

■ 技术·思维

基底细胞癌的诊断和治疗

□ 闫会昌

基底细胞癌是常见的皮肤恶性肿瘤之一,因肿瘤细胞与邻近表皮基底层细胞具有相似性而得名。现对其流行病学、发病机制、临床表现、皮肤镜表现、组织病理表现、诊断与鉴别诊断、治疗等进行简单综述。

流行病学

在我国,基底细胞癌约占皮肤恶性肿瘤的1/3。基底细胞癌的发病率逐年上升,其主要危险因素是慢性紫外线暴露。基底细胞癌多见于老年人,男性发病率略高。

大多数基底细胞癌患者预后良好,仅约0.8%的患者会发展为局部晚期,而发生远处转移者极罕见。确诊基底细胞癌的患者再发新的基底细胞癌或其他皮肤癌(如鳞状细胞癌和黑色素瘤)的风险显著高于普通人群。

发病机制

基底细胞癌起病的细胞来源尚不清楚,既往认为其起源于表皮基底层细胞,但目前有观点认为其起源于毛囊干细胞。

基底细胞癌的发病机制复杂,主要涉及遗传与环境因素等。其核心发病机制是Hedgehog信号通路(一类高度保守的细胞信号系统)的异常激活,约90%的散发病例由PTCH1基因(一种抑癌基因)的功能失活性突变引起。另外,亦有SUFU基因(Hedgehog信号通路中的负性调节因子)功能丢失性突变、紫外线特异性p53基因异常引起基底细胞癌等的临床报道。Hedgehog信号通路在生理状态下参与毛囊干细胞等皮肤附属器的发育与调控,其病理理性激活是基底细胞癌发生发展的关键分子事件。

长期紫外线暴露是主要的环境致癌因素。Gorlin综合征(又称痣样基底细胞癌综合征)、Bazex-Dupre-Christol综合征(一种罕见的X连锁显性遗传病)、着色性干皮病等遗传病均有基底细胞癌早发或多发的临床报道。此外,Fitzpatrick皮肤分型中的Ⅰ型及Ⅱ型(Fitzpatrick皮肤分型是评估皮肤对紫外线反应及光损伤风险的重要分类系统,其中Ⅰ型和Ⅱ型属于高光敏性皮肤)、雀斑、红头发、紫外线辐射暴露、儿童期晒伤、家族史、光敏性药物、电离辐射、慢性免疫抑制、致癌物质暴露(尤其是溶剂)等亦为基底细胞癌的危险因素。

基底细胞癌的典型特征为肿瘤细胞团块与周围基质间出现收缩间隙。肿瘤细胞的形态类似于表皮的基底层细胞,呈卵圆形或梭形,胞浆较少,胞核深染。肿瘤细胞团块周围的细胞呈栅栏状排列。周围基质富含黏蛋白,常可见大量成纤维

细胞和淋巴细胞浸润。依据组织病理表现的特点,基底细胞癌可分为结节型、浅表型、色素型、纤维上皮瘤型、漏斗部囊肿型、硬化型、微结节型、浸润型、基底鳞状细胞癌等亚型。结节型基底细胞癌:最常

基底细胞癌好发于头部、颈部等日光暴露部位,在浅肤色人群中尤为常见,临床表现多样。典型皮损初期常为珍珠样或半透明的丘疹或结节,部分表面可见纤细的树枝状血管。随着病程进展,皮损中央可出现溃疡。

基底细胞癌的核心特征为生长缓慢。

依据形态学特征,基底细胞癌可以分为结节型、硬化型、浅表型、色素型、纤维上皮瘤样型等多种亚型。

结节型基底细胞癌

结节型基底细胞癌占全部基底细胞癌的60%~80%,常见于头部、颈部,多表现为珍珠样、半透明的丘疹或结节,表面常可见树枝状血管。较

大的皮损中央可见溃疡、结痂。

浅表型基底细胞癌

浅表型基底细胞癌约占全部基底细胞癌的20%,多见于躯干及四肢。皮损常表现为多发性、边界清晰、浅红色或红色斑疹、斑片及轻度浸润性斑块。其直径数毫米至数厘米。亦有皮损,仅可见红斑及少量鳞屑(类似于钱币状湿疹)。

