

· 短篇 ·

乳腺癌化疗致指甲改变2例报告并文献复习

赤峰市二二〇医院肿瘤科(内蒙古 024006)

常晓松 甄鹏 曾健

【关键词】乳腺癌; 化疗; Mees线; Muehrcke线

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】D

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.04.039

1 病例报告

病例1: 女, 41岁。2007年2月初发现左侧乳腺一占位, 大小4.0cm×1.5cm×1.5cm, 2月5日在当地医院行手术切除, 术后病理: (左侧)乳腺浸润性导管癌, 乳头、腋下脂肪组织及肌肉未见癌转移, 淋巴结未见癌转移(0/5)。然后在此医院以异环磷酰胺、氨甲蝶呤和5-氟尿嘧啶联合化疗3个周期, 预防第4周期化疗时无意中发现在右侧乳腺占位, 大小2.0cm×1.5cm×3.0cm。2007年6月21日到我院就诊, 6月26日行改良根治术, 术后病理为: (右乳)浸润性导管癌, 淋巴结未见转移(0/2)。免疫组化(右乳): 雌激素受体(++)、孕激素受体(+++)、人类表皮生长因子受体2(+)、p53(-)、Ki-67(index25%+)。2007年8月3日开始在我院以环磷酰胺、多柔比星、氟尿嘧啶联合方案化疗, 在化疗3个周期后, 来院行第4周期化疗时, 发现患者双手手指色素沉着, 两个大拇指指甲上距指甲根7mm处出现一条白线, 并随指甲生长向外生长。血尿粪常规、血液生化、肿瘤标志物均正常。询问无感染、中毒、创伤、外伤等病史, 于是诊断为Mees线(Mees' lines)。5个月后来院复查时见那条白线向指甲远端生长。2年后死于局部复发和远处转移。

病例2: 女, 36岁。2006年8月发现右乳腺外上象限一肿块, 大小2.0cm×3.0cm, 12月25日行改良根治术, 术后病理: (右乳)浸润性导管癌(中-低分化), 侵及脂肪组织; (右乳胸肌内)淋巴结见癌组织(7/7); 大体标本带腋窝淋巴结见癌组织(10/31); (腋下及右乳后组)淋巴结未见癌组织, 分别为0/3、

0/7。免疫组化: 雌激素受体(-)、孕激素受体(-)、人类表皮生长因子受体2(+++)、雌激素调节蛋白2(-)。2007年1月8日开始以环磷酰胺、多柔比星、氟尿嘧啶联合方案化疗。化疗5个周期后, 预防第6周期化疗时(即2007年6月18日), 查体发现患者全部手指甲出现对称性水平白线, 化验检查: 总蛋白71g/L(60g/L~82g/L), 白蛋白40g/L(35g/L~56g/L), 球蛋白31g/L(20g/L~40g/L)均在正常范围内, 询问无感染和外伤病史, 考虑与化疗有关, 于是诊断为Muehrcke线(Muehrcke's lines)。3年后死于全身多发转移。

2 讨论

Mees线, 亦称雷诺德氏线(Reynolds' lines)或欧德里奇氏线(Aldrich's lines), 是一种在指甲或趾甲上出现的横纹, 通常都是白色的, 大约1mm~2mm宽, 随着指甲的生长而往外推移。Mees线也可以是纵行色素带或者白色条纹^[1]。1919年这种现象由荷兰医师Mees^[2]在一肾功能衰竭患者指甲上发现, 后用他的名字而命名。不过, 其实在Mees发现之前, 英国的Reynolds^[3]和美国的Aldrich^[4]两位医师分别早在1901年及1904年已发现此现象, 并有文献记录, 比Mees还要早18年和15年。Mees线发病原因可能与砷中毒^[5-8]、柔红霉素^[9]、环孢素^[10]、多种寄生虫感染^[11]等因素有关。病例1为双乳腺癌, 用异环磷酰胺、环磷酰胺、多柔比星、氨甲蝶呤、5-氟尿嘧啶药物化疗6个周期, 询问本人无接触毒物、外伤和感染病史, 况且患者出现Mees线是在化疗期间, 所以考虑是化疗

