

基于计算机断层扫描血管造影术评估鼻咽癌放疗后引起颈内动脉狭窄状况及其影响因素的研究

朱瑞楷^{1,2}, 吴家荣¹, 孙芳^{1,3}, 谢楚波¹, 邱前辉¹

1. 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)耳鼻咽喉头颈外科, 广东 广州 510080

2. 珠海市中西医结合医院耳鼻咽喉科, 广东 珠海 519000

3. 汕头大学医学院, 广东 汕头 515041

摘要: **目的** 探讨基于计算机断层扫描血管造影术(computed tomography angiography, CTA)评估鼻咽癌放疗后颈内动脉(internal carotid artery, ICA)狭窄的发生率及其影响因素,为早期筛查和干预提供依据。**方法** 选取2018年2月至2022年11月广东省人民医院耳鼻咽喉头颈外科收治的151例鼻咽癌放疗后患者资料,151例均进行头颈部CTA检查,分析患者ICA狭窄发生情况;并依据鼻咽癌放疗后患者ICA状态分为正常组(无狭窄)77例与异常组(重度及完全闭塞、中度、轻度)74例,统计对比两组临床特征,再采用Logistic回归分析鼻咽癌放疗后ICA狭窄的影响因素,主要观察指标包括性别、年龄、高血压、糖尿病、高血脂、吸烟史、放疗后间隔时间、放疗疗程、TNM分期等。**结果** 151例鼻咽癌放疗后患者中,根据北美症状性颈动脉内膜切除试验法(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trail, NASCET)评估颈动脉狭窄程度分度方法,ICA无狭窄占50.99%、轻度狭窄占12.58%、中度狭窄占27.15%、重度狭窄占5.31%、完全闭塞占3.97%;单因素分析显示,正常组和异常组患者中不同性别、年龄分布、伴或不伴高血压、吸烟史、放疗后间隔时间、放疗疗程和TNM分期差异有统计学意义($P<0.05$);Logistic回归分析显示,年龄(51~70岁)(OR=7.917,95%CI:5.913~9.921)、女性(OR=3.394,95%CI:1.980~4.808)、高血压(OR=2.872,95%CI:1.640~4.104)、吸烟(OR=2.219,95%CI:1.103~3.335)、放疗后间隔时间(>10年)(OR=4.125,95%CI:2.081~6.169)、二程放疗(OR=5.912,95%CI:4.474~7.350)、局部/区域复发(OR=3.056,95%CI:1.790~4.332)均是影响鼻咽癌放疗后患者ICA发生狭窄的独立危险因素($P<0.05$),与ICA狭窄显著相关。**结论** 对于鼻咽癌放疗后患者,特别是年龄>50岁、女性、伴有高血压、吸烟、放疗后间隔时间>10年、二程放疗和局部/区域复发,应定期进行ICA狭窄的筛查和监测,以利于早期发现并干预,从而改善患者预后,提高生活质量。

关键词: 鼻咽癌;放射治疗;颈内动脉狭窄;计算机断层扫描血管造影术

中图分类号:R739.63

文献标志码:A

文章编号:1673-3770(2025)04-0077-08

引用格式:朱瑞楷,吴家荣,孙芳,等.基于计算机断层扫描血管造影术评估鼻咽癌放疗后引起颈内动脉狭窄状况及其影响因素的研究[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2025,39(4):77-84. ZHU Ruikai, WU Jiarong, SUN Fang, et al. Computed tomography angiography-based assessment of internal carotid artery stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma and its associated factors[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(4):77-84.

Computed tomography angiography-based assessment of internal carotid artery stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma and its associated factors

ZHU Ruikai^{1,2}, WU Jiarong¹, SUN Fang^{1,3}, XIE Chubo², QIU Qianhui¹

1. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital (Guanadong Academy of Medical Sciences), Southern Medical University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

2. Department of Otorhinolaryngology, Zhuhai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhuhai 519000, Guangdong, China

3. Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong, China

Abstract: Objective To investigate the incidence and risk factors of internal carotid artery (ICA) stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC) based on computed tomography angiography (CTA) evaluation, and to provide a basis for early screening and intervention. **Methods** Clinical data of 151 NPC patients who underwent radiotherapy and were admitted to the Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital, between February 2018 and November 2022, were retrospectively analyzed. All patients underwent head and neck CTA to assess ICA stenosis. Patients were

收稿日期:2025-04-03

基金课题:2025年度广州市校(院)企联合资助项目(2025A03J4502)

