

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-03-020

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

血浆 EBV-DNA 联合窄带成像技术在鼻咽癌复发监测中的应用价值

覃丽玲^a, 孔令平^a, 林贤俊^a, 赵海云^a, 林高娟^b, 莫规兴^a

(广西壮族自治区南溪山医院 a.耳鼻咽喉头颈外科, b.头颈肿瘤科, 桂林 541002)

摘要 目的 探讨血浆 EB 病毒 DNA (EBV-DNA) 联合窄带成像技术 (NBI) 在鼻咽癌 (NPC) 复发监测中的应用价值。方法 选取 NPC 复发患者 86 例和未复发患者 142 例为研究对象, 观察 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 方法在 NPC 复发诊断中的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、一致性检验 (Kappa 值); 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断 NPC 复发的曲线下面积 (AUC)。结果 ROC 分析结果显示, EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断 NPC 复发的 AUC 分别为 0.826、0.845、0.893, EBV-DNA 联合 NBI 预测复发的 AUC 比单一方法检测大, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。分层分析结果显示, 预测早期患者 NPC 复发和晚期 NPC 复发的 AUC 为 0.924 和 0.865, Kappa 值为 0.827 和 0.696。结论 在监测 NPC 复发诊断中, EBV-DNA 联合 NBI 方法比单一方法效能高, 在临床分期为早期的 NPC 患者中效果更佳, 值得临床上应用推广。

关键词: 鼻咽癌; 复发监测; 窄带成像技术; EB 病毒 DNA

中图分类号: R739.63

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)03-0131-07

Application value of plasma EBV-DNA combined with narrow-band imaging technology in the monitoring of nasopharyngeal carcinoma recurrence

QIN Liling^a, KONG Lingping^a, LIN Xianjun^a, ZHAO Haiyun^a, LIN Gaojuan^b, MO Guixing^a

(a. Department of Otolaryngology, b. Department of Head and Neck Oncology, Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Regio, Guilin 541002, China)

Abstract Objective To explore the application value of plasma epstein barr-virus DNA (EBV-DNA) combined with narrow-band imaging (NBI) in monitoring the recurrence of nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** 86 patients with recurrent NPC and 142 patients without recurrence were enrolled. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and consistency test (Kappa value) of EBV-DNA, NBI, and EBV-DNA combined with NBI method in the diagnosis of NPC recurrence were observed. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the area under the

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题 (Z20190301)。

第一作者: 覃丽玲, 硕士研究生学历, 副主任医师, 研究方向为耳鼻咽喉头颈肿瘤治疗, qin_liling@sina.com。

curve (AUC) of EBV-DNA, NBI, and EBV-DNA combined with NBI for diagnosing NPC recurrence.

Results ROC curve analysis results showed that the AUC of plasma EBV-DNA, NBI and combined diagnosis of NPC recurrence were 0.826, 0.845 and 0.893, respectively, and the AUC of plasma EBV-DNA combined with NBI was greater in predicting recurrence, with a statistically significance difference ($P < 0.05$). The stratified analysis showed that the AUC for predicting the recurrence of NPC in early and late patients was 0.924 and 0.865, and the Kappa value was 0.827 and 0.696.

Conclusion In monitoring the diagnosis of NPC recurrence, the EBV-DNA combined with NBI method is more effective than a single method and is more effective in early-stage NPC patients. It is worthy of clinical application and promotion.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; recurrence monitoring; narrow-band imaging technology; epstein barr-virus DNA

