

国外皮肤科临床综述

Foreign Clinical Review
of Dermatology

下 册

《临床皮肤科杂志》编辑部

国外皮肤科临床综述

Foreign Clinical Review
of Dermatology

第 1 卷

上海医学出版社

国外皮肤科临床综述

Foreign Clinical Review
of Dermatology
下 册

《临床皮肤科杂志》编辑部

目 录

1. 用多种方法治疗皮肤癌…………… (1)
2. 银屑病治疗的最新进展…………… (38)
3. 肥大细胞增多症与肥大细胞…………… (53)
4. 妊娠皮肤病…………… (70)
5. 疤痕疙瘩…………… (99)
6. 分枝杆菌与皮肤…………… (110)
7. 有关蕈样肉芽肿的争论…………… (123)
8. 单克隆抗体在多种皮肤病诊断中的应用…………… (141)
9. 接触性荨麻疹…………… (149)

用多种方法治疗皮肤癌

S.D. Albright

皮肤癌早期诊断和彻底治疗十分重要。近代治疗皮肤癌的方法除了基本的电外科、手术切除缝合术和放射治疗外，还要加上冷冻外科和 Mohs 化学外科。从事治疗皮肤癌的医师，对于这五种主要方法的适应症和禁忌症应该具有丰富的知识。

如果医师要向病人提供每一例特定皮肤癌的最佳治疗方法，灵活应用这些方法是重要的。选择适宜的治疗方法应考虑下列因素：细胞类型、肿瘤大小和深度、特殊的解剖部位、病期、周围皮肤日光损伤的程度、患者的年龄和一般健康状况、损害是原发还是复发、单个还是多个。

此篇综述是想阐明这五种主要方法的相对优缺点、适应症和禁忌症，同时比较详细的叙述电外科、外科切除缝合手术和冷冻外科技术。

本文中所讨论的皮肤癌仅包括基底细胞癌（基癌）和鳞状细胞癌（鳞癌），二者约占全部皮肤癌的90%（基癌60%，鳞癌30%）。

一般评论

皮肤病和皮肤外科文献里有许多主要讨论用一种特殊方法治疗皮肤癌的文章，有些作者主张用一种方法，差不多排除了其余的方式。

应该注意皮肤癌的侵袭和扩散的潜在性能以及产生显著残废甚至死亡的可能性。已经充分证实基底细胞癌可以发生局部扩散，偶尔转移。鳞状细胞癌报告的转移发生率在 0.5~3.3% 之间。

治 愈 率

用这五种主要方法中的任何之一者治疗原发性皮肤癌都能得极好的治愈率。因此在选择最佳方法治疗某一特定的皮肤癌时，医师应考虑表 1 和表 2 中所列的各种因素以及本文中将要讨论的其它因素。

诊所内治疗：大多数皮肤癌能够而且应该在医生的诊所内或能保证治疗质量的门诊外科机构内治疗。这里包括了需要用植皮或皮瓣来一期缝合的特殊切除技术来治疗皮肤癌。与住院手术的费用相比，在诊所或门诊条件下治疗皮肤癌化费就明显地减少。

在诊所内从事皮肤癌手术的医师应具有必要的急救设备，他们和同事在心肺复苏方面的技术应是熟练的，这两点是非常必要的。

治疗前活检

虽然一个有经验的皮肤科医生通过仔细的临床检查能诊断多数皮肤癌，在多数疑诊皮肤癌的患者治疗前做活检有肯定的好处。它提供细胞的精确类型，这在选择恰当的治疗法时是主要参考因素之一。

皮肤外科医师亲自观察病理切片以证实细胞的类型，估计组织学上侵袭性，有时也了解到侵袭的深度，常常是有益的。这对于如何规划既有最大治愈机会，而又尽可能简便有满意美

容效果的治疗方法的程度和性质是有帮助的。

没有治疗前活检所提供的知识, 皮肤外科医师在治疗可疑皮肤癌时, 都倾向于比较保守, 对于造成的疤痕和愈合时间的考虑会在临床判断时占主导地位, 因而导致有意或无意的不彻底治疗。如此折衷的治疗, 减少了临床治愈的可能性。

