

基于决策树算法构建鼻咽癌患者放疗后发生放射性口腔黏膜炎风险的预测模型

徐飞, 朱光熹, 王可心

中国医科大学附属盛京医院 肿瘤科放射治疗室, 辽宁 沈阳 110022

摘要:目的 构建预测鼻咽癌患者放疗后放射性口腔黏膜炎(radiation oral mucositis, ROM)发生风险的决策树模型。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月医院收治的 100 例鼻咽癌患者作为研究对象,根据是否发生 ≥ 3 级 ROM,将患者分为 < 3 级 ROM(81 例)和 ≥ 3 级 ROM(19 例)。使用单因素和多因素 Logistic 回归分析鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的危险因素,并建立相关决策树预测模型。结果 100 例鼻咽癌患者放疗后 ROM 的发生率为 96.0%。单因素和多因素 Logistic 回归分析显示,吸烟、同期化疗、白蛋白水平 < 35 g/L 和口腔 pH 值 < 7.0 是鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的独立危险因素,而使用口腔黏膜保护剂是其保护因素($P < 0.05$)。利用其构建的决策树模型的准确性验证结果表明,其受试者工作特征曲线下面积为 0.924(95%CI:0.901~0.946)。结论 鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的影响因素较多,基于影响因素构建的决策树模型对鼻咽癌患者放疗后 ≥ 3 级 ROM 的发生风险具有良好的预测能力。

关键词:鼻咽癌;放疗;放射性口腔黏膜炎;决策树

中图分类号:R739.6 文献标志码:A 文章编号:1673-3770(2025)04-0042-07

引用格式:徐飞,朱光熹,王可心. 基于决策树算法构建鼻咽癌患者放疗后发生放射性口腔黏膜炎风险的预测模型[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2025, 39(4):42-48. XU Fei, ZHU Guangxi, WANG Kexin. Construction of a decision tree algorithm to predict the risk of radiation oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(4):42-48.

Construction of a decision tree algorithm to predict the risk of radiation oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy

XU Fei, ZHU Guangxi, WANG Kexin

Radiotherapy room in oncology department, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110022, Liaoning, China

Abstract: Objective To construct a decision tree model for predicting the risk of radiation oral mucositis (ROM) in nasopharyngeal cancer patients after radiotherapy. **Methods** One hundred nasopharyngeal cancer patients admitted to the hospital from January 2022 to June 2023 were prospectively selected as study subjects, and the patients were categorized into < 3 ROM ($n=81$) and ≥ 3 ROM ($n=19$) according to whether or not ≥ 3 ROM occurred. Risk factors for the occurrence of grade ≥ 3 ROM after radiotherapy in nasopharyngeal cancer patients were analyzed using univariate and multivariate logistic regression, and an associated decision tree prediction model was established. **Results** The incidence of ROM after radiotherapy in 100 nasopharyngeal cancer patients was 96.0%. Univariate and multifactorial logistic regression analyses showed that smoking, concurrent chemotherapy, albumin level < 35 g/L, and oral pH < 7.0 were independent risk factors for the occurrence of grade ≥ 3 ROM after radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients, whereas the use of oral mucosal protectants was a protective factor ($P < 0.05$). The results of the accuracy validation of the decision tree model constructed using it showed that the area under the working characteristic curve (ROC) (AUC) of its subjects was 0.924 (95%CI: 0.901~0.946). **Conclusion** There are more influencing factors for the occurrence of grade ≥ 3 ROM after radiotherapy in nasopharyngeal cancer patients, and the decision tree model constructed based on the influencing factors has good predictive ability for the risk of grade ≥ 3 ROM after radiotherapy in nasopharyngeal cancer patients.