通信作者:邱前辉。E-mail:qiuqianhui@gdph.org.cn

categorized into a normal group (no stenosis, $n = 77$) and an abnormal group (including mild, moderate, severe stenosis, or complete occlusion, $n = 74$) based on post-radiotherapy ICA status. Clinical characteristics were compared between these groups, and Logistic regression analysis was used to identify potential influencing factors, such as gender, age, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, smoking history, post-radiotherapy interval, radiotherapy course, and TNM staging. **Results** Among the 151 NPC patients after radiotherapy, ICA stenosis severity was evaluated using the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) method. The distribution was as follows: no stenosis accounted for 50.99%, mild stenosis for 12.58%, moderate stenosis for 27.15%, severe stenosis for 5.31%, and complete occlusion for 3.97%. Univariate analysis revealed statistically significant differences between the normal and abnormal groups in terms of gender, age distribution, presence or absence of hypertension, smoking history, post-radiotherapy interval, radiotherapy course, and TNM stage ($P < 0.05$). Logistic regression analysis indicated that age (51-70 years) (OR = 7.917, 95% CI: 5.913-9.921), female gender (OR = 3.394, 95% CI: 1.980-4.808), hypertension (OR = 2.872, 95% CI: 1.640-4.104), smoking history (OR = 2.219, 95% CI: 1.103-3.335), post-radiotherapy interval (>10 years) (OR = 4.125, 95% CI: 2.081-6.169), re-irradiation (OR = 5.912, 95% CI: 4.474-7.350), and local/regional recurrence (OR = 3.056, 95% CI: 1.790-4.332) were all identified as independent risk factors significantly associated with ICA stenosis in NPC patients after radiotherapy ($P < 0.05$). **Conclusion** Regular screening for ICA stenosis is recommended for NPC survivors, especially those aged >50 years, female, with hypertension, a history of smoking, a post-radiotherapy interval >10 years, undergoing re-irradiation, or experiencing local/regional recurrence, to enable early intervention and improve prognosis and quality of life.

Key words: Nasopharyngeal Carcinoma; Radiation Therapy; Internal Carotid Artery Stenosis; Computed Tomography Angiography

鼻咽癌具有显著地理分布特征^[1], 治疗方案的选择受肿瘤分型、临床分期影响。常见的治疗方法包括放射治疗(放疗)、化疗、分子靶向药物治疗、手术和中医药治疗等, 涉及多学科合作且总治疗周期长^[2]。目前, 放疗是主要的治疗手段, 但其可能对周围正常组织造成损伤, 其中颈内动脉(internal carotid artery, ICA)狭窄是常见并发症。ICA狭窄早期可能无明显症状, 但随着时间推移, 其发生率增加, 可能导致脑缺血、眩晕、视力减退等症状, 增加缺血性脑血管事件的风险, 严重影响疗效和患者预后^[3-5]。通过早期监测和适当的干预措施, 可以有效降低相关风险, 提高患者的生活质量和生存率。鉴于 ICA 狭窄在鼻咽癌放疗后的严重后果, 深入研究其发生机制、风险因素及临床影响具有重要意义。本研究利用计算机断层动脉成像(computed tomography angiography, CTA)评估放疗后鼻咽癌患者的 ICA 狭窄程度, 并进行多因素分析, 旨在为临床实践提供更全面的风险评估和管理策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经广东省人民医院伦理委员会的批准(KY-Q-2022-431-01)。

本研究选取 2018 年 2 月至 2022 年 11 月广东省人民医院耳鼻咽喉头颈外科收治 151 例鼻咽癌放疗后患者, 临床资料见表 1。

表 1 151 例鼻咽癌放疗后患者临床资料
Table 1 Clinical data of 151 patients after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

指标	例数/例	构成比/%
年龄/岁		
≤50	68	45.03
51~60	51	33.78
61~70	32	21.19
性别		
男	108	71.52
女	43	28.48
高血压		
无	136	90.07
有	15	9.93
糖尿病		
无	145	96.03
有	6	3.97
高血脂		
无	113	74.83
有	38	25.17
吸烟		
吸烟者	26	17.22
非吸烟者	125	82.78
放疗后间隔时间/年		
≤5	102	67.55
6~10	33	21.85
>10	16	10.60
放疗疗程		
一程	126	83.44
二程	25	16.56
TNM 分期		
无复发	57	37.75
局部/区域复发	94	62.25

注:“局部/区域复发”在本研究中指分期为 rT1N0M0 I 期~T4N1-2M0 IV 期的病例;“放疗后间隔时间”指鼻咽癌首次放疗至本次住院(2018 年 2 月至 2022 年 11 月)的时间间隔。

纳入标准:①住院前已完成鼻咽癌根治性放疗(包括调强放疗或常规放疗)的患者;②住院期间完成头颈部 CTA 检查且影像资料完整;③头颈部无手术史;④除鼻咽癌放疗外,未因其他疾病行头颈部放疗的患者。

