

- lens epithelial cells by targeting Smad2 [J]. J Biosci, 2017, 42 (4) : 575-584. DOI:10.1007/s12038-017-9709-2.
- [27] Wang X, Wang L, Sun Y, et al. MiR-22-3p inhibits fibrotic cataract through inactivation of HDAC6 and increase of α -tubulin acetylation [J/OL]. Cell Prolif, 2020, 53 (11) : e12911 [2021-10-19]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32985730/. DOI:10.1111/cpr.12911.
- [28] Wei YL, Sun H. Identification of hsa-mir-34a, hsa-mir-124, and hsa-mir-204 as signatures for cataract [J/OL]. J Cell Physiol, 2019, 234 (7) : 10709-10717 [2021-10-15]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30478927/. DOI:10.1002/jcp.27741.
- [29] Zhou W, Xu J, Wang C, et al. miR-23b-3p regulates apoptosis and autophagy via suppressing SIRT1 in lens epithelial cells [J/OL]. J Cell Biochem, 2019, 120 (12) : 19635-19646 [2021-10-19]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31338869/. DOI:10.1002/jcb.29270.
- [30] Li ZN, Ge MX, Yuan ZF. MicroRNA-182-5p protects human lens epithelial cells against oxidative stress-induced apoptosis by inhibiting NOX4 and p38 MAPK signalling [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2020, 20 (1) : 233 [2021-10-19]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32552665/. DOI:10.1186/s12886-020-01489-8.

(收稿日期:2021-10-25 修回日期:2022-04-29)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

· 病例报告 ·

结膜鳞状细胞癌眼内转移 1 例

白惠玲¹ 马建民² 刘勤¹ 马建军¹¹甘肃省人民医院眼科,兰州 730000;²首都医科大学附属北京同仁医院,北京 100730

白惠玲,北京同仁医院进修医师

通信作者:马建民,Email:jmma@sina.com

Intraocular metastasis of conjunctival squamous cell carcinoma: a case report

Bai Huiling¹, Ma Jianmin², Liu Qin¹, Ma Jianjun¹¹Department of Ophthalmology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China;²Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Bai Huiling is a trainee physician at Beijing Tongren Hospital

Corresponding author: Ma Jianmin, Email:jmma@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190816-00352

患者,男,58岁,2019年1月发现左眼角膜缘处结膜肿物,当地医院以左眼结膜肿物行手术治疗,未行病理学检查。术后1个月,结膜肿物复发,再次于当地医院手术,术后病理检查示鳞状细胞癌。3个月后因结膜肿物再次复发于北京同仁医院眼科住院行左眼结膜肿物扩大切除术,术中见巩膜表层受累,组织病理检查示鳞状细胞癌,切缘未见癌细胞;免疫组织化学染色结果示CKH(+~++)、Ki-67(+)、p53(+)、p16(-)、PAS(-)(图1)。病变处加行巩膜局部冷冻术。术后2周,左眼角膜后可见灰白色KP,房水混浊,虹膜表面可见数个褐色结节及灰白色絮状物(图2);眼部MRI检查示左眼颞侧虹膜、睫状体增厚改变(图3),高度怀疑左眼结膜鳞状细胞癌眼内转移,再次入院。行PET-CT检查未见明显异常,在全身麻醉下行左眼前房穿刺术,术中离心涂片未见肿瘤细胞;又行左眼部分虹膜肿物切除术,术中组织病理学检查结果显示鳞状细胞癌,行左眼球摘除术。术后组织病理学检查示鳞状细胞癌(高-中分化),肿瘤侵犯巩膜、色素膜;免疫组织化学染色结果显示CK(++)、CK56(+)、HMB(-)、Ki-67(30%)、MelanA(-)、p40(++)、p63(++~+++)、S100(-)、Syn(-)、Vimentin(-)(图4)。术后辅助局部放射治疗,随访至今,未见眶内浸润及全身转移病灶。建议定期随访。

讨论:结膜鳞状细胞癌是一种原发

性上皮性恶性肿瘤,一般为低度恶性,好发于角膜缘,以睑裂部颞侧角膜缘发病率最高^[1]。肿瘤早期多表现为灰白色隆起,表面粗糙,生长缓慢,在眼球表面向外生长,侵犯角膜、结膜,也可沿角膜缘生长;后期肿瘤明显增大,呈结节状、菜花状、草莓状或乳头状,表面可破溃糜烂,并向深层侵犯,甚至可以突破巩膜表面和角膜的前弹力层向眼内生长^[2]。文献中报道结膜鳞状细胞癌浸润生长至眼内者较少见^[3]。吴晓梅等^[4]研究显示,结膜鳞状细胞癌肿瘤细胞中抑癌基因nm-23表达呈阳性,也说明了结膜鳞状细胞癌的生长侵袭性及转移能力均较差。

