

植入用缓释氟尿嘧啶致腹壁下包裹性积液合并慢性腹痛1例

姚爱华, 吕陵, 王平, 成峰

■背景资料

植入用缓释5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)目前广泛用于胃癌、食管癌、肝癌、大肠癌、胰腺癌等消化系统肿瘤术后区域化疗, 有助于杀灭隐匿残留癌细胞, 延长术后生存时间。但其术中植入的剂量和密度有一定的要求。

姚爱华, 吕陵, 王平, 成峰, 南京医科大学第一附属医院肝脏外科 江苏省南京市 210029

成峰, 副教授, 主任医师, 主要从事肝脏肿瘤、肝移植的临床及基础研究。

基金项目: 江苏省六大人才高峰基金资助项目, No. 2015-WSW-038。

作者贡献分布: 姚爱华负责论文撰写及穿刺引流; 吕陵与王平负责患者治疗和随访; 成峰负责患者治疗决策及论文审校。

通讯作者: 成峰, 副教授, 主任医师, 210029, 江苏省南京市鼓楼区广州路300号, 南京医科大学第一附属医院肝脏外科。
docchengfeng@njmu.edu.cn
电话: 025-68136052
传真: 025-83672106

收稿日期: 2016-12-25
修回日期: 2017-01-11
接受日期: 2017-01-22
在线出版日期: 2017-03-18

Abdominal encapsulated effusion with chronic pain induced by misuse of sustained-release fluorouracil implants

Ai-Hua Yao, Ling Lv, Ping Wang, Feng Cheng

Ai-Hua Yao, Ling Lv, Ping Wang, Feng Cheng, Liver Transplantation Center, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, 300 Guangzhou Road, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by: Six Talent Peaks Project of Jiangsu Province, No. 2015-WSW-038.

Correspondence to: Feng Cheng, Associate Professor, Chief Physician, Liver Transplantation Center, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, 300

Guangzhou Road, Gulou District, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. docchengfeng@njmu.edu.cn

Received: 2016-12-25
Revised: 2017-01-11
Accepted: 2017-01-22
Published online: 2017-03-18

Abstract

Sustained-release 5-fluorouracil (5-Fu) implants have been extensively used in local peritoneal chemotherapy for gastrointestinal tract cancer, pancreatic cancer and hepatic cancer. The drug should be correctly implanted or delivered during surgery. Here we report a 61-year-old woman who suffered severe abdominal pain after radical colectomy for sigmoid colon cancer. CT and ultrasound revealed an encapsulated fluid collection beneath the middle abdominal wall, and the particle in the aspirated fluid demonstrated a sustained-release-5-Fu-implant-associated chemical peritonitis, which was eventually cured by irrigation and drainage.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Sustained-release 5-fluorouracil; Peritoneal interstitial chemotherapy; Peritoneal chemotherapy; Chemical peritonitis; Complication

Yao AH, Lv L, Wang P, Cheng F. Abdominal encapsulated effusion with chronic pain induced by misuse of sustained-release fluorouracil implants. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(8): 760-762 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i8/760.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i8.760>

■同行评议者

潘光栋, 主任医师, 柳州市人民医院肝胆外科

摘要

植入用缓释5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)目前广泛用于消化道癌、胰腺癌、肝癌等术后腹腔区域化疗。术中腹腔植入缓释5-Fu应掌握正确的方法。本文报道1例结肠癌根治术中因缓释5-Fu植入不当, 局部高浓度的药物刺激腹壁造成局限性化学性腹膜炎, 致腹壁下包裹性积液、慢性腹痛的病例, 由CT和超声引导下穿刺确诊, 置管反复冲洗、引流治愈。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 缓释氟尿嘧啶; 区域化疗; 腹腔化疗; 化学性腹膜炎; 并发症

核心提要: 本文报道1例结肠癌根治术后因缓释5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)植入不当造成的术后壁下包裹性积液伴慢性腹痛的病例, 由CT和超声引导下穿刺确诊, 置管反复冲洗、引流后治愈。腹部手术中缓释5-氟尿嘧啶植入应掌握正确的方法。

