

羟基脲治疗慢性粒细胞白血病伴皮肤鳞癌一例

张美红, 郑庆虎*

中国人民解放军联勤保障部队第988医院皮肤科, 河南 郑州

收稿日期: 2025年11月11日; 录用日期: 2025年12月5日; 发布日期: 2025年12月15日

摘要

报告羟基脲治疗慢性粒细胞白血病伴皮肤鳞癌一例。患者男, 46岁, 15年前确诊为慢性粒细胞白血病, 给予羟基脲治疗7年后右侧手背皮肤反复溃烂、结痂、脱落不愈, 且伴明显疼痛。对溃疡面行活检病理示浸润性鳞癌。诊断: 右侧手背皮肤鳞癌, 慢性粒细胞白血病。治疗: 行放疗及皮肤恶性肿瘤切除植皮术。

关键词

皮肤鳞癌, 羟基脲, 放疗

A Case of Hydroxyurea Treatment for Chronic Myeloid Leukemia with Skin Squamous Cell Carcinoma

Meihong Zhang, Qinghu Zheng*

Department of Dermatology, 988th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army, Zhengzhou Henan

Received: November 11, 2025; accepted: December 5, 2025; published: December 15, 2025

Abstract

A case of chronic myeloid leukemia with skin squamous cell carcinoma was reported in the treatment of hydroxyurea. The patient was 46 years old and was diagnosed with chronic myeloid leukemia 15 years ago. After 7 years of treatment with hydroxyurea, the skin on the right hand side repeatedly ulcerated, scabbed, and fell off, accompanied by obvious pain. Biopsy on the ulcer surface pathology showed invasive squamous cell carcinoma. Diagnosis: Squamous cell carcinoma of the right hand, chronic myeloid leukemia. Treatment: radiotherapy and skin grafting surgery for the removal of a malignant skin tumor.

*通讯作者。

Keywords

Skin Squamous Cell Carcinoma, Hydroxyurea, Radiotherapy

Copyright © 2025 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. 临床资料

患者男, 46岁, 因“右手背反复破溃7年, 疼痛伴感染1年余”入院。患者于15年前确诊为慢性粒细胞白血病, 使用“羟基脲1.0 g/次, 2次/日”治疗2年后双侧手背出现数个绿豆至黄豆大小的暗红色结节, 部分融合成片, 表面光泽, 无大疱、脓疱, 及渗出和糜烂。7年前右侧手背皮疹逐渐增大、融合且自行溃烂、结痂、脱落, 可见一 $1 \times 2 \text{ cm}$ 大小溃疡面, 反复不愈, 面部皮肤开始出现色素沉着, 患者未予以重视, 未进行特殊治疗。5年前患者上述皮疹考虑为羟基脲副作用, 开始停用羟基脲, 改用“伊马替尼”进行治疗2年后患者出现耐药, 改用“达沙替尼100 mg/日”治疗, 面部色素沉着开始变淡, 逐渐恢复正常肤色, 上述皮疹变小变平, 但右侧手背溃烂无改善。1年前右手溃疡面增大至 $2 \times 3 \text{ cm}$ 大小, 给予“异维A酸胶囊”口服治疗后溃疡无明显变化, 自行挤压右手背溃疡面有黄色及血性渗出物, 伴瘙痒、疼痛。3月前右侧手背溃疡面进一步增大为 $3 \times 4 \text{ cm}$ 大小, 形似火山口样, 边缘坚硬, 高起并外翻, 溃疡底高低不平, 有污垢坏死组织和脓样分泌物, 伴明显疼痛。

入院查体: T 36.4°C, P 84次/分, R 21次/分。一般状况可。全身浅表淋巴结未触及肿大。心、肺、腹部未见明显异常。皮肤科检查: 双手皮肤粗糙, 双侧手背出现数个绿豆至黄豆大小的暗红色结节, 右侧手背可见一 $3 \times 4 \text{ cm}$ 溃疡面, 形似火山口样, 边缘坚硬, 高起并外翻, 溃疡底高低不平, 有污垢坏死组织和脓样分泌物(图1)。入院查血规: WBC $3.46 \times 10^9/\text{L}$, RBC $3.66 \times 10^{12}/\text{L}$, PLT $120 \times 10^9/\text{L}$ 。肝肾功、血糖、糖化血红蛋白未见明显异常。胸片、腹部彩超、双腋下淋巴结彩超未见明显异常。右侧手背溃疡面病理(图2): 送检组织被覆鳞状上皮, 棘层、基底层细胞增厚, 真皮层内可见不规则鳞状细胞团向下增生, 突破基底膜侵入真皮层, 肿瘤细胞体积较大, 呈多边形或不规则形, 胞质丰富, 着色不均匀, 瘤团内可见角化珠, 间质内淋巴细胞浸润。术后病理回示: (右手肿物)浸润性鳞状细胞癌; 肿瘤间质促纤维反应(+), 淋巴细胞、浆细胞反应(+), 脉管瘤栓(-), 神经侵犯(+);



