital from January 1, 2001 to July 31, 2023. The patients were divided into deceased and surviving groups based on their survival status, and differences between the two groups were compared using *t*-tests and Fisher's exact tests. Survival analysis was performed using Kaplan-Meier survival curves and Cox proportional hazards models to assess the impact of different prognostic factors on patients' survival. **Results** A total of 31 patients were included, with 23 males and 8 females. Among them, 16 patients died, with the leading causes being septicemia (7 cases, 43.75%), massive bleeding (6 cases, 37.5%), multiple organ failure (2 cases, 12.5%), and brainstem infarction (1 case, 6.25%). The median survival time was 23 months, with a 1-year survival rate of 70.96% (22/31) and a 2-year survival rate of 54.83% (17/31). Serum parathyroid hormone (PTH) level reached a significant level concerning the occurrence of sbORN ($\chi^2 = 4.229, P = 0.040$), indicating a relationship between PTH and sbORN. In terms of lesion extent, patients with lesions

involving the intracranial region had a significantly higher incidence of death compared to those with non-intracranial lesions ($\chi^2 = 7.515, P = 0.006$). After dividing the patients into the deceased and surviving groups, lower BMI, lower hemoglobin levels, and higher pre-albumin levels were found to be associated with poorer prognosis (all $P < 0.05$). Cox regression multivariate analysis revealed that intracranial involvement of necrosis ($HR = 0.206, 95\% CI: 0.066 \sim 0.637, P = 0.006$) and elevated PTH levels ($HR = 3.311, 95\% CI: 1.120 \sim 9.791, P = 0.030$) were independent risk factors for adverse prognosis. **Conclusion** sbORN has a serious negative impact on NPC survival rate. In the treatment of NPC patients with sbORN, monitoring procalcitonin levels and performing enhanced magnetic resonance imaging of the nasopharynx (to assess intracranial extension of necrosis) are necessary. Advanced interfere treatment to prevent infection and improve nutritional status can ultimately enhance patients' survival.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Skull base osteoradionecrosis; Prognosis

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是一种常见的头颈部肿瘤,放疗是作为该病的首选治疗方式。然而放射性颅底骨坏死(skull base osteoradionecrosis, sbORN)是一种 NPC 严重的并发症,对患者生活质量和生存率均有不良影响。NPC 患者接受放疗后出现 sbORN 的概率较高,尤其是在放疗剂量和范围较大的情况下。根据文献报道,NPC 患者接受放疗后发生 sbORN 的概率在 5% ~ 50%,具体的发生率因各种因素而异,包括放疗剂量和范围、病灶位置和大小、患者的年龄、性别、病理类型等。对于 NPC 复发患者进行二次放疗,由于之前放疗已经造成了颅底组织的较大放射剂量积累,因此其发生 sbORN 的风险相对较高。据文献报道,NPC 复发患者进行二次放疗后发生 sbORN 的概率较大,发生率可高达 50%。发生 sbORN 后患者 2 年总体生存率在 60% 以下,其中因动脉破裂大出血致死的占 90% 以上^[1-2]。既往研究发现,sbORN 的范围以及严重程度、较高的放射剂量、局部感染和血管病变等,都是 NPC 预后不良的独立危险因素。目前对于 sbORN 的治疗,包含药物治疗、高压氧治疗、手术治疗等。但目前对于该病的发病机制、治疗方案、预防手段均尚无统一标准。因此本文希望通过回顾性分析 sbORN 患者的年龄、性别、营养状况、病变范围、感染等指标,旨在为 sbORN 的临床干预研究提供科学理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性队列研究 2001 年 1 月 1 日—2023 年 7 月 31 日梅州市人民医院收治的发生 sbORN 的 NPC 患者临床数据。纳入标准:①病理确诊 NPC,并且影像学确诊 sbORN;②具有完整的临床数据;③既往接受过放疗。排除标准:①随访失败;②合并

