

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.11.034

1例老年子宫内膜透明细胞癌化疗后 腹腔引流液异常的临床分析

高羽¹, 吴越²

(1. 四川省成都市妇女儿童中心医院, 四川 成都 610000; 2. 四川省人民医院, 四川 成都 610000)

摘要:目的 探讨子宫内膜透明细胞癌化疗(简称化疗)后腹腔引流液异常变化的原因。方法 从感染、疾病本身、基础疾病、药物因素方面分析引起子宫内膜透明细胞癌化疗后腹腔引流液异常变化的原因。结果 老年子宫内膜透明细胞癌化疗后腹腔引流液异常增多的原因为生长抑素导致的反跳现象。结论 生长抑素反跳引起子宫内膜透明细胞癌化疗后腹腔引流液异常,需掌握停药指征及停药方式。

关键词:透明细胞癌;腹腔引流液;生长抑素;反跳现象;化疗;合理用药

中图分类号:R969.3;R979.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)11-0108-03

A Case Analysis of Peritoneal Drainage Anomalies After Chemotherapy in an Elderly Patients with Endometrial Hyaline Cell Carcinoma

GAO Yu¹, WU Yue²

(1. Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610000; 2. Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610000)

Abstract: **Objective** To investigate the cause of abnormal changes in peritoneal drainage after chemotherapy in a patient with endometrial hyaline cell carcinoma. **Methods** The cause of abnormal changes in peritoneal drainage after chemotherapy in the patient with endometrial hyaline cell carcinoma was analyzed from the aspects of infection, disease itself, basic disease and drug factors. **Results** The abnormal increase of peritoneal drainage after chemotherapy in the patient with endometrial hyaline cell carcinoma was caused by the rebound phenomenon of somatostatin. **Conclusion** Somatostatin rebound can cause abnormal peritoneal drainage after chemotherapy in the patient with endometrial hyaline cell carcinoma. It is necessary to master the indication and mode of stopping the medicine.

Key words: hyaline cell carcinoma; peritoneal drainage; somatostatin; rebound phenomenon; chemotherapy; rational drug use

腹部手术后,腹腔内液体滞留量多,容易发生消化道瘘和腹腔感染,如未及时发现,病情进展会导致脓腔扩大,感染加重,甚至危及生命。为引流腹腔内残存积血、积液、乳糜液、血性分泌物、胰液或肠道分泌物等,需常规放置腹腔引流管。引流管的作用为引流和支撑,避免术后并发症的发生,是保证患者顺利康复的重要手段。腹腔引流液的颜色有淡血色、清亮淡黄色、灰褐色、乳白色、脓性,性质有淡血性、血性、清亮腹水、浑浊渗液、胃肠内容物、乳糜状、脓性。引流液的变化对患者的病情变化有预示作用,引流液的异常与细菌感染、胰漏等密切关系。本研究中通过分析透明细胞癌化疗(简称化疗)后腹腔引流液发生变化的原因,及时调整生长抑素的使用,探讨子宫内膜透明细胞癌患者在完成全子宫、双附件、盆腔淋巴结与腹主动脉淋巴结清扫术后,化疗过程中药物的合理使用及停药方式。

1 临床资料

患者,女,76岁,身高152 cm,体重46 kg。入院前8 d,在外院因“不规则阴道流血10+月,加重1+天,检查提示宫体大小约6.1 cm×5.2 cm×5.6 cm,肌层回声均匀,宫内可见约6.4 cm×3.6 cm×4.4 cm的稍强不均

匀回声,子宫内膜不均匀增厚,边缘模糊,明显强化;宫腔扩大,宫腔内密度不均,见液体密度及片絮状稍高密度影,肿瘤标志物AFP2807.30,CA19935.62”,行筋膜外全子宫+双侧附件切除+盆腔淋巴结清扫+腹主动脉旁淋巴结清扫术。术后,显示子宫及双附件恶性肿瘤,肿瘤最大径约3 cm,浸润深度≤子宫肌壁厚度的1/2,宫颈、卵巢未见浸润,符合透明细胞癌伴少量浆液性癌成分,手术分期属透明细胞癌Ia期。术后放置腹腔引流管,给予胰岛素、生长抑素等辅助治疗,术后第4天,引流出淡黄色液体360 mL,术后第5天300 mL,术后第6天300 mL,术后第7天170 mL,术后第8天50 mL。本次因“透明细胞癌Ia期”,要求化疗入院。入院后,检查右侧下腹引流管在位,肝肾功能检查无异常后,给予紫杉醇注射液(商品名福王,扬子江药业集团有限公司,国药准字H20058719,规格为每支16.7 mL:100 mg)120 mg静脉滴注,第1天加卡铂170 mg静脉滴注,化疗期间予以地塞米松注射液、盐酸苯海拉明注射液、盐酸雷尼替丁注射液预防过敏反应,盐酸甲氧氯普胺注射液、地塞米松注射液、盐酸格拉司琼注射液止吐和护胃,参芪扶正注射液、生脉注射液扶正等化疗辅助治疗。化疗后第

