

# 基底细胞癌诊治的研究进展

邢天娇, 李东霞\*

(内蒙古医科大学附属医院皮肤科, 呼和浩特 010050)

中图分类号: R730.261

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2019)01-0060-05

**摘要:** 皮肤基底细胞癌(BCC)是来源于基底细胞的低度皮肤恶性肿瘤,世界范围内较常见,转移率低,但局部破坏性大。随着人们生活水平的提高,平均寿命延长、户外活动日益增多、中国人口老龄化的现状,其患病率不断上升,加之 BCC 皮损的多样性,误诊率较高,因而日益受到人们的关注。BCC 的诊断主要根据临床特征及组织病理学检查,皮肤影像学检查可作为无创性初筛的选择。为了减少其对人体的危害,BCC 的治疗主要以安全切除和防止复发为主要目的。治疗方法多样,根据肿物的特点及个人体质情况决定,包括手术、冷冻、激光、外用药物治疗、化疗、放疗及联合治疗等。

**关键词:** 基底细胞癌; Mohs 显微外科手术; 5-盐酸氨酮戊酸光动力疗法; 放射治疗

**Research Progress in Diagnosis and Treatment of Basal Cell Carcinoma** XING Tianjiao, LI Dongxia. (Department of Dermatology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China)

**Abstract:** Basal cell carcinoma(BCC) is a low-grade malignant skin tumor originating from basal cells. It is common in the world, with low metastasis rate but high local destruction. With the improvement of people's living standards, the average life spans, the increasing number of outdoor activities, the present situation of the aging of China's population, the diversity of BCC skin lesions, the high misdiagnosis rate, and the increasing incidence, the disease has attracted more and more attention. The diagnosis of BCC is mainly based on clinical features and histopathology, and the skin imaging examination can be used as a non-invasive screening selection. In order to reduce the harm to human body, the main purpose of the treatment is to remove BCC safely and prevent recurrence. There are many treatments, including surgical treatment, liquid nitrogen frozen, laser therapy, topical medication, chemotherapy, radiotherapy and combination therapy, which are Chosen according to the characteristics of the tumor and the physical condition of the individual.

**Key words:** Basal cell carcinoma; Mohs microsurgery; 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy; Radiotherapy

基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)又称基底细胞上皮瘤,是源自表皮或其附属器的皮肤恶性肿瘤,由 Kroepecher 于 1903 年首次发现报道,为皮肤恶性肿瘤中最常见的组织类型(占 65% ~ 75%)<sup>[1]</sup>。BCC 多发生在中老年人,单发,偶有多发,大多数病变位于头部、面部和颈部,而在躯干和背侧则较少,提示紫外线可能是诱发 BCC 的重要因素。有相关研究表明,长期紫外线照射会对氧化的 DNA 造成间接损伤,诱导 DNA 突变和错误表达,从而触发致癌

机制<sup>[2]</sup>。BCC 临床表现多样,且起病隐匿,一般自觉症状轻微或无自觉症状,生长速度缓慢,极少转移,预后较好。但近年来 BCC 在各国的发病率越来越高<sup>[3]</sup>。其主要治疗方法首选手术治疗,治愈率高,平均治愈率为 90% ~ 91%<sup>[4]</sup>。目前新兴技术如 Mohs 显微外科手术(Mohs microsurgery, MMS)、氨基酮戊酸光动力疗法、联合治疗逐渐应用于临床,可以增加治愈率,避免复发,提高美容度<sup>[5]</sup>。不同部位、不同治疗方法的 BCC 预后不同。现对 BCC 的诊治研究进展予以综述。

## 1 BCC 的诊断

临床医师通过患者的临床表现进行经验诊断,再行皮肤镜等专科检查给予初步诊断,后行病理及

DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2019.01.012

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金(2016MS08137)

