

• 论 著 •

基于 SEER 数据库鼻咽癌患者生存预后的 Cox 回归与随机生存森林分析*

肖志伟¹, 韦岳昆¹, 傅永², 黄代政², 黄超^{1△}

(广西医科大学:1. 信息与管理学院;2. 生命科学研究院, 广西南宁 530021)

[摘要] **目的** 探究影响鼻咽癌患者预后的因素,并构建其术后 Nomogram 图。**方法** 利用 SEER * Stat Version 8.4.0.1 软件下载监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库数据,收集 2000 年 1 月 1 日 2017 年 12 月 30 日确诊为鼻咽癌的 1 411 例患者的相关数据,使用 Cox 回归与随机生存森林相结合的方法筛选影响预后的相关因素,绘制总体生存率的 Nomogram 图。通过内部验证及一致性指数(C 指数)、校准曲线、受试者工作特征曲线下面积(AUC)对预测效果进行验证和评价。**结果** 年龄、性别、种族、肿瘤组织学分级、肿瘤分期、放疗信息、是否进行肿瘤切除手术、肿瘤转移信息、首要恶性指标信息、婚姻状态均是影响鼻咽癌患者生存预后的独立因素。训练集 C 指数为 0.782, AUC 为 0.723;验证集 C 指数为 0.751, AUC 为 0.718。Cox 回归模型具有良好的预测能力。**结论** 基于 SEER 数据库构建 Nomogram 图生存预后模型可较为准确地对鼻咽癌患者进行生存预测,为临床研究提供帮助。

[关键词] SEER 数据库; Nomogram 图; 鼻咽癌; 生存预后; 随机生存森林

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.10.003 **中图法分类号:**R73-31;R739.91

文章编号:1009-5519(2023)10-1630-06 **文献标识码:**A

COX regression and random survival forest analysis on survival prognosis of patients with nasopharyngeal carcinoma based on SEER database*

XIAO Zhiwei¹, WEI Yuekun¹, FU Yong², HUANG Daizheng², HUANG Chao^{1△}

(1. School of Information and Management; 2. Life Sciences Institute, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

[Abstract] **Objective** To explore the factors influencing the prognosis of the patients with nasopharyngeal carcinoma, and to construct the nomogram after operation. **Methods** The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) * Stat Version 8.4.0.1 software was used to download the data of screening, epidemiology and final results. The data related to the patients with diagnosed nasopharyngeal carcinoma from January 1, 2000 to December 30, 2017 were collected. The method of Cox regression combined with random survival forest was used to screen the related factors affecting the prognosis and the nomogram plot of overall survival rate was drawn. The predictive effect was verified and evaluated by the internal validation, consistency index (C-index), calibration curve, area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC). **Results** The age, sex, race, tumor histological grade, tumor stage, radiotherapeutic information, whether conducting tumor resection, tumor metastasis information, first malignant indicator information and marital status all were the independent factors affecting the survival prognosis of NPC patients. The C-index of the training set was 0.782, AUC was 0.723, the C-index of the validation set was 0.751, AUC was 0.718. The Cox regression model had good predictive ability. **Conclusion** Constructing the nomogram plot survival prognosis model Based on the SEER database could relatively and accurately conduct the survival prediction of the patients with nasopharyngeal carcinoma and provide help for clinical research.

[Key words] SEER database; Nomogram plot; Nasopharyngeal carcinoma; Survival prognosis; Random survival forest

* 基金项目: 广西壮族自治区自然科学基金项目(2018GXNSFAA281133); 广西壮族自治区创新驱动重大项目(桂科 AA19254003-3)。
作者简介: 肖志伟(1998—), 硕士研究生在读, 主要从事人工智能机器学习算法在临床疾病预测中的应用研究。 △ 通信作者, E-mail: chaohuangem@163.com。

