

联合 CO₂ 激光和 Ho:YAG 激光治疗头面部角化棘皮瘤

骆华杰¹, 严敏², 张慧国², 李吉平¹, 杨腾飞¹, 王家东¹, 施虹敏^{2*}, 朱菁

(¹上海交通大学医学院附属仁济医院耳鼻喉-头颈外科 上海交通大学医学院耳鼻喉科研究所, 上海 200001;

²上海交通大学医学院附属仁济医院激光室, 上海 200001)

摘要 目的: 观察 CO₂ 激光与 Ho:YAG 激光联合应用治疗头面部角化棘皮瘤的疗效。方法: 对 2001 年 1 月~2007 年 12 月收治的 7 例头面部角化棘皮瘤患者采用 CO₂ 激光和 Ho:YAG 激光联合治疗, 观察其临床效果。结果: 7 例患者 1 次治愈 6 例, 1 次治愈率 85.7%; 2 次治愈 1 例, 2 次治愈率 14.3%; 总有效率 100%。术后外形恢复满意。结论: 对于直径小于 1.5cm 的早期的头面部角化棘皮瘤患者, Ho:YAG 激光与 CO₂ 激光联合治疗术中出血少, 治疗效果好。由于角化棘皮瘤迅速增长的性质及与鳞癌的不确定关系, 我们认为头面部角化棘皮瘤应尽早干预, 以取得良好的结果。

关键词 激光; 角化棘皮瘤

CO₂ Laser Combined with Ho:YAG Laser for Craniofacial Keratoacanthoma

Luo Huajie¹, Yan Min², Zhang Huiguo², Li Jiping¹, Yang Tengfei¹, Wang Jiadong¹, Shi Hongmin^{2*}, Zhu Jing²

(¹Department of Otorhinolaryngology and Head & Neck Surgery, Renji Hospital Institute of Otolaryngology,

Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200001, China; ²Department of Laser,

Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200001, China)

Abstract Objective: To discuss the curative effect of craniofacial keratoacanthoma (KA) which combine CO₂ laser with Ho:YAG laser. Methods: From February 2001 to December 2007, 7 patients with craniofacial KA were treated by a CO₂ laser combined with Ho:YAG laser. Results: 6 out of the 7 KA patients were cured after one surgery, 1 was cured after a second laser intervention. The cure rate was 85.7% and 14.3% respectively. All the patients were satisfactory with the appearance after surgery. The wound healing was good and the recovery profile was satisfactory after operation. Conclusion: Combination of CO₂ laser and Ho:YAG laser in treating early KA which is smaller than 1.5cm in diameter is effective and has a contribution in less bleeding. Because of the aggressive nature and uncertain relationship to squamous cell carcinoma, we recommend that early complete excision by the laser operation is the treatment of choice for craniofacial KA, which may provides good results and a very low risk of recurrence.

Key words Laser; keratoacanthoma

0 引言

角化棘皮瘤(KA)是一种较少见的皮肤良性肿瘤,好发于光暴露部位,早期生长迅速,组织学上很难与鳞状上皮癌相区别,常需病理检查才能做出诊断^[1,2]。一般分为单发性,多发性及发疹性三种。多数病例发生在皮肤暴露区如面中央、鼻、颊、眼睑和口唇,耳廓等。尽管文献报道 KA 常能自愈,但由于角化棘皮瘤迅速增长的性质及与鳞癌的不确定关系,以及为了加速消退,预防其快速增大而致影响容貌仍需进行治疗,我们在临床上自 2001 年起运用联合二氧化碳激光和 Ho:YAG 激光治疗头面部角化

棘皮瘤 7 例,疗效满意,特报告如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料

本组从 2001 年 1 月~2007 年 12 月共治疗头面部角化棘皮瘤 7 例。其中男 4 例,女 3 例,平均年龄 61 岁(25~68 岁),平均病程 45 天(4 周~8 月),肿瘤位于耳甲腔 2 例,位于外耳道口 1 例,位于鼻翼旁 1 例,位于颞颥部 1 例,面颊部 2 例。其中单发性 6 例,患者均在无意中发现肿块,不痛不痒,肿物渐增大,且表面有破溃结痂,肿块最大在 15mm×10mm×10mm,最小 7mm×5mm×6mm,质中,无

*通信作者:施虹敏,女,主任医师, E-mail: hmshi-64@163.com

收稿日期:2009-05-13

压痛,边界清楚,活动度差,表面呈火山口样溃疡,有干痂皮肤损害,表现为圆顶形结节,边缘体面斜,表面光滑,皮色淡红色,中央有角栓。多发性为1例,位于外耳道口累及耳屏间切迹(见典型病例报告)。

