

# 高压氧治疗乳腺癌急性放射性皮炎效果的影响因素分析及 Nomogram 预测模型的建立

王乐, 田龙\*

河北北方学院附属第一医院放疗科, 河北张家口 075000

[中图分类号] R605 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2103.2025.1216

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 王乐, 田龙. 高压氧治疗乳腺癌急性放射性皮炎效果的影响因素分析及 Nomogram 预测模型的建立[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(2): 204-210.

[收稿日期] 2025-10-11 [录用日期] 2025-11-03 [上线日期] 2025-12-16

**[摘要]** **目的** 探讨乳腺癌改良根治术后图像引导放疗(IGRT)引发的急性放射性皮炎(AR)经高压氧治疗(HBOT)效果的影响因素并建立 Nomogram 预测模型。**方法** 收集 2022 年 1 月—2025 年 1 月于河北北方学院附属第一医院接受乳腺癌改良根治术后 IGRT 的患者 600 例(同步接受 HBOT)作为研究对象进行回顾性分析。采用计算机生成的随机数字表, 按照 6:4 的比例将患者分为建模组( $n=360$ )与验证组( $n=240$ )。采用单因素和多因素 logistic 回归分析导致建模组患者最终治疗结局为 II 级及以上 AR 的独立风险因素, 采用 R 语言“RMS”软件包基于独立风险因素创建预测模型。采用一致性指数、校准曲线和临床决策分析进行模型评价, 采用受试者操作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)对模型进行内部独立验证。**结果** 单因素分析结果显示, 建模组中, II 级及以上 AR 组年龄 $\geq 40$ 岁、高血压、糖尿病、免疫功能缺陷、血管病变、有化疗史患者比例高于 II 级以下 AR 组( $P<0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示, 高龄( $OR=3.216$ , 95%CI 1.198~8.295)、高血压( $OR=3.397$ , 95%CI 1.112~11.231)、糖尿病( $OR=3.854$ , 95%CI 1.396~10.734)、免疫功能缺陷( $OR=5.094$ , 95%CI 1.098~22.784)、血管病变( $OR=5.743$ , 95%CI 2.084~15.804)、化疗史( $OR=7.553$ , 95%CI 2.804~20.622)是导致乳腺癌患者最终治疗结局为 II 级及以上 AR 的独立风险因素( $P<0.05$ )。预测模型评价结果显示, 一致性指数为 0.845(95%CI 0.801~0.877), 模型一致性良好且能够提供临床净收益。模型内部独立验证结果显示, 模型预测建模组与验证组 II 级及以上 AR 的 ROC 曲线和 AUC 差异无统计学意义(0.838 vs. 0.827,  $P=0.487$ )。**结论** 高龄、高血压、糖尿病、免疫功能缺陷、血管病变、有化疗史的患者接受 HBOT 需谨慎, 或者疾病得到控制之后再行 HBOT。基于这些因素创建的预测模型可用于快速甄别不适合 HBOT 的患者。

**[关键词]** 乳腺癌; 急性放射性皮炎; 高压氧治疗; 疗效; Nomogram 预测模型

## Factors influencing the efficacy of hyperbaric oxygen therapy for acute radiodermatitis in breast cancer patients and development of a Nomogram prediction model

Wang Le, Tian Long\*

Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

\*Corresponding author, E-mail: chenchenmama2022@163.com

This work was supported by the Science and Technology Program of Zhangjiakou (2522119D)

**[Abstract]** **Objective** To explore the factors influencing the efficacy of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) for acute radiodermatitis (AR) induced by image-guided radiotherapy (IGRT) following modified radical mastectomy for breast cancer, and to develop a Nomogram prediction model for therapeutic effect. **Methods** A total of 600 patients who received IGRT after modified radical mastectomy at the First Affiliated Hospital of Hebei North University from January 2022 to January 2025 were collected as research objects for retrospective analysis. Using a computer-generated random number table, the patients were randomly divided

[基金项目] 张家口市科技计划项目(2522119D)

[作者简介] 王乐, 硕士研究生, 中级主管, 主要从事放射物理防护和放射器官毒性方面的研究

[通信作者] 田龙, E-mail: chenchenmama2022@163.com

into a modeling group ( $n=360$ ) and a validation group ( $n=240$ ) at a ratio of 6:4. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify the independent risk factors associated with a final treatment outcome of grade II or above AR in the modeling group. The "RMS" package in R language was used to construct a prediction model based on these independent risk factors. The model was evaluated using the concordance index (C-index), calibration curve, and decision curve analysis. Internal validation was conducted using receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under the curve (AUC). **Results** Univariate analysis showed that in modeling group, the proportion of patients with age  $\geq 40$  years, and those with hypertension, diabetes, immune deficiency, vascular disease, and a history of chemotherapy was significantly higher in the grade II or above AR group than that in the lower grade AR group ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis identified advanced age ( $OR=3.216$ , 95%CI 1.198-8.295), hypertension ( $OR=3.397$ , 95%CI 1.112-11.231), diabetes ( $OR=3.854$ , 95%CI 1.396-10.734), immune deficiency ( $OR=5.094$ , 95%CI 1.098-22.784), vascular disease ( $OR=5.743$ , 95%CI 2.084-15.804), and a history of chemotherapy ( $OR=7.553$ , 95%CI 2.804-20.622) as the independent risk factors for grade II or above AR ( $P < 0.05$ ). Model evaluation yielded a C-index of 0.845 (95%CI 0.801-0.877), indicating good concordance and a positive clinical net benefit. Internal validation showed no statistically significant difference in the ROC curves and AUC values for predicting grade II or above AR between the modeling and validation groups (0.838 vs. 0.827,  $P=0.487$ ). **Conclusions** Caution is advised when considering HBOT for patients with advanced age, hypertension, diabetes, immune deficiency, vascular disease, and a history of chemotherapy; HBOT should be postponed until these conditions are well-controlled. The prediction model developed in the study can be used to rapidly identify patients who may not be suitable for HBOT.

