

## · 临床研究 ·

## 复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血的危险因素及预测模型的建立

何路遥 王淑华 苏小妹 邱前辉 季文进

**【摘要】** 目的 筛选复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血的危险因素,建立列线图预测模型。方法 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 5 月行鼻内镜手术的 262 例复发性鼻咽癌患者的临床资料,根据围术期是否输血分为两组:未输血组和输血组。通过单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选围术期输血的危险因素,构建列线图预测模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)。结果 有 46 例(17.6%)患者在鼻内镜手术围术期输血。多因素 Logistic 回归分析显示,术前 Hb 浓度  $70 \sim <100$  g/L (OR = 6.178, 95% CI 2.271 ~ 16.805,  $P < 0.001$ )、术前白蛋白浓度  $25 \sim <35$  g/L (OR = 2.126, 95% CI 1.021 ~ 4.424,  $P = 0.044$ )、手术分型 III 或 IV 型 (OR = 4.725, 95% CI 1.634 ~ 13.584,  $P = 0.004$ ) 是复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血的独立危险因素。列线图模型的 AUC 为 0.769 (95% CI 0.701 ~ 0.838), 敏感性为 67.6%, 特异性为 76.1%。结论 复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血的独立危险因素是术前 Hb 浓度  $70 \sim <100$  g/L、术前白蛋白浓度  $25 \sim <35$  g/L、手术分型 III 或 IV 型,基于以上危险因素建立的列线图模型对围术期输血有良好的预测能力。

**【关键词】** 复发性鼻咽癌;鼻内镜手术;围术期输血;危险因素;列线图;预测模型

**Risk factors and nomogram prediction model establishment of perioperative blood transfusion in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma undergoing nasal endoscopic surgery** HE Luyao, WANG Shuhua, SU Xiaomei, QIU Qianhui, JI Wenjin. Department of Anesthesiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: JI Wenjin, Email: jiwnejin@msn.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the risk factors of perioperative blood transfusion in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma undergoing nasal endoscopic surgery, and construct a nomogram prediction model. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 262 patients who underwent the nasal endoscopic surgery from January 2021 to May 2023. The patients were divided into two groups according to perioperative blood transfusion or not: non-transfusion group and transfusion group. Univariate and multivariate logistic regression were conducted to identify independent risk factors of perioperative blood transfusion, and a nomogram prediction model was developed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area under the curve (AUC) was calculated. **Results** The incidence of blood transfusion in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma undergoing nasal endoscopic surgery was 46 (17.6%). Multivariate logistic regression analysis revealed that preoperative hemoglobin level 70 to  $<100$  g/L (OR = 6.178, 95% CI 2.271-16.805,  $P < 0.001$ ), preoperative albumin level 25 to  $<35$  g/L (OR = 2.126, 95% CI 1.021-4.424,  $P = 0.044$ ), and classification of surgery grade III or IV (OR = 4.725, 95% CI 1.634-13.584,  $P = 0.004$ ) were independent risk factors for predicting perioperative blood transfusion in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma undergoing nasal endoscopic surgery. The AUC of the nomogram model was 0.769 (95% CI 0.701-0.838), the sensitivity was 67.6%, and the specificity was 76.1%. **Conclusion** Preoperative hemoglobin level 70 to  $<100$  g/L, preoperative albumin level 25 to  $<35$  g/L, and classification of surgery grade III or IV are independent risk factors of perioperative blood transfusion in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma undergoing nasal endoscopic surgery. The nomogram model established based on the above risk factors has good predictive ability for perioperative blood transfusion.