1.2 治疗方法

本组7例均采用联合二氧化碳激光和Ho:YAG激光切除的方法。

1.2.1 器械设备

Ho:YAG激光采用美国Coherent公司生产的Ho:YAG脉冲激光治疗机,波长 $2.1\mu\text{m}$,平均功率 $2.5\sim 60\text{W}$,分级可调,脉冲能量 $0.5\sim 2.8\text{J}$,脉冲频率范围 $5\sim 40\text{Hz}$,脉冲宽度 $250\mu\text{s}$,低 OH^- 石英光纤长 3.0m ,芯径 $500\mu\text{m}$,距光纤头端 5mm 处光斑直径 $450\mu\text{m}$ 。 CO_2 激光采用上海医用激光仪器厂生产的MICO₂-30型激光治疗机,波长 $10.60\mu\text{m}$,输出功率 40W 。

1.2.2 治疗方法

所有患者均在门诊手术。常规消毒,2%利多卡因肿瘤周围局麻浸润麻醉,先用 CO_2 激光连续方式, $6\sim 8\text{W}$ 功率,沿病变边界 3mm ,从正常皮肤环形烧灼,然后调整Ho:YAG激光输出功率为 $6\sim 8\text{W}$,从肿瘤边缘开始治疗,光纤头以距离为 $0.5\sim 1\text{cm}$,垂直对准瘤体边缘开始照射至瘤体中心角化物,使病变处呈白色凝固即可,用止血钳夹持肿瘤根部后切割,送病理检查,再凝固基底部。然后再用 CO_2 激光距病变 $1\sim 2\text{cm}$ 高度,从肿瘤周围肿瘤边界 3mm ,由外向内圆形烧灼,烧灼深度根据病变程度,烧灼深度必要时可达 $1\sim 6\text{mm}$,耳廓部位病变不宜气化过深,以耳廓软骨膜为限,尽量不损伤耳廓软骨,以免术后过多疤痕生长,或继发耳廓软骨膜炎。 CO_2 激光气化过程中如果有小血管性出血较剧,则以Ho:YAG激光凝固止血,术毕则以3%硼酸溶液清洁创面,交替局部使用洁悠神,百多邦软膏,以及金因肽生长因子,口服抗生素,手术后 $3\sim 5$ 天内观察有无急性感染征象^[3]。

1.3 病理诊断

角化棘皮瘤。显微镜检查结节呈“火山口”样,中央充满角质物,两边表皮呈唇状突起。增生的细胞以棘层细胞为主,排列成团巢状或梁索状向下推进性生长,推进的前缘较整齐。

1.4 疗效标准

治愈:一次手术后肿瘤消失,创面完全愈合,上皮再生,无自觉症状,无疤痕和色素沉着。显效:首次手术后肿瘤消失,创面愈合,轻微色素沉着。无

效:肿瘤手术后短期创面复发再生。将治愈、显效均列为总有效。

1.5 典型病例

1.5.1 男性56岁因“发现左耳廓新生物二月”就诊,患者查体发现左侧耳甲腔内单发性肿块直径约 $8\text{mm}\times 6\text{mm}\times 6\text{mm}$ (见图1)质中,无压痛,边界清楚,活动度差,表面呈火山口样溃疡,有干痂,患者有糖尿病病史,外院告知手术可能引起耳廓软骨膜炎,以及手术切除后需要植皮,而考虑激光治疗,在充分控制患者血糖的情况下,以1.2方法治疗,手术后病理结果为角化棘皮瘤,镜下表现(如图2)激光手术后一周创面基本无渗出,稍有创面结痂,一月后创面平整,无并发症发生,随访一年无复发。



图1 耳甲腔角化棘皮瘤

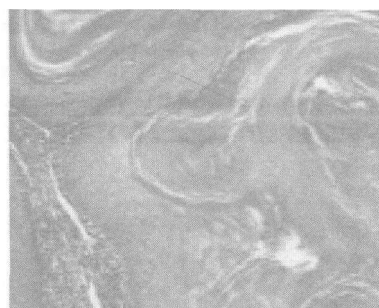


图2 HE100×

1.5.2 女26岁,因“发现右外耳道口新生物半年”就诊,外院活检病理报告为角化棘皮瘤。查体发现患者右侧外耳道口至耳屏间切迹连续直径约 $3\sim 5\text{mm}$ 的大小不等的淡红色丘疹样结节,类圆形,表面干燥,有角化性鳞屑,触之不硬,外耳道口肿瘤基本环绕 $2/3$ 外耳道口(见图3)。患者局部有瘙痒感,外院告知手术后继发外耳道口狭窄的可能较大,故考虑要求激光治疗,组织病理象:瘤体呈半球形隆起,表皮向真皮内

