·临床研究·

鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤术后复发的影响因素及预测模型构建

谢如姣，尤权杰，陈亚波，黄琦，邬振华

【摘要】目的　基于 Logistic 回归构建鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤（SNIP）术后复发的预测模型。**方法**　本研究为回顾性观察性研究。收集 2015 年 12 月至 2023 年 5 月在宁波市医疗中心李惠利医院接受手术治疗的 SNIP 患者 104 例。所有患者均接受为期 2 年的随访，根据随访期间复发情况分为复发组与未复发组。收集两组临床资料，采用多因素 Logistic 回归筛选 SNIP 患者术后复发的独立危险因素，并构建列线图模型，采用受试者工作特征（ROC）曲线、校准曲线及决策曲线（DCA）分析模型的区分度、准确性及社会效益。**结果**　104 例中 38 例复发，复发率为 36.9%。两组吸烟、Krouse 分期、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值（NLR）、血小板计数与淋巴细胞计数比值及肿瘤根蒂是否累及多个鼻窦差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）。Logistic 回归分析显示吸烟、Krouse 分期、NLR 及肿瘤根蒂是否累及多个鼻窦均为 SNIP 术后复发的独立危险因素（均 $P < 0.05$）。基于以上危险因素构建列线图模型，该模型预测 SNIP 复发的 ROC 曲线下面积为 0.931（95%*CI*：0.885 ～ 0.978）。校准曲线分析显示，模型预测值与实际观察值之间一致性良好；Hosmer-Lemeshow 检验显示，χ^2=7.06，$P > 0.05$；DCA 分析表明该模型在临床中具有实用价值。**结论**　吸烟、Krouse 分期、NLR 及肿瘤根蒂是否累及多个鼻窦是 SNIP 术后复发的主要影响因素，基于上述指标构建的列线图模型对 SNIP 术后复发具有良好的预测效能。

【关键词】　内翻性乳头状瘤；复发；列线图

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.03.007

【中图分类号】　R739.62　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)03-0248-04

鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤（sinonasal inverted papilloma，SNIP）是一种良性肿瘤，好发于鼻腔、筛窦和上颌窦[1]。该疾病具有局部侵袭及复发倾向较高的临床特征。其临床症状常不典型[2]，可表现为单侧鼻塞、鼻出血、面部疼痛或压迫感、嗅觉减退以及反复鼻窦炎等。若肿瘤进展至晚期可侵犯眼眶或颅底，还可能引发眼球突出、视力障碍和头痛等症状，严重影响患者的生活质量。目前，手术切除是 SNIP 的主要治疗方式[3]，能够有效缓解患者的临床症状。然而，术后复发仍是临床面临的重大挑战，部分患者甚至经历多次复发，增加恶变风险[4]。因此，明确 SNIP 患者术后复发的关键风险因素，并构建高效、准确的预测模型，对于优化临床干预策略、改善患者预后具有重要意义。本研究回顾性收集 SNIP 患者的临床资料，探讨其术后复发的危险因素，并据此构建列线图模型，为临床早期识别、制定个体化随访和治疗方案提供依据，现报道如下。

作者单位：　315040 宁波，宁波市医疗中心李惠利医院

通信作者：　谢如姣，Email：1032373304@qq.com

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性观察性研究。收集 2015 年 12 月至 2023 年 5 月宁波市医疗中心李惠利医院收治的 SNIP 患者 104 例。其中男 68 例，女 36 例；年龄 33 ～ 88 岁。既往均无其他鼻部手术史和外伤史。104 例患者均行鼻内镜手术治疗，术后经病理学检查，明确诊断为 SNIP，且无恶变病例。本研究获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准（李惠利医院伦审 2025 研第 374 号），免除知情同意。

1.2　方法　收集患者的一般资料：人口学特征（年龄、吸烟史），实验室炎症指标（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）、CT 影像学评分、Krouse 分期及术中所见肿瘤根蒂是否累及多个鼻窦等。计算中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）及血小板/淋巴细胞比值（PLR）。

CT 图像采用 Lund-Mackay[5]评分系统，为确保评估标准的客观性和一致性，所有影像资料均由一名固定的影像科专业医师进行独立盲法评估，该评分系统的覆盖范围涵盖了上颌窦、筛窦（前组与后