**【Key words】** Recurrent nasopharyngeal carcinoma; Nasal endoscopic surgery; Blood transfusion; Risk factors; Nomogram; Prediction model

DOI: 10.12089/jca.2024.06.005

基金项目:国家自然科学基金(82371113)

作者单位:510080 广州市,南方医科大学附属广东省人民医院 广东省医学科学院麻醉科(何路遥、季文进),耳鼻喉科(苏小妹、邱前辉);广东省心血管病研究所 广东省人民医院麻醉科(王淑华)

通信作者:季文进,Email: jiwnejin@msn.com

鼻咽癌是我国常见的头颈部恶性肿瘤之一,原发性鼻咽癌患者在初次治疗后有 10%~15% 的复发率,局部残留发生率 7%~13%<sup>[2-4]</sup>。经鼻内镜下的鼻咽癌切除术已被广泛应用于鼻咽癌复发或残留的挽救性治疗。由于鼻咽癌切除术需在颈内动脉附近操作,加之放疗后的患者动脉壁及周围软组织受到炎症刺激,且长期浸泡在感染、坏死组织中,管壁脆性明显增加,导致围术期输血风险增高<sup>[5-7]</sup>。输血有可能引起血源性感染、急性溶血性输血反应等严重并发症,此外,围术期输血还与术后肿瘤复发相关,在大量输血时更加明显<sup>[5-7]</sup>。因此,早期筛查输血发生风险、精准预测围术期输血需求并根据危险因素预防管理,对减少不良反应的发生具有重要的临床意义。目前利用列线图对鼻内镜手术围术期输血风险展开预测的相关研究较少,本研究通过分析复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血的危险因素,建立预测围术期输血风险的列线图模型,为临床识别输血高风险患者提供参考。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究为回顾性队列研究,经医院伦理委员会批准(KY2023-575-01)。回顾性收集 2020 年 1 月至 2023 年 5 月择期全麻下行鼻内镜切除术的患者,性别不限,年龄 $\geq 18$  岁,术前诊断为复发性鼻咽癌。排除标准:术前 Hb $< 70$  g/L,术前输血,凝血功能异常,合并血小板疾病,术中发生心跳骤停等重大并发症,临床资料信息不全。

**麻醉方法** 所有患者未接受术前用药。入室常规监测 ECG、BP 和 SpO<sub>2</sub>。麻醉诱导前充分给氧,麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg 或罗库溴铵 0.9 mg/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg 或环泊酚 0.4 mg/kg、芬太尼 3  $\mu$ g/kg 或舒芬太尼 0.3  $\mu$ g/kg。麻醉诱导后行气管插管控制通气,设置 V<sub>T</sub> 6~8 ml/kg,RR 10~20 次/分,维持 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 35~45 mmHg。麻醉维持采用持续静脉泵注丙泊酚 4~10 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>、瑞芬太尼 0.1~0.2  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,按需间断推注肌松药,根据患者生命体征调整药物用量。部分患者术中采用右美托咪定联合七氟醚进行控制性降压,维持 MAP $\geq$ 基础值的 70%且 MAP $\geq 55$  mmHg。右美托咪定 200  $\mu$ g 用生理盐水配置 50 ml,静脉持续泵注;七氟醚由麻醉机挥发罐控制,以 0.8%为初始浓度,根据 MAP 调整用药。若患者出现以下贫血相关表现之一,则实施异体输血:失血量占估计血容量的 20%以上,

Hb $< 70$  g/L, Hb $< 100$  g/L 但生命体征不稳定且外科医师需持续手术<sup>[8]</sup>。若术中出现补液无法改善的持续血流动力学不稳定,使用多巴胺或去氧肾上腺素维持循环。手术结束后送 PACU,待患者意识恢复、达到拔管标准,充分吸痰后拔除气管导管。