鼻咽癌是一种特殊的鳞状细胞癌^[1],并且在全世界范围内具有特殊地域和种族分布,其好发于我国南方、东南亚、北非等地区^[2]。据世界卫生组织统计,仅 2020 年鼻咽癌在全球范围内的新发病例高达 13 万例,死亡病例更是超过 8 万例^[3]。根据鼻咽癌发病特点,以及患者在治疗方式、生活方式等方面的差异及时开发鼻咽癌生存预后预测模型可为临床医师及鼻咽癌患者提供重要参考。Nomogram 图可被用于预测疾病的发生概率及临床结局,尤其是在恶性肿瘤方面。SEER 数据库提供了不同组织病理学癌症亚型的发病率、生存率和死亡率数据,支持能够改善肿瘤学实践的前沿癌症研究。目前,国内对于 SEER 数据库的数据挖掘主要集中于结直肠癌、胃癌、肺癌、非小细胞肺癌等病种^[4-7];针对鼻咽癌病种,尤其是利用机器学习方法对 SEER 数据库在鼻咽癌预后方面的文献报道还较少见^[8]。本研究分析了 SEER 数据库中鼻咽癌患者生存预后的影响因素,开发专门的鼻咽癌生存预后预测模型,拟为该病的诊治及预后提供数据支撑。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 在 SEER 数据库(SEER * Stat Version 8.4.0.1)中检索确诊年份为 2000 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 30 日的鼻咽癌患者 1 411 例作为研究对象。

1.1.2 纳入标准 (1)全年龄段鼻咽癌患者;(2)性别明确;(3)诊断年份为 2000 年 1 月至 2017 年 12 月;(4)组织病理学检查诊断为鼻咽癌;(5)临床基本信息完整,生存时间确切,生存状态明晰;(6)术后与死亡的时间差大于 3 个月;(7)婚姻状态信息完整。

1.1.3 排除标准 (1)临床信息、死亡原因、肿瘤分期、组织学分级、病理检查等信息缺失;(2)极端个别数据(主要指所占比例不到 1%的数据)。(3)TNM 分期未知或 T 分期为 0。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 数据来源于 SEER 数据库,其是一个重要的基于人群的资源,包含了大量癌症患者临床诊疗的相关信息^[9]。成功注册申请 SEER 数据库账号并升级访问权限,得到美国国立癌症研究所对 Research Plus 数据的访问许可后查询统计 2000 年 1 月至 2017 年 12 月被诊断为鼻咽癌患者的生存资料,包括年龄、性别、种族、肿瘤组织学分级、肿瘤分期、TNM 分期、放疗信息、是否进行肿瘤切除手术、手术和放疗的先后顺序、化疗信息、是否进行全身性的系统治疗,以及系统治疗与肿瘤切除手术的顺序、婚姻

状态、患者生活的地理区域划分等信息。

1.2.2 数据处理 首要(第一)恶性指标指患者第 1 次被登记在 SEER 数据库的恶性肿瘤类型。使用 KM 生存分析,使用 Cox 回归进行多因素分析并构建 Cox 回归模型与鼻咽癌患者生存预后 Nomogram 图。进行多因素分析时将 1 411 例患者按随机无放回方法 7 : 3 的比例分为训练集 984 例和验证集 424 例,采用 R 4.2.1 软件建立并验证模型。使用随机生存森林(RSF)方法探究影响因素之间的关系及其相互影响,并通过特征重要性排序(VIMP)法对变量相关性进行排名。

2 结果

2.1 单因素及多因素分析 年龄、性别、种族、肿瘤组织学分级、肿瘤分期、放疗信息、是否进行肿瘤切除手术、肿瘤转移信息、首要恶性指标信息、婚姻状态等均均为影响鼻咽癌患者预后的独立危险因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 RSF 变量重要性 年龄、种族及肿瘤组织学分级、N 分期、M 分期、Stage 分期等均为重要的预后预测因素。VIMP 值小于 0 表示该变量降低了预测精度, >0 表示该变量提高了预测精度。可见年龄和肿瘤组织学分级对结果精度的影响最大。见图 1。