\*通信作者 E-mail:ldx828@sina.com

免疫组织化学可确诊。诊断后,必要时可行磁共振成像、CT、正电子发射计算机断层扫描、皮损部位淋巴彩色多普勒超声等确定是否出现浸润及转移。

**1.1 发病情况与临床特征** BCC 发病隐匿,一般自觉症状轻微或无自觉症状。据欧美学家统计, BCC 以 40 岁以上的中老年人较 20 岁左右的人群多见,单发,多发相对少见,病灶大多位于头部、面部、颈部等暴露部位<sup>[6-7]</sup>。早期病变多为皮肤色或红色圆形或椭圆形斑块,表面光亮,可附着鳞屑,少数伴有扩张的毛细血管或色素沉着,其典型特征为边缘具有卷曲的“珍珠样”半透明小结节。本病呈慢性进行性发展,久而久之中心坏死可向深部组织扩展蔓延,甚至深达软组织和骨组织,呈大片状侵袭性坏死,又名侵袭性溃疡。上述特征性表现及皮肤癌家族史、砷剂接触史、器官移植等病史可考虑临床诊断为 BCC。

**1.2 电子皮肤镜** BCC 在皮肤镜下具有特征性表现,国外报道 BCC 的诊断标准如下<sup>[8]</sup>:①皮损血管模式分为不规则且弥漫分布的散在血管模式和皮损内无血管的无血管模式。②局部皮肤镜特征表现为 15 项,分别是蓝灰色卵圆形巢;多发性蓝灰色小球或小点;枫叶状结构;轮辐样结构;出血溃疡;分支状血管;毛细血管扩张;逗号样血管;螺旋状血管;不典型血管;无结构区;红白背景下无结构区;色素减退区;乳红色小球;乳红色小点。皮肤镜作为无创性初筛技术可显著提高 BCC 的诊断率,对无条件做病理诊断的基层单位及合理选择治疗方法有一定意义<sup>[9-10]</sup>。

**1.3 共聚焦显微镜** 共聚焦显微镜又称皮肤 CT,具有动态、快速、适时、无创、可重复操作等特点,能够较好地地区别良恶性肿瘤<sup>[11]</sup>。BCC 在共聚焦显微镜下的表现与组织病理具有相似性,可见表皮细胞排列紊乱及单个核的癌细胞形成癌细胞肿瘤团块,其拉长的细胞核呈轮辐状排列出现细胞极性,中央间杂折光度较低的间质为黏蛋白,还可见扩张的毛细血管及炎细胞浸润。其中表皮和(或)真皮内折光的肿瘤细胞团块及轮辐状排列的肿瘤细胞具有特征性,被认为是 BCC 的诊断依据<sup>[12]</sup>。共聚焦显微镜对 BCC 的诊断具有较高的敏感性和特异性,灵敏度可高达 100%,特异度为 89%,但因其检查的深度仅限于真皮浅层,常用于 BCC 的早期筛查及术后随访,

明确诊断还需结合组织病理学检查<sup>[13]</sup>。

**1.4 组织病理学诊断** 皮肤镜、共聚焦显微镜等新兴检查方法最大的特点具有无创性,在临床中逐渐应用,但仍具有一定的假阴性,而组织病理学检查为 BCC 诊断的金标准。组织病理典型特点为嗜碱性基底样细胞肿瘤团块。边缘细胞呈栅栏状排列,边界清楚,肿瘤与周围组织出现明显的收缩间隙,可见核分裂,异型性明显。病理分型分为 8 型<sup>[14]</sup>,分别是实体型、角化型、纤维上皮瘤型、腺样型、色素型、硬斑病样型、浅表型和囊肿型。各种类型有其各自的特点,其中硬斑病样型 BCC 恶性程度相对较强,结节溃疡型破坏性较大。

