

# 这种罕见肿瘤——胸膜间皮瘤知多少？

同济大学附属上海市肺科医院放疗科 徐晓玲

间皮瘤是一种可发生在胸部、腹部以及内脏器官间皮部位的罕见肿瘤。根据肿瘤原发部位可分为胸膜间皮瘤、腹膜间皮瘤、心包间皮瘤、鞘膜间皮瘤等，其中胸膜间皮瘤最常见，约占所有间皮瘤的80%~90%，其根据预后可分为良性纤维性间皮瘤和恶性胸膜间皮瘤（malignant pleural mesothelioma, MPM）。

## 发病率低，预后差

MPM 是最常见的恶性间皮瘤，起源于胸膜间皮细胞，可发生于脏层胸膜和壁层胸膜的任何部分，可见于任何年龄，多见于40~60岁，男性患者比例高于女性。据统计，西欧的发病率约为3/100 000。根据国外流行病学研究，MPM的发病率逐年上升；目前中国尚缺乏大规模统计数据。MPM临床表现不典型，诊断困难，导致很多患者在确诊时已是晚期，5年生存率较低，不足10%，预后很差。

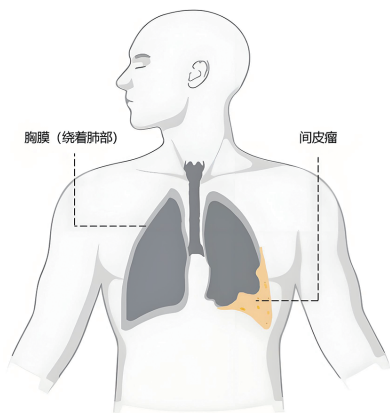


图1 胸膜间皮瘤（MPM）示意图

## 病因复杂多样，石棉是主要原因

目前认为，MPM的最主要危险因素是接触石棉（硅酸盐类矿物），长期吸入石棉与MPM的发生有密切关系，石棉纤维进入肺部后无法被消除，持续刺激肺部细胞变异，导致MPM发生。

大部分石棉暴露与工作职业相关，如石棉相关工业和建筑行业从业者在施工、维修时，可能会接触到含石棉的建筑材料，以及各类石棉制品如石棉纺织品的制造工人。约80%的MPM患者有石棉接触史，平均潜伏期是石棉暴露后大约40年，99%的病例潜伏期大于15年。

非职业性石棉暴露也是MPM发病的危险因素，美国食品和药物管理局发布的2020年的化妆品检测结果报告显示，在检测的52款化妆品中有9款被检出石棉致癌物。

此外，如旧建筑和装修材料等也是大家可能会接触到的石棉来源，在此类可能接触石棉的环境中工作时，应穿戴适当的防护装备，如防尘口罩、帽子和防护服，以减少石棉纤维的吸入；长期接触石棉的个体应勤洗澡、勤换衣服，以防止石棉纤维和灰尘附着在衣物和皮肤上，从而保护家人免受吸入石棉灰尘的危害。

石棉根据其成分和内部结构，主要分为蛇纹石石棉（即温石棉）和角闪石石棉（包括青石棉、铁石棉等）两大类。自2002年起，我国已明令禁止生产和使用致癌性极强的角闪石类石棉。如北京等部分地

区,更是全面禁止在建筑工程中使用石棉制品。然而,与角闪石石棉相比,温石棉的致癌性相对较低,目前尚未被严格禁止。尤其是在一些经济欠发达地区的建筑和制造行业,石棉的使用仍然较为普遍。鉴于石棉在中国尚未被完全禁用的现状,预测MPM的发病数仍将继续增长,但通过采取日常的保护预防措施,可以有效地降低因接触石棉而导致的间皮瘤风险。

除石棉外,放射线暴露也是MPM发生的危险因素。研究表明,部分接受放射治疗的患者,尤其是淋巴瘤患者,可能会面临继发MPM的风险(一项基于美国SEER数据库的研究显示,在接受过放射治疗的19 538例霍奇金淋巴瘤和52 454例非霍奇金淋巴瘤患者中,有28例被诊断为间皮瘤),尽管绝对数量不多,但统计分析后,这部分人群的间皮瘤标准化发病率是普通人群的6.59倍,风险有所增加。总的来说,这种情况较为罕见,并且随着医学技术的进步,这种风险正在逐步降低,对患者的长期生存影响较小。

遗传因素也可能影响MPM的发生风险,*BAP1*基因突变是一种家族遗传性突变,会导致细胞功能障碍,促进细胞的异常增殖,从而引发*BAP1*肿瘤易感综合征(*BAP1*-TPDS)。而间皮瘤是*BAP1*-TPDS的核心肿瘤类型之一,与*BAP1*基因突变的关联性较强,在散发性间皮瘤样本中,*BAP1*体细胞突变的发生率约20%~25%。

此外,值得注意的是,吸烟也是MPM的一个危险因素,其可加重石棉暴露引起的相关问题。香烟烟雾中的化学致癌物能够被石棉纤维吸附并以高浓度传递到肺部细胞中。同时,吸烟会抑制肺部对石棉纤维的清除功能,导致石棉纤维在肺部的积累增加,二者均能引起肺部炎症,进一步损伤肺部细胞,从而增加患间皮瘤的风险。

毛沸石是一种罕见的天然纤维状矿物,通常以毛状纤维形式存在于风化的火山灰岩石空隙中。它是一种致癌物质,与石棉有诸多相似性质,主要来源于沸石的采集和生产,职业接触也可能会增加患恶性

胸膜间皮瘤的风险。一项来自土耳其的研究对84例MPM患者进行了统计分析,结果发现其中64人长期暴露于石棉粉尘中,而剩余20人则长期暴露于毛沸石粉尘之中。

### 表现不典型, 误诊概率高

MPM的临床表现不典型,可能与其他肺部疾病相似导致混淆。主要表现为呼吸困难、胸痛、咳嗽咯血和体重下降,约一半以上的患者伴有大量胸腔积液而导致严重呼吸困难,无大量胸腔积液者则常表现为剧烈胸痛。

由于MPM症状不典型,因此极易误诊或漏诊。胸片检查通常无特异性,可显示一侧胸腔积液或胸膜增厚;胸部CT可表现为不同形式的胸膜增厚,具有提示意义;胸腔镜检查及取样病理活检是MPM的确诊方法。对于临床或影像学检查怀疑间皮瘤时,除非患者胸膜粘连严重或者有手术禁忌,否则都建议做胸腔镜检查。根据2015年世界卫生组织胸膜肿瘤分类标准,MPM组织学亚型主要包括上皮样型、肉瘤样型和混合型,其中上皮样型最常见。免疫组织化学检测可以帮助确诊间皮瘤,准确率和特异度都很高。

为了早期发现MPM,尤其是对于那些有石棉暴露史或其他高危因素的人群,建议定期进行胸部CT检查。密切关注任何持续的呼吸困难、胸痛、咳嗽或不明原因的体重下降等症状,这些都可能是MPM的早期信号。此外,进行高分辨率CT扫描等更详细的检查可以提高早期诊断的可能性。早期发现和诊断对于改善MPM患者的预后至关重要。

总而言之,MPM是一种罕见但侵袭度极高的肿瘤,有石棉接触病史,不明原因的胸闷气急、胸腔积液等,需要提高警惕。此外早期诊断和治疗对于提高患者的生存率至关重要。

(本文编辑:赵广智)