

恶性间皮瘤36例患者生存分析

沈蔚¹, 刘佳琪², 陈俊斐², 应士波², 夏海玲², 冯玲芳², 靳明英², 蒋兆强²

1. 慈溪市第三人民医院呼吸内科, 浙江 慈溪 315324; 2. 杭州医学院公共卫生学院, 浙江 杭州 310013

摘要: **目的** 分析恶性间皮瘤患者的生存情况, 为恶性间皮瘤的防治提供依据。 **方法** 选择慈溪市第三人民医院2012年10月—2021年1月收治的36例恶性间皮瘤患者为研究对象, 采用回顾性研究方法收集人口学信息、石棉暴露情况和诊疗情况等资料, 采用寿命表法分析生存率和中位生存时间, 采用Kaplan-Meier和log-rank检验分析恶性间皮瘤生存率的影响因素。 **结果** 调查恶性间皮瘤患者36例, 其中男性6例, 占16.67%; 女性30例, 占83.33%。年龄 $M(Q_R)$ 为61(14)岁。胸膜恶性间皮瘤30例, 占83.33%; 腹膜恶性间皮瘤6例, 占16.67%。有石棉职业暴露史32例, 占88.89%。接受姑息治疗26例, 占72.22%。治疗后1年、2年和3年的累积生存率分别为30%、15%和3%, 中位生存时间为0.71年。不同性别、年龄、石棉暴露方式、暴露时间、发病部位和治疗方法的恶性间皮瘤患者生存时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。 **结论** 36例恶性间皮瘤患者中位生存时间为0.71年, 未见其生存时间与石棉暴露、发病部位等有关。

关键词: 恶性间皮瘤; 生存分析; 石棉

中图分类号: R734.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087(2022)01-0066-04

Survival analysis of 36 patients with malignant mesothelioma

SHEN Wei¹, LIU Jiaqi², CHEN Junfei², YING Shibo², XIA Hailing², FENG Lingfang², JIN Mingying², JIANG Zhaoqiang²

1. Department of Respiratory Medicine, Cixi Third People's Hospital, Cixi, Zhejiang 315324, China; 2. School of Public Health, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310013, China

Abstract: Objective To analyze the survival of patients with malignant mesothelioma, so as to provide insights into the management of malignant mesothelioma. **Methods** Totally 36 patients with malignant mesothelioma admitted to Cixi Third People's Hospital from October 2012 to January 2021 were enrolled, and the demographic features, exposure to asbestos, and diagnosis and treatment were retrospectively reviewed. The survival rate and median survival time were calculated with the life-table method, and the factors affecting the survival rate of malignant mesothelioma were identified using the Kaplan-Meier estimate and log-rank test. **Results** The 36 patients with malignant mesothelioma included 6 men (16.67%) and 30 women (83.33%), and had a median age of 61 (interquartile range, 14) years. There were 30 cases with pleural malignant mesothelioma (83.33%) and 6 cases with peritoneal malignant mesothelioma (16.67%), 32 cases (88.89%) with a history of occupational exposure to asbestos, and 26 cases (72.22%) receiving palliative treatment. The 1-, 2- and 3-year cumulative survival rates were 30%, 15% and 3%, respectively, and the median survival time was 0.71 years. In addition, there were no significant differences in the survival period among patients with malignant mesothelioma in terms of gender, age, route of asbestos exposure, duration of asbestos exposure, pathogenic site and treatment regimens ($P>0.05$). **Conclusion** The 36 patients with malignant mesothelioma had a median survival period of 0.71 years, and no association was found between the survival period and asbestos exposure or pathogenic site.

