DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.24.016
第26卷第24期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 24
2212 2004年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)24-2212-03

丝裂霉素渗漏性损伤处理方法的实验研究

胡绍毅,刘黛薇,何建明,边志衡 (第三军医大学西南医院肿瘤科,重庆 400038)

提 要:目的 寻找治疗丝裂霉素渗漏性损伤的有效方法。方法 制作丝裂霉素渗漏性损伤的家兔动物模型,以消退指数和消退时间作为检测指标,比较不同处理方法的治疗效果。结果 冰敷治疗组和冰敷+阿米福汀治疗组效果最好,其消退时间最短,冰敷治疗组动物组织学检查发现无明显皮肤炎性改变及坏死。结论 出现丝裂霉素渗漏性损伤后尽早采取冰敷治疗措施,可有效防止皮肤炎性反应及坏死,是一种有效的治疗方法。

关键词:丝裂霉素;渗漏性损伤
中图法分类号:R-332;R979.14 文献标识码:A

Experimental study of treatment of mitomycin C extravasation injuries

HU Shao-yi, LIU Dai-wei, HE Jian-ming, BIAN Zhi-heng (Department of Oncology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To find an effective method for the treatment of mitomycin C extravasation injuries. **Methods** The rabbit model of mitomycin C extravasation was made and managed by different methods. The therapeutic efficacy in each group was assessed by using regression index and regression time. **Results** The therapeutic efficacy in ice compress group and ice compress plus amifostine group was better than that in other groups and the regression time was the shortest. There was no inflammation and necrosis in skin in ice compress group. **Conclusion** Ice compress, which can prevent inflammation and necrosis in skin, is one of the most effective treatment methods for mitomycin C extravasation injuries.

Key words: mitomycin C; extravasation injury

化疗药物丝裂霉素(mitomycin C, MMC)是一种抗肿瘤抗生素,它广泛应用于治疗实体瘤的方案中[1],但其具有强烈的刺激性,在化疗过程中,其导致的渗漏损伤是难以完全避免的[2]。目前对丝裂霉素渗漏的处理尚无十分有效的治疗方法,本实验拟通过建立丝裂霉素渗漏性损伤的动物模型,通过使用不同的治疗方法,找出一个治疗丝裂霉素渗漏的有效方法,对其他化疗药物渗漏的处理也有指导意义。

1 材料与方法

1.1 材料

选择第三军医大学实验动物中心提供的清洁级家兔作为模型动物,雌雄不分,体质量2.5~3 kg,共60只,分为6组,每组10只。丝裂霉素由浙江海正公司生产。

1.2 模型建立

选择家兔背部脊柱两旁皮肤,实验前1天用8%硫化钠水溶液脱毛,直径8 cm。按最佳剂量(MMC 20 μg/ml)配制化疗药,抽取1 ml药液进行皮下注射,形成直径(2±0.2) cm的皮丘,建立起MMC渗漏的动物模型。

1.3 处理方法

按每组10只动物,分6个实验组进行处理:①对照组:不作任何处理;②冰敷治疗组;③50%硫酸镁冷湿敷治疗组;④阿米福汀治疗组;⑤阿米福汀+50%硫酸镁冷湿敷治疗组;⑥阿米福汀+冰敷治疗组。治疗从皮丘形成后即开始,直到皮丘完全消退后结束。

1.4 效果评价

以消退指数(肿胀面积/时间, cm^2/min)和消退时间作为疗效指标,了解不同治疗组的治疗效果。追踪观察半个月内模型动物渗漏处皮肤的变化情况,取局部皮肤进行组织学检查。

1.5 统计学处理

所得数据进行 t 检验。

2 结果

2.1 组织学检测情况

不同治疗组均在半个月时取局部渗漏处皮肤组织进行组织学检查,结果显示冰敷治疗组效果最好,无1例出现组织结构的改变(图1),其余各组则可见不同程度的渗漏处皮肤炎性改变(图2~6)。

基金项目:第三军医大学西南医院护理基金资助项目(2001-8)
Supported by the Nursing Fund of Southwest Hospital of Third Military Medical University (2001-8)
作者简介:胡绍毅(1965-),女,重庆市人,主管护师,主要从事肿瘤化疗后静脉护理方面的研究。电话:(023)68754000-73058
收稿日期:2004-10-12;修回日期:2004-11-11

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



图 1　冰敷治疗组　15 d 皮肤组织结构正常, 未见炎症或坏死(HE× 100)

Fig 1　Normal skin without inflammation at 15 d after treatment with ice compression in ice compression group　(HE × 100)

图 2　对照组 **15 d** 大量组织坏死, 大片均匀红染、无正常组织结构成分　(HE ×40)

Fig 2　Large areas of necrosis extended into the connective tissue at 15 d in the control group　(HE× 40)

图 3　阿米福汀治疗组　15 d 渗漏区瘢痕组织形成, 可见少量炎性细胞　(HE× 100)

Fig 3　Scar tissue and inflammatory cells present at 15 d in amifostine group　(HE× 100)