Key words: Nasopharyngeal cancer; Radiotherapy; Radiation oral mucositis; Decision tree

鼻咽癌(Nasopharyngeal carcinoma, NPC)是一种起源于鼻咽部上皮组织的头颈部恶性肿瘤^[1]。据报道^[2],全球鼻咽癌病例约占所有恶性肿瘤的

0.7%。虽然整体发病率较低,但鼻咽癌具有明显的地域分布差异,好发于我国华南地区,尤其是广东和广西两省^[3]。鼻咽癌早期症状较为隐匿,大多患者

确诊时已进展至中晚期^[4]。鉴于鼻咽部复杂的解剖结构和对放射线的高度敏感性,放疗已成为鼻咽癌最重要的治疗手段。大量研究^[5-6]显示,放疗能够有效控制和杀灭鼻咽癌肿瘤细胞,延长患者生存时限。但与此同时,放疗也会引起一系列并发症,其中口腔黏膜炎是其最常见且严重的不良反应之一。

放射性口腔黏膜炎(radiation oral mucositis, ROM)常表现为口腔黏膜充血、红斑、疼痛、进食困难和味觉障碍等^[7]。严重的 ROM 不仅会影响患者的生活质量,甚至可能继发广泛的全身炎症反应,导致放疗中断。因此,早期识别重度 ROM 的高风险人群对提高鼻咽癌的放疗质量至关重要。决策树模型是一种基于树状结构的机器学习算法,常用于解决分类和回归问题,其能够通过构建一系列决策规则从一组特征中学习和预测目标变量^[8]。基于此,本研究拟在分析鼻咽癌患者放疗后发生重度 ROM 的基础上构建相关决策树模型,具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月医院收治的鼻咽癌患者作为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁,符合鼻咽癌的诊断标准和放疗指征^[9];②初次确诊,首程放疗;③无远端转移;④放疗前无口腔黏膜损伤、口腔感染者;⑤临床资料完整,患者及其家属均知情同意。排除标准:①合并精神类疾病、其他部位恶性肿瘤、血液系统疾病、免疫系统疾病者;②严重心肺肝肾功能障碍者;③有张口困难或其他影响口腔黏膜观察的疾病者;④不配合研究或失访者;⑤妊娠期、哺乳期妇女。

1.2 方法

1.2.1 放疗

所有患者均接受调强放疗,全程由 Varian true-beam 直线加速器 6 MV X 线照射完成,放疗计划的制定遵循《中国鼻咽癌放射治疗指南》^[9]。鼻咽癌照射靶区包括鼻咽大体肿瘤体积(GTVnx)、阳性淋巴结区(GTVnd)和临床靶区(CTV)。大体肿瘤体积根据磁共振成像、计算机断层扫描等影像学结果勾画。对于接受诱导化疗的患者,GTVnx 的软组织区域和 GTVnd 在化疗后划定。CTV1 指包括 GTVnx 和周围亚临床病灶区(GTVnx 周围扩大 5 mm),也包括化疗后软组织区域的肿瘤缩小。CTV2 包括 CTV1 及其周围扩大 5 mm 的区域、GTVnd 和潜在的颈淋巴结转移区域。放疗剂量:计划靶体积(PTV)-GTVnx 为 68~76 Gy/30~33f,

PTV-CTV1 为 60~64 Gy/30~33f,PTV-CTV2 为 50~54 Gy/30~33f。

1.2.2 ROM 评估标准

根据 WHO 制定的相关标准^[10]评估 ROM 毒性:0 级,无黏膜炎;1 级,咽喉疼痛,但口腔粘膜和舌头无溃疡,可进食固体食物;2 级,口腔黏膜或舌头有溃疡,可进食固体食物;3 级,溃疡伴广泛红斑,只能进食流质食物;4 级,溃疡,不能经口进食。通常将 ≥ 3 级归为重度 ROM。任命接受过统一培训的医护人员为观察员,每周至少记录一次 IMRT 期间患者的 ROM 情况。根据放疗期间 ROM 的最高等级,将入组患者分为两组: ≥ 3 级 ROM 组和 < 3 级 ROM 组。