除 NPC 其他恶性肿瘤。

本次收集数据包含患者性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、预后情况、血红蛋白水平、白蛋白水平、前白蛋白水平、白细胞计数、C-反应蛋白水平、降钙素原水平、中性粒细胞比例、中性粒细胞数、坏死物细菌培养情况、3.0 T 增强核磁共振结果(坏死范围)。总生存期定义为临床确诊至死亡或末次随访时间。临床分期根据 2017 年发布的鼻咽癌第 8 版 AJCC/UICC 分期系统。

1.2 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料的比较采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 或 Fisher 精确检验,生存分析采用 Kaplan Meier 法(Log rank 检验),多因素分析采用 Cox 风险回归模型。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

共纳入 31 例患者,男 23 例,女 8 例;年龄 29 ~ 72 岁,中位年龄 60 岁。所有患者临床分期:I 期 0 例,II 期 1 例(3.2%),III 期 13 例(41.9%),IV a 期 16 例(51.7%),IV b 期 1 例(3.2%)。一程放疗 16 例(51.6%),二程放疗 15 例(48.4%)。累计放疗剂量 < 80 Gy 16 例(51.6%), ≥ 80 Gy 15 例(48.4%)。放疗后出现 sbORN 时间: < 4 个月 17 例(54.8%), ≥ 4 个月 14 例(45.2%)。其中 16 例死亡,死亡原因有大出血 6 例(37.5%)、脓毒血症 7 例(43.75%)、多器官衰竭 2 例(12.5%)、脑干脑梗 1 例(6.25%)。BMI 低于 20 kg/m^2 的 18 例(58.1%),血红蛋白降低 25 例(80.6%),白蛋白 $< 40 \text{ g/L}$ 的 28 例(90.3%),前白蛋白 $< 200 \text{ mg/L}$ 的 25 例(80.6%),白细胞计数升高 15 例(48.4%),C-

反应蛋白升高 30 例(96.8%),降钙素原升高 16 例(51.6%),中性粒细胞比例升高 27 例(87.1%),中性粒细胞数升高 14 例(45.2%),坏死物细菌培养阳性 8 例(25.8%)。坏死侵犯岩尖部 22 例(71%)、蝶骨基底部 23 例(74.2%)、斜坡 28 例(90.3%)、翼突 12 例(63.2%)、破裂孔 11 例(35.5%)、颈内动脉 15 例(48.4%)、蝶窦底 8 例(25.8%)、颈椎 15 例(48.4%)、舌下神经管 6 例(19.4%)、腭帆张肌 22 例(71%)、腭帆提肌 22 例(71%)、头长肌 26 例(83.9%)、翼内肌 17 例(54.8%)、翼外肌 3 例(9.7%)、咽鼓管圆枕 25 例(80.6%)、颅内 5 例(16.1%)、翼腭窝 4 例(12.9%)、海绵窦 4 例(12.9%)、枕骨基底部 16 例(51.6%),临床资料见表 1。

2.2 单因素分析及多因素 Cox 回归分析

单因素分析发现性别对 sbORN 发生无显著影响($\chi^2=0.004, P=0.950$)。男性患者和女性患者的 sbORN 发生率相似。年龄对 sbORN 的发生也无显著影响($\chi^2=0.479, P=0.489$)。年龄 <55 岁和 ≥ 55 岁的患者 sbORN 发生率相似。BMI 在 sbORN 发生方面未达到显著水平($\chi^2=2.068, P=0.151$)。BMI <20 和 ≥ 20 的患者 sbORN 发生率相似。临床分期($\chi^2=0.418, P=0.518$)、累计放疗计量($\chi^2=0.223, P=0.637$)、放疗后出现坏死时间($\chi^2=1.369, P=0.242$)对于 sbORN 的发生无显著影响。血红蛋白水平在 sbORN 发生方面未达到显著水平($\chi^2=0.017, P=0.898$)。血红蛋白降低与 sbORN 的发生无关联。白蛋白水平对 sbORN 发生无显著影响($\chi^2=0.139, P=0.709$)。白蛋白水平降低与 sbORN 发生无关联。降钙素原水平在 sbORN 发生方面达到显著水平($\chi^2=4.229, P=0.040$)。降钙素原异常似乎与 sbORN 的发生有关。其他指标如白细胞、C-反应蛋白、中性粒细胞比例和数目等,并没有在 sbORN 的发生中有显著性差异。在病变范围方面,病变涉及颅内的患者发生死亡的比例显著

