

亚甲蓝引起皮肤坏死的一例报告

杜欢, 白凯, 吴耀禄*

延安大学附属医院, 陕西 延安
Email: 511988233@qq.com, *1290295484@qq.com

收稿日期: 2020年9月6日; 录用日期: 2020年9月21日; 发布日期: 2020年9月28日

摘要

乳腺癌前哨淋巴结活检对于部分乳腺癌患者避免了腋窝淋巴结清扫, 减少了腋窝淋巴结清扫引起上肢水肿等并发症的发生。亚甲蓝作为一种染料用于前哨淋巴结活检中, 具有较高的检出率, 但较少文献报道亚甲蓝有引起皮肤坏死的不良反应, 本文报道1例亚甲蓝引起皮肤坏死的病例, 指导亚甲蓝的规范使用。

关键词

亚甲蓝, 前哨淋巴结活检, 皮肤坏死

A Case of Methylene Blue Causing Skin Necrosis

Huan Du, Kai Bai, Yaolu Wu*

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi
Email: 511988233@qq.com, *1290295484@qq.com

Received: Sep. 6th, 2020; accepted: Sep. 21st, 2020; published: Sep. 28th, 2020

Abstract

Sentinel lymph node biopsy of breast cancer avoided axillary lymph node dissection in some breast cancer patients and reduced the incidence of complications such as upper limb edema caused by axillary lymph node dissection. Methylene blue, as a dye used in sentinel lymph node biopsy, has a high detection rate, but less literature reports that methylene blue has adverse reactions that cause skin necrosis. This article reports a case of methylene blue causing skin necrosis, guiding the standardized use of methylene blue.

*通讯作者。

Keywords

Methylene Blue, Sentinel Lymph Node Biopsy, Necrosis of Skin

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

患者，女，54岁，以发现左侧乳房包块十余天于2019年10月11日入院治疗。十余天前患者无意中
发现左侧乳房上方有一“枣核”大小包块，无皮肤红肿，无疼痛不适，无乳头溢液，未引起重视及诊
治。2019年10月8日来我院行钼靶示：左乳 Cancer BI-RADS 5类，恶性可能性 $\geq 95\%$ ，右乳未见肿物
BI-RADS 1类。入院后患者无发热、寒战，无胸闷、气短，饮食、休息好，大小便正常。查体：双乳形
态如常，皮肤无改变，左侧乳头无内陷，左乳房质柔韧，左侧乳腺中上方可触及一大约 $3.0\text{ cm} \times 2.5\text{ cm}$
质硬包块，边界欠清，无压痛，活动度差。右侧乳头无内陷，无溢液，未触及明显肿块。双侧腋窝及锁
骨上下区未触及明显肿大的淋巴结。积极完善相关术前检查无明显禁忌症，于2019年10月15日在全麻
下行环乳头、乳晕区保留乳头、乳晕、前哨淋巴结活检(SLNB, sentinel lymph node biopsy)、乳腺癌改良
根治术。手术顺利。术后病检回报：(左乳包块)浸润性癌，非特殊类型，SBR 1级，手术上、下、内、外、
基底切缘未查见癌组织，前哨淋巴结(3/5)查见转移癌，腋窝淋巴结(0/12)未查见转移癌。免疫组化结果：
ER约90%(3+)、PR约50%(2+)、Her-2(-)、P120膜(+)、Ki-67约10%(+)。患者术后恢复良好，根据病
理结果属Luminal A型，术后第11天开始给与“AC-T”方案(AC方案4疗程序贯T方案4疗程)的“AC”
方案行辅助化疗，无明显副反应。于术后两月余入院化疗时，发现切口皮肤坏死，如图1。