排除标准:①既往有头颈部手术史;②除鼻咽癌放疗外,因其他疾病行头颈部放疗的患者;③伴有颈部严重感染、畸形、创伤者;④既往严重碘对比剂过敏(休克、喉头水肿等);⑤妊娠;⑥已知的遗传性或获得性血管病变高危因素(如马凡综合征、既往颈动脉粥样硬化等);⑦肾功能不全(估算肾小球滤过率 $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$);⑧临床资料不完整或失访患者;⑨合并严重精神疾病或认知功能障碍,无法配合检查者。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集两组受试者临床资料,包括性别、年龄、高血压、糖尿病、高血脂、吸烟史、放疗后间隔时间、放疗疗程、TNM 分期等。所有指标由同一医师在同一条件下重复核查收集以确保准确性。

1.2.2 影像学资料

1.2.2.1 头颈部 CTA 检查

151 例患者检查均使用飞利浦 128 层螺旋 CT 机进行,扫描参数:管电压 120 kV、自动毫安秒 (mAs) 调节模式,搭配球管 0.28 秒/圈的高速旋转及 1.0 螺距。以高压注射器经肘静脉注入碘对比剂 (350~370 mg/mL) 行 CT 增强扫描检查,以 4.0 mL/s 的恒定流速经静脉注射 40~45 mL。扫描范围完整覆盖解剖区域,主动脉弓下缘起始至头颅上缘结束,层厚 1.0 mm 和层间距 0.5 mm。采用智能触发扫描技术,将监测层面精准定位在肺动脉分叉层面,持续跟踪降主动脉密度变化,当实时监测值达到 150 HU 阈值时自动触发扫描。

1.2.2.2 图像分析评估、后处理与测量

由放射科技师将 CTA 扫描结果上传到后处理工作站,同时在“双能量血管模式”下以 DICOM 格式保存影像,以备随时使用。在后处理工作站上,利用 AI 容积再现 (volume rendering, VR)、多平面重建 (multiplanar reformation, MPR)、曲面重建 (curved planar reformation, CPR)、最大密度投影 (maximal intensity projection, MIP) 等后处理技术对病变进行分析判定,2 位具有丰富临床经验的

放射科高年资医师用毫米级的工具飞利浦 vue Pacs 对颈内动脉狭窄段管腔进行测量,取 2 次测定结果的平均值作为最终结果,再进一步计算狭窄率 (%)。

1.3 颈内动脉狭窄程度判定标准

颈内动脉管腔的狭窄程度分级^[6]:运用北美症状性颈动脉内膜切除试验^[7] (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET) 狭窄分级进行测量,颈内动脉狭窄的百分数 = $(1 - B/A) \times 100\%$,狭窄程度均在垂直于颈内动脉轴位上测量,测得横断面上远端正常血管段的管腔直径 (A)、最狭窄血管段的直径 (B),见图 1。将颈内动脉的狭窄程度分为 4 级:①完全闭塞:闭塞前状态测量狭窄度 > 99%;②重度狭窄:70%~99%;③中度狭窄:30%~69%;④轻度狭窄:<30%。

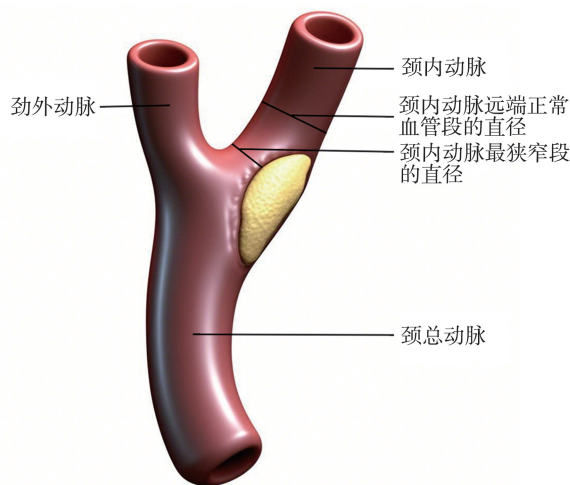


图 1 颈内动脉狭窄度测量方法示意图

Figure 1 Schematic diagram of the method of measuring internal carotid artery stenosis

1.4 统计学处理

使用 R 语言软件分析数据,计数资料用 $n(\%)$ 描述,组间比较采用 χ^2 检验。首先进行单因素分析,筛选鼻咽癌放疗后 ICA 狭窄的危险因素,然后将单因素分析中具有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 颈内动脉狭窄发生率

151 例鼻咽癌放疗后患者中,77 例患者 ICA 无狭窄,74 例患者发生狭窄,具体狭窄程度及分布见表 2。在发生狭窄的 74 例患者中,主要表现为单侧狭窄 (66 例,占 89.19%),而双侧狭窄较少见 (8 例,占 10.81%)。

