

难治性化疗所致恶心呕吐的列线图预测模型建立与评估^Δ

孙博^{1*}, 李淑芳^{1#}, 刘勋², 陈露³, 张二锋¹, 王会品¹(1. 郑州市第三人民医院药学部, 郑州 450099; 2. 郑州市第二人民医院药学部, 郑州 450006; 3. 郑州市第三人民医院呼吸肿瘤内科, 郑州 450099)

中图分类号 R730.6; R975+4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)09-1105-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.09.15



摘要 目的 构建难治性化疗所致恶心呕吐(CINV)的列线图预测模型并进行评估。方法 收集2017年1月—2023年12月于郑州市第三人民医院化疗的恶性肿瘤患者资料,根据是否发生难治性CINV分为发生组和未发生组。采用多因素Logistic回归分析筛选难治性CINV的预测因素并构建列线图预测模型;采用受试者工作特征曲线评估模型的预测性能;采用Bootstrap法评价模型的校准度;采用决策曲线分析(DCA)评估模型在不同风险阈值下3种策略的临床净收益;采用临床影响曲线评价模型在不同风险阈值下的临床价值;采用Shapley加性解释(SHAP)法评估各因素对预测模型的贡献度。结果 共纳入388例患者,其中219例患者发生了难治性CINV。多因素Logistic回归分析结果显示,胃肠疾病史、预期性恶心呕吐、化疗致吐风险分级、电解质水平等11项因素是难治性CINV的预测因素。模型的曲线下面积为0.80[95%置信区间为(0.76, 0.84)],平均误差为0.036。DCA结果表明,当风险阈值为0.05~0.85时,预测模型临床净收益较高。SHAP分析结果显示,胃肠疾病史(0.924)、化疗致吐风险分级(0.866)和电解质水平(0.581)是排名前3名的预测因素。结论 胃肠疾病史、预期性恶心呕吐、化疗致吐风险分级、电解质水平等11项因素是难治性CINV的预测因素。基于上述因素建立的模型预测能力较好,可用于预测难治性CINV的发生风险。

关键词 化疗所致恶心呕吐; 难治性; 预测模型; 列线图

Development and evaluation of nomogram prediction model for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting

SUN Bo¹, LI Shufang¹, LIU Xun², CHEN Lu³, ZHANG Erfeng¹, WANG Huipin¹(1. Dept. of Pharmacy, the Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450099, China; 2. Dept. of Pharmacy, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450006, China; 3. Dept. of Respiratory Oncology, the Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450099, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To construct and evaluate nomogram prediction model for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). **METHODS** The data of malignant tumor patients who received chemotherapy at the Third People's Hospital of Zhengzhou from January 2017 to December 2023 were collected. These patients were categorized into the occurrence group and the non-occurrence group according to the occurrence of refractory CINV. Multivariate Logistic regression analysis was employed to screen predictive factors for refractory CINV and constructing a nomogram prediction model. Model performance was assessed via receiver operating characteristic curve analysis. Model calibration was evaluated using Bootstrap resampling. Decision curve analysis (DCA) was used to determine the clinical net benefit of three strategies under different risk thresholds. Clinical impact curves were utilized to assess the clinical value of the model at different risk thresholds. Shapley additive explanations (SHAP) analysis was performed to evaluate individual factor contributions to the predictive model. **RESULTS** A total of 388 patients were included, with 219 experiencing refractory CINV. Multivariate Logistic regression identified 11 predictive factors for refractory CINV, including gastrointestinal disease history, anticipated nausea and vomiting, chemotherapy-induced emetic risk classification, and electrolyte levels, etc. The model's area under the curve was 0.80 [95% confidence interval (0.76, 0.84)], with a mean error of 0.036. DCA demonstrated the prediction model had higher clinical net benefit when the risk threshold was between 0.05 and 0.85. SHAP analysis revealed the top three predictive factors as gastrointestinal disease history (0.924), chemotherapy-induced emetic risk classification (0.866), and electrolyte levels (0.581). **CONCLUSIONS** Eleven factors, including gastrointestinal disease history, anticipated nausea and vomiting, chemotherapy-induced emetic risk classification, and electrolyte levels, are identified as predictors of refractory CINV. The model based on these factors has good predictive ability, which can be used to predict the risk of refractory CINV.