高于病变不涉及颅内的患者,单因素分析见表 1。

31 例患者中仅 5 例总生存期超过 3 年,均为男性,末次随访至 2023 年 7 月 31 日,全组中位生存时间为 23 个月,1 年生存率为 70.96%(22/31),2 年生存率为 54.83%(17/31),见图 1。

Cox 回归多因素分析显示,坏死侵犯颅内($HR=0.206, 95\% CI:0.066 \sim 0.637, P=0.006$)、降钙素原升高($HR=3.311, 95\% CI:1.120 \sim 9.791, P=0.030$)是总生存期的独立危险因素。见图 2、3。

2.3 sbORN 患者死亡组和存活组各项指标比较

①年龄:死亡组的平均年龄为 54.25 岁,而存活组的平均年龄为 61.47 岁。尽管在统计学上无显著差异($t=2.615, P=0.117$),但年龄在影响患者预后方面可能具有一定的趋势。②BMI:死亡组的平均 BMI 为 19.26 kg/m²,而存活组的平均 BMI 为 20.05 kg/m²,在统计学上具有显著差异($t=4.457, P=0.044$),BMI 低可能与患者预后差相关。③血红蛋白:死亡组的平均血红蛋白水平为 91.94 g/L,而存活组的平均血红蛋白水平为 108.07 g/L。在统计学上具有显著差异($t=6.528, P=0.016$),较低的血红蛋白水平可能与患者预后差相关。④前白蛋白:死亡组的平均前白蛋白水平为 148.19 mg/L,而存活组的平均前白蛋白水平为 135.05 mg/L。在统计学上具有显著差异($t=5.317, P=0.028$),前白蛋白水平高可能与患者预后差相关。⑤坏死物细菌培养情况:在死亡组和存活组之间,在坏死物细菌培养情况方面无显著差异。具体数据见表 2。

sbORN 死亡组和存活组患者两组的临床分期、累计放疗计量、放疗后出现坏死时间、中性粒细胞比例、中性粒细胞数、白蛋白水平等指标比较无显著差异。两组患者的坏死侵犯范围,如:在岩尖、蝶骨基底部、斜坡、翼突、破裂孔、颈内动脉、蝶窦底、颈椎、舌下神经管、腭帆张肌、腭帆提肌、头长肌、翼内肌、翼外肌、咽鼓管圆枕、颅内、翼腭窝、海绵窦、枕骨基底部等多个病变范围中无显著差异,见表 2。