凹陷,组织披覆鳞状上皮增生,棘层细胞增生明显,部分上皮角化过度,部分区域见组织变性,坏死及菌落(见图4)。以1.2方法治疗,手术原则上一次只能完成耳道1/2周的病变,故外耳道口有少量肿瘤组织残留,待整个创面完全愈合后,约第一次激光手术后二月,再次完全切除残余外耳道口肿瘤组织。全部完成手术后八周的图片(见图5),随访两年无复发。



图3 外耳道口角化棘皮瘤



图4 HE100×

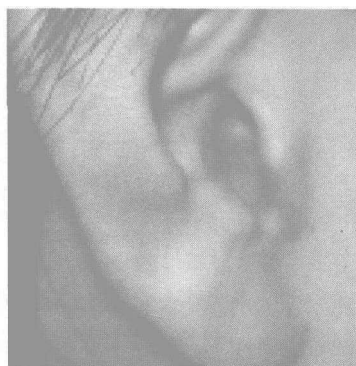


图5 外耳道口角化棘皮瘤手术后

2 结果

7例患者中6例患者1次治愈,1次治愈率85.7%;2次治愈1例,2次治愈率14.3%;总有效率100%。术后外形恢复满意,未见继发感染,继发耳道狭窄等情况,有两例遗留轻微色素沉着。术后

随访1~7年均未复发。

3 讨论

角化棘皮瘤又称鳞状细胞假上皮瘤、自愈性原发性鳞状细胞癌等。

3.1 临床分型

本病目前分三型:单发型、多发型及发疹型。

单发型最早由1888年Hutchinson^[4]描述的,称为火山口性溃疡,1950年Rook和Whimster^[5]将此病命名为角化棘皮瘤(keratoacanthoma,KA),并逐渐得到多数学者的承认,单发型多发生于中老年,主要累及皮肤暴露区域,如面、颈、耳、前臂、手背等,少数发生在口唇、口腔粘膜及球结膜,无自觉症状或仅有轻度压痛或瘙痒。多数KA为单发性,直径一般小于2cm,男性多于女性,男女发病比例约3:1。单发型KA存在少数特殊类型,一种为巨大型边缘离心性角化棘皮瘤(KCM)是巨大型KA的一种变异,其临床特点为皮损离心性向外扩展,中心消退,KCM男性略高于女性,好发于小腿,其特点为环状增殖性损害,边缘离心性向外扩展,中央自然消退,形成火山口样外观,其边缘处组织病理呈现角化棘皮瘤典型表现,皮损范围直径可达5~30cm,故属于巨大型KA的一种异型,大多数病例呈进行性发展,很少自然消退^[6]。

1934年Smith^[7]报告了多发型多发生于青年和成年。发病年龄一般在20~30岁,偶发于儿童,多发型临床少见,皮损可发生于全身各部位,损害与单发型相似,惟数目较多,一般3~10个,很少超过12个,其临床表现相同,开始为一小红斑,逐渐变成坚硬丘疹,并迅速形成半球形突起的粉红色结节,顶部似火山口样溃疡,生长速度较快,在数周内增大至1~2cm或更大。

1950年Grzybowski又发表了发疹型的病例。发疹型KA有Ferguson-Smith和Grzybowski两种类型,前者常有家族史,发病年龄早,皮损小而大,可自愈。Grzybowski型KA成年人发病,皮损多而小,白人多见,黑人及亚洲人少见,典型Grzybowski型KA表现为数以百或千计的1~5mm大小的毛囊性丘疹,中央火山口样凹陷,充满角质,肉色或淡红色,多见于暴露部位,部分皮损可融合,掌跖和粘膜可受累,面部损害可引起毁容,多数病人有瘙痒。日光可诱发皮损发生,组织学特征和单发者类似。