Keywords: malignant mesothelioma; survival analysis; asbestos

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.01.014

基金项目: 国家自然科学基金项目(81973011); 浙江省医药卫生科技计划项目(2019RC142); 慈溪市科技计划项目(CN2018023, CN2019031)

作者简介: 沈蔚, 本科, 副主任医师, 主要从事呼吸系统疾病研究

通信作者: 蒋兆强, E-mail: zhaoliangjiang@hmc.edu.cn

恶性间皮瘤是一种起源于间皮细胞的罕见恶性肿瘤，常发生在胸膜、腹膜和心包膜等部位，发病隐匿，潜伏期长，侵袭性高，预后差。2018年我国恶性间皮瘤新发病例3 060例，死亡2 643例，近年来发病例数呈上升趋势^[1]。有研究表明，恶性间皮瘤的发生发展与石棉暴露密切相关^[2]。石棉暴露导致的恶性间皮瘤发病率为6.60/100万，而普通人群发病率为1.00/100万^[3]。我国是世界上主要的石棉生产国和消费国之一，浙江省慈溪市有数十万工人因工作或生活环境长期暴露于石棉纤维。本研究选择慈溪市第三人民医院2012年10月—2021年1月收治的36例恶性间皮瘤患者进行随访调查，分析其临床特点及生存情况，为恶性间皮瘤防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 选取慈溪市第三人民医院2012年10月—2021年1月收治的≥18岁恶性间皮瘤患者为研究对象。恶性间皮瘤诊断依据《英国胸科学会指南》^[4-5]和《美国临床肿瘤学会肿瘤实践指南》^[6]。排除标准：有肿瘤家族史；难以配合随访调查。

1.2 方法 采用回顾性研究方法，收集研究对象资料，包括：(1)人口学信息，年龄、性别；(2)石棉暴露情况，暴露方式（职业暴露指从事石棉相关工作，从业时间超过1年；家庭暴露指家中同吃同住的亲属有人从事石棉相关工作）和暴露时间；(3)诊疗情况，确诊时间（指患者首次入院被诊断为恶性间皮瘤的时间）、发病部位和治疗方式等。(4)诊断方法，影像学检查（胸部CT检查）和实验室检查（胸水细胞学检查、免疫组化和病理切片）。采用电话、门诊随访和查询死因数据库的方式分析生存情况，随访截止时间为2021年6月17日，截尾变量为失访和与恶性间皮瘤无关因素导致的死亡。生存时间为确诊时间至随访截止时间。

1.3 统计分析 采用SPSS 26.0软件统计分析。定量资料不服从正态分布，采用中位数和四分位数间距 $[M(Q_R)]$ 描述。采用寿命表法分析各年生存率及中位生存时间，恶性间皮瘤生存时间影响因素的单因素分析采用Kaplan-Meier和log-rank检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 恶性间皮瘤患者基本情况 调查恶性间皮瘤患者36例，其中男性6例，占16.67%；女性30例，

占83.33%。年龄最小47岁，最大94岁， $M(Q_R)$ 为61(14)岁。经胸水细胞学和胸部CT检查确诊23例，占63.89%；经病理和(或)免疫组化确诊13例，占36.11%。胸膜恶性间皮瘤30例，占83.33%；腹膜恶性间皮瘤6例，占16.67%。有石棉职业暴露史32例，占88.89%；有石棉家庭暴露史18例，占50.00%。姑息治疗26例，占72.22%。

2.2 恶性间皮瘤患者生存率 至随访结束，死亡35例，占97.22%；失访1例，占2.78%。生存时间最短0.03年，最长3.08年， $M(Q_R)$ 为0.42(0.85)年，中位生存时间为0.71年。治疗后1年、2年和3年累积生存率分别为30%、15%和3%。见表1。

表1 36例恶性间皮瘤患者生存情况

Table 1 Survival of 36 patients with malignant mesothelioma

观察时间/年 Observation time/Year	观察例数 Observation cases	截尾例数 Truncation cases	死亡例数 Dead cases	死亡概率 Probability of death	生存概率 Probability of survival	累积生存率 Cumulative survival rate
0~	36	1	25	0.70	0.30	0.30
1~	10	0	5	0.50	0.50	0.15
2~	5	0	4	0.80	0.20	0.03
3~	1	0	1	1.00	0	0