一般而言, 在诊断皮肤癌时, 以中等深度的碟形刮片状活检最为合适, 因为这不损伤位于皮肤癌下真皮纤维组织(Sling 悬带)。活检的深度应在真皮乳头深部和网状层中部之间。正确的碟形活检给皮肤外科医师选择活检后的治疗方法带来较大的灵活性。

对疑诊的皮肤癌用环钻活检有割断真皮悬带的缺点, 它会对最后的电外科应用带来较多困难, 因为环钻活检所造成的缺损会影响用括匙正确判断皮肤癌的深度。

确定临床境界

任何皮肤癌治疗的最重要部分之一是临床上确定皮肤癌的境界。虽然这种术前程序似乎是不言而喻的, 我深信, 此点强调得还不够充分。应该在很好照明下确定这样境界, 包括对皮损的仔细的肉眼检查和触诊。在所有外科手术、冷冻外科或放射治疗方法应用前, 应该将确定了境界用墨水划出来。

在规划外科切除手术、冷冻外科或放射治疗的境界时, 应考虑到皮肤癌的范围可能超出临床上的明显境界, 这种亚临床扩展的可能性随着皮损的直径或存在的时间而增加。因此, 在规划治疗的境界时除了考虑可见和可触及的临床境界外, 还必须考虑到肿瘤的直径和存在时间。

对于多数皮肤癌, 我们认为治疗的外缘应达临床肿瘤外大约 5 mm, 除非皮肤癌的直径为 5 mm 或更小, 在这种情况下,

肿瘤外 2 ~ 3 mm 应该足够了。其它作者主张在肿瘤外的境界是 2 ~ 5 mm, 取决于皮肤癌的大小。我发现大于 20mm 具有清晰临床境界的皮肤癌, 肿瘤外 10mm 的境界即足够了。如果皮肤癌大于 20mm 且临床境界不清楚, 此时要选择 Mohs 化学外科治疗。

在正确地应用电外科治疗时, 皮肤外科医师不但在术前而且还可以在术中通过仔细和熟练地使用刮匙来确定临床境界。

在较危险的解剖部位, 如面部三角区、眼眶和耳周区以及/或那些较少多余组织的部位, 如眼睑、唇、耳、鼻尖和鼻翼, 选择获得足够的治疗境界而又不损伤过多的组织和产生严重的畸形是特别重要的。在这些部位每一个特定的皮肤癌的治疗必须因人而异, 审慎地修正有关境界的标准。

如果估计用电外科、冷冻外科或外科手术治疗, 不可能做到既有足够的治疗边界又有满意的功能和美容效果, 就需要选择 Mohs 化学外科或放射治疗。

虽然考虑美容是重要的, 然而, 首要的是取得治愈。如果需要, 在完全治愈后可以做整形手术。

显微镜下切缘的检查

所有手术切除的组织其切缘都须经仔细的显微镜检查。为了比较精确的测定显微镜下切缘不够的部位, 应该常规地用染色标记切除标本的所有侧面。

我们的方法如下: 标本被切除后, 立即由外科医师或训练有素的助手, 在相应皮肤边缘涂上具有不同色泽的化学物质, 随后干燥10秒钟, 在标本浸到福尔马林前, 轻拍使其干燥。对于常用的椭圆形切口须两种染色, 每边一种染色。可是切口如果是三角形或者外科医师希望某一关键的切缘能在镜下较容易

确定，可能就要使用第三种染色。下列容易得到的染色能提供清楚、明显的标记：黑色——印度墨汁；蓝色——Stewart's 液体蓝(煮沸10分钟，蓝色就比较浓，标本染色好)；红色——40%红汞。

切除的皮肤癌组织整个侧面的显微镜检查技术已由Schultz 和 Roenigk⁺ 报告。此方法是在开始切除手术时先用两把刀片平行固定的特殊解剖刀从侧缘取得2~3 mm厚的窄条组织。这些薄的窄条组织的外缘用印度墨汁染色标记，然后与中心部位的肿瘤组织分离平放，以制作皮肤癌整个边缘的纵长显微镜切片。