表 2 151 例鼻咽癌放疗后患者颈内动脉狭窄程度分布情况
Table 2 Distribution of Internal carotid artery stenosis degree in 151 patients after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

狭窄程度/%	例数/例	构成比/%
无狭窄(0)	77	50.99
轻度狭窄(<29)	19	12.58
中度狭窄(30~69)	41	27.15
重度狭窄(70~99)	8	5.31
完全闭塞(100)	6	3.97

2.2 鼻咽癌放疗后发生颈内动脉狭窄的单因素分析

151 例鼻咽癌放疗后患者,发生 ICA 的患者作为异常组($n=74$),无 ICA 狭窄的作为正常组($n=77$)。两组伴或不伴糖尿病、高血脂的患者所占比例比较无差异($P>0.05$);而不同性别、年龄分布、吸烟史、伴或不伴高血压、放疗后间隔时间、放疗疗程和 TNM 分期在正常组和异常组患者中存在差异($P<0.05$),见表 3。

表 3 151 例鼻咽癌放疗后发生颈内动脉狭窄的单因素分析[$n(\%)$]
Table 3 Unifactorial analysis of internal carotid artery stenosis in 151 cases of nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[$n(\%)$]

变量	例数	正常组($n=77$)	异常组($n=74$)	χ^2	P
性别				6.244	0.013
男	108	62(80.52)	46(62.16)		
女	43	15(19.48)	28(37.84)		
年龄/岁				8.500	0.014
≤50	68	39(50.65)	29(39.19)		
51~60	51	29(37.66)	22(29.73)		
61~70	32	9(11.69)	23(31.08)		
高血压				3.944	0.047
有	15	4(5.19)	11(14.86)		
无	136	73(94.81)	63(85.14)		
糖尿病				0.218	0.641
有	6	2(2.60)	4(5.41)		
无	145	75(97.40)	70(94.59)		
高血脂				0.795	0.373
有	38	17(22.08)	21(28.38)		
无	113	60(77.92)	53(71.62)		
吸烟史				5.141	0.023
吸烟	26	8(10.39)	18(24.32)		
非吸烟	125	69(89.61)	56(75.68)		
放疗后间隔时间/年				11.624	0.003
≤5	102	59(76.62)	43(58.10)		
6~10	33	14(18.18)	19(25.68)		
>10	16	4(5.20)	12(16.22)		
放疗疗程				4.325	0.038
一程	126	69(89.61)	57(77.03)		
二程	25	8(10.39)	17(22.97)		
TNM 分期				16.061	<0.001
无复发	57	41(53.25)	16(21.62)		
局部/区域复发	94	36(46.75)	58(78.38)		

2.3 鼻咽癌放疗后发生 ICA 狭窄的多因素分析

将单因素中存在差异的指标进行 Logistic 回归分析,以鼻咽癌放疗患者 ICA 是否发生狭窄作为因变量(狭窄=1,无狭窄=0);年龄(51~70岁=1,≤50岁=0)、性别(女性=1,男性=0)、高血压(有=1,0=无)、吸烟史(吸烟=1,非吸烟=0)、放疗后间隔

时间(>10年=1,≤10年=0)、放疗疗程(二程=1,一程=0)和 TNM 分期(局部/区域复发=1,无复发=0)作为自变量进行分析。结果显示年龄>50岁、女性、伴有高血压、吸烟、放疗后间隔时间>10年、二程放疗、局部/区域复发均是影响鼻咽癌放疗后患者 ICA 狭窄程度的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 151 例鼻咽癌放疗后发生颈内动脉狭窄的多因素分析

Table 4 Multifactorial analysis of the occurrence of Internal carotid artery stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄(51~70 岁)	2.069	1.002	4.264	0.014	7.917	5.913~9.921
女性	1.222	0.707	2.987	0.013	3.394	1.980~4.808
高血压	1.055	0.616	2.933	0.047	2.872	1.640~4.104
吸烟史	0.797	0.558	2.040	0.023	2.219	1.103~3.335
放疗后间隔时间(>10 年)	1.417	1.022	1.922	0.003	4.125	2.081~6.169
二程疗程	1.777	0.719	6.108	0.038	5.912	4.474~7.350
局部/区域复发	1.117	0.633	3.114	<0.001	3.056	1.790~4.332
常量	10.370	2.910	12.699			

在变量选择方面,在多因素回归模型中纳入了单因素分析中显著的变量,并对可能的混杂和相关性问题进行了评估。针对年龄与放疗后间隔时间这两个变量,计算了其皮尔逊相关系数($r=0.209$),结果显示二者为极弱相关($r<0.3$),不存在显著共线性风险。

