

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2026.01.011

复发/转移性鼻咽癌免疫治疗的临床特征与预后：单中心回顾性分析

王浩强, 刘柏杨, 杨宁, 刘鹏, 程东海, 彭丽君, 王仙赐, 黄雪琴, 董思来, 江一鸣, 周娟, 谢波(中国人民解放军南部战区总医院 肿瘤科, 广东 广州 510010)

[摘要] **目的:**探讨复发/转移性鼻咽癌(NPC)接受含PD-1单抗免疫治疗的临床特征和预后影响因素。**方法:**回顾性分析2019年3月至2024年7月期间南部战区总医院确诊的95例NPC患者的临床资料和外周血生化及免疫学指标。预后分析采用Kaplan-Meier曲线,组间比较使用Log-rank检验,采用Cox比例风险模型进行单因素和多因素分析。**结果:**95例患者中男性81例,女性14例,中位年龄49.72岁(16~74岁),IV期91例(95.79%),所有患者均采用免疫治疗,联合或不联合化疗方案治疗,中位无进展生存期(mPFS)为10.5个月,客观缓解率(ORR)70.53%,疾病控制率(DCR)89.47%,接受含铂治疗方案患者PFS相对更长,且差异有统计学意义。紫杉醇+顺铂+氟尿嘧啶(TPF)对比吉西他滨+顺铂(GP)和紫杉醇+顺铂(TP)显示出更长的PFS,但差异无统计学意义。不同PD-1单抗治疗组间的PFS未显示出有统计学意义的差异。单因素及多因素Cox回归分析结果显示,肿瘤复发状态、初始血浆EBV感染状态、治疗周期数、基线外周血SII是复发/转移性NPC患者接受PD-1抑制剂治疗疗效预测的独立相关因素(均 $P < 0.05$),并且非复发患者、初始血浆EBV DNA阳性、接受 ≥ 4 治疗周期、基线外周血SII < 772.81 的患者接受PD-1抑制剂治疗预后相对更好。**结论:**在接受PD-1抑制剂治疗的复发/转移性NPC患者中,非复发患者、初始血浆EBV DNA阳性、 ≥ 4 治疗周期且外周血SII < 772.81 者PFS相对更长,可早期识别免疫治疗效果不佳患者并精准干预。

[关键词] 鼻咽癌;免疫治疗;PD-1抑制剂;生物标志物;预后分析

[中图分类号] R739.63; R730.51; R730.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2026)01-0084-07

Clinical characteristics and prognosis of immunotherapy for recurrent/metastatic nasopharyngeal carcinoma: a single-center retrospective analysis

WANG Haoqiang, LIU Baiyang, YANG Ning, LIU Peng, CHENG Donghai, PENG Lijun, WANG Xianci, HUANG Xueqin, DONG Enlai, JIANG Yiming, ZHOU Juan, XIE Bo (Department of Oncology, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou 510010, Guangdong, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical characteristics and prognostic factors of patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (NPC) who received PD-1 inhibitor-based immunotherapy. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 95 patients with NPC diagnosed at General Hospital of the Southern Theater Command between March 2019 and July 2024. Clinical data, peripheral blood biochemical parameters, and immunological indicators were collected. Kaplan-Meier survival curves were used for prognostic comparisons. Log-rank test was used for comparison among groups. Univariate and multivariate analyses were performed using the Cox proportional hazards model. **Results:** Among the 95 patients, 81 were male and 14 were female, with a median age of 49.72 years (16-74 years). A total of 91 patients (95.79%) had stage IV disease. All patients received immunotherapy with or without chemotherapy. The median progression-free survival (mPFS) was 10.5 months, with an objective response rate (ORR) of 70.53% and a disease control rate (DCR) of 89.47%. Patients receiving platinum-based regimens had significantly longer PFS than those receiving non-platinum regimens. The paclitaxel + cisplatin + fluorouracil (TPF) regimen showed a longer PFS compared with the gemcitabine + cisplatin (GP) and paclitaxel + cisplatin (TP) regimen, although the differences were not statistically significant. No significant PFS differences were observed among different PD-1 inhibitor subgroups. Univariate and multivariate Cox analyses identified tumor recurrence status, baseline plasma EBV DNA status, number of treatment cycles, and baseline peripheral blood immune-inflammation index SII as independent efficacy predictors of PD-1 inhibitor-based therapy for patients with recurrent or metastatic NPC (all $P < 0.05$). Non-recurrent disease, baseline plasma EBV DNA positivity, 4 or more treatment cycles, and baseline peripheral blood SII < 772.81 were associated with better outcomes. **Conclusion:** In recurrent or

[基金项目] 广州市科技计划项目(2023A04J2056)

[作者简介] 王浩强, 博士, 主治医师

[通信作者] 谢波(扫码获取作者通信方式)



metastatic NPC patients treated with PD-1 inhibitors, non-recurrent disease, baseline EBV DNA positivity, 4 or more treatment cycles, and peripheral blood SII < 772.81 were associated with prolonged PFS. These factors may help early identification of patients with suboptimal immunotherapy responses and enable timely individualized intervention.