**1.5 鉴别诊断** BCC 临床表现多样化,需要与以下疾病鉴别:①脂溢性角化。脂溢性角化是一种良性疾病,病理上基底细胞呈乳头状增生,常见假角囊肿形成,细胞无异型性,但激惹型脂溢性角化部分细胞可见异型性。②鳞状细胞癌。鳞状细胞肿瘤团块不规则增生,向真皮内浸润,核分裂象明显,癌巢周围无收缩间隙。高分化的鳞状细胞癌可见角珠、鳞状涡。③Bowen 病。表皮角化过度伴角化不全,表皮增厚,全层细胞排列紊乱,极性消失,不典型细胞多见,个别角化不良细胞,基底完整。④毛母细胞瘤。起源于基底样细胞,与 BCC 形态学相似。毛母细胞瘤位于真皮及皮下组织内,不与表皮相连,边界清楚。肿瘤团块由实性毛母细胞团构成,分布均匀对称,部分可见毛球、毛乳头结构。两者免疫表型的表达程度不同,有资料报道,雄激素受体、趋化因子 7、Ki-67 在 BCC 中呈阳性、弱阳性或高表达,毛母细胞瘤中大部分为阴性或低表达。Bcl-2 在 BCC 中广泛弥漫表达,毛母细胞瘤则弱阳性<sup>[15]</sup>。此外,CD<sub>10</sub>在毛母细胞瘤间质中呈强阳性,瘤细胞呈阴性,在 BCC 中的基底样细胞呈阳性,而无间质表达情况<sup>[16]</sup>。

## 2 BCC 的治疗

BCC 的治疗主要分为手术治疗、非手术治疗和联合治疗 3 种。根据 BCC 不同部位、肿瘤直径的大小、患者对美容的要求及浸润程度选择相应的治疗方案。

### 2.1 手术治疗

**2.1.1 标准手术治疗** 近年来一些新兴治疗技术发展迅速,但早期手术仍是 BCC 的首选治疗方法。

手术治疗原则以原发病灶的安全切缘前提下的完全切除为目的。手术切缘范围未统一,欧洲指南上指出,BCC 手术切除主要依据皮损直径的大小,BCC 肿瘤直径 < 2 mm,切缘延长至 4 mm,然而肿瘤的切缘还取决于肿瘤的类型,原发或复发及肿瘤的嗜神经性等<sup>[17]</sup>。王伟主编的《整形外科学》中提到的 BCC 直径 4 ~ 10 mm 安全手术切缘被国内公认,3 mm 的切除率为 100%,随访 71 个月无复发<sup>[18]</sup>。对于个别生长隐匿或免疫缺陷的患者,切除范围需 10 mm 以上。皮肤 BCC 恶性程度低于其他皮肤恶性肿瘤,转移率约 0.1%<sup>[19]</sup>,如有转移应给予手术治疗、相应骨组织切除术、淋巴结清扫术及植皮术。

**2.1.2 局部皮瓣转移修复** 当肿瘤位于特殊部位如眼睑、鼻尖等,因局限,范围缩小,美观要求较高,此时可采用局部皮瓣转移修复术。其原则为由近及远,由简单到复杂。在治疗的同时,取得良好的美观度,根据创面的大小、深度、结合肿瘤外科、整形外科基本原理及手术医师个人对皮瓣操作娴熟程度选择合适的皮瓣。常见有 V-Y 推进皮瓣、A-T 滑行推进皮瓣、“风筝”皮瓣、菱形皮瓣等。外科医师最常用菱形皮瓣,其较简单实用且能减少手术面积。特殊皮瓣如 A-T 皮瓣是一个双推进皮瓣,适用于局部面部或某些特定的位置。额部皮瓣因其无张力、血供丰富的特点适用于鼻部或缺损直径较大的 BCC<sup>[20]</sup>。当较大缺损或供区不能直接关闭的皮损时选择多瓣联合。游离皮瓣多用于皮肤薄(如耳廓)部位的中小缺损的修复。