3 讨论

放疗技术的进步显著地提高了鼻咽癌患者的生存质量。然而,当放疗剂量超出正常组织耐受程度时,会引发辐射损害,如 ICA 狭窄^[8]。鼻咽癌放疗后 ICA 狭窄的发生率较高且呈隐匿进展,是临床随访中的关键晚期毒性反应^[9]。ICA 狭窄作为迟发性并发症,与缺血性脑血管事件密切相关,其高发病率^[10]及对长期生存期患者的影响日益凸显。CTA 在评估 ICA 狭窄准确可靠,能早期发现病变并指导治疗。孙青等^[11]的研究结果显示,与 DSA 相比,CTA 在诊断颈部血管疾病方面的灵敏度和准确率分别达到了 95.65% 和 94.17%。目前,CTA 已经成为鼻咽癌放疗后 ICA 狭窄的重要评估工具。

本研究通过多因素 Logistic 回归分析显示,年龄>50 岁、女性、伴有高血压、吸烟、放疗后间隔时间>10 年、二程放疗、局部/区域复发是鼻咽癌放疗后发生 ICA 狭窄的独立危险因素。目前放疗诱导的颈动脉损伤发生机制一般认为是通过直接血管损伤、加速动脉粥样硬化、内膜增生、中膜坏死和外膜周围纤维化等共同发生^[12]。

年龄>50 岁患者 ICA 狭窄风险显著增高,与既往研究^[9]一致,表明年龄是 ICA 狭窄的重要因素。随着年龄的增长,颈动脉粥样硬化风险上升,易形成斑块并导致狭窄。多项研究已证实这一关联。一项横断面研究^[13]发现中国东北农村地区年龄增长显著提高颈动脉粥样硬化和斑块发生率,强调衰老对血管健康的影响。Tromsø 研究作为一项人群纵向研究,Mathiesen 等^[14]发现总斑块面积优于内膜中

层厚度预测首次缺血性中风风险,年龄是斑块增加和中风风险上升的关键因素。一项针对全球和区域的研究亦显示^[15],随着年龄增长,颈动脉内膜中层厚度、斑块和狭窄患病率均持续升高,提示在防控狭窄时应注重个体化策略。中年人群建议每 3~5 年进行颈动脉超声或 CTA 筛查;老年人群每年筛查,评估斑块回声、溃疡特征及认知功能,必要时行脑血流储备评估。老年人多合并高血压、高脂血症、血糖代谢异常等危险因素,易形成 ICA 斑块并加重狭窄,因此应加强对该类人群的筛查与管理,以减轻未来鼻咽癌相关负担。

本研究还提示,ICA 狭窄存在显著性别差异,女性风险高于男性,可能与女性血管口径较小、绝经后雌激素水平下降及辐射敏感性不同有关。Khalid 等^[16]对接受纵隔放疗的霍奇金淋巴瘤患者进行 Meta 分析,发现女性放疗相关心血管事件及死亡风险均显著高于男性。女性的心血管事件发生比(OR)为 3.74(95%CI 2.44~5.72, $P<0.001$),全因死亡比为 1.94(95%CI 1.10~3.44, $P<0.023$)。文章指出机制或与女性冠脉较细、雌激素水平变化或辐射敏感性差异有关。Narendran 等^[17]综述亦指出,女性在相同电离辐射剂量下长期不良效应的风险高于男性,支持女性放疗后并发症发生率更高的观察结果。Andruska 等^[18]在大鼠模型中发现,雌性放疗后心脏损伤更严重,5 个月存活率雌性为 55%,雄性为 94%($P<0.01$),且雌性全部出现中重度心包积液,雄性仅 14%($P<0.001$),提示女性器官体积较小,照射剂量分布或更集中。Iemolo 等^[19]研究探讨了性别对颈动脉斑块和狭窄的影响,结果显示颈动脉狭窄和斑块面积随着年龄增长而增加,女性狭窄程度显著高于男性($P=0.001$)。此外,绝经后雌激素水平下降影响血管内皮细胞功能,促进了动脉粥样硬化进展,可能加重 ICA 狭窄^[20]。综上,性别差异可能由多因素叠加所致,包括辐射敏感性、解剖结构及激素代谢等,共同导致女性在放疗后更易出现血管

并发症。

高血压是心血管疾病的重要危险因素之一,与颈动脉粥样硬化斑块形成和狭窄密切相关。高血压可引起内皮功能障碍和炎症反应,促进脂质和免疫细胞沉积,形成动脉粥样硬化斑块^[21-22]。还会导致动脉壁结构变化,如内膜中层厚度、动脉僵硬度增加,最终引起管腔变窄,提升缺血事件风险^[23]。研究显示,高血压患者粥样斑块发生率较高,且与血压控制水平密切相关^[24]。另一项研究也发现高血压患者可显著增加颈动脉内膜中层厚度,与斑块形成密切相关^[25]。本研究亦证实高血压是颈内动脉狭窄的独立危险因素($P < 0.05$),提示控制血压对防止狭窄发生至关重要。