[Key words] nasopharyngeal carcinoma (NPC); immunotherapy; PD-1 inhibitor; biomarker; prognostic analysis

[Chin J Cancer Biother, 2026, 33(1): 84-90. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2026.01.011]

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)为一种起源于鼻咽黏膜的上皮性恶性肿瘤,与EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)感染密切相关,全球高发区集中在东南亚和华南地区^[1]。针对早期患者,放疗联合化疗作为一线治疗可实现临床治愈,其中无远处转移者5年生存率超过90%^[2-4]。然而,由于NPC发病隐匿,且易发生局部侵袭和淋巴结转移,6%~15% NPC患者在初治时已发生转移,治疗期间10%~15%的NPC患者发生远处器官转移,中位生存时间12~21个月^[5-6]。EBV感染作为NPC的重要致癌因素之一,改变鼻咽部肿瘤微环境,以大量免疫细胞浸润、EBV抗原表达、高肿瘤细胞PD-L1表达阳性率为特征,为免疫治疗提供了重要靶点^[7-10]。近年来多项III期临床研究^[11-14]证实,PD-1抑制剂联合化疗能显著提高晚期NPC的疗效,其已经被批准用于复发/转移性NPC的治疗。为进一步提升复发/转移性NPC的疗效,本研究以接受PD-1抑制剂联合化疗的复发/转移性NPC患者为研究对象,纳入TNM分期、PD-L1肿瘤细胞阳性比例分数(tumor cell proportion score, TPS)表达水平、复发状态、血浆EBV DNA拷贝数等潜在预后危险因素^[15-20],通过Cox模型筛选独立预后因子,建立临床风险分层体系,为及早识别高危患者、优化治疗顺序和联合策略提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2019年3月至2024年7月期间在南部战区总医院确诊的95例复发/转移性NPC患者,具有完整的临床信息、治疗方案和随访资料。本研究获得本院医学伦理委员会的批准(伦理审批号:2025GJJ103),所使用的数据均源于既往的病历记录和检查结果,不涉及对患者的直接干预或新的样本采集。在研究过程中严格保护患者隐私,全部数据已匿名化处理,且已获取患者个人知情同意。病例纳入标准:(1)于本院病理确诊的符合2005版WHO鼻咽恶性肿瘤分类标准,包括复发或转移性NPC;(2)依据第八版AJCC/UICC分期系统确认cTNM分期III-IV期;(3)美国东部肿瘤协作组(ECOG)体力评分为0或1分;(4)有完整的初治临床病历资料;(5)无自身免疫系统相关疾病;(6)根据《实体瘤免疫治疗疗效评价标准》(iRECIST标准),影像学上至少可

见1个可测量病灶,用于疗效评价;(7)至少接受了1疗程包含PD-1单抗在内的治疗并有疗效评价结果。病例排除标准:(1)缺乏关键基线资料或随访数据无法用于生存分析者;(2)既往接受过免疫检查点抑制剂(如PD-1/PD-L1抑制剂)治疗者,以避免疗效影响的偏倚;(3)合并活动性结核、乙型或丙型肝炎病毒活动性感染、HIV感染等免疫状态可能显著异常者;(4)孕妇或哺乳期妇女;(5)影像学检查无法确认可测量病灶者;(6)在首次评估前即因任何原因中断治疗者,无法进行疗效评估。

1.2 临床资料及外周血指标收集

包括患者年龄、性别、身高、体重、体力状态评分(ECOG评分)、籍贯、NPC病理亚型(角化型鳞状细胞癌、非角化型癌)、TNM分期(III、IV期)、肿瘤复发状态(是、否)、Ki-67、肿瘤细胞PD-L1 TPS表达率、合并基础疾病(高血压、糖尿病、心脏病)、转移病灶(骨、肺、肝转移)、PD-1单抗(特瑞普利单抗、卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗等)、化疗方案、治疗线数、治疗周期数,以及基线、第一次疗效评价时、疾病进展时3个时间点外周血生化指标(包含中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、血小板计数、血红蛋白、NLR(计算公式:中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)、PLR(计算公式:血小板/淋巴细胞计数)、SII(计算公式:血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)、LDH、白蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、甲状腺素、促甲状腺素和血浆EBV DNA拷贝数)。