**2.1.3 游离植皮术** 皮损直径  $\geq 5$  cm<sup>[21]</sup> 或老年患者对美观要求不高时可选用游离植皮术。其优点是修复各种形状的创面,取材方便,一般选用耳后或侧颈部较隐蔽的部位,范围选择性足够大,利于手术的操作,但影响美观、局部易复发。头颅部位的大型皮损,方法包括联合多种皮瓣转移和游离植皮技术、人工真皮联合刃厚皮片移植的方法修复、吻合血管游离皮瓣技术,也有帽状腱膜下筋膜瓣加植皮成功 I 期修复头皮大面积缺损伴颅骨外露的报道<sup>[22-23]</sup>。

**2.1.4 MMS** MMS 是一种皮肤外科技术和特殊治疗冷冻组织切片相结合的治疗方法。在显微镜下观察阳性的肿瘤边缘进行手术,逐步切除到安全切缘。这种方法根据创面的形状、大小、深度进行。值得提出的是,肿瘤生长并非圆形生长,MMS 能选择性切除

BCC,避免非选择性切除引起的不必要创伤。适用于大面积非圆形和有复发趋势的皮损,对 BCC 治愈率高达 96% ~ 99%<sup>[24]</sup>,并基于临床不断操作,切缘略小于推荐范围(3 mm)时,可为直接缝合和选择推进皮瓣提供更多空间,此时愈合率较高<sup>[25]</sup>。即使手术扩大切除后进行病理检查也不能完全确定是否完整切除了肿瘤组织时可采用 MMS。MMS 可以较精细地确定肿瘤的边缘,避免了这种误差。MMS 需要较高的设备需求,费时且费用高,但由于其治愈率较高,临床上逐渐应用推广,被认为是目前最理想、最科学、最可靠的手术方式。

## 2.2 非手术治疗

**2.2.1 冷冻治疗** 冷冻治疗的原理为温度下降到 0 °C 以下,细胞内、外的组织液形成冰晶,冰晶数量大小达到一定程度,超过细胞承受能力,达到冰晶撑破细胞的效果以破坏肿瘤细胞。冷冻疗法还可以增强细胞免疫,抗原呈递细胞(如树突状细胞)将其呈递给 T 细胞产生效应,促进全身特异性细胞免疫<sup>[26]</sup>。在临床上适用于社区医院或医疗条件差的地区,同样适用于不适合手术、患者年龄较大及肿瘤直径 < 3 cm 的患者。冷冻范围控制在超出肿瘤边缘 1 ~ 2 mm,至少 3 个冻融周期。当皮损较深或范围较大时,可适当增加冷冻次数及范围。当皮损直径 > 3 cm 或侵犯鼻软骨时,不适合选择此治疗方法<sup>[27]</sup>。

**2.2.2 药物治疗** 局部药物治疗包括氟尿嘧啶、咪喹莫特、干扰素、白细胞介素 2、维 A 酸等。作用于局部可对表浅的 BCC 有一定的治疗作用。咪喹莫特软膏不直接抑制肿瘤细胞的生长,通过产生多种内源性细胞因子而提高机体免疫力。咪喹莫特治疗 BCC 后,外周血 CD<sub>3</sub><sup>+</sup> 细胞、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值和自然杀伤细胞明显增加,明显高于单纯艾拉光动力学治疗,CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞显著降低,亦显著低于单纯的 5-盐酸氨酮戊酸光动力学治疗,提示 5-盐酸氨酮戊酸光动力学治疗联合咪喹莫特可明显改善患者的机体免疫功能<sup>[28]</sup>。

BCC 对化疗药物不敏感。但少数药物如 Vismodegib<sup>[29]</sup>、Odomzo<sup>[30]</sup>、伊曲康唑<sup>[31]</sup> 通过影响 Hh 信号通路对控制 BCC 起关键性作用。新型靶向药物 Hedgehog 抑制剂 Vismodegib 可以缩小肿瘤大小,甚至完全消失,有报道指出,其适应证为眼睑