第一作者:高羽,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为妇产科临床药学,(电子信箱)724099739@qq.com。

1 天发现腹腔引流液异常增多达 1 050 mL, 内可见少量乳白色絮状物。腹腔引流液具体变化: 患者术后安置腹腔引流管, 在化疗前 4 d 引流出淡黄色液体 360 mL, 化疗前 3 d 300 mL, 化疗前 2 d 170 mL, 化疗前 1 d 50 mL, 化疗当天 300 mL, 化疗后第 1 天腹腔血浆引流出 1 050 mL 淡黄色液体, 内可见少量乳白色絮状物。既往糖尿病史 20+ 年, 口服“降糖舒丸、固本修胰”降糖, 自诉血糖控制可。

2 分析

2.1 感染

腹部肿瘤患者腹腔感染常见, 多为肠道菌群混合感染所致, 预后较差^[1]。肺炎克雷伯杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌常作为机会致病菌, 是人类肠道和皮肤的正常菌群, 对免疫功能正常的人不构成威胁, 但开腹手术和围术期侵入性操作, 导致内源性和外源性感染机会骤然增高, 可能导致引流液感染。腹部术后感染可能为手术本身引起, 也可能是由于引流管的原因导致。手术操作过程对创面及切口的恢复有影响, 如果手术过程中术野被污染, 或手术器械损伤到切口周围的组织, 使受损细胞在接下来的几天时间里逐渐坏死, 则患者伤口感染的风险将会大大提升^[2-3]。医院交叉感染风险较高, 患者住院时间越长, 被感染的概率越大。除以上外源性因素外, 腹壁切口并发症是多种因素共同作用的结果, 还有内源性因素。患者自身的生理条件会影响伤口的愈合, 年龄偏大也会影响到其伤口的愈合能力; 与年轻人相比, 高龄患者的抵抗力偏低, 组织再生能力减弱, 使得伤口无法很快自愈, 以至于长期暴露而被感染; 患者体内各营养成分的含量、切口处脂肪组织的厚度也会影响伤口愈合。该患者为老年女性, 脂肪含量不高, 且手术操作过程顺利, 术前规范使用抗菌药物预防细菌感染, 故无明显的切口及创面感染表现。

腹盆部手术后出现腹腔积液的主要原因为手术创面较大, 渗出液较多, 且引流液不畅, 多继发细菌感染^[4]。引流管导致的并发症有引流口感染, 引流管压迫小肠引起的肠梗阻, 引流管引起腹腔内感染, 引流管口出血, 引流管损伤空腔脏器等。长期放置引流管, 细菌可能从腹腔引流管逆行易位, 手术过程中残留的细菌, 手术区域细菌发生易位等都可能引起感染。该患者本次入院前 8 d 行全身麻醉下腹腔镜下筋膜外全子宫 + 双侧附件切除 + 盆腔淋巴结清扫 + 腹主动脉旁淋巴结清扫术, 该手术创面大, 渗出液多, 有肠道菌群引起混合感染的可能, 但术后安置引流管至本次化疗结束第 1 天, 每日腹腔引流出淡黄色液体均在 500 mL 以下, 从引流液的外观性状及引流液变化时间看, 手术本身引起感染的可能性不大。本次化疗结束后第 2 天引流液虽突然增多, 但颜色、

性状并无明显改变, 且引流液畅通, 由术后引流液不畅而继发细菌感染的可能性不大。

2.2 疾病本身进展

恶性腹腔积液是多种恶性肿瘤引起的液体在腹腔内异常积聚, 是肿瘤浸润和转移的突出临床表现, 常提示肿瘤晚期。恶性腹腔积液患者出现浮肿、发热症状的可能性较低, 出现移动性浊音体征的可能性高, 与良性腹腔积液患者存在显著差异^[5]。该患者本次入院前 8 d 手术, 术后病检显示淋巴结无癌转移, 子宫及双侧附件恶性肿瘤, 部分区呈分化好的腺样结构, 部分区呈实性片状分布, 肿瘤最大径约 3 cm, 浸润深度 ≤ 子宫肌壁厚度的 1/2, 宫颈、卵巢未见浸润, 有透明细胞癌伴少量浆液性癌成分, 手术分期属透明细胞癌 Ia 期。化疗后第 2 天的腹腔引流液增多不是恶性肿瘤晚期导致的。

