



老年肿瘤性皮肤病

复旦大学附属华东医院
王宏伟 教授



常见的老年肿瘤性皮肤病

老年肿瘤性皮肤病主要有：

- 脂溢性角化病 (SK)
- 基底细胞癌 (BCC)
- 日光性角化病 (AK)
- 鲍恩病 (BD)
- 鳞状细胞癌 (SCC)
- 乳房外Paget病 (EMPD)
- 黑色素瘤 (MM)



- 脂溢性角化病 (SK)
- 基底细胞癌 (BCC)
- 日光性角化病 (AK)
- 鲍恩病 (BD)
- 鳞状细胞癌 (SCC)
- 乳房外Paget病 (EMPD)
- 黑色素瘤 (MM)



脂溢性角化病

- 脂溢性角化病 (Seborrheic Keratosis, SK) 又名老年疣, 是一种因角质形成细胞成熟迟缓所致的一种性表皮内肿瘤
- 多发生于老人, 是老年人最常见的良性肿瘤, 老年人患病率高达 60%
- 危险因素
 - ✓ 遗传易感性
 - ✓ 年龄
 - ✓ 日晒史



临床表现

- 脂溢性角化病通常无自觉症状，偶有痒感
- 最常见于颜面、头皮、躯干、上肢部位
- 标志性特征：粘贴外观，用手指或可剥离
- 早期：小而扁平、境界清楚的斑片，表面光滑或略呈乳头瘤状，黄白色、淡黄褐或茶褐色
- 晚期：扁平丘疹或斑块，直径一般 $<3\text{cm}$ ，边缘清楚，表面平坦、天鹅绒样、光滑、疣状、乳头瘤样或厚痂，可呈黄色、红色、灰色、蜡色、黑色或白色
- 晚期皮损通常多发，多为20~40个，个别 >100
- 偶见皮疹受刺激而发生炎症及上皮组织不规则增生，此时称为受刺激的脂溢性角化病

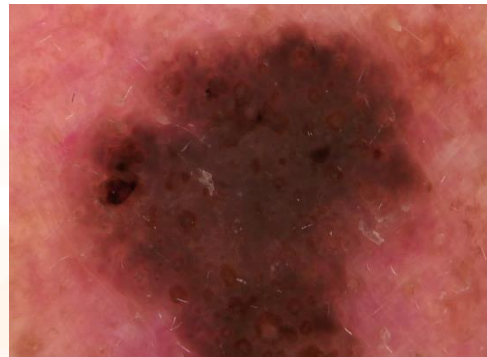


辅助检查

- 脂溢性角化病通常临床表现可诊断，存疑时可采用皮肤镜检查

- 皮肤镜特征：

- ✓ ≥3个栗丘疹样囊肿，粉刺样开口，虫蚀样边界
- ✓ 脑形模式的回和沟(也称裂和脊)
- ✓ 指纹样结构
- ✓ 有白晕围绕的发夹状血管



- 受刺激的脂溢性角化病需组织病理学检查鉴别基底细胞瘤、鳞状细胞癌、恶性黑素瘤

- 脂溢性角化组织病理：

- 分为角化型、棘层肥厚型、巢状型、腺样型、刺激型，常混合存在
- 所有类型均有角化过度、棘层肥厚和乳头瘤样增生
- 其特点是肿瘤病变的基底位于同一水平面上，两端与正常表皮相连



治疗及注意事项

- 脂溢性角化病无特殊情况，可不予治疗，但需要密切观察
- 受刺激的脂溢性角化病出现瘙痒、炎症或诊断存疑时可手术切除，并进一步组织病理学检查排除恶性肿瘤
- 颜面部多发皮损，影响美观时，可以考虑激光治疗
- 皮损数目短期内迅速增多，且伴皮赘和黑棘皮病，被称为莱泽-特雷拉特征（Leser-Trélat征），需要进一步检查排除合并胃肠道癌、肺癌、白血病、蕈样肉芽肿、乳腺癌等可能



- 脂溢性角化病 (SK)
- 基底细胞癌 (BCC)
- 日光性角化病 (AK)
- 鲍恩病 (BD)
- 鳞状细胞癌 (SCC)
- 乳房外Paget病 (EMPD)
- 黑色素瘤 (MM)