1.3 治疗方案

免疫治疗采用PD-1抑制剂,包括以下药物之一:卡瑞利珠单抗200 mg,静脉滴注,每3周1次;替雷利珠单抗200 mg,静脉滴注,每3周1次;信迪利单抗200 mg,静脉滴注,每3周1次;特瑞普利单抗240 mg,静脉滴注,每3周1次。

化疗方案包括如下,GP方案:吉西他滨1 000 mg/m² d1, 8 + 顺铂80 mg/m² d1; TP方案:紫杉醇175 mg/m² 或白蛋白紫杉醇260 mg/m² d1 + 顺铂75 mg/m² d1; TPF方案:在TP方案的基础上+卡培他滨1 000 mg/m² bid d1~14。上述方案均采用每3周为1周期。

1.4 观察指标及评分标准

定期复查血常规、生化指标、EBV DNA拷贝数、甲状腺功能及胸腹部盆腔增强CT/鼻咽颈部MRI等,随访截止日期为2024年7月15日。(1)疗效评估:按

照 iRECIST 标准进行评判。完全缓解(CR):所有靶病灶均无动脉期增强;部分缓解(PR):靶病灶增强扫描动脉期的直径总和缩小不低于 30%;疾病进展(PD):动脉增强期,靶病灶直径比原始水平至少增大 20%,或有新发病灶;疾病稳定(SD):靶病灶的缩小直径既未达到 PR 标准,增大程度亦未达到 PD 标准。(2)客观缓解率(ORR) = (CR + PR)/(CR + PR + SD + PD) × 100%。(3)疾病控制率(DCR) = (CR + PR + SD)/(CR + PR + SD + PD) × 100%。(4)无进展生存期(PFS):自治疗开始至 PD、死亡或末次随访。(5)总生存期(OS):自治疗开始至死亡或末次随访。(6)不良反应:采用美国国家癌症研究所 CT-CAE5.0 统一记录与分级。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,使用 GraphPad Prism 10.0 软件绘制图形。计数资料以百分数(%)表示。连续型变量使用 X-tile 软件确定最佳截断值(cut-point),并据此划分高值组和低值组^[21]。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,组间比较使用 Log-rank 检验,运用 Cox 比例风险回归模型进行单因素及多因素分析,以识别复发/转移性 NPC 患者接受 PD-1 抑制剂治疗的预后因素。所有检验均为双尾检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 NPC 患者的基线临床特征

统计结果显示本研究共纳入 95 例复发/转移性 NPC 患者,患者的基线临床特征见表 1。其中,男性/女性比例为 5.8:1,平均年龄(49.72 ± 11.6)岁,平均 BMI 为(22.1 ± 3.3) kg/m^2 ,平均 BSA 为(1.77 ± 0.17) m^2 ,平均 Ki-67 表达率为(61.7 ± 18.2)%,平均 PD-L1 TPS(38.7 ± 33.6)%,平均治疗周期数(6.94 ± 5.74)个疗程。

2.2 治疗方案与生存分析

分析结果显示,95 例 NPC 患者中,CR 0 例,PR 67 例(70.53%),SD 18 例(18.95%),PD 10 例(10.53%)。ORR 和 DCR 分别为 70.53% 和 89.47%,中位 PFS(mPFS)为 10.5 个月(图 1A)。

95 例患者中,接受含铂方案化疗 69 例(72.63%),不含铂方案 26 例(27.37%)。Kaplan-Meier 分析表明,接受免疫治疗联合含铂方案化疗对比不含铂方案 PFS 更长(12.9 个月 vs 6.3 个月, $P < 0.05$; 图 1B)。含铂化疗方案中包含:TPF 10 例、GP 27 例、TP 28 例。对免疫治疗联合 TPF 方案、GP 方案、TP 方案进行 Kaplan-Meier 分析表明,TPF 组 PFS 更长(未达到 vs 14.5 个月 vs 10.8 个月, $P > 0.05$; 图 1C),接受 TPF 方

