

改良Mohs显微描记手术方式在皮肤鳞状细胞癌治疗中的应用及意义

吕金, 万学峰*

新疆医科大学第一附属医院皮肤科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年9月23日; 录用日期: 2023年10月17日; 发布日期: 2023年10月23日

摘要

目标: 研究优化Mohs微切片手术方法对于完全移除皮肤鳞状细胞癌的重要性。方法: 通过对2022年6月至2023年6月在新疆医科大学第一附属医院皮肤病科运用优化Mohs微切片手术方法的皮肤鳞状细胞癌20例患者的资料进行回顾性分析。利用优化的Mohs微切片手术方法进行手术: 即从肿瘤边缘和肿瘤底部分别进行取样。步骤1: 扩切肿瘤边缘皮肤组织; 步骤2: 在前次手术缺损边缘下切除肿瘤底部组织。肿瘤边缘及底部均遵循《2021NCCN皮肤鳞状细胞癌诊疗指南中文版》。对两组样本分别进行染色制片处理, 接着根据样本的边缘和底部的常规病理切片结果决定是否逐步增加切除区域和加深切除层次, 直至病理学证实肿瘤已全部剔除。在20个鳞状细胞癌病例中, 有4个病例(占20%)经过两次或以上扩大切除, 后经病理学检查证实肿瘤已被完全去除。典型病理展示了手术过程。结论: 通过改良Mohs显微镜手术技术, 我们能够更加精确地移除皮肤鳞状细胞癌的发源地, 使得制作病理切片的过程变得相对简单。这种手术技术有效地避免了肿瘤底部的不足切除和过度切除, 充分体现了个性化治疗和最小影响的医疗发展方向。

关键词

改良Mohs, 皮肤鳞状细胞癌, 外科

Application and Significance of Modified Mohs Micrographic Surgery in the Treatment of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma

Jin Lv, Xuefeng Wan*

Dermatology Department, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

*通讯作者。

文章引用: 吕金, 万学峰. 改良 Mohs 显微描记手术方式在皮肤鳞状细胞癌治疗中的应用及意义[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 16678-16682. DOI: 10.12677/acm.2023.13102334

Abstract

Purpose: Investigate the significance of the mode of modified Mohs micrographic surgery in removing cutaneous squamous cell carcinoma. An examination looking back in time was performed on 20 patients with cutaneous squamous cell carcinomas. These individuals received modified Mohs micrographic surgical procedures in the Dermatology Department at the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University. The study spans from June 2022 to June 2023. The method adapted to modified Mohs micrographic surgery: That is, samples are taken from the edges of tumors and bottoms of the tumors. Step 1: Extensively resect the tumor margin skin tissues. Step 2: Remove the underlying tissues of the tumors below the defective edges from the previous surgery. Both the edges and the bottoms of the tumors follow the "2021 NCCN Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Diagnosis and Treatment Guideline (Chinese Version)". Two groups of specimen sections are stained separately, then according to routine pathological section results at the edges of specimens and their bottoms, to decide whether to gradually expand the scope and depth of excision, until the tumor is confirmed to be cleared pathologically. **Result:** Of the 20 squamous cell carcinoma cases, 4 (20%) had two or more extensive resections, and then it was confirmed that the tumors were cleared pathologically. **Conclusion:** The mode of modified Mohs micrographic surgery can remove the primary lesions of cutaneous squamous cell carcinoma in an appropriate method, reducing the difficulty of pathological sections, avoiding cutting the bottoms of the tumors uncleanly and resecting excessively the tumor margins. It is fully reflected in the clinical trend of individualized treatment and trauma minimization.