基底细胞癌

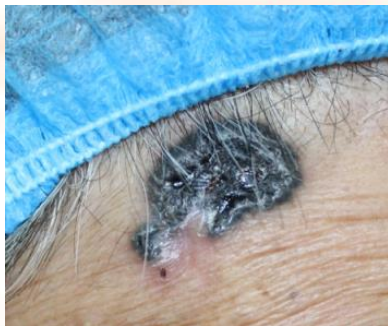
基底细胞癌又名基底细胞上皮瘤（Basal Cell Carcinoma, BCC）是一种常见的局部侵袭性角质形成细胞癌

- 多见于户外工作和浅色皮肤者，与长期日光曝晒有关
- 也常见于慢性放射性皮炎基础上
- 长期摄入无机砷或含砷较高的饮水、食物发生基底细胞癌风险增高
- 瘢痕、错构瘤（如皮脂腺痣、疣状表皮痣）也可继发基底细胞癌



临床表现

- 基底细胞癌主要发生在老年人，50岁以上多见
- 好发于面部等暴露部位：眼眦、鼻部、鼻唇沟和颊部多见
- 临床分型
 - ✓ 结节型（80%）：典型的皮损为缓慢扩大的溃疡周边绕以珍珠样隆起边缘，呈蜡样或珍珠样外观的小结节，参差不齐并向内卷起形成侵蚀性溃疡，严重者破坏局部软组织和骨骼
 - ✓ 浅表型（15%）：多见于青年男性，好发于躯干等非暴露部位，表现为轻度脱屑的淡红色斑疹、斑片或薄斑块，外周可能环绕有细小的半透明丘疹
 - ✓ 硬斑病样型：本型罕见，好发于头面部，表面光滑，呈扁平或稍隆起的局限性硬化斑块，似局限性硬斑病，少有破溃
 - ✓ 色素型：结节型和表浅型基底细胞癌都能产生色素，表现为黑褐色色素沉着，自灰褐色至深黑色，有时易误诊为恶性黑素瘤



辅助检查

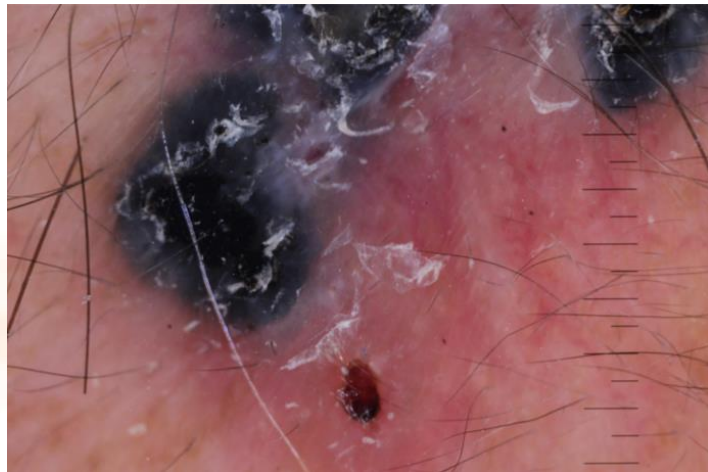
基底细胞癌临床表现可诊断存疑时可采用皮肤镜检查

- 皮肤镜特征：

- ✓ 分枝状血管
- ✓ 蓝灰色卵形巢
- ✓ 局灶性溃疡

- 组织病理：

- ✓ 病变位于真皮内，与表皮相连
- ✓ 瘤细胞组成瘤团，瘤细胞似基底细胞，但细胞核更大，胞质少，无细胞间桥，边缘瘤细胞排列成栅栏状
- ✓ 瘤细胞团周围结缔组织增生，围绕瘤细胞团排列成平行束，并可见粘液变性（致组织病理学见瘤细胞团周围缝隙）



治疗及注意事项

- 首选手术治疗，部位特殊、肿瘤多发、无法耐受手术或对美容要求高的BCC患者也可尝试使用5-氨基酮戊酸光动力治疗（5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy, ALA-PDT）
- 外科疗法：全层切除后植皮效果较好，应注意范围与深度。特别是硬斑病样或纤维化型，需要广泛的外科切除或做Mohs外科手术切除术
- ALA-PDT可作为浅表型BCC及侵袭深度 $< 2\text{ mm}$ 的结节型BCC的临床治疗方法，具有与手术疗法相当的疗效，且美容效果更佳
- 其他治疗：放疗、咪喹莫特、氟尿嘧啶、冷冻
- 注意事项：避免日晒，定期专科体检、随访