KEYWORDS chemotherapy-induced nausea and vomiting; refractory; prediction model; nomogram

^Δ基金项目 河南省医学科技攻关计划项目(No.LHGJ20240913)

* 第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。E-mail: sss679031@163.com

通信作者 副主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学。E-mail: fangfanglishu@126.com

化疗所致恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)是化疗过程中常见的不良反应之一, 不仅会影响患者的生存质量和治疗依从性^[1], 还可能

导致营养不良、脱水、电解质紊乱等并发症,甚至严重影响治疗方案的执行^[2]。因此,CINV成为了肿瘤治疗中亟待解决的重要问题。尽管新型止吐药物的应用显著改善了CINV,但仍有20%~30%的患者出现了难治性CINV,这不仅给患者带来了巨大痛苦,也为医疗系统增加了巨大负担^[3-4]。难治性CINV的病因复杂多样,可能涉及化疗方案、肿瘤类型、个体遗传差异以及心理因素等方面^[5]。有研究表明,某些基因的多态性、化疗药物的组合方式、患者的既往病史等因素可能与难治性CINV的发生密切相关^[6-7]。然而,目前缺乏有效的预测手段和预防措施。近年来,机器学习技术在医学领域得到了广泛应用,尤其是在疾病预测、风险评估和个体化治疗方案制定方面取得了显著进展^[8]。机器学习可通过对大量数据进行深度挖掘,发现潜在的非线性关系和复杂模式,从而提升预测精度,并为临床决策提供依据^[9]。因此,本研究分析了难治性CINV发生的预测因素,利用机器学习技术构建了用于预测难治性CINV发生风险的模型,旨在为难治性CINV的早期识别和个体化干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为:(1)确诊为恶性肿瘤,并使用传统全身性化疗药物(包括烷化剂、抗代谢药、植物药和铂类药物等);(2)符合难治性CINV诊断标准,即在以往的化疗周期中使用预防性和(或)解救性止吐治疗失败,在接下来的化疗周期中仍然出现恶心呕吐^[10];(3)病历中明确记录是否发生难治性CINV。

本研究的排除标准为:(1)化疗与手术间隔时间<1个月者;(2)1个月内接受过放疗者;(3)病历资料不完整者。

1.2 资料来源

收集2017年1月—2023年12月于郑州市第三人民医院化疗的388例恶性肿瘤患者资料。收集信息包括年龄、性别、体重、过敏史、营养状况、精神状况、卡氏功能状态(Karnofsky Performance Status, KPS)评分、胃肠疾病史、高血压病史、高血脂病史、糖尿病病史、手术史、中枢系统病变史、饮酒史、焦虑症史、肿瘤类型、确诊时间、转移情况、预期性恶心呕吐、化疗致吐风险分级、化疗药数量、单次化疗时间、肝功能、肌酐清除率、血浆白蛋白水平、电解质水平、阿片类镇痛药物使用情况以及其他对胃刺激药物使用情况等。本研究方案经郑州市第三人民医院伦理委员会审查批准(项目编号:2024-04-029-K01)。

1.3 干预措施

所有患者均静脉注射帕洛诺司琼0.25 mg(化疗第1天使用1次,多日化疗则为每3日使用1次)或托烷司琼5 mg(每日1次)或多拉司琼100 mg(每日1次)+地塞米松10 mg(每日1次,化疗前0.5~1 h给药)。

使用药物的具体信息如下:盐酸帕洛诺司琼注射液[规格5 mL:0.25 mg(按C₁₉H₂₄N₂O计),正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20080716],盐酸帕洛诺司

琼注射液[规格5 mL:0.25 mg(按C₁₉H₂₄N₂O计),齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字H20080227],盐酸托烷司琼注射液[规格5 mg(按C₁₇H₂₀N₂O₂计),瑞阳制药股份有限公司,国药准字H20060460],盐酸托烷司琼注射液[规格2 mL:2 mg(按托烷司琼计),山东齐都药业有限公司,国药准字H20163116],甲磺酸多拉司琼注射液(规格5 mL:100 mg,辽宁海思科制药有限公司 四川美大康佳乐药业有限公司,国药准字H20110068),地塞米松磷酸钠注射液(规格1 mL:5 mg,河南润弘制药股份有限公司,国药准字H41020330),地塞米松磷酸钠注射液(规格1 mL:2 mg,华中药业股份有限公司,国药准字H42021493)。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