BCC、高龄并具有多个并发症及不宜手术治疗的患者<sup>[32]</sup>。

**2.2.3 5-盐酸氨酮戊酸光动力疗法** 近年来 5-盐酸氨酮戊酸光动力疗法广泛应用于临床,被视为局部无创或微创治疗皮肤恶性肿瘤的一种快速有效的方法。基本原理是将光敏剂带入人体,在一定时间后,用特定波长照射病变组织,激活内源性、外源性化学物质而产生光动力作用,并使肿瘤细胞发生不可逆损伤,以达到治疗目的。当光敏剂进入人体时,它对肿瘤细胞有很高的亲和力,肿瘤细胞中光敏剂的含量是正常组织的 12 倍,这使得 5-盐酸氨酮戊酸光动力疗法对正常组织起到的作用较小,具有对病变组织进行选择吸收,而对正常组织无杀伤作用的特点。不良反应有少量皮肤发红、烧灼感、刺痛,但不影响治疗效果。5-盐酸氨酮戊酸光动力疗法浸润深度仅为 1.0 cm 左右。因而对浅表型 BCC 可以完全缓解,适合老年患者。对于色素型预后相对较差,单独使用易复发<sup>[33]</sup>。当肿瘤为隆起性皮损时可采用钬激光联合光动力疗法。钬激光联合光动力疗法治疗 BCC 的优势在于钬激光将头面部 BCC 的逐层清理,再用光敏剂封包,这种处理后的残存肿瘤细胞能更好地吸收光敏剂,得到很好的消除<sup>[34]</sup>。

**2.2.4 其他治疗方法** ①激光治疗:常用为 CO<sub>2</sub> 激光及氦氖激光治疗,适用于早期、表浅、皮损小(直径 < 2 cm)分化良好的 BCC<sup>[35]</sup>。优点是患者痛苦小、对美容影响较小、操作简单易行等特点。但有一定的局限性,范围不易掌握,易复发。②放射线疗法:放射性疗法可用于单独放射性治疗或外科手术的辅助治疗。BCC 对放射性敏感度较高,常用有软 X 线、超软 X 线等。其中重离子加速器是利用碳离子束流进行照射的一种放射线疗法,它是未来放疗趋势的代表性技术,对于肿瘤的治疗有较好的应用前景,具有较常规放疗时间缩短的优势,适用于各年龄阶段的人群,不留瘢痕<sup>[36]</sup>。③基因治疗指向有功能缺陷的细胞导入具有相应功能的外源基因,以纠正或补偿其基因缺陷而达到治疗目的。BCC 的发生与多基因突变有关,包括 H-ras、N-myc、nm-23、C-erb2、Ptch1、smo 等。有相关报道指出,BCC 的发展和转移与明胶酶、金属蛋白酶 2 表达呈正相关<sup>[37]</sup>。关于 BCC 的基因治疗已开展了大量实验研究,期待进一步的研究进展。

**2.3 联合治疗** BCC 皮损多样化、局部破坏性强,且多位于曝光部位,严重影响患者的美观度及生活质量,因此制订联合治疗方案显得尤为重要。常用小范围外科手术联合光动力疗法,适用于 BCC 直径 > 3 cm 特殊部位的皮损,效果明显。联合治疗除光动力联合咪喹莫特软膏、钬激光联合光动力治疗外,还包括外科手术联合咪喹莫特软膏、光动力联合高频电灼、外科手术联合药物或放射线治疗,5-盐酸氨酮戊酸光动力疗法、手术治疗及咪喹莫特软膏三联疗法等<sup>[38]</sup>。有报道指出手术联合光动力疗法治疗硬斑病样 BCC 不易复发,且美观度较好<sup>[39]</sup>。

