

• 论 著 •

# 基于 SEER 数据库的恶性腹膜间皮瘤患者生存分析

吴津文, 曾 琪<sup>△</sup>

(赣南医科大学第一附属医院/赣南医科大学第一临床医学院超声医学科, 江西 赣州 341000)

**[摘要]** 目的 基于监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库分析恶性腹膜间皮瘤(MPM)患者生存结局及预后影响因素。方法 回顾性分析 2004—2017 年 SEER 数据库中被确诊为 MPM 患者人口学特征、临床病理资料及肿瘤特异性生存率(CSS), 并对其预后影响因素进行单因素及多因素 Cox 回归分析。结果 516 例 MPM 患者 1、3、5 年 CSS 分别为 55.7%、32.9%、27.6%。95 例 MPM 患者的单因素 Cox 回归分析显示,  $\geq 65$  岁、男性、纤维肉瘤型、中分化、低分化、未分化、肿瘤远处转移、手术是影响 MPM 患者生存率的危险因素( $P < 0.05$ )。不同年龄、性别、病理组织类型、病理分级、SEER 综合分期及是否手术的 MPM 患者累积生存率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Cox 回归分析显示, 纤维肉瘤型( $P = 0.036$ )、中等分化( $P = 0.012$ )、低分化( $P < 0.001$ )、未分化( $P < 0.001$ )、肿瘤远处转移( $P = 0.005$ )、化疗( $P = 0.010$ )是 MPM 患者预后的独立危险因素。结论 MPM 患者预后与肿瘤病理类型、病理分级、SEER 综合分期及是否化疗有关。

**[关键词]** 恶性腹膜间皮瘤; 数据库; 生存分析; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.15.002

中图法分类号: R735.5

文章编号: 1009-5519(2024)15-2526-07

文献标识码: A

## Survival analysis of patients with malignant peritoneal mesothelioma based on SEER database

WU Jinwen, ZENG Qi<sup>△</sup>

(Department of Ultrasound Medicine, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University/  
the First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the survival outcomes and prognostic factors of patients with malignant peritoneal mesothelioma(MPM) based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results(SEER) database. **Methods** A retrospective analysis of demographic characteristics, clinicopathological data, and cancer-specific survival(CSS) rates of the patients diagnosed with MPM from 2004 to 2017 in the SEER database was conducted. Prognostic factors were assessed using univariate and multivariate Cox regression analyses. **Results** Among 516 MPM patients, the 1-, 3-, and 5-year CSS rates were 55.7%, 32.9%, and 27.6%, respectively. Univariate Cox regression analysis of 95 MPM patients indicated that age  $\geq 65$  years, male sex, sarcomatoid subtype, moderate differentiation, poor differentiation, undifferentiated tumors, distant metastasis, and absence of surgery were significant risk factors affecting patient survival( $P < 0.05$ ). Comparison of cumulative survival rates among MPM patients stratified by different ages, sexes, histological subtypes, pathological grades, SEER stage, and surgical status showed statistically significant differences( $P < 0.05$ ). Multivariate Cox regression analysis revealed that sarcomatoid subtype( $P = 0.036$ ), moderate differentiation( $P = 0.012$ ), poor differentiation( $P < 0.001$ ), undifferentiated tumors( $P < 0.001$ ), distant metastasis( $P = 0.005$ ), and chemotherapy( $P = 0.010$ ) were independent adverse prognostic factors for the MPM patients. **Conclusion** Prognosis of MPM patients is associated with tumor histological subtype, pathological grade, SEER stage, and chemotherapy status.