1.2.3 观察指标

收集患者的临床资料:性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟(连续或累积吸烟 6 个月及以上)、高血压、糖尿病、病理类型、T 分期、N 分期、UICC2010 分期、KPS 评分、同期化疗、放疗前白蛋白水平、血红蛋白水平、口腔 pH 值、唾液粘稠度、使用口腔黏膜保护剂(包括注射用氨磷汀、小牛血去蛋白提取物注射液、注射用重组人白介素-11 等)、使用抗菌药物以及口腔黏膜去除 PVT 后受到照射的 D_{mean} 和 D_{max} 。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 对数据进行分析,计数资料采用 n 描述,组间比较采用校正 χ^2 或 Fisher 确切概率法检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。采用 Logistic 回归筛选危险因素。采用 SPSS Modeler 软件构建决策树模型,采用 MedCalc 软件绘制模型的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,并计算曲线下面积(area under curve, AUC)评估模型的预测能力。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 鼻咽癌患者 ROM 的发生情况

共入组 100 例鼻咽癌患者,发生 ROM 96 例,发生率 96.0%,其中无 4 级 ROM 发生,3 级 19 例,2 级 57 例,1 级 20 例,0 级 4 例, ≥ 3 级 ROM 发生率为 19.0%。基于此将患者分为 < 3 级 ROM(81 例)和 ≥ 3 级 ROM 组(19 例)。

2.2 鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的单因素 Logistic 回归分析

单因素分析结果显示,两组患者的性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、病理类型、T 分期、N 分期、

UICC2010 分期、KPS 评分、血红蛋白水平、唾液粘稠度、 D_{mean} 和 D_{max} 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 而两组患者的吸烟、同期化疗、白蛋白水平、口腔 pH 值、使用口腔黏膜保护剂和使用抗菌药物比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 鼻咽癌患者放疗后发 ROM 的单因素 Logistic 回归分析

Table 1 Univariate Logistic regression analysis of ROM in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy

变量	ROM 分组		χ^2/t	P
	<3 级 (81 例)	≥ 3 级 (19 例)		
性别			1.271	0.260
男	58	16		
女	23	3		
年龄/岁			0.002	0.965
<60	26	6		
≥ 60	55	13		
BMI/(kg/m ²)			0.548	0.761
<18.5	19	6		
18.5~<24	53	11		
≥ 24	9	2		
吸烟	32	15	9.611	0.002
高血压	25	7	0.253	0.615
糖尿病	11	3	0.062	0.803
病理类型			0.005	0.942
角化型鳞癌	9	2		
非角化型鳞癌	72	17		
T 分期			3.013	0.390
T1	5	2		
T2	14	3		
T3	41	6		
T4	21	8		
N 分期			0.921	0.820
N0	1	0		
N1	24	4		
N2	47	13		
N3	9	2		
UICC2010 分期			2.717	0.257
III	51	9		
IVa	19	8		
IVb	11	2		
KPS 评分			1.966	0.161
<80	14	6		
≥ 80	67	13		
同期化疗	41	17	9.539	0.002
白蛋白水平/(g/L)			9.234	0.002
<35	10	8		
≥ 35	71	11		
血红蛋白水平/(g/L)			0.874	0.350
<110	7	3		
≥ 110	74	16		
口腔 pH 值			9.001	0.003
<7.0	33	15		
≥ 7.0	48	4		
唾液粘稠度			0.299	0.585
浆液型	37	10		
粘稠	44	9		
使用口腔黏膜保护剂	53	4	12.367	<0.001
使用抗菌药物	41	4	5.435	0.020
D_{mean}/Gy	35.94 \pm 2.47	36.27 \pm 1.85	0.547	0.586
D_{max}/Gy	66.18 \pm 2.93	66.13 \pm 3.50	0.064	0.949

2.3 鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的多因素 Logistic 回归分析

利用单因素分析中有统计学差异的指标进行多因素 Logistic 回归分析。变量赋值： ≥ 3 级 ROM (发生 = 1, 未发生 = 0); 吸烟 (是 = 1, 否 = 0); 同期化疗 (是 = 1, 否 = 0); 白蛋白水平 (< 35 g/L = 1,

