维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2007)04-0416-03

角化棘皮瘤的临床与病理分析

单 葵,李桂明

(重庆医科大学附属第一医院皮肤科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨角化棘皮瘤的临床、病理学特征、恶性程度及预后。方法:收集 18 例角化棘皮瘤患者资料,观察和分析其临床和组织病理学特征,并通过免疫组化方法分析其 p53、bcl-2 及 P-gp 的表达。结果:角化棘皮瘤的典型皮损为边界清楚的半球状隆起,中央形成"火山口"样溃疡,其中充满角化物质;组织病理以表皮向真皮内凹陷呈"火山口"状,其中充满角化物质,两侧的上皮细胞形成"唇缘"包绕瘤体为特征;首选手术治疗、长期随访。18 例角化棘皮瘤中 p53 阳性表达明显高于正常对照组($P<0.05$),bcl-2、P-gp 阳性表达与正常对照组相比没有显著性差异($P>0.05$)。结论:角化棘皮瘤为低恶性的皮肤肿瘤,有特殊的临床及组织病理特点,免疫组化有助于判断肿瘤的发病、恶性程度及预后。

【关键词】角化棘皮瘤;临床分析;病理特征;p53;bcl-2;P-gp

【中国图书分类法分类号】R75 【文献标识码】A 【收稿日期】2006-09-27

Clinical and pathological features of keratoacanthoma

SHAN Kui, et al

(*Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the clinical and pathological features, malignancy and prognosis of keratoacanthoma (KA). *Methods*: Eighteen patients with KA were collected, and their clinical features were analyzed with pathological aspects observed by immunohistochemical SP techniques. *Results*: The typical lesion of KA is a hemispheric, dome-shaped, skin-colored nodule in which there is a smooth crater filled with a central keratin plug. Histological examination showed a crater filled with eosinophilic keratin. A "lip" formed by invagination of epidermis surrounds the keratin-filled crater. Wide excision of the lesions is the first choice for the treatment of KA. The expression levels of p53 was higher than controls ($P<0.05$). No statistical significance were found on the expression of bcl-2 and P-gp. *Conclusions*: KA is a skin malignant tumor with it's typical clinical and pathological features. The diagnosis , malignancy and prognosis of KA can be confirmed by immunohistochemical staining.

【Key words】Keratoacanthoma; Clinical analysis; Pathological feature; p53; bcl-2; P-gp

角化棘皮瘤(Keratoacanthoma,KA)是一种皮肤少见肿瘤之一,通常生长迅速,组织学表现与鳞状细胞癌(Squamous cell carcinoma,SCC)极为相似,而临床上又多表现为良性。本文分析 18 例 KA 的抗原表达及临床、病理特点,并对其肿瘤的发病、恶性程度及预后进行探讨。

1 临床资料

18 例石蜡标本均来自我科及重庆医科大学病理科 1991~2002 年间确诊的 KA 患者。18 例患者中男 11 例,女 7 例,年龄 45~86 岁,平均年龄 63 岁,病程 2~7 月。11 例患者确诊前曾被误诊为皮肤鳞状细胞癌、基底细胞癌、老年疣和皮肤乳头状瘤等。18 例患者中 6 例偶感瘙痒和压痛,其余 12 例无明显自觉症状。皮损分布:面颊部 5 例、鼻部 4 例、额部及颞部各 3 例、手背、前臂及阴囊各 1 例,共计 18 例。皮损表现:半球状隆起于皮肤表面的肿瘤,边界清楚,中央形成"火山口"样溃疡,其中充满角化物质,肿瘤直径 0.8~3.2cm,多数在 1cm 左右(图 1)。2 例中央凹陷,表面少许出血,1 例可见乳头瘤样外观,所有患者皮损均为单发。18 例患者均行手术完整切除,随访 12 例,时间 6 月~3 年,均未见复发和转移。18 例患者中 6 例失访。