- 
- 脂溢性角化病 (SK)
 - 基底细胞癌 (BCC)
 - **日光性角化病 (AK)**
 - 鲍恩病 (BD)
 - 鳞状细胞癌 (SCC)
 - 乳房外Paget病 (EMPD)
 - 黑色素瘤 (MM)

日光性角化病

日光性角化病 (Actinic Keratosis, AK) 又名光线性角化病、老年角化病，是长期日光曝晒损伤皮肤所引起的一种**癌前病变**

- 因短波紫外线照射诱导皮肤角质形成细胞DNA 损伤，进而出现癌变
- 好发
 - ✓ 长期户外工作或娱乐日晒史
 - ✓ 皮肤白皙
 - ✓ 免疫系统缺陷
- 日光性角化病可发展成鳞状细胞癌 (Squamous Cell Carcinoma, SCC)



临床表现

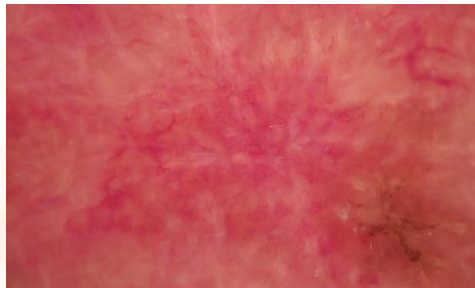
- 光线性角化病好发于头面、颈部、躯干、上肢等日光暴露部位
- 一般无自觉症状或有轻痒，有皲裂时疼痛
- 表现为红色鳞屑性斑疹、丘疹或斑块，表面干燥、光亮或有轻微黏着性鳞屑，角化显著，有固着于基底的硬痂，若强行除去可见轻度出血
- 边缘正常或有炎症现象，伴境界不清的红斑、色素斑或毛细血管扩张
- 临床分级
 - ✓ I级：轻微明显，可轻微触及，上皮内瘤病累及下1/3表皮
 - ✓ II级：中等度厚，容易触及，上皮内瘤病累及下2/3表皮
 - ✓ III级（原位鳞癌）：非常厚，显著角化，上皮内瘤病累及全层表皮
- 少数光线性角化病逐渐形成糜烂、溃疡，继发皮角，转变为鳞癌



辅助检查

光线性角化病临床表现可诊断存疑时可采用**皮肤镜检查**，**皮肤镜特征**

- 草莓样模式(背景为红斑或红色假性网格，毛囊间有散在的大血管，毛囊开口明显，周围绕以白晕)
- 线状、波浪状血管的血管模式



组织病理:

- 肥厚型：角化过度，间有角化不全。颗粒层灶性增厚或消失。棘层肥厚，所有棘细胞排列紊乱，有的细胞呈多形性，其胞核有间变。表皮嵴不规则向下延伸
- 萎缩型：表皮萎缩，轻度角化过度，不典型细胞主要在基底层，核大、深染，排列紧密
- 苔藓型：除上述变化外，尚见基底细胞液化变性及表皮下带状炎细胞浸润
- 原位癌型、色素型、棘突松解型等



治疗及注意事项

- 治疗的关键是**早诊断、早治疗**，以预防恶变和转移
- 由于AK好发于头面部等暴露部位，去除皮损的同时还需要兼顾美容效果
- ALA-PDT 治疗AK 治愈率高，复发率低，美容效果好，可作为AK的首选治疗方法之一，尤其适用于头面部、多发性或大面积AK的治疗
- 光线性角化病患者常有多发性皮损，皮损邻近区域可见慢性光化性损伤，伴发毛细血管扩张、萎缩、肤色异常、以及砂纸状皮肤纹理，这种表现通常被称为“区域癌变”，容易发生SCC，区域癌变首选光动力、咪喹莫特或氟尿嘧啶外用等区域疗法
- 孤立性光线性角化病：外科手术,如削痂术、刮除术后行电干燥术或手术切除，尤其适用于孤立的肥厚性/角化过度性皮损或诊断不明确时
- **严格防晒**，定期随访