**[Key words]** Malignant peritoneal mesothelioma; Database; Survival analysis; Prognosis

恶性间皮瘤是一种罕见的、隐匿的、具有高度侵袭性的浆膜恶性肿瘤, 最常见于胸膜, 其次是腹膜, 其

可起源于心包或睾丸鞘膜<sup>[1-2]</sup>。1908 年, MILLER 等首次对恶性腹膜间皮瘤(MPM)进行了描述, 其是一

种快速进展的原发性腹部恶性肿瘤,如不及时治疗,中位生存期仅为 6~12 个月<sup>[3]</sup>。因地理位置、环境、职业致癌物暴露及遗传易感性不同,MPM 在不同国家的流行病学数据差异较大。MPM 发病率较高的国家主要为英国、澳大利亚和新西兰,日本、斯洛文尼亚和中欧其他国家发病率则相对较低<sup>[4]</sup>。我国 MPM 流行病学的相关研究发现,近年来,MPM 整体发病率从 0.214/10 万升至 0.314/10 万,死亡率从 0.124/10 万升至 0.244/10 万<sup>[5]</sup>。目前的研究认为,MPM 的病因可能与以下因素有关:石棉或其他矿物纤维、慢性炎症刺激、治疗性辐射、猿猴空泡病毒 40 感染,此外,遗传易感性(如胚系 BRCA1 相关蛋白 1 或其他抑癌基因种系突变)也与 MPM 有关<sup>[6-9]</sup>。

目前,对于 MPM 的了解主要基于少量的临床工作积累和个案报道,且既往研究大多将恶性间皮瘤所有发病部位放在一起分析<sup>[10]</sup>,或集中于起源于胸膜的分析<sup>[11-13]</sup>;然而,恶性间皮瘤起源于不同发病部位时,在临床表现、诊断、治疗及预后等方面存在诸多不同,若只针对其中一种发病部位,则能更好地排除研究干扰因素,使研究结果更精准、个体化,更具有临床实践意义。监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库是美国国家癌症研究所创建的一个公共数据库和研究资源<sup>[14]</sup>,搜集了大量循证医学的相关数据,为临床医师及科研工作者提供了系统的证据支持。本研究基于 SEER 数据库中大样本的患者资料分析了 MPM 的生存结局特征及其预后的影响因素,旨在为 MPM 的诊疗及预后提供有力、可靠的数据支撑。

## 1 资料与方法

**1.1 数据搜集** 使用 SEER-Stat8.4.2 version 软件,选择 SEER Research Plus Data 18 Registries, Nov 2021 Sub(2000—2019)数据库下载 MPM 相关数据,从中获取 2004—2017 年按照 SEER 数据库肿瘤命名和编码手册及国际肿瘤疾病分类编码 ICD-O-3 进行提取并定义为恶性间皮瘤且原发部位为腹膜的资料。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:(1)原发肿瘤位置解剖学编码为 C48.1、C48.2;(2)病理学类型符合纤维肉瘤型间皮瘤,恶性(ICD-O-3/WHO2008 形态学编码为 9051/3)、上皮型间皮瘤,恶性(9052/3)、双相分化型间皮瘤,恶性(9053/3);(3)确诊年份为 2004—2017 年。排除标准:(1)病理分级、SEER 综合分期资料缺失严重,无法进行数据分析;(2)生存随访数据缺失或生存时间不完整;(3)病理学类型不符合 ICD-O-3 编码(9051/3、9052/3、9053/3)。

**1.3 相关研究因素选择** 本研究纳入的研究变量包括年龄、性别、肿瘤侧边性、病理组织学类型、病理分级、SEER 综合分期、淋巴结是否转移、治疗方式(手

术、放化疗)、生存时间、生存状态。由于 MPM 的发病年龄高峰多为中老年<sup>[15]</sup>,因此参考世界卫生组织(WHO)年龄分组标准,将研究对象分为年龄小于 65 岁组和年龄大于或等于 65 岁组。肿瘤病理分级分为高、中、低及未分化 4 个等级。肿瘤侧边性分为单侧和双侧。对于肿瘤的分期,由于 MPM 较少发生淋巴结转移及向远处侵犯全身其他组织器官,采用 TNM 分期系统不具有合理性。YAN 等<sup>[16]</sup>提出了一种基于腹腔肿瘤负荷(T)、腹腔内淋巴结转移(N)和腹膜外转移(M)的分期系统,用以规范和指导 MPM 的临床治疗及预后评估。本研究参考 SEER 综合分期将其分为 3 期,即病灶局限于腹膜、腹膜周围组织侵犯及发生远处转移。SEER 数据库还提供了淋巴结是否发生转移、是否手术及放化疗、生存数据等,获得原始数据后根据纳入与排除标准对数据进行筛选。