Keywords

Modified Mohs, Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Surgery

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

鳞癌, 也就是鳞状细胞癌, 它通常起源于皮肤表皮以及其相关的部位如毛囊、皮脂腺和汗腺等生成的角质细胞。鳞癌的高发区域主要集中在头皮、面部、颈部以及手背等暴露部位。这种类型的癌症在早期就可能出现溃疡症状, 特别是那些有长期溃疡或慢性窦道的人群, 或者在那些无法愈合的溃疡部位恶化成癌症。治疗方式的选择主要取决于疾病的阶段、肿瘤位置和病人的医疗状况[1]。在医学临床上, 鳞癌可能长成菜花样, 其边缘不规整突出, 底部不光滑, 质地均匀, 容易引发出血, 还可能伴随有由于感染导致的难闻气味。这种癌症可能导致局部进一步浸润和区域性淋巴结转移。在下肢的鳞癌患者常常病患骨髓炎或骨髓炎。鳞癌一般常见于经常受到阳光照射的部位, 尤其是头部和颈部。它是仅次于黑色素瘤的最常见皮肤癌之一, 大约占据所有皮肤癌的 20%~50% [2]的比例, 并且病患数量在全球正逐年增长 [3] [4] [5] [6]。很多不同的病因可以引发鳞癌, 特别是持续长时间的紫外线照射, 然后是放射线伤害、热伤害和一些致癌化学物质, 例如砷、多环芳香烃、焦油、木蒸馏油、石蜡、葱、烟尘、铬酸盐等, 这些都与鳞癌的形成有着直接的联系。一项中国的回顾性研究发现, 鳞状细胞癌在皮肤癌中的占比为 29.4%。如未早期治理或手术彻底切除, 对患者的预后有一定影响。

2. 研究方法概述

威斯康辛大学的 Frederic Mohs 博士(1910~2002)发明的莫氏显微手术方法,目标是在彻底切除所有恶性肿瘤的同时,最大程度地保护正常组织,以避免对病人的外貌产生不利影响。此技术初始阶段主要采用固定组织,但从1960年开始,更倾向于使用新鲜的冷冻组织。应用该技术进行眼睑基底细胞癌治疗是最早的例子。莫氏手术的步骤是:首先摘除肉眼可见的肿瘤,再在显微镜的引导下对肿瘤边缘进行薄切割。微观肿瘤的“根部”会被标记并在原组织上重新切割,这样,既满足了病瘤治疗的需要,又维持了容貌的美观。这个过程会一直持续,直到肿瘤彻底被清除。莫氏显微手术技术在保证肿瘤组织被完全去除的同时,最大程度地保护了正常皮肤组织。手术后会采取特定的切割方式进行薄层切割,这块被切除的组织将会被压平制成水平冷冻切片,能够100%查看到边缘是否存在肿瘤。相反常规手术切除后的组织不能将标本边缘完全压平制成冰冻切片,病理学者仅能检查到垂直切片的一部分,估计只看到边缘的0.1%,非常容易忽略肿瘤细胞。

作为皮肤科学核心领域的皮肤病理学,对各类皮肤疾病的确诊和区别诊断有着决定性影响。一个高质量的皮肤病理切片在皮肤疾病病理诊断过程中起到了关键作用,它包括肿瘤的确定和治疗。一般而言,临床上制作皮肤病理切片的步骤如下:首先进行固定,一个优良的皮肤病理切片的固定步骤与组织固定有密切关系。近年来,随着免疫组织化学标记在皮肤病理学中的普及应用,固定组织的标准也相应升高,不仅要维持组织细胞形态的完整度,同时也要确保组织细胞的抗原性能够被保留。我们要求需要进行病理检查的组织标本取材后立即放入固定液中固定。为保持组织的抗原性,我们采用10%中性甲醛作为固定液。固定时间一般不小于12小时。在进行第二步,也就是干燥和透明脱水的时候,为防止组织产生过度收缩,应该进一步降低浓度,逐渐用高浓度将组织中的水分逐一替换掉。根据样品的大小和厚度,应适当调整干燥时间。完全干燥是必须的,否则切割片段会出现下凹,甚至会影响到染色的效果。为了保证制作切片的质量,干燥剂应定期更换。在进行第三步,即浸石蜡的过程中,首先要关注时间的控制,时间过长会导致组织变得脆弱,切割时很容易破裂,而时间过短也会影响切片的质量。其次,要控制浸石蜡的温度,要求温度要稍微高些,高于蜡的熔点3℃左右。过高的温度会破坏组织中的抗体,从而影响免疫染色。以上的这些步骤都在自动干燥机中完成。第四步是包埋,当包埋组织切面时,需要保证切面垂直于包埋容器的底面。包埋操作过程要迅速,避免在尚未埋妥前熔蜡凝固。病理切片构建的第五步是组织剪切。开始时,将其大致地切至最大表层,接着执行细微的剪切,通常,组织切片的厚度保持在3~5微米范围内是适宜的。因肌肤组织主要含有表皮,相对内脏组织在切割过程中刀片更易磨损,为了维护组织切片品质,必需定时替换刀片,避免切片卷曲或出现刀刃印痕,这将对切片品质造成影响。确保切片完全且连贯,锋利的刀片是不可或缺的元素。在切割过程中,可将蜡块放入冰箱或使用小冰块进行持续冷却,以便更畅顺地剪切。第六阶段即是铺展以及取出剪切片。理想的铺展切片温度一般应维持在45℃~48℃,如果水温过冷,切片将会皱折,难以展平;倘若水温过热,组织则易散开。在取出切片时,以玻璃片与切片几乎呈垂直位置插入水中,最好避免任何水滴逗留在玻璃片和切片之间。提取完毕后,立刻将玻璃片置于烘干机上烘热。最终步骤为染色。为了提升切片染色效果,必须在染色前完全去除蜡,需定时过滤和替换染色液,也根据染色液的新鲜程度适中控制染色时间。病理切片的构建主要包括投递检查登记、固定查看、的水分脱离切片、染色密封等步骤。各组织块的大小不应过大,以便固定液能渗透并进行组织脱水操作。