本组病例考虑六例为普通单发型,一例为多发型病例。

3.2 病因及发病机制

不十分清楚,目前有多种学说,认为病毒感染的可能性最大,因在患者皮损内可见到病毒样核内包涵体,DNA杂交技术已显示人类乳头瘤病毒(9、16、19、25、37型)的存在^[8],其他可能与日光暴晒、外伤、职业性接触焦油、石油产品、暴露的致癌物质。本病还可能与某些皮肤病有关,如着色性干皮病、银屑病、药疹等并发。多发型多与遗传因素有关。在免疫组织化学检查时,发现在人体肿瘤的上皮部分内有IgG、IgM及补体。而在真皮内有纤维蛋白原—纤维蛋白,提示肿瘤发病和自然消退与免疫有关,同时在应用免疫抑制剂的患者中,皮肤癌及角化棘皮瘤的发病率均增加,也证明本病的发生与免疫有关^[1,2]。

3.3 组织病理表现

除特殊的罕见的KCM及发疹型KA外,角化棘皮瘤的典型临床表现为边界清楚的结节状突起,中心部分充满角质栓,角质栓脱落后,中心凹陷呈火山口样,质地较硬无浸润,表面常覆有结痂或粘稠状物。常有6~12周的迅速生长期,在生长期后有6~8周的静止期,发病期后4~6个月或更长的时间内可自行消退,留有瘢痕,低倍镜下皮损特征地表现为穹形或杯状外形,中央有角化蛋白团;高倍镜下可见有棘皮症,细胞极向正常。此病损常与鳞状细胞癌混淆,但临床上前者最初增长迅速,中央有火山口样凹陷,其中充以角质栓,而鳞癌通常无火山口样凹陷及角质栓;另外病理检查时低倍镜下见到典型非侵犯性、隆起呈杯状、中央有角化蛋白团,而在高倍镜下见到良性细胞学可与鳞癌鉴别。肿物迅速生长和自发性消退是该病区别于鳞状细胞癌的一个重要临床特点。角化棘皮瘤的生长期发展很快,远超过鳞状细胞癌的生长速度,一般不发生破溃,可以自愈^[9,10]。但临床实践中经常会发现有的时候KA与鳞癌并不是那么非常容易鉴别的,相关的文献也有不少的报道。

KCM及发疹性KA均非常罕见。虽然大多数KA一般在6个月内可自然消退,但KCM及发疹性KA较难自愈。KCM的快速生长及组织学改变均应与鳞状细胞癌(SCC)进行鉴别。KCM的扩展性边缘及中央区域自愈在SCC极少见,组织学结构模式两者不同。KCM为内生及外生性双向生长,有火山口样凹陷,凹陷两侧表皮呈唇样包绕,瘤细胞胞浆呈毛玻璃样,增生的上皮内常见多形核白细胞形

成的小脓肿;而SCC为内生性生长,常形成溃疡,无唇样上皮增生,无火山口样角质形成,增生瘤细胞团块极少见小脓肿形成。

3.4 治疗

对于少见的KCM及发疹性KA常为进行性病程,极少出现自愈^[12],确诊后均应给予适当的治疗。KCM的治疗方法有Mohs显微外科切除法。损害内注射博莱霉素,MTX及5-FU法等。发疹性KA首选系统用药治疗,MTX,环孢素-A,干扰素均曾被应用,疗效不一。近10余年来用维A酸治疗巨大型及发疹性KA者增多,维A酸是目前治疗巨大型及发疹性角化棘皮瘤的最佳药物,通过抑制角化过程及调节表皮细胞终末期分化,可阻止活动性损害的生长,促使皮损消退,并能预防新损害的发生,诱导缓解剂量为(0.5~1mg/kg·d),维A酸常见副作用有皮肤粘膜干燥,血脂升高,而因用药后全身骨痛及肌肉疼痛被迫停药者也有,可能系特应性体质所致。有人建议用小剂量治疗,以减少其副作用,提高病人的依从性。虽然文献报道除上述特殊类型外,一般角化棘皮瘤的发病存在生长—静止—消退的全过程,所以有人认为可以使用观察等待的策略。但是有些病损也并不完全按照该过程发展,在临床观察中也很难辨认肿物的性质。有一种观点认为KA特别是单发型KA生长迅速,尤其对于迅速增长期超过2个月或体积逐渐增大的,为了加速消退,预防其快速增大而影响容貌,将肿瘤完整切除仍不失为最佳治疗方法之一,没有确诊病例均不可保守治疗或待其自愈,因等待的时间太长(4~6个月),如果在保守期间肿物扩大,将要切除的范围增大而缺损组织也增大,最终的修复手段,仍难免影响患者的面容美观。因此早期给予适当的治疗是必须的,而且由于角化棘皮瘤迅速增长的性质及与鳞癌的不确定关系,我们认为头面部角化棘皮瘤还是应尽早干预,以取得良好的结果。文献报道了很多方法来处理角化棘皮瘤,如冷冻、电烙、放射、化疗、保守切除等方法,但早期施行广泛性局部切除并一期修复仍是目前治疗上较理想的方法。病灶切除直接缝合及全厚皮片移植的方法修复创面,或转移皮瓣修复较大损伤创面是目前常用的方法。我们尝试使用Ho:YAG激光与CO₂激光联合应用治疗头面部角化棘皮瘤,疗效也同样满意,较传统的手术切除,更为简便,易行,费用更低廉。