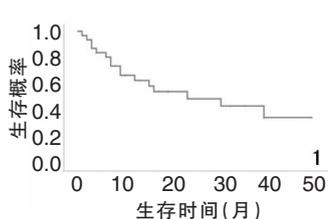


图 1 本研究 31 例 sbORN 患者生存曲线

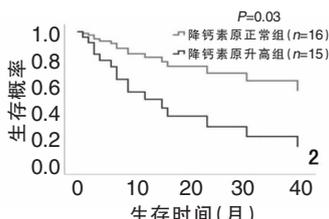


图 2 降钙素原是否升高对总生存率的影响

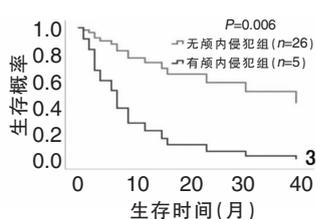


图 3 坏死有无侵犯颅内对总生存率的影响

表1 31例sbORN患者的临床数据及单因素分析

临床特征	例数(%)	中位总生存期(月)	χ^2	P	临床特征	例数(%)	中位总生存期(月)	χ^2	P
性别			0.004	0.950	前白蛋白(mg/L)			0.198	0.656
男	23(74.2)	23			≥200	6(19.4)	16		
女	8(25.8)	30			<200	25(80.6)	30		
年龄(岁)			0.479	0.489	白细胞($10^9/L$)			0.002	0.969
<55	11(35.5)	23			正常	16(51.6)	30		
≥55	20(64.5)	-			升高	15(48.4)	23		
BMI(kg/m^2)			2.068	0.151	C-反应蛋白			1.111	0.292
<20	18(58.1)	16			正常	1(3.2)	23		
≥20	13(41.9)	-			升高	30(96.8)	23		
临床分期			0.418	0.518	降钙素原			4.229	0.040
I、II期	1(3.2)				正常	15(48.4)	-		
III、IVb期	30(96.8)				升高	16(51.6)	9		
累计放疗剂量(Gy)			0.223	0.637	中性粒细胞比例(%)			0.579	0.447
<80	16(51.6)				正常	4(12.9)	39		
≥80	15(48.4)				升高	27(87.1)	23		
放疗后出现坏死时间(月)			1.369	0.242	中性粒细胞数($10^9/L$)			0.590	0.442
<4	17(54.8)				正常	17(54.8)	39		
≥4	14(45.2)				升高	14(45.2)	15		
预后					坏死物细菌培养情况			0.007	0.936
死亡	16(51.6)				阳性	8(25.8)	39		
存活	15(48.4)				阴性	23(74.2)	23		
血红蛋白(g/L)			0.017	0.898	病变范围(颅内)			7.515	0.006
正常	6(19.4)	39			有	5(16.1)	7		
降低	25(80.6)	23			无	26(83.9)	39		
白蛋白(g/L)			0.139	0.709					
≥40	3(9.7)	-							
<40	28(90.3)	23							

注: sbORN(放射性颅底骨坏死); BMI(体质指数)。下同。

表2 sbORN患者死亡组和存活组各项指标比较 [例(%), $\bar{x} \pm s$]

临床因素	死亡组(16例)	存活组(15例)	$t(\chi^2)$	P	临床因素	死亡组(16例)	存活组(15例)	$t(\chi^2)$	P
年龄(岁)	54.25 ± 13.53	61.47 ± 10.23	2.615	0.117	白蛋白(g/L)	32.79 ± 4.47	35.49 ± 5.34	0.005	0.944
BMI(kg/m^2)	19.26 ± 1.85	20.05 ± 3.73	4.457	0.044	前白蛋白(mg/L)	148.19 ± 98.67	135.05 ± 53.34	5.317	0.028
临床分期			(1.102)	0.484	中性粒细胞比例(%)	79.67 ± 10.44	79.19 ± 9.39	0.114	0.738
I、II期	0(0.0)	1(6.7)			中性粒细胞数($10^9/L$)	8.28 ± 6.67	6.60 ± 2.76	4.081	0.053
III、IVb期	16(100.0)	14(93.3)			坏死物细菌培养情况			(0.011)	1.000
累计放疗剂量(Gy)			(1.569)	0.289	有	4(25.0)	4(26.7)		
<80	6(37.5)	10(66.7)			无	12(75.0)	11(73.3)		
≥80	10(62.5)	5(33.3)			病变范围(颅内)			(5.589)	0.043
放疗后出现坏死时间(月)			(1.642)	0.258	有	5(31.3)	0(0.0)		
<4	7(43.8)	10(66.7)			无	11(68.7)	15(100.0)		
≥4	9(56.2)	5(33.3)							
血红蛋白(g/L)	91.94 ± 28.21	108.07 ± 11.23	6.528	0.016					

3 讨论

sbORN是一种严重的并发症, 临床表现为头痛、鼻臭、鼻出血、脑脊液鼻漏等。其病理生理机制

涉及多种复杂的生理变化, 包括骨质破坏和坏死组织形成、炎症反应、微循环障碍和纤维化等。其中颅底骨质的破坏是sbORN的主要病理表现之一, 而坏死组织则是由于颅底骨质破坏所导致的骨髓炎、骨质坏死等病理变化所致。具体的发生率因各种因素