原 发 癌

原发皮肤癌初次治疗必须充分和彻底是十分重要。因为已经充分证明治愈任何皮肤癌的最大机会是第一次的决定性手术或放射治疗。虽然考虑美容是重要的，特别是在暴露部位，然而不论选择哪一种治疗方法最重要的是获得治愈。对每个特定原发性癌选择最佳治疗方法所应考虑的因素将在本文后面讨论。

复 发 癌

本文中论述的关于复发基癌和鳞癌处理概念是我个人在以往16年期间治疗5000例以上皮肤癌的经验。这些概念是有争议的，不是所有皮肤癌外科医师都全部接受的。

根据治疗复发皮肤癌的个人经验，对于“适当选择过的复发皮肤癌”来说，彻底地用再次手术切除并仔细用显微镜检查切缘或用冷冻外科，甚至偶尔在老年患者用强烈的电外科治疗都能到高的治愈率。我的经验与 Sukura 和 Calamel 复发基癌

手术切除后 95 % 的 5 年治愈率和 Graham 冷冻治疗复发性基癌和鳞癌的 86 % 到 94 % 的治愈率相差。

有一点必须强调，应用电外科治疗复发皮肤癌有一个明显不足之处，就是不能在疤痕组织内精确地使用刮匙。在疤痕组织内这种精细的刮匙感消失了，因此电外科不适宜治疗复发性皮肤癌。如果用电外科治疗复发癌，应该限于只有疤痕边缘有小而侵袭性轻微的基癌和鳞癌的病例（见治疗前活检），同时重点应放在电外科治疗的电干燥过程而不是刮除过程。

文献中认为除了 Mohs 化学外科疗法，复发癌再次治疗后的治愈率不会超过 76 %。可能我的和 Sakura、Calamel 以及 Graham 的经验用再次切除外科和冷冻外科治疗有很高的 5 年治愈率与其它学者报告的较低的 76 % 治愈率两者之间的差别是由于对复发皮肤癌的定义不同所造成。我认为“复发性皮肤癌”应该进一步分成两个亚组，对这两个亚组虽然不能下精确的定义，但这两个亚组是很明确的，可以分别评价其“治愈率”。

“第一亚组”的“复发皮肤癌”就是前面所指的“适当选择过的复发皮肤癌”，它包括虽然由于初次外科手术和放射治疗不足而在治疗后一年内复发的皮肤癌。复发癌归入“第一亚组”的一个很重要条件是必须及时发现。这些“复发皮肤癌”的临床病史和检查以及活检资料，常有力提示这些皮肤癌在初次手术过程中的治疗是不充分的。治疗不充分的线索包括：病史中原先损害的大小与医师检查复发病损时所见与以往手术疤痕大小比较，活检中组织学上为侵袭性不高的皮肤癌，这一亚组复发性皮肤癌的活组织检查常显示出轻微的纤维化，基癌在组织学上常为纯结节型或结节囊肿型，而鳞癌常是浅表和分化良好者。

正是这“第一亚组”的“复发性皮肤癌”可以恰当地用彻

底而充分的冷冻外科和外科手术治疗。

这样的一些“复发性皮肤癌”大概也应该归入“第一亚组”内：在临床上皮肤有明显日光损伤的背景，若干年后在以往治疗癌症留下的相当大的疤痕的边缘上或附近的孤立区域内发生了“复发癌”。在日光损害的皮肤上在短时间内或若干年内出现多个孤立的基癌和鳞癌是常有的现象，因此有很好的理由设想此型的“复发性皮肤癌”实际上是新的皮肤癌，从治疗后疤痕附近受日光损伤的新的细胞株发展而形成的。我个人认为，这种范畴的皮肤癌能很好地用再次外科手术或冷冻外科治疗。我有一些有病理组织学和照片充分证实的发生在鳞癌后疤痕的边缘上的基癌和陈旧的基癌后疤痕边缘上发生的鳞癌的病例，来支持上述见解，此点我将另文报告(待发表材料)。

“第二亚组”“复发皮肤癌”包括那些尽管原先经受彻底和充分治疗而复发者。第二亚组也包括不具备“第一亚组”标准和线索的复发皮肤癌。对于“第二亚组”的病例重做常规的外科手术，其治愈率很可能不能令人满意，应强烈考虑选用 Mohs 化学外科疗法。