≥ 35 g/L = 0); 口腔 pH 值 ($< 7.0 = 1, \geq 7.0 = 0$); 使用口腔黏膜保护剂 (是 = 1, 否 = 0); 使用抗菌药物 (是 = 1, 否 = 0)。结果显示, 吸烟、同期化疗、白蛋白水平 < 35 g/L 和口腔 pH < 7.0 是鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的独立危险因素, 而使用口腔黏膜保护剂是其保护因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
吸烟	3.128	0.704	19.739	0	22.827	5.743 ~ 90.728
同期化疗	1.663	0.658	6.382	0.012	5.275	1.452 ~ 19.164
白蛋白水平	1.717	0.607	8.003	0.005	5.568	1.695 ~ 18.297
口腔 pH	1.954	0.616	10.068	0.002	7.059	2.111 ~ 23.605
使用口腔黏膜保护剂	-2.241	0.631	12.623	<0.001	0.106	0.031 ~ 0.366
使用抗菌药物	-0.803	0.572	1.971	0.160	0.448	0.146 ~ 1.374

2.4 预测鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的决策树模型的建立与验证

基于筛选出的影响因素建立预测鼻咽癌患者放疗后 ≥ 3 级 ROM 发生风险的决策树模型。决策树模型共 3 层, 8 个节点, 模型选择了吸烟、同期化疗、

白蛋白水平、口腔 pH 值和使用口腔黏膜保护剂等 5 个指标作为模型的节点, 其中使用口腔黏膜保护剂是最重要的预测因子, 模型的 ROC 的 AUC 是 0.924 (95% CI: 0.901 ~ 0.946), 见图 1。