**[Key words]** breast cancer; acute radiodermatitis; hyperbaric oxygen therapy; therapeutic outcome; Nomogram prediction model

受生活方式、生育模式、环境因素和人口老龄化等影响，中国乳腺癌发病率不断升高<sup>[1-2]</sup>。在针对乳腺癌的治疗方法中，应用改良根治术较为普遍，治疗增益较为理想<sup>[3]</sup>。患者接受改良根治术后，在规定时间内继续接受图像引导放疗(image guided radiotherapy, IGRT)可获得更好的预后<sup>[4]</sup>。然而，术中皮肤切口和损伤较大，且IGRT照射范围多包括患侧大部分胸壁，易引发放射性皮炎<sup>[5]</sup>。另外，乳腺癌靶区靠近皮肤，因此放射性皮炎发生率和严重程度均高于其他肿瘤<sup>[6]</sup>，特别是发生早、影响大的急性放射性皮炎(acute radiodermatitis, AR)<sup>[7]</sup>。近年来，高压氧治疗(hyperbaric oxygen therapy, HBOT)已应用于多种疾病的治疗中<sup>[8]</sup>，包括AR。大量研究表明，HBOT可加速创面愈合，提高患者的生活质量<sup>[9-11]</sup>。目前，乳腺癌改良根治术后IGRT引发的AR经HBOT治疗效果的影响因素研究较少。为此，本研究探讨该情况下经HBOT治疗效果的影响因素并建立准确、快速的Nomogram预测模型，以期为临床实践提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象及分组** 收集2022年1月—2025年1月河北北方学院附属第一医院接受乳腺癌改良根治术后IGRT的成年女性患者1025例进行回顾性研究，研究获河北北方学院附属第一医院医学伦理委员会审批(202501022)。纳入标准：(1)基线资料完整；(2)接受一般AR预防和HBOT；(3)预测生存时间明显超过随访时间。排除标准：(1)胸部其他恶性肿瘤史、放疗史，除本研究之外的手术史；(2)胸部皮肤疾病史。最终纳入600例，中位年龄为40(30, 51)

岁，范围为23~60岁。采用计算机生成的随机数字表按照6:4的比例将患者随机分为建模组( $n=360$ )与验证组( $n=240$ )。

**1.2 IGRT和HBOT** 使用Synergy Infinity放疗设备(瑞典医科达公司)对患者进行IGRT，使用设备自带的Monaco软件制定放疗计划，图像引导通过基于锥形束CT的软组织灰度值校准实现。射线选择光子束，能量选择6 MV，模式选择双弧容积旋转调强，射野为患侧胸壁和锁骨区域。参考美国肿瘤放疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)标准，处方剂量设置为50 Gy，2 Gy/次，于5周内完成25次治疗<sup>[10]</sup>。参考RTOG 1005标准设置危及器官限量<sup>[12]</sup>。

在一般AR预防措施基础上，患者于IGRT开始同步接受每周3次，共5周的HBOT(LYC34-20式，中国朗格高压氧舱有限公司)。经评估，患者均不存在HBOT禁忌证，其中糖尿病患者为非空腹状态，所有患者排空大小便。治疗过程分为升压、稳压、减压阶段。升压：患者保持合适姿势，舱内压力逐渐升高至2.0标准大气压，期间嘱患者通过吞咽、打哈欠、捏鼻鼓气等动作缓解耳闷感；稳压：维持舱内 $O_2$ 水平为80%，及时排出多余 $CO_2$ ，期间嘱患者吸入100%纯氧，按照吸气30 min—休息3 min循环，吸气时间共计60 min；减压：患者保持合适姿势，舱内压力逐渐降低至正常以避免减压病发生。