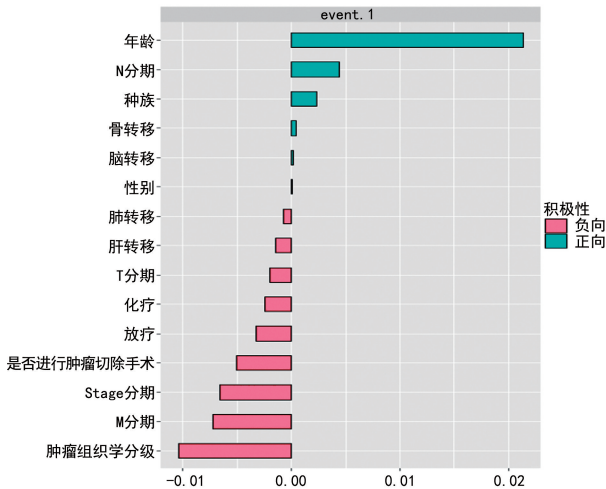


图 1 RSF 变量重要性

2.3 Nomogram 图的构建及验证 根据 Cox 比例风险回归模型基于单因素及多因素分析结果绘制的生存预后 Nomogram 图见图 2。预后 Nomogram 模型采用 Bootstrap 法进行验证并分别得出 1、3、5 年生存率校准曲线见图 3~5。训练集一致性指数(C 指数)为 0.782,验证集 C 指数为 0.751。对模型进行受试者工作特征(ROC)曲线绘制显示训练集 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.723,验证集 AUC 为 0.718,说明模型具有良好的预测能力。见图 6、7。

表 1 单因素及多因素分析

变量	单因素分析				多因素分析			
	回归系数	标准误	Z	P	回归系数	标准误	Z	P
年龄(岁)								
<40								
40~<50	0.341	0.292	1.170	0.243	0.489	0.255	1.910	0.056
50~<60	0.825	0.265	3.120	0.002	0.863	0.230	3.760	<0.001
60~<70	0.918	0.267	3.440	<0.001	1.083	0.239	4.530	<0.001
≥70	1.588	0.270	5.890	<0.001	1.684	0.242	6.970	<0.001
种族								
白种人								
黑种人	0.104	0.176	0.590	0.554	-0.003	0.196	-0.010	0.990
印第安人	0.064	0.506	0.130	0.900	0.680	0.525	1.290	0.195
亚洲或太平洋岛民	-0.373	0.135	-2.780	0.005	-0.072	0.159	-0.460	0.006
性别								
男与女	-0.175	0.131	-1.330	0.183	-0.384	0.122	-3.130	0.002
组织学分级								
高分化								
中分化	-0.186	0.285	-0.660	0.512	-0.036	0.300	-0.110	0.905
低分化	-0.418	0.269	-1.550	0.120	-0.232	0.284	-0.810	0.415
未分化	-1.176	0.304	-3.870	<0.001	-0.696	0.297	-2.340	0.019
Stage 分期								
I 期								
II 期	0.188	0.339	0.550	0.579	0.611	0.304	2.010	0.044
III 期	0.653	0.321	2.040	0.042	0.677	0.314	2.150	0.031
IV 期	1.076	0.312	3.450	<0.001	0.813	0.344	2.360	0.018
T 分期								
T1 期								
T2 期	-1.804	0.973	-1.850	0.042	-0.271	0.182	-1.480	0.138
T3 期	-1.416	0.972	-1.460	0.145	0.253	0.187	1.350	0.176
T4 期	-1.249	0.970	-1.290	0.198	0.350	0.224	1.560	0.118
N 分期								
N0 期								
N1 期	-0.354	0.159	-2.230	0.026	-0.278	0.164	-1.700	0.089
N2 期	-0.099	0.154	-0.650	0.517	-0.090	0.174	-0.520	0.603
N3 期	-0.015	0.189	-0.080	0.938	0.200	0.237	0.840	0.399
M 分期								
M0 与 M1	1.361	0.149	9.160	<0.001	0.188	0.308	0.600	0.543
手术切除“是”与“否”	-0.286	0.136	-2.100	0.036				
放疗“是”与“否”	1.108	0.152	7.280	<0.001	-0.716	0.524	-1.360	0.171
化疗“是”与“否”	0.285	0.162	1.760	0.078	-0.339	0.185	-1.830	0.067
骨转移“是”与“否”	1.363	0.191	7.130	<0.001	0.887	0.320	2.760	0.006
脑转移“是”与“否”	2.110	0.504	4.190	<0.001	-0.203	0.624	-0.320	0.745
肝转移“是”与“否”	1.564	0.275	5.690	<0.001	0.686	0.367	1.870	0.061
肺转移“是”与“否”	1.504	0.214	7.040	<0.001	0.832	0.328	2.540	0.011
首要恶性指标“是”与“否”	-0.647	0.151	-4.290	<0.001	-0.300	0.290	-1.040	0.286

