

眼睑基底细胞癌 91 例临床特征及病理学分析

周虹¹, 徐文荣², 唐静¹, 赵珍³

作者单位: (650021) 中国云南省昆明市, 昆明医学院第四附属医院 云南省第二人民医院¹ 病理科; ² 眼科; ³ (650021) 中国云南省昆明市, 昆明医学院学报编辑部

作者简介: 周虹, 女, 学士, 副主任医师, 研究方向: 肿瘤病理诊断。

通讯作者: 赵珍, 女, 学士, 副教授, 研究方向: 肿瘤研究. 1270889070@qq.com

收稿日期: 2012-02-20 修回日期: 2012-03-22

Analysis of clinical and histopathological features of basal cell carcinoma of eyelid in 91 cases

Hong Zhou¹, Wen-Rong Xu², Jing Tang¹, Zhen Zhao³

¹Department of Pathology; ²Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Yunnan, the Fourth Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650021, Yunnan Province, China; ³Editorial Office, Journal of Kunming Medical University, Kunming 650021, Yunnan Province, China

Correspondence to: Zhen Zhao. Editorial Office, Journal of Kunming Medical University, Kunming 650021, Yunnan Province, China. 1270889070@qq.com

Received: 2012-02-20 Accepted: 2012-03-22

Abstract

• **AIM:** To analyze clinical and histopathological features of eyelid basal cell carcinoma and improve the diagnostic level.

• **METHODS:** Retrospective analysis of case series. Ninety-one cases (91 eyes) of basal cell carcinoma of eyelid of outpatients and inpatients dating from August 2001 to August 2011 were collected to review clinical and histopathological features. Paraffin section and HE stain were applied to all cases. Immunohistochemical staining was further applied to some cases with diagnostic difficulties.

• **RESULTS:** Basal cell carcinoma of these cases occurred mostly in lower eyelid and inner canthus. The carcinoma was nodular and carcinoma cells appeared like basal cells. HE stain and immunohistochemistry were helpful for diagnosis.

• **CONCLUSION:** Accurate diagnosis and timely treatment were not given to patients suffering from basal cell carcinoma of eyelid in the first diagnosis, which

worsened their conditions. Basal cell carcinoma of eyelid should be differentiated from meibomian gland carcinoma, malignant melanoma, epidermoid carcinoma, etc.

• **KEYWORDS:** basal cell carcinoma of eyelid; diagnosis; clinical features; histopathology

Zhou H, Xu WR, Tang J, *et al*. Analysis of clinical and histopathological features of basal cell carcinoma of eyelid in 91 cases. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(5):997-999

摘要

目的: 分析眼睑基底细胞癌的临床及组织病理学特征, 提高诊断水平。

方法: 回顾性病例分析。收集我院 2001-08/2011-08 门诊及住院眼部基底细胞癌患者 91 例 91 眼, 分析患者的临床和病理资料, 所有病例采用常规石蜡切片、HE 染色, 部分病例常规 HE 切片诊断困难加做免疫组织化学染色。

结果: 本组患者眼睑基底细胞癌多发生于下睑和内眦, 肿瘤为结节状, 瘤细胞呈基底细胞样, HE 染色和免疫组织化学有助于诊断。

结论: 眼睑基底细胞癌患者首诊多数得不到正确诊断和及时有效的治疗, 导致病情日益加重。眼睑基底细胞癌主要应与睑板腺癌、恶性黑色素瘤、鳞状细胞癌等进行鉴别。

关键词: 眼睑基底细胞癌; 诊断; 临床特征; 组织病理学

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.05.65

周虹, 徐文荣, 唐静, 等. 眼睑基底细胞癌 91 例临床特征及病理学分析. 国际眼科杂志 2012;12(5):997-999

0 引言

我国眼睑恶性肿瘤中基底细胞癌居第一位^[1-3], 我院占眼部恶性肿瘤住院患者的 32%。由于该癌恶性程度较低, 生长缓慢, 发生转移少见, 临床易被误诊为色素痣、皮脂腺瘤、毛发上皮瘤等, 但若处理不及时, 可向眼眶、鼻窦和脑内侵犯。近年发病率呈上升趋势, 眼科医师若熟悉其临床表现, 及时进行手术并进行冰冻切片控制切缘范围, 可提高治愈率。我们分析 91 例眼睑基底细胞癌患者的临床表现、组织病理学特征及鉴别诊断, 为临床正确诊断及治疗提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 收集云南省第二人民医院从 2001-08/2011-08 门诊及住院眼睑基底细胞癌患者 91 例 91 眼的临床和病