### 3 展望

BCC 进展缓慢趋近于良性肿瘤,多数患者预后良好。BCC 的预后主要取决于多种因素,如部位、大小、治疗是否及时或得当。由于 BCC 发病率高,多发生于曝光部位,早期不予重视会引起不可逆损伤。为了避免紫外线照射,外出时可使用遮光剂。对长期接触化学致癌物质的人群应定期随访观察。同时加强 BCC 科普知识的宣教,提高人群对 BCC 的认识,严格监测、防晒、皮肤镜检查等无创初筛手段以做到早预防、早诊断、早治疗。

### 参考文献

- [1] Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: Pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management [J]. *Yale J Biol Med*, 2015, 88(2): 167-179.
- [2] 白冠军, 任衍钢, 宋玉奇, 等. 紫外线诱导 DNA 损伤及修复研究的起因与发展 [J]. *生物学通报*, 2017, 52(3): 58-62.
- [3] Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, et al. Epidemiology of basal cell carcinoma: Scholarly review [J]. *Br J Dermatol*, 2017, 177(2): 359-372.
- [4] Dubin N, Kopf AW. Multivariate risk score for recurrence of cutaneous basal cell carcinomas [J]. *Arch Dermatol*, 1983, 119(3): 373-377.
- [5] 刘妍, 刘丁, 熙高丽. ALA-PDT 联合手术治疗皮肤基底细胞癌的中远期疗效观察 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(4): 415-418.
- [6] Endo M, Fujii K, Sugita K, et al. Nationwide survey of nevoid basal cell carcinoma syndrome in Japan revealing the low incidence of basal cell carcinoma [J]. *Med Genet A*, 2012, 158A(2): 351-357.
- [7] Huang YS, Chen XX, Yang SX, et al. Preliminary exploration of the clinical features of Chinese patients with skin malignancies and premalignancies: A retrospective study of 1420 cases from Peking University First Hospital [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013, 27: 1114-1119.