续表 1 单因素及多因素分析

变量	单因素分析				多因素分析			
	回归系数	标准误	Z	P	回归系数	标准误	Z	P
婚姻状态								
结婚								
离异	0.579	0.166	3.490	<0.001	0.571	0.284	1.980	0.048
丧偶	1.070	0.220	4.860	<0.001	0.439	0.400	1.080	0.269
单身	0.491	0.141	3.480	<0.001	0.355	0.277	1.350	0.182

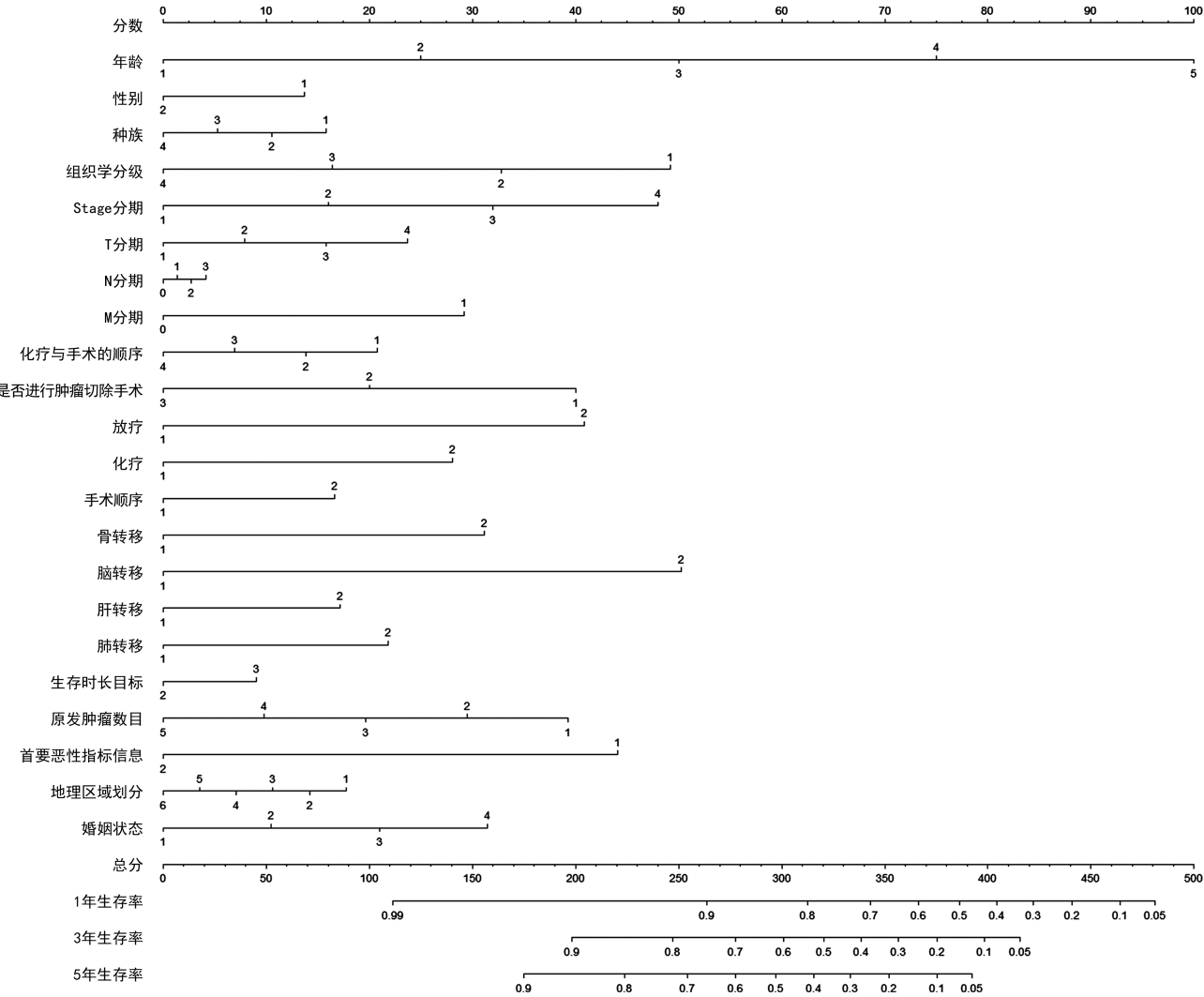


图 2 鼻咽癌患者术后 1、3、5 年 Nomogram 图模型

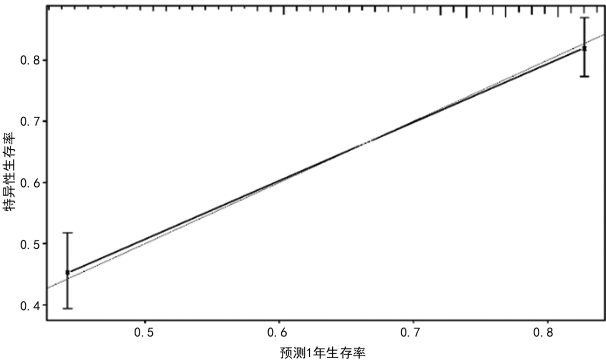


图 3 1 年预测生存率

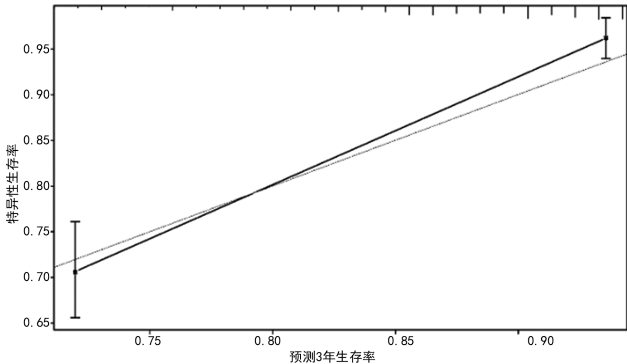


图 4 3 年预测生存率

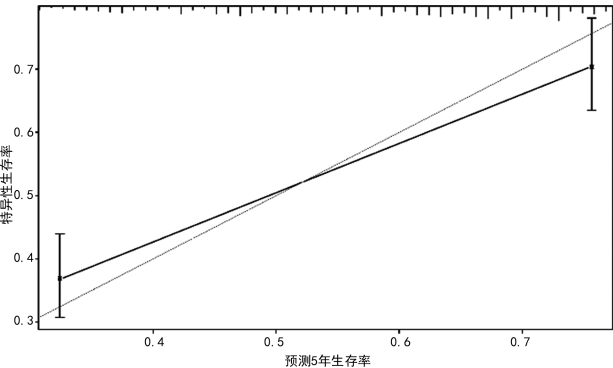


图 5 5 年预测生存率

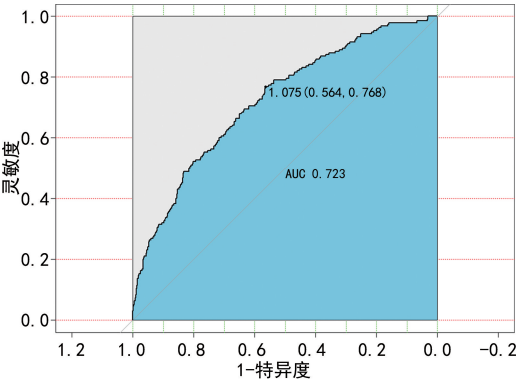


图 6 训练集 ROC 曲线

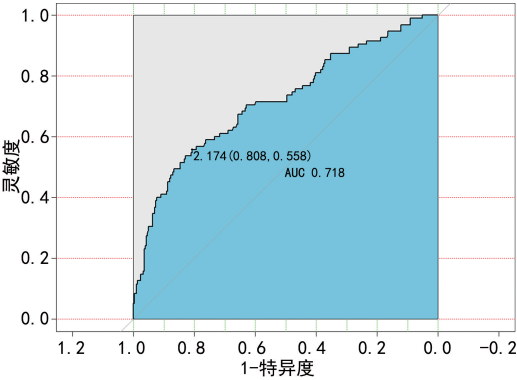


图 7 验证集 ROC 曲线

3 讨 论

