

面部基底细胞癌 258 例临床分析*

罗怡, 罗福玲, 胡丽, 赵恒光[△]

400016 重庆, 重庆医科大学附属第一医院 皮肤科(罗怡、胡丽、赵恒光), 药学部(罗福玲)

[摘要] 目的: 探讨面部基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)的常见临床特征, 包括流行病学、临床表现、诊断方法与治疗手段等, 为提高临床对面部 BCC 的诊治能力提供依据。方法: 对本科室 2014 年 1 月至 2018 年 9 月收治的面部 BCC 患者资料进行回顾总结, 分析患者的年龄、职业、病程、皮损分布、肿瘤形态、诊断过程、治疗方式及预后等因素。结果: 面部 BCC 好发于 60 岁以上的老年患者(74.4%), 其中 57.4% 为长期户外工作者, 曝光部位占 68.8%, 97.3% 为单发。就诊时平均病程(22.7 ± 6.9)月, 溃疡型最常见(28.2%)。89.8% 的患者在首次就诊即可确诊, 皮肤镜对诊断具有重要价值, 但误(漏)诊率并不低(21.1%)。手术切除仍为最主要的治疗方式(91.0%), 其中 86.4% 在切除后采用邻位皮瓣修复创面。手术切除的一次性治愈率达 93.8%, 配合术中多点冰冻和 Mohs 显微描记可提高对切除完整性的判断。结论: 面部 BCC 因早期病情隐匿, 进展慢, 易被忽视。皮肤镜可提高面部 BCC 的诊断正确率, 但仍应以组织病理检查作为金标准。术前经验性地确定手术切除的边界可以保证一定的切净率, 但若有条件, 仍应充分结合术中多点冰冻或 Mohs 显微描记来提高手术准确度。

[关键词] 面部; 基底细胞癌; 流行病学; 诊断; 治疗

[中图分类号] R739.5; R739.81 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.12.004

引文格式: Luo Y, Luo FL, Hu L, et al. Clinical analysis of 258 cases of facial basal cell carcinoma[J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(12): 929-935. [罗怡, 罗福玲, 胡丽, 等. 面部基底细胞癌 258 例临床分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(12): 929-935.]

Clinical Analysis of 258 Cases of Facial Basal Cell Carcinoma

Luo Yi, Luo Fuling, Hu Li, Zhao Hengguang

Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China (Luo Yi, Hu Li, Zhao Hengguang); Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China (Luo Fuling)

Corresponding author: Zhao Hengguang, E-mail: zhao@cqmu.edu.cn

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (NO. 81673075).

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical characteristics of facial basal cell carcinoma (BCC), including epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment methods, etc., and provide a basis for its clinical improvement on the diagnosis and treatment. **Methods:** Retrospective analysis was performed on facial BCC patients admitted in our department from January 2014 to September 2018. Age, occupation, course of disease, lesion distribution, tumor morphology, diagnosis process, treatment method and prognosis were analyzed. **Results:** Facial BCC commonly occurred in patients over 60 years (74.3%) and outdoor workers (57.4%), and usually in sun-exposed facial areas (68.8%). 97.3% of lesions occurred in single site. The average course was 22.7 ± 6.9 months. Ulcer lesion was the most frequently seen type (28.2%). 89.8% patients could be confirmed at the first diagnosis. Dermatoscopy was of great value for diagnosis, but the misdiagnosis rate (including missed diagnosis rate) remained as high as 21.1%. 91% of lesions were treated by surgical resection and 86.4% were further cured with adjacent flaps. The one-time cure rate of surgical resection was 93.8%. Intraoperative multi-point freezing combined with Mohs micrography surgery helped to judge whether the lesion was completely resected. **Conclusion:** Facial BCC is easy to be ignored for its relatively

concealed condition and slow progress at an early stage. Dermatoscopy can improve the correct diagnosis rate of facial BCC, histopathological examination is still the gold standard

[收稿日期] 2019-12-05 [修回日期] 2020-07-26

[基金项目] * 国家自然科学基金(编号:81673075)

[通讯作者] [△] 赵恒光, E-mail: zhao@cqmu.edu.cn

though. Empirically determining the margin of surgical resection before surgery can guarantee the accuracy rate to certain extent, however, intraoperative multipoint freezing combined with Mohs micrography surgery is recommended to improve the accuracy of surgery if conditions permit.