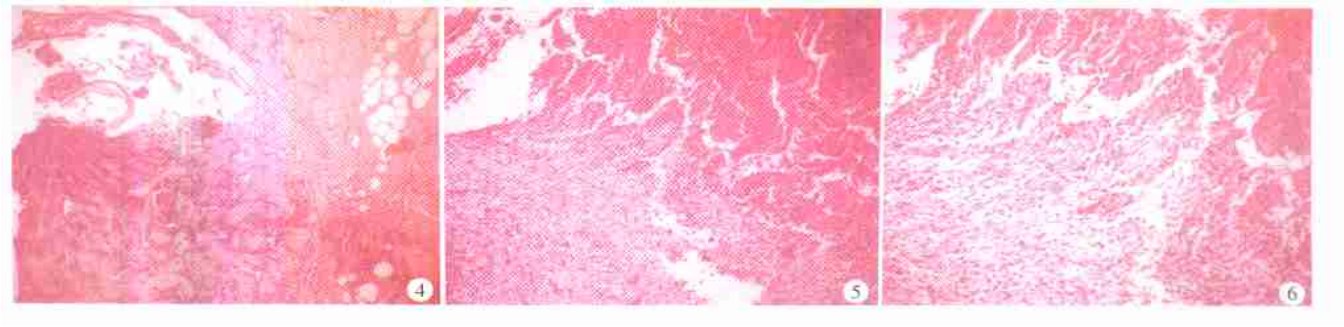


图 4　阿米福汀+冰敷治疗组　15 d 渗漏区炎性反应, 大量炎细胞聚集　(HE × 200)

Fig 4　Inflammation characterized by many leucocytes present at 15 d in amifostine plus ice compression group　(HE× 200)

图 5　阿米福汀+硫酸镁治疗组　15 d 渗漏区炎性渗出, 以纤维素性为主, 散在炎性细胞, 少量红细胞　(HE× 200)

Fig 5　Inflammation characterized by much fibrin exudation at 15 d in amifostine plus $MgSO_4$ group　(HE× 200)

图 6　硫酸镁治疗组　15 d 渗漏区纤维素性炎性渗出, 少量炎性细胞散在分布, 可见少量红细胞渗出　(HE× 200)

Fig 6　Inflammation characterized by much fibrin exudation at 15 d in $MgSO_4$ group　(HE× 200)

2.2　不同治疗组的消退指数和消退时间

结果显示冰敷治疗组和阿米福汀+冰敷治疗组效果最好, 其消退时间最短, 消退指数最高, 与对照组比较 $P<0.01$, 见表 1。

表 1　各组的消退时间及消退指数

Fig 1　Regression time and regression index in each group

Group	Regression time (min)	Regression index
Control	129	0.016 279
Treated with ice compression	13 **	0.153 93
Treated with $MgSO_4$	38	0.054 78
Treated with Amifostine	64	0.032 47
Treated with Amifostine and $MgSO_4$	58	0.036 2
Treated with Amifostine and ice compression	10 **	0.21

**: $P<0.01$, *vs* control

3　讨论

细胞毒性药物如化疗药在静脉输注过程中可能发生外渗性损害, 其发生率为 5%左右[3], 皮肤损伤后可表现为皮肤发炎, 严重者可出现表皮坏死, 这可能是由于损伤部位的静脉血管血栓造成缺血性损害所致[4]。在临床工作中, 药物渗漏通常归结于护士责任心不强, 观察不仔细, 输液针头滑出血管壁所致。其实, 药物渗漏除针头滑出血管的原因外, 还与血管的舒缩状态、淋巴循环状况及患者的全身情况等因素有关。目前对渗漏性损害的治疗主要采取保守治疗, 如出现皮肤溃疡及坏死, 则可能需要进行手术清创及皮肤移植[5]。在这些治疗方法中, 没有一种十分有效的方法, 手术后又容易形成疤痕, 特别是丝裂霉素渗漏导致的损伤重, 治疗效果差。

本实验建立了 MMC 渗漏动物模型, 采用不同的处理方法对渗漏性损伤进行治疗。结果显示, 冰敷治疗组效果最好, 经过冰敷后渗漏处无明显的组织结构破坏, 其消退时间最短, 消退指数高, 阿米福汀+冰敷治

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

疗组的效果也很好，其消退时间短，消退指数高。但组织学检查发现有少数模型动物渗漏处组织有不同程度的炎性改变。其它几组均取得了不同程度的治疗效果，但存在效果较差，消退时间长，渗漏处组织炎性反应重等缺点。冰敷效果好的原因可能是其使局部血管收缩，降低血管通透性，从而减少了渗出和局部药物的吸收，同时，冰敷是局部神经末梢的敏感性降低，从而减轻了局部疼痛。

本实验还首次尝试使用肿瘤化疗保护剂——阿米福汀对静脉渗漏性损伤进行治疗，结果显示并没有取得显著的效果，提示阿米福汀并不适用于渗漏性损害的治疗中。

通过本研究我们认为：出现静脉渗漏后损害早期进行冰敷处理，其方法简单，材料易取，效果良好，无不良反应和不良后果，适用于临床治疗。

参考文献：

[1] Mulayim N, Foster Silver D, Schwartz P E, *et al*. Chemoradiation with 5-fluorouracil and mitomycin C in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma[J]. Gynecol Oncol, 2004, 93(3): 659－666.