**数据收集** 通过检索电子病历系统、电子麻醉记录单收集临床资料。一般资料:性别、年龄、BMI、ASA 分级、吸烟史、饮酒史、既往史(高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死、颈动脉栓塞、放疗、鼻内镜手术)。术前实验室检验指标:Hb 浓度、血小板计数、红细胞分布宽度、白蛋白浓度、凝血酶原时间、直接胆红素、血钠、血钙浓度。麻醉及手术资料:麻醉方式、入室时间、是否进行术中控制性降压、麻醉诱导的静脉麻醉药和阿片类药物、手术分型<sup>[9]</sup>(根据复旦大学附属耳鼻喉科医院鼻科团队提出的标准,按照复发性鼻咽癌不同的 rT 分期和颈内动脉侵犯情况,将手术分为 I、II、III 和 IV 型)、手术类型。根据术中是否输血将患者分为两组:未输血组和输血组。由两名研究人员同时收集患者的临床资料,收集完成后对数据进行校对,由第 3 名研究人员对存在差异的数据再次检索录入。

**统计分析** 采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数和四分位数间距 [*M*(*IQR*)] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。将单因素分析中 *P* $< 0.1$  的指标逐步纳入多因素 Logistic 回归分析,确定复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血的独立预测因素。采用计算机模拟重复采样法(Bootstrap 法)对列线图模型进行内部验证,原始数据重复抽样 500 次后绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,通过计算曲线下面积(area under the curve, AUC)评估列线图预测模型的敏感性和特异性。*P* $< 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

本研究共纳入复发性鼻咽癌患者 262 例,未输血组 216 例,其中输血组 46 例。单因素分析结果显示,围术期输血与 BMI、术前 Hb 浓度、术前红细胞分布宽度、术前白蛋白浓度以及手术分型有关(*P* $< 0.05$ )(表 1)。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,术前 Hb 浓

表 1 两组患者临床资料的比较

指标	未输血组 (n=216)	输血组 (n=46)	P 值	指标	未输血组 (n=216)	输血组 (n=46)	P 值
男/女(例)	158/58	33/13	0.845	25~<35 g/L	62(28.7)	25(54.3)	
年龄[例(%)]			0.759	≥35 g/L	154(71.3)	21(45.7)	
<65 岁	194(89.8)	42(91.3)		凝血酶原时间(s)	13.4±0.8	13.7±0.9	0.498
≥65 岁	22(10.2)	4(8.7)		直接胆红素(μmol/L)	7.1 (5.4~8.8)	6.6 (4.9~9.0)	0.503
BMI[例(%)]			0.022	血钠(mmol/L)	137.8±3.3	136.4±4.3	0.064
<18.5 kg/m <sup>2</sup>	64(29.6)	5(10.9)		血钙(mmol/L)	2.3±0.1	2.2±0.1	0.719
18.5~<24 kg/m <sup>2</sup>	117(54.2)	29(63.0)		麻醉方式[例(%)]			0.522
≥24 kg/m <sup>2</sup>	35(16.2)	12(26.1)		静-吸复合	207(95.8)	45(97.8)	
ASA 分级[例(%)]			0.351	全凭静脉	9(4.2)	1(2.2)	
I 级	11(5.1)	1(2.2)		入室时间[例(%)]			0.611
II 级	166(76.9)	33(71.7)		11:00 前	64(29.6)	15(32.6)	
III 或 IV 级	39(18.1)	12(26.1)		11:00—18:00	140(64.8)	30(65.2)	
吸烟史[例(%)]	21(9.7)	7(15.2)	0.273	18:00 后	12(5.6)	1(2.2)	
饮酒史[例(%)]	14(6.5)	3(6.5)	0.992	术中控制性降压[例(%)]	146(67.6)	31(67.4)	0.979
既往史				麻醉诱导用药(例)			
高血压[例(%)]	32(14.8)	7(15.2)	0.944	使用丙泊酚/环泊酚	108/108	25/21	0.592
糖尿病[例(%)]	12(5.6)	4(8.7)	0.419	使用芬太尼/舒芬太尼	63/153	18/28	0.184
冠心病[例(%)]	1(0.5)	1(2.2)	0.226	手术分型[例(%)]			0.015
脑梗死[例(%)]	10(4.6)	4(8.7)	0.266	I 型	61(28.2)	5(10.9)	
颈动脉栓塞[例(%)]	45(20.8)	8(17.4)	0.598	II 型	60(27.8)	11(23.9)	
放疗 1/2 次(例)	172/44	34/12	0.390	III 或 IV 型	95(44.0)	30(65.2)	
鼻内镜手术[例(%)]	59(27.3)	13(28.3)	0.896	手术类型[例(%)]			0.676
术前实验室检验				仅切除	120(55.6)	24(52.2)	
Hb 浓度[例(%)]			<0.001	切除/重建	96(44.4)	22(47.8)	
70~<100 g/L	37(17.1)	23(50.0)					
100~<120 g/L	94(43.5)	16(34.8)					
≥120 g/L	85(39.4)	7(15.2)					
血小板计数(×10 <sup>9</sup> /L)	271.7±93.3	272.4±121.6	0.497				
红细胞分布宽度(%)	0.14 (0.13~0.15)	0.15 (0.13~0.17)	0.010				
白蛋白浓度[例(%)]			<0.001				