而异,包括患者的放疗剂量和范围、二程放疗、病灶位置与大小、年龄、性别等。

Chen等^[1]报道 sbORN 死亡率 65.8%, 18 例患者大量鼻咽出血而死亡, 10 例患者因虚弱而死亡, 另外, 还有 2 例患者因脑脊液鼻漏和颅内感染而死亡。本次研究发现 sbORN 中位生存时间为 23 个月, 1 年生存率 70.96% (22/31), 2 年生存率 54.83% (17/31)。16 例死亡患者其中大出血 6 例 (37.5%)、脓毒血症 7 例 (43.75%)、多器官衰竭 2 例 (12.5%)、脑干脑梗 1 例 (6.25%), 数据与以往文献报道基本吻合, 其中可以发现最主要的死亡原因为鼻出血和感染。NPC 放疗后出血率达 11.8%, 3 年生存率 26.6%, 其中颈内动脉出血患者 3 年生存率 15.1%。研究通过多因素 Logistic 回归分析表明, 只有放射性 sbORN 与放疗后鼻咽出血显著相关。并且发现 NPC 患者 T 分期与放疗后的鼻咽出血密切相关。提出这种观察的一个原因是肿瘤在 T3 期后除了动脉外还侵犯了骨组织。在这种情况下, 放疗过程中的高辐射剂量会导致骨坏死、骨骼营养供应受损或对血管的直接辐射损伤^[3]。NPC 总体来讲, 5 年生存率可达到 84% 以上^[4], 但合并 sbORN 的 NPC 患者 2 年生存却低于 60%, 因此 sbORN 对于 NPC 生存率有着严重的负面影响。

Hua等^[5]对于 sbORN 研究发现, 病变变化分为 3 个阶段。第 1 阶段仅发生在黏膜水平, 包括局部变性和坏死; 第 2 阶段包括黏膜和肌肉, 可以延伸到鼻咽肌腱, 在咽旁隙有更重要的缺陷。sbORN 见于第 3 阶段, 通常引起顽固性头痛等症状。对于患者处于第 3 阶段时, 往往伴随着严重的感染。感染可能会增加局部组织的能量需求以及氧气和其他代谢需求, 从而导致胶原蛋白破坏和细胞死亡。本次研究发现降钙素原升高与 sbORN 的发生有关, 降钙素原升高 ($HR = 3.311, 95\% CI: 1.120 \sim 9.791, P = 0.030$) 是总生存期的独立危险因素。感染可能是导致该病进展和严重并发症的一个重要因素。其机制尚不明确, 可能与以下原因相关: ① 颅底组织受损: 放射治疗会引起颅底区域的组织受损, 包括骨组织和软组织。受损的组织可能会破坏生物屏障, 增加细菌侵入的可能性。② 血液供应不足: 放射治疗可能导致颅底区域的血管损伤和缺血, 从而降低该区域的血液供应。血液供应不足会导致组织的免疫功能下降, 使其更容易受到细菌感染。③ 免疫抑制: 放射治疗可能会抑制宿主的免疫系统, 使其对细菌的抵抗能力降低, 这可能包括炎症反应的减弱和免

疫细胞活性的下降。④ 细菌侵入: 受损的颅底组织为细菌提供了侵入的途径。细菌可以通过破损的黏膜或损伤的皮肤进入体内, 并在颅底区域繁殖。⑤ 组织坏死和难以治愈的伤口: 细菌感染可能导致颅底组织坏死, 伤口难以愈合。这种情况为细菌提供了更多生长和繁殖的机会。总的来说, 放射性鼻咽颅底骨坏死的机制涉及放射治疗引起的组织受损和血液供应不足, 以及可能导致免疫抑制和细菌侵入的因素。这些因素共同作用, 可能导致细菌感染在 sbORN 的发生和进展^[6-11]。降钙素原在临床上被广泛用作感染和炎症的生物标志物。当身体遇到感染时, 如细菌感染、严重的炎症反应或脓毒症等, 免疫系统会产生大量的降钙素原。因此, 测量降钙素原水平可以帮助医生评估感染的严重程度、指导抗生素治疗的决策以及监测治疗的效果。