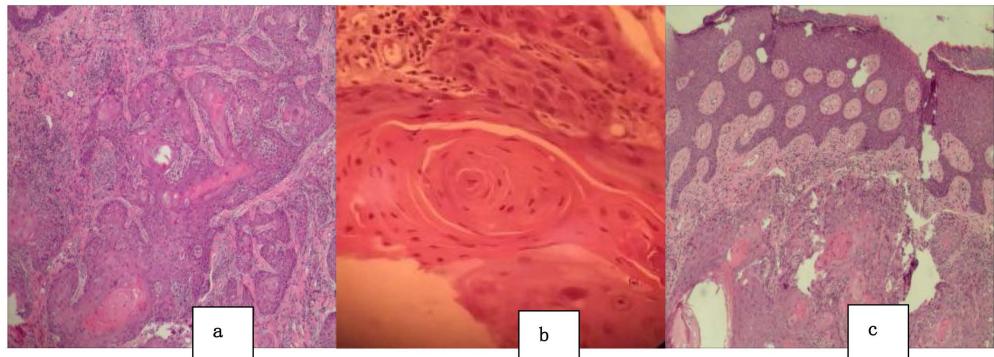
注: 图1(a)右侧手背可见一 $3 \times 4 \text{ cm}$ 溃疡面, 形似火山口样, 边缘坚硬, 高起并外翻, 溃疡底高低不平, 有污垢坏死组织和脓样分泌物。图1(b): 术后随访半年, 术后创面未完全愈合, 偶感手背疼痛, 无其他不适。图1(c)为右侧手背术后1年, 术后创面完全愈合。

Figure 1. Comparison of the patient before and after treatment

图1. 患者治疗前后对比图

治疗: 术前辅助放疗, 给予患者手部肿瘤区域共完成放射剂量 60 GY/30F, 肿瘤破溃处完成放射剂量 64 GY/32F, 放疗两个疗程后病灶缩小至 2×1 cm 行“皮肤恶性肿瘤切除植皮术”, 术后保持创面干燥, 防止创面感染, 图 1(b)为术后 10 月。图 1(c)为术后随访 1 年, 术后创面完全愈合, 但患者出现右侧腋窝淋巴结转移, 给予氟尿嘧啶 + 顺铂化疗, 目前随访中。

诊断: 右侧手背皮肤鳞癌, 慢性粒细胞白血病。



注: 图 2(a)~(c)送检组织被覆鳞状上皮, 棘层、基底层细胞增厚, 真皮层内可见不规则鳞状细胞团向下增生, 突破基底膜侵入真皮层, 肿瘤细胞体积较大, 呈多边形或不规则形, 胞质丰富, 着色不均匀, 瘤团内可见角化珠, 间质内淋巴细胞浸润。(2(a) HE, $\times 40$, 2(b) HE, $\times 100$, 2(c) HE, $\times 400$)。

Figure 2. Pathological changes in patients

图 2. 患者病理改变

2. 讨论

羟基脲常作为慢性粒细胞性白血病、骨髓纤维化首选药。其作用机理为通过抑制核糖核苷酸还原酶阻碍细胞 DNA 合成, 导致细胞在 S 期死亡, 从而发挥抗肿瘤作用[1]。羟基脲的不良反应主要表现为贫血、白细胞和血小板减少等, 其长期口服可引起皮肤的改变如皮肤干燥、面部和肢端红斑、皮肤和黏膜色素沉着、皮肤溃疡、日光性角化和鳞状细胞癌斑疹等。长期应用羟基脲引发皮肤鳞癌国内外多有报道 [2]~[4]。

皮肤鳞癌是一种常见的皮肤癌, 多在表皮或皮肤附属器细胞上发病的恶性肿瘤, 其特征是表皮角质细胞的恶性增殖。病因复杂, 大量证据表明与紫外线辐射, 人乳头瘤病毒感染, 癌前期皮肤病, 慢性溃疡, 烧伤或外伤性瘢痕等诸多因素有关。紫外线是皮肤鳞癌的一个重要危险因素, 长期紫外线暴露可使 p53 突变角质形成细胞克隆性扩增, 并且这种突变细胞较正常细胞更具生存优势, 可引起癌前病变[5]。该患者长期居住高原地区, 紫外线辐射强且皮损位于光暴露部位, 不能排除紫外线因素影响。