**1.3 基线资料** 收集患者AR等级、年龄、体重指数、卡氏评分、吸烟史、饮酒史、高血压、高血脂、糖尿病、免疫功能缺陷、血管病变、肿瘤位置、肿瘤分期、肿瘤分型、最大肿瘤直径、Ki-67核抗原、最大照射野面积、子野数量、化疗史、内分泌治疗

史、靶向治疗史等基线资料<sup>[13-14]</sup>。AR界定时间为自IGRT开始3个月内,诊断和分级参考RTOG放射损伤评价标准。自IGRT开始,每周通过门诊随访患者AR等级,共12周。以第 $n$ 周AR等级(I-IV级)为最终治疗结局,届时根据患者的AR等级是否达II级及以上,将建模组患者分为II级以下AR组与II级及以上AR组。I级AR无需特殊干预可自愈,II级及以上AR需药物等特殊干预。年龄、体重指数、卡氏评分、最大肿瘤直径、最大照射野面积、子野数量分段标准参考相应基线资料中位数。其他疾病的诊断和(或参考标准)如下:《中国高血压防治指南(2024年修订版)》《中国血脂管理指南(2023年)》和《糖尿病诊疗标准(2025)》诊断高血压、高血脂和糖尿病<sup>[15-17]</sup>;免疫功能缺陷临床表现为反复、严重感染及伴随症状(关节炎、贫血等),免疫细胞检测显示淋巴细胞数量或功能异常,免疫球蛋白水平(IgG、IgA、IgM)明显降低,补体系统C3、C4水平异常,特异性抗体检测显示对病原体的免疫反应能力不足;血管病变包括动脉血管病变(存在疼痛、坏死等缺血性症状和血管狭窄或闭塞的影像学表现)、静脉血管病变(存在水肿、曲张等淤血性症状和血流动力学异常表现)和微血管病变(参考心脏冠脉造影、脑部MRI等特定器官的影像标志及糖尿病、高血压等基础疾病中的综合指标)。

**1.4 影响因素分析、Nomogram预测模型建立和验证** 采用单因素和多因素logistic逐步向前回归分析导致建模组患者最终治疗结局为II级及以上AR的独立风险因素,采用R语言“RMS”软件包基于独立风险因素建立预测模型。

**1.4.1 模型评价** 采用一致性指数和校准曲线评价模型的一致性,采用临床决策曲线评价模型的临床净收益,采用Hosmer-Lemeshow检验评价曲线拟合。

**1.4.2 内部独立验证** 绘制模型预测建模组和验证组II级及以上AR发生的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),采用Delong检验评价ROC曲线和AUC的差异。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示;计数资料以例(%)表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验、校正 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 建模组与验证组基线资料比较** 建模组与验证组年龄、体重指数、卡氏评分、吸烟史、饮酒史等基线资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,表1),两组基线资料分布较为均匀。

表1 两组乳腺癌患者基线资料比较

Tab.1 Comparison of baseline data between two groups of patients with breast cancer

| 基线资料                        | 建模组<br>( $n=360$ ) | 验证组<br>( $n=240$ ) | $\chi^2/t$ | $P$   |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|------------|-------|
| 年龄[例(%)]                    |                    |                    | 0.102      | 0.749 |
| <40岁                        | 120(33.3)          | 77(32.1)           |            |       |
| ≥40岁                        | 240(66.7)          | 163(67.9)          |            |       |
| 体重指数[例(%)]                  |                    |                    | 0.072      | 0.789 |
| <28 kg/m <sup>2</sup>       | 166(46.1)          | 108(45.0)          |            |       |
| ≥28 kg/m <sup>2</sup>       | 194(53.9)          | 132(55.0)          |            |       |
| 卡氏评分[例(%)]                  |                    |                    | 3.407      | 0.065 |
| <80分                        | 89(24.7)           | 44(18.3)           |            |       |
| ≥80分                        | 271(75.3)          | 196(81.7)          |            |       |
| 吸烟史[例(%)]                   |                    |                    | 0.134      | 0.712 |
| 是                           | 75(20.8)           | 53(22.1)           |            |       |
| 否                           | 285(79.2)          | 187(77.9)          |            |       |
| 饮酒史[例(%)]                   |                    |                    | 0.382      | 0.536 |
| 是                           | 49(13.6)           | 37(15.4)           |            |       |
| 否                           | 311(86.4)          | 203(84.6)          |            |       |
| 高血压[例(%)]                   |                    |                    | 0.201      | 0.654 |
| 是                           | 96(26.7)           | 68(28.3)           |            |       |
| 否                           | 264(73.3)          | 172(71.7)          |            |       |
| 高血脂[例(%)]                   |                    |                    | 1.274      | 0.259 |
| 是                           | 66(18.3)           | 53(22.1)           |            |       |
| 否                           | 294(81.7)          | 187(77.9)          |            |       |
| 糖尿病[例(%)]                   |                    |                    | 0.621      | 0.431 |
| 是                           | 80(22.2)           | 60(25.0)           |            |       |
| 否                           | 280(77.8)          | 180(75.0)          |            |       |
| 免疫功能缺陷[例(%)]                |                    |                    | 0.709      | 0.400 |
| 是                           | 24(6.7)            | 12(5.0)            |            |       |
| 否                           | 336(93.3)          | 228(95.0)          |            |       |
| 血管病变[例(%)]                  |                    |                    | 0.473      | 0.492 |
| 是                           | 36(10.0)           | 20(8.3)            |            |       |
| 否                           | 324(90.0)          | 220(91.7)          |            |       |
| 肿瘤位置[例(%)]                  |                    |                    | 0.872      | 0.350 |
| 右胸                          | 169(46.9)          | 122(50.8)          |            |       |
| 左胸                          | 191(53.1)          | 118(49.2)          |            |       |
| 肿瘤分期[例(%)]                  |                    |                    | 1.488      | 0.475 |
| I期                          | 240(66.7)          | 170(70.8)          |            |       |
| II期                         | 72(20.0)           | 45(18.8)           |            |       |
| III期                        | 48(13.3)           | 25(10.4)           |            |       |
| 肿瘤分型[例(%)]                  |                    |                    | 0.412      | 0.814 |
| 激素受体阳性型                     | 288(80.0)          | 187(77.9)          |            |       |
| HER2阳性型                     | 54(15.0)           | 39(16.3)           |            |       |
| 三阴性型                        | 18(5.0)            | 14(5.8)            |            |       |
| 最大肿瘤直径[例(%)]                |                    |                    | 0.378      | 0.539 |
| <3.1 cm                     | 144(40.0)          | 90(37.5)           |            |       |
| ≥3.1 cm                     | 216(60.0)          | 150(62.5)          |            |       |
| Ki-67核抗原(% $\bar{x}\pm s$ ) | 17.25±4.36         | 16.98±3.95         | 0.883      | 0.532 |