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是我国“两广”地区高发的头颈部恶性肿瘤之一^[1-2],考虑到其肿瘤部位特殊性,临床上主要采取放疗^[3],能够有效控制 NPC 进展。但有研究^[4]结果表明,仍有 20%~30%的 NPC 患者放疗至临床完全缓解后一段时间内出现肿瘤复发和转移,导致不良疾病预后,严重影响患者生命健康。因此,如何早期监测复发是目前耳鼻咽喉肿瘤防治领域中的重点问题之一。近年来,采用实时荧光定量 PCR 技术定量检测 NPC 放疗后患者中血浆 EB 病毒 DNA (epstein barr-virus DNA, EBV-DNA)水平评估复发^[5-7],但敏感性和可靠性仍不能满足临床要求。窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)是采用窄带滤光器替代传统白光模式中的宽带滤光器,从而将白光中波长最长的红光过滤^[8],进一步提高检测效果,能够早期发现 NPC 病理改变^[9]。但是,目前在 NPC 复发监测中,采用 NBI 联合血浆 EBV-DNA 诊断的应用研究鲜有报道。本研究旨在通过分析 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断 NPC 复发的诊断效能,为临床上应用与推广 EBV-DNA 联合 NBI 提供数据支持。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 1 月至 2021 年 7 月广西壮族自治区南溪山医院收治的 228 例 NPC 患者作为研究对象,依据美国癌症分期联合委员会(AJCC)制定的第 7 版软组织肉瘤分期标准^[10]初诊 NPC 患者分期,其中 I~II 期 109 例,III~IV 期 119 例;男 142 例,女 86 例;局部复发 86 例,未复发 142 例。NPC 局部复发

患者年龄 18~85 岁,平均(49.4±12.5)岁;男 56 例,占 65.1%,女 30 例,占 34.8%;临床分期:I~II 期 40 例,占 46.5%,III~IV 期 46 例,占 53.5%。NPC 未复发患者年龄 18~86 岁,平均(50.4±13.4)岁;男 83 例,占 58.5%,女 59 例,占 41.5%;临床分期:I~II 期 69 例,占 48.6%,III~IV 期 73 例,占 51.4%。两组年龄、性别、临床分期差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经广西壮族自治区南溪山医院医学伦理委员会审批。

纳入标准:①治疗结束后,能接受每 6 个月随访 1 次;②随访时,接受血浆 EBV-DNA 检查及电子鼻咽喉镜检查,有疑似复发临床症状时同意组织活检;③随访资料完整。

排除标准:①初诊除颈部淋巴结外全身远处转移;②严重凝血功能障碍;③严重肝、肾、心功能不全;④无法耐受检查。

1.2 方法

血浆 EBV-DNA 检测。采用实时荧光定量 PCR 技术检测患者血浆 EBV-DNA 水平。判断标准:EBV-DNA 检出值小于 5×10^2 IU/mL(检测下限)则认定为阴性,诊断为未复发;反之则为阳性,诊断为复发。

电子鼻咽喉镜检查。所有研究对象复查时行内镜检查观察鼻咽部情况。患者取仰卧位,采用 1%麻黄素和 1%盐酸丁卡因溶液收缩及麻醉鼻腔黏膜,依次从双侧鼻腔进镜观察。采用白光模式观察鼻咽结构,然后在 NBI 模式下观察并采集图片。观察部位包括鼻咽顶后壁、咽隐窝、咽鼓管圆枕及咽口。判断标准:鼻咽部见粗大的蚓状、祥状血管,血管间彼此盘结、走行杂乱;异常血管聚集区域突出于黏膜平面则

认定为阳性^[11],诊断为复发;反之为阴性,诊断为未复发。

1.3 诊断标准

以 EBV-DNA 和 NBI 两种检查方法中任意一种方法判断为阳性则诊断为复发。并对上述阳性患者以及对 EBV-DNA 和 NBI 两种检查均阴性但有疑似复发临床症状的患者在 NPC 好发部位进行组织病理活检,计算相关诊断试验指标包括血浆 EBV-DNA 检测、NBI 及 EBV-DNA 联合 NBI 诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和 Kappa 值。NPC 复发诊断的金标准为组织病理活检。

1.4 质量控制

参与本研究的所有人员知晓研究目的和意义,并经过统一培训合格;为减少偏倚,研究采用双盲法,病理科医师和内镜检查医师在互不知晓患者诊断和检查结果的情况下进行判断;数据整理后采用双录入,确保数据的准确性和一致性;统计学方法咨询统计学专业人员,确保方法选择和应用正确。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0、R4.2.1 统计软件进行数据分析。连续性变量采用($\bar{x}\pm s$)表示,分类变量采用例数(n)表示,采用配对 χ^2 检验,并计算相关指标的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、Kappa 值。ROC 分析单一、联合指标诊断 NPC 复发的 AUC。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断 NPC 复发的效能