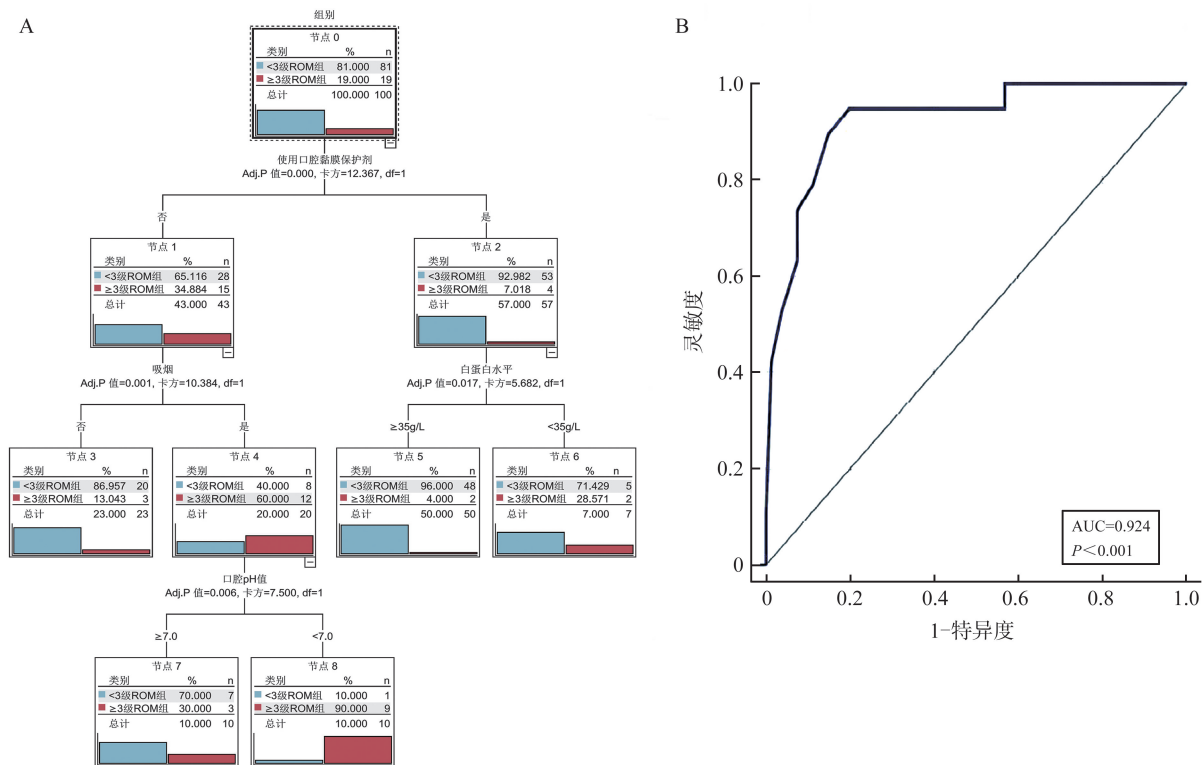


图 1 预测鼻咽癌患者放疗后 ≥ 3 级 ROM 发生风险的决策树模型 (A) 和 ROC 曲线 (B)

Figure 1 Decision tree model (A) and ROC curve (B) for predicting the risk of grade ≥ 3 ROM after radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients

3 讨论

ROM 的发生主要是因为放射线可引起口腔黏膜细胞和周围血管损伤, 导致口腔黏膜的正常结构

改变和功能紊乱, 进而引发炎症反应和免疫系统受损, 出现糜烂、溃疡和感染等症状^[11-12]。李凯新等^[13]在对 92 例局部中晚期鼻咽癌患者的研究中发现, ROM 发生率为 94.6%, 其中 ≥ 3 级发生率为

20.7%。本研究显示鼻咽癌患者 ROM 发生率为 96.0%,其中 ≥ 3 级的占 19.0%,与上述报道发病率基本一致,可见鼻咽癌患者是 ROM 的高危人群。本研究中发生 3 级 ROM 均未能按时完成疗程,2 级的患者通过疗程期间短暂休息及药物治疗可坚持到疗程结束,1 级患者无需休息及药物治疗可坚持到疗程结束,可见重度 ROM 会直接影响到患者的放疗进程。因此,筛选并掌握 ≥ 3 级 ROM 的危险因素具有重要的临床价值。

本研究筛选出吸烟、同期化疗、白蛋白水平 < 35 g/L 和口腔 pH 值 < 7.0 是鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的独立危险因素,使用口腔黏膜保护剂是其保护因素。王艳丹等^[14]也报道吸烟会增加 ROM 的发病风险。这可能是因为吸烟本身会引起口腔黏膜组织损伤,烟草中的尼古丁和焦油等有害物质可直接作用于口腔组织,导致黏膜上皮和血管损伤,从而与放疗引起的黏膜损伤和炎症反应形成叠加效应,使得黏膜炎症反应更加剧烈和持久,增加了发病的风险和严重程度。Chen 等^[15]报道同期化疗是鼻咽癌患者发生重度 ROM 的危险因素,认为是由于同步放化疗会对口腔黏膜造成双重损伤,使其更容易发生炎症和溃疡^[16]。例如本研究中的患者在诱导化疗期间常用的铂类药物,能够通过与 DNA 形成化学键引起 DNA 结构改变和断裂,在阻止癌细胞增殖的同时也会使正常细胞凋亡,从而易诱发或加重 ROM^[17]。既往研究^[11]报道体重下降是 ROM 的相关因素,可能与患者的营养状态不良有关^[18]。白蛋白对维持体内水分平衡和黏膜健康具有重要作用,能够敏感地反应机体的营养状态,本研究显示白蛋白水平 < 35 g/L 是鼻咽癌患者放疗后发生 ≥ 3 级 ROM 的独立危险因素。这可能是由于低白蛋白水平会使黏膜组织的水分调节能力减弱,导致黏膜干燥、脱屑以及黏膜屏障受损,进而增加黏膜受到放射线损伤的风险。此外,低白蛋白血症还会降低体内抗氧化和抗炎能力,使黏膜组织更易受到放射线引起的氧化损伤和炎症反应,从而增加 ROM 的发病风险^[19]。王鲁等^[20]报道口腔 pH 值 < 7.0 是 ROM 发生的危险因素。这可能是由于口腔 pH 值 < 7.0 意味着口腔内的酸度较高,而酸性环境会对口腔黏膜组织造成直接损伤,使黏膜变得更脆弱和敏感。当黏膜遭受到放射线照射时,酸性环境会加剧放射损伤,增加 ROM 的发生风险。同时,酸性环境还会抑制黏膜的正常修复,导致黏膜的再生和修复速度减慢,使得黏膜难以迅速恢复,从而可引发重度 ROM。徐芳等^[21]报道应用口腔黏膜保护