鼻咽癌是一种极具地域特色的恶性肿瘤，高发于我国华南地区和东南亚地区^[2]。近年来，随着放疗技术的不断进步，鼻咽癌患者的疗效尚可，是恶性实体肿瘤中预后表现较好的类型之一^[10]。目前，大部分鼻咽癌患者治疗失败的原因为发生了远处转移^[11]；另外，还有部分患者在就医确诊时就已处于鼻咽癌晚期，这部分患者预后较差，也是当前临床治疗的一个主要挑战。鼻咽癌相较于其他恶性肿瘤具有易复发和易转移等特点^[12]；在治疗时鼻咽癌表现为对化疗药物的高敏感性^[13]。因此，了解鼻咽癌的临床特征及影响预后的相关因素有助于医师进行临床决策，提供治疗建议，帮助患者选择诊疗方案。本研究基于 SEER 数据库构建了鼻咽癌患者术后的生存预后预测模型，

并经验证模型预测性能良好。

本研究结果显示，年龄、性别、种族、肿瘤组织学分级、肿瘤分期、放疗信息、是否进行肿瘤切除手术、肿瘤转移信息、首要恶性指标信息、婚姻状态均是影响鼻咽癌患者生存预后的独立因素。年龄是影响鼻咽癌非常重要的因素之一。鼻咽癌的发病多见于 40 岁以后^[14]。目前，也有年轻化的趋势。且患者年龄越大预后越差，可能与老年人机体免疫力与耐药性等因素相关^[15]。目前，有研究表明，鼻咽癌的发病机制也可能与遗传有关^[16]。因此，有家族遗传史的群体应高度重视，做到定期体检。本研究发现，性别对鼻咽癌患者的生存预后影响并不明显。现有研究表明，鼻咽癌高发于黄种人^[17]。除遗传因素外，对不同种族之间文化、饮食、生活习惯等方面的差异可能也是导致种族差异的原因^[18]。从传统的临床恶性肿瘤组织学分级和肿瘤分期来看，高分化患者的预后远好于低分化者；从 TNM 分期来看，T1N0M0 分期患者预后情况一般好于后期者。本研究还发现，进行过肿瘤切除手术患者的情况，以及进行过全身治疗的患者预后往往更好。