度 70 ~ < 100 g/L (OR = 6.178, 95% CI 2.271 ~ 16.805, P < 0.001)、术前白蛋白浓度 25 ~ < 35 g/L (OR = 2.126, 95% CI 1.021 ~ 4.424, P = 0.044)、手术分型 III 或 IV 型 (OR = 4.725, 95% CI 1.634 ~ 13.584, P = 0.004) 为复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血的独立危险因素(表 2)。

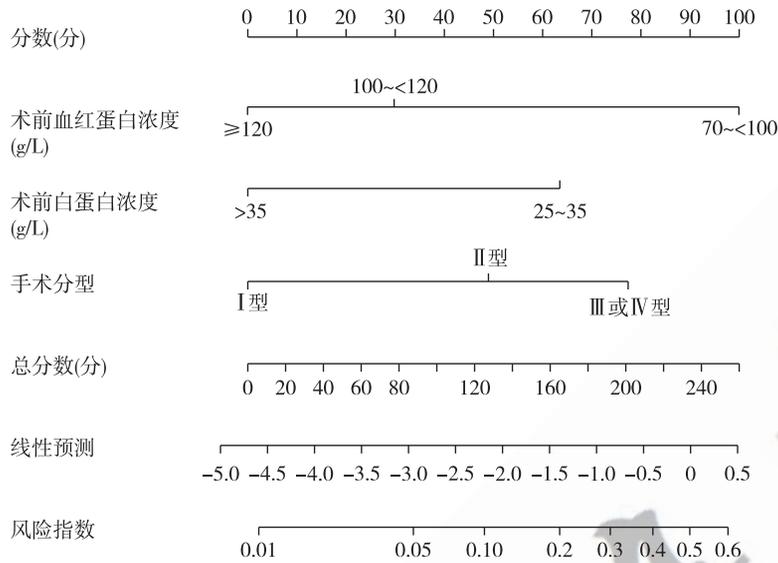
预测复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血风险的列线图模型见图 1。列线图模型的 AUC 为 0.769(95%CI 0.701~0.838), 敏感性为 67.6%, 特异性为 76.1%(图 2)。

### 讨 论

鼻内镜手术已成为治疗复发性鼻咽癌常用手术方法之一。本研究中行鼻内镜手术治疗的复发

表 2 复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血的多因素 Logistic 回归分析

指标	OR(95%CI)	P 值
术前 Hb 浓度(g/L)		
≥120	-	
100~<120	1.839(0.697~4.851)	0.218
70~<100	6.178(2.271~16.805)	<0.001
术前白蛋白浓度(g/L)		
≥35	-	
25~<35	2.126(1.021~4.424)	0.044
手术分型		
I 型	-	
II 型	3.248(0.996~10.594)	0.051
III 或 IV 型	4.725(1.634~13.584)	0.004