(续表)

| 基线资料                | 建模组<br>(n=360) | 验证组<br>(n=240) | $\chi^2/t$ | P     |
|---------------------|----------------|----------------|------------|-------|
| 最大照射野面积[例(%)]       |                |                | 0.219      | 0.640 |
| <53 cm <sup>2</sup> | 172(47.8)      | 110(45.8)      |            |       |
| ≥53 cm <sup>2</sup> | 188(52.2)      | 130(54.2)      |            |       |
| 子野数量[例(%)]          |                |                | 0.220      | 0.639 |
| <90个                | 166(46.1)      | 106(44.2)      |            |       |
| ≥90个                | 194(53.9)      | 134(55.8)      |            |       |
| 化疗史[例(%)]           |                |                | 1.587      | 0.208 |
| 是                   | 136(37.8)      | 103(42.9)      |            |       |
| 否                   | 224(62.2)      | 137(57.1)      |            |       |
| 内分泌治疗史[例(%)]        |                |                | 0.938      | 0.333 |
| 是                   | 185(51.4)      | 133(55.4)      |            |       |
| 否                   | 175(48.6)      | 107(44.6)      |            |       |
| 靶向治疗史[例(%)]         |                |                | 0.042      | 0.837 |
| 是                   | 44(12.2)       | 28(11.7)       |            |       |
| 否                   | 316(87.8)      | 212(88.3)      |            |       |

HER2. 人表皮生长因子受体-2

**2.2 建模组患者AR等级变化** 全部患者完成了12周随访，随访期间建模组患者AR等级变化趋势为先升后降，峰值为第6周(图1)。考虑到随访周期过长时混杂影响因素增加会导致研究失败，因此将第7周AR等级设置为最终结局。

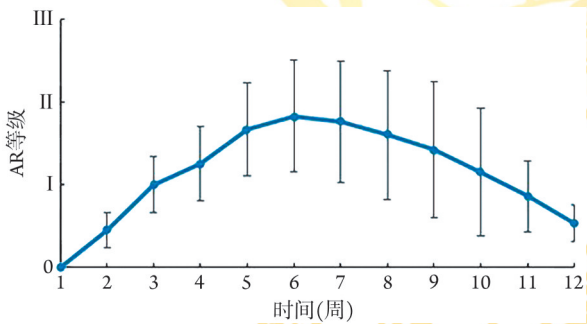


图1 建模组乳腺癌患者急性放射性皮炎(AR)等级随时间的变化曲线(n=360)

Fig. 1 Acute radiodermatitis (AR) grade change over time for the modeling group of patients with breast cancer (n=360)

**2.3 II级及以上AR风险因素的单因素分析** 第7周时，依据AR等级将建模组患者分为II级以下AR组(n=90)与II级及以上AR组(n=270)。II级及以上AR组年龄≥40岁、高血压、糖尿病、免疫功能缺陷、血管病变、有化疗史的患者比例高于II级以下AR组(P<0.05，表2)。

**2.4 II级及以上AR风险因素的多因素logistic回归分析和Nomogram预测模型建立** 以是否发生II级及以上AR为因变量(发生=1，未发生=0)，以表2中差异有统计学意义的因素为自变量[年龄≥40岁、高血压

表2 建模组II级及以上急性放射性皮炎(AR)风险因素的单因素分析

Tab.2 Univariate analysis of risk of grade II or above acute radiodermatitis (AR) for the modeling group

