

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.26.018

57 例恶性肿瘤合并带状疱疹的回顾性分析

王恩文,王东林,马惠文[△],田玲,王思雄,王婷

(重庆市肿瘤研究所肿瘤内科 430030)

[摘要] 目的 分析恶性肿瘤合并带状疱疹的临床特点。方法 回顾性分析 2003 年 9 月至 2014 年 11 月在该院住院的恶性肿瘤合并带状疱疹 57 例患者的抗肿瘤治疗史及带状疱疹的临床特点。结果 大多数患者年龄在 60 岁以上,手术及放化疗后 2 年内带状疱疹发病率高,带状疱疹发病部位以胸背部最多见。结论 老年、手术、放化疗等抗肿瘤治疗,机体营养状态差等因素加重或促进带状疱疹的发生。

[关键词] 恶性肿瘤;带状疱疹;手术;放疗;化疗;回顾性分析

[中图分类号] R730.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)26-3655-03

Retrospective analysis on 57 cases of malignant tumor complicating herpes zoster

Wang Enwen, Wang Donglin, Ma Huiwen[△], Tian Ling, Wang Sixiong, Wang Ting

(Department of Oncology, Chongqing Municipal Tumor Research Institute, Chongqing, 400030, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics of malignant tumor complicating herpes zoster. **Methods** Fifty-seven cases of malignant tumor complicating herpes zoster in our hospital from September 2003 to November 2014 were performed the retrospective analysis on the anti-tumor treatment history and the clinical characteristics of herpes zoster. **Results** Most of the cases were over 60 years old. Herpes zoster had the high incidence rate within 2 years of operation and radiochemotherapy. The onset sites of herpes zoster were most commonly in the chest and back. **Conclusion** The factors of advanced age, surgery, radiochemotherapy, poor nutritional status, etc. aggravate or promote the occurrence of herpes zoster in the patients with malignant tumor.

[Key words] malignant tumor; herpes zoster; surgery; radiotherapy; chemotherapy; retrospective analysis

恶性肿瘤及带状疱疹的发生与机体免疫状态有密切关系。手术、使用细胞毒药物(化疗药物)、大剂量使用皮质类固醇激素、放疗等抗肿瘤治疗的恶性肿瘤患者,其带状疱疹的发病风险增加。既往有关恶性肿瘤住院患者合并带状疱疹的文献报道较少,本研究就 2003 年 9 月至 2014 年 11 月在重庆市肿瘤医院住院的恶性肿瘤合并带状疱疹的患者进行回顾性分析,总结恶性肿瘤病理类型、带状疱疹临床表现,手术史、化疗史、放疗史,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2003 年 9 月至 2014 年 11 月在重庆市肿瘤医院住院的恶性肿瘤合并带状疱疹的患者 57 例,其中 1 例患者在带状疱疹 2 年后诊断为恶性肿瘤。本研究侧重于分析其余 56 例患者。带状疱疹发病前患者可有倦怠、乏力、食欲不振、低热、局部疼痛等症状。临床多表现为沿单侧神经节分布的红斑、丘疹、水疱,少数患者为血疱、溃疡、局部淋巴结肿大。57 例中,最小发病年龄 29 岁,最大发病年龄 86 岁,60 岁以上为 31 例。其中男 31 例,平均年龄(63.55±10.17)岁。女 26 例,平均年龄(56.31±12.80)岁。男女平均年龄(60.25±11.91)岁。血液系统恶性肿瘤合并带状疱疹者以男性为主,占 80%。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 包括患者住院号、性别、年龄、带状疱疹发病月份、手术史、化疗史、放疗史、恶性肿瘤病程、带状疱疹病程、带状疱疹临床表现、红细胞、白细胞、中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞水平,部分患者肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)水平