2.3 基础疾病

外科手术刺激机体产生应激反应, 即以交感 - 肾上腺髓质、下丘脑 - 垂体 - 肾上腺皮质轴功能增强为主要的非特异质反应, 机体易出现应激性高血糖, 临床主要表现为病理性的高血糖、糖耐量下降、机体分解代谢的增加、负氮平衡、创口愈合不良及感染率升高。患者有 20 多年糖尿病史, 口服“降糖舒丸、固本修胰”降糖治疗, 未进行正规降血糖药物治疗与监测, 高血糖状态可使免疫功能降低^[6], 增加 T 细胞生成而损伤组织细胞, 高血糖本身让伤口难以愈合, 易引起伤口感染, 但患者并无感染症状, 因此化疗后第 2 天导致的腹腔引流液增多和血糖控制不佳可能性不大。

2.4 药物因素

患者在化疗当天及化疗前使用的药物中, 参芪扶正注射液、生脉注射液为中药辅助药物, 前者为党参和黄芪, 后者主要成分为红参、麦冬、五味子; 甲氧氯普胺注射液是多巴胺受体阻断药, 通过抑制中枢催吐化学感受区的多巴胺受体而提高延髓催吐化学感受区 (CTZ) 的阈值, 格拉司琼注射液是高选择性 5-HT₃ 受体拮抗剂, 联合用于化疗药物止吐; 地塞米松注射液是糖皮质激素, 主要用于紫杉醇预处理, 也有预防化疗药物所致呕吐作用; 紫杉醇与卡铂为化疗药物; 胰岛素为降血糖药物; 注射用生长抑素为术后预防肠梗阻用药。

化疗前使用参芪扶正注射液、生脉注射液、甲氧氯普胺注射液、格拉司琼注射液、地塞米松注射液和胰岛素注射液并持续到化疗后, 化疗前使用注射用生长抑素, 化疗当天使用紫杉醇和卡铂注射液并停止使用生长抑素, 化疗后第 2 天, 患者腹腔引流液突然增多, 性状、颜色与之前相比无明显改变。因此, 化疗前使用的药物对腹腔引流液的影响无时间相关性, 化疗当天使用的化疗药物紫杉醇注射液和卡铂, 其中紫杉醇注射液是短叶

红豆杉树皮中分离而得到的二萜类生物碱,作用于微管蛋白,将细胞周期阻断于G₂/M期,导致有丝分裂异常或停止,使癌细胞无法继续分裂而死亡。紫杉醇的主要不良反应有过敏反应、休克、骨髓抑制、胃肠道反应、周围神经炎、关节痛、肌肉痛、心脏毒性、变态反应、低血压、厌食、脱发、肝功能指标升高和水肿,恶心、呕吐、腹泻等,其毒性成剂量依赖性。目前,未发现紫杉醇导致引流液异常增多的报道及作用机制,虽不能排除腹腔引流液异常增多与化疗药物的使用有相关性,但未发现紫杉醇有此不良反应,且从药物作用机制上无法进行解释。

卡铂属细胞周期非特异性药物,干扰DNA合成,而产生细胞毒作用。其不良反应主要表现为过敏反应、骨髓抑制、消化系统症状(腹泻、恶心、呕吐等)、神经系统症状(如头晕、麻木)及其他症状(皮疹、肝功能异常、肌肉疼痛)等。目前,并未发现卡铂导致引流液异常增多的报道及机制,虽不能排除腹腔引流液异常增多与化疗药物的使用有相关性,但未发现卡铂有此不良反应,且从药物作用机制上无法进行解释。