注:线性预测,每个危险因素乘以相对应的回归系数之和;风险指数,发生输血风险的概率。

图 1 复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血风险预测的列线图

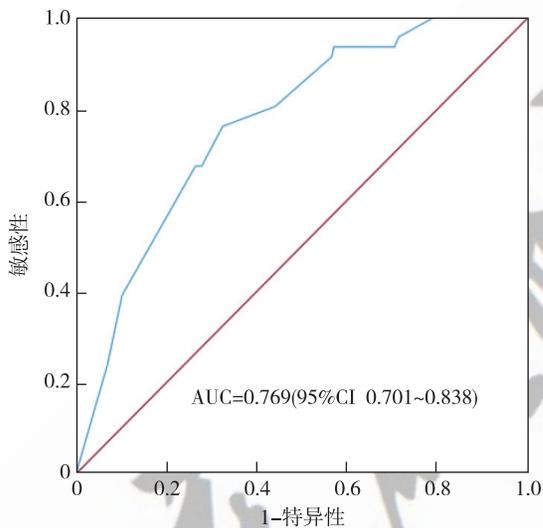


图 2 复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血预测模型的 ROC 曲线图

性鼻咽癌患者围术期输血率为 17.6%。精准识别高危输血患者,进行预见性干预及制定输血治疗方案,是保障鼻内镜手术安全性的有效前提。列线图模型是近年来临床医学领域应用较广泛的工具,其具有个体化预测不良事件发生风险的能力<sup>[10-14]</sup>。本研究结果显示,术前 Hb、白蛋白浓度以及手术分型是围术期输血的危险因素,建立预测复发性鼻咽癌鼻内镜手术围术期输血风险的列线图模型,有助于临床医师直观地评估各个因素的不同状态水平对复发性鼻咽癌患者围术期输血风险的影响权重,

以甄别高输血风险患者。

术前 Hb 浓度是临床医师公认的影响围术期输血的重要因素,术前 Hb 浓度是预测围术期输血的风险指标<sup>[15]</sup>。Dong 等<sup>[16]</sup>研究表明,这可能是由于术前 Hb 浓度低的患者免疫反应弱,对压力(如手术应激和失血)的补偿能力低所致。本研究结果显示,术前 Hb 浓度 100~<120 g/L 及 70~<100 g/L 的患者将分别增加列线图模型评分 30 分、100 分的权重。

营养因素在免疫功能方面起着至关重要的作用,白蛋白浓度是衡量患者营养不良的重要评价指标。白蛋白可增加抗原呈递细胞激活 T 细胞的能力,从而降低炎症、术后感染等不良事件的发生率<sup>[17]</sup>。经历过放疗的鼻咽癌患者常伴有低蛋白血症,长期处于免疫力不足的状态,鼻内动脉壁及周围软组织更易发生炎症反应,组织反复感染、坏死,血管脆性增加<sup>[18]</sup>,因此,相同的外科创伤下,更易引发输血风险。本研究结果显示,术前白蛋白浓度 25~35 g/L,则列线图模型评分增加 64 分的权重。

本研究结果显示,手术分型 II 型和 III 或 IV 型分别增加列线图模型评分 49 分、77 分的权重。手术分型较高的患者,在手术时应切除的可疑组织范围更大,较容易在术中暴露岩段和咽旁段的颈内动脉,增加了患者颈内动脉破裂需要输血的风险。

本研究根据列线图模型评分计算出复发性鼻咽癌患者围术期的输血风险,在临床诊治过程中对高危患者应给予重点关注并及时调整治疗策略,可

有效减少围术期输血事件的发生。本研究采用 ROC 曲线对列线图预测模型进行验证,结果显示模型的 AUC 为 0.785 (95%CI 0.718~0.852),敏感性为 81.5%,特异性为 67.4%。

本研究尚存以下不足之处。首先,本研究为一项单中心、小样本的回顾性分析,可能存在偏倚,对结果造成一定的影响。其次,血管活性药物用量、血流动力学等指标未能获取。未来应开展大型、多中心随机对照前瞻性研究,全面深入探讨复发性鼻咽癌围术期输血的危险因素。