结膜鳞状细胞癌肿瘤细胞可经巩膜静脉窦侵入眼内,也可向深部侵及房角Schlemm管,并由此经小梁网进入眼内^[5]。本例患者组织病理学检查结果显示,肿瘤侵犯巩膜和色素膜,因此肿瘤转移可能通过巩膜侵犯前房、虹膜和睫状体,从而发生眼内转移;该例患者在第3次手术后2周即出现角膜后灰白色KP、虹膜褐色结节及虹膜表面灰白色絮状物等明显眼内转移

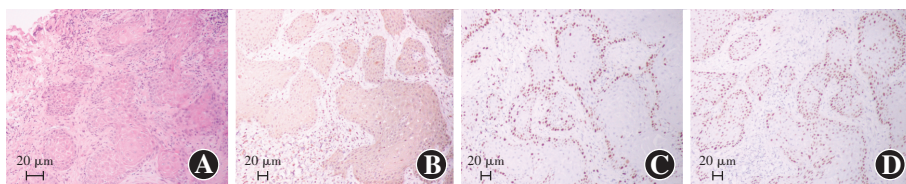


图1 术中组织病理学检查及免疫组织化学染色($\times 100$,标尺=20 μm) A:苏木精-伊红染色结果示结膜组织内可见大量呈浸润性生长的异型上皮细胞呈巢团状排列,部分癌巢内可见癌珠及细胞间桥,肿瘤细胞体大,细胞质丰富红染,核大,核仁明显,病理性核分裂象可见瘤巢周围淋巴细胞浸润 B~D:免疫组织化学染色示CKH(+~++)、Ki67(+)、p53(+)



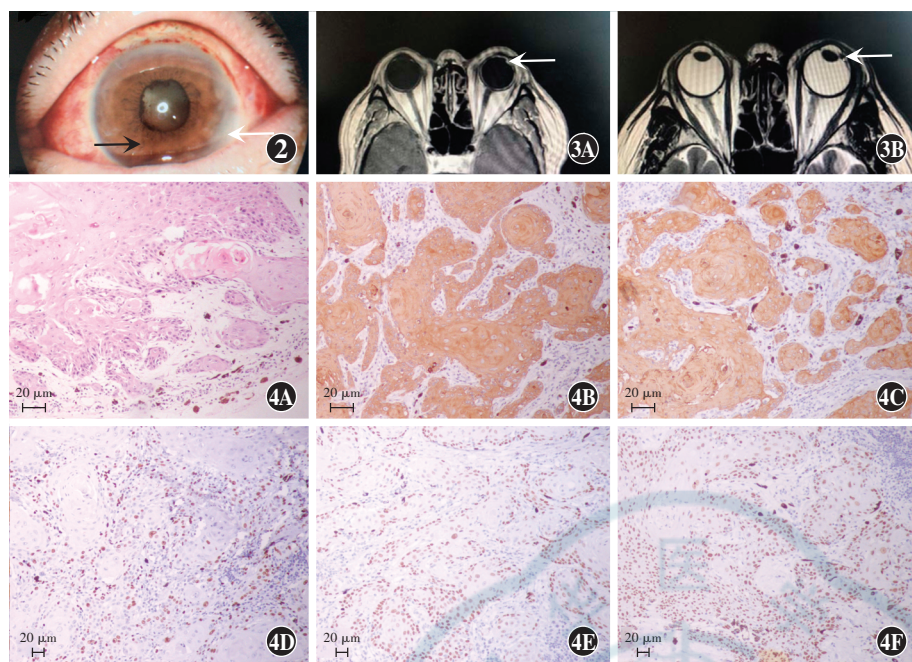


图 2 左眼前节照相 虹膜表面可见褐色结节(黑箭)及灰白色絮状物(白箭) 图 3 眼部 MRI 检查 均显示左眼颞侧虹膜、睫状体增厚(白箭) A:T1 加权 B:T2 加权 图 4 再次入院术后组织病理学检查及免疫组织化学染色($\times 100$, 标尺=20 μm) A:苏木精-伊红染色结果示虹膜深层大量癌巢,组织学结构与图 1A 相同 B~F:免疫组织化学染色示 CK(++)、CK56(++)、Ki-67(占 30%)、p40(++)、p63(++~+++)