根据我的经验“第一亚组”“复发性皮肤癌”可合适地用外科手术或冷冻外科治疗，治愈率接近95%，然而，“第二亚组”“复发性皮肤癌”则是 Mohs 化学外科治疗的强烈适应症。

随访检查

皮肤癌治疗后5年适当的随访是重要的，理由有：(1)医师可以远在病人发现之前把复发检查出来，复发(都需要经活检确诊)的治疗愈早，第二次外科方法治愈的可能性愈大。(2)在日光照射部位已经发生过一个或多个皮肤癌的患者，易于在这些部位发生另外的皮肤癌，因此医师通过对最初癌的随

访检查，可以早期发现新的皮肤癌。(3)皮肤外科医师应当进行这一型式的不断的自我评价，以便确定他所认为的充分和彻底的治疗是否确实得到了原先预期的95+%治愈率，如果没有达到这样的治愈率，应迅速对其治疗方法给予适当修改。

五 种 主 要 方 法

电 外 科

电外科(刮除术和电干燥法)是皮肤科医师治疗原发性皮肤癌最常应用的方法。如果要使电外科仍旧作为治疗皮肤癌的方法，就必须用准确的精密度和熟练的技巧来使用它。电外科技术最重要的方面是对刮匙的熟练和完善的使用。皮肤外科医师用刮匙细心地有选择地和彻底地清除软的肿瘤组织，留下邻近坚实的正常组织。然后再用相应的小刮匙进行第二次或第三次刮除剔出可能延伸到主要癌肿块下面和侧面的癌组织浸润条索。每次刮除后用电干燥法止血。我总是最少作二级刮除，一般三级，较大的肿瘤偶尔用四级。

电外科的适应症和优点包含如下的要点和标准：(1)皮肤任何部位上 13mm 或小于此的临床境界清楚的癌；(2)原发癌；(3)对于很少有游离移动组织部位的癌，尤其适用于耳、颞、手背、鼻的大部分区域和前额(除了列举在表Ⅰ中的特殊解剖部位)；(4)门诊外科疗法危险性小，对病人的紧张性、刺激性很小。

如所有的治疗方法一样，电外科也有其缺点和相对的禁忌症。电外科治疗特别用在较大的肿瘤时，有损伤下方重要结构如神经、血管、肌腱的危险。

电外科的主要缺点在术后期，电外科治疗后留下开放性创面，必须通过肉芽长入而二期愈合。这通常须 3~6 周，取决

于皮肤癌的大小和部位。在创面愈合期间，要求病人对开发性创面有规律地每日进行麻烦的护理。结痂的开发性创面且有些难看，分泌物也会带来一些麻烦。创面周围总是有红晕，这与愈合时的正常炎症有关。同其它创面一样，也有感染、主要是细菌感染的危险性，尽管比较少见。术后护理常规包括每日局部应用抗菌制剂如多粘菌素B、枯草杆菌素、新霉素、短杆菌肽、红霉素和庆大霉素，加或不加双氧水浸泡。

偶尔也发生术后出血，如果发生，一般在最初的3天内，由于电凝固不充分之故，或发生在10~14天之间由于电凝固的组织分离所造成。电外科留下的疤痕虽然一般不严重，通常比缝合留下的疤痕明显，但随着时间的迁延会有所改善。

电外科的禁忌症是比较相对的。一些比较重要的相对禁忌症有：（1）皮肤癌大于13mm或扩展到真皮或脂肪组织；（2）皮肤癌的临床境界不清楚；（3）分化差的鳞癌；（4）纤维化的基癌；（5）“第二亚组”的“复发性皮肤癌”（见复发性皮肤癌）；（6）装心脏起搏器者；（7）发生在下列部位的各种皮肤癌：下眼睑特别接近内眦、鼻翼侧缘和鼻唇沟与上唇的三角区、额部骨圆形隆起处、紧靠耳前和头皮。