- 脂溢性角化病 (SK)
- 基底细胞癌 (BCC)
- 日光性角化病 (AK)
- **鲍恩病 (BD)**
- 鳞状细胞癌 (SCC)
- 乳房外Paget病 (EMPD)
- 黑色素瘤 (MM)



鲍恩病

鲍恩病 (Bowen Disease, BD) 是一种常见的**表皮内鳞状细胞癌**，又称为**原位鳞状细胞癌**、**皮肤原位癌**

- 多见于中老年人
- 发病可能与下列因素有关：
 - ✓ 长期日光暴露，在曝光部位发生皮损
 - ✓ 砷剂接触，部分病例砷剂接触后发病，皮损处含砷量较高
 - ✓ HPV病毒相关，BD可在HPV5引起的疣状表皮发育不良的基础上发生
 - ✓ 电离辐射，放射科医师未采取保护措施的手上很常见BD
 - ✓ 由于疾病（例如慢性淋巴细胞白血病）或药物（例如硫唑嘌呤、环孢素）引起的免疫抑制
 - ✓ 因许多病损发生于原有色痣或痣细胞痣的基础上，故有色痣素质学说
 - ✓ 遗传因素，有某些家族倾向于发生本病的报道



临床表现

- 鲍恩病好发于日光暴露部位，多发于头面部和四肢，也可见于躯干、黏膜处
- 一般无自觉症状
- 多为单发，表现为淡红或暗红色丘疹和斑片，逐渐扩大成形状不规则的斑块
- 可见白色和淡黄色鳞屑，或棕色、灰色厚的结痂，强行剥离结痂则显露湿润的糜烂面，潮红，呈红色颗粒状或肉芽状，但很少出血
- 触诊时其边缘和底部较硬，边界明显，表面呈扁平或不规则高起，或呈结节状
- 病程缓慢，出现后可迁延数年至数十年，绝大多数患者终生保持其原位癌状态，有3%~5%患者演变为鳞癌

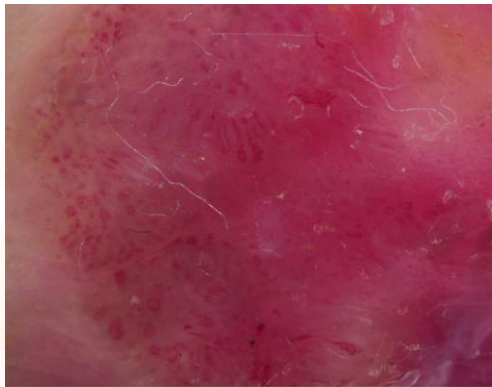


辅助检查

鲍恩病临床表现可诊断存疑时可采用皮肤镜检查

皮肤镜特征:

- ✓ 色素性鲍恩病：“肾小球血管”（盘绕血管）和/或球状血管，可见成行排列的着色结构、以及不规则簇状的白色圆圈
- ✓ 非色素性鲍恩病：与基底细胞癌相比，鲍恩病鳞屑更多，血管模式是肾小球/球状而不是树枝状/分枝，背景色调倾向于粉红色和橙色而非基底细胞癌的蓝色调



组织病理:

- ✓ 表皮角化过度、角化不全或伴有浅表结痂
- ✓ 表皮突延长增宽，基底细胞层仍完整，表皮与真皮界线清楚
- ✓ 肿瘤位于表皮内几乎累及表皮全层，致表皮各层细胞排列紊乱，大部分细胞不典型，表现为细胞的形态与大小不一致，胞核大而深染，可形成瘤巨细胞，核仁常较明显，胞质在核周可呈空泡状
- ✓ 可见个别细胞角化不良，这是一种常见而较有特征的表现，可形成角珠



治疗及注意事项

- 鲍恩病早期诊断、及时治疗十分重要
- 治疗建议手术治疗、光动力治疗，或者两者联合
- ALA-PDT治疗鲍恩病主要用于不能耐受手术，或因特殊部位手术切除后影响美观和功能等原因不适宜或不愿接受手术，并愿意承担保守治疗相应风险的病例
- 本病并发或以后发生恶性肿瘤的机会较多，故对这类患者确诊后，即应作全身检查，观察有无其他肿瘤的可能
- 严格防晒，长期定期随访