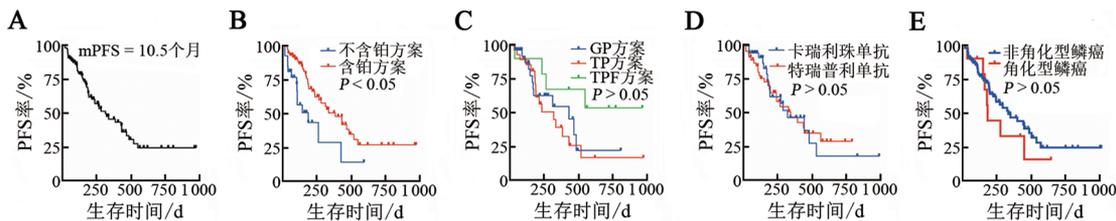
表 1 NPC 患者的基线临床特征

临床特征	n(%)
性别	
男	81(85.26)
女	14(14.74)
籍贯	
广东籍	78(82.11)
非广东籍	17(17.89)
病理类型	
非角化型未分化型癌	80(84.21)
非角化型分化型癌	5(5.26)
角化型鳞状细胞癌	10(10.53)
初始 EBV DNA(拷贝· mL^{-1})	
≥ 400 (阳性)	56(58.94)
< 400 (阴性)	39(41.05)
复发状态	
是	58(61.05)
否	37(38.95)
T 分期	
T1-2 期	42(44.21)
T3-4 期	53(55.79)
N 分期	
N0-1 期	49(51.58)
N2-3 期	46(48.42)
M 分期	
M0 期	28(29.47)
M1 期	67(70.53)
TNM 临床分期	
III 期	4(4.21)
IV 期	91(95.79)
骨转移	
是	43(45.26)
否	52(54.74)
肝转移	
是	27(28.42)
否	68(71.58)
肺转移	
是	26(27.37)
否	69(72.63)
化疗方案含有铂类	
是	69(72.63)
否	26(27.37)
化疗方案	
GP	27(28.42)
TP	28(29.47)
TPF	10(10.53)
其他	30(31.58)
PD-1 抑制剂	
卡瑞利珠单抗	36(37.89)
特瑞普利单抗	47(49.47)
其他单抗	12(12.64)
免疫治疗线数	
一线	63(66.32)
二线及以上	32(33.68)

案治疗的复发/转移性NPC患者相较于接受GP或TP方案者显示出更长的PFS获益。接受特瑞普利单抗47例(49.47%),卡瑞利珠单抗36例(37.89%),Kaplan-Meier分析表明特瑞普利单抗组PFS更长(11.3个月 vs 10.5个月, $P > 0.05$;图1D)。

2.3 临床病理特征与生存分析

依据2005版WHO鼻咽恶性肿瘤分类标准,NPC主要病理类型包括角化型鳞状细胞癌、非角化型分化型癌、非角化型未分化型癌三类^[22]。本研究共纳入非角化型癌85例,角化型癌10例,Kaplan-Meier分析表明非角化型癌对比角化型鳞癌PFS更长(10.8个月 vs 5.9个月),但组间差异无统计学意义($P > 0.05$,图1E)。



A: 全组 mPFS; B: 含铂/非含铂化疗; C: 多药/非多药化疗; D: 不同 PD-1 抑制剂; E: 不同病理类型。

图1 接受免疫治联合或不联合化疗NPC患者PFS的Kaplan-Meier曲线

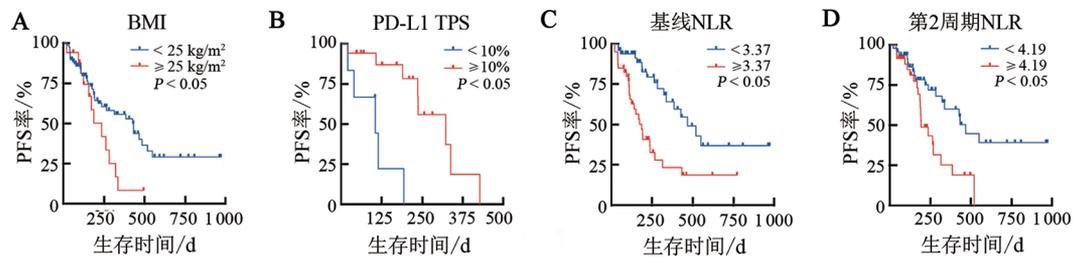
2.4 预后预测因子的单因素及多因素Cox回归分析

单因素分析结果(表2)表明,化疗方案中是否含有铂类、BMI、BSA、Ki-67(%)、PD-L1 TPS(%)、肿瘤复发状态、初始血浆EBV感染状态、N分期、治疗周期数、基线外周血淋巴细胞计数/NLR/PLR/SII/TSH/FTH、第2疗程后检测的外周血淋巴细胞计数/血红蛋白/NLR/PLR/SII/LDH/Cr/TSH/FTH均与复发/转移性NPC患者免疫治疗疗效相关(均 $P < 0.05$)。其中 $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ 、 $PD-L1 \text{ TPS} \geq 10\%$ 、基线 $NLR < 3.37$ 、第2周期 $NLR < 4.19$ 的患者显示出相对更长的PFS(图2,均