[2] Nieuwenhuijzen J A, Bex A, Horenblas S. Unusual complication after immediate postoperative intravesical mitomycin C instillation[J]. Eur Urol, 2003, 43(6): 711－712.

[3] Khan M S, Holmes J D. Reducing the morbidity from extravasation injuries [J]. Ann Plast Surg, 2002, 48(6): 628－632.

[4] Bhawan J, Petry J, Rybak M E. Histologic changes induced in skin by extravasation of doxorubicin (adriamycin)[J]. J Cutan Pathol, 1989, 16(3): 158－163.

[5] Kumar R J, Pegg S P, Kimble R M. Management of extravasation injuries [J]. ANZ J Surg, 2001, 71(5): 285－289.

（编辑 王 红）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2004)24-2214-01

右膝部上皮样恶性外周神经鞘瘤 1 例

A case report of malignant peripheral epitheloid nerve sheath tumor in the right knee

赵红艳，张哉根，汤金梁 （第三军医大学新桥医院病理科，重庆 400037）

患者男，28 岁。右膝外侧渐进性增大无痛包块 3 年，手术切除后 3^{+}月，原位复发。患膝疼痛，行走困难。查体：右膝外侧明显向前外侧隆起，皮下扪及一肿块，质硬，不活动。伸小腿正常，屈小腿近 90°，伸髋 170°，屈髋正常。CT 示：右膝部外侧软组织肿块，髌骨部分受累，肿瘤组织侵入膝关节腔。临床诊断：右膝占位。行肿瘤切除术，术中见肿瘤位于右膝髌骨外侧深筋膜下，与深筋膜膜紧密粘连。肿瘤部分突入关节腔，与髌骨外侧缘相连，并浸蚀髌骨外侧骨面，基底部与膝关节外侧滑膜壁相连。

病理检查：①巨检：灰白色不规则带皮肤组织 1 块，大小 10 cm× 6.6 cm× 5.5 cm，皮肤面积 6 cm× 2.3 cm。切面可见一圆形包块直径 8.5 cm，灰黄褐色，实性，质中。②镜检：肿瘤细胞弥漫浸润于横纹肌组织中，大部分细胞呈束状，席纹状紧密排列，细胞长梭形，胞质红染，胞界不清，核长梭形，核分裂像易见；局部区域瘤细胞呈巢状，丛状排列，细胞较大，多数细胞胞质透亮，部分胞质嗜双色性，核大圆，核仁明显，核分裂像易见。少数肿瘤细胞胞质内可见黑色素颗粒。间质少，为红染的纤维，部分区呈粘液样免疫组化：S-100(＋)、NSE(＋)、EMA(＋)、Viminetin(＋)、CK(－)、Desmin(－)、Actin(－)、PCNA＞ 30%。

病理诊断：右膝部上皮样恶性神经鞘瘤。

讨论

恶性外周神经鞘瘤[1]（malignant peripheral nerve sheath tumor MPNST）是周围神经之神经鞘细胞、轴索、神经内衣和神经束衣之全部或部分作为肿瘤成分而形成的一种恶性肿瘤。MPNST 常反复原位复发，随间变程度不断增高，最终浸润破坏周围组织，仅晚期出现转移。肿瘤可发生于任何部位[2]，多见于四肢，躯干和头、颈部，也有报道发生于纵隔、胸膜、腹膜后、胰腺、膀胱、指(趾)骨等部位者。MPNST 可有趋异性间叶性化生和/或上皮性分化，形成一些特殊亚型，如神经束膜型、婴儿和儿童丛状型、伴有横纹肌母细胞分化型、伴腺分化型及上皮型（如本例）。上皮型 MPNST 甚为少见，发病率占 MPNST 的 5%～17%，其临床病理表现易与具有上皮样形态的其它肉瘤混淆，因此鉴别诊断是 MPNST 诊断中的难点。具有双向分化的滑膜肉瘤与 MPNST 在组织像特征上有重叠，且免疫组化表达也有重叠，仅 50%～60%的 MPNST 表达 S-100，而滑膜肉瘤却可有 40%表达 S-100；研究表明[3] CK7 和 CK19 联合标记可用于鉴别，二者在 MPNST 中阳性率很低且无同时表达者，而在滑膜肉瘤中二者常

（下转 2222 页）

作者简介：赵红艳(1974－)，女，山西省太原市人，主治医师，现在解放军 517 医院病理科。电话：(0350)4361521
通信作者：张哉根，电话：(023)68774697
收稿日期：2004-03-06；修回日期：2004-10-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net