**1.4 统计学处理** 采用 IBM SPSS Statistics26.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以率或百分比表示;采用 Kaplan-Meier 生存曲线进行生存分析,组间差异采用 Log-rank 检验;采用单因素 Cox 回归分析影响预后的因素,并将单因素 Cox 回归分析中有统计学意义的变量纳入多因素 Cox 回归进行分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者基线资料及肿瘤特异性生存率(CSS)** 560 例 MPM 患者的基线资料见表 1。排除生存时间信息未知及由其他原因而非 MPM 疾病导致死亡患者(44 例)后,对 516 例 MPM 患者进行生存分析,其 1、3、5 年肿瘤特异性生存率(CSS)分别为 55.7%、32.9%、27.6%。根据纳入标准,最终纳入 MPM 患者 95 例进行回归分析。筛选流程图见图 1。

表 1 患者基线资料( $n=560$ )

项目	<i>n</i>	占比(%)
年龄		
<65 岁	312	55.7
≥65 岁	248	44.3
性别		
男	314	56.1
女	246	43.9
肿瘤侧边性		
双侧	552	98.6
单侧	8	1.4
病理组织类型		
上皮型	477	85.2
纤维肉瘤型	42	7.5
双相分化型	41	7.3

续表 1 患者基线资料 (n=560)

项目	n	占比(%)
病理分级		
高分化	59	10.5
中分化	11	2.0
低分化	33	5.9
未分化	13	2.3
未知	444	79.3
SEER 综合分期		
局部病变	67	12.0
邻近组织侵犯	118	21.1
远处转移	294	52.5
未知	81	14.5
淋巴结转移		
是	45	8.0
否	515	92.0
手术		
是	286	51.1
否	274	48.9
放疗		
是	7	1.3
否	553	98.8
化疗		
是	365	65.2
否	195	34.8

者的单因素 Cox 回归分析显示,  $\geq 65$  岁、男性、纤维肉瘤型、中分化、低分化、未分化、肿瘤远处转移、手术是影响 MPM 患者生存率的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2, 对以上危险因素采用 Kaplan-Meier 法分析, 结果显示, 不同年龄、性别、病理组织类型、病理分级、SEER 综合分期及是否手术的 MPM 患者累积生存率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见图 2。

将单因素 Cox 回归分析中具有统计学意义的变量纳入多因素 Cox 回归分析, 同时将是否化疗 (是否化疗对于生存结局具有重要意义) 纳入多因素 Cox 回归分析, 结果显示, 纤维肉瘤型 ( $P = 0.036$ )、中等分化 ( $P = 0.012$ )、低分化 ( $P < 0.001$ )、未分化 ( $P < 0.001$ )、肿瘤远处转移 ( $P = 0.005$ )、化疗 ( $P = 0.010$ ) 是 MPM 患者预后的独立危险因素。见表 3。