理资料。其中男46例,女45例;右眼43例,左眼48例。就诊时年龄37~83岁;其中37~46岁者11例(12.1%),47~56岁者18例(19.8%),57~66岁者27例(29.6%),67~76岁者28例(30.8%),77岁以上者7例(7.7%)。发病高峰年龄为57~76岁,共55例(60.4%)。

1.2 方法 回顾分析患者的年龄、性别、眼位、临床病史、肿瘤形态、诊断和鉴别。在光镜下复习所有病例的组织学切片:全部患者的手术切除标本均送病理学检查,常规石蜡切片、HE染色,55例标本进行了手术中快速冰冻切片确诊和控制切缘;对7例肿瘤标本常规病理诊断有困难者,采用免疫组织化学染色加以鉴别。

2 结果

2.1 患者临床及病理首诊情况 本组91例患者中,发生于下睑59例,内眦15例,上睑12例,外眦4例,结膜1例。91例中有2例多点发生。临床首诊正确者24例,正确率为26.4%。误诊为色素痣12例,误诊率为13.2%,其中3例患者是到我院眼科看望、护理住院的其他患者时被眼科医生发现、诊断并行手术切除治疗的;误诊为睑板腺癌3例,误诊率为3.3%;诊断为皮损和淀粉样变性各1例,其余为新生物、包块待查而就诊。有2例先后发现内脏恶性肿瘤,其中1例结肠癌、1例肾癌。55例行术中病理检查、诊断明确为恶性,正确率为100%。7例需免疫组织化学标记确诊的病例中,4例未行手术中冰冻切片检查。

2.2 临床特征 本组患者多发生于下睑及内眦,无刺激症状;起始为小结节、色素痣或老年疣,继之中央溃疡不愈,边缘向内卷起,与周围组织界限不清,恶性程度较低,发病年龄较大,病程较长,平均年龄61.78岁;部分患者睑结膜面充血,可见色素沉着。91例患者中15例伴有溃疡,溃疡多位于结膜皮肤面,可有分泌物或脓痴。

2.3 组织病理学特征 肿瘤为结节状,直径0.3~7cm,部分有皮损或浅溃疡,部分有黑褐色色素沉着,切面灰白或灰黑色,瘤细胞呈基底细胞样,核深染,胞质少,核分裂象少见,基底层细胞排列呈栅栏状,间质可见黏液变性。组织学形态大致可分为实体型、浸润型、浅表型、硬化型等,不同分类之间组织学形态可有不同程度的重叠。最为多见的是实体型(59/91例,占64.8%),团块中央部细胞呈多边形或梭形,排列紊乱,周边瘤细胞呈栅状排列,与周围间质间有人工收缩间隙。色素型(3/91例,3.3%)癌细胞之间有大量色素,其它类型肿瘤中也可见量不等的色素。硬化型(4/91例,4.4%)癌巢周围纤维组织增生,将癌细胞挤压成紧密排列的条索。其余为各型的混合。其中,有鳞状细胞分化者3例:似鳞状细胞癌,可伴有角化和细胞间桥;向毛发方向分化2例:基底细胞排列成2~6层细胞组成的带状,或呈不规则环形排列,其中心为角化物或无角化;向皮脂腺分化1例:瘤细胞增大,核分裂象增多,胞质发生空泡变性,甚至出现泡沫样细胞,2a后复发为皮脂腺癌。当基底细胞癌向鳞状细胞分化或皮肤附属器分化时,常被误诊为皮脂腺癌或鳞状细胞癌。