切除和缝合手术

单纯或配合各种植皮（半层或全层）和转移皮瓣的切除缝合手术是治疗皮肤癌的三种传统基本方法之一。皮肤科医师应用此法日益频繁，这一治疗方法大概也是非皮肤病专家的皮肤外科医师应用得最多者。

关于正确彻底外科切除治疗皮肤癌的大量各种优良方法的技术细节的讨论超越了此篇综述的范畴。读者可参阅各种各样皮肤外科教材和大量详尽的专著论文。

外科切除和其它治疗皮肤癌的主要方法一样，有它本身的适应症和优点，也有它本身的禁忌症和缺点。

下列情况可能以外科切除为首选疗法：（1）有较多游离移动组织部位如颊、颈、躯干、臂、腿等部位的肿瘤，在切除足够的边缘后，仍能做一期缝合者；（2）对于首先要考虑美容因素的病例，即使有时需要用皮瓣或植皮片来整形；（3）首要考虑的是愈合迅速、术后患者丧失劳动力必须是最小的病例；（4）癌肿的临床境界或深部境界不十分清楚，必须对手术进行显微镜检查者；（5）分化差的鳞癌；（6）纤维化的基癌；（7）皮肤癌侵犯到真皮深部或皮下组织；（8）在腿部和足部的皮肤癌，在这些部位尽管手术后不一定能都做到完全的一期愈合，其愈合的时间比电外科或冷冻外科要短得多；（9）上面讨论的“第一亚组”的某些“复发性皮肤癌”（见复发癌）。

在这里应该强调，许多权威学者深信，上列（4）（5）（6）（7）和（9）项内的皮肤癌，大多（即使不是全部）应以 Mohs 化学外科为真正的首选疗法，而对这些皮肤癌再次用传统的外科切除方法治疗持保留态度。

外科切除的主要优点是愈合时间短，疤痕不难看，切除的组织可作显微镜境界检查。

外科切除治疗皮肤癌的禁忌症和缺点都是相对的。即使患者对局麻过敏，可以在全麻下做手术。对年老及体弱患者，手术所需的时间可能太长而有过强的紧张性刺激。应用抗凝剂的病人，由于手术时和手术后出血的危险性，可能不能用外科切除。对于面、颈、臂、手或躯干有多个皮肤癌的患者，在广泛日光损伤的皮肤上规划缝合线的方向和切除足够的边缘以求治愈可能有相当大的困难。

在一些组织移动性差的部位，如鼻、耳、额、颞、手背和

指，外科医生可能会倾向于尽可能地缩小临床切除的边缘以求最大限度地取得一期缝合的机会。如果考虑到要有足够的治疗边缘和求得治愈，那么在有些部位就可能放弃外科切除而优先采用冷冻外科或电外科。另外，在这些部位，也可能存在着电外科或冷冻外科后不必要地过多进行整形外科治疗的倾向。换言之，在这些区域具有充分治疗边缘的电外科或冷冻外科治疗比之于没有足够边缘的外科切除更可取。

应该强调如果切除的边缘情况不能肯定，在原发或复发皮肤癌初期手术时立即使用皮瓣一次整形是不明智的。如果非常需要在初期手术时就作这种整形手术，那么对手术的切缘应该非常仔细地用传统的冷冻切片检查或用 Schultz—Roenigk 技术取得扁平的窄条细组织进行切片检查（是显微镜下切缘检查），或者开始的手术方法就应该采用 Mohs 的显微镜下控制型。用 Mohs 化学外科方法组织监测和清扫是其固有的程序，可以比较安全地接着就做皮瓣整形术。在手术时缺乏对肿瘤清除显微镜下监测的情况下，不可以用皮瓣整形，因为等到临床上能发现复发的残余肿瘤之时，肿瘤在皮瓣下可以早已发生广泛的扩散。

在切除缘是否已经足够有怀疑的情况下，如果要一期闭合创面，可以用半层皮肤移植代替较美观的皮瓣整容手术。

放射治疗

放射治疗（X 线或镭）是第三种治疗皮肤癌的基本方法。原先皮肤科医师和放射科医师都常用这种疗法。现在皮肤科医师已较少用此，而较多由放射治疗专业的放射科医师应用。

放射治疗应该说是某些皮肤癌的良好非手术性替代疗法，可有极好的疗效。放射治疗在治疗下述部位的皮肤癌是非常有

用的，例如耳廓、眼睑、鼻和唇，尽管几乎在身体任何部位的皮肤癌都能应用放射治疗。用放射治疗侵入鼻、耳软骨的皮肤癌，会发生放射性软骨炎，但是通过适当的分剂照射技术可以明显的减少。