以患者基本信息为变量,难治性CINV发生与否为因变量,以 $P<0.1$ 为标准,采用多因素Logistic回归分析筛选预测因素;而后再以筛选出的变量为指标,采用多因素Logistic回归分析构建列线图预测模型。所得数据以优势比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)表示。

通过R4.3软件绘制列线图,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, 简称“ROC曲线”)评估模型的预测性能,曲线下面积(area under the curve, AUC)越大,说明模型的判别能力越强;当AUC ≥ 0.80 时,表示模型预测性能良好^[11]。采用Bootstrap法对列线图进行验证(抽样次数设置为1 000次),绘制校准曲线以评估模型的校准度,校准曲线越接近对角线,说明模型的校准度越好^[12-13]。采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估模型在不同风险阈值下3种策略(预测模型、治疗所有患者和不治疗任何患者)的临床净收益^[14]。采用临床影响曲线评价模型在不同风险阈值下的临床价值,预测高风险患者的数量与实际发生数量的关系。使用Shapley加性解释(Shapley additive explanations, SHAP)法评估各因素对模型预测的贡献度。

2 结果

2.1 纳入患者的基本信息

本研究共纳入388例患者,其中有219例发生了难治性CINV,发生率为56.44%。将患者按是否发生难治性CINV分为未发生组(169例)和发生组(219例)。两组患者的营养状况、胃肠疾病史、肿瘤类型、预期性恶心呕吐、化疗致吐风险分级、电解质水平、阿片类镇痛药物使用情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者的年龄、性别等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表1。

表1 纳入患者的基本信息

项目	分类	未发生组(n=169)	发生组(n=219)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁		59.03±11.69	57.84±11.57	0.99	0.321
性别/例(%)	男	70(41.42)	75(34.25)	2.10	0.148
	女	99(58.58)	144(65.75)		
体重($\bar{x}\pm s$)/kg		61.52±11.21	61.21±11.57	0.27	0.785
过敏史/例(%)	无	143(84.62)	188(85.84)	0.12	0.734
	有	26(15.38)	31(14.16)		
营养状况/例(%)	正常	164(97.04)	198(90.41)	6.71	0.010
	差 ^a	5(2.96)	21(9.59)		
精神状况/例(%)	正常	141(83.43)	189(86.30)	0.62	0.432
	差 ^b	28(16.57)	30(13.70)		
KPS评分/例(%)	≥80分	147(86.98)	190(86.76)	<0.01	0.948
	<80分	22(13.02)	29(13.24)		
胃肠疾病史/例(%)	无	131(77.51)	125(57.08)	17.75	<0.001
	有	38(22.49)	94(42.92)		
高血压病史/例(%)	无	113(66.86)	145(66.21)	0.02	0.892
	有	56(33.14)	74(33.79)		
高血脂病史/例(%)	无	128(75.74)	178(81.28)	1.76	0.185
	有	41(24.26)	41(18.72)		
糖尿病病史/例(%)	无	147(86.98)	192(87.67)	0.04	0.839
	有	22(13.02)	27(12.33)		
手术史/例(%)	无	82(48.52)	89(40.64)	2.40	0.121
	有	87(51.48)	130(59.36)		
中枢系统病变史/例(%)	无	133(78.70)	180(82.19)	0.75	0.388
	有	36(21.30)	39(17.81)		
饮酒史/例(%)	无	142(84.02)	188(85.84)	0.25	0.618
	有	27(15.98)	31(14.16)		
焦虑症史/例(%)	无	167(98.82)	216(98.63)	0.03	0.872
	有	2(1.18)	3(1.37)		
肿瘤类型/例(%)	肺癌	80(47.34)	67(30.59)	23.52	0.001
	肝癌	1(0.59)	9(4.11)		
	黑色素瘤	14(8.28)	27(12.33)		
	结直肠癌	3(1.78)	16(7.31)		
	乳腺癌	17(10.06)	12(5.48)		
	胃食管癌	15(8.88)	24(10.96)		
	其他	39(23.08)	64(29.22)		
	确诊时间/例(%)	≤1年	48(28.40)		
>1年	121(71.6)	147(67.12)			
转移情况/例(%)	否	77(45.56)	116(52.97)	2.09	0.148
	是	92(54.44)	103(47.03)		
预期性恶心呕吐/例(%)	否	164(97.04)	172(78.54)	28.14	<0.001
	是	5(2.96)	47(21.46)		
化疗致吐风险分级/例(%)	低、轻微	54(31.95)	34(15.53)	21.02	<0.001
	中	77(45.56)	96(43.84)		
	高	38(22.49)	89(40.64)		
化疗药数量/例(%)	1种	54(31.95)	62(28.31)	0.60	0.437
	≥2种	115(68.05)	157(71.69)		
单次化疗时间/例(%)	1d	89(52.66)	95(43.38)	3.30	0.069
	≥2d	80(47.34)	124(56.62)		
肝功能/例(%)	正常	148(87.57)	192(87.67)	<0.01	0.977
	异常	21(12.43)	27(12.33)		
肌酐清除率($\bar{x}\pm s$)(mL/min)		104.01±34.34	108.68±39.25	-1.23	0.221
血蛋白水平($\bar{x}\pm s$)(g/L)		37.31±5.39	36.43±5.15	1.65	0.100
电解质水平/例(%)	正常	131(77.51)	119(54.34)	22.36	<0.001
	异常	38(22.49)	100(45.66)		
阿片类镇痛药物使用情况/例(%)	未使用	119(70.41)	126(57.53)	6.80	0.009
	使用	50(29.59)	93(42.47)		
其他对胃刺激药物使用情况/例(%)	未使用	160(94.67)	197(89.95)	2.89	0.089
	使用	9(5.33)	22(10.05)		