- 脂溢性角化病 (SK)
- 基底细胞癌 (BCC)
- 日光性角化病 (AK)
- 鲍恩病 (BD)
- 鳞状细胞癌 (SCC)
- 乳房外Paget病 (EMPD)
- 黑色素瘤 (MM)



鳞状细胞癌

鳞状细胞癌(Squamous Cell Carcinoma, SCC)是一种表皮或附属器角质形成细胞的常见于老年人的恶性肿瘤，简称鳞癌，又名表皮样癌。

发病可能与下列因素有关：

- 长期紫外线照射
- 人种：有色人种鳞癌的发病率比白种人高
- 化学因素：如砷、多环碳氢化合物（焦油等）和沥青等都可以致癌

鳞癌常发生于癌前期病变皮肤病，常发生于某些皮肤病的癌前疾病的基础上，或由各种癌前期疾病演变而来：

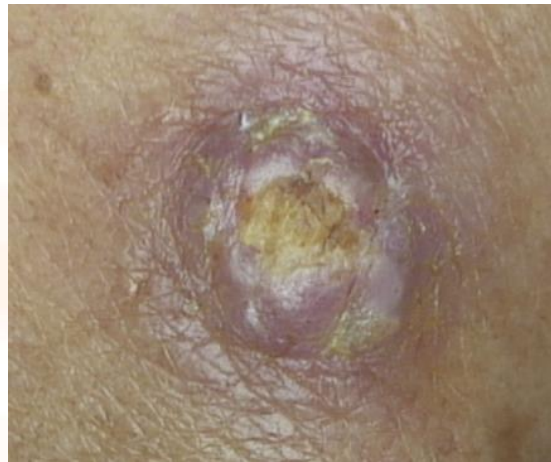
- 如日光性角化病、砷剂角化病、放射性皮炎或黏膜白斑等
- 瘢痕和外伤处易发生鳞癌，尤其是烧伤瘢痕
- 很多慢性皮肤病，如寻常狼疮、红斑狼疮、慢性溃疡、扁平苔藓等也可癌变

免疫抑制：在肾移植且用免疫抑制剂时，皮肤鳞癌的发病率比普通人群高18倍



临床表现

- ◆ 鳞癌好发于面、颈和手背等暴露部位，多继发于上述原有皮疹的基础上
- ◆ 表现为浸润性斑块、结节或疣状损害，质地坚实，损害迅速增大，表面菜花状增生，或中央破溃形成溃疡
- ◆ 基底部有浸润，肿瘤周围组织往往充血，边缘呈污秽暗黄红色
- ◆ 分化较好的肿瘤呈乳头瘤状，早期表现往往有结痂，以后可脱落而形成溃疡，呈火山口样，有宽而高起的边缘，外翻如菜花状，溃疡底面高低不平，易出血，上覆污灰色痂，有腥臭的脓性分泌物和坏死组织，发展较快，向深层组织浸润
- ◆ 鳞癌易于转移，尤其是沿淋巴道转移，故局部淋巴结常肿大，晚期常有全身症状，如发热、消瘦、恶病质等



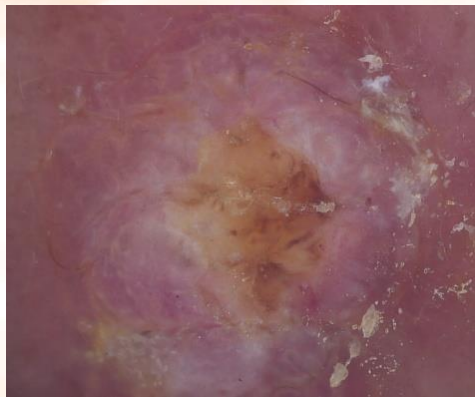
辅助检查

- 鳞癌临床表现可诊断存疑时可采用皮肤镜检查，皮肤镜特征

- ✓ 白色圆圈
- ✓ 白色无结构区域
- ✓ 黄色鳞屑
- ✓ 发夹样和线状不规则血管

- 组织病理：

- ✓ 鳞癌呈不规则的团块状或束条状，组织向下生长，突破基底膜带并侵入真皮
- ✓ 已分化的鳞状细胞胞体较大，呈多边形或不规则形，胞质丰富，部分胞质透明呈空泡化，有细胞间桥，胞核大小及染色深浅不相同，并见巨核、多核和有丝分裂象，常见角珠及较多角化不良细胞
- ✓ 未分化或低分化的鳞状细胞胞体较小，无细胞间桥，呈梭形，胞质很少，核深染，有较多不典型有丝分裂象，其中无角化不良细胞。
- ✓ Broders分级：未分化癌细胞所占的百分比将鳞癌分为 I ~IV级