在病变范围方面, 病变涉及颅内的患者发生死亡的比例显著高于病变不涉及颅内的患者, Cox 回归多因素分析显示, 坏死侵犯颅内 ($HR = 0.206, 95\% CI: 0.066 \sim 0.637, P = 0.006$) 是总生存期的独立危险因素。有关研究目前较少, 根据笔者以往经验, 其坏死将颅底骨质破坏后, 鼻咽与颅内相通, 导致脑脊液鼻漏, 并且造成颅内感染, 患者有剧烈头痛等症状。本次研究中 1 例接受了鼻内镜下坏死清除术及脑脊液鼻漏修补术, 术中可见患者后斜坡骨折被坏死破坏, 造成穿孔并与颅内相通, 可见穿孔周围骨质疏松呈蜂窝状, 周围组织血供极差, 因此在清理完坏死物后, 无法使用无血供的游离黏膜瓣或者阔筋膜等常规修补材料。我们选择了带有血供的带蒂鼻中隔黏膜瓣修复颅底缺损, 鼻中隔带蒂黏膜瓣是基于鼻中隔动脉 (后中隔动脉的一个分支) 的黏膜软骨带蒂黏膜瓣。动脉供应来源于发自鼻腔内壁蝶腭孔的蝶腭动脉。然后动脉在蝶窦口下方穿过蝶窦前壁到达鼻中隔。水平切口在颅底下方 1.0 ~ 1.5 cm 处沿鼻腔底部制作, 并与在中隔尾缘后 1.5 ~ 2.0 cm 处制作的垂直切口连接。其优势在于: ① 解剖结构相似: 鼻中隔带蒂黏膜瓣的解剖结构与鼻腔内黏膜相似, 因此它与受体区域的组织相容性较好。这有助于减少异物反应和移植后的不适感。② 大面积覆盖: 鼻中隔带蒂黏膜瓣可以提供较大的面积覆盖, 从而可以用于修复较大范围的组织缺损。③ 黏膜功能维持: 鼻中隔带蒂黏膜瓣的移植可以有助于维持受体区域的黏膜功能, 可以恢复呼吸道的黏膜屏障功能, 避免粘连和黏膜损伤。④ 术后恢复较快: 由于鼻中隔带蒂黏膜瓣的血供可靠, 组织相容性好, 术后患者通常能够较

快地恢复,减少手术并发症和感染的风险^[12-16]。

营养状态对于 sbORN 的意义非常重要,适当的营养状态可以对 sbORN 的预防和康复产生积极的影响。本研究发现白蛋白水平正常的仅有 3 例(9.7%),死亡组白蛋白水平为(32.79 ± 4.47)g/L,存活组(35.49 ± 5.34)g/L。虽然两者统计学无差异,可能是因为数据量较小的原因。死亡组的平均 BMI 为 19.26 kg/m²,而存活组的平均 BMI 为 20.05 kg/m²,在统计学上存在显著差异($t = 4.457$, $P = 0.044$),较低的 BMI 可能与患者预后差相关。白蛋白是一种常见的血浆蛋白,它在人体中具有多种重要的生理功能。除了作为一种运输蛋白,将营养物质、激素和药物输送到组织和细胞,白蛋白还具有调节渗透压、维持血液的胶体渗透压和血容量等作用。除此之外,白蛋白还被广泛用于伤口愈合的治疗。研究表明,白蛋白可以促进伤口愈合的速度和质量。其主要机制包括以下几个方面:①促进细胞增殖和迁移:白蛋白可以促进创面上的各种细胞(如成纤维细胞、内皮细胞等)的增殖和迁移,从而加速伤口的愈合。②提高局部氧分压:白蛋白能够通过提高创面局部氧分压,促进氧气的弥散和供应,从而提高细胞的代谢水平和能量供应,促进伤口愈合。③抗炎和抗氧化:白蛋白具有一定的抗炎和抗氧化作用,可以减轻伤口周围的炎症反应,缓解组织氧化损伤,有利于伤口愈合。④促进胶原纤维生成:白蛋白可以促进创面上的胶原纤维生成和排列,从而加强伤口的机械强度和稳定性,促进伤口愈合。以往研究已证明多种恶性肿瘤的不良预后因素^[13-14],并且一项研究发现^[14],NPC 患者放疗后发生放疗后口腔黏膜炎与低白蛋白水平、低 BMI 相关。NPC 患者在放疗过程中可能面临张口及吞咽困难,导致摄食障碍、体重下降等问题,从而导致蛋白质摄入不足和低蛋白血症。因此,对患者的营养状态进行综合评估,包括蛋白质摄入和 BMI 指标,对于预测 sbORN 的发生具有重要意义。