a: 营养状况差指体重指数<17.5 kg/m²; b: 精神状况差的表现包括情绪低落(如抑郁症状)、认知障碍(如记忆力下降、注意力不集中)以及焦虑和恐惧(如过度担忧病情或死亡)。

2.2 难治性CINV发生预测因素的Logistic回归分析筛选结果

多因素Logistic回归分析结果显示,性别、胃肠疾病史、高血脂病史、肿瘤类型、转移情况、预期性恶心呕吐、化疗致吐风险分级、化疗药数量、单次化疗时间、电解质水平、阿片类镇痛药物使用情况是难治性CINV发生的预测因素。结果见表2。

表2 难治性CINV发生预测因素的Logistic回归分析筛选结果

预测因素	分类	OR(95%CI)	P
性别	男		
	女	2.21(1.01,4.86)	0.048
胃肠疾病史	无		
	有	4.12(1.99,8.54)	<0.001
高血脂病史	无		
	有	0.43(0.19,0.95)	0.036
肿瘤类型	肺癌		0.082
	肝癌	1.89(0.63,5.65)	0.257
	黑色素瘤	9.19(0.79,106.95)	0.076
	结直肠癌	2.38(0.62,9.20)	0.208
	乳腺癌	2.33(0.74,7.32)	0.146
	胃食管癌	1.22(0.29,5.11)	0.787
转移情况	其他	10.00(1.98,50.62)	0.005
	否		
预期性恶心呕吐	是	0.58(0.32,1.07)	0.080
	否		
化疗致吐风险分级	低、轻微	8.92(2.77,28.75)	<0.001
	中	4.38(1.80,10.63)	0.001
	高	7.34(2.94,18.34)	<0.001
化疗药数量	1种		
	≥2种	0.49(0.22,1.07)	0.072
单次化疗时间	1d		
	≥2d	1.92(0.98,3.75)	0.058
电解质水平	正常		
	异常	2.64(1.47,4.76)	0.001
阿片类镇痛药物使用情况	未使用		
	使用	1.78(0.96,3.31)	0.067

2.3 列线图预测模型的建立与验证

2.3.1 列线图预测模型的建立

以第1次多因素Logistic回归分析筛选出的预测因素为指标,再利用多因素Logistic回归分析构建列线图预测模型并绘制列线图。通过回归系数对每个预测因素赋予0~100的积分,列线图中变量对应线段上的刻度代表该变量取值范围,线段长度代表该变量对结局变量发生概率的贡献,再将各预测因素积分求和得到总分,最后将总分转换为难治性CINV发生的预测概率。结果见表3、图1。