$P < 0.05$)。由于NLR、PLR、SII由外周血中性粒细胞、淋巴细胞、血小板计数运算得来,存在共线性,所以仅将NLR、PLR、SII纳入多因素分析^[23-24]。通过多因素Cox回归分析筛选出肿瘤复发状态、初始血浆EBV感染状态、治疗周期数、基线外周血SII是复发/转移性NPC患者接受PD-1抑制剂治疗疗效预测的独立相关因素(图3,均 $P < 0.05$),且非复发肿瘤、初始血浆EBV感染阳性、至少接受 ≥ 4 治疗周期、基线外周血 $SII < 772.81$ 的患者接受PD-1抑制剂联合化疗PFS相对更长。

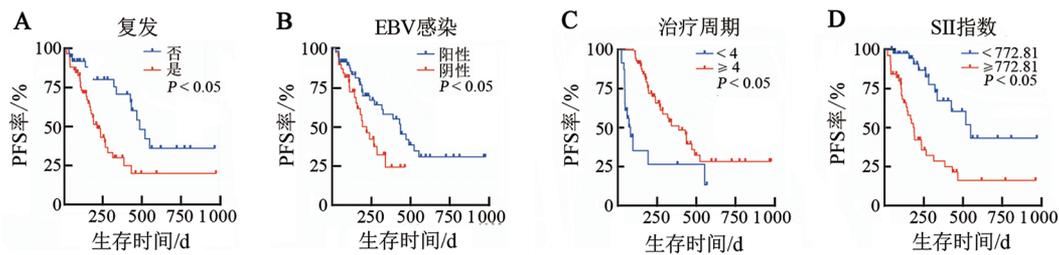
表2 复发/转移性NPC患者接受PD-1抑制剂联合治疗的单因素和多因素Cox回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P值	HR(95% CI)	P值
初始血浆EBV感染状态(阳性)	0.51(0.27, 0.96)	0.01	0.38(0.19, 0.77)	0.007
复发状态(否)	0.41(0.23, 0.73)	0.003	0.28(0.12, 0.66)	0.004
治疗周期数(≥ 4 周期)	0.30(0.12, 0.71)	< 0.001	0.06(0.02, 0.17)	< 0.001
BMI($< 25 \text{ kg/m}^2$)	0.50(0.22, 1.13)	0.03		
BSA($< 1.58 \text{ m}^2$)	0.38(0.19, 0.74)	0.03		
Ki-67($< 80\%$)	0.17(0.04, 0.83)	< 0.001		
PD-L1 TPS($\geq 10\%$)	0.20(0.03, 1.12)	< 0.001		
化疗方案含铂(是)	0.46(0.21, 0.99)	0.01		
N分期(N0, 1)	0.47(0.27, 0.83)	0.01		
基线淋巴细胞计数($\geq 0.81 \times 10^9/L$)	0.30(0.11, 0.80)	< 0.001		
基线NLR(< 3.37)	0.34(0.18, 0.64)	< 0.001		
基线PLR(< 232.76)	0.33(0.17, 0.64)	< 0.001		
基线SII(< 772.81)	0.28(0.15, 0.50)	< 0.001	0.25(0.12, 0.54)	< 0.001
第2疗程后淋巴细胞计数($\geq 1.37 \times 10^9/L$)	0.25(0.13, 0.47)	0.001		
第2疗程后NLR(< 4.19)	0.43(0.22, 0.84)	0.005		
第2疗程后PLR(< 370.69)	0.33(0.14, 0.79)	< 0.001		
第2疗程后SII(< 1156.12)	0.34(0.16, 0.74)	< 0.001		
第2疗程后LDH($< 195 \text{ U/L}$)	0.39(0.18, 0.84)	0.03		



A: BMI; B: PD-L1 TPS; C: 基线NLR; D: 第2周期NLR。

图2 单因素分析相关预后因素的PFS生存曲线



A: 复发状态; B: 基线EBV DNA 感染状态; C: 治疗周期; D: SII指数。

图3 多因素分析独立预后预测因子的PFS生存曲线

3 讨论

本研究旨在探讨接受PD-1抑制剂联合治疗的复发或转移性NPC患者的疗效相关预测因子。研究结果显示,与非铂类方案相比,含铂化疗方案可显著延长患者的PFS。此外,复发状态、基线血浆EBV DNA感染情况、治疗周期以及SII等多项因素与生存结局呈独立相关性,提示其在患者早期分层与个体化治疗决策中的重要临床应用价值。本研究观察到,接受 ≥ 4 个周期PD-1抑制剂联合治疗的患者获得更长的PFS。然而,该变量反映的是治疗过程中的暴露指标,而非基线预后因素,其关联可能受到“永生时间偏倚”的影响^[25-26]。能够耐受并持续接受超过4个周期治疗的患者,更可能代表疾病状态较稳定或治疗耐受性更佳的亚群。因此,该结果应谨慎解读,其更适合作为治疗暴露的标志。