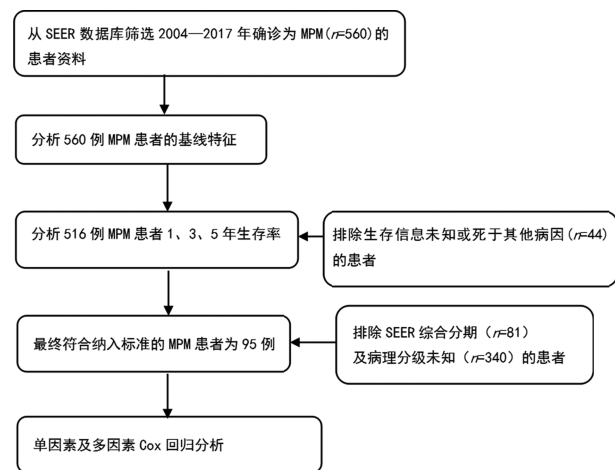


图 1 从 SEER 数据库中进行筛选的流程图

## 2.2 单因素及多因素 Cox 回归分析 95 例 MPM 患

表 2 95 例 MPM 患者预后单因素 Cox 分析影响因素

项目	$\beta$	SE	Wald	P	HR	95%CI
年龄						
<65 岁(参考)						
$\geq 65$ 岁	0.978	0.263	13.857	<0.001	2.66	1.589~4.452
性别						
男(参考)						
女	1.282	0.267	8.563	0.003	3.604	1.294~3.681
肿瘤侧边性						
单侧(参考)						
双侧	-0.284	0.719	0.156	0.693	0.753	0.184~3.083
病理组织类型						
上皮型(参考)						
纤维肉瘤型	2.035	0.443	21.086	<0.001	7.652	3.210~18.239
双相分化型	-0.095	0.595	0.026	0.873	0.909	0.283~2.919
病理分级						
高分化(参考)						
中分化	1.099	0.489	5.052	0.025	3.001	1.151~7.827

续表 2 95 例 MPM 患者预后单因素 Cox 分析影响因素

项目	$\beta$	SE	Wald	P	HR	95%CI
低分化	2.113	0.340	38.644	<0.001	8.270	4.248~16.098
未分化	2.245	0.425	27.925	<0.001	9.440	4.105~21.706
SEER 综合分期						
局部病变(参考)						
邻近组织侵犯	0.834	0.494	2.850	0.091	2.304	0.874~6.070
远处转移	1.297	0.439	8.744	0.003	3.660	1.549~8.648
淋巴结转移						
否(参考)						
是	0.217	0.403	0.290	0.591	1.242	0.564~2.736
手术						
否(参考)						
是	-0.767	0.262	8.557	0.003	0.465	0.278~0.776
放疗						
否(参考)						
是	0.396	0.720	0.302	0.583	1.485	0.362~6.093
化疗						
否(参考)						
是	-0.094	0.282	0.112	0.738	0.910	0.523~1.528