生长抑素是环状14氨基酸肽,对体内生长激素起抑制作用,可控制腹腔组织中的血流量,临床用于急性胰腺炎能降低血清炎性因子^[7],可防范并发症,缩短腹痛症状消失时间、肠蠕动恢复时间^[8]。生长抑素通过旁分泌、内分泌途径间接抑制G细胞促胃泌素的释放或直接作用于壁细胞而抑制壁细胞酸分泌,还通过生长抑素II受体抑制组胺诱导的酸分泌^[9]。作用于消化系统,减少肠内消化液分泌,使肠壁水肿消退,使不完全性肠梗阻恢复畅通。另外,生长抑素还有类似抗肿瘤作用,应用于妇科肿瘤。腹部手术后,由于手术创伤、腹腔污染、腹膜炎症、腹腔粘连等,容易发生早期肠梗阻,一般发生在术后1~2周,生长激素可减少大约1/2的消化液分泌量,早期使用生长抑素能有效抑制胃肠、胰腺、胆汁的分泌,促进肠管吸收,从而起到预防肠腔内气体滞留,减轻肠管扩张、炎症、坏死等作用,促进术后的肠管再通,起到预防术后早期肠梗阻的效果。生长抑素的不良反应主要有口唇麻木、过敏性休克、心律失常、低血糖^[10]。该患者筋膜外全子宫+双侧附件切除+盆腔淋巴结清扫+腹主动脉旁淋巴结清扫术,腹部手术范围大,使用生长抑素预防早期肠梗阻,期间患者的腹腔引流液一直在500 mL/d以下,化疗时停止生长抑素后第2天腹腔引流液突然增多达1 050 mL/d,可能是生长抑素停药后的反跳现象。生长抑素可降低炎性因子,减少消化液分泌,突然停用生长抑素,导致引流液反跳性异常增多。

3 药学监护和患者转归

临床药师分析患者化疗后引流液增多的原因,可能

与突然停用生长抑素有关,重新给予生长抑素,腹腔引流液明显减少,待腹腔引流液降至200 mL以下时,逐渐减量,并在3 d内停药。之后未出现腹腔引流液增多情况。临床好转出院,等待下次化疗。

4 小结

患者行筋膜外全子宫+双侧附件切除+盆腔淋巴结清扫+腹主动脉旁淋巴结清扫术,腹部手术后创面渗血难以避免,留置腹腔引流管可减少术后盆腔积血、感染及继发粘连的发生。而引流管的放置也可能引起感染,因此需关注腹腔引流液的变化是否与感染有关,是否是患者疾病进一步加重的表现。关注腹腔引流液的变化可预测患者伤口及创面的恢复及感染情况。注射用生长抑素对腹部手术后预防肠梗阻有效^[11],但不合理使用可能会引起腹腔引流液的变化,应注意其滴速^[12]和使用时间、停药指征与停药方式,根据具体病情进行调整,避免发生停药反跳现象。生长抑素在腹腔引流后停药的最佳时机,逐渐减量并停药的最佳剂量,以及对腹部手术后感染率的影响还需进一步研究和更多临床资料的验证。

参考文献:

- [1] 贺国占,贾恒川,陈晶,等.腹部手术患者腹腔积液分离病原菌特点的临床分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(14):3549-3551.
- [2] 章鲁艇.腹腔镜和开放腹壁切口疝修补术比较研究[D].杭州:浙江大学,2008.
- [3] 钟树林.妇科腹腔镜手术临床应用价值及相关并发症分析[D].汕头:汕头大学,2011.
- [4] 张健,韩广森,赵鹏程.腹腔与盆腔部手术后腹腔积液原因分析及对策[J].医药论坛杂志,2011,32(4):133-134.
- [5] 陈天江.恶性肿瘤并发腹腔积液的特点及治疗措施的探讨[J].实用癌症杂志,2014,29(1):102-104.
- [6] 朱东,鲁丽利,张剑丰,等.糖尿病患者免疫功能改变与预防肺部感染的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(8):1790-1792.
- [7] 丁娟.生长抑素对急性胰腺炎患者胃肠动力的影响作用探讨[J].中国继续医学教育,2015,7(30):142-143.
- [8] 万德玉,纪春江.生长抑素对急性胰腺炎患者胃肠动力的效果探析[J].当代医学,2018,24(5):20-22.
- [9] 李晓波,钱家鸣,陈原稼,等.生长抑素抑制酸分泌的机制研究[J].中华内科杂志,2001(4):236-238.
- [10] 隋杰,葛现才,陈杰.生长抑素不良反应文献概述[J].中国药物滥用防治杂志,2016,22(5):294-295.
- [11] 封士冬,廖芝伟,吴钢,等.生长抑素用于老年术后早期炎性肠梗阻的临床研究[J].中国药业,2018,27(4):32-34.
- [12] 夏世萍,赵柱莲.生长抑素静滴的滴速与不良反应[J].医学理论与实践,2010,23(5):595-596.

(收稿日期:2018-09-19)