组）、蝶窦、额窦和窦口鼻道复合体（OMC）等主要鼻窦解剖区域。针对各鼻窦的影像学表现，采用三级计分：0 分代表未见异常，1 分提示存在部分浑浊，2 分则定义为完全浑浊；OMC 采用二分法：0 分表示无阻塞，2 分表示存在明确阻塞；解剖变异不计入总分。单侧最高分为 12 分，双侧总分范围 0 ～ 24 分。SNIP 分期根据 Krouse[6]提出的方法进行。

所有患者均接受为期 2 年的系统随访，未出现失访病例。术后 2 个月内，每 2 周复查；术后第 3 个月起，复查频率调整为 1 次/月，持续至术后 6 个月；第 6 个月起调整为每半年 1 次，直到术后 2 年。根据术后随访情况，分为复发组和未复发组。复发定义：若在鼻内镜下于原手术部位观察到新生的乳头瘤样病变，且后续经病理活检明确。

1.3　统计方法　采用 SPSS 20.0 和 R 4.4.2 软件进行统计分析。对于符合正态分布的计量资料，以均值±标准差表示，组间采用独立样本 t 检验；计数资料采用χ^2 检验；采用多因素 Logistic 回归模型分析影响因素，并进一步构建个体化风险预测的列线图模型。绘制受试者工作特征（ROC）曲线并计算曲线下面积（*AUC*），评估该模型的预测价值，并通过校准曲线及 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估模型预测概率和实际观测结果的一致性。绘制决策曲线（DCA），对模型的临床净获益进行评价。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组临床资料比较　随访期间，复发 38 例，复发率 36.9%（38/104）。两组年龄、CT 评分、嗜酸性粒细胞计数及血小板计数差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），两组吸烟、Krouse 分期、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR、PLR 及肿瘤根蒂是否累及多个鼻窦差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$），见表 1。

2.2　SNIP 术后复发的多因素分析　根据是否发生术后复发（复发=1，未复发=0）为因变量，将表 1 中差异有统计学意义的因素作为自变量，纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示吸烟、Krouse 分期、NLR 及肿瘤根蒂是否累及多个鼻窦是 SNIP 术后复发的影响因素（均 $P < 0.05$），见表 2。

2.3　列线图模型的构建与验证　纳入吸烟、Krouse 分期、NLR 及肿瘤根蒂是否累及多个鼻窦，绘制 SNIP 术后复发风险列线图模型，见图 1。ROC 曲线结果显示，该模型的 *AUC* 为 0.931，95%*CI*：0.885 ～ 0.978，见图 2。校正曲线结果显示，该模型的实际观察到的复发率和预测复发概率高度吻合，见图 3。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验χ^2=7.06，$P > 0.05$。决策曲线结果显示，风险阈值大于 0.1 时，净效益均大于 0，见图 4。

3　讨论

SNIP 是鼻腔黏膜的上皮源性良性肿瘤，常见于 50 ～ 60 岁中老年人群。SNIP 可局部破坏或侵犯鼻

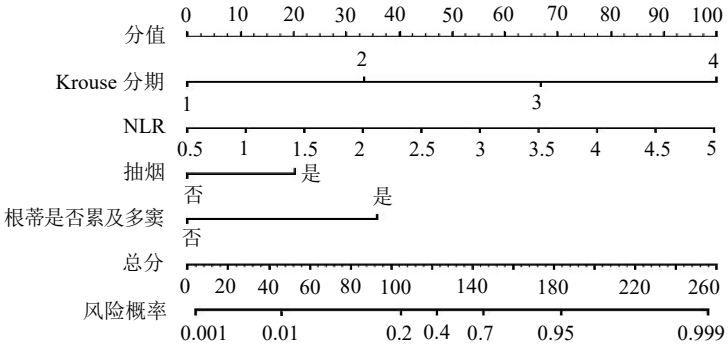
表 1　两组鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤患者临床资料比较