| 因素                    | II级以下AR组<br>(n=90) | II级及以上AR组<br>(n=270) | $\chi^2/t$ | P     |
|-----------------------|--------------------|----------------------|------------|-------|
| 年龄[例(%)]              |                    |                      | 6.667      | 0.010 |
| <40岁                  | 40(44.4)           | 80(29.6)             |            |       |
| ≥40岁                  | 50(55.6)           | 190(70.4)            |            |       |
| 体重指数[例(%)]            |                    |                      | 0.134      | 0.714 |
| <28 kg/m <sup>2</sup> | 43(47.8)           | 123(45.6)            |            |       |
| ≥28 kg/m <sup>2</sup> | 47(52.2)           | 147(54.4)            |            |       |
| 卡氏评分[例(%)]            |                    |                      | 3.627      | 0.057 |
| <80分                  | 29(32.2)           | 60(22.2)             |            |       |
| ≥80分                  | 61(67.8)           | 210(77.8)            |            |       |
| 吸烟史[例(%)]             |                    |                      | 0.949      | 0.330 |
| 是                     | 22(24.4)           | 53(19.7)             |            |       |
| 否                     | 68(75.6)           | 217(80.3)            |            |       |
| 饮酒史[例(%)]             |                    |                      | 1.772      | 0.183 |
| 是                     | 16(17.8)           | 33(12.2)             |            |       |
| 否                     | 74(82.2)           | 237(87.8)            |            |       |
| 高血压[例(%)]             |                    |                      | 4.849      | 0.028 |
| 是                     | 16(17.8)           | 80(29.7)             |            |       |
| 否                     | 74(82.2)           | 190(70.4)            |            |       |
| 高血脂[例(%)]             |                    |                      | 2.993      | 0.084 |
| 是                     | 22(24.4)           | 44(16.3)             |            |       |
| 否                     | 68(75.6)           | 226(83.7)            |            |       |
| 糖尿病[例(%)]             |                    |                      | 5.486      | 0.019 |
| 是                     | 12(13.3)           | 68(25.2)             |            |       |
| 否                     | 78(86.7)           | 202(74.8)            |            |       |
| 免疫功能缺陷[例(%)]          |                    |                      | 5.952      | 0.015 |
| 是                     | 1(1.1)             | 23(8.5)              |            |       |
| 否                     | 89(98.9)           | 247(91.5)            |            |       |
| 血管病变[例(%)]            |                    |                      | 4.115      | 0.043 |
| 是                     | 4(4.4)             | 32(11.9)             |            |       |
| 否                     | 86(95.6)           | 238(88.1)            |            |       |
| 肿瘤位置[例(%)]            |                    |                      | 0.301      | 0.583 |
| 右胸                    | 40(44.4)           | 129(47.8)            |            |       |
| 左胸                    | 50(55.6)           | 141(52.2)            |            |       |
| 肿瘤分期[例(%)]            |                    |                      | 2.963      | 0.227 |
| I期                    | 60(66.7)           | 180(66.7)            |            |       |
| II期                   | 22(24.4)           | 50(18.5)             |            |       |
| III期                  | 8(8.9)             | 40(14.8)             |            |       |
| 肿瘤分型[例(%)]            |                    |                      | 1.451      | 0.484 |
| 激素受体阳性型               | 75(83.3)           | 213(78.9)            |            |       |
| HER2阳性型               | 10(11.1)           | 44(16.3)             |            |       |
| 三阴性型                  | 5(5.6)             | 13(4.8)              |            |       |
| 最大肿瘤直径[例(%)]          |                    |                      | 2.222      | 0.136 |
| <3.1 cm               | 42(46.7)           | 102(37.8)            |            |       |
| ≥3.1 cm               | 48(53.3)           | 168(62.2)            |            |       |

(续表)

| 因素                          | II级以下AR组(n=90)   | II级及以上AR组(n=270) | $\chi^2/t$ | P     |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------|-------|
| Ki-67核抗原(% $\bar{x}\pm s$ ) | 16.85 $\pm$ 4.87 | 18.01 $\pm$ 5.10 | 1.225      | 0.098 |
| 最大照射野面积[例(%)]               |                  |                  | 0.059      | 0.808 |
| <53 cm <sup>2</sup>         | 44(48.9)         | 128(47.4)        |            |       |
| $\geq$ 53 cm <sup>2</sup>   | 46(51.1)         | 142(52.6)        |            |       |
| 子野数量[例(%)]                  |                  |                  | 0.015      | 0.923 |
| <90个                        | 41(45.6)         | 125(46.3)        |            |       |
| $\geq$ 90个                  | 49(54.4)         | 145(53.7)        |            |       |
| 化疗史[例(%)]                   |                  |                  | 4.034      | 0.045 |
| 是                           | 26(28.9)         | 110(40.7)        |            |       |
| 否                           | 64(71.1)         | 160(59.3)        |            |       |
| 内分泌治疗史[例(%)]                |                  |                  | 2.702      | 0.100 |
| 是                           | 53(58.9)         | 132(48.9)        |            |       |
| 否                           | 37(41.1)         | 138(51.1)        |            |       |
| 靶向治疗史[例(%)]                 |                  |                  | 0.552      | 0.475 |
| 是                           | 13(14.4)         | 31(11.5)         |            |       |
| 否                           | 77(85.6)         | 239(88.5)        |            |       |

HER2. 人表皮生长因子受体-2

(是)、糖尿病(是)、免疫功能缺陷(是)、血管病变(是)、化疗史(是)=1, 其他=0]。设置共线性判断标

准阈值为0.6, 经分析发现各自变量间相关系数绝对值均小于阈值, 方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)值均<5, 容忍度均>0.2, 故不存在共线性问题(表3)。多因素logistic逐步向前回归分析结果显示, 高龄、高血压、糖尿病、免疫功能缺陷、血管病变、化疗史是导致乳腺癌患者发生II级及以上AR的独立风险因素( $P<0.05$ )(表3)。基于上述独立风险因素建立预测模型(图2)。

**2.5 Nomogram 预测模型的评价及验证** 一致性指数分析结果显示, 模型一致性指数为0.845(95%CI 0.801~0.877, 图3A); Hosmer-Lemeshow 检验显示校准曲线拟合良好( $\chi^2=4.934$ ,  $P=0.285$ , 图3A); 临床决策曲线分析显示, 模型能够提供临床净收益(图3B)。ROC曲线分析显示, 模型预测建模组和验证组患者II级及以上AR的AUC分别为0.838(95%CI 0.799~0.878)、0.827(95%CI 0.784~0.864); Delong 检验结果显示, 两组AUC差异无统计学意义( $Z=0.338$ ,  $P=0.487$ , 图3C)。