治疗及注意事项

- 首选手术治疗，切除范围至少在其外方 0.5~2cm，并需要有足够深度
- 切除标本应作病理检查，以明确诊断以及肿瘤是否切除干净
- 皮肤鳞癌患者未发现淋巴结转移时，一般不需要预防性淋巴结清除
- 对于由AK进展而来的、早期微灶浸润型、发病部位特殊、多发、传统治疗困难的高分化SCC，可以考虑ALA-PDT治疗
- ALA-PDT亦可用于SCC手术切除后的巩固治疗，以进一步清除潜在微小病灶
- ALA-PDT还可用于其他治疗方法不宜实施或无效的晚期SCC的姑息性治疗，以提高患者生活质量
- 积极治疗癌前病变，严格防晒，终身定期随访



- 脂溢性角化病 (SK)
- 基底细胞癌 (BCC)
- 日光性角化病 (AK)
- 鲍恩病 (BD)
- 鳞状细胞癌 (SCC)
- 乳房外Paget病 (EMPD)
- 黑色素瘤 (MM)



乳房外Paget病

- **乳房外Paget病** (Extramammary Paget's Disease, EMPD) 是一种少见的以表皮内具有透明胞质的Paget细胞为特征的皮肤恶性肿瘤，又称**乳房外湿疹样癌**
- 本病常发生于50岁以上，病程缓慢，病期**半年至十多年**
- 可分为原发性及继发性两种
- 原发性乳房外Paget病的x细胞来源尚存争议，认为Paget细胞可能来源于汗腺癌沿导管上皮向表皮蔓延，但也可来源于多能干细胞
- 继发性乳房外Paget病的表皮病变常由深部直肠癌、子宫颈内膜癌、尿道癌、前列腺癌或膀胱癌向表皮转移而来



临床表现

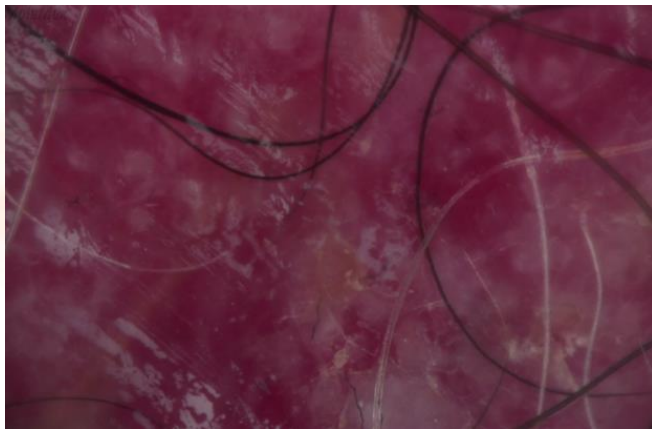
- 乳房外Paget病好发于顶泌汗腺丰富的区域，如阴囊、阴茎、会阴、肛周、腹股沟及腋窝等部位
- 自觉有不同程度的瘙痒，少数有疼痛
- 大多为单发，少数多发，同时发生于两个部位者更少见，极少数患者可伴发乳房Paget病
- 损害如同乳房Paget病，呈界限清楚的红色斑片斑块，大小不一，边缘狭窄，稍隆起，呈淡褐色，中央潮红、糜烂或渗出，上覆鳞屑或结痂，有时呈疣状、结节状和乳头瘤状
- 长期在生殖器部位的乳房外Paget病可侵犯宫颈或泌尿道



辅助检查

- 乳房外Paget病临床表现可诊断存疑时可采用皮肤镜检查，**皮肤镜特征**

- ✓ 明亮的红色背景与粉白色无结构区域
- ✓ 病灶中央可见线形大血管和球形血管
- ✓ 边缘见发夹样血管
- ✓ 表面见糜烂痂



- **组织病理：**

- ✓ 表皮内有单个或呈巢状排列的Paget细胞
- ✓ 胞体大，圆形或椭圆形，细胞核较大，细胞质丰富淡染，甚至空泡状，无细胞间桥
- ✓ 可伴有不同程度的导管分化