硬化型基底细胞癌

硬化型基底细胞癌亦称硬斑病样型基底细胞癌或结缔组织增生性基底细胞癌,占全部基底细胞癌的5%~10%,是最具侵袭性的基底细胞癌亚型。

硬化型基底细胞癌常见于

面部及颈部。皮损常呈白色或淡黄色硬化性斑块,边界模糊不清,触感质韧,类似于瘢痕。表面皮肤可能萎缩,缺乏结节型基底细胞癌典型的珍珠样光泽和树枝状血管。

色素型基底细胞癌

色素型基底细胞癌并非独立亚型,其色调源于基底细胞产生的大量黑素颗粒,呈棕褐色外观,可见于所有类型基底细胞癌,以亚洲人及非洲人多见。

纤维上皮瘤样型基底细胞癌

纤维上皮瘤样型基底细胞癌是一种罕见的亚型,最常累及下背部。皮损常为柔软、肤色或红色丘疹或带蒂丘疹-结节,类似于纤维瘤或乳头瘤。

皮肤镜表现

基底细胞癌的皮肤镜特征主要包括血管结构、色素模式。

血管结构

粗大且分支不均的树枝状血管是结节型基底细胞癌

的标志,而多发短细的毛细血管则多见于浅表型基底细胞癌。

色素模式

灰色卵圆形巢具有高度特异性,叶状结构和轮辐状结构

也是浅表型或色素型基底细胞癌的典型表现。此外,多发性糜烂/溃疡、偏振光下可见亮白色条纹/区域、多发簇集性黄白色小球,亦可作为辅助诊断的线索。

组织病理表现

见的亚型,可见边界清楚、大小不一的肿瘤细胞团块。浅表型基底细胞癌:与表皮相连的多灶性小肿瘤细胞巢,向真皮浅层呈“出芽”状生长。色素型基底细胞癌:肿瘤细胞团内或间质中含有大量黑素颗粒。纤维上皮瘤型基底细胞

癌:细长的肿瘤细胞条索相互吻合,嵌于纤维性间质中。漏斗部囊肿型基底细胞癌:伴有向毛囊漏斗部分化的结构,表现为团块中央有角囊肿。微结节型基底细胞癌:小而分散的肿瘤细胞巢,浸润性生长。浸润型基底细胞癌:不规则、

锯齿状的肿瘤细胞条索浸润至真皮深层,甚至皮下脂肪层。硬化型基底细胞癌:狭窄的肿瘤细胞条索嵌于大量致密纤维化的间质中,边界不清。基底鳞状细胞癌:同时具有典型的基底细胞癌和鳞状细胞癌区域,侵袭性更强。