### 3 讨论

改良根治术及IGRT是针对乳腺癌的有效治疗方法, 二者序贯应用可改善患者预后并延长生存期<sup>[18]</sup>。

表3 II级及以上急性放射性皮炎(AR)风险因素的多因素logistic回归分析

Tab.3 Multivariate logistic regression analysis of risk of grade II or above acute radiodermatitis (AR)

| 变量     | VIF   | 容忍度   | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P     | OR(95%CI)           |
|--------|-------|-------|---------|-------|---------------|-------|---------------------|
| 高龄     | 1.039 | 0.962 | 1.168   | 0.491 | 5.659         | 0.016 | 3.216(1.198~8.295)  |
| 高血压    | 1.002 | 0.998 | 1.223   | 0.609 | 4.033         | 0.049 | 3.397(1.112~11.231) |
| 糖尿病    | 1.143 | 0.875 | 1.349   | 0.521 | 6.704         | 0.009 | 3.854(1.396~10.734) |
| 免疫功能缺陷 | 1.100 | 0.909 | 1.628   | 0.758 | 4.613         | 0.032 | 5.094(1.098~22.784) |
| 血管病变   | 1.048 | 0.955 | 1.748   | 0.509 | 11.794        | 0.001 | 5.743(2.084~15.804) |
| 化疗史    | 1.046 | 0.956 | 2.022   | 0.507 | 15.905        | 0.000 | 7.553(2.804~20.622) |

VIF. 方差膨胀因子

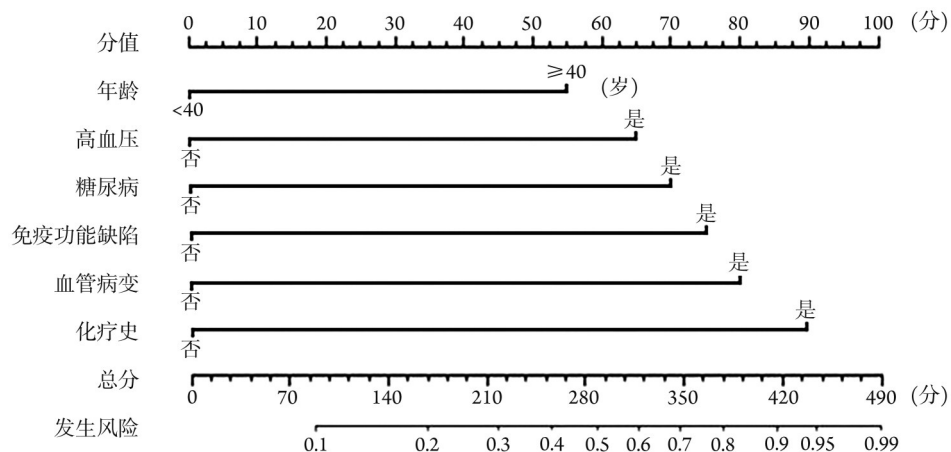


图2 II级及以上急性放射性皮炎(AR)风险的Nomogram预测模型

Fig.2 Nomogram prediction model for risk of grade II or above acute radiodermatitis (AR)

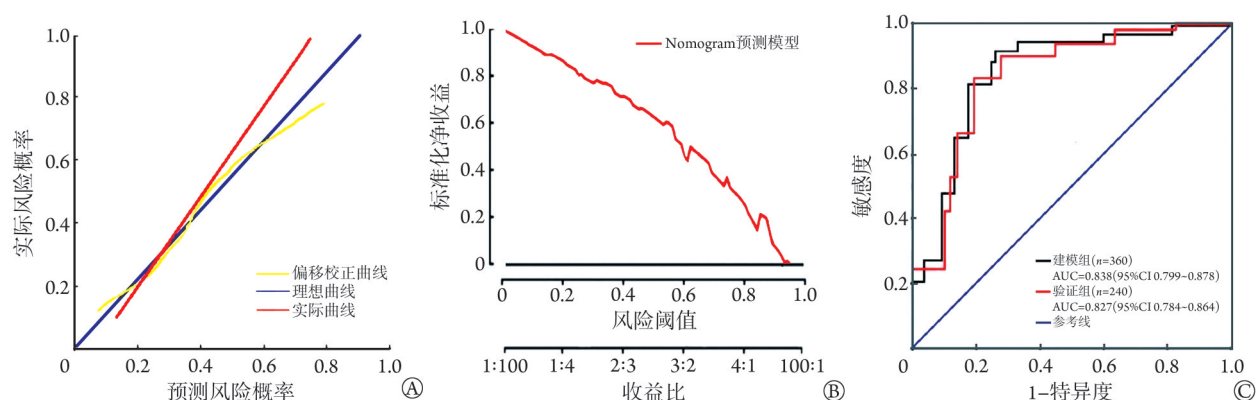


图3 II级及以上急性放射性皮炎(AR)风险 Nomogram 预测模型评价和验证

Fig.3 Evaluation and validation of Nomogram prediction model for risk of grade II or above acute radiodermatitis (AR)