总之,sbORN 对于 NPC 生存率有着严重的负面影响。sbORN 的预后受多种因素影响,而且由于该病较为罕见,研究相对较少,因此未来需要进一步开展样本量更多的研究,以深入了解其预后情况及其影响因素。

参考文献:

[1] Chen MY, Mai HQ, Sun R, et al. Clinical findings and imaging features of 67 nasopharyngeal carcinoma patients with postradiation na-

sopharyngeal necrosis[J]. Chin J Cancer, 2013, 32(10): 533 - 538.

- [2] Xu X, Ong YK, Loh WS, et al. Clinical predictors of internal carotid artery blowout in patients with radiated nasopharyngeal carcinoma[J]. Head Neck, 2021, 43(12): 3757 - 3763.
- [3] Huang Y, Yan D, Wang M, et al. Clinicopathological factors affecting the prognosis of massive hemorrhage after radiotherapy for patients having nasopharyngeal carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17(5): 1219 - 1224.
- [4] 毛承刚, 万俐佳, 沈敏, 等. 鼻咽癌治疗后生存率和预后总结与分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015, 21(5): 386 - 389.
- [5] Hua YJ, Chen MY, Qian CN, et al. Postradiation nasopharyngeal necrosis in the patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Head Neck, 2009, 31(6): 807 - 812.
- [6] 王雅宁, 耿博, 李百彦, 等. 鼻咽癌放疗后颅底骨感染坏死的治疗体会[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(6): 42 - 45.
- [7] 潘兴喜, 杨文, 唐武兵, 等. 鼻咽癌根治性放疗后鼻咽坏死的临床分析[J]. 吉林医学, 2014, 35(25): 5716 - 5718.
- [8] Habib A, Hanasono MM, DeMonte F, et al. Surgical management of skull base osteoradionecrosis in the cancer population treatment outcomes and predictors of recurrence: A case series[J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2020, 19(4): 364 - 374.
- [9] Delanian S, Lefaix JL. The radiation induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway[J]. Radiother Oncol, 2004, 73(2): 119 - 131.
- [10] Robard L, Louis MY, Blanchard D, et al. Medical treatment of osteoradionecrosis of the mandible by PENTOCLO: Preliminary results[J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2014, 131(6): 333 - 338.
- [11] Dissard A, P Dang N, Barthelemy I, et al. Efficacy of pentoxifylline tocopherol clodronate in mandibular osteoradionecrosis[J]. Laryngoscope, 2020, 130(11): E559 - E566.
- [12] El-Sayed IH, Saleh H. Complications of Otolaryngology—Head and Neck Surgery[M]. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008: 110 - 132.
- [13] Oster HS, Dolev Y, Kehat O, et al. Serum hypoalbuminemia is a long-term prognostic marker in medical hospitalized patients, irrespective of the underlying disease[J]. J Clin Med, 2022, 11(5): 1207.
- [14] Larson DW, Abd El Aziz MA, Perry W, et al. Additional value of preoperative albumin for surgical risk stratification among colorectal cancer patients[J]. Ann Nutr Metab, 2020, 76(6): 422 - 430.
- [15] 许文秀, 程敏琼. 鼻咽癌放疗营养状况与放射性口腔黏膜炎的相关研究[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023, 10(3): 395 - 400.
- [16] 侯思源, 王振豪, 齐岩, 等. 鼻中隔黏膜瓣重建鼻咽部放疗后坏死有效率的 Meta 分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(6): 79 - 86.

(收稿日期: 2023 - 09 - 12)

本文引用格式: 卢静成. 颅底骨坏死对鼻咽癌患者生存率的影响及干预策略研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(6): 16 - 21. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202323301

Cite this article as: LU Jingcheng. Prognostic factors of skull base osteoradionecrosis in nasopharyngeal carcinoma patients: A retrospective cohort study[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2023, 29(6): 16 - 21. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202323301