指标		复发组（n=38）	未复发组（n=66）	χ^2（t）值	P 值
年龄[例（%）]	≥60 岁	22（57.9）	27（40.9）	2.79	＞ 0.05
	＜ 60 岁	16（42.1）	39（59.1）		
吸烟[例（%）]	是	30（78.9）	31（47.0）	10.17	＜ 0.05
	否	8（21.1）	35（53.0）		
CT 评分（分）		4.74±2.05	4.86±2.33	（0.25）	＞ 0.05
Krouse 分期[例（%）]	1 期	0	13（19.70）	6.16	＜ 0.05
	2 期	1（2.63）	30（45.45）		
	3 期	29（76.32）	21（31.81）		
	4 期	8（21.05）	2（3.04）		
中性粒细胞计数（10^9/L）		4.50±1.68	3.56±0.92	（2.67）	＜ 0.05
淋巴细胞计数（10^9/L）		1.77±0.45	2.09±0.57	（3.12）	＜ 0.05
嗜酸性粒细胞计数（10^9/L）		0.14±0.11	0.14±0.10	（0.29）	＞ 0.05
血小板计数（10^9/L）		227.74±53.10	235.27±53.54	（0.89）	＞ 0.05
中性粒细胞/淋巴细胞比值		2.69±0.97	1.74±0.55	（5.16）	＜ 0.05
血小板/淋巴细胞比值		134.23±36.45	120.40±41.64	（2.03）	＜ 0.05
肿瘤根蒂是否累及多窦[例（%）]	是	23（60.53）	4（6.06）	37.22	＜ 0.05
	否	15（39.47）	62（93.94）		

表 2　SNIP 术后复发的 Logistic 多因素回归分析

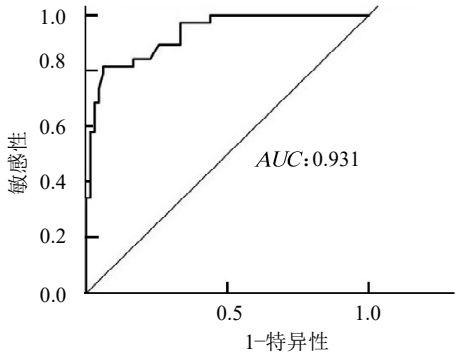
指标	β值	标准误	Wald χ^2 值	*OR* 值	95%*CI*	*P* 值
Krouse 分期	2.221	0.698	10.023	9.128	2.322 ～ 35.884	＜ 0.05
NLR	1.952	0.845	5.332	7.039	1.343 ～ 36.893	＜ 0.05
吸烟	2.093	0.892	5.501	8.107	1.410 ～ 46.594	＜ 0.05
肿瘤根蒂是否累及多窦	2.197	0.948	5.367	8.997	1.403 ～ 57.709	＜ 0.05

注：SNIP 为鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤，NLR 为中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值



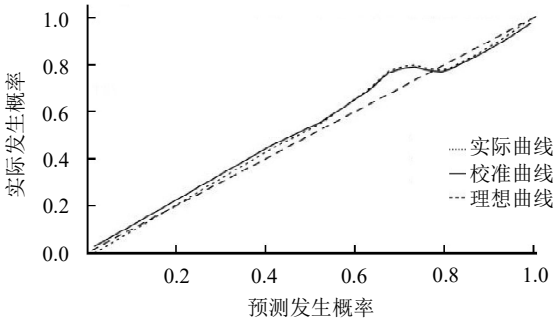
注：SNIP 为鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤，NLR 为中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值

图 1　SNIP 术后复发风险预测列线图模型



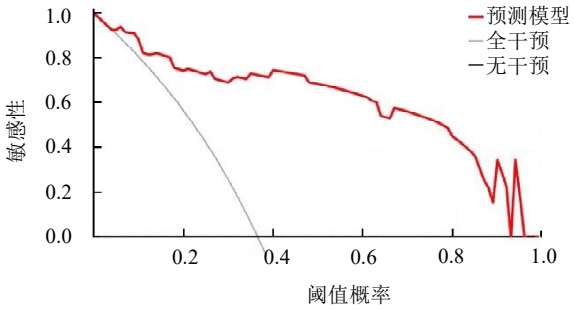
注：SNIP 为鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤，ROC 为受试者工作特征