鼻咽癌作为一种特殊的头颈部鳞状细胞癌^[19]，对放化疗均表现出高度敏感^[20]。本研究结果也表明，放化疗均可使患者预后得到改善。对于已经发生肿瘤转移的患者，其生存预后表现较差，对于此类患者，放疗加化疗的治疗方式可改善其生存预后。而对于患者的婚姻状态，本研究发现，有伴侣的患者生存预后优于无伴侣者，可能与伴侣的安抚、照顾有关^[18]。

本研究绘制的 Nomogram 图整合了常见且被广泛认可的独立预后危险因素，如 TNM 分期、放疗信息、是否进行肿瘤切除手术、手术和放疗的先后顺序、化疗信息、是否进行全身性的系统治疗，以及系统治疗与肿瘤切除手术的顺序等信息，ROC 曲线提示本研究建立的 Nomogram 图具有优秀的预测能力。

本研究采用 Cox 回归与 RSF 相结合的研究方法，通过 RSF 方法克服了传统 Cox 回归方法的一些限制^[8]，并对影响鼻咽癌患者生存预后的相关因素进行了重要性排序。从本研究的 RSF 的 VIMP 法排名中也可见，在影响鼻咽癌患者生存预后的因素中年龄和肿瘤组织学分级是占比权重较大的因素，与传统临床分期比较，M 分期的影响远大于 T、N 分期。同时本研究还发现，放疗是影响鼻咽癌患者生存预后的较为关键的因素，以及患者是否进行肿瘤切除手术与其生存预后息息相关。本研究也进一步证明，黄种人尤其是亚裔的生存预后远低于其他人种。VIMP 法排名还显示，远处（骨、脑、肝、肺）转移情况对鼻咽癌患者的影响较小，可能因为鼻咽癌发生远处转移时已经是局部晚期，且鼻咽癌发生远处转移的概率较小^[19]。