药物所致。

Muehrcke线是在指甲床可见两条成对的白色带，呈弧状和指甲根平行，在两条白线中间可见正常的肉色甲床组织，拇指受累罕见。与Mees线不同，Muehrcke线不会随着指甲的生长而往外推移。1965年Conn等^[12]报道一例营养不良并肌肉水肿的病人出现Muehrcke线。1979年Schwartz等^[13]首次报道一例女性肺癌患者，经过多个周期细胞生长因子抑制治疗出现Muehrcke线，该患者既往无低蛋白血症，考虑化疗引起指甲改变。此后有作者^[14-15]报道在用环磷酰胺、阿霉素、氟尿嘧啶联合化疗后也出现类似指甲改变。也有作者报道Muehrcke线出现于心脏移植后患者^[16]、继发性创伤^[17]患者。Morrison-Bryant等^[18]在给转移性肉瘤以多柔比星、异环磷酰胺、美司钠联合方案化疗5个周期后也出现Muehrcke线，作者认为Muehrcke线是一种非特异性的表现，可能与代谢应激期相关，后者一过性损伤机体（尤其是肝脏）合成蛋白质的能力，化疗、感染、创伤都是其潜在原因。巧合的是，病例2也是在用环磷酰胺、多柔比星、氟尿嘧啶联合方案化疗5个周期后出现Muehrcke线，无低蛋白血症病史，询问病史无感染和外伤等，考虑与化疗药物有关。

这两例患者均患有乳腺癌，年龄也相仿，均发生在多周期化疗之后，但是出现的指甲改变确实大不相同，根据其患者既往病史和诊治病史，结合文献，考虑与化疗药物引起的代谢性应激期有关。但是为何出现不同的指甲改变？其发病机制究竟如何？指甲的特征性改变是否影响生存期？都需要在今后的临床工作中进一步积累和总结。

参考文献

- [1] 王侠生,廖康煌,杨国亮皮肤病学[M].上海:上海科学技术文献出版社.2005:764.
- [2] Mirfazaelian H, Namazi MR, Daneshbod Y. Mees' lines[J].ScientificWorldJournal,2011,11:267-268.
- [3] Reynolds ES.An account of the epidemic outbreak of arsenical poisoning occurring in beer-drinkers in the North of England and the Midland Counties in 1900[J].Lancet,1901,157(4038):166-170.
- [4] Aldrich CJ. Leuconychia striata arsenicalis transversus with report of three cases[J].Am J Med Sci,1904,127:702-709.
- [5] Perosio AM.Toxic arsenical polyneuritis & Mees' lines of the fingers[J].Prensa Med Argent,1957,44(19):1454-1457.
- [6] Conony JP.A succession of Mees' lines in arsenical polyneuropathy[J].Postgrad Med,1972,52(6):97-99.
- [7] Welter A, Michaux M, Blondeel A. Mees' lines in a case of acute arsenic poisoning[J].Dermatologica,1982,165(5):482-483.
- [8] Seavolt MB,Sarro RA,Levin K,et al.Mees' lines in a patient following acute arsenic intoxication[J].Int J Dermatol,2002,41(7):399-401.
- [9] Shelley WB, Humphrey GB. Transverse leukonychia (Mees' lines) due to daunorubicin chemotherapy[J].Pediatr Dermatol,1997,14(2):144-145.
- [10] Siragusa M,Alberti A,Schepis C.Mees' lines due to cyclosporine[J].Br J Dermatol,1999,140(6):1198-1199.
- [11] Hepburn MJ, English JC 3rd,Meffert JJ. Mees' lines in a patient with multiple parasitic infections[J].Cutis,1997,59(6):321-323.
- [12] Conn RD,Smith RH.Malnutrition, myoedema,and Muehrcke's lines[J].Arch Intern Med,1965,116(6):875-878.
- [13] Schwartz RA,Vickerman CE.Muehrcke's lines of the fingernails[J].Arch Intern Med,1979,139(2):242.
- [14] Bianchi L,Iraci S,Tomassoli M,etc.Coexistence of apparent transverse leukonychia (Muehrcke's lines type) and longitudinal melanonychia after 5-fluorouracil/adriamycin/cyclophosphamide chemotherapy[J].Dermatology,1992,185(3):216-217.
- [15] Gül U,Kilic A.Muehrcke's lines on nails after cyclophosphamide/adriamycin /fluorouracil[J].Ann Pharmacother,2004,38(6):1089-1090.
- [16] Alam M,Scher RK,Bickers DR.Muehrcke's lines in a heart transplant recipient[J].J Am Acad Dermatol,2001,44(2):316-317.
- [17] Jessica A Weiser,Heather D Rogers,Richard K Scher,etc.Signs of a "broken heart": suspected muehrcke lines after cardiac surgery[J].Arch Dermatol,2007,143(6):815-816.
- [18] Morrison-Bryant M,Gradon JD.Images in clinical medicine. Muehrcke's lines[J].N Engl J Med,2007,357(9):917.

【收稿日期】2018-01-26