

• 个案 •

宫颈癌化疗后骨髓抑制合并新型冠状病毒肺炎 1 例

董伟[△], 冯娟, 徐珊玲

610041 成都, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院 重症医学科 (董伟、徐珊玲); 430200 武汉, 武汉大学人民医院东院 乳腺科 (冯娟)

[摘要] 2019 年 12 月以来, 新型冠状病毒肺炎自武汉出现人际传播开始, 已蔓延至我国全境, 并在全球多个国家确诊大量病例, 目前尚未有肿瘤化疗后出现骨髓抑制同时合并新型冠状病毒肺炎的报道。本案例对 1 例宫颈癌化疗后骨髓抑制合并新型冠状病毒肺炎的患者, 从肿瘤化疗到新型冠状病毒肺炎确诊及治疗过程进行分析、总结, 为癌症化疗后骨髓抑制合并新型冠状病毒肺炎患者的诊断及治疗提供经验。

[关键词] 宫颈癌; 癌症; 化疗; 骨髓抑制; 新型冠状病毒肺炎

[中图分类号] R737.33; R730.53; R 511 **[文献标志码]** B doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.03.014

引文格式: Dong W, Feng J, Xu SL. A case of bone marrow suppression combined with Corona Virus Disease 2019 after chemotherapy for cervical cancer [J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(3): 281-284. [董伟, 冯娟, 徐珊玲. 宫颈癌化疗后骨髓抑制合并新型冠状病毒肺炎 1 例 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(3): 281-284.]

新型冠状病毒肺炎 (Corona Virus Disease 2019, COVID-19) 是一种由新型冠状病毒 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引起的急性感染性肺炎, 病毒可能是通过 S-蛋白与血管紧张素转化酶 2 互相作用的分子机制来感染人的呼吸道上皮细胞^[1], 使其具备较强的传染性, 且人群普遍易感, 其传播途径主要是经呼吸道飞沫和密切接触传播, 在特定条件下存在经气溶胶传播的可能^[2]。自 2019 年 12 月在湖北武汉发现以来^[3], COVID-19 患者在我国迅速增长, 并在境外多国确诊大量病例, 截至 2 月 29 日 24 时, 我国累计报告确诊病例 79 824 例^[4]。目前恶性肿瘤合并 COVID-19 的报道较少, 本文汇报了 1 例宫颈癌化疗后骨髓抑制合并 COVID-19 患者诊治的全过程, 并对其进行分析、总结。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者, 女性, 74 岁, 因“绝经 30 年, 大便困难 1 月, 阴道流血半月”于 2020 年 1 月 17 日入住于武汉大学人民医院。入院查体: 体温 36℃, 脉搏 81 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 135/85 mmHg, 外阴已婚老年型, 阴道内见陈旧性暗红色血迹, 宫颈呈菜花状,

内可见丰富异生血管, 质脆, 触之易出血, 阴道前后及两侧穹隆消失, 宫旁有增厚, 界限不清, 未扪及明显结节感, 可触及直肠外质硬病灶, 子宫及双侧附件区未触及明显异常。辅助检查结果, 彩超: 宫颈 3.41 cm × 1.71 cm 实性占位, 宫颈癌? 子宫前壁下段肌层内低回声区 (1.54 cm × 1.43 cm), 宫腔积液。右侧输尿管上段轻度扩张并右肾轻度积水。胸部 CT: 未见明显异常 (图 1a)。CT 尿路造影: 双肾形态、大小未见异常, 双侧肾盂、输尿管未见明显扩张, 膀胱壁光滑, 充盈良好。全腹及盆腔增强 MRI: 宫颈增大, 见不规则等信号肿块, 矢状位截面大小约 5.0 cm × 4.4 cm, 增强扫描呈不均匀强化, 累及宫颈内膜、阴道前穹隆、宫体下段及左侧宫旁结构, 阴道下 1/3 未见受累; 子宫后壁见稍短 T2 信号结节; 双侧附件区未见明显异常; 膀胱壁及直肠壁未见增厚及异常强化; 腹膜后及盆腔未见肿大淋巴结; 腹、盆腔未见积液。宫颈活检: 鳞状细胞癌。入院诊断: 1) 宫颈鳞状细胞癌 II b 期; 2) 子宫肌瘤。

1.2 肿瘤治疗

患者为宫颈鳞状细胞癌 II b 期, 计划予以同步放化疗治疗, 于 1 月 20 日行第一周期化疗, 方案: 洛铂 (30 mg/m²、d1) + 紫杉醇 (175 mg/m²、d1), 实际用药量为: 洛铂 50 mg, 紫杉醇 294 mg。化疗后第 2 天 (1 月 22 日) 患者出现乏力、纳差, 并于化疗后第 5 天 (1 月 25 日) 查血常规提示患者出现骨髓抑制, 主要表现为白细胞计数减少 (图 2), 给予聚乙二醇