Carpenter 等^[26]发现男性头颈部肿瘤患者放疗后颈动脉狭窄发生率高,可能与男性吸烟率较高有关。Liang 等^[9]荟萃分析表明,吸烟是颈动脉狭窄的独立预测因子($RR = 1.20, 95\% CI: 1.02 \sim 2.78; P = 0.045$)。本研究也证实吸烟是独立危险因素。烟草成分可导致血管内皮细胞凋亡、血管收缩、血小板聚集及氧化应激,影响胆固醇代谢,加速血管老化与粥样硬化^[24];还可激活中性粒细胞释放髓过氧化物酶,加速斑块形成^[27-28]。放疗与吸烟存在协同效应,放疗降低血管修复能力,吸烟抑制 DNA 修复酶活性,加剧血管内皮损伤,增加 ICA 狭窄风险^[29-30]。因此,应将戒烟纳入鼻咽癌患者管理,降低心脑血管事件风险。

鼻咽癌因其解剖位置深、结构复杂、恶性度高,病程延长者更易发生 ICA 狭窄。Liang 等^[9]荟萃分析指出,放疗间隔时间是狭窄的独立预测因素($RR = 1.56, 95\% CI: 1.07 \sim 2.28; P = 0.02$)。一项 9 年随访研究发现,放射性 ICA 狭窄可在放疗后即开始,逐渐进展,伴随慢性炎症及氧化应激^[31]。本研究也显示,放疗后间隔时间越久,ICA 狭窄比例越高,>10 年者重度狭窄的比例最高,与前人研究一致^[9,31-32]。放射损伤机制包括直接血管损伤、加速动脉粥样硬化、内膜增生、中膜坏死和外膜纤维化^[12]。这些变化可致血管壁增厚、管腔狭窄及功能障碍,加上炎症和氧化应激加剧损伤,进一步推进病程。因此,鼻咽癌患者应进行长期随访,密切监测 ICA 状态,便于早期干预。

二程放疗与 ICA 狭窄密切相关($P < 0.05$)。可能原因包括:①总剂量更高,增加血管损伤风险;②照射区重叠,尤其颈内动脉附近重复照射,加剧损伤;③首次放疗已造成亚临床损伤,二程放疗加速狭窄进程。识别这些因素对评估患者预后、优化治疗

策略、减少卒中及功能障碍具有重要意义。建议对既往放疗患者定期进行影像随访,必要时早期干预。

本研究中 TNM 分期在 III-IV 期者共 50 例,其中 9 例行二程放疗。结果显示,局部/区域复发患者 ICA 狭窄风险更高。TNM 分期作为病情评估标准,分期越高表示肿瘤负荷越重,可能增加局部血栓形成风险,影响 ICA 血流动力学^[33]。尽管 TNM 分期与 ICA 狭窄相关,但尚不能直接推论其因果性,其可能作为治疗强度或整体疾病状态的间接指标。晚期并发症如感染、心功能不全或营养不良等,亦可能通过影响循环系统状态,间接改变颈动脉状况。理解 TNM 分期与 ICA 关系,有助于精准治疗、降低并发症并提升患者生活质量。

本研究发现鼻咽癌放疗后 ICA 狭窄发生率达 49.01% (74/151 例),年龄 > 50 岁、女性、高血压、吸烟、放疗后间隔时间 > 10 年、二程放疗及局部/区域复发为高危因素。建议对此类患者定期行 CTA 筛查,早期干预以降低脑血管事件风险。尽管本研究存在样本量有限和回顾性设计的局限性,但其结果为临床监测和个体化管理提供了一定的依据。未来需进一步开展大宗多中心的前瞻性研究,以期与研究结果提供更坚实可靠的证据。

虽然本研究通过 CTA 评估了鼻咽癌放疗后 ICA 狭窄的发生率及影响因素,获得部分成果,但仍存在以下局限性:①尽管样本量估算满足基本需求,但亚组分析(如二程放疗或特定 TNM 分期)样本量仍不足,且所有患者均来自单一医疗机构,存在选择偏倚风险。为更贴近真实世界情况,需开展大宗多中心病例研究,尤其针对年轻女性接受二程放疗等罕见高危亚组。②回顾性研究设计难以精确控制混杂因素。血脂管理、抗血小板药物使用等变量可能独立影响颈内动脉狭窄进展,干扰结果准确性。③缺乏长期随访数据,无法观察 ICA 狭窄进展轨迹及其对患者生活质量的远期影响。④关键放疗参数缺失:未获取放疗总剂量、分次剂量、剂量分割、照射靶区及放疗技术等数据,导致无法量化剂量-效应关系。既往研究证实颈动脉受照剂量与狭窄风险呈正相关^[5,8]。剂量数据缺失可能高估年龄、高血压等其他因素的影响,或掩盖剂量依赖性狭窄的潜在机制,未来研究需完善剂量分析框架。⑤基线 CTA 评估缺失:缺乏放疗前 ICA 影像学评估,无法排除患者既存的动脉粥样硬化或轻度狭窄。此缺陷削弱了放疗与狭窄间因果关联的证据等级,未来需通过放疗前后配对影像学评估的前瞻性研究明确放疗的真实作用。