剂是鼻咽癌患者放疗后发生 ROM 的保护因素,本文也有相同结论。这主要是因为口腔黏膜保护剂可通过形成保护层、减少摩擦、促进修复以及缓解症状等多种机制来降低 ROM 的发病风险和损伤等级^[22]。如氨磷汀能够通过选择性作用于磷酸二酯酶 5 保护正常细胞。小牛血去蛋白提取物能过通过抗炎、形成一层保护膜、润滑等作用缓解口腔黏膜损伤。而白介素能够促进黏膜细胞增殖和修复,可以刺激口腔黏膜细胞的再生和修复,增强黏膜的免疫功能。

决策树模型的构建是一个自顶向下的递归分割过程,在每个节点上,根据某个特征的取值将数据集分为不同的子集,然后根据设定的准则(本研究中为 3 级 ROM)选择最佳的特征作为该节点的分割点,通过重复这个过程,从而得到一个完整的决策树^[23]。相较于传统的回归方程模型,决策树模型的优点在于可视可读,易于理解和解释。本研究构建了预测鼻咽癌患者放疗后 ≥ 3 级 ROM 发生风险的决策树模型。模型验证结果显示 AUC 为 0.924 (95%CI:0.901~0.946),表明模型对 ≥ 3 级 ROM 高风险患者具有良好的识别能力,临床可通过决策树模型早期筛查高风险人群。此外,临床还可根据决策树模型纳入的危险因素对进行个体化干预,如要求患者戒烟,及时纠正低白蛋白状态,适当碱化口腔环境等。此次决策树模型显示使用口腔黏膜保护剂是最重要的预测因子,可见口腔黏膜保护剂对降低重度 ROM 的风险具有重要价值,临床应根据患者实际情况于放疗前合理使用口腔黏膜保护剂,如本研究中使用的氨磷汀、小牛血去蛋白提取物、白介素-11 等,以及既往研究^[24-25]中报道的 RADoralex[®]、Nrf2 等。

本研究的不足:入组的鼻咽癌患者样本量有限;收集变量数有限;尚未随访 ROM 对鼻咽癌患者预后的影响。因此后续还需扩大样本量、变量数、延长随访时间实施进一步研究。

综上所述,临床应重视吸烟、同期化疗、白蛋白水平 < 35 g/L 和口腔 pH 值 < 7.0 的鼻咽癌患者,警惕其发生 ≥ 3 级 ROM,使用口腔黏膜保护剂能够有效降低 ≥ 3 级 ROM 发生风险,此次构建的决策树模型能够有效预测鼻咽癌患者放疗后 ≥ 3 级 ROM 的发生风险,有助于临床实施个体化的干预措施。

参考文献:

- [1] 周宇翔. 首诊鼻咽癌内镜手术的治疗进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2021, 35(6): 108-112. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.493