诊断、鉴别诊断及治疗

毫米,术后要进行病理检查确认切缘阴性。

对于位于面部高危部位(如眼周、鼻部、唇部等)、复发或边界不清者,优选Mohs手术(莫氏显微描记手术),实现最高治愈率和最佳组织保留。

对于躯干或四肢的浅表、小型基底细胞癌,可考虑刮除术、电灼术、液氮冷冻。

对于浅表型基底细胞癌,可考虑外用5%咪喹莫特乳膏、5%5-氟尿嘧啶乳膏。

光动力疗法尤其适用于浅

表型基底细胞癌和面积大、多发性病变。

高风险型/局部晚期基底细胞癌的治疗

Mohs手术是“金标准”,尤其适用于复发、侵袭性亚型或面部关键部位的肿瘤。

放疗适用于无法手术的老年患者、肿瘤位于手术困难区域患者,或作为术后切缘阳性患者的辅助治疗。

Hedgehog信号通路抑制剂(维莫德吉、索尼德吉)是不适合手术/放疗的局部晚期或转移性

基底细胞癌的一线标准治疗药物。

西米普利单抗可作为Hedgehog信号通路抑制剂治疗失败或不耐受的局部晚期或转移性基底细胞癌的二线治疗药物。

电化学疗法(在局部麻醉下,通过电脉冲增强化疗药物对肿瘤细胞的杀伤作用)适用于局部晚期或复发灶,尤其是有姑息止痛、控制出血需求时。

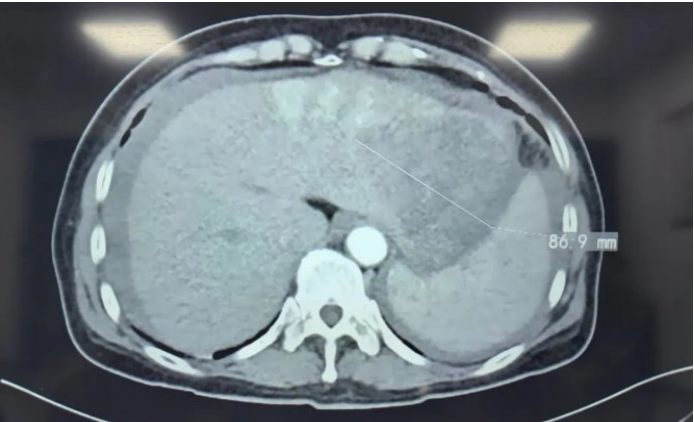
(作者供职于河南省职工医

流行病学及发病机制

■ 临床笔记

肝癌破裂出血引发剧烈腹痛

□ 李陆鹏 文/图



术前影像图

目前,我在河南省人民医院豫东北医院(台前县)工作。前两天,我在门诊碰到一个不明原因突发腹痛的患者。从门诊接诊到完善增强CT(计算机层析成像)确诊肝癌破裂出血,再到完成手术,我和同事用了3个多小时。临床上,肝癌破裂出血患者并不

少见,但这个患者让我觉得很特殊。

这个患者当天上午突发腹痛,到当地医院就诊,但未明确诊断,腹痛持续加重。患者及其家属决定转至郑州看病,但因为疼痛剧烈,不得不暂停行程来到河南省人民医院豫东北医院,想处

理一下再走。他感觉是胃部疼痛,本来是要到消化内科和普外科门诊就诊的,但是那天下午医院开会,消化内科和普外科主任都不在,于是他来到了介入科。

这个患者究竟是什么病?见到一个患者来就诊,医生需要用眼睛看、用耳朵听、用鼻子闻、用嘴巴问、用手摸,还要动脑筋思考。腹痛的原因有很多,包括消化性溃疡、胆囊炎、胆结石、胃肠炎、消化道穿孔、胰腺炎、尿路结石,甚至心脏病也会引起腹痛。我认真观察,发现他面色晦暗,有贫血面容,一问得知他有长期乙肝病史。他不会肝癌吧?我想。我让他躺到检查床上,用手摸他的腹部,感觉右上腹有肿块,且有明显的压痛、叩击痛,还有些肌肉紧张。

这个患者可能是肝癌,且可能是肝癌破裂出血。这可是一个急症,他随时可能出现致命性大出血。我拿起他在当地医院做的平扫CT,发现肝左叶可见低密度影。如果任由他继续去郑州,随时会因大出血而危及生命。和患者家属充分沟通后,立即办理住院手续,急诊行增强CT和血液检查。增强CT和血液检查显示肝癌破裂出血。这证实了我的判断。诊断明确后,我立即安排手

术。我给这个患者做了股动脉穿刺,对肝癌破裂出血的责任血管进行选择性栓塞治疗。造影显示出血停止。另外,这样阻断肿瘤的供血,还有“饿死”肝癌细胞的作用。患者转危为安。

(作者供职于河南省人民医院)