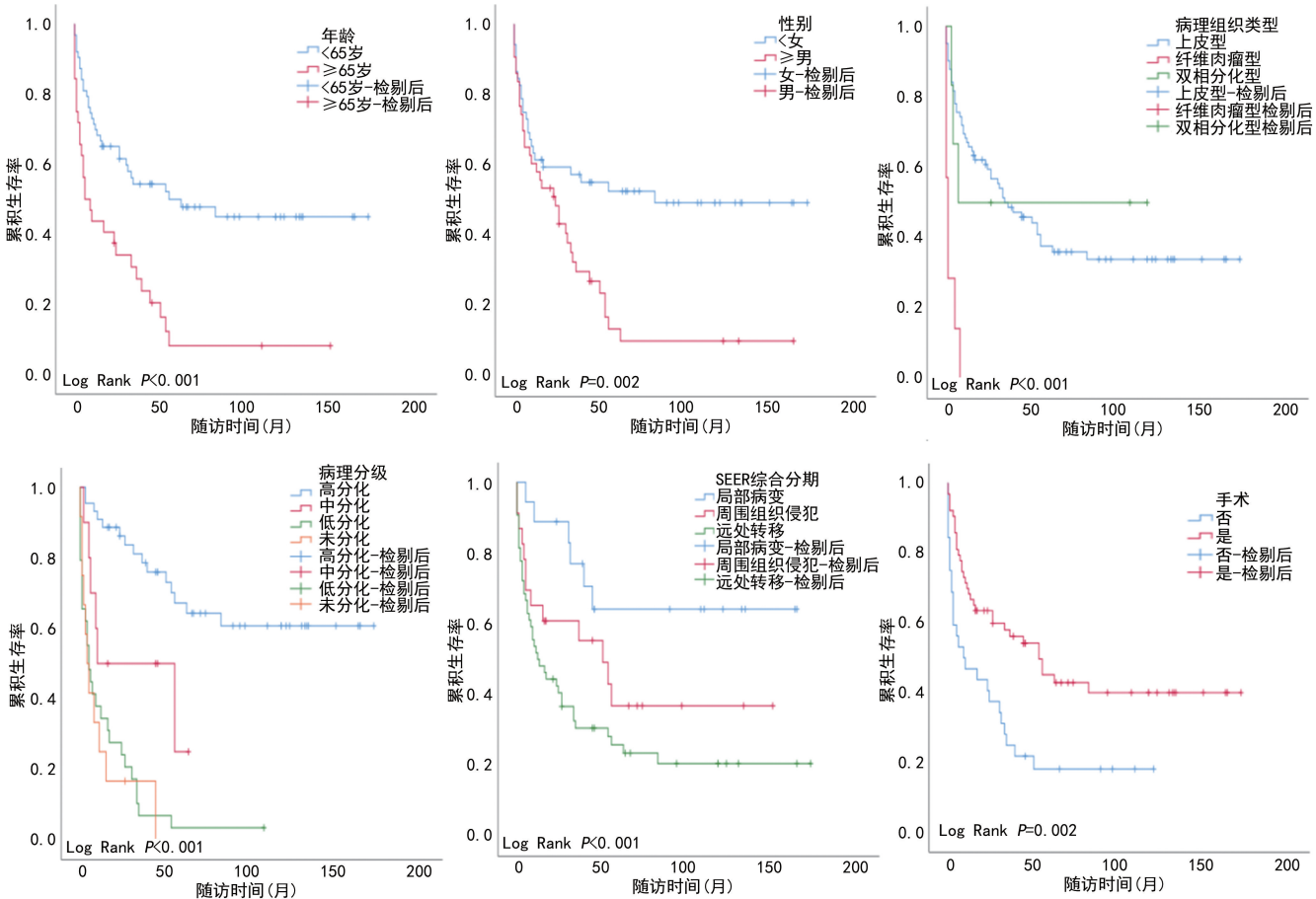


图 2 Kaplan-Meier 法分析图

表 3 多因素 Cox 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald	P	HR	95%CI
年龄						
<65 岁(参考)						
≥65 岁	0.571	0.322	3.156	0.076	1.771	0.943~3.327
性别						
男(参考)						
女	1.894	0.292	3.262	0.071	6.646	0.956~3.006
病理组织类型						
上皮型(参考)						
纤维肉瘤型	1.073	0.512	4.393	0.036	2.924	1.072~7.974
双相分化型	-0.573	0.666	0.740	0.390	0.564	0.153~2.080
病理分级						
高分化(参考)						
中分化	1.317	0.525	6.288	0.012	3.733	1.333~10.450
低分化	2.124	0.445	22.806	<0.001	8.360	3.497~19.986
未分化	2.568	0.537	22.830	<0.001	13.041	4.548~37.396
SEER 综合分期						
局部病变(参考)						
周围组织侵犯	1.003	0.533	3.535	0.060	2.726	0.958~7.754
远处转移	1.355	0.488	7.717	0.005	3.877	1.490~10.085
手术						
否(参考)						
是	-0.518	0.334	2.401	0.121	0.596	0.309~1.147
化疗						
否(参考)						
是	-1.024	0.397	6.670	0.010	0.359	0.165~0.781

### 3 讨 论

目前,针对 MPM 使用多中心机构数据或国家大型数据库的研究较少。LI 等<sup>[17]</sup>对 100 例接受细胞肿瘤减灭术和腹腔热灌注化疗的高分化 MPM 患者进行生存分析,结果显示,总生存期中位数为 32.8 个月,1、3、5 年 CSS 分别为 70%、49%和 36%。本研究结果显示,MPM 患者 1、3、5 年 CSS 分别为 55.7%、32.9%、27.6%,低于 LI 等<sup>[17]</sup>的研究结果。这可能与其纳入的研究对象的组织学类型为高分化有关。

最近一项研究阐述了恶性间皮瘤患者年龄与生存时间的关系<sup>[18]</sup>,提示老年患者比年轻患者预后差。本研究中的单因素回归分析及生存曲线分析得出了类似的结论,65 岁以上 MPM 患者累积生存率相对较差。同时,本研究结果显示,女性 MPM 患者累积生存率高于男性。这可能与女性 MPM 患者雌激素与肿瘤抑制雌激素受体- $\beta$  组织抑制 MPM 的进展相