2.3.2 列线图预测模型预测性能的内部验证

列线图预测模型内部验证的ROC曲线见图2。结果显示,预测模型的AUC=0.80,95%CI为(0.76,0.84),说明列线图预测模型较为稳健,预测性能良好。

表3 基于多因素 Logistic 回归分析的难治性 CINV 预测模型

项目	分类	B	标准误差	Wald	P	OR(95%CI)
性别	男					
	女	0.39	0.30	1.64	0.200	1.47(0.81,2.67)
胃肠疾病史	无					
	有	1.40	0.34	16.62	<0.001	4.06(2.07,7.95)
高血脂病史	无					
	有	0.48	0.31	2.37	0.124	0.62(0.34,1.14)
肿瘤类型	肺癌			11.34	0.078	
	肝癌	0.45	0.53	0.72	0.397	1.56(0.56,4.38)
	黑色素瘤	2.22	1.19	3.50	0.061	9.19(0.90,93.77)
	结直肠癌	0.93	0.66	1.99	0.158	2.54(0.70,9.26)
	乳腺癌	0.75	0.55	1.84	0.175	2.11(0.72,6.21)
	胃食管癌	0.18	0.68	0.07	0.790	1.20(0.31,4.59)
	其他	2.04	0.80	6.55	0.011	7.72(1.61,36.95)
转移情况	否					
预期性恶心呕吐	是	0.64	0.28	5.46	0.019	0.53(0.31,0.90)
化疗致吐风险分级	低、轻微			12.51	<0.001	7.25(2.42,21.71)
	中	1.26	0.40	9.76	0.002	3.53(1.6,7.79)
化疗药数量	1种			16.74	<0.001	5.96(2.53,14.0)
	≥2种	0.63	0.38	2.79	0.095	0.53(0.26,1.11)
单次化疗时间	1d					
	≥2d	0.55	0.32	2.99	0.084	1.73(0.93,3.22)
电解质水平	正常					
	异常	0.98	0.27	12.90	<0.001	2.67(1.56,4.56)
阿片类镇痛药物使用情况	未使用					
	使用	0.55	0.29	3.56	0.059	1.73(0.98,3.04)
常量		2.31	0.64	12.92	<0.001	0.10

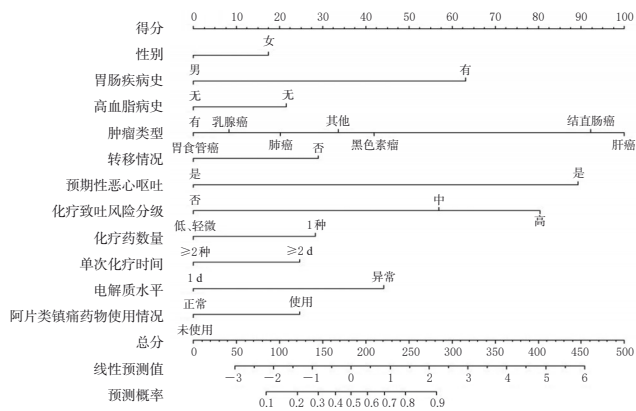


图1 难治性 CINV 的列线图

Bootstrap 验证结果显示,预测模型的平均误差为 0.036,均方误差为 0.001 55,表明模型的预测误差较小。0.9 分位数的绝对误差为 0.049,表明 90% 的预测误差 ≤ 0.049,进一步说明模型的校准度较好。结果见图 3。

2.3.3 列线图预测模型在不同风险阈值下 3 种策略的临床价值评估

列线图预测模型的 DCA 结果见图 4。由图 4 可知,当风险阈值 < 0.05 时,“治疗所有患者”策略与预测模型提供的净收益基本一致;当风险阈值为 0.05~0.85 时,预