A. 校准曲线; B. 临床决策曲线; C. ROC 曲线

然而, 乳腺癌改良根治术中皮肤表面切口较大, 损伤较深; IGRT 靶区面积较大且较浅, 涉及整个胸壁和锁骨区域<sup>[19]</sup>。因此, 相较其他肿瘤, 乳腺癌患者 IGRT 后皮肤反应较为普遍和严重。其中, AR 通常于 IGRT 后 3 个月内发生, 其发生率和等级相对较高。目前, 国外已有研究评价 HBOT 在 AR 治疗中的应用价值, 如 Lee 等<sup>[20]</sup>发现, HBOT 可改善患者多项治疗后指标, 包括降低 AR 等级、Skindex-29 指数和疼痛指数等, 同时提高了患者生活质量。然而, 由于样本量极小(仅 30 例), 因此结果均无统计学意义。另外, 该研究仅对比了治疗结果, 未对治疗结果的影响因素进行深入分析。因此, 乳腺癌 IGRT 致 AR 患者是否均适合 HBOT 并获得良好疗效尚不明确。河北省一个完整 HBOT 疗程费用多在千元以上, 较高的经济负担则可能使患者对疗效有更高的要求 and 期待。本研究探讨 HBOT 在大样本量患者 AR 治疗中的应用, 并评价 HBOT 治疗效果的影响因素并建立 Nomogram 预测模型, 在既有研究基础上实现了优化并填补了 HBOT 治疗效果影响因素的空白。

本研究首先讨论了乳腺癌改良根治术后 IGRT 引发的 AR 经 HBOT 治疗效果的影响因素(按照 OR 值由高至低)。(1)化疗史: 常用药物包括紫杉类(紫杉醇、多西他赛等)和蒽环类(表柔比星、多柔比星等)药物。紫杉类药物引起的周围神经病变可降低皮肤对 HBOT 的敏感性, 同时还可通过稳定微管结构削弱 HBOT 促进皮肤修复的作用。另外, 紫杉类药物还可通过抑制皮肤细胞更新从而削弱其屏障和修复功能, 进一步加重 AR 且增加 HBOT 的治疗难度。蒽环类药物造成的心脏毒性可降低心输出量, 降低 HBOT 中氧向损伤皮肤的输送效率<sup>[21]</sup>。另外, 蒽环类药物可增加损伤皮肤对紫外线的敏感性, 进一步加重 AR 并提高 HBOT 治疗难度<sup>[21]</sup>。总之, 化疗药物不仅降低了 HBOT 的增益, 还进一步加重了皮肤反

应。因此, HBOT 需在化疗间歇期完成, 避免重叠。(2)血管病变: 当出现微循环障碍时, 病变的微血管会限制 HBOT 中氧向受损皮肤组织的弥散。对于动脉病变(如硬化)的患者, 血管狭窄或闭塞可使皮肤血流量下降 30%~50%, 降低 HBOT 通过物理溶解氧(每 100 mmHg 氧分压增加 0.3 ml 血浆氧含量)的疗效。另外, 血管病变患者在 HBOT 治疗时可出现活性氧爆发, 通过核因子  $\kappa$ B 通路促进肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6 等炎症因子释放, 进一步加重 AR 并提高 HBOT 的治疗难度<sup>[22]</sup>。总之, 血管病变不仅降低了 HBOT 的增益, 还进一步加重了皮肤反应。因此, 存在血管病变的患者不适合接受 HBOT。(3)免疫功能缺陷: 免疫功能缺陷患者炎症因子清除能力减弱, 这削弱了 HBOT 通过抑制炎症反应促进修复的作用。同时, 高等级 AR 会出现感染, 该情况在免疫功能缺陷患者中更为严重, 可明显降低 HBOT 改善微循环和促进创面愈合的效果<sup>®</sup>。另外, HBOT 可通过增强抗氧化酶活性减轻氧化应激, 但免疫功能缺陷患者的线粒体功能障碍可加剧自由基积累, 导致修复延迟<sup>[23]</sup>。总之, 免疫功能缺陷降低了 HBOT 的增益, 存在该疾病的患者不适合接受 HBOT。(4)糖尿病、高血压、年龄: 糖尿病患者易出现晚期糖基化终末产物沉积, 致使胶原交联异常而影响 HBOT 的创面修复作用; 高血压患者通常存在微循环障碍和动脉硬化等血管病变, 从而降低 HBOT 的治疗效果; 高龄患者的干细胞活性降低, 其分化、旁分泌和信号传导等关键功能受损, 最终导致 HBOT 血管修复作用减弱<sup>[24]</sup>。总之, 糖尿病、高血压降低了 HBOT 增益, 存在该疾病的患者在症状得到控制或改善后可以接受 HBOT。高龄患者在参考其他基线资料前提下, 适当增加 HBOT 次数可获得较为理想的疗效。

本研究重点探讨了最终结局时间的选择。由图 1 可见, 建模组患者 AR 等级的变化经历了先上升后下

降的过程, 峰值位于第6周(IGRT结束后第1周)。笔者认为, 出现该现象的原因为: 放疗期间, HBOT对损伤皮肤组织的修复作用弱于射线的破坏作用。IGRT结束1周后, 在自身和HBOT双重修复作用下, 患者AR等级才得到有效控制。考虑到此时射线的破坏作用尚未消失, 本研究未选择该时间点作为最终结局时间, 若选择该时间点将显著增加混杂因素的影响。本研究未选择第7周之后的时间点也是由于上述原因。随着时间的延长, 来自多方面的大量混杂因素会降低研究结果真实性。