图 2　风险列线图模型预测 SNIP 术后复发的 ROC 曲线



注：SNIP 为鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤

图 3　风险列线图模型预测 SNIP 术后复发的校准曲线



注：SNIP 为鼻腔-鼻窦内翻性乳头状瘤

图 4　风险列线图模型预测 SNIP 术后复发的决策曲线

腔鼻窦的重要结构，术后复发率高达 20%，多发生于术后 1 年，且有 5%～ 15%的概率发生恶变[7]。手术是当前 SNIP 的治疗手段，但其术后复发仍是一个需要重点关注的问题。本研究随访期间内，有 38 例患者复发，复发率为 36.9%，与 Goudakos 等[8]报道的结果相接近，说明 SNIP 术后的复发风险不低。因此寻找有效的方式来评估此类患者术后复发风险已经成为临床研究关注重点。

本研究结果显示，吸烟、Krouse 分期、NLR 及肿瘤根蒂是否累及多个鼻窦是 SNIP 术后复发的危险因素（均 $P < 0.05$），提示临床需结合多指标综合评估复发风险。吸烟是影响 SNIP 是术后复发的独立风险因子[9-10]，其潜在机制可能涉及以下多个方面：烟草中的致癌物（如多环芳烃等）可直接促进基因突变和表观遗传改变，促进肿瘤的发生发展[11-12]；而吸烟者外周血自然杀伤细胞（NK 细胞）活性降低，使促炎和抗炎细胞因子失衡，减弱了机体抗肿瘤免疫监测功能；吸烟会使鼻腔黏膜免疫受损，削弱对人乳头瘤病毒（HPV）的清除能力[13]，而 HPV 的感染已证实可影响与 SNIP 的发生和恶性转化[14]；烟草烟雾能诱导鼻腔黏膜水肿和血管增生[15]，这可阻碍对肿瘤的彻底切除，增加复发的风险。

NLR 近年来已成为肿瘤预后评估的重要参数。多项研究表明，升高的 NLR 与鼻咽癌患者不良预后显著相关[16]，同时也可作为鼻腔鼻窦癌的独立危险因素[17]。文献报道 SNIP 患者外周血 NLR 水平显著高于健康对照组[18]。从病理生理机制来看，NLR 作为全身炎症反应标志物，其升高往往提示肿瘤相关的免疫抑制状态，可能通过促进促炎因子的释放，进而刺激血管生成并增强肿瘤细胞迁移能力，最终加速疾病进展[19]。虽然本研究两组中性粒细胞计数及淋巴细胞计数差异有统计学意义，但多因素分析均未表现出独立预测价值。这提示 NLR 作为复合指标的特异性，且由于局部感染、合并症等混杂因素的干扰导

致单一炎症指标的不稳定性。因此在临床实践中，对中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和 NLR 值的解读需要结合患者的具体临床情况进行综合分析。

此外，本研究进一步验证了 Krouse 分期系统对 SNIP 术后复发的预测效能，与既往研究结论一致[20]。该分期基于肿瘤在鼻腔鼻窦的位置、范围以及对鼻旁结构组织的侵犯来分期；因此，该风险因子可作为评估患者术后复发的一项。从手术视角来看，肿瘤根蒂是否累及多个鼻窦作为另外一个独立危险因素，其临床意义与 Krouse 分期系统相辅相成，因解剖范围广，术中易残留微小病灶，这项因素与多研究强调的“根治性切除”重要性相符[3]。但如单一从 CT 评分来看，则并无统计学意义，可能由于 Lund-Mackay 评分只是侧重于解剖阻塞，而非肿瘤的特异性特征。这一对比凸显了结合功能解剖与肿瘤生物学特性指标（如 Krouse 分期、NLR）在 SNIP 术后复发风险评估中的优势。

本研究基于上述指标构建列线图模型，结果显示，该模型预测 SNIP 术后复发的 A*UC* 为 0.931，表明该模型预测效能较好。但本研究的局限性在于样本均来自单一中心且数量不多，可能对统计效能和普适性造成一定影响，后期仍需接收更多同类手术患者或其他医院的该类患者的临床资料来进一步验证该模型的稳定性和适用性；本研究的术后随访期限仅 2 年，可能会造成少数复发案例的遗漏。未来可以通过后续研究延长随访时间，并加入更多可靠的影响因素来完善该预测模型，增加其可靠性，更适用于临床实践。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　谢如姣：实验操作，论文撰写；尤权杰，陈亚波：数据整理，统计学分析；黄琦，邬振华：研究指导，论文修改，经费支持

参 考 文 献

[1] Trent M S, Goshtasbi K, Hui L, et al. A systematic review of definitive treatment for inverted *Papilloma* Attachment site and associations withrecurrence[J].Otolaryngol Head NeckSurg,2022,167(3): 425-433.