复发性鼻咽癌患者鼻内镜手术围术期输血的危险因素是术前 Hb 浓度  $70 \sim <100$  g/L、术前白蛋白浓度  $25 \sim <35$  g/L 和手术分型 III 或 IV 型,基于以上危险因素建立的列线图模型对围术期输血有良好的预测能力,可为临床医师鉴别输血高风险患者提供参考。

#### 参 考 文 献

- [1] Chen C, Fee W, Chen J, et al. Salvage treatment for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma (NPC). *Am J Clin Oncol*, 2014, 37(4): 327-331.
- [2] 邱前辉, 高俊潇. 鼻咽癌外科治疗的历史与现状及展望. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(5): 473-477.
- [3] Blanchard P, Lee A, Marguet S, et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an update of the MAC-NPC meta-analysis. *Lancet Oncol*, 2015, 16(6): 645-655.
- [4] Zou X, Han F, Ma WJ, et al. Salvage endoscopic nasopharyngectomy and intensity-modulated radiotherapy versus conventional radiotherapy in treating locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck*, 2015, 37(8): 1108-1115.
- [5] Chan JY. Surgical salvage of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Curr Oncol Rep*, 2015, 17(3): 433.
- [6] 尹飞, 孙敬武, 汪银凤, 等. 鼻内镜颅底手术中颈内动脉损伤五例成功救治体会. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53(4): 251-256.
- [7] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, et al. Hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2016, 31(1): 15-21.
- [8] 周吉成, 胡丽华. 非心脏外科围手术期患者血液管理专家共识(2022 版). *临床输血与检验*, 2022, 24(5): 545-553.
- [9] 余洪猛, 陈明远, 邱前辉. 鼻咽癌外科治疗专家共识. *肿瘤*, 2022, 42(7): 466-480.
- [10] Xie C, Ou S, Lin Z, et al. Prediction of 90-day local complications in patients after total knee arthroplasty: a nomogram with external validation. *Orthop J Sports Med*, 2022, 10(2): 23259671211073331.
- [11] Abdelsattar ZM, Joshi V, Cassivi S, et al. Preoperative type and screen before general thoracic surgery: a nomogram to reduce unnecessary tests. *Ann Thorac Surg*, 2023, 115(2): 519-525.
- [12] Hipp J, Rist L, Chikhladze S, et al. Perioperative risk of pancreatic head resection-nomogram-based prediction of severe postoperative complications as a decisional aid for clinical practice. *Langenbecks Arch Surg*, 2022, 407(5): 1935-1947.
- [13] 陈大鹏, 朱琳佳, 查天明, 等. 腹腔镜肝切除术第一次肝门开放后低中心静脉压的预测因素. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(8): 833-837.
- [14] Huang H, Cao M. Development and validation of a nomogram to predict intraoperative blood transfusion for gastric cancer surgery. *Transfus Med*, 2021, 31(4): 250-261.
- [15] Engel D, Beilstein CM, Jerney P, et al. Predictors for perioperative blood transfusion in patients undergoing open cystectomy and urinary diversion and development of a nomogram: an observational cohort study. *J Clin Med*, 2021, 10(13): 2797.
- [16] Dong S, Li W, Tang ZR, et al. Development and validation of a novel predictive model and web calculator for evaluating transfusion risk after spinal fusion for spinal tuberculosis: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1): 825.
- [17] Goubran HA, Elemetry M, Radosevich M, et al. Impact of transfusion on cancer growth and outcome. *Cancer Growth Metastasis*, 2016, 9: 1-8.
- [18] Zhang Y, Fu X, Xie X, et al. A novel model forecasting perioperative red blood cell transfusion. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 16127.
- [18] 茆松, 唐如, 刘世贤, 等. 鼻咽癌放射性颅底骨坏死的治疗现状与进展. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(11): 1354-1358.

(收稿日期:2023-10-21)