此外,与PD-1单抗联合化疗在复发/转移性NPC一线治疗临床研究数据相对比,卡瑞利珠单抗联合吉西他滨/顺铂(CAPTAIN-1st研究)的ORR为87.3%、mPFS为10.8个月^[27],特瑞普利单抗联合吉西他滨/顺铂(Jupiter 02研究)的ORR为77.44%、mPFS为11.7个月^[28],替雷利珠单抗联合吉西他滨/顺铂(RATIONALE 309研究)的ORR为69.54%、mPFS为9.2个月^[29]。本研究的真实世界队列显示ORR为70.53%、mPFS为10.5个月与之相近,但部分数据(如ORR)相对较低,可能归因于联合化疗方案差异、患者依从性、用药剂量、随访时间等,体现了真实世界和临床试验之间的差距。

在组织学亚型方面,本研究显示非角化型癌患者的PFS比角化型癌更长,但由于角化型病例数量较少,该结果仅呈现趋势性变化,尚不足以得出明确结论。研究^[30]显示,非角化型癌患者的5年生存率高于角化型鳞状细胞癌患者;但也有研究^[31]指出,非角化型癌患者的淋巴结转移率和远处转移率更高,预后相对更差。未来需通过更大样本量的NPC队列进一步验证该亚型差异的潜在影响。

虽然部分因子并没有独立预测价值,但在单因素分析中仍显示出一定指导意义。本研究单因素分析提示,BMI ≥ 25 kg/m²的患者预后相对较差(图2A)。CHAMBERS等^[32]研究表明,在结直肠癌患者中高BMI指数与较差的PFS相关,这可能与肥胖可以影响化疗药物的药代动力学有关,包括使区域的血流量发生改变,进而影响药物的分布与清除,最终影响患者的药物暴露量。PD-L1表达水平作为免疫治疗疗效预测因子在多种肿瘤中已经得到证实^[33],但对于其在NPC中的预测价值,目前多项研究意见相左。本研究单因素分析结果显示,PD-L1 TPS $\geq 10\%$ 的患者mPFS相对更长。HUANG等^[34]荟萃分析显示,PD-L1的表达水平与接受常规放疗治疗的NPC患者OS、PFS无关,但LI等^[35]研究PD-1单抗联合放疗治疗寡转移NPC患者PD-L1阳性(TPS $\geq 1\%$)人群的ORR、mPFS显示出统计学意义优势,凸显出PD-L1在NPC疗效预测中的价值有待进一步探索。NLR比值可以反映机体免疫状态,CUPP等^[36]研究显示,高NLR比值与不良预后相关联,且在前列腺癌、

非肌层浸润性膀胱癌和NPC等疾病中,NLR升高和mOS缩短之间的关联证据最强。本研究单因素分析显示,在基线状态、C2疗程后检测的高NLR比值($NLR \geq 3.37$ 、 $NLR \geq 4.19$)与更短的mPFS相关,与上述研究结论相一致,但仍需进一步扩大样本量证实其对免疫治疗疗效的独立预测价值。

本研究亦存在一定局限性。首先,本研究为单中心回顾性研究,患者主要来自华南地区,族群及治疗背景相对同质,可能影响结果向其他人群的外推性。其次,回顾性设计可能引入选择偏倚,并限制对部分混杂因素的控制而造成统计效能降低。但就复发/转移性NPC研究领域而言,本研究的样本量相对充足,且采用了严谨的统计方法以提高结果的可靠性。

本研究的结果对临床实践具有多方面的积极意义。首先,真实世界中观察到的高ORR和DCR支持了PD-1抑制剂联合治疗在临床试验之外仍具备可靠的抗肿瘤活性。其次,识别出的4项独立预测指标:复发状态、基线EBV DNA阳性、治疗依从性(≥ 4 个周期)及较低的基线SII值,为筛选获益人群提供了可操作的临床指标。第三,含铂方案所表现出的更优PFS,进一步强调了其在免疫联合治疗策略中的核心价值。综上,整合临床、病毒学与免疫炎症相关指标,有望优化患者选择,从而提升复发/转移性NPC的治疗效果。