[收稿日期] 2020-03-02 **[修回日期]** 2020-03-15

[通讯作者] [△]董伟, E-mail: 123278544@qq.com

化重组人粒细胞集落刺激因子 6mg 皮下注射一次, 化疗后第 7 天(1 月 27 日)血常规提示血小板计数降低(图 2), 予以重组人白介素 - 11 3mg 皮下注射一次。

1.3 COVID-19 确诊及治疗

治疗后, 1 月 27 日患者白细胞升至正常, 但淋巴细胞数继续下降(图 2), 且患者仍伴有乏力、纳差, 结合武汉 COVID-19 爆发的情况, 不能排除合并 COVID-19 感染可能, 立即按 COVID-19 院内感染防控要求, 按疑似患者对其进行单间隔离, 对患者及家属进行指导教育, 确定专人诊疗和护理, 并加强医务人员防护^[5]。请院内专家会诊后行急诊胸部 CT 检查提示: 右下肺外带见可疑斑片状磨玻璃影, 病毒性肺炎待排(图 1b), 遂按规定于 2 小时内进行网报,

同时行病毒核酸检测, 1 月 28 日结果回示阳性, 遂确诊 COVID-19, 按规定进行网报, 同时对密切接触患者的医务人员、家属及同房间病友进行隔离观察^[6], 并于 1 月 31 日将患者转运至 COVID-19 定点医院(武汉大学人民医院东院)治疗, 转入后予以更昔洛韦、头孢他啶、莲花清瘟胶囊治疗(表 1), 2 月 1 日患者出现高热 38.7℃, 2 月 3 日复查胸部 CT 提示右下肺病灶增加, 并扩散至左下肺(图 1c), 停用更昔洛韦, 改用利巴韦林抗病毒, 并加用人血丙种球蛋白, 2 月 6 日停用利巴韦林, 改用阿比多尔抗病毒(表 1), 2 月 16 日复查胸部 CT 提示肺部病灶较前吸收(图 1d), 并且反复行病毒核酸检测(表 2), 达到出院标准^[2]后于 2 月 24 日出院。

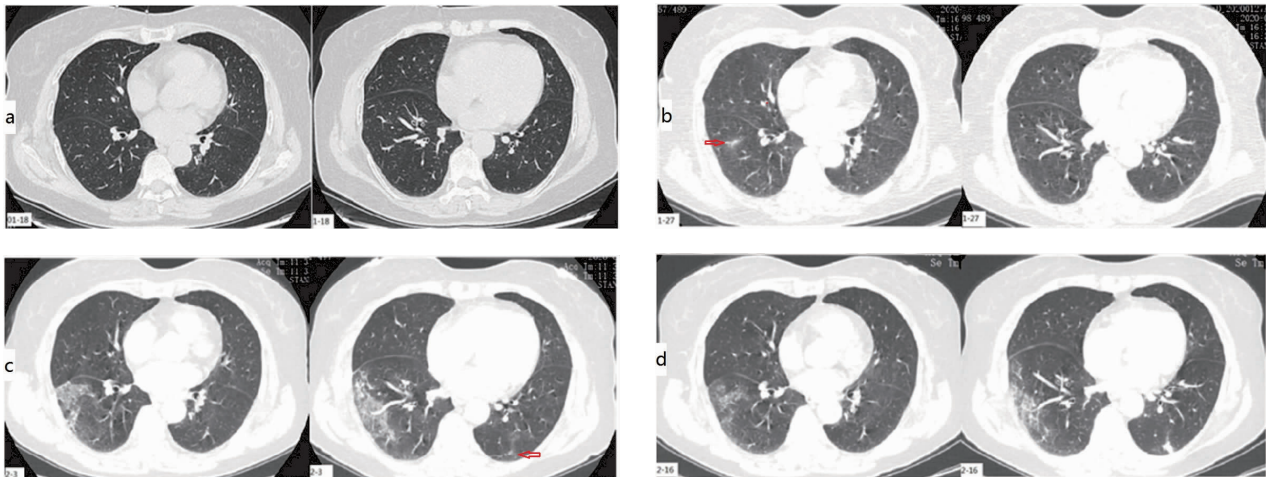


图 1 胸部 CT 变化情况

Figure 1. Changes of Chest CT

a: No obvious abnormality during admission; b: Ground-glass opacity in subpleural of the right lower lung lobe (as indicated by the arrow); c: Ground-glass opacity of the right lower lung lobe extended remarkably and spread to the left lower lung (as indicated by the arrow); d: Right lung lesions were partially absorbed.