采用配对卡方 McNemar 检验对 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断与金标准检验的一致性进行统计学分析,结果表明,3 种诊断方法与金标准检查一致性无统计学差异($P>0.05$)。计算 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断方法与金标准的 Kappa 值,分别为 0.666、0.691、0.757,EBV-DNA、NBI 一致性与金标准一致性中等,EBV-DNA 联合 NBI 诊断与金标准一致性较好,联合诊断可以提高患者 NPC 复发诊断的准确性,结果如表 1 所示。

表 1 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断 NPC 复发的效能比较

方法	n/例	病理学诊断/例		Mc Nemar 检验	P	灵敏度 (95%CI)	特异度 (95%CI)	阳性预 测值 (95%CI)	阴性预 测值 (95%CI)	Kappa 值 (95%CI)
		复发 (n=86 例)	未复发 (n=142 例)							
EBV-DNA	阳性 77	64	13	1.400	>0.05	74.4 (65.2~83.6)	90.8 (86.1~95.6)	83.1 (74.7~91.5)	85.4 (79.8~91.1)	0.666 (0.566~0.767)
	阴性 151	22	129							
NBI	阳性 85	69	16	0.000	>0.05	80.2 (71.8~88.6)	88.7 (83.5~93.9)	81.2 (72.9~89.5)	88.1 (82.8~93.4)	0.691 (0.594~0.788)
	阴性 143	17	126							
EBV-DNA 联合 NBI	阳性 103	81	22	0.593	>0.05	94.2 (89.2~99.1)	84.5 (78.6~90.5)	78.6 (70.7~86.6)	96.0 (92.6~99.4)	0.757 (0.673~0.842)
	阴性 125	5	120							

采用 ROC 分析 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断预测患者 NPC 复发的临床价值,结果表明,EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断的 AUC 均

高于 0.7,可以作为预测患者复发的指标。对 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断效能进行两两比较,结果表明,EBV-DNA 诊断的 AUC 小于 EBV-DNA

联合 NBI 诊断,差异具有统计学意义($P<0.05$);NBI 的 AUC 小于 EBV-DNA 联合 NBI 诊断,差异具有统计学意义($P<0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 ROC 分析 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 预测 NPC 复发的 AUC

变量	AUC	SE	95%CI	P
EBV-DNA	0.826	0.031	0.765~0.888	<0.05
NBI	0.845	0.029	0.787~0.902	<0.05
EBV-DNA 联合 NBI	0.893	0.023	0.848~0.939	<0.05

2.2 EBV-DNA、NBI 诊断效能分层分析

对 EBV-DNA、NBI 及 EBV-DNA 联合 NBI 诊断效能进行分层分析,采用配对卡方 McNemar 检验对 EBV-DNA、NBI、联合诊断与金标准检验的一致性进行统计学分析,结果表明,3 种诊断方法在 NPC 早期、晚期患者中诊断结果与金标准检查一致性无统计学差异($P>0.05$),计算 3 种诊断方法与金标准的 Kappa 值,联合诊断对于早期患者诊断的 Kappa 值较高,提示该指标对早期患者的预测筛检效果较好,结果如表 3、表 4 所示。

表 3 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断早期 NPC 患者复发的效能比较

方法	n/例	病理学诊断/例		McNemar 检验	P	灵敏度 (95%CI)	特异度 (95%CI)	阴性预测值(95%CI)	Kappa 值 (95%CI)
		复发 (n=40 例)	未复发 (n=69 例)						
EBV-DNA	阳性 33	29	4	0.400	>0.05	72.5 (58.7~86.3)	94.2 (84.7~99.7)	85.5 (77.6~93.4)	0.692 (0.550~0.835)
	阴性 76	11	65						
NBI	阳性 35	29	6	0.235	>0.05	72.4 (58.6~86.2)	91.3 (88.7~98.0)	85.1 (77.0~93.2)	0.655 (0.506~0.804)
	阴性 74	11	63						
EBV-DNA 联合 NBI	阳性 45	38	7	0.444	>0.05	95.0 (88.2~100)	89.9 (82.7~97.0)	96.9 (92.6~100)	0.827 (0.719~0.935)
	阴性 64	2	62						