等。

1.2.2 治疗方法 治疗为抗病毒、营养神经、止痛,外擦药物、中医针灸等手段。带状疱疹病程 1~4 周,多为 2~3 周。

1.2.3 诊断标准 恶性肿瘤患者均有病理学依据,带状疱疹诊断标准依据文献[1]。

2 结果

2.1 皮损部位 胸背部 25 例(左侧 13 例,右侧 12 例),腋下、上肢 10 例(左侧 5 例,右侧 5 例)。腰部、下腹部 8 例(左侧 5 例,右侧 3 例)。头面部 6 例(左侧 2 例,右侧 4 例)。右臀部、右下肢 3 例,骶尾部 2 例,其他部位 3 例。57 例中 10 例血液系统恶性肿瘤患者,带状疱疹均在胸背部发病。

2.2 恶性肿瘤病程为 20 d 至 10 年 诊断恶性肿瘤 1 个月内发生带状疱疹 4 例,1~3 个月发生带状疱疹 8 例,4~6 个月发病 5 例,7 个月至 1 年 12 例,1~2 年发病 14 例,2~3 年 6 例,3 年以上 7 例(图 1)。1 例患者在带状疱疹发生后 2 年诊断宫颈鳞癌。1 例肺癌患者在住院期间出现肺部细菌感染,发生带状疱疹后 1 个月内因呼吸衰竭死亡。

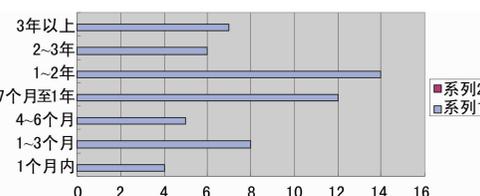


图 1 恶性肿瘤伴发带状疱疹时恶性肿瘤的病程

2.3 带状疱疹发病月份 1~3 月 9 例,4~6 月 17 例,7~9

月 18 例,10~12 月 13 例(图 2)。

2.4 恶性肿瘤病理类型 血液系统恶性肿瘤 10 例。实体瘤 47 例:肺癌 18 例(肺腺癌 6 例,肺鳞癌 6 例,小细胞肺癌 2 例,其他病理类型肺癌 4 例)。乳腺癌 10 例,结直肠癌 7 例,食管癌 2 例,脑胶质瘤 2 例,鼻咽癌、子宫内膜癌、宫颈鳞癌、卵巢癌、恶性胸膜间皮瘤、颈部转移癌、皮肤鳞癌、口底鳞癌各 1 例。

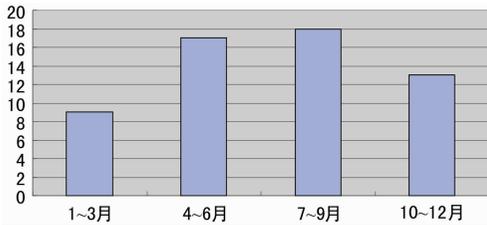


图 2 带状疱疹发病月份

2.5 恶性肿瘤手术史 有恶性肿瘤手术史 24 例,占 42.86%。术后 1 个月内发生带状疱疹 1 例。术后 1~3 个月发生带状疱疹 6 例,术后 4~6 个月发生 2 例,术后 7 个月至 1 年 3 例,术后 1 年以上 12 例(最长为直肠患者术后 10 年发生带状疱疹)。

2.6 有化疗史者 47 例,占 83.93%。其中包括 9 例血液系统恶性肿瘤。化疗方案主要有 CHOP、TP、DP、CMF、TAC、ABVD 等。

2.6.1 化疗史 带状疱疹发病前化疗周期数 化疗 1 个周期后发生带状疱疹 9 例,化疗 2 个周期后发生带状疱疹 7 例,化疗 3~4 个周期后发生 14 例,化疗 5~6 个周期后发生 8 例,总化疗 7 个周期及以上者发生带状疱疹 9 例。

2.6.2 化疗后发生带状疱疹间隔时间 带状疱疹最早发生在化疗第 2 天,最晚发生在化疗 10 年后。化疗后 1 个月内发生带状疱疹 14 例,其中 5 例为血液系统恶性肿瘤使用 CHOP 方案后。化疗后 1~3 个月发生带状疱疹 6 例,化疗后 4~6 个月发生 7 例,化疗后 7 个月至 1 年发生 9 例,化疗后 1 年以上发生 14 例。