姚爱华, 吕陵, 王平, 成峰. 植入用缓释氟尿嘧啶致腹壁下包裹性积液合并慢性腹痛1例. 世界华人消化杂志 2017; 25(8): 760-762 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i8/760.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i8.760>

0 引言

很多研究认为, 肿瘤原发病灶切除后5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)局部区域化疗有助于杀灭隐匿残留癌细胞, 延长术后生存时间, 目前广泛用于胃癌、食管癌、肝癌、大肠癌、胰腺癌等消化系统肿瘤术后区域化疗^[1-5]。植入用缓释氟尿嘧啶是将抗癌药物5-Fu载入到可降解或不可降解的赋形剂中制备成缓释药物系统, 靶点给药, 在植入部位持久保持高药物浓度, 降低了系统毒副反应, 其局部并发症也较轻, 主要有化学性腹膜炎、切口感染、吻合口瘘、腹腔感染^[1,3,6]等, 但对其并发症及不良反应的专门研究及病例报道很少。

1 病例报告

患者, 女, 61岁, 因“腹腔镜乙状结肠癌根治术后右中腹慢性疼痛2 mo余”再入院。患者2 mo前因“乙状结肠癌”行腹腔镜乙状结肠癌根治术, 手术顺利, 术中腹腔植入氟尿嘧啶缓释剂600 mg(4.0 mm×0.8 mm圆柱状颗粒)。术后



图1 术后37 d CT见右侧腹壁下包裹性积液4.5 cm×5.0 cm, 其内见点状高密度影(箭头), 为缓释氟尿嘧啶赋形剂。

恢复良好, 病理提示: 结肠腺癌, 未浸透全层, 淋巴结(-)。术后约9 d始感右上中腹局限性持续疼痛, 无发热, 白细胞数及中性粒细胞比率正常, CT提示右中腹腹壁下包裹性积液, 约6.5 cm×7.0 cm大小, 超声引导下穿刺抽出淡红色较清亮液体, 考虑为腹壁下的血清肿, 抽尽后未置管引流。患者出院后一直感腹部局限性疼痛, 范围约成人手掌大小, 稍活动即加重, 止痛药效果差, 痛苦难忍。术后37 d复查CT提示: 右侧腹壁下仍见包裹性积液, 约4.5 cm×5.0 cm大小, 积液底部见少许点状高密度影(图1)。行超声引导下穿刺置管引流, 抽出淡黄色稍浑浊的液体后, 以生理盐水冲洗, 吸出白色小管状物, 为缓释氟尿嘧啶赋形剂残留物。抽吸后当日患者疼痛症状缓解, 隔日再次冲洗吸引, 5 d后拔除引流管; 患者疼痛缓解1 wk后又加重, 超声在原部位见直径3.5 cm的包裹性积液, 再次置管冲洗引流, 10 d后拔管痊愈。

2 讨论

缓释氟尿嘧啶植入剂的植入剂量和密度有一定的要求, 临床上偶有因植入不当而导致的局部并发症。金圣杰等^[7]报道了一例患者因过分集中植入引起肝表面形成包裹性肉芽肿误诊为肝脏肿瘤。陈向红等^[8]将氟尿嘧啶缓释剂单点一次性植入犬皮下观察其局部不良反应, 发现大剂量(500 mg)单点植入后, 除了表现为消化系症状如呕吐、纳差、拒食、腹泻及体重减轻等全身反应外, 还表现为植药局部毛发脱落、红肿、溃疡、组织部分坏死, 约30-45 d左右局部通过肉芽组织增生、纤维组织包裹修复愈合; 而小剂量组单点植入150 mg, 仅有皮肤发红、毛发减少, 皮下小的硬结, 半月后渐渐软化消失, 无全身性不良反应。故单点植

□ 相关报道

有报道因过分集中植入引起肝表面形成包裹性肉芽肿误诊为肝脏肿瘤。有研究者将氟尿嘧啶缓释剂大剂量单点一次性植入犬皮下, 可引起较重的局部和全身性不良反应。

□ 应用要点

本文详述了该例并发症整治的全过程, 其经验和教训可以提醒临床医生正确使用5-Fu植入剂, 当术后出现常见原因不能解释的疼痛时应想到5-Fu植入剂化学刺激的可能性。