术后影像图

■ 临床体会

36岁的梁女士长期受高血压困扰,即使服用多种降压药物,血压仍在160/100毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕)左右,同时伴有反复发作的肢体无力和低钾血症。饱受病痛折磨的她找到河南省胸科医院内分泌与老年病科主任肖童就诊。根据CT(计算机层析成像)检查结果(左侧肾上腺存在占位性病变),再结合梁女士的病史,肖童敏锐地捕捉到异常,初步诊断为原发性醛固酮增多症。为进一步明确诊断和分型,肖童团队对梁女士进行了肾上腺静脉采血检测,结果证实为左侧肾上腺优势分泌。随后,梁女士接受了腹腔镜下左侧肾上腺切除术。术后,梁女士停用了降压药物,血压和血钾水平逐渐恢复正常。

76岁的李女士同样长期受高血压困扰,药物控制效果不佳。CT检查结果显示右侧肾上腺结节。在做了肾上腺静脉采血检测后,她被确诊为原发性醛固酮增多症。确诊后,肖童开始让她服用醛固酮受体拮抗剂(依普利酮)进行治疗。

两位患者都是药物难治性高血压,背后是同一个原因——原发性醛固酮增多症。

为什么服用多种降压药物,血压还是高?肖童解释,普通高血压(原发性高血压)通常与遗传、生活方式相关,服用一两种降压药物往往就会有效。但原发性醛固酮增多症不同,它是因为肾上腺过度分泌醛固酮(一种负责调控体内盐分和血压的激素)导致的。这种激素过量会直接导致肾脏大量保留盐分、排出钾离子,引起顽固性高血压和低血钾。这正是梁女士反复肢体无力的原因。醛固酮过量时,不断指挥肾脏“多存盐、多存水”,导致血容量扩张、血管紧张,血压自然顽固性升高。常规降压药物往往难以对抗这种由特定激素过量引发的血压异常。

为什么会发生原发性醛固酮增多症?通常有两种情况:1.肾上腺腺瘤:肾上腺上长了会分泌醛固酮的瘤子。2.双侧肾上腺增生:两侧肾上腺都增生肥大,分泌过多醛固酮。

为什么要做肾上腺静脉采血检测?CT扫描能显示肾上腺有没有长东西(结构异常),但它无法精确判断肾上腺上长的瘤子是否分泌过多醛固酮,增生是单侧还是双侧,以及分泌醛固酮的“罪魁祸首”具体在哪一侧。而肾上腺静脉采血检测就是解决上述问题的关键。医生将导管分别插入左右两侧的肾上腺静脉主干,直接抽取血液,检测这些血液中的醛固酮浓度,若发现某一侧的醛固酮浓度显著高于四周血和对侧,则说明该侧是“罪魁祸首”(通常是腺瘤或单侧增生);若双侧的醛固酮浓度都升高且比值相近,则说明是双侧增生。

梁女士和李女士都是原发性醛固酮增多症,为何治疗方法不同?这要看肾上腺静脉采血检测结果,这个结果直接决定治疗策略。梁女士是左侧优势分泌,腹腔镜左侧肾上腺切除术可精准移除病灶。术后,梁女士体内的醛固酮分泌恢复正常,血压和血钾也恢复正常,无须再服用降压药物。李女士是双侧分泌,药物治疗是更优选择。依普利酮是新一代高选择性醛固酮受体拮抗剂,副作用显著低于螺内酯,能阻断醛固酮的有害作用(保钠排钾、升高血压),有效控制血压和血钾。

这里要提醒大家,如果服用3种或以上降压药物(包括利尿剂)血压仍不达标或伴有低钾血症,要警惕原发性醛固酮增多症。

确诊原发性醛固酮增多症后,选择手术还是药物治疗,需综合考虑肾上腺静脉采血检测结果及患者的年龄、身体状况、意愿等因素。

(作者供职于河南省胸科医院)

征 稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习。文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313
投稿邮箱:337852179@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室