本研究结果已应用在本中心临床诊疗中,用于个体化治疗策略的优化、筛选免疫治疗劣势人群、联合免疫增强策略和克服免疫治疗耐药性。所得结论中EBV DNA、SII等检测成本低、可及性高,普适于各级医院,对于助力推动真实世界诊疗标准化和NPC诊疗均质化具有一定价值。未来研究应重点开展多中心、前瞻性研究,以验证本研究结果在不同地区与医疗体系中的普适性。

[参考文献]

- [1] LIU Q Q, WANG H Y, CHEN Z, et al. Global, regional, and national epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in middle-aged and elderly patients from 1990 to 2021[J]. *Ageing Res Rev*, 2025, 104: 102613. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102613.
- [2] SU S F, HAN F, ZHAO C, et al. Treatment outcomes for different subgroups of nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiation therapy[J]. *Chin J Cancer*, 2011, 30(8): 565-573. DOI: 10.5732/cjc.010.10547.
- [3] SU Z Y, SIAK P Y, LWIN Y Y, 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.
- [4] SU Z Y, CHEN W C, SIAK P Y, et al. Nasopharyngeal carcinoma and microbiome: evidence and implications[J]. *Crit Rev Oncol*, 2025, 216: 104986. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2025.104986.
- [5] ZENG F J, LU T Z, XIE F, et al. Effects of locoregional radiotherapy in de novo metastatic nasopharyngeal carcinoma: a real-world study[J]. *Transl Oncol*, 2021, 14(11): 101187. DOI: 10.1016/j.tranon.2021.101187.
- [6] JIN Y, SHI Y X, CAI X Y, et al. Erratum to: Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141(4): 767. DOI: 10.1007/s00432-015-1926-1.
- [7] LE Q T, COLEVAS A D, O'SULLIVAN B, et al. Current treatment landscape of nasopharyngeal carcinoma and potential trials evaluating the value of immunotherapy[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2019, 111(7): 655-663. DOI: 10.1093/jnci/djz044.
- [8] LIN M, YANG Q, YOU R, et al. Metastatic characteristics associated with survival of synchronous metastatic nasopharyngeal carcinoma in non-epidemic areas[J]. *Oral Oncol*, 2021, 115: 105200. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2021.105200.
- [9] CAI M Y, WANG Y F, MA H R, et al. Advances and challenges in immunotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Treat Rev*, 2024, 131: 102840. DOI: 10.1016/j.ctrv.2024.102840.
- [10] 欧阳蒂君, 陈楠, 杨洁莹, 等. EBV阳性鼻咽癌相关性中性粒细胞抑制肿瘤微环境中的CD8⁺T细胞活化[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2022, 29(5): 399-409. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2022.05.003.
- [11] LV J W, WEI Y, YIN J H, et al. The tumor immune microenvironment of nasopharyngeal carcinoma after gemcitabine plus cisplatin treatment [J]. *Nat Med*, 2023, 29(6): 1424-1436. DOI: 10.1038/s41591-023-02369-6.
- [12] HUANG S W, LIANG Y L, LIU N, et al. Predictive biomarkers for immunotherapy in nasopharyngeal carcinoma: from tumor microenvironment to macroenvironment[J]. *Front Med*, 2025, 19(5): 721-742. DOI: 10.1007/s11684-025-1151-5.
- [13] KIM J, LEE Y, KIM S, et al. Novel therapeutic development for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Curr Oncol*, 2025, 32(9): 479. DOI: 10.3390/curroncol32090479.
- [14] CHUA M L K, ZHANG X, WONG K C W, et al. Updates on treatments and management of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2025, 45(3): e472460. DOI: 10.1200/EDBK-25-472460.
- [15] LONG G X, TANG W H, FU X G, et al. Pre-treatment serum lactate dehydrogenase predicts distant metastasis and poor survival in nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Cancer*, 2019, 10(16): 3657-3664. DOI: 10.7150/jca.32716.
- [16] MA H L, LIANG S B, CUI C Y, et al. Prognostic significance of quantitative metastatic lymph node burden on magnetic resonance imaging in nasopharyngeal carcinoma: a retrospective study of 1224 patients from two centers[J]. *Radiother Oncol*, 2020, 151: 40-46. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.07.023.
- [17] TAN L P, TAN G W, SIVANESAN V M, et al. Systematic comparison of plasma EBV DNA, anti-EBV antibodies and miRNA levels for early detection and prognosis of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(8): 2336-2347. DOI: 10.1002/ijc.32656.
- [18] JIANG W, LV J W, TANG L L, et al. Enhancing efficacy and