- ZHOU Yuxiang. Treatment progress of endoscopic surgery for first diagnosed nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2021, 35(6): 108-112. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.493
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. doi:10.3322/caac.21492
- [3] Cao W, Chen H D, Yu Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7): 783-791. doi:10.1097/cm9.0000000000001474
- [4] 朱文鹏, 韩梦琦, 王雨欣, 等. 1990—2019 年中国鼻咽癌发病与死亡的趋势及预测研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(34): 4269-4276. doi:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0247
- ZHU Wenpeng, HAN Mengqi, WANG Yuxin, et al. Trends and projections of incidence and mortality of nasopharyngeal carcinoma in china from 1990 to 2019[J]. Chin Gen Pract, 2023, 26(34): 4269-4276. doi:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0247
- [5] 冯梅, 王卫东, 郎锦义. 鼻咽癌临床诊疗的瓶颈与挑战[J]. 肿瘤预防与治疗, 2022, 35(1): 1-6. doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2022.01.001
- FENG Mei, WANG Weidong, LANG Jinyi. Bottleneck and challenges in the clinical diagnosis and treatment of nasopharyngeal cancer[J]. Journal of Cancer Control and Treatment, 2022, 35(1): 1-6. doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2022.01.001
- [6] Juarez-Vignon Whaley JJ, Afkhami M, Sampath S, et al. Early stage and locally advanced nasopharyngeal carcinoma treatment from present to future: where are we and where are we going? [J]. Current Treatment Options in Oncology, 2023, 24(7): 845-866. doi:10.1007/s11864-023-01083-2
- [7] Liu ZB, Huang LL, Wang HS, et al. Predicting nomogram for severe oral mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma during intensity-modulated radiation therapy: a retrospective cohort study [J]. Curr Oncol, 2022, 30(1): 219-232. doi:10.3390/curroncol30010017
- [8] Luo XD, Wen XH, Zhou MC, et al. Decision-tree-initialized dendritic neuron model for fast and accurate data classification[J]. IEEE Trans Neural Netw Learn Syst, 2022, 33(9): 4173-4183. doi:10.1109/tnnls.2021.3055991
- [9] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 中国鼻咽癌放射治疗指南(2020 版)[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(3): 167-177. doi:10.16073/j.cnki.cjcp.2021.03.01
- [10] Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis[J]. Oral Oncol, 2009, 45(12): 1015-1020. doi:10.1016/j.oraloncology.2009.08.00
- [11] 张侍玉, 王玉然, 赵妹妹, 等. 头颈癌放疗患者重度放射性口腔黏膜炎风险预测模型的构建与验证[J]. 护理学报, 2023, 30(10): 68-72. doi:10.16460/j.issn1008-9969.2023.10.068
- ZHANG Shiyu, WANG Yuran, ZHAO Shushu, et al. Construction and verification of risk prediction model for severe radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy[J]. Journal of Nursing (China), 2023, 30(10): 68-72. doi:10.16460/j.issn1008-9969.2023.10.068
- [12] Bergamaschi L, Vincini MG, Zaffaroni M, et al. Management of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients: a real-life survey among 25 Italian radiation oncology centers [J]. Support Care Cancer, 2023, 32(1):38. doi:10.1007/s00520-023-08185-5
- [13] 李凯新, 辛培玲, 陈媛媛, 等. 局部中晚期鼻咽癌 IMRT同步化疗后急性放射性口腔黏膜炎的预测因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(3): 255-260. doi:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.03.002
- LI Kaixin, XIN Peiling, CHEN Yuanyuan, et al. Dosimetric and clinical factors for predicting acute radiation oral mucositis in locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2017, 26(3): 255-260. doi:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.03.002
- [14] 王艳丹, 程楠, 史保院, 等. 鼻咽癌患者放疗后发生放射性口腔黏膜炎的影响因素[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(6): 907-909, 916. doi:10.3969/j.issn.1001-5930.2022.06.011
- WANG Yandan, CHENG Nan, SHI Baoyuan, et al. Influactors of radiation oral mucositis after radiotherapy in nasopharyngeal patients [J]. The Practical Journal of Cancer, 2022, 37(6): 907-909, 916. doi:10.3969/j.issn.1001-5930.2022.06.011
- [15] Chen GL, Jiang HG, Jiang DZ, et al. Pretreatment serum vitamin level predicts severity of radiation-induced oral mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. Head Neck, 2021, 43(4): 1153-1160. doi:10.1002/hed.26576
- [16] Tang LL, Guo R, Zhang N, et al. Effect of radiotherapy alone vs radiotherapy with concurrent chemoradiotherapy on survival without disease relapse in patients with low-risk nasopharyngeal carcinoma: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 328(8): 728-736. doi:10.1001/jama.2022.13997
- [17] Zhang Y, chen L, Hu GQ, et al. Final overall survival