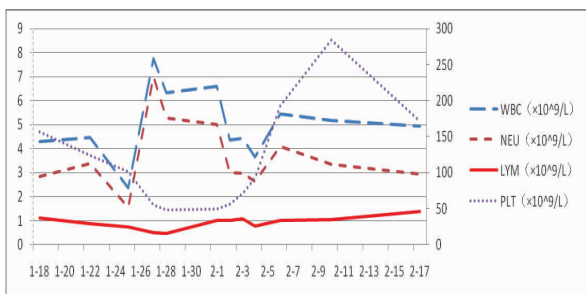


图 2 血常规检查结果

Figure 2. Results of Routine Blood Test

WBC: White blood cell; NEU: Neutrophils; LYM: Lymphocytes; PLT: Platelets.

表 1 COVID-19 药物使用情况

Table 1. Drugs for COVID-19

Drug	Usage and dosage	Time(MM/DD/YY)
Ganciclovir	0.3g, ivgtt, q12h	2/1/2020 - 2/3/2020
Ceftazidime	2.0g, ivgtt, q12h	2/1/2020 - 2/7/2020
Ribavirin	0.5g, ivgtt, q12h	2/3/2020 - 2/6/2020
Arbidol	0.2g, po, q12h	2/6/2020 - 2/24/2020
Immunoglobulin	10g, ivgtt, qd	2/3/2020 - 2/7/2020
Lianhua Qingwen Jiaonang	1.4g, po, tid	2/3/2020 - 2/24/2020

表 2 新型冠状病毒核糖核酸检测结果
Table 2. RNA Test Results of SARS-CoV-2

Variable	1/28/ 2020	2/4/ 2020	2/12/ 2020		2/16/ 2020		2/19/ 2020		2/20/ 2020		2/22/ 2020	
Test items	NTS	NTS	Sputum	NTS	Sputum	NTS	NTS	Sputum	NTS	Sputum	NTS	Sputum
NCPG of SARS-CoV-2	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
ORF1ab of SARS-CoV-2	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

To confirm a positive case, one of the following conditions must be met: 1. Two or more of the three target genes (ORF1ab, N, E) are positive at the same time; 2. The result of ORF1ab is positive in 2 different samples of the same patient. SARS-CoV-2; Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2; NCPG; Nucleocapsid protein gene; ORF; Open reading frame; NTS; Nasal and throat swab.

2 讨论

COVID-19 患者多以发热为首发症状,可合并咳嗽、咳痰、乏力、纳差、腹泻等症状^[7],发病早期实验室检查白细胞总数正常或减少,淋巴细胞计数降低^[2]。该患者为治疗肿瘤入院,且入院时仅有轻度淋巴细胞数减少,无其他症状,且入院时胸部 CT 提示无明显异常,故入院时未考虑感染 COVID-19。予以洛铂联合紫杉醇方案化疗后出现白细胞减少、乏力、纳差等症状,因为这些症状是该化疗方案的常见副反应^[8-9],且患者无发热、咳嗽、咳痰等症状,所以仍未考虑合并 COVID-19。经治疗后中性粒细胞数恢复正常,而淋巴细胞数继续降低时,主管医生考虑到武汉的疫情,不排除患者感染 COVID-19 的可能,立即安排胸部 CT 及病毒核酸检测,最终确诊该患者感染 COVID-19。所以疫区流行病学史调查非常重要,结合具体情况动态随访胸部 CT 能及时发现感染患者。

在疫情期间,我们需要谨慎对待肿瘤患者化疗后出现的诸如恶心、纳差、乏力、发热等症状,需要与 COVID-19 进行鉴别。少数 COVID-19 患者以纳差、腹泻等消化道表现为首发症状,化疗后患者也常出现这类症状,需要注意识别。肿瘤患者化疗后发热,可能是药物相关性发热、粒细胞缺乏性发热或者合并上呼吸道感染、甚至肺炎等导致发热,这需要临床医生仔细鉴别。肿瘤合并肺炎的患者,其胸部 CT 检查通常表现为一侧肺实质的局灶性渗出病变,多合并有胸腔积液,而 COVID-19 早期常见 CT 表现为双肺多发斑片状磨玻璃影、实变影,多沿支气管血管束和胸膜下分布为主,胸腔积液少见^[10],两者可通过典型影像学表现有所区分。

该例患者病程中仅发热 1 次,且全程无咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状,仅有乏力、纳差,提示部分 COVID-19 感染患者临床症状轻微甚至无症状,而肖开虎等^[11]报道的 143 例确诊病例中也有 11 例