表 4 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断晚期 NPC 患者复发的效能比较

方法	n/例	病理学诊断/例		McNemar 检验	P	灵敏度 (95%CI)	特异度 (95%CI)	阳性预测值 (95%CI)	阴性预测值 (95%CI)	Kappa 值 (95%CI)
		复发 (n=46 例)	未复发 (n=73 例)							
EBV-DNA	阳性 44	35	9	0.050	>0.05	76.1 (63.8~88.4)	87.7 (80.1~95.2)	79.5 (67.6~91.5)	85.3 (77.3~93.3)	0.643 (0.501~0.785)
	阴性 75	11	64							
NBI	阳性 50	40	10	0.188	>0.05	87.0 (77.2~96.7)	86.3 (78.4~94.2)	80.0 (68.9~91.1)	91.3 (84.7~98.0)	0.721 (0.594~0.848)
	阴性 69	6	63							
EBV-DNA 联合 NBI	阳性 61	43	15	0.611	>0.05	93.5 (86.3~100)	79.5 (70.2~88.7)	74.1 (62.9~85.4)	95.1 (89.7~100)	0.696 (0.569~0.823)
	阴性 58	3	58							

采用 ROC 分析 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断预测早期患者 NPC 复发的临床价值,结果表明,EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断的 AUC 高于 0.7,可以作为预测早期患者 NPC 复发的

指标。对 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 的诊断效能进行两两比较,结果表明,EBV-DNA 的 AUC 小于 EBV-DNA 联合 NBI 诊断,差异具有统计学意义($P<0.05$);NBI 的 AUC 小于 EBV-DNA 联合 NBI 诊

断,差异具有统计学意义($P < 0.05$),结果如表5所示。

表5 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 预测早期患者 NPC 复发 ROC 曲线分析

变量	AUC	SE	95%CI	P
EBV-DNA	0.834	0.046	0.744~0.923	<0.05
NBI	0.819	0.047	0.728~0.911	<0.05
EBV-DNA 联合 NBI	0.924	0.029	0.867~0.982	<0.05

采用 ROC 分析 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断预测晚期患者 NPC 复发的临床价值,结果表明,EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断的 AUC 均高于 0.7,可以作为预测晚期患者 NPC 复发的指标。对 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 诊断的诊断效能进行两两比较,结果表明,血浆 EBV-DNA 的 AUC 小于 EBV-DNA 联合 NBI 诊断,差异有统计学意义($P < 0.05$);NBI 的 AUC 小于 EBV-DNA 联合 NBI 诊断,差异有统计学意义($P < 0.05$),结果如表6所示。

表6 EBV-DNA、NBI、EBV-DNA 联合 NBI 预测晚期患者 NPC 复发 ROC 曲线分析

变量	AUC	SE	95%CI	P
EBV-DNA	0.819	0.037	0.746~0.892	<0.05
NBI	0.866	0.032	0.803~0.930	<0.05
EBV-DNA 联合 NBI	0.865	0.030	0.806~0.924	<0.05

3 讨论

早期发现 NPC 复发患者并给予个性化二次治疗^[12-13],能够有效改善 NPC 预后,延长生存期与无病进展期^[14]。但早期诊断 NPC 复发目前还存在较大的困难,可能与复发早期临床症状不典型、内镜下局部平坦的早期肿瘤与正常鼻咽部黏膜难以区分等有关。既往单一使用 EBV-DNA、内镜检查在 NPC 复发监测中取得一定效能,但检出率仍然不佳,导致部分 NPC 复发患者未能被及时发现,无法及时进行治

疗导致不良疾病预后的发生、发展。王秀娟等^[15]研究认为多层螺旋 CT 结合多平面重建技术可以提高对 NPC 早期及复发的诊断价值。张野等^[16]采用 EB-DNA 联合 PET/CT 的方法诊断 NPC 复发较单一诊断准确率更高。林小梅等^[17]制定多指标联合在 NPC 复发监测中进行应用,有效提高 NPC 复发早期的诊断效能。本研究通过比较 EBV-DNA、NBI 模式单一和联合在 NPC 复发监测中的诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、Kappa 值和诊断 AUC,一方面能够科学评价不同诊断方法对 NPC 复发诊断的效能,联合多指标应用可增加早期诊断优势,有利于临床 NPC 复发的筛查与诊断;另一方面有利于临床早期发现 NPC 复发,及时给予干预与治疗,防止不良疾病预后的发生。