另外可能还与本研究纳入的患者中发生远处转移的病例较少有关。

本研究也存在一些局限性:(1)本研究是基于 SEER 数据库的临床资料的回顾性研究,是在已知数据上进行关联分析,与前瞻性研究比较,存在数据可靠性相对较低等劣势;(2)没有考虑化疗药物和放疗方式之间的差异;(3)恶性肿瘤数目也是通过简单分层进行模糊分析,也可能在一定程度上对自变量与因变量之间的相关性造成了影响;(4)由于数据库本身的局限性,也没有考虑血浆 EB 病毒拷贝数等生化指标^[21],均在一定程度上影响了结果的精确性。

综上所述,本研究基于 SEER 数据库构建了鼻咽癌的生存预后模型,可帮助鼻咽癌患者制定个性化的诊疗方案,有助于临床医师更好地评估患者病情,并给予更为合适的临床治疗建议。

参考文献

- [1] PATEL V J, CHEN N W, RESTO V A. Racial and ethnic disparities in nasopharyngeal cancer survival in the United States: a SEER study[J]. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2017, 156(1): 122-131.
- [2] ZHOU L, SHEN N, LI G, et al. The racial disparity of nasopharyngeal carcinoma based on the database analysis[J]. *Am J Otolaryngol*, 2019, 40(6): 102288.
- [3] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [4] 余军林, 余幼林. 基于 SEER 数据库男性乳腺癌手术切除病人预后分析及列线图建立[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(11): 1269-1276.
- [5] 徐良辰, 郭崇慧. 基于集成学习的胃癌生存预测模型研究[J]. *数据分析与知识发现*, 2021, 5(8): 86-99.
- [6] 何春明, 尹航, 唐健, 等. 基于 SEER 数据库的老年肺癌术后患者预后模型构建与内部验证[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2020, 40(11): 1554-1561.
- [7] 冯婷婷, 陈众众, 闫文锦, 等. 基于 SEER 数据库的肿瘤直径大于 7.0 厘米的非小细胞肺癌患者预后分析[J]. *肿瘤防治研究*, 2021, 48(1): 49-54.
- [8] 李森, 罗天娥, 郭强, 等. 随机生存森林模型在肺癌患者预后分析中的应用[J]. *中国卫生统计*, 2021, 38(3): 327-331.
- [9] KUANG E C, ALONSO J E, ARSHI A, et al. Nasopharyngeal adenocarcinoma: a population-based analysis[J]. *Am J Otolaryngol*, 2017, 38(3): 297-300.
- [10] 康敏. 中国鼻咽癌放射治疗指南(2022 版)[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2022, 29(9): 611-622.
- [11] SUN J, HUANG Z, HU Z, et al. Benefits of local tumor excision and pharyngectomy on the survival of nasopharyngeal carcinoma patients: a retrospective observational study based on SEER database[J]. *J Transl Med*, 2017, 15(1): 116.
- [12] WU E L, RILEY C A, HSIEH M C, et al. Chronic sinonasal tract inflammation as a precursor to nasopharyngeal carcinoma and sinonasal malignancy in the United States[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2017, 7(8): 786-793.
- [13] GABANI P, BARNES J, LIN A J, et al. Induction chemotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: clinical outcomes and patterns of care[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(8): 3592-3603.
- [14] BRODY-CAMP S, MCCOUL E D, LEFANTE J J, et al. Socioeconomic status and survival in nasopharyngeal carcinoma: a population-based study[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(12): 2719-2723.
- [15] HUANG S J, TANG Y Y, LIU H M, et al. Impact of age on survival of locoregional nasopharyngeal carcinoma: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results program database, 2004 — 2013 [J]. *Clin Otolaryngol*, 2018, 43(5): 1209-1218.
- [16] LV J W, HUANG X D, CHEN Y P, et al. A National study of survival trends and conditional survival in nasopharyngeal carcinoma: analysis of the National Population-Based surveillance epidemiology and end results registry[J]. *Cancer Res Treat*, 2018, 50(2): 324-334.
- [17] WU S G, ZHANG Q H, ZHANG W W, et al. The effect of marital status on nasopharyngeal carcinoma survival: a surveillance, epidemiology and end results study [J]. *J Cancer*, 2018, 9(10): 1870-1876.
- [18] 殷欢, 薛芬, 何霞云, 等. 早期(下转第 1639 页)