关<sup>[19-20]</sup>。既往研究显示,组织学类型是影响恶性间皮瘤患者生存时间的重要因素,肉瘤型的恶性间皮瘤患者预后比上皮型和双相分化型患者更差<sup>[21]</sup>。然而,这些研究大多集中在恶性胸膜间皮瘤<sup>[22-25]</sup>。本研究结果得出类似结论。此外,本研究揭示了 MPM 患者预后与肿瘤分化程度之间的关系,肿瘤分化程度越高,MPM 患者预后越好,相反,低分化或未分化的 MPM 患者通常生存期较短。国际腹膜表面肿瘤组于 2020 年发布了腹膜间皮瘤的诊断、治疗和随访指南<sup>[26]</sup>,指南提出肿瘤细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗策略是目前 MPM 的首选标准治疗方案。本研究结果显示,化疗可显著提高 MPM 患者累积生存率,与指南推荐相符。本研究结果显示,是否手术治疗对 MPM 患者累积生存率无显著影响。这可能是由于大多数 MPM 患者通常是疾病进展到晚期才被诊断出来,此时无法进行个体化手术治疗。

综上所述,MPM 患者预后与肿瘤病理类型、病理分级、SEER 综合分期及是否化疗有关。本研究存在一定的局限性:(1)尽管 SEER 数据库已经存在很多 MPM 患者的数据,为 MPM 患者的临床研究提供了珍贵的研究信息,但由于大部分患者病理组织类型未知而被排除,最终本研究仍为小样本的回顾性研究,可能存在偏倚及混杂;(2)SEER 数据库不够全面,该数据库提供了是否手术、放化疗信息,但未提供具体手术方案、术前或术后化疗、使用的化疗药物及剂量等有关数据。在一项 II 期临床研究中,与安慰剂组对比,尼达尼布组显示出一定的疗效<sup>[27]</sup>。此外,一种称为贝伐珠单抗的抗 VEGF 单克隆抗体已被验证可用于治疗 MPM<sup>[28]</sup>。SEER 数据库中缺少此类重要资料,然而,这些可能都与 MPM 患者的预后相关。

### 参考文献

- [1] CAMERON J K, AITKEN J, REID A, et al. Geographic distribution of malignant mesothelioma incidence and survival in Australia[J]. *Lung Cancer*, 2022, 167: 17-24.
- [2] CALTHORPE L, ROMERO-HERNANDEZ F, MILLER P, et al. Contemporary trends in malignant peritoneal mesothelioma: Incidence and survival in the united states[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 15(1): 229.
- [3] YAN T D, WELCH L, BLACK D, et al. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignancy peritoneal mesothelioma[J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(5): 827-834.
- [4] HUANG J, CHAN S C, PANG W S, et al. Global incidence, risk factors, and temporal trends of mesothelioma: A population-based study[J]. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(6): 792-802.
- [5] ZHAO J, ZUO T, ZHENG R, et al. Epidemiology and trend analysis on malignant mesothelioma in China[J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29(4): 361-368.
- [6] CONSONNI D, CALVI C, DE MATTEIS S, et al. Peritoneal mesothelioma and asbestos exposure: A population-based case-control study in Lombardy, Italy[J]. *Occup Environ Med*, 2019, 76(8): 545-553.
- [7] CARBONE M, ADUSUMILLI P S, ALEXANDER H R, et al. Mesothelioma: Scientific clues for prevention, diagnosis, and therapy[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(5): 402-429.
- [8] 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.
- [9] BROECKX G, PAUWELS P. Malignant peritoneal mesothelioma: A review[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2018, 7(5): 537-542.
- [10] SHAO S, SUN L, QIN K, et al. Survival analysis and development of a prognostic nomogram for patients with malignant mesothelioma in different anatomic sites[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 950371.
- [11] TAIOLI E, WOLF A S, CAMACHO-RIVERA M, et al. Determinants of survival in malignant pleural mesothelioma: A surveillance, epidemiology, and end results (SEER) study of 14, 228 patients [J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0145039.
- [12] WANG S, MA K, CHEN Z, et al. A nomogram to predict prognosis in malignant pleural mesothelioma[J]. *World J Surg*, 2018, 42(7): 2134-2142.
- [13] NAFFOUJE S A, TULLA K A, SALT I G I. The impact of chemotherapy and its timing on survival in malignant peritoneal mesothelioma treated with complete debulking[J]. *Med Oncol*, 2018, 35(5): 69.
- [14] DOLL K M, RADEMAKER A, SOSA J A. Practical guide to surgical data sets: Surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database[J]. *JAMA Surg*, 2018, 153(6): 588-589.
- [15] SOEBERG M J, LEIGH J, DRISCOLL T, et al. Incidence and survival trends for malignant pleural and peritoneal mesothelioma, Australia, 1982-2009[J]. *Occup Environ Med*, 2016, 73(3): 187-194.
- [16] YAN T D, DERACO M, ELIAS D, et al. A novel tumor-node-metastasis (TNM) staging system of diffuse malignant peritoneal mesothelioma using outcome analysis of a multi-institutional database[J]. *Cancer*, 2011, 117(9): 1855-