放射治疗有若干相对的禁忌症和缺陷。放射治疗不宜用于躯干、臂、手、脚和足的小皮肤癌和起源于日光损伤或放射线皮炎皮肤上的癌。电离辐射可以使皮肤进一步老化，同时关于放射本身致癌潜在性在学界中尚有争议，故 50 岁以下的患者不宜使用。众所周知，放射治疗留下的疤痕随着时间推移而变得更坏。另外，皮肤科医师感到现在病人不太愿意接受放射治疗。

应该强调指出，如在足量放射治疗后皮肤癌复发，就不应该再用放射治疗，其基本理由有二：（1）累积的剂量可能超过正常组织的耐受量，引起持久的皮肤溃疡；（2）再治的治愈率已证明不能令人满意。这种复发皮肤癌在生物学上可能比其它的一些复发癌有较大的侵袭性，必须相应地给予有力的治疗。因此，许多作者主张用 Mohs 化学外科来治疗这些癌。

对老年患者的巨大皮肤癌，放射治疗是一极好的姑息疗法。

冷 冻 外 科

冷冻外科是治疗皮肤癌的一种良好而多方面适用的技术。和其它方法一样，为了获得高的治愈率做冷冻外科必须具备熟练的技巧和科学的精密性。冷冻外科只应该用在有经验的皮肤外科医师能正确测定皮肤癌的边缘境界和深度的病例。

近代治疗皮肤癌的冷冻剂是液氮，液氮能透过全层皮肤达皮下相当深度产生足够低的冻结温度。通常使用喷射的装置冷

冻,显然也可以用密封系统的冷冻探头来进行冷冻。另一些冷冻剂如固体二氧化碳、氟利昂、液态一氧化氮,不能使皮肤组织冷冻到治疗皮肤癌所须要的足够深度,所以不能用来治疗皮肤癌。

术前皮肤癌的临床境界和要求冷冻坏死达到的肿瘤外的足够境界应该标记出来。临床正确估计皮肤癌的深度是冷冻治疗获得满意治愈率最重要的一步。众所周知,癌组织冷冻坏死所必须的等温线的深度与肿瘤边缘外冻结的宽度有关。这两个参数也与癌组织冻块融化的时间有关。

在治疗皮肤癌时,应该使用热电偶针监测冷冻的深度。对于经验不多的冷冻外科医师,大的皮肤癌和鼻、眼睑、耳周的所谓面部“危险区域”的皮肤癌,用热电偶监测特别重要。热电偶针放的位置必须正确——恰好在皮肤癌下不是在其内,这样测得的温度读数才有意义。

冷冻外科可以不用局麻,但由于治疗时有相当大的不适,所以常规局部用利多卡因(赛罗卡因)作局部麻醉,在热电偶针插入之前,进行上述麻醉。

普遍承认 $-25^{\circ}\text{C}\sim-30^{\circ}\text{C}$ 对肿瘤组织有致死作用。现代有经验的冷冻外科医师目前普遍认为在每个冻融周期里,整个癌组织至少必须达到 -30°C 才能使癌肿完全冷冻坏死,现在有些研究者推荐 -50°C 作为癌肿冷冻坏死的温度。冻融周期可用热电偶针和冷冻计来测量。也已经证明组织冷冻速率愈快,癌组织的坏死愈彻底。

虽然冷冻外科必须都做得精确和彻底,但有经验的冷冻外科医师不一定都需要应用热电偶来测量皮肤癌深部的组织温度,这是因为下述冷冻外科参数之间存在着已知的相互关系:
(1) $-30^{\circ}\text{C}\sim-50^{\circ}\text{C}$ 等温线的深度;(2) 肿瘤边缘外的冻结宽度;(3) 冷冻终了时冻结组织的外缘到肿瘤临床边缘的融解时