2.4 免疫表型 典型的基底细胞癌根据临床特点及常规

病理学中冰冻切片、HE即可诊断,免疫组织化学不作为常规检查,仅对不典型、疑难病例加做。本组有7例加做免疫组织化学标记CK5/6,CK8/18,EMA,Ki-67。1例基底细胞癌伴皮脂腺分化CK5/6为强阳性,Ki-67阳性,不表达CK7和CK8/18;2例向鳞状细胞癌分化,CK5/6为强阳性,Ki-67阳性,CK7和CK8/18阴性,EMA阴性。其有助于基底细胞癌向皮肤附属器分化的鉴别,但是本研究中基底细胞癌伴向皮脂腺分化、向鳞状细胞癌分化的病例太少,免疫组织化学表达差异是否有意义有待进一步证实。

3 讨论

基底细胞癌,又名基底细胞上皮瘤、毛母细胞瘤^[4],起源于眼睑皮肤表皮基底层上皮生发细胞,多发于下眼睑及内眦,细胞较小,核分裂象少见,是可向鳞状细胞、皮脂腺、汗腺以及毛囊分化的恶性肿瘤。可能危险因素为:紫外线照射、放疗、免疫缺陷、烧伤、局部慢性炎症、溃疡、慢性砒霜中毒等。基底细胞癌是皮肤常见的一种恶性肿瘤,占眼睑恶性肿瘤的第1位,占我院住院眼部恶性肿瘤的32%。基底细胞癌恶性程度较低,病程较长,一般局限性生长,很少发生转移,如未及时处理,会发生严重后果,可向眼眶、巩膜、泪囊、鼻窦和脑内侵犯。本组有4例因肿瘤侵犯,其中3例摘除眼球。发病年龄在37~83岁之间,男性略多于女性。因此,37岁以上,下眼睑、内眦、上眼睑及结膜等部位有新生物的患者,要警惕其患有该肿瘤的可能,行局部完整切除术中冰冻病理检查以确诊并控制切缘范围,防止复发。对于病灶范围大、侵及结膜或以扁平弥漫生长为主的病例,术前需行活检确定病变范围。

眼睑基底细胞癌大部分表现为结节状皮损,边缘隆起内卷,有黑褐色色素沉着,切面灰白或灰黑色。肿瘤细胞小、胞质少、核大、卵圆形、嗜碱性、核分裂象少见,癌巢周围细胞排列成栅栏状,中间细胞排列紊乱或漩涡状,间质结缔组织增生,围绕于癌巢周围,可有黏液变性,癌巢与间质之间可见收缩裂隙,间质和癌巢内可见多少不等的黑色素。临床易误诊为色素痣和黑色素瘤、皮脂腺癌、鳞状细胞癌、毛发皮瘤、毛母细胞瘤等,主要与下列疾病鉴别诊断。

3.1 黑色素瘤 基底细胞癌也可有色素,易和色素痣及恶性黑色素瘤混淆。黑色素瘤多见于60~70岁患者,可以起源于表皮的黑色素细胞或原先存在的痣细胞恶性变。临床出现痣短期内增大、发痒、疼痛、周围皮肤发红,出现卫星灶,搔抓后结痂、渗出、出血溃疡要警惕。组织学上表现为表皮层内异型黑色素细胞弥漫增生,细胞可呈梭形、痣细胞样或上皮样,细胞大小不一,核浆比例大,部分细胞核仁明显,可见核丝分裂,部分细胞含色素颗粒,呈片呈巢分布。没有基底细胞的栅栏状排列和人工裂隙。

3.2 皮脂腺癌 多见于老年女性,上睑好发,一般不穿破皮肤和黏膜,为无痛性黄白色结节,表面皮肤常无溃疡,切面质地细腻,黄白色,肿瘤呈分叶状,大片巢状,中心

常有坏死,癌巢周围细胞为基底样细胞,越向中央细胞越大、胞质丰富、淡粉色、空泡状,为皮脂腺分化细胞,癌巢之间间质内常有炎症细胞浸润。而基底细胞癌有以下特点:可见栅栏排列和人工裂隙细胞小卵圆形,形态一致,核分裂象少见;不见皮脂腺的小叶结构;表皮边缘区不见Paget样细胞。