2.3 恶性间皮瘤患者生存时间分析 恶性胸膜间皮瘤患者生存时间 $M(Q_R)$ 为0.50(0.92)年，恶性腹膜间皮瘤患者为0.17(0.50)年。姑息治疗患者生存时间 $M(Q_R)$ 为0.50(0.83)年，非姑息治疗患者为0.21(1.04)年。恶性间皮瘤患者不同性别、年龄、石棉暴露方式、暴露时间、发病部位和治疗方法的生存时间比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

3 讨论

本研究结果显示，36例恶性间皮瘤患者中位生存时间为0.71年，1年和2年的累积生存率分别为30%和15%，与既往研究结果^[7-10]不同，可能与纳入样本量、疾病分期和治疗手段有关。72.22%的恶性间皮瘤患者接受姑息治疗，可能是因为恶性间皮瘤早期诊断困难，多数患者确诊时已处于疾病晚期^[11]，不适合进行手术治疗，只能选择姑息治疗。本研究中采用姑息治疗与非姑息治疗的患者生存时间差异无统计学意义，说明在地市级医院采用姑息治疗的患者也

表2 恶性间皮瘤患者生存时间影响因素的单因素分析

Table 2 Univariable analysis of factors for survival time among patients with malignant mesothelioma

项目 Item	观察例数 Observation cases	死亡例数 Dead cases	生存时间 Survival time [M (Q _R)]	log-rank χ ²	P
性别 Gender				1.072	0.300
男 Male	6	6	0.21 (0.42)		
女 Female	30	29	0.50 (0.83)		
年龄/岁 Age/Year				2.604	0.107
≤60	17	17	0.67 (0.71)		
>60	19	18	0.33 (0.58)		
职业暴露 Occupational exposure				0.031	0.861
是 Yes	32	31	0.42 (0.92)		
否 No	4	4	0.42 (0.42)		
家庭暴露 Home exposure				1.264	0.532
是 Yes	18	17	0.25 (0.75)		
否 No	6	6	0.67 (1.55)		
不详 Unknown	12	12	0.50 (0.96)		
暴露时间/年 Exposure duration/Year				0.492	0.782
≤10	13	12	0.67 (1.08)		
>10	11	11	0.42 (0.92)		
不详 Unknown	12	12	0.42 (0.92)		
发病部位 Pathogenic site				1.113	0.291
胸膜 Pleura	30	29	0.50 (0.92)		
腹膜 Peritoneum	6	6	0.17 (0.50)		
姑息治疗 Palliative treatment				0.946	0.331
是 Yes	26	26	0.50 (0.83)		
否 No	10	9	0.21 (1.04)		

可以取得较好的治疗效果。姑息治疗主要包括胸腔穿刺引流和药物对症治疗,可以改善患者胸闷、胸痛症状,且就医距离较低、亲属照料方便,有助于保障患者的生存质量。83.33%的恶性间皮瘤患者为女性,因该地区石棉加工以手纺作业为主,包括家庭手纺和加工厂手纺,工人多为女性。88.89%的患者有石棉职业暴露史,提示石棉纺织作业可能是导致恶性间皮瘤发生的主要原因之一。

36.11%的恶性间皮瘤患者经病理和(或)免疫组化确诊,经病理检查确诊的患者数较少,可能与本

院无病理科,患者在其他医院进行病理学检查有关。63.89%的患者经过胸水细胞学和胸部CT检查确诊,由于恶性间皮瘤的胸水细胞学检查结果多为阴性,检出率低^[2],建议今后在B超或CT引导下进行经皮穿刺活检或胸腔镜活检,以尽早明确诊断,实施对应治疗^[12]。

本研究结果显示,性别、年龄、石棉暴露方式、暴露时间、发病部位和治疗方法与恶性间皮瘤患者生存时间无统计学关联。可能是恶性间皮瘤发病率较低,诊断难度大,相关研究样本量均较小^[13-14],导致本研究结论与既往研究不同。因此需开展多中心的临床研究,得到更加可靠和全面的数据,为恶性间皮瘤患者的预后因素研究提供依据。