综上所述, 本研究基于患者基线资料分析了乳腺癌改良根治术后IGRT引发的AR经HBOT治疗效果的影响因素, 建立了疗效预测模型。医疗卫生机构可根据研究结果为患者选择合适的AR干预措施, 特别是避免不适合HBOT的患者接受治疗。同时, 本研究建立的模型有助于快速、准确地甄别不适合HBOT的患者。然而, 本研究尚存在局限性, 未来的研究需良好地控制混杂因素, 降低其影响; 将最终结局时间点延长至8~12周, 以获得更具临床指导意义的结果。

#### 【参考文献】

- [1] Liu Z, Wang X, Wu Z, *et al.* HBOT has a better cognitive outcome than NBH for patients with mild traumatic brain injury: a randomized controlled clinical trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(37): e35215.
- [2] 尚卿, 王海鹏, 王静. 1992-2021年中国女性乳腺癌发病和死亡的年龄-时期-队列模型分析及预测[J]. *解放军医学杂志*, 2025, 50(4): 436-443.
- [3] Xie Y, Hu T, Chen R, *et al.* Predicting acute radiation dermatitis in breast cancer: a prospective cohort study[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 537.
- [4] Gobbo M, Rico V, Marta GN, *et al.* Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(4): 227.
- [5] Jossa V, Olivier F, Lifrange E, *et al.* From modified radical mastectomy to infra-radical mastectomy: a phase I study for surgical de-escalation focusing on pathological analyses[J]. *Gland Surg*, 2021, 10(6): 1931-1940.
- [6] 姚得顺, 孙志国, 黄昱霖, 等. 乳腺癌保乳术后大分割放疗与常规分割放疗的疗效及其安全性比较[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(5): 519-526.
- [7] Assaf GR, Yared F, Dib MJ, *et al.* Efficacy of opioid-free anesthesia in modified radical mastectomy: a cross-sectional observational study[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, 85(9): 4289-4292.
- [8] 谢晓娟, 张海艳, 郭叶群, 等. 脊髓梗死合并缺血缺氧性脑病1例报道并文献复习[J]. *解放军医学杂志*, 2025, 50(3): 318-323.
- [9] Han X, He Y, Yuan X, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for patients with fibromyalgia: a systematic review protocol[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(6): e071092.
- [10] Fu Q, Duan R, Sun Y, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for healthy aging: from mechanisms to therapeutics[J]. *Redox Biol*, 2022, 53: 102352.
- [11] Lin ZC, Bennett MH, Hawkins GC, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 8(8): CD005005.
- [12] Anderson J, Fan FG. DIBH-IMRT for RTOG 1304, cancer of the left breast: a case study[J]. *Med Dosim*, 2021, 46(4): 356-359.
- [13] 朱乐莎, 张遵浩, 田龙. 乳腺癌患者急性放射性皮炎关联规则预测模型创建[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2025, 43(1): 65-72.
- [14] 李子扬, 王蕊, 姚得顺, 等. 乳腺癌患者晚期放射性皮肤炎Nomogram预测模型的建立及评价[J]. *北京医学*, 2025, 47(4): 290-295.
- [15] 马志毅. 《中国高血压防治指南(2024年修订版)》解读[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2025, 33(1): 1-7.
- [16] 张大庆. 《中国血脂管理指南(2023年)》解读[J]. *实用药物与临床*, 2023, 26(5): 385-389.
- [17] 张佳妮, 柳吉源, 毛赤慧, 等. 妊娠期糖尿病诊疗现状与进展——美国糖尿病学会《糖尿病诊疗标准(2025)》相关内容浅析[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2025, 56(3): 627-632.
- [18] Luo Y, Chen X, Lv R, *et al.* Breast-conserving surgery versus modified radical mastectomy in T<sub>1-2</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub> stage breast cancer: a propensity score matching analysis[J]. *Breast Cancer*, 2024, 31(5): 979-987.
- [19] Zhong Q, Zhao Y, Zeng L. The clinical effect of breast conservation surgery and modified radical mastectomy on breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Curr Probl Surg*, 2025, 68: 101772.
- [20] Lee JY, Hyun MH, Yang G, *et al.* Efficacy and safety of hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced dermatitis in patients with breast cancer: a randomized pilot study[J]. *Support Care Cancer*, 2025, 33(5): 399.
- [21] Brenna CT, Khan S, Katznelson R, *et al.* The role of hyperbaric oxygen therapy in the management of perioperative peripheral nerve injury: a scoping review of the literature[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2023, 48(9): 443-453.
- [22] Ruiz-Mambrilla M, Dueñas-Ruiz A, Pérez-Castrillón JL, *et al.* Speech therapy and hyperbaric oxygen for aphasia after carbon monoxide intoxication[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2023, 50(1): 3-7.
- [23] Zhang Y, Zhou Y, Jia Y, *et al.* Adverse effects of hyperbaric oxygen therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1160774.
- [24] 胡秀茹, 许文秀, 张伟, 等. 高压氧联合贝复济治疗III/IV级放射性皮炎的临床疗效观察[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2022, 21(5): 430-432.

(责任编辑: 纪方方)