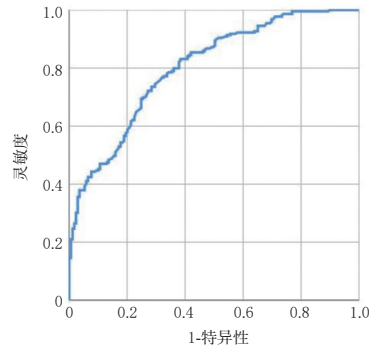


图2 列线图预测模型内部验证的 ROC 曲线

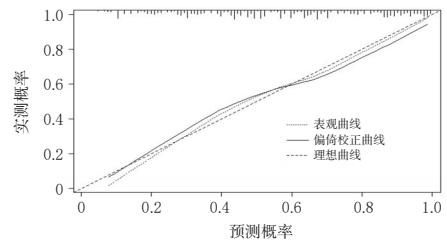


图3 列线图预测模型的校准曲线

测模型始终优于“治疗所有患者”和“不治疗任何患者”策略;当风险阈值 > 0.85 时,3 种策略的净收益趋于一致,均接近于 0。结果显示,在大部分风险阈值范围内 (0.05~0.85),列线图预测模型提供了较高的临床净收益,表明使用该模型进行预测和决策可能带来更多临床获益。

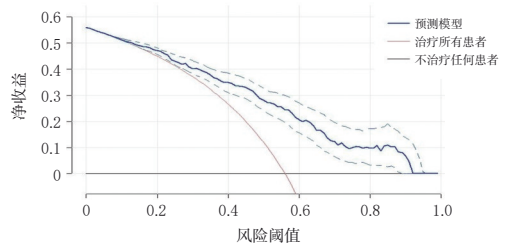


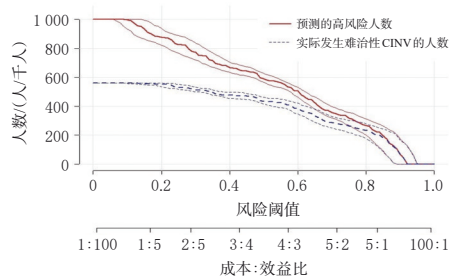
图4 列线图预测模型的 DCA 结果

2.3.4 列线图预测模型在不同风险阈值下的临床价值评估

列线图预测模型的临床影响曲线见图 5。由图 5 可知,当风险阈值为 0~0.2 时,预测模型将大多数患者 (800~1 000 人/千人) 识别为高风险,而实际发生难治性 CINV 的患者为 550~570 人/千人;当风险阈值为 0.5 时,约有 570 人/千人的患者被识别为高风险,而实际发生难治性 CINV 的患者约为 440 人/千人;当风险阈值为 0.8 时,被预测模型识别为高风险的患者数量降至约 290 人/千人,而实际发生难治性 CINV 的患者约为 240 人/千人;当风险阈值 > 0.9 时,被预测模型识别为高风险的患者数量迅速减少,但这些患者中绝大多数发生了难治性 CINV。

2.3.5 列线图预测模型中各因素的贡献度评估

列线图预测模型的 SHAP 摘要图见图 6。由图 6 可知,胃肠疾病史 (0.924) 和化疗致吐风险分级 (0.866) 是较为重要的预测因素,而后为电解质水平 (0.581)、肿瘤



注:红色曲线表示在不同风险阈值下被模型预测为高风险的患者数量,蓝色虚线表示这些高风险患者中实际发生难治性CINV的患者数量。

图5 列线图预测模型的临床影响曲线

类型(0.566)、预期性恶心呕吐(0.509)、单次化疗时间(0.410)、化疗药数量(0.383)、阿片类镇痛药物使用情况(0.371)、转移情况(0.346)、高脂血症病史(0.295)和性别(0.229)。

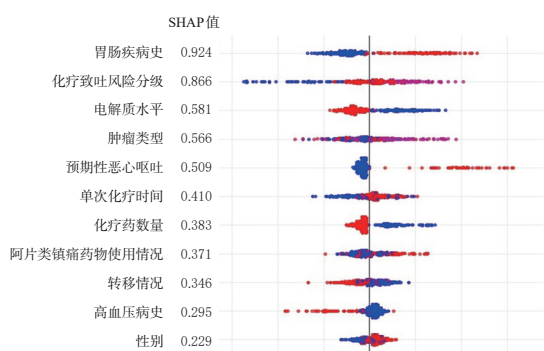


图6 列线图预测模型的SHAP摘要图

3 讨论

3.1 列线图预测模型的预测性能

本研究建立的列线图预测模型的AUC为0.80[95%CI为(0.76,0.84)],表明模型具有良好的区分度^[11]。本研究所建预测模型较其他研究者建立的CINV预测模型^[15]的预测性能略有优势。这可能与本研究纳入的预测因素更全面,即纳入了患者的既往病史和生理状态因素有关。