3. 研究方法对比

3.1. 常规方法

常规经典 Mohs 手术的主要步骤是:1) 对切除肿瘤的边缘进行估计和标记;2) 对周围皮肤消毒和麻

醉; 3) 用手术刀或刮匙在肿瘤外 2~4 mm 除肿瘤; 4) 切除肿瘤后用手术刀与周围皮肤呈 45°角(边缘切成斜角), 再切除原肿瘤周围(包括下方) 1~3 cm 厚的薄层组织, 并做好标记, 记清切除的薄层与创面的位置关系; 5) 对切除的碟形薄层绘图标号, 然后切成几部分, 要注意每一部分和创面上的相应位置; 6) 将切开的薄层压平, 做 5~7 μm 连续的水平冰冻切片; 7) 显微镜下观察; 8) 如发现哪部分有残存的肿瘤细胞, 则立即再切除创面的相应部位(即再切除 1~3 mm 的薄层), 而其他部位不再切除; 然后重复 6~8 步骤。直到所取的薄层无肿瘤细胞发现为止。

3.2. 改良方法

如肿瘤面积较大, 侵犯程度较深, 采用常规经典 Mohs 手术切除容易造成标本过大, 在分割过程中由于标本过厚, 给后期的病理制片产生一定影响, 容易造成后期阅片的误诊。因此我科在大量的手术过程中通过总结与归纳, 并与病理技师的多次沟通后, 采用改良 Mohs 手术切除巨大鳞状细胞癌。采用改良 Mohs 显微描记手方式: 即肿瘤边缘及肿瘤底部分别取材。步骤 1: 扩切肿瘤边缘皮肤组织; 步骤 2: 在前次手术缺损边缘下切除肿瘤底部组织。肿瘤边缘及底部均遵循《2021NCCN 皮肤鳞状细胞癌诊疗指南中文版》。两组样本分别经过照明处理, 在此基础上, 结合样本边缘和底部的常规病理结果来判断是否需要进一步扩大切割范围和深度, 直到病理学确认肿瘤已经完全被切除。

4. 结果对比

治疗皮肤鳞状细胞癌的首选方法是全面的手术切割, 这对患者长期生活的保障非常关键。如果没有转移的病症, 那么肿瘤体积不会成为最主要的风险因素。对于溃疡型鳞状细胞癌的手术挑战较多, 因为肿瘤边缘不明显并且易于破裂, 所以这可能会导致手术不成功。Mohs 氏手术的治愈率和肿瘤的大小有关 [6], 肿瘤愈小治愈率愈高。以基癌而言, 小于 2 cm 的治愈率是 99.8%; 2~3 cm 是 98.6%; 大于 3 cm 是 90.5%。在复发率方面, 小于 2 cm 的是 2% 以下; 超过 5 cm 是 8%。而常规疗法的复发率在 50%~98% 之间 [3]。就治愈率而言, 常规疗法对基底细胞癌和鳞状细胞癌在 90% 左右, 而 Mohs 氏手术对基癌是 96%~99%; 鳞癌是 92%~95% [5]。Mohs 氏手术不仅对原发性肿瘤效果好, 还特别适用于复发性肿瘤, 常规疗法对复发性肿瘤的治愈率为 50%~60% [1], 而 Mohs 氏手术可达 96% 以上 [6]。改良 Mohs 手术操作及标本染色如下图 1。