目前鲜有文献报道 EBV-DNA 联合 NBI 诊断 NPC 的复发,但有部分文献报道 NBI 在 NPC 的早期诊断与复发监测中应用取得较好效果。司晋源等^[18]研究报道,内镜检查 NBI 模式相对白光模式诊断 NPC 治疗后复发具有更高的灵敏度、特异度、诊断符合率以及约登指数。陈美球等^[19]研究报道,内镜检查 NBI 模式相对白光模式诊断 NPC 治疗后复发的灵敏度、特异度和准确率更高,能够利用成像分辨率,提高复发诊断效能。NBI 能够通过普通白光模式的基础上增加光栅,从而滤过白光内镜中波长最长的红光,提高对黏膜上皮和黏膜下血管的对比度和清晰度,能够更准确的识别肿瘤血管的增生以及更清晰的显示鼻咽部黏膜的肿瘤样改变^[20-21]。但 NBI 观察的黏膜选取具有随机性,其原因可能是不同内镜检查医师选取肿瘤表面黏膜而导致漏诊的发生。因此,考虑在 NBI 检查的基础上增加 EBV-DNA 水平的检测。王海兰等^[22]研究发现,NPC 放疗后复发转移患者与未发生复发转移患者 EBV-DNA 存在差异,EBV-DNA 可作为监测 NPC 癌放疗后复发转移的肿瘤标志物进行应用。陈佳等^[23]研究发现,利用 EBV-DNA 阳性率和拷贝数可监测 NPC 患者放疗后临床缓解者复发发生。本研究发现,EBV-DNA 联合 NBI 诊断 NPC 复发的 Kappa 值和诊断 AUC 均较单一指标高,说明 EBV-DNA 联合 NBI 诊断 NPC 复发的效能较单一指标好,与金标准的一致性高,可

以及时发现、识别早期复发者。

此外,EBV-DNA 拷贝数与 NPC 患者的临床分期有关,因此,在分析 EBV-DNA 诊断 NPC 时还需要考虑临床分期的影响。本研究根据临床分期进行相关指标的分层分析,结果显示,在临床早期患者(I期和II期)EBV-DNA 联合 NBI 诊断 NPC 复发的 Kappa 和 AUC 也均较单一指标诊断高,与所有临床分期患者的诊断结果一致,在临床分期晚期(III期和IV期)的 NPC 患者中 EBV-DNA 联合 NBI 诊断的 Kappa 值和 AUC 与单一诊断指标之间有统计学差异,说明 EBV-DNA 联合 NBI 诊断在临床分期早期的 NPC 患者复发诊断中应用具有更大优势。

本研究首次对 EBV-DNA 联合 NBI 模式在 NPC 复发监测中的诊断效能进行评估和比较,能够为早期 NPC 复发诊断提供新的诊断策略。但本研究也存在一定不足:样本例数偏少,病例均来自于一家医院,可能存在选择偏倚;本研究排除了随访过程中失访的患者,这部分患者可能由于复发死亡或其他原因无法来院复查,导致研究结果可靠性受限;除临床分期,可能还存在其他因素影响 NPC 复发诊断,但本研究未纳入分析;没有进行卫生经济学指标的分析,无法判断患者成本—效益以及患者对于联合检测的接受度,这些都有待后续进行多中心的进一步研究。

4 结论

EBV-DNA 联合 NBI 较单一方法在监测 NPC 复发中诊断效能更高,预测结果更加接近病理学金标准,在临床分期为早期的 NPC 患者中效果更佳,值得临床上应用推广。

参考文献

[1] YU H, YIN X, MAO Y R, et al. The global burden of nasopharyngeal carcinoma from 2009 to 2019: an observational study based on the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2022,279(3):1519-1533.