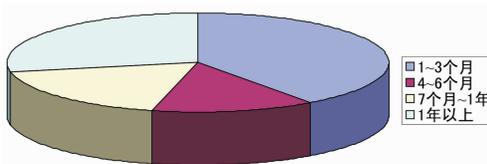


图 3 化疗后发生带状疱疹的间隔时间

2.7 放疗史 有放疗史者 17 例,占 30.36%。其中 3 例为血液系统恶性肿瘤。3 例血液系统恶性肿瘤患者均在放疗后 1 个月内发生带状疱疹(其中 1 例在放疗过程中发病)。17 例中 2 例在放疗过程中发生带状疱疹。放疗结束后 1 个月内发生带状疱疹 5 例,放疗后 2~6 个月发生 6 例,放疗后 7 个月至 1 年 1 例,放疗后 1 年以上 4 例,最长发生在放疗结束 33 个月。2 例患者发病部位与放疗部位一致。

2.8 其他 56 例患者贫血 22 例,占 39.29%。白细胞减少 8 例,占 14.29%。单核细胞下降 14 例,占 25.00%;升高 6 例,占 10.71%。淋巴细胞下降 17 例,占 30.36%;升高 3 例,占 5.36%。15 例检查细胞免疫功能,其中 11 例细胞免疫功能异常,占 73.33%,主要表现为免疫细胞不同程度下降。20 例患者检查肿瘤标志物 CEA,其中 11 例升高,占 55.00%。52 例检查清蛋白,16 例清蛋白低,占 30.77%。1 例带状疱疹患者再发带状疱疹 1 次。部分患者采用内分泌治疗、分子靶向治

疗、生物免疫治疗、中医中药等抗肿瘤治疗,因病例数较少,本研究未详细分析。

3 讨论

恶性肿瘤多见于中老年人,容易伴发带状疱疹、皮炎等皮肤病。化疗药物,各种细胞毒药物,皮质类固醇激素,如 CHOP 方案中大剂量的地塞米松,TP、DP 等方案化疗前后地塞米松预处理等,均增加带状疱疹发病风险。一般非肿瘤住院患者中,带状疱疹的发病率为 0.22%,恶性淋巴瘤的住院患者发病率为 9.00%,白血病为 2.00%,其他恶性肿瘤为 0.46%,接受大剂量放疗和化疗的骨髓移植者高达 50%以上^[2]。另有报道住院恶性肿瘤带状疱疹发生率为 0.78%^[3]。放疗患者 5.19% 发生带状疱疹^[4]。也有报道恶性肿瘤患者放化疗前后带状疱疹发病率为 2.56%,其发病与患者营养状况密切相关^[5]。Kim 等^[6]报道恶性肿瘤合并带状疱疹发病年龄为 30.1~83.0 岁,中位发病年龄为 60.8 岁,12.0% 患者为恶性肿瘤根治术后辅助化疗后发病,15.2% 例为非小细胞肺癌,10.9% 为乳腺癌,59.8% 为一线化疗后发生,16.3% 为三线化疗后发生。本研究发现,患者多为 60 岁以上老年人,40.35% 为 IV 期恶性肿瘤患者,绝大多数患者有化疗、手术及放疗等抗肿瘤治疗史,大部分患者有不同程度的低蛋白血症、贫血、白细胞下降、淋巴细胞下降、单核细胞下降,营养状态欠佳。上述因素均导致患者免疫功能下降,促进带状疱疹的发生。