综上所述,本地区恶性间皮瘤患者的治疗方式以姑息治疗为主,1年累积生存率为30%。应进一步提高恶性间皮瘤筛查和诊断的准确性,对确诊患者尽早开展以药物治疗为主的联合治疗方案,延长患者的生存时间。

参考文献

- [1] The Global Cancer Observatory. Mesothelioma [EB/OL]. [2021-10-08]. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/18-Mesothelioma-fact-sheet.pdf>.
- [2] 陈凯燕, 郭振英, 苏丹, 等. 恶性间皮瘤在中国的发病及诊治现状分析 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2017, 33 (7): 443-446. CHEN K Y, GUO Z Y, SU D, et al. Epidemiology and clinical diagnosis and treatment of malignant mesothelioma in China [J]. Chin J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 33 (7): 443-446.
- [3] JIANG Z, CHEN T, CHEN J, et al. Hand-spinning chrysotile exposure and risk of malignant mesothelioma: a case-control study in Southeastern China [J]. Int J Cancer, 2018, 142 (3): 514-523.
- [4] WOOLHOUSE I, MASKELL N A. Introducing the new BTS guideline: the investigation and management of pleural malignant mesothelioma [J]. Thorax, 2018, 73 (3): 210-212.
- [5] SINHA S, SWIFT A J, KAMIL M A, et al. The role of imaging in malignant pleural mesothelioma: an update after the 2018 BTS Guidelines [J]. Clin Radiol, 2020, 75 (6): 423-432.
- [6] KINDLER H L, ISMAILA N, ARMATO 3RD S G, et al. Treatment of malignant pleural mesothelioma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline [J]. J Clin Oncol, 2018, 36 (13): 1343-1373.
- [7] 马建婷, 傅云雀, 杨春林, 等. 女性恶性腹膜间皮瘤 52 例预后因素分析 [J]. 中国现代医生, 2020, 58 (23): 75-79. MA J T, FU Y Q, YANG C L, et al. An analysis of the prognostic factors in 52 cases of female malignant peritoneal mesothelioma [J]. China Mod Doc, 2020, 58 (23): 75-79.
- [8] 李宁宁, 白春梅, 王颖轶, 等. 恶性腹膜间皮瘤 25 例临床分析 [J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40 (2): 211-218.

- LI N N, BAI C M, WANG Y Y, et al. Clinical analysis of 25 cases of malignant peritoneal mesothelioma [J]. *Acta Acad Med Sine*, 2018, 40 (2): 211-218.
- [9] 黄显聪, 李娜, 陈忠坚, 等. 恶性胸膜间皮瘤临床病理特征及预后分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26 (22): 76-80.
HUANG X C, LI N, CHEN Z J, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of malignant pleural mesothelioma [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2019, 26 (22): 76-80.
- [10] 董良, 赵建刚, 王伟英, 等. 基于 SEER 数据库对恶性胸膜间皮瘤预后相关因素分析 [J]. *浙江临床医学*, 2020, 22 (1): 97-99.
DONG L, ZHAO J G, WANG W Y, et al. Prognostic factor analysis of malignant pleural mesothelioma based on SEER database [J]. *Zhejiang Clin Med*, 2020, 22 (1): 97-99.
- [11] 李娜, 陈忠坚, 毛伟敏. 恶性腹膜间皮瘤的诊疗现状及进展 [J]. *肿瘤防治研究*, 2020, 47 (12): 992-995.
LI N, CHEN Z J, MAO W M. Current status and progress on diagnosis and treatment of malignant peritoneal mesothelioma [J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2020, 47 (12): 992-995.
- [12] 常浩, 余宗艳, 王启明, 等. 120 例恶性胸膜间皮瘤的临床特征及诊断分析 [J]. *肿瘤*, 2020, 40 (3): 199-205, 214.
CHANG H, YU Z Y, WANG Q M, et al. Clinical characteristics and diagnostic analysis of 120 cases with malignant pleural mesothelioma [J]. *Tumor*, 2020, 40 (3): 199-205, 214.
- [13] 杜琼, 唐以军, 王梅芳, 等. 22 例恶性胸膜间皮瘤的回顾性分析 [J]. *湖北医药学院学报*, 2019, 38 (4): 369-372.
DU Q, TANG Y J, WANG M F, et al. A retrospective analysis of 22 cases of malignant pleural mesothelioma [J]. *J Hubei Univ Med*, 2019, 38 (4): 369-372.
- [14] 曾艳, 童瑞, 王翔耀, 等. 恶性腹膜间皮瘤 26 例临床特点及预后影响因素分析 [J]. *解放军医学院学报*, 2015, 36 (6): 559-562, 567.
ZENG Y, TONG R, WANG X Y, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of patients with malignant peritoneal mesothelioma: an analysis of 26 cases [J]. *Acad J Chin PLA Med Sch*, 2015, 36 (6): 559-562, 567.
- 收稿日期: 2021-08-02 修回日期: 2021-10-08 本文编辑: 田田