- [8] Trigoni A, Lazaridou E, Apalla Z, *et al.* Dermoscopic features in the diagnosis of different types of basal cell carcinoma: A prospective analysis[J]. *Hippokratia*, 2012, 16(1): 29-34.
- [9] Rosendahl C, Tschandl P, Cameron A, *et al.* Diagnostic accuracy of dermatoscopy for melanocytic and nonmelanocytic pigmented lesions[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2011, 64(6): 1068-1073.
- [10] 陈自学, 周美杉, 涂平, 等. 418 例基底细胞癌病例临床病理特点回顾分析[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2014, 46(2): 195-199.
- [11] 刘华绪, 郑志忠, 任秋实. 基于光学共聚焦原理的皮肤在体三维成像系统及应用[J]. *中华皮肤科杂志*, 2006, 39(10): 616-619.
- [12] 钟连生, 金鑫, 权晟, 等. 基底细胞癌的共聚焦激光扫描显微镜图像特征[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2013, 27(7): 683-685.
- [13] Ulrich M, Lange-Asschenfeldt S. In vivo confocal microscopy in dermatology: From research to clinical application[J]. *J Biomed Opt*, 2013, 18(6): 212.
- [14] 马丽莉. 皮肤基底细胞癌 35 例临床病理分析[J]. *齐齐哈尔医学院报*, 2015, 36(14): 2086-2087.
- [15] Vega Memije ME, Luna EM, de Almeida OP, *et al.* Immunohistochemistry panel for differential diagnosis of Basal cell carcinoma and trichoblastoma[J]. *Int J Trichology*, 2014, 6(2): 40-44.
- [16] 吴雪梅, 王小明, 郭少峰, 等. 皮肤毛母细胞瘤与基底细胞癌的临床病理鉴别诊断[J]. *诊断病理学杂志*, 2018, 25(3): 201-204.
- [17] Trekatelli M, Morton C, Nagore E, *et al.* Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management[J]. *Eur J Dermatol*, 2014, 24(3): 312-329.
- [18] 张娅, 王明刚, 周杭城. 面部基底细胞癌临床病理分析及安全切缘的关系[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(1): 68-72.
- [19] 程定, 马少林. 基底细胞癌临床治疗现状[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2010, 9(4): 77-80.
- [20] 陆升, 全超坤, 张龙城. 手术切除联合额瓣修复治疗鼻部基底细胞癌 40 例临床分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(6): 477-479.
- [21] Page DL, Fleming ID, Fritz A, *et al.* *AJCC cancer staging manual*[M]. 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002: 47-60.
- [22] Komorowska-timek E, Gabriel A, Bennett DC, *et al.* Artificial dermis as an alternative for coverage of complex scalp defects following excision of malignant tumors[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2005, 115(4): 1010-1017.
- [23] 袁好军, 安静, 孙宇航, 等. 帽状腱膜下筋膜瓣加植皮一期修复头皮大面积缺损伴颅骨外露[J]. *中国美容医学*, 2014, 23(7): 526-528.
- [24] 张钦武, 章国友, 朱清明. Mohs 显微外科手术在鼻部基底细胞癌治疗中的应用[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(6): 70-72.
- [25] 陈俊, 孙祺琳, 刘洋, 等. Mohs 显微描记手术在鼻部皮肤基底细胞癌治疗的应用[J]. *组织工程与重建外科学杂志*, 2015, 11(3): 163-165.
- [26] 何晓锋, 肖越勇. 肿瘤冷冻免疫及联合细胞免疫治疗的现状与进展[J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47(4): 381-384.
- [27] 田佳新一, 闫宏岭, 谷志平, 等. 外鼻皮肤癌的冷冻治疗临床观察[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2014, 21(3): 155-156.
- [28] 康康, 韩明辉, 丛明, 等. 艾拉光动力联合咪喹莫特对基底细胞癌患者免疫指标的影响[J]. *肿瘤药理学*, 2018, 8(2): 258-261.
- [29] 唐春雷, 解德升, 冯柏年. 基底细胞癌新型治疗药物 vismodegib[J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(10): 1111-1114.
- [30] 诺华抗癌药 Odomzo 获欧盟批准治疗局部晚期基底细胞癌[J]. *中国新药杂志*, 2015(16): 1805.
- [31] Kim DJ, Kim J, Spaunhurst K, *et al.* Open-label, exploratory phase II trial of oral itraconazole for the treatment of basal cell carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(8): 745-751.
- [32] Yin VT, Pfeiffer ML, Esmali B. Targeted therapy for orbital and periocular basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma[J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2013, 29(2): 87-92.
- [33] 汪治国, 张庆波. 氨基酮戊酸光动力疗法治疗基底细胞癌[J]. *中国激光医学杂志*, 2013, 22(4): 208-211.
- [34] 刘盛秀, 沈颂科, 陈静, 等. 钬激光联合光动力治疗头面部难治性基底细胞癌和鳞状细胞癌疗效评价[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2017, 33(8): 457-460.
- [35] 廖晓容. 基底细胞癌的治疗进展[J]. *皮肤病与性病*, 2017, 39(1): 31-32.
- [36] 曹敏丽, 李莎, 吕建红. 超声对重离子束治疗浅表肿瘤疗效的评价[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2009, 20(6): 479-480.
- [37] 赵晓娟, 张晨. 明胶酶在皮肤基底细胞癌和鳞状细胞癌组织中的表达及意义[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2011, 21(1): 62-64.
- [38] 魏翠萍. 氨基酮戊酸光动力疗法、手术及咪喹莫特联合治疗皮肤基底细胞癌的疗效[J]. *科技世界*, 2016(22): 272.
- [39] Torres T, Fernandes I, Costa V, *et al.* Photodynamic therapy as adjunctive therapy for morpheaform basal cell carcinoma[J]. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*, 2011, 20(1): 23-25.

收稿日期: 2018-07-03 修回日期: 2018-11-06 编辑: 相丹峰