□名词解释

化学性腹膜炎: 由化学药物、酸性或碱性的胃肠内容物等漏到腹腔刺激或损伤腹膜所引起的急性慢性炎症反应。其主要临床表现为腹痛、腹部压痛和腹肌紧张。

入应该严格掌握剂量。

本病例是将氟尿嘧啶缓释剂600 mg包裹于止血纱中植入腹腔, 药剂过分集中, 且邻近腹壁, 长时间刺激腹膜, 导致局限性化学性腹膜炎, 形成包裹性积液, 腹壁的躯体感觉神经丰富, 引起较重的腹痛。重新审阅CT片, 包裹性积液的囊壁内可见到高密度类似钙化样片状影, 应考虑到氟尿嘧啶缓释剂赋形剂残迹的可能, 而血肿通常仅有轻微疼痛, 且随着血肿的吸收疼痛会迅速缓解, 以此可资鉴别。

氟尿嘧啶植入剂术中使用的正确方法为手术野散布, 即在手术基本结束, 腹腔冲洗完毕, 将药粒较均匀地散布于术野内, 或者以原肿瘤部位为中心逐渐递减散布。也可分多点植入, 注意每一植药点剂量不超过150 mg, 各点间距 ≥ 2 cm。另外植药点距吻合口应在2-3 cm以上, 以防吻合口瘘的发生。在肝切除的断面如过分集中植入, 有形成断面胆瘘的风险。临床上部分肝切除的断面的胆漏、积液继发断面感染脓肿很可能和氟尿嘧啶缓释剂过分集

中植入有关, 故在肝断面使用氟尿嘧啶植入剂需慎重, 切忌局部密度过大。

3 参考文献

- 1 王冬芽, 揭志刚, 李正荣. 胃癌根治术加植入缓释氟尿嘧啶治疗III期胃癌. 中国普通外科杂志 2010; 19: 1057-1060
- 2 李沛雨, 刘娜, 李荣, 张勇. 术中腹腔内5-氟尿嘧啶缓释化疗对进展期胃癌的疗效. 中华消化外科杂志 2008; 7: 349-350
- 3 陈鹏飞, 魏文斌, 谭远忠, 胡晟, 潘庆华. 内镜下植入缓释化疗粒子治疗晚期食管癌的临床疗效观察. 中国中西医结合消化杂志 2013; 21: 459-461
- 4 王洪良, 吴飞翔, 马良, 钟鉴宏, 向邦德, 黎乐群. 术中植入缓释氟尿嘧啶治疗原发性肝癌疗效及安全性的系统评价. 中国循证医学杂志 2013; 13: 1008-1012
- 5 王宁, 陈凇, 卫勃, 王白石, 李井泉, 郑伟. 植入用缓释氟尿嘧啶治疗结直肠癌的实验研究. 中华胃肠外科杂志 2010; 13: 57-59
- 6 王成锋, 赵平, 单毅, 赵东兵, 田艳涛, 白晓枫, 孙跃民, 车旭, 曲辉, 解亦斌. 5-氟尿嘧啶缓释剂植入治疗局部进展期胰腺癌. 中华肿瘤杂志 2010; 32: 706-708
- 7 金圣杰, 柏斗胜, 蒋国庆. 植入用缓释氟尿嘧啶致肉芽肿性炎误诊肝肿瘤一例. 中华普通外科杂志 2014; 29: 157-158
- 8 陈向红, 许健健, 喻平, 周丽春, 窦红漫, 孙昕. 植入用缓释氟尿嘧啶犬皮下局部毒性实验. 安徽医药 2006; 10: 412-413

编辑: 闫晋利 电编: 胡珊



□同行评价

本文报道了少见的局部化疗并发症, 重点突出, 有一定新意。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

•消息•

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码。如马连生^[1]报告……, 研究^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]。所参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