本研究发现,血液系统恶性肿瘤合并带状疱疹以男性为主,占 80%。Tran 等^[7]研究发现,血液系统恶性肿瘤合并带状疱疹的比例比实体瘤合并带状疱疹高,多变量分析提示血液系统恶性肿瘤中的高龄、男性患者更易发生带状疱疹,分期越晚的实体瘤患者更易发生带状疱疹。血液系统恶性肿瘤患者在放化疗时更容易、更早发生带状疱疹。这可能和血液系统恶性肿瘤化疗方案本身含有大剂量皮质类固醇激素有关,也可能和血液系统恶性肿瘤多以根治性化疗为主,其化疗比姑息性化疗频、密有关。Habel 等^[8]的研究发现,血液系统恶性肿瘤带状疱疹的年发病率为 3.1%,实体瘤带状疱疹的年发病率为 1.2%。血液系统恶性肿瘤带状疱疹发病风险比普通人群高 4.8 倍,实体瘤患者带状疱疹发病风险比普通人群高 1.9 倍。有学者推荐在高危非霍奇金淋巴瘤化疗患者中小剂量使用阿昔洛韦预防带状疱疹的发生^[9]。另一项回顾性研究发现^[10]:每天预防性口服小剂量阿昔洛韦 200 mg,使接受硼替佐米治疗的多发性骨髓瘤患者带状疱疹的发病率下降。研究发现:大剂量皮质类固醇激素、中性粒细胞减少,未使用阿昔洛韦预防性治疗的淋巴瘤化疗患者疱疹病毒感染风险增加^[11]。提示在老年男性血液系统恶性肿瘤采用皮质类固醇激素化疗的患者,必要时可试用小剂量阿昔洛韦预防带状疱疹的发生。实体瘤患者目前尚无预防性使用阿昔洛韦的相关报道。

带状疱疹及皮炎等皮肤病可视为老年患者恶性肿瘤发病前可疑信号。18 岁以上的患者,不论男女,带状疱疹发生后恶性肿瘤的风险增加,尤其在初次诊断带状疱疹后 180 d 内恶性肿瘤发病风险最高^[12]。研究发现^[13],带状疱疹诊断 1 年内恶性肿瘤的发病率为 1.58%,1~2 年发病率为 1.30%,2~3 年发病率为 1.10%,3~4 年为 1.02%。在初次诊断带状疱疹的 2 年内,恶性肿瘤,尤其是肺癌的发病风险高。研究发现^[14],前期发生带状疱疹是淋巴瘤发病的独立危险因素。另有报道,带状疱疹后恶性肿瘤的发病率为 2.42%,中位发病时

间为 815 d^[15]。本研究亦发现 1 例诊断带状疱疹后 2 年诊断诊断宫颈鳞癌的患者。提示在中老年带状疱疹患者中应重视恶性肿瘤的筛查。

恶性肿瘤晚期,患者肿瘤负荷大,免疫力较低,接受放、化疗等抗肿瘤治疗,进一步使免疫功能不同程度受到抑制,容易诱发带状疱疹或加重带状疱疹病情。由于本研究患者均为住院患者,带状疱疹发病后能及时得到诊治,有效地缩短了病程、减轻了患者的痛苦,故后遗神经痛及泛发性带状疱疹较少见。对恶性肿瘤患者应加强营养,增强免疫力,在接受手术、放化疗等抗肿瘤治疗时应警惕带状疱疹等感染性疾病的发生,以便及时诊断、治疗,缩短病程,减轻痛苦,提高生活质量,不影响放化疗等抗肿瘤治疗进程,从根本上有效控制恶性肿瘤,延长生存期。对非恶性肿瘤的中老年患者,在发生带状疱疹时应警惕恶性肿瘤的发生,注意恶性肿瘤的筛查,以利于恶性肿瘤早发现,早诊断、早治疗。

参考文献

- [1] 张学军,何春涤,陆洪光. 皮肤性病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:63-64.
- [2] 赵辨,王千秋,王秉鹤,等. 临床皮肤病学[M]. 苏州:江苏科学技术出版社,2001:300-303.
- [3] 蒋则达. 恶性肿瘤与带状疱疹——附 53 例分析[J]. 中国肿瘤临床与康复,1996,3(1):48.
- [4] 张保祯,郁志龙. 放疗诱发带状疱疹临床分析[J]. 内蒙古医学杂志,2008,40(2):180-181.
- [5] Liu J, Liao J, Yang Q. Analysis of the nutritional status and Nosocomial infection during chemoradiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma patients [J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi,2014,28(3):188-191.
- [6] Kim ST, Park KH, Oh SC, et al. Varicella zoster virus infection during chemotherapy in solid cancer patients[J]. Oncology,2012,82(2):126-130.
- [7] Tran TN, Ray GT, Horberg MA, et al. Complications of herpes zoster in cancer patients[J]. Scand J Infect Dis,

2014,46(7):528-532.