CO₂激光利用热能凝固、气化组织,烧灼快捷、

均匀,相对来说穿透力差,不易损伤深层组织,特别是对耳廓部位肿瘤,效果佳,又不损伤周围正常组织,但是一般单用 CO₂ 激光治疗术中、术后出血较多。尤其是病变范围如果较大,肿瘤血供比较丰富的情况下,或由于暴露困难,仪器操作局限,治疗面积及深度不易控制,术中、术后更易出血。而 Ho:YAG 激光封闭病灶边缘后进行点状凝固治疗具有以下优点:①Ho:YAG 激光具有凝固、气化和切割功能;②Ho:YAG 激光通过细长可弯曲石英光纤进行操作,既可有效地治疗病变,又可伸入到耳道的较深部,避免损伤过多正常的组织,创伤小;③Ho:YAG 激光具有较强的凝固止血作用,术中无明显出血,手术视野清晰,切割准确,术后脱痂出血率显著降低。鉴于 CO₂ 激光和 Ho:YAG 激光的优缺点,我们采用 CO₂ 激光和 Ho:YAG 激光联合治疗角化棘皮瘤,取得满意临床效果^[3]。先用 CO₂ 激光沿病变周边正常皮肤封闭,防止可能的肿瘤细胞脱落,造成复发,然后以 Ho:YAG 激光,从瘤体边缘开始照射至瘤体中心角化物,术中见瘤组织血供丰富,无明显界限,利用 Ho:YAG 激光具有较强的凝固止血作用,尽量减少接下来的快速 CO₂ 激光气化组织过程中的出血情况,从而保持局部干燥,利于组织对 CO₂ 激光能量吸收,达到治疗深度。同时先用 Ho:YAG 激光止血,可保持术野清晰,利于 CO₂ 激光准确切割,减少损伤。

我们目前的临床资料仅局限于直径 1.5cm 以下的肿瘤,对于较大的肿瘤如果手术后存在局部皮肤缺损较大,仍然要考虑全厚皮片移植的方法修复创面,或转移皮瓣修复较大损伤创面。

参考文献

- [1] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 第 3 版. 南京:江苏科学技术出版社,2001.
- [2] 吴志华. 现代皮肤性病学[M]. 广州:广东人民出版社,2000.
- [3] 朱菁,主编. 激光医学[M]. 上海:上海科技出版社,2003.
- [4] Hutchinson J. The crateriform ulcer of the face; a form of epithelial cancer [J]. Trans Pathol Soc (Lond), 1889, 40:275-281.
- [5] Rook A, Whimster I. Le keratoacanthoma [J]. Arch Belg Dermatol Syphiligr, 1950, 6: 137-146.
- [6] Kato N, Ito K, Kimura K, et al. Ferguson Smith type multiple keratoacanthomas and a keratoacanthoma centrifugum marginatum in a woman from Japan[J]. J Am Acad Dermatol, 2003, 49:741-74.
- [7] Smith J F. A case of multiple primary squamous celled carcinoma of the skin in a young man, with spontaneous healing [J]. Br J Dermatol, 1934, 46: 267-272.
- [8] Forslund O, DeAngelis PM, Beigi M, et al. Identification of human papillomavirus in keratoacanthomas[J]. Jcutan Pathol, 2003, 30(7):423-429.
- [9] Schwartz R. Keratoacanthoma; a clinico-pathologic enigma [J]. Dermatol Surg 2004, 30(2 Pt 2):326-333; discussion 333.
- [10] Hurt MA. Keratoacanthoma V S. squamous cell carcinoma in contrast with keratoacanthoma is squamous cell carcinoma [J]. J Cutan Pathol, 2004, 31(3):291-292; author reply 292-293.
- [11] Jaber PW, Cooper PH, Greer KE. Generalized eruptive keratoacanthoma of Grzybowski[J]. J Am Acad Dermatol, 1993, 29:299-304.