1863.

- [17] LI Y C, KHASHAB T, TERHUNE J, et al. Preoperative thrombocytosis predicts shortened survival in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing operative cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(8):2259-2265.
- [18] VIVERO M, BUENO R, CHIRIEAC L R. Clinicopathologic and genetic characteristics of young patients with pleural diffuse malignant mesothelioma[J]. *Mod Pathol*, 2018, 31(1):122-131.
- [19] PINTON G, BRUNELLI E, MURER B, et al. Estrogen receptor-beta affects the prognosis of human malignant mesothelioma [J]. *Cancer Res*, 2009, 69(11):4598-4604.
- [20] MANENTE A G, VALENTI D, PINTON G, et al. Estrogen receptor  $\beta$  activation impairs mitochondrial oxidative metabolism and affects malignant mesothelioma cell growth in vitro and in vivo[J]. *Oncogenesis*, 2013, 2(9):e72.
- [21] MUSK A W, OLSEN N, ALFONSO H, et al. Predicting survival in malignant mesothelioma [J]. *Eur Respir J*, 2011, 38(6):1420-1424.
- [22] BRCIC L, KERN I. Clinical significance of histologic subtyping of malignant pleural mesothelioma[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(3):924-933.
- [23] HE J, XU S, PAN H, et al. Does size matter? A population-based analysis of malignant pleural mesothelioma [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(4):1041-1052.
- [24] CEDRES S, ASSAF J D, IRANZO P, et al. Efficacy of chemotherapy for malignant pleural mesothelioma according to histology in a real-world cohort[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):21357.
- [25] BAAS P, DAUMONT M J, LACOIN L, et al. Treatment patterns and outcomes for patients with malignant pleural mesothelioma in England in 2013–2017: A nationwide CAS registry analysis from the I-O optimise initiative[J]. *Lung Cancer*, 2021, 162:185-193.
- [26] KUSAMURA S, KEPENEKIAN V, VILLENEUVE L, et al. Peritoneal mesothelioma: PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(1):36-59.
- [27] GROSSO F, STEELE N, NOVELLO S, et al. Nintedanib plus pemetrexed/cisplatin in patients with malignant pleural mesothelioma: Phase II results from the randomized, placebo-controlled LUME-meso trial[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(31):3591-600.
- [28] NOWAK A K, BROSSEAU S, COOK A, et al. Antiangiogenic strategies in mesothelioma[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:126.

(收稿日期:2023-11-28 修回日期:2024-03-26)

(上接第 2525 页)

- [12] ZHANG L X, SONG J W, ZHANG C, et al. Dynamics of HIV reservoir decay and naïve CD4 T-cell recovery between immune non-responders and complete responders on long-term antiretroviral treatment[J]. *Clin Immunol*, 2021, 229:108773.
- [13] 陈昭云. 人类免疫缺陷病毒库与人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征患者免疫重建不良的相关性[J]. *中国医学文摘:内科学分册(英文版)*, 2022(2):39.
- [14] MANION M, HULLSIEK K H, WILSON E M, et al. Vitamin D deficiency is associated with IL-6 levels and monocyte activation in HIV-infected persons [J]. *PLoS One*, 2017, 12(5):e0175517.
- [15] VANHERWEGEN A S, GYSEMANS C, MATHIEU C. Regulation of immune function by vitamin D and its use in diseases of immunity [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2017, 46(4):1061-1094.

(收稿日期:2023-10-16 修回日期:2024-04-01)