- analysis of gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma: a multicenter, randomized phase III trial [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40 (22): 2420-2425. doi:10.1200/jco.22.00327
- [18] Chang HP, Huang MC, Lei YP, et al. Phytochemical-rich vegetable and fruit juice alleviates oral mucositis during concurrent chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer [J]. *J Tradit Complement Med*, 2022, 12 (5): 488-498. doi: 10.1016/j.jtcme.2022.03.004
- [19] 陈春, 黄佳瑜, 何玉思, 等. 老年恶性血液病化疗患者口腔黏膜炎风险预测模型的构建与验证[J]. *现代医学*, 2022, 50 (10): 1255-1263. doi: 10.3969/j.issn.1671-7562.2022.10.006
- CHEN Chun, HUANG Jiayu, HE Yusi, et al. Construction and verification of risk prediction model of oral mucositis in elderly patients with malignant hematological diseases undergoing chemotherapy [J]. *Modern Medical Journal*, 2022, 50(10): 1255-1263. doi:10.3969/j.issn.1671-7562.2022.10.006
- [20] 王鲁, 曹咏梅, 史金晔. 鼻咽癌调强放疗后放射性口腔黏膜炎发生的危险因素分析[J]. *中国中西医结合耳鼻喉科杂志*, 2017, 25 (6): 456-459. doi: 10.16542/j.cnki.issn.1007-4856.2017.06.016
- WANG Lu, CAO Yongmei, SHI Jinye. Risk factors of radiation induced oral mucositis after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology in Integrative Medicine*, 2017, 25(6): 456-459. doi: 10.16542/j.cnki.issn.1007-4856.2017.06.016
- [21] 徐芳, 滕海荣, 王月霞, 等. 鼻咽癌患者放疗后放射性口腔黏膜炎发生的相关因素分析[J]. *实用预防医学*, 2019, 26 (12): 1476-1479. doi: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.12.019
- XU Fang, TENG Hairong, WANG Yuexia, et al. Analysis of related factors of radiation-induced oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy [J]. *Practical Preventive Medicine*, 2019, 26 (12): 1476-1479. doi:10.3969/j.issn.1006-3110.2019.12.019
- [22] 高燕, 杨连平. 急性放射性口腔黏膜炎的防治研究进展[J]. *医学综述*, 2020, 26(22): 4494-4498. doi:10.3969/j.issn.1006-2084.2020.22.024
- GAO Yan, YANG Lianping. Research progress in prevention and treatment of acute radiation-induced oral mucositis [J]. *Med Rev*, 2020, 26(22): 4494-4498. doi: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.22.024
- [23] Mondal R, Do MD, Ahmed NU, et al. Decision tree learning in Neo4j on homogeneous and unconnected graph nodes from biological and clinical datasets [J]. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 2023, 22(6): 347. doi:10.1186/s12911-023-02112-8
- [24] Yin J, Xie JR, Lin JW, et al. Evaluation of the efficacy of the anti-ulcer oral mucosal protective agent RADorallex in the prevention and treatment of radiation-induced oral mucosal reactions induced during treatment of nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancer Biol Ther*, 2022, 23 (1): 27-33. doi:10.1080/15384047.2021.2013704
- [25] Wakamori S, Taguchi K, Nakayama Y, et al. Nrf2 protects against radiation-induced oral mucositis via antioxidant and keratin layer thickening [J]. *Free Radic Biol Med*, 2022, 188: 206-220. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.06.239

(编辑:王磊)