[2] Miyazaki T, Haku Y, Yoshizawa A, et al. Clinical features of nasal and sinonasal inverted *Papilloma* associated with malignancy[J]. Auris Nasus Larynx, 2018, 45(5): 1014-1019.

[3] 张罗,王成硕.鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤的术式选择 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 55(1): 8-13.

[4] Abiri A, Hong E M, Dilley K K, et al. Quality-of-life outcomes following endoscopic resection of sinonasal inverted *Papilloma*[J]. Laryngoscope, 2025, 135(2): 579-585.

[5] Lund V J, Kennedy D W. Staging for rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1997, 117(3 Pt 2): S35-S40.

[6] Krouse J H. Endoscopic treatment of inverted *Papilloma*: Safety and efficacy[J]. Am J Otolaryngol, 2001, 22(2): 87-99.

[7] Hildenbrand T, Weber R K. Inverted *Papilloma* of the nose and paranasal sinuses: Diagnosis, treatment, and malignant transformation[J]. HNO, 2024, 72(4): 257-264.

[8] Goudakos J K, Blioskas S, Nikolaou A, et al. Endoscopic resection of sinonasal inverted *Papilloma*: Systematic review and meta-analysis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2018, 32(3): 167-174.

[9] Moon I J, Lee D Y, Suh M W, et al. Cigarette smoking increases risk of recurrence for sinonasal inverted *Papilloma*[J]. Am J Rhinol Allergy, 2010, 24(5): 325-329.

[10] Roh H J, Mun S J, Cho K S, et al. Smoking, not human *Papilloma* virus infection, is a risk factor for recurrence of sinonasal inverted *Papilloma*[J]. Am J Rhinol Allergy, 2016, 30(2): 79-82.

[11] Herzog C, Jones A, Evans I, et al. Cigarette smoking and E-cigarette use induce shared DNA methylation changes linked to carcinogenesis[J]. Cancer Res, 2024, 84(11): 1898-1914.

[12] Buro-Auriemma L J, Hackett N R, Salit J, et al. Cigarette smoking induces small airway epithelial epigenetic changes with corresponding modulation of gene expression[J]. Epigenet Chromatin, 2013, 6(1): P10.

[13] Utiyama D M, Yoshida C T, Goto D M, et al. The effects of smoking and smoking cessation on nasal mucociliary clearance, mucus pro perties and inflammation[J]. Clinics (Sao Paulo), 2016, 71(6): 344-350.

[14] Alqudrah F, Kota S, Morgan J, et al. Human *Papilloma* virus infection and sinonasal inverted *Papilloma* recurrence: A meta-analysis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2025, 172(4): 1155-1163.

[15] Hadar T, Yaniv E, Shvili Y, et al. Histopathological changes of the nasal mucosa induced by smoking[J]. Inhal Toxicol, 2009, 21(13): 1119-1122.

[16] Cao J X, Chen Q, Bai X, et al. Predictive value of immunotherapy-induced inflammation indexes: Dynamic changes in patients with nasopharyngeal carcinoma receiving immune checkpoint inhibitors[J]. Ann Med, 2023, 55(2): 2280002.

[17] Valero C, Adilbay D, Fitzgerald C W R, et al. Predictors of distant metastases in sinonasal and skull base cancer patients treated with surgery[J]. Oral Oncol, 2021, 122: 105575.

[18] Erdur Z B, Özdogan H A, Yener H M, et al. Evaluation of inflammatory blood markers in sinonasal inverted *Papilloma*[J]. Ear Nose Throat J, 2023, 102(2): 96-100.

[19] Mińko A, Turoń-Skrzypińska A, Ryl A, et al. The importance of the concentration of selected cytokines (IL-6, IL-10, IL-12, IL-15, TNF-α) and inflammatory markers (CRP, NLR, PLR, LMR, SII) in predicting the course of rehabilitation for patients after COVID-19 infection[J]. Biomedicines, 2024, 12(9): 2055.

[20] Lisan Q, Moya-Plana A, Bonfils P. Association of krouse classification for sinonasal inverted *Papilloma* With recurrence: A systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 143(11): 1104.

收稿日期：2025-12-12

（本文编辑：吴迪汉）