2 组织病理

2.1 常规组织病理

18 例患者组织病理改变基本相似。肿瘤呈半球状隆起于表皮,损害中心向真皮方向凹陷呈"火山口"状,其中充满角化物质及炎症细胞碎片,两侧的

作者介绍:单 葵(1968-),女,主治医师,
主要研究方向:皮肤病及性病组织病理。

维普资讯 http://www.cqvip.com



图 1 左侧阴囊可见一 1.5cm×1.5cm 圆形半球状隆起，中央形成"火山口"样溃疡，其中充满角化物质

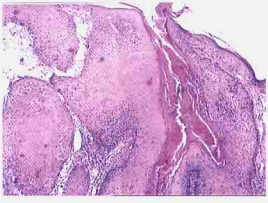


图 2 损害中心向真皮方向凹陷呈"火山口"状，箭头所指为单侧的上皮细胞形成"唇缘"包绕瘤体 ×40(HE)

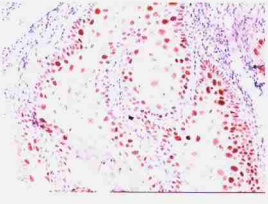


图 3 P53 阳性染色×100

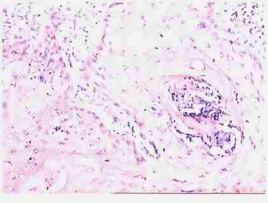


图 4 Bcl-2 阳性染色×100



图 5 P-gp 阳性染色×100

表 1 KA 及正常对照中 p53、bcl-2、P-gp 阳性表达结果

	例数	免疫组化阳性表达例数		
		p53	bcl-2	P-gp
正常对照	12	1	1	1
KA	18	8	7	2
χ^2		5.03	3.44	0.089
P 值		<0.05	>0.05	>0.05

上皮细胞形成"唇缘"包绕瘤体(图 2)。瘤体主要由不规则棘细胞团块构成，呈假上皮瘤样向下生长，细胞体积大、胞浆丰富淡染，其中 12 例可见角珠和角囊肿，8 例瘤细胞轻度异形性，4 例可见嗜中性粒细胞浸润形成的微脓肿，1 例可见嗜酸性粒细胞浸润形成的微脓肿。瘤细胞团块及间质中均有不同程度的淋巴细胞、嗜中性粒细胞、组织细胞、浆细胞及酸性粒细胞浸润，部分肉芽组织、纤维组织增生。

2.2 免疫组化

2.2.1 方法 采用免疫组化 SP 法对 16 例石蜡标本进行免疫组化染色，实验步骤按产品说明书进行。选用的抗体：p53 单克隆抗体、bcl-2 单克隆抗体、P-gp 单克隆抗体。已知阳性片作阳性对照，PBS 代替一抗作阴性对照。所有试剂盒及试剂均购自福州迈新生物技术开发公司。另选择外科手术取下的正常皮肤组织 12 例作为正常对照。

2.2.2 结果判定及统计 阳性细胞为细胞核和（或）胞膜、胞质染为棕黄色。结果采用 SPSS11.0 统计软件进行 χ^2 检验分析，检验水准为 α=0.05。

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.2.3 结果 18 例 KA 中 8 例（44%）p53 表达阳性（图 3），阳性细胞多位肿瘤边缘；7 例（39%）bcl-2 表达阳性（图 4），阳性细胞位于与正常表皮交界处；2 例（11%）P-gp 表达阳性（图 5），阳性细胞呈灶性分布于火山口周围的瘤细胞中。详见表 1。

3 讨 论

KA 来源于棘细胞，多见于中老年人，且男性多于女性，好发于日光暴露部位，特别是面部中央、鼻、颊和眼周，其次为手腕背侧和前臂伸侧。临床上分为单发型、多发型、发疹型，并以单发型最为常见[1]。典型的 KA 从发生到自行消退通常需 4~6 个月时间，经历生长期、静止期、自然消退期三个临床发展阶段。本病病因尚不确切，易感性基因、紫外线照射、化学诱导物、病毒感染、外伤和/或免疫抑制可能交互起作用[2]。KA 治疗方法因人而易，单发型 KA 采用外科手术切除；多发型 KA 可皮内注射去炎舒松[3]或外用 5%咪喹莫特霜[4]；针对难治性多发型 KA 和发疹型 KA 可采用甲氨蝶呤或维 A 酸系统治疗。本组 18 例患者均为单发型 KA，除常见的好发部位外有 1 例发生于阴囊。所有患者均行手术完整切除，随访 6 月~3 年，未见复发或转移，预后良好。