- [8] Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, et al. The epidemiology of herpes Zoster in patients with newly diagnosed cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2013,22(1):82-90.
- [9] Usami E, Kimura M, Matsuoka T, et al. The frequency and risk factor of herpes zoster infection in non-Hodgkin's lymphoma patients[J]. Gan To Kagaku Ryoho,2011,38(2):243-247.
- [10] Aoki T, Nishiyama T, Imahashi N, et al. Efficacy of continuous, daily, oral, ultra-low-dose 200 mg acyclovir to prevent herpes zoster events among bortezomib-treated patients;a report from retrospective study[J]. Jpn J Clin Oncol,2011,41(7):876-881.
- [11] Lee HS, Park JY, Shin SH, et al. Herpesviridae viral infections after chemotherapy without antiviral prophylaxis in patients with malignant lymphoma; incidence and risk factors[J]. Am J Clin Oncol,2012,35(2):146-150.
- [12] Iglar K, Kopp A, Glazier RH. Herpes zoster as a marker of underlying malignancy[J]. Open Med,2013,7(2):e68-73.
- [13] Chiu HF, Chen BK, Yang CY. Herpes zoster and subsequent risk of cancer;a population-based study[J]. J Epidemiol,2013,23(3):205-210.
- [14] Liu YC, Yang YH, Hsiao HH, et al. Herpes zoster is associated with an increased risk of subsequent lymphoid malignancies—a nationwide population-based matched-control study in Taiwan[J]. BMC Cancer,2012,31(12):503.
- [15] Cotton SJ, Belcher J, Rose P, et al. The risk of a subsequent cancer diagnosis after herpes zoster infection; primary care database study[J]. Br J Cancer,2013,108(3):721-726.

(收稿日期:2015-04-08 修回日期:2015-06-08)

(上接第 3654 页)

- 防治[J]. 中华泌尿外科杂志,2011,32(1):6.
- [2] 穆海金,郑聪. 229 例泌尿结石成分分析与防治[J]. 中国现代药物应用,2011,5(16):20-21.
- [3] 邓耀良,叶章群,李虹. 泌尿系结石临床诊断治疗学—从指南到临床[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:115-126.
- [4] 李宇翔,王东文. 312 例泌尿系结石成分分析[J]. 中国医药导报,2012,9(12):149-151.
- [5] 袁春丽,张文俐,喻俊峰,等. 宜昌市 500 例泌尿系结石成分分析与饮食预防对策[J]. 国际护理学杂志,2011,30(10):1475-1477.
- [6] 杨梅. 渝东南岩溶区地下水水质情况调查[J]. 中国农村水利水电,2009(2):12-18.
- [7] Daudon M, Bouzidi H, Basin D. Composition and morphology of phosphate stones and their relation with etiology [J]. Urol Res,2010(38):459-467.
- [8] 廖茂良,范东波,陈怡丹. 232 例尿路结石的成分分析[J].

检验医学,2009,24(12):918-920.

- [9] Sun XZ, Shen LM, Cong XM, et al. Infrared spectroscopic analysis of 5,248 urinary stones from Chinese patients presenting with the first stone episode [J]. Urol Res,2011,39(5):339-343.
- [10] 张剑飞,邱建宏,丁红,等. 尿路结石成分分析[J]. 临床泌尿外科杂志,2013,28(5):381-382.
- [11] Basiri A, Taheri M, Taheri F. What is the state of the stone analysis techniques in urolithiasis[J]. Urol J,2012,9(2):445-454.
- [12] 石华,徐述雄,李凯,等. 贵州省 708 例尿路结石成分分析[J]. 第三军医大学学报,2013,35(7):657-660.
- [13] 王新贺,贺大林,徐珊,等. 泌尿系结石成分 450 例成分分析[J]. 现代泌尿外科杂志,2013,18(4):359-361.

(收稿日期:2015-03-20 修回日期:2015-05-21)