3.3 鳞状细胞癌 起源于眼睑皮肤或黏膜上皮层,病程较短,发展较快,多见于男性,好发于下睑及睑缘,多表现为菜花样隆起肿块或形成一个凹陷的溃疡,溃疡深浅不一,基底高低不平,边缘外翻呈火山口样,溃疡的边缘处很少含有色素,这是与基底细胞癌溃疡的不同点。

3.4 毛发上皮瘤 临床表现多种多样,可有其他继发或并发病变,容易误诊为基底细胞癌。组织病理检查时应注意与角化型基底细胞癌进行鉴别。最主要鉴别之处为间质,基底细胞癌的细胞团和间质之间有特征性的裂隙,局部呈侵袭性生长,可与表皮相连,不对称,边界不十分清楚,有时扩展皮下组织,瘤细胞内常见黑色素,无毛球或毛乳头样分化,常见瘤细胞坏死,瘤细胞团不呈分叶状,不排列成筛状方式,有炎症细胞浸润。必要时了解临床皮损的数目和分布以及遗传病史。免疫组织化学不能作为两者鉴别诊断的可靠方法^[5]。

3.5 毛母细胞瘤 毛母细胞瘤是皮肤的一种良性肿瘤^[6],由毛囊生发上皮组成,因此具有向毛囊分化的倾向,一般位于真皮或皮下,不与其上表皮相连,边界清楚。毛母细胞瘤由基底样的毛芽细胞组成,瘤团块由单一形状基底样细胞组成,呈小叶构成筛网状,团块边界基底样细胞呈栅栏样排列,可见互相吻合的基底样细胞索,瘤体

呈膨胀性、对称性生长,坏死罕见,肿瘤有丰富的、疏松的间质,癌巢周边常见内陷间质卷入,形成类似毛乳头样结构,具有一定向毛发分化的倾向。基底细胞癌一般呈不对称性生长,由大小和形状都极不一致的团块构成,瘤细胞在瘤团周边排列成栅栏状。在中央无一定排列方式,常侵犯表皮,形成溃疡;肿瘤呈浸润性生长,边缘不规则,穿插在间质纤维及附件之间,对周围结构不形成压迫作用,因此皮肤附件不形成“衣领状”结构;癌巢中央常见坏死,瘤细胞有一定的异型性,细胞内常见黑色素,瘤实质与间质之间的黏蛋白因在切片制作过程中收缩而出现裂隙,瘤实质常多于间质。

典型的眼睑基底细胞癌无需做免疫组织化学或特殊染色。但向皮肤附属器分化或与其他肿瘤难于鉴别时,需免疫组织化学协助诊断。可选CK5/6,CD34,CK8/18,EMA和Ki-67等常用抗体标记进行鉴别,并结合HE进行观察和判断。

参考文献

- 1 史慧敏,李海,黄毅,等. 眼睑恶性肿瘤的组织病理学分类及临床特点. 国际眼科杂志 2004;4(2):304-306
- 2 孙宪丽. 眼部肿瘤临床与组织病理诊断. 北京:北京科学技术出版社 2006:98-103
- 3 何春燕,张盛忠,尹鸿雁,等. 眼睑基底细胞癌与睑板腺癌的临床病理学对比观察. 临床与实验病理学杂志 2009;25(3):302-306
- 4 廖松林. 皮肤肿瘤病理学和遗传学. 北京:人民卫生出版社 2006:5-6
- 5 刘子重,曹双林,方晶. 16例单发性毛发上皮瘤临床与病理观察. 皮肤性病诊疗学杂志 2010;(17)6:416-418
- 6 夏作云,吴波,周航波,等. 皮肤毛母细胞瘤 10例临床病理分析. 诊断病理学杂志 2008;(15)2:96-99