18 例患者组织相均符合 KA 的特征性病理改变：损害局部的表皮向真皮内凹陷呈“火山口”状，其中充满角化物质及炎症细胞碎片，两侧的上皮细胞形成“唇缘”包绕瘤体。其组织学特点根据病程分期而不同，并且与 SCC 极为相似，目前还没有 KA 与 SCC 鉴别诊断的足够敏感和特异的标准。镜下呈唇样上皮包绕、肿瘤与间质间清晰的分界，倾向于 KA；而溃疡、多数有丝分裂、明显的异形性和间变，则倾向于诊断 SCC[5]。另外，一些特殊染色和检测如凝集素、增殖细胞核抗原、血管内皮黏附分子（CD106）、细胞黏附分子（CD54）、肿瘤抑制素 M、MIB-1 免疫组化以及端粒酶特点等有助于 KA 和 SCC 两者的鉴别[6-8]。

关于 KA 的发病、恶性程度及预后的研究至今尚无一致意见，近年来的免疫组化研究为此提供了有力的依据。作为最常见的癌基因和凋亡调控基因，p53 和 bcl-2 的异常表达引起细胞丧失凋亡的能力，细胞周期失控、无限增殖，肿瘤形成。P-gp 作为多药耐药基因 mdr 编码的产物，在各系统肿瘤中多见阳性表达，并与耐药程度成正比，与肿瘤预后密切相关，其高度表达可能是肿瘤对多种化疗药物具有天然耐药性的标志之一[9]。我们在实验中发现，18 例 KA 中 p53 阳性表达明显高于正常对照组（$P<0.05$），与文献[10,11]结果相似，bcl-2、P-gp 阳性表达与正常对照组相比没有显著性差异（$P>0.05$），提示 p53、bcl-2 通过调控细胞增殖、细胞凋亡来参与 KA 的肿瘤形成及自然消退，其异常表达可能是 KA 的发病机理之一；同时，由于细胞凋亡的广泛存在，KA 的恶性程度较低，预后良好，提示 p53、bcl-2 还与 P-gp 一起参与多药耐药机制的调节，在一定程度上决定了 BD 的恶性程度及预后。

参 考 文 献

[1] 赵 辩，主编.临床皮肤病学[M].第 3 版，南京：江苏科学技术出版社，2001.1122-1123.

[2] 丁海峰.角化棘皮瘤研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志，2005；6（21）：465-467.

[3] Sanders S, Busam KJ, Halpern AC, et al. Intralesional corticosteroid treatment of multiple eruptive keratoacanthomas: cade report and review of a controversial therapy[J].Dermatol Surg, 2002; 28:954-958.

[4] Di Lemia V, Ricci C, Albertini G. Spontaneous regression of keratoacanthoma can be promoted by topical treatment with imiquimod cream[J].J Eur Acad Dermatol Venereol, 2004; 18:626-629.

[5] Cribier B, ash P-H, Grosshans E.Differentiating squamous cell carcinoma from keratoacanthoma using histopathological criteria: is it possible A study of 396 cases[J].Dermatology, 1999; 199:208-212.

[6] Biesterfeld S, Josef J.Differential diagnosis of keratoacanthoma and squamous cell carcinoma of the epidermis by MIB-1 immunohistometry[J]. Anticancer Res, 2002; 22:3019-3023.

[7] Melendez ND, Smoller BR, Morgan M.VCAM (CD-106) and I-CAM(CD-54) adhesion molecules distinguish keratoacanthomas from cutaneous squamous cell carcinomas[J]. Mod Pathol, 2003; 16:8-13.

[8] Tran T-A, Ross JS, Sheehan CE, et al.Comparison of oncostatin M expression in keratoacanthoma and squamous cell carcinoma[J]. Mod Pathol, 2000; 12:427-432.

[9] 李树发，尹浩然，张 俊. 顺铂杀伤原代胃癌细胞效应与 P-糖蛋白和谷胱甘肽 s 转移酶表达的关系[J].中国现代医学杂志，2003；13(12)：23-25.

[10] Batinac T, Zamolo G, Coklo M, et al.Expression of cell cycle and apoptosis regulatory proteins in keratoacanthoma and squamous cell carcinoma[J].Pathol Res Pract, 2006; 202(8):599-607.

[11] Batinac T, Zamolo G, Jonjic N, et al.P53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases[J].Tumor, 2004; 90(1):120-127.