治疗及注意事项

- 乳房外Paget病一经确诊，应早期进行扩大手术切除或者mohs显微手术
- 若损害较大累及腹股沟和肛周时，需作植皮术
- 光动力治疗乳房外Paget病有效，但长期的疗效有待进一步的随访和研究
- 手术联合术后光动力治疗有助于减少术后复发率
- 继发性乳房外Paget病应对原发病作相应处理
- 由于乳房外Paget病复发率相对较高，故长期随访至关重要



- 脂溢性角化病 (SK)
- 基底细胞癌 (BCC)
- 日光性角化病 (AK)
- 鲍恩病 (BD)
- 鳞状细胞癌 (SCC)
- 乳房外Paget病 (EMPD)
- 黑色素瘤 (MM)



黑色素瘤

皮肤黑色素瘤 (Melanoma, MM) 是黑素细胞来源的恶性肿瘤，其发病率和致死率在近数十年来逐渐增加，是对人类危害最大的皮肤肿瘤

- 黑素细胞的非癌性生长会导致黑素细胞痣
- 黑色素细胞的癌性生长导致黑色素瘤
- **黑色素瘤高危因素：**
 - ✓ 高龄增长
 - ✓ 黑色素瘤病史或家族史
 - ✓ 基底细胞癌或鳞状细胞癌病史
 - ✓ 黑色素细胞痣（痣）多个 (>5)
 - ✓ 非典型痣 > 2 个
 - ✓ 容易晒伤人群
 - ✓ 帕金森综合症



临床表现

- 黑色素瘤可以发生在身体的任何部位，多发生于四肢末端、头颈部皮肤等，也可见于躯干部位的皮肤，以及粘膜
- 可有瘙痒或触痛，严重病变易出血或结痂
- 在其水平生长阶段，黑色素瘤通常是平坦的，随着垂直阶段的发展，黑色素瘤变厚并隆起
- 浅表黑色素瘤 - ABCDE 特征
 - ✓ A: Asymmetry形状和颜色不对称
 - ✓ B: Border边界不规则，包括污迹或边界不清
 - ✓ C: Colour颜色变化和变化
 - ✓ D: Diameter皮损直径 $\geq 6\text{mm}$
 - ✓ E: Evolving生长迅速
- 结节性黑色素瘤 - EFG 特征
 - ✓ E: 突出皮面
 - ✓ F: 触感牢固
 - ✓ G: 生长迅速



辅助检查

黑色素瘤需皮肤镜与组织病理协助诊断

- **皮肤镜特征:**

- ✓ 非典型色素网，不规则的黑褐色小点/小球、条纹
- ✓ 不对称分布的多种颜色
- ✓ 蓝白幕
- ✓ 不典型血管



- **组织病理:**

- ✓ 手术切除可疑病变，切缘 2 ~ 3 毫米，用于病理检查（诊断性切除），尽量避免部分活检
- ✓ 瘤细胞的间变或异型性
- ✓ 瘤细胞散布表皮全层，表面溃疡形成，不典型的痣细胞突破基底膜，侵入真皮
- ✓ 间质反应
- ✓ 黑素形成增加
- ✓ 真皮带状炎症浸润



治疗及注意事项

- 黑色素瘤一旦确诊应尽早¹在原发黑色素瘤部位进行广泛的局部切除
- 手术范围取决于黑色素瘤的厚度及其部位
- 手术切除边距：
 - ✓ 原位黑色素瘤：5 – 10 mm
 - ✓ 黑色素瘤 < 1 mm：10 mm
 - ✓ 黑色素瘤 1–2 mm：10 – 20 mm
 - ✓ 黑色素瘤 > 2 mm：20 mm
- 如果黑色素瘤转移致局部淋巴结增大，局部淋巴结应完全切除
- 如果怀疑局部淋巴结转移，应行前哨淋巴结活检
- 晚期黑色素瘤双靶联合免疫治疗：PD1/PDL1单抗、达拉非尼(BRAFⁱ) 联合曲美替尼 (MEKⁱ)