校准曲线分析结果显示,列线图预测模型具有良好的校准度,平均误差为0.036,表明模型预测的概率与实际观察到的事件发生率高度一致,证实了模型的可靠性^[16]。DCA结果表明,在大部分风险阈值范围内(0.05~0.85),使用本研究建立的列线图预测模型可以带来较高的临床净收益,这与Mosa等^[17]的研究结果相似。Zhou等^[18]建立的关于重症COVID-19预测模型的结果也显示,当风险阈值为0.10~0.90时,预测模型的表现最佳。临床影响曲线分析结果显示,当风险阈值为0.5时,被列线图预测模型识别为高风险的患者中约80%发生了难治性CINV。这种预测能力可以帮助医生更好地分配医疗资源,为高风险患者提供更密切的监测和更强化的预防方案。

3.2 预测因素重要性评估

SHAP分析揭示了各预测因素对模型的相对重要性。本研究结果显示,胃肠疾病史是难治性CINV最重要的预测因素,这与以往的研究结果^[19-20]一致。患者患有胃肠道疾病可能会增加其对化疗药物的敏感性,导致更严重的CINV发生。化疗致吐风险分级为第2重要的预测因素,这符合临床经验和指南推荐^[6,21]。高致吐风险的化疗方案通常与更高的CINV发生率相关,凸显了基于致吐风险分级实施个体化预防策略的必要性。电解质水平为第3重要的预测因素,这表明维持电解质平衡在难治性CINV预防中的潜在重要性,该预测结果与Warr^[22]研究发现的电解质紊乱与CINV的发生显著相关的结果相似。预期性恶心呕吐为重要的预测因素,这也与以往文献报道^[23]一致。本研究发现,无肿瘤转移的患者反而具有较高的难治性CINV发生风险,其原因可能为无肿瘤转移的患者多处于疾病的早、中期。本研究前期发现,近期确诊、初次化疗患者的CINV发生风险更高^[24]。而近期确诊的早期肿瘤患者可能存在较高水平的焦虑情绪,这种焦虑情绪与CINV的发生有显著正相关性^[25-26]。

本研究还发现,有高血压病史与难治性CINV的发生呈负相关,这与高血压患者可能正在服用他汀类药物有关。有研究表明,他汀类药物可能具有抗炎和保护神经的作用,这可能会潜在地减少CINV的发生^[27],但仍需进一步验证。

4 结语

本研究所建难治性CINV的列线图预测模型纳入了多个预测因素,如电解质水平和阿片类镇痛药物使用情况等,能为临床干预提供潜在的靶点。对于被识别为高风险的患者,可以在化疗前积极纠正其电解质紊乱,或考虑调整其止痛策略,以降低难治性CINV的发生风险。本研究的局限性:首先,本研究为单中心回顾性研究,可能存在选择偏倚,未来需要多中心、前瞻性研究进一步验证模型的外部有效性。其次,虽然本研究所建列线图预测模型显示出良好的预测性能,但在实际临床决策中的应用效果还需要通过干预性研究来评估。未来可以设计随机对照试验,比较使用该预测模型指导的个体化预防策略与标准预防方案的效果差异。

参考文献

- [1] RAZVI Y, CHAN S, MCFARLANE T, et al. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(1): 87-95.
- [2] HERRSTEDT J, LINDBERG S, PETERSEN P C. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in the older patient: optimizing outcomes[J]. Drugs Aging, 2022, 39(1): 1-21.
- [3] ROILA F, MOLASSIOTIS A, HERRSTEDT J, et al. 2016

MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(Suppl. 5):v119-v133.