皮肤鳞癌治疗主要为手术切除、放化疗、ALA-PDT、冷冻疗法、局部外用药物治疗等[6]。手术是皮肤鳞状细胞癌首选手段, 在无法进行手术或者手术无法达到根治时也可以选择联合放疗或者单独放疗等[6][7]。术前放疗可使肿瘤变小, 肿瘤与健康组织间出现反应区, 使手术范围变小, 增加完整切除的几率, 减少复发。考虑本例患者皮肤肿瘤较大, 机体免疫力较低, 直接手术切除患者不能耐受且创面感染风险较高, 先给予患者术前辅助放疗, 两个疗程后病灶缩小, 遂行皮肤恶性肿瘤切除植皮术。术后随访 1 年, 创面完全愈合, 但患者出现右侧腋窝淋巴结转移, 给予氟尿嘧啶 + 顺铂化疗, 继续随访中。近年来皮肤鳞癌患者数量呈上升趋势, 尽管皮肤鳞癌属于恶性肿瘤, 但研究显示, 该肿瘤通常为惰性肿瘤, 该病患者的 5 年总生存率约为 90% [8]。目前研究表明, 肿瘤大小、机体免疫状态以及病理学分类等均可能与预后有关[9]。本例患者既往慢性粒细胞白血病 15 年, 肿瘤体积较大及机体免疫状态较差且出现腋窝淋巴结

转移, 故预后不佳。

本例患者长期口服羟基脲治疗慢性粒细胞白血病, 右手背出现反复溃疡, 以及长期居住于高原地区且皮损位于光暴露部位加之机体免疫力较低, 最终引起皮肤鳞癌改变。但目前尚不能归因于其中某一种因素, 可能是多种因素相互作用的结果。其机制有待后续进一步探索。因此临幊上应用化疗药物时不仅要关注其常见不良反应也需警惕其罕见不良反应的发生。例如在使用羟基脲治疗的过程中需关注皮肤变化, 一旦发生皮肤溃疡, 应及时减量或停药, 同时予溃疡面清理、抗感染等治疗, 预防进一步发展为皮肤鳞癌。

伦理声明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] 赵倩楠, 刘若璇, 张舒曼, 周粤闽, 吕玉泉. 羟基脲引发下肢溃疡的机制研究和进展[J]. 河南大学学报(医学版), 2018, 37(1): 69-72.
- [2] 吴纬宇, 董洪军, 尹晓雅, 柴梓瑜, 隋佳莹, 许雪珠. 慢性淋巴细胞白血病伴面部多发性鳞状细胞癌 1 例[J]. 临幊皮肤科杂志, 2021, 50(1): 30-32.
- [3] Lewandowski, M., Łukowicz, P., Jankau, J., Romantowski, J. and Barańska-Rybak, W. (2021) Squamous Cell Carcinoma as a Complication of Long-Term Hydroxyurea Treatment. *Case Reports in Dermatology*, **13**, 542-546. <https://doi.org/10.1159/000520542>
- [4] 王冬梅, 姚新杰, 张清泉, 胡景玉. 慢性粒细胞白血病羟基脲治疗 5 年后合并皮肤鳞癌 1 例[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(24): 4115.
- [5] 李会婷, 蔡梅, 毕慧. 达沙替尼治疗慢性粒细胞性白血病期间出现皮肤鳞癌 1 例报告并文献复习[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(11): 1202-1204.
- [6] 邢天娇, 李东霞. 皮肤鳞状细胞癌的发病机制及治疗进展[J]. 医学综述, 2020, 26(19): 3837-3842.
- [7] 唐玲, 杨延龙. 皮肤鳞状细胞癌治疗靶点的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 27(10): 1156-1161.
- [8] Ji, A.L., Rubin, A.J., Thrane, K., Jiang, S., Reynolds, D.L., Meyers, R.M., et al. (2020) Multimodal Analysis of Composition and Spatial Architecture in Human Squamous Cell Carcinoma. *Cell*, **182**, 497-514.e22. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.039>
- [9] 杨琴, 官文强, 黄睿, 唐前龙, 陈爱林, 范艺芯, 康乐, 张鹏. 100 例皮肤鳞状细胞癌的临床与预后分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(12): 923-928.