参考文献:

- [1] Su ZY, Siak PY, Lwin YY, et al. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma: current insights and future outlook [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2024, 43 (3): 919-939. doi: 10.1007/s10555-024-10176-9
- [2] 薛飞, 张婷, 王锐, 等. 鼻咽癌的临床特征及诊断治疗进展[J]. *医学研究生学报*, 2022, 35(11): 1213-1218. doi: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.11.019
XUE Fei, ZHANG Ting, WANG Rui, et al. Advance in clinical characteristics, diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Journal of Medical Postgraduates*, 2022, 35(11): 1213-1218. doi: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.11.019
- [3] Taengsakul N, Nivatpumin P, Chotchutipan T, et al. Carotid artery stenosis and ischemic cerebrovascular events after radiotherapy in patients with head and neck cancer [J]. *PLoS One*, 2025, 20(1): e0314861. doi: 10.1371/journal.pone.0314861
- [4] Suo Y, Jing J, Pan YS, et al. Concurrent intracranial and extracranial artery stenosis and the prognosis of transient ischaemic symptoms or imaging-negative ischaemic stroke [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2021, 6(1): 33-40. doi: 10.1136/svn-2020-000377
- [5] Carpenter DJ, Patel P, Niedzwiecki D, et al. Long-term risk of carotid stenosis and cerebrovascular disease after radiation therapy for head and neck cancer [J]. *Cancer*, 2025, 131(1): e35089. doi: 10.1002/cncr.35089
- [6] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. *中华血管外科杂志*, 2017, 2(2): 78-84. doi: 10.3760.cma.j.issn.2096-1863.2017.02.003
Vascular surgery group, Surgery branch, Chinese Medical Association. Management of carotid artery stenosis: clinical practice guideline [J]. *Chinese Journal of Vascular Surgery*, 2017, 2(2): 78-84. doi: 10.3760.cma.j.issn.2096-1863.2017.02.003
- [7] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HM, Taylor DW, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis [J]. *N Engl J Med*, 1991, 325 (7): 445-453. doi: 10.1056/NEJM199108153250701
- [8] Leung HWC, Wang SY, Lin CL, et al. Radiation dose-induced carotid artery stenosis and brain necrosis in head and neck cancer-a real world cohort study [J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16 (17): 2982. doi: 10.3390/cancers16172982
- [9] Liang HQ, Zhou YY, Xiong W, et al. Impact of radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma on carotid stenosis risk: a meta-analysis [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2022, 88 (Suppl 4): S98-S107. doi: 10.1016/j.bjorl.2022.03.001
- [10] Zhou L, Xing P, Chen Y, et al. Carotid and vertebral artery stenosis evaluated by contrast-enhanced MR angiography in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy: a prospective cohort study [J]. *Br J Radiol*, 2015, 88 (1050): 20150175. doi: 10.1259/bjr.20150175
- [11] 孙青, 李耀锋, 杨伟兵, 等. 动脉 CT 血管成像诊断头颈部血管疾病的价值 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19 (13): 1795-1798. doi: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.017
SUN Qing, LI Yaofeng, YANG Weibing, et al. The value of arterial CT angiography in the diagnosis of head and neck vascular diseases [J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2022, 19(13): 1795-1798. doi: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.017
- [12] Zheng ZZ, Zhao Q, Wei JL, et al. Medical prevention and treatment of radiation-induced carotid injury [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 131: 110664. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110664
- [13] Xing LY, Li R, Zhang SL, et al. High burden of carotid atherosclerosis in rural Northeast China: a population-based study [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 597992. doi: 10.3389/fneur.2021.597992
- [14] Mathiesen EB, Johnsen SH, Wilsgaard T, et al. Carotid plaque area and intima-media thickness in prediction of first-ever ischemic stroke: a 10-year follow-up of 6584 men and women: the Troms Study [J]. *Stroke*, 2011, 42 (4): 972-978. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.589754
- [15] Song PG, Fang Z, Wang HY, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study [J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8 (5): e721-e729. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30117-0
- [16] Khalid Y, Fradley M, Dasu N, et al. Gender disparity in cardiovascular mortality following radiation therapy for Hodgkin's lymphoma: a systematic review [J]. *Cardiooncology*, 2020, 6: 12. doi: 10.1186/s40959-020-00067-7
- [17] Narendran N, Luzhna L, Kovalchuk O. Sex difference of radiation response in occupational and accidental exposure [J]. *Front Genet*, 2019, 10: 260. doi: 10.3389/fgene.2019.00260
- [18] Andruska N, Schlaak RA, Frei A, et al. Differences in radiation-induced heart dysfunction in male versus female rats [J]. *Int J Radiat Biol*, 2023, 99 (7): 1096-1108. doi: 10.1080/09553002.2023.2194404
- [19] Iemolo F, Martiniuk A, Steinman DA, et al. Sex differences in carotid plaque and stenosis [J]. *Stroke*, 2004,