- [4] BLOECHL-DAUM B, DEUSON R R, MAVROS P, et al. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(27):4472-4478.
- [5] AAPRO M, CAPRARIU Z, CHILINGIROV P, et al. Assessing the impact of antiemetic guideline compliance on prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: results of the nausea/emesis registry in oncology (NERO)[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 166:126-133.
- [6] MOLASSIOTIS A, STAMATAKI Z, KONTOPANTELIS E. Development and preliminary validation of a risk prediction model for chemotherapy-related nausea and vomiting[J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(10):2759-2767.
- [7] SIMINO G P R, REIS I A, ACURCIO F A, et al. Risk factors associated with antineoplastic chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Rev Saude Publica*, 2020, 54:106.
- [8] GARUFFO L, LEONI A, GATTA R, et al. The applications of machine learning in the management of patients undergoing stem cell transplantation: are we ready?[J]. *Cancers (Basel)*, 2025, 17(3):395.
- [9] DOKNIĆ I, MITROVIĆ M, BUKUMIRIĆ Z, et al. The comparison of classical statistical and machine learning methods in prediction of thrombosis in patients with acute myeloid leukemia[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2025, 12(1):63.
- [10] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 等. 中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南: 2023版[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(6):481-501.
- [11] MANDREKAR J N. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment[J]. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(9):1315-1316.
- [12] VAN CALSTER B, MCLERNON D J, VAN SMEDEN M, et al. Calibration: the Achilles heel of predictive analytics[J]. *BMC Med*, 2019, 17(1):230.
- [13] STEYERBERG E W, VICKERS A J, COOK N R, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures[J]. *Epidemiology*, 2010, 21(1):128-138.
- [14] VICKERS A J, ELKIN E B. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models[J]. *Med Decis Making*, 2006, 26(6):565-574.
- [15] ZHAO Y Y, ZHAO B, CHEN G, et al. Validation of different personalized risk models of chemotherapy-induced nausea and vomiting: results of a randomized, double-blind, phase III trial of fosaprepitant for cancer patients treated with high-dose cisplatin[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2023, 43(2):246-256.
- [16] HU Z H, LIANG W H, YANG Y P, et al. Personalized estimate of chemotherapy-induced nausea and vomiting: development and external validation of a nomogram in cancer patients receiving highly/moderately emetogenic chemotherapy[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(2):e2476.
- [17] MOSA A S M, HOSSAIN A M, YOO I. A dynamic prediction engine to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Artif Intell Med*, 2020, 109:101925.
- [18] ZHOU Y W, HE Y Q, YANG H, et al. Development and validation a nomogram for predicting the risk of severe COVID-19: a multi-center study in Sichuan, China[J]. *PLoS One*, 2020, 15(5):e0233328.
- [19] BABA Y, BABA H, YAMAMOTO S, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting is less controlled at delayed phase in patients with esophageal cancer: a prospective registration study by the CINV Study Group of Japan[J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(2):1-7.
- [20] BOURDEANU L, FRANKEL P, YU W, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in Asian women with breast cancer receiving anthracycline-based adjuvant chemotherapy[J]. *J Support Oncol*, 2012, 10(4):149-154.
- [21] KENNEDY S K F, GOODALL S, LEE S F, et al. 2020 ASCO, 2023 NCCN, 2023 MASCC/ESMO, and 2019 CCO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients[J]. *Support Care Cancer*, 2024, 32(5):280.
- [22] WARR D. Prognostic factors for chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 722:192-196.
- [23] MOLASSIOTIS A, LEE P H, BURKE T A, et al. Anticipatory nausea, risk factors, and its impact on chemotherapy-induced nausea and vomiting: results from the pan European emesis registry study[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2016, 51(6):987-993.
- [24] 孙博, 刘丹娜, 刘勋, 等. 帕洛诺司琼联合地塞米松预防化疗所致恶心呕吐失败的危险因素探索[J]. *中国药房*, 2021, 32(21):2640-2646.
- [25] MOLASSIOTIS A, YAM B C, YUNG H, et al. Pretreatment factors predicting the development of postchemotherapy nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients[J]. *Support Care Cancer*, 2002, 10(2):139-145.
- [26] YAP K Y, LOW X H, CHUI W K, et al. Computational prediction of state anxiety in Asian patients with cancer susceptible to chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2012, 32(2):207-217.
- [27] SATNY M, HUBACEK J A, VRABLIK M. Statins and inflammation[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23(12):80.

(收稿日期:2024-10-29 修回日期:2025-03-26)

(编辑:陈宏)