[2] YE W, CHANG ET, LIU Z, et al. Development of a population based cancer case-control study in southern China[J]. *Oncotarget*,2017,50(8):87073-87085

[3] XU C, YANG K B, FENG R J, et al. Radiotherapy inter-

ruption due to holidays adversely affects the survival of patients with nasopharyngeal carcinoma: a joint analysis based on large-scale retrospective data and clinical trials[J]. *Radiat Oncol*, 2022,17(1):36.

- [4] 朱晋冰,张洪,艾平.调强放疗下局部晚期鼻咽癌综合治疗进展[J].*川北医学院学报*,2019,34(3):491-495
- [5] 金雯雯,王业涛,王力,等.EBV-DNA 阳性对鼻咽癌放疗后复发转移影响的探讨[J].*中华肿瘤防治杂志*,2017,24(20):1473-1475.
- [6] 王巧丽,熊伟.EB 病毒在复发鼻咽癌患者中的研究进展[J].*现代预防医学*,2019,46(16):3053-3056.
- [7] 吴非常,温尊北,吴祥成,等.全血中 EB 病毒 DNA 定量检测在鼻咽癌患者预后中的临床意义[J].*吉林医学*,2020,41(2):300-301.
- [8] 覃丽玲.窄带成像技术在鼻咽癌早期诊断的研究进展[J].*华夏医学*,2020,33(2):184-188.
- [9] 冯万玲,徐开伦.窄带成像技术在鼻咽癌诊断应用中研究进展[J].*四川医学*,2021,42(12):1268-1271.
- [10] EDGE S B, COMPTON C C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010,17(6):1471-1474.
- [11] 杨涌,瞿申红,袁弘,等.窄带成像技术在鼻咽癌放疗后复查中的诊断要点及效能分析[J].*微创医学*,2022,17(4):513-517.
- [12] 陈涵波,狄文忆,等.鼻咽癌靶向治疗及免疫治疗的研究进展[J].*肿瘤学杂志*,2020,26(4):275-282.
- [13] 向志碧,赵景胜,等.超分割调强适形放疗治疗局部复发鼻咽癌患者的临床效果[J].*中国肿瘤临床与康复*,2019,26(4):417-420.
- [14] CHEN S X, YANG D, LIAO X Y, et al. Failure patterns of recurrence and metastasis after intensity-modulated radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma: results of a multicentric clinical study [J]. *Front Oncol*, 2021,11: 693199.
- [15] 王秀娟,胡婷婷,宣伟玲,等.CT 多平面重建技术在鼻咽癌早期诊断及复发诊断中的应用价值研究[J].*中国耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2022,27(8):473-475.
- [16] 张野,赵蕊,王俊.EB-DNA 联合 PET/CT 诊断鼻咽癌患者复发的价值分析[J].*中国 CT 和 MRI 杂志*,2020,18(5):82-83.
- [17] 林小梅,宁春玉,潘琦津,等.EB-DNA、T-钙黏蛋白和 PCNA 在鼻咽癌患者中血清的表达及其临床意义[J].

- 医学临床研究,2020,37(4):563-566.
- [18] 司晋源,翁敬锦,张本坚,等.窄带成像技术在复发鼻咽癌中的诊断价值[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(12):895-899.
- [19] 陈美球,李纪辉,冯海燕,等.窄带成像内镜在复发鼻咽癌诊断中的应用[J].影像研究与医学应用,2020,4(14):94-96.
- [20] 李谊,谢峻,岳玮,等.窄带成像内镜下活检术对鼻咽癌早期诊断的价值研究[J].中国医药科学,2020,10(16):223-226.
- [21] 张改霞,谢希翔,何婉怡.内镜 NBI 技术应用于鼻咽癌早期诊治中的价值[J].中国医疗器械信息,2021,27(16):159-160.
- [22] 王海兰,谭洪文,杨志龙,等.探讨 EBV-DNA 定量检测在鼻咽癌放疗后复发转移患者中的临床意义[J].中国当代医药,2020,27(20):106-108.
- [23] 陈佳,向志碧.血浆 EB 病毒 DNA 监测鼻咽癌远期预后的研究进展[J].检验医学与临床,2018,15(4):571-573.

[收稿日期:2023-11-28]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:李佳睿]