(7.7%)患者无任何症状,我们需要对这部分无症状或症状轻微的患者提高警惕。对每个疑似患者均应进行单间隔离,限制人员接触,安排专门医务人员在加强防护的基础上进行诊疗和护理。患者确诊后及时转至具备收治条件的定点医院进行治疗,并对密切接触患者的医务人员、家属及同房间病友进行医学隔离和观察,必要时行病毒核酸检测。截至目前该患者密切接触者中有 1 名医务人员及患者的两名家属核酸检测阳性。

由于 COVID-19 的传染性强,潜伏期长,据报道最长可达 24 天^[12],在其流行时期对癌症患者进行治疗时应仔细权衡利弊,谨慎而行。对于宫颈癌患者,放化疗是最主要的治疗方式^[13-14],在疫情下应首选放疗,如确有必要进行化疗,建议化疗前需详细了解患者的流行病学史,排除暴露可能,在化疗期间如出现发热、咳嗽、咳痰、乏力、纳差等症状,需结合当地疫情,必要时应按疑似病例进行处理,做好隔离和防护,并积极进行相应确诊检查。SARS-CoV-2 核酸检测是确诊 COVID-19 的金标准,但其存在假阴性^[15],所以建议同时进行核酸检测及胸部 CT 检查,提高诊断率,避免漏诊,防止疾病的进一步传播,确诊后尽早转定点医院治疗。

作者声明: 本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端: 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议: 经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权: 本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

[1] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J]. *Sci China Sci*,2020,63(3): 457-460.

[2] 国家卫生健康委员会.《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》[Z]. 2020-02-18.

[3] Zhu N, Zhang DY, Wang WL, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China,2019[J]. *N Engl J Med*,2020,doi : 10. 1056/NEJMoa2001017.

[4] 卫生应急办公室.截至2月29日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/9d462194284840ad96ce75_eb8e4c8039.shtml. 2020-03-01/2020-03-06.

[5] 国家卫生健康委办公厅.医疗机构内新型冠状病毒感染预防与控制技术指南(第一版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/b91fdab7c304431eb082d67847d27e14.shtml>,2020-01-23/2020-03-06.

[6] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>,2020-01-27/2020-03-06.

[7] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*,2020,doi : 10. 1016/S040-6376(20)30183-5.

[8] 张蓉,李斌,白萍,等.紫杉醇联合铂类在局部晚期宫颈癌新辅助化疗中的应用[J]. *中华肿瘤杂志*,2011,33(8):616-620.

[9] 吴志芬,李爱禄,沈德龙,等.紫杉醇联合洛铂治疗局部晚期子宫颈鳞状细胞癌临床分析[J]. *当代医学*,2019,25(31):100-102.

[10] 中华医学会放射学分会.新型冠状病毒感染的肺炎的放射学诊断:中华医学会放射学分会专家推荐意见第一版[J]. *中华放射学杂志*,2020. doi : 10. 3760/cmj. j. issn. 1005-1201. 2020. 0001.

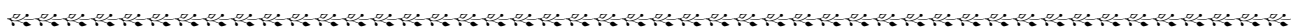
[11] 肖开虎,税莉莉,庞小华,等.重庆市渝东北片区143例2019冠状病毒病患者临床特征分析[J/OL]. *第三军医大学学报*. doi : 10. 16016/j. 1000-5404. 202002097. 2020-03-03.

[12] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J]. *N Engl J Med*,2020,doi : 10. 1056/NEJMoa2002032.

[13] 张露,龚文,谭榜宪. 宫颈癌根治性放疗方案的优化研究进展[J]. *肿瘤预防与治疗*,2018,31(5):358-363.

[14] 张国楠. 鼓舞与困惑,机遇迎挑战—2018年妇科肿瘤学临床的3大热点问题[J]. *肿瘤预防与治疗*,2019,32(2):99-102.

[15] 里进,叶光明,陈良君,等.新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸检测假阴性结果原因分析及对策[J/OL]. *中华检验医学杂志*,doi:10. 3760/cam. j. issn. 1009-9158. 2010. 0006.



• 读者 • 作者 • 编者 •

《肿瘤预防与治疗》杂志关于加入开放科学计划(OSID)的声明

本刊自2019年9月起,加入OSID(英文全称:Open Science Identity,简称OSID)开放科学计划。OSID开放科学计划是由国家新闻出版署出版融合发展(武汉)重点实验室发起,面向学术期刊行业的一项开放科学公益性计划。

每篇论文将拥有专属的OSID码,作者可在码内对论文作者、研究背景、学术价值等问题进行语音阐述,也可上传论文的补充性数据与材料(图片或视频),使论文成果更加立体化展现,增强论文质量,提升论文的阅读量、下载量和引用率,扩大论文和作者的影响力。此项计划能帮助作者提升论文影响力,拓展学术人脉与资源。

本刊编辑部