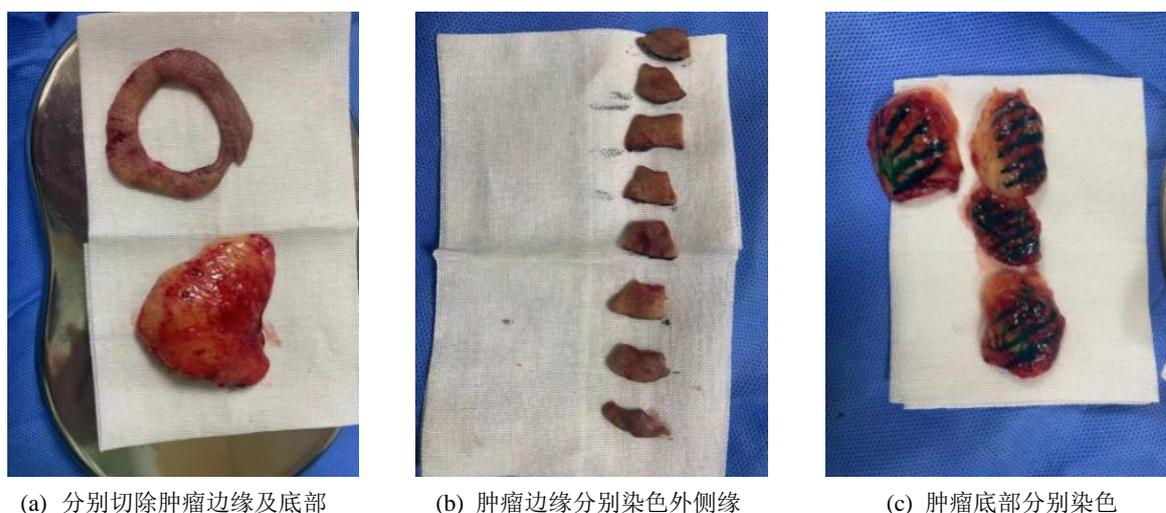


Figure 1. Improved Mohs surgical operation and specimen dyeing
图 1. 改良 Mohs 手术操作及标本染色

5. 结论

鳞状细胞癌如直径 ≥ 2 cm, 呈菜花样表现, 溃疡明显, 按照经典 Mohs 蝶形切除, 边缘 ≥ 5 mm, 深度达脂肪深层甚至肌肉层, 在标本的分离染色过程中, 存在标本过大及过厚的问题, 对后期技师的病理制片存在一定影响。我科采用改良 Mohs 手术, 将肿瘤扩切边缘及底部分别切除后染色, 边缘只标记扩切外侧缘; 底部标记蝶形组织最深层。采用不同的染色方法能够有效地缩小样本的体积, 缩减样本脱水和病理切片的难度, 同时防止了肿瘤基部的未完全切除和肿瘤边缘的过度切除。这充分展现了个性化治疗和最小化伤害的临床疗法发展趋势, 应当在临床中广泛推广和利用。

参考文献

- [1] 李京沛. 新辅助免疫联合同步化疗治疗可手术切除食管鳞癌的有效性和安全性研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州医科大学, 2022. <https://doi.org/10.27043/d.cnki.ggzyc.2022.000002>
- [2] Que, S.K.T., Zwald, F.O. and Schmults, C.D. (2018) Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Incidence, Risk Factors, Diagnosis, and Staging. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **78**, 237-247. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.059>
- [3] Aslam, M. and Ratner, D. (2001) Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *The New England Journal of Medicine*, **344**, 975-983. <https://doi.org/10.1056/NEJM200103293441306>
- [4] Lomas, A., Leonardi-Bee, J. and Bath-Hextall, F. (2012) A Systematic Review of World Wide Incidence of Nonmelanoma Skin Cancer. *British Journal of Dermatology*, **166**, 1069-1080. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x>
- [5] 高天文, 孙东杰, 李春英, 等. 中国西部两医院 1905 例皮肤恶性肿瘤回顾分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2004, 36(5): 469-472.
- [6] Waldman, A. and Schmults, C. (2019) Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, **33**, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.08.001>