(上接第 65 页)

准确性, 计算出的发病率也更接近实际情况, 但可能漏检极低概率的阳性标本, 导致残余风险偏低^[12]。

参考文献

- [1] ROTH W K. History and future of nucleic acid amplification technology blood donor testing [J]. *Transfus Med Hemother*, 2019, 46 (2): 67-75.
- [2] JAYAWAYDENA T, HOAD V, STYLES C, et al. Modelling the risk of transfusion-transmitted syphilis: a reconsideration of blood donation testing strategies [J]. *Vox Sang*, 2019, 114 (2): 107-116.
- [3] LI L, HAN T, ZANG L, et al. The current incidence, prevalence, and residual risk of hepatitis B viral infections among voluntary blood donors in China [J/OL]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17 (1) [2021-10-29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29212443>. DOI: 10.1186/s12879-017-2861-3.
- [4] LELIE N, VERMEULEN M, VAN DRIMMELEN H, et al. Direct comparison of three residual risk models for hepatitis B virus window period infections using updated input parameters [J]. *Vox Sang*, 2020, 115 (3): 133-145.
- [5] YAND H, ANDERSON S A, FORSHEE R, et al. Modeling complete removal of risk assessment questions in the USA predicts the risk of HIV exposure in blood recipients could increase despite the use of nucleic acid testing [J]. *Vox Sang*, 2016, 110 (4): 324-328.
- [6] AINLEY L I, HEWITT P E. Haematology patients and the risk of transfusion transmitted infection [J]. *Br J Haematol*, 2018, 180 (4): 473-483.
- [7] WHO Expert Committee on Biological Standardization. WHO technical report series; No 1004 [R]. Geneva: WHO, 2017.
- [8] CORRÊA A S M, LAMARÃO L M, VIEIRA P C M, et al. Prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmitted HBV infection before and after the implementation of HBV-NAT in northern Brazil [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13 (12) [2021-10-29]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208414>.
- [9] BUSCH M P, BLOCH E M, KLEINMAN S. Prevention of transfusion-transmitted infections [J]. *Blood*, 2019, 133 (17): 1854-1864.
- [10] O' BRIEN S F, YI Q L, FAN W, et al. Residual risk of HIV, HCV and HBV in Canada [J]. *Transfus Apher Sci*, 2017, 56 (3): 389-391.
- [11] VELATI C, ROMANO L, PATI I, et al. Prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection in Italy from 2009 to 2018 [J]. *Blood Transfus*, 2019, 17 (6): 409-417.
- [12] 谢小琴, 王芳. 重庆地区无偿献血者 HBV 筛查结果及其阳性人群特征分析 [J]. *中国输血杂志*, 2021, 34 (7): 743-746.
XIE X Q, WANG F. Analysis of HBV screening results and positive population characteristics of blood donors in Chongqing [J]. *Chin J Blood Transfus*, 2021, 34 (7): 743-746.
- 收稿日期: 2021-08-13 修回日期: 2021-10-29 本文编辑: 徐文璐