- 35(2): 477-481. doi: 10.1161/01.STR.0000110981.96204.64
- [20] SenthilKumar G, Katunatic B, Bordas-Murphy H, et al. Estrogen and the vascular endothelium; the unanswered questions[J]. *Endocrinology*, 2023, 164(6): bqad079. doi: 10.1210/endo/bqad079
- [21] Ren LJ, Cai JJ, Liang J, et al. Impact of cardiovascular risk factors on carotid intima-media thickness and degree of severity: a cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144182. doi: 10.1371/journal.pone.0144182
- [22] Ramírez-Melo LM, Estrada-Luna D, Rubio-Ruiz ME, et al. Relevance of lipoprotein composition in endothelial dysfunction and the development of hypertension[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(3): 1125. doi: 10.3390/ijms26031125
- [23] Kešnerová P, Školoudík D, Herzig R, et al. Peripheral vascular resistance in cerebral arteries in patients with carotid atherosclerosis-substudy results of the atherosclerotic plaque characteristics associated with a progression rate of the plaque and a risk of stroke in patients with the carotid bifurcation plaque study (ANTIQUE) [J]. *J Ultrasound Med*, 2022, 41(1): 237-246. doi: 10.1002/jum.15703
- [24] Lu SX, Wu TW, Chou CL, et al. Combined effects of hypertension, hyperlipidemia, and diabetes mellitus on the presence and severity of carotid atherosclerosis in community-dwelling elders; a community-based study [J]. *J Chin Med Assoc*, 2023, 86(2): 220-226. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000839
- [25] Zhao XX, Bo LJ, Zhao HW, et al. Descriptive study of the relationship between the subclinical carotid disease and biomarkers, carotid femoral pulse wave velocity in patients with hypertension [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40(3): 274-280. doi: 10.1080/10641963.2017.1368537
- [26] Carpenter DJ, Mowery YM, Broadwater G, et al. The risk of carotid stenosis in head and neck cancer patients after radiation therapy[J]. *Oral Oncol*, 2018, 80: 9-15. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.02.021
- [27] Fan MY, Lv J, Yu CQ, et al. Family history, tobacco smoking, and risk of ischemic stroke [J]. *J Stroke*, 2019, 21(2): 175-183. doi: 10.5853/jos.2018.03566
- [28] 谭春婷, 吴晓华, 徐岩, 等. 特发性肺纤维化与髓过氧化物酶-抗中性粒细胞胞质抗体相关血管炎相关肺纤维化的临床特征比较[J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(6): 491-496. doi: 10.19538/j.nk2023060109
 TAN Chunting, WU Xiaohua, XU Yan, et al. Comparison of clinical characteristics in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis associated pulmonary fibrosis[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2023, 43(6): 491-496. doi: 10.19538/j.nk2023060109
- [29] Henning RJ, Hoh BL. The diagnosis and treatment of asymptomatic and symptomatic patients with carotid artery stenosis [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2025, 50(6): 102992. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2025.102992
- [30] Lien CF, Yeh SA, Cheng CS, et al. Analysis of prognostic factors for internal carotid artery invasion by nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2025, 17(3): 488. doi: 10.3390/cancers17030488
- [31] Lu CH, Lai YR, Fang FM, et al. Radiotherapy is associated with an accelerated risk of carotid atherosclerosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: a nine-year prospective follow-up study [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(5): 1234. doi: 10.3390/cancers14051234
- [32] Chu YY, Hou YY, Tsai WC, et al. Radiotherapy increases carotid intima-media thickness in patients with nasopharyngeal carcinoma compared to a healthy control group: a 6-year follow-up study [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2025, 15(5): 528. doi: 10.3390/diagnostics15050528
- [33] Song JM, Lan L, Lv YQ, et al. Study on carotid artery stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2024, 150(5): 273. doi: 10.1007/s00432-024-05788-1

(编辑:李纬)