讨论 1993年Krag等首次将前哨淋巴结引入到乳腺癌的手术治疗中，避免了不必要的腋窝淋巴结的
清扫引起的术后上肢水肿等的并发症。Giuliano等在1994年首次采用蓝染法进行SLNB [1] [2]。目前，
作为淋巴示踪剂在SLNB中常用到的染料有异硫蓝、专利蓝和亚甲蓝(methylene blue, MB)，异硫蓝、专
利蓝与蛋白的结合力比较弱，注射到皮下或者乳腺组织之后会很快进入淋巴管，很少扩散到周围组织，
但维持蓝染淋巴结的时间较短，国内较难购买。在一项研究中发现异硫蓝与一些过敏反应有关，并且可
能会危及生命[3]。MB的操作简单，无放射污染，价格便宜，近年来作为淋巴示踪剂被广泛用于乳腺癌
的治疗中[4]。文献报道[5]，亚甲蓝可能导致皮肤坏死，为染料注射罕见的并发症。MB注意事项中标明
本品不能皮下、肌肉或鞘内注射，前者引起皮肤坏死，后者引起瘫痪。国外Huseyin Y. Bircan [1]等学者
报道了蓝染法在前哨淋巴结的活检应用中出现的皮肤坏死的两例报告，认为蓝色染料有引起的皮肤坏死
和过敏的并发症，建议可以使用较低浓度的蓝色染料，避免这些并发症的发生。亚甲蓝SLNB引起的皮
肤坏死可能与MB的神经损害及收缩皮肤血管相关作用有关，考虑到与MB浓度有很大关系，张剑辉等
国内学者通过查阅相关文献，采用随机对照试验，分别采用1% MB注射剂、0.1% MB溶液作为示踪剂
对乳腺癌患者进行SLN活检，低浓度同常规组在前哨淋巴结检出个数、检出率、假阴性率方面比较差异
无统计学意义，但明显降低皮肤坏死的发生率[2]。本例患者术前在乳晕3、6、9、12点位皮内注射1%
亚甲蓝溶液，按摩15分钟后开始手术。在发现皮肤坏死后，清除伤口坏死组织及脓液如图2，每日给予
伤口消毒换药并在无脓液分泌后每隔两天给与50%葡萄糖倒入伤口促进愈合，两周后伤口愈合。



Figure 1. Scab formation of methylene blue necrosis
图 1. 亚甲蓝坏死形成的结痂

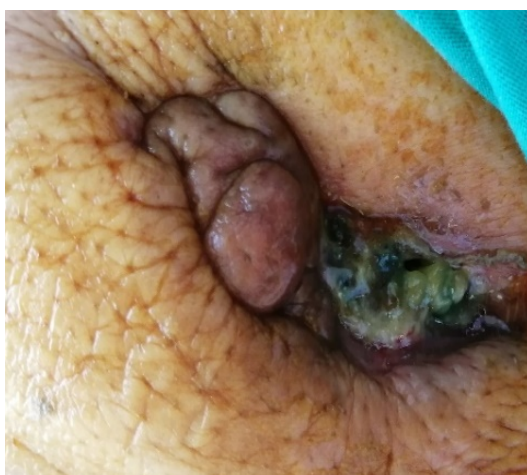


Figure 2. Removal of Scab-necrosis Wound
图 2. 去除结痂坏死后的创面

综上，亚甲蓝，化学名称为 3,7-双(二甲氨基)吩噻嗪-5 鎓三水化合物，是一种芳香杂环化合物。被用作化学指示剂、染料、生物染色剂和药物使用。亚甲蓝用于 SLNB 可能会引起皮肤坏死并发症。根据乳腺癌诊疗规范指南及亚甲蓝说明书推荐使用方式，认为应用较低浓度的 MB 溶液进行乳晕周围 3、6、9、12 点位及肿瘤处皮内注射，以减少皮肤坏死的发生。在使用过程中未构成过敏反应，亚甲蓝应用于 SLNB 不良反应相关文献报道较少，在应用过程中还需按照规范进行。

特此声明该病例报道已获取本人同意。

致 谢

感谢国家自然科学基金资助项目(项目编号：50902110)。

参考文献

- [1] Bircan, H.Y., *et al.* (2014) Cutaneous Necrosis as a Result of Isosulphane Blue Injection in Mammarian Sentinel Lymph Node Mapping: Report of Two Cases. *Clinical Medicine Insights: Case Reports*, 7, 79-81.

<https://doi.org/10.4137/CCRep.S16784>

- [2] 张剑辉, 等. 低浓度亚甲蓝溶液在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用[J]. 中国综合临床, 2017, 33(6): 527-530.
- [3] Thevarajah, S., *et al.* (2005) A Comparison of the Adverse Reactions Associated with Isosulfan Blue versus Methylene Blue Dye in Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer. *The American Journal of Surgery*, **189**, 236-239. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.06.042>
- [4] 杨瑞, 王淑君, 张颖. 亚甲蓝作为淋巴示踪剂的研究与展望[J]. 中国药剂学杂志(网络版), 2009, 7(2): 65-71.
- [5] Bleicher, *et al.* (2009) Inflammatory Cutaneous Adverse Effects of Methylene Blue Dye Injection for Lymphatic Mapping/Sentinel Lymphadenectomy. *Journal of Surgical Oncology*, **99**, 356-360. <https://doi.org/10.1002/jso.21240>