- reducing toxicity: therapeutic optimization in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(6): 101594. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101594.
- [19] HSIEH H T, ZHANG X Y, WANG Y, et al. Biomarkers for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Clin Chim Acta*, 2025, 572: 120257. DOI: 10.1016/j.cca.2025.120257.
- [20] 丁一, 李昆芳, 王然, 等. 鼻咽癌组织中高表达的GSDME对TME免疫浸润和患者预后的影响[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2023, 30(6): 489-496. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2023.06.005.
- [21] CAMP R L, DOLLED-FILHART M, RIMM D L. X-tile: a new bioinformatics tool for biomarker assessment and outcome-based cut-point optimization[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(21): 7252-7259. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0713.
- [22] GUO L F, HONG J G, WANG R J, et al. Nasopharyngeal carcinoma survival by histology in endemic and non-endemic areas[J]. *Ann Med*, 2024, 56(1): 2425066. DOI: 10.1080/07853890.2024.2425066.
- [23] JIANG W J, CHEN Y, HUANG J, et al. Systemic immune-inflammation index predicts the clinical outcome in patients with nasopharyngeal carcinoma: a propensity score-matched analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(39): 66075-66086. DOI: 10.18632/oncotarget.19796.
- [24] JOMRICH G, GRUBER E S, WINKLER D, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicts poor survival in pancreatic cancer patients undergoing resection[J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(3): 610-618. DOI: 10.1007/s11605-019-04187-z.
- [25] TSURUDA K M, HEKTOEN H H, REIS COSTA D, et al. Immortal time bias in survival outcomes when comparing treatment with chemotherapy versus immunochemotherapy for non-small cell lung cancer[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2025, 14(1): 300-302. DOI: 10.21037/tlcr-24-1002.
- [26] TAMURA K, TAKENAKA Y, HOSOKAWA K, et al. Effect of immortal time bias on the association between immune-related adverse events and oncological outcomes following immune checkpoint inhibitors therapy for head and neck squamous cell carcinoma[J]. *PLoS One*, 2024, 19(11): e0314209. DOI: 10.1371/journal.pone.0314209.
- [27] YANG Y P, QU S, LI J G, et al. Camrelizumab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (CAPTAIN-1st): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(8): 1162-1174. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00302-8.
- [28] MAI H Q, CHEN Q Y, CHEN D P, et al. Toripalimab plus chemotherapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: the JUPITER-02 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 330(20): 1961-1970. DOI: 10.1001/jama.2023.20181.
- [29] YANG Y P, PAN J J, WANG H, et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer: a multicenter phase 3 trial (RATIONALE-309)[J]. *Cancer Cell*, 2023, 41(6): 1061-1072. e4. DOI: 10.1016/j.ccell.2023.04.014.
- [30] STEPAN K O, MAZUL A L, SKILLINGTON S A, et al. The prognostic significance of race in nasopharyngeal carcinoma by histological subtype[J]. *Head Neck*, 2021, 43(6): 1797-1811. DOI: 10.1002/hed.26639.
- [31] VAZQUEZ A, KHAN M N, GOVINDARAJ S, et al. Nasopharyngeal squamous cell carcinoma: a comparative analysis of keratinizing and nonkeratinizing subtypes[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2014, 4(8): 675-683. DOI: 10.1002/alf.21332.
- [32] CHAMBERS P, DANIELS S H, THOMPSON L C, et al. Chemotherapy dose reductions in obese patients with colorectal cancer [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(3): 748-753. DOI: 10.1093/annonc/mdr277.
- [33] 朱闻捷, 朱豪华, 刘雨桃, 等. 程序性死亡蛋白1/程序性死亡蛋白配体1抑制剂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及疗效和预后预测标志物的真实世界研究[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(5): 416-424. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210709-00504.
- [34] HUANG Z L, LIU S, WANG G N, et al. The prognostic significance of PD-L1 and PD-1 expression in patients with nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancer Cell Int*, 2019, 19: 141. DOI: 10.1186/s12935-019-0863-5.
- [35] LI L, CHEN L, FAN M, et al. A prospective, single-arm trial of PD-1 inhibitors plus chemoradiotherapy for solitary metachronous metastasis nasopharyngeal carcinoma[J]. *Oral Oncol*, 2024, 150: 106695. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2024.106695.
- [36] CUPP M A, CARILOU M, TZOULAKI I, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 360. DOI: 10.1186/s12916-020-01817-1.

[收稿日期] 2025-06-17

[修回日期] 2025-12-09

[本文编辑] 党瑞山