- ment and prevention 2019:current standards of care[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2020, 15(1): 4-12.
- [2] 左小凤,李水英,李雪莲,等. 艾滋病患者睡眠质量状况及其影响因素[J]. 现代临床护理, 2018, 17(8): 21-25.
- [3] 李英杰,郭英俊,李亚楠,等. 右佐匹克隆联合氟哌噻吨/美利曲辛治疗失眠伴发抑郁和(或)焦虑状态的疗效观察[J]. 河北医药, 2012, 34(24): 3732-3733.
- [4] 李璇,刘振威,文彬,等. 耳穴贴压治疗老年艾滋病失眠的临床观察[J]. 中医外治杂志, 2021, 30(1): 36-37.
- [5] 赵晓东,魏慧军,杨承芝,等. 健身气功八段锦在失眠治疗中的作用及机制探讨[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(9): 1213-1215.
- [6] 孙振球. 医学统计学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 574.
- [7] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(2): 203-226.
- [8] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(24): 1844-1856.
- [9] BUYSSE D J, REYNOLDS C F, MONK T H, et al. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213.
- [10] 陈新林,贾卫东,岑玉文,等. WHOQOL HIV-BREF 量表用于 AIDS 病人的信度和效度评价[J]. 中国艾滋病性病, 2010, 16(3): 239-242.
- [11] 陈欣,陈秀敏,刘志斌,等. 人类免疫缺陷病毒相关失眠症的中医证治初探[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1567-1569.
- [12] 张丽. 中医情志护理联合耳穴贴压疗法干预艾滋病失眠症的临床疗效评价[D]. 郑州:河南中医药大学, 2018.
- [13] 殷仲敏,张明. 中医非药物治疗失眠在社区的应用推广[J]. 中医临床研究, 2019, 11(4): 142-145.
- [14] 李丽娟,肖蔚林,俞梦楠,等. 李亚平结合子午流注气血学说从心肝论治失眠的经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(5): 451-454.
- [15] 迪丽胡玛尔·多尔坤,张星平,肖春霞,等. 失眠症病因病机分型研究刍议[J]. 中医药学报, 2020, 48(3): 8-10.
- [16] 毛艺蓓. 八段锦护理干预在针刺治疗心脾两虚型失眠中的应用效果[J]. 青海医药杂志, 2021, 51(9): 34-36.
- [17] 刘洪福,安海燕,王长虹,等. 健身气功·八段锦健心功效实验探讨[J]. 武汉体育学院学报, 2008, 42(1): 54-57.
- [18] 吴炜炜,兰秀燕,邝惠容,等. 传统健身运动对老年人睡眠质量影响的 Meta 分析[J]. 中华护理杂志, 2016, 51(2): 216-224.
- [19] 黄丽英,于琼琼,陈培培. 八段锦干预对中老年女性睡眠质量的调节作用[C/OL]//2016 传统体育养生与老年社会论坛论文集. 广州, 2016 (2016-09-21)[2022-08-23]. <http://doc.taixue-shu.com/conference/201600022he63977.html>.
- (收稿日期:2022-09-13 修回日期:2023-01-17)

(上接第 1635 页)

- 鼻咽癌调强适形放射治疗的长期疗效及不良反应[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(4): 542-547.
- [19] 吴刚刚,边学飞,周琪,等. 鼻咽癌患者临床分期的相关因素分析[J]. 温州医科大学学报, 2022, 52(7): 577-581.
- [20] 王佳鹤,祝昊,尚轶钊,等. 非鳞状免疫表型鼻咽癌 23 例临床病理学分析[J]. 中华病理学杂志, 2022, 51(6): 500-505.
- [21] PAN X B, LI L, QU S, et al. The efficacy of chemotherapy in survival of stage II nasopharyngeal carcinoma[J]. Oral Oncol, 2020, 101: 104520.
- (收稿日期:2022-09-13 修回日期:2023-01-26)