征象,说明第 3 次手术时可能已经发生眼内转移,但体征不明显,因此建议对于此类患者复诊时应常例行眼眶 MRI 及超声生物显微镜检查,避免漏诊。

结膜鳞状细胞癌与其他眼表疾病临床表现较相似,鉴别诊断较为困难,从而导致肿瘤进展、蔓延浸润至眼内或眶内,病情恶化。该病早期需与翼状胬肉、睑裂斑、泡性角结膜炎、良性遗传性角化不良、假性上皮瘤性增生、乳头状瘤等相鉴别;累及角膜者,需与角膜营养不良、炎症等相鉴别^[6]。本病例提示我们,对于诊断存在怀疑的患者,应采取手术切除联合组织病理学检测尽早确诊。房水穿刺脱落细胞学检查可作为肿瘤侵犯眼内病理检查的常规手段,但其可因肿瘤性质产生假阴性结果,需结合其他检测手段以免漏诊。本例患者因肿瘤性质为高-中分化,因此前房穿刺离心图片未见肿瘤细胞,需结合虹膜组织病理检查结果确诊。

有文献报道结膜鳞状细胞癌术后复发率仍较高,通常与切缘残留肿瘤细胞有关,因此在病变早期切除病灶时应尽可能将其切净,防止手术后切缘残留肿瘤细胞。肿瘤累及巩膜和角膜者,术中可联合部分角膜、巩膜板层切除;如果肿瘤面积较大很难完全切除且手术创面较大,应辅以羊膜移植术、结膜瓣转移术或口腔黏膜移植术^[7];伴有眼内浸润结膜鳞状细胞癌的治疗以眼球摘除为主,伴有眶组织浸润的患者通常行眶内容物摘除术。季红等^[8]报道即使在肿块完全切除干净的患者中结膜鳞状细胞癌复发率也仍有 10%,因此,近年来常采用手术联合辅助治疗,如局部放射治疗、冷冻治疗、局部点用化疗药物或干扰素 α -2b 滴眼液等^[9-10],大大降低了该病的术后复发率。本例患者术后辅助局部放射治疗,预后较好,将进一步定期随访。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李凤鸣. 中华眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:1279-1281.
- [2] Mahale A, Alkatan H, Alwadani S, et al. Altered gene expression in conjunctival squamous cell carcinoma [J]. Mod Pathol, 2016, 29(5): 452-460. DOI: 10.1038/modpathol.2016.41.
- [3] Miller CV, Wolf A, Klingenstein A, et al. Clinical outcome of advanced squamous cell carcinoma of the conjunctiva [J]. Eye (Lond), 2014, 28(8): 962-967. DOI: 10.1038/eye.2014.79.
- [4] 吴晓梅, 夏瑞南, 李甘地, 等. 眼睑结膜鳞状细胞癌的 nm-23 表达 [J]. 华西医学, 2007, 22(3): 482-483. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0179.2007.03.014. Wu XM, Xia RN, Li GD, et al. Expression of nm-23 in squamous cell carcinoma of eyelid and conjunctiva [J]. West China Med J, 2007, 22(3): 482-483. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0179.2007.03.014.
- [5] 王虹, 叶东升, 俞洪涛, 等. 巨大结膜鳞状细胞癌眼内浸润一例 [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(4): 369-370. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.04.018.

Wang H, Ye DS, Yu HT, et al. A case of intraocular invasion of giant conjunctival squamous cell carcinoma [J]. Chin J Ophthalmol, 2013, 49(4): 369-370. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.04.018.

- [6] 刘骁, 马建民, 葛心, 等. 结膜鳞状细胞癌一例 [J]. 中华眼科医学杂志: 电子版, 2016, 6(1): 38-41. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2016.01.007.
- [7] Liu X, Ma JM, Ge X, et al. A case of conjunctival squamous cell carcinoma [J]. Chin J Ophthalmol Med (Electronic Edition), 2016, 6(1): 38-41. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2016.01.007.
- [7] 林锦鏞. 眼球表面鳞状细胞性肿瘤临床和病理学特点 [J]. 眼科学报, 2021, 36(8): 576-584. DOI: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.07.12.
- Lin JY. Clinicopathological features of ocular surface squamous neoplasia [J]. Eye Sci, 2021, 36(8): 576-584. DOI: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.07.12.
- [8] 季红, 孙丰源, 唐东润. 眼表肿物 141 例临床分析 [J]. 中国实用眼科杂志, 2010, 28(12): 1322-1324. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2010.012.013.
- Ji H, Sun FY, Tang DR. Clinical analysis of 141 cases of ocular surface tumors [J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2010, 28(12): 1322-1324. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2010.012.013.
- [9] Venkateswaran N, Mercado C, Galor A, et al. Comparison of topical 5-fluorouracil and interferon alfa-2b as primary treatment modalities for ocular surface squamous neoplasia [J]. Am J Ophthalmol, 2019, 199: 216-222. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.11.007.
- [10] Chalkia AK, Bontzos G, Spandidos DA, et al. Human papillomavirus infection and ocular surface disease (Review) [J]. Int J Oncol, 2019, 54(5): 1503-1510. DOI: 10.3892/ijo.2019.4755.

(收稿日期:2021-11-02 修回日期:2022-05-08)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)