[Key words] Face; Basal cell carcinoma; Epidemiology; Diagnosis; Treatment

基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)为临床常见的皮肤恶性肿瘤,尤其好发于中老年患者的面部^[1]。病因不详,多认为可能与长期的日光暴露、慢性炎症刺激或感染等因素有关^[2]。BCC 的诊断主要依靠医生的临床经验、皮肤镜和组织病理检查。手术切除是目前最主要的治疗方式,但具有不易切尽,易复发等缺点^[3],其它治疗如 5-氨基酮戊酸光动力(aminolevulinic acid photodynamic treatment, ALA-PDT)、局部外用咪喹莫特乳膏等也可成为某些特殊情况下的选择^[4]。为进一步了解 BCC 的流行病学特征、临床表现、诊断、治疗选择及预后等情况,现对本科室 2014 年 1 月至 2018 年 9 月收治的 258 例面部 BCC 患者进行回顾性分析,以供临床诊治参考。

1 资料与方法

收集本科室 2014 年 1 月至 2018 年 9 月收治的面部 BCC 患者的一般资料、病程特征、诊断过程、治疗方式及预后等情况进行分析。入选标准:1)经病理检查证实为 BCC;2)此次为首次明确诊断;3)皮损位于面部(指前额发际线以下、双耳屏以前、下颌缘以上的区域内);4)具有较详细的病史资料,能满足本研究分析所需。排除标准:1)既往已确诊后

的复诊者;2)既往曾治疗后的复发者;3)经临床及病理诊断未能确诊者;4)伴有其它特殊情况者(如严重的慢性继发性感染等)。最终共纳入统计研究的患者 258 例,共计 266 处皮损。随访方法包括院内面访和电话随访,对疗效判断的随访时间为首次治疗后至少 12 个月。

采用 SPSS 20.0 对数据进行统计学分析,计量资料服从正态分布的采用“均数±标准差”进行统计描述,计数资料采用“例数(百分数)”进行统计描述,符合卡方检验条件的采用卡方检验完成比较,不符合卡方检验条件的采用确切概率法检验。所有检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2.1.1 年龄与性别 全部 258 例患者的性别及就诊时的年龄分布见表 1。其中,61~70 岁为就诊年龄高峰段,其次为 71~80 岁和 51~60 岁两个年龄段。60 岁以上患者占 74.4%。男女发病年龄的总体分布差异无统计学意义。

表 1 258 例 BCC 患者的年龄与性别分布特征

Table 1. Gender and Age Distribution of 258 BCC Patients

Variable	N	Age group (year)							χ^2	P
		31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	≥91		
Male	116	1	7	20	47	28	11	2	1.836	0.934
Female	142	0	11	27	54	35	12	3		
Total	258	1	18	47	101	63	23	5		

2.1.2 职业性质 为探讨长期日光暴露在 BCC 发生中的可能作用,将入选患者的工作性质按户内及户外进行分类统计(表 2),结果表明 BCC 更易发生于长期户外工作者^[5](户外工作者占比 57.4%)。但性别间差异无统计学意义。

2.2 临床资料

2.2.1 部位分布 258 例患者共确诊 BCC 皮损 266 处,部位分布见表 3。其中,曝光部位占 68.8%。鼻部

最易累及(34.6%,包括鼻背、鼻翼、鼻梁、鼻根等处),其次是内眦(19.5%),再次是外眦区域(14.7%),表明 BCC 更易发生于日光暴露的面部突出部位,但性别间差异无统计学意义。

全部患者中,97.3%(251 例)的患者在就诊时仅有 1 处皮损,2.3%(6 例)的患者同时有 2 处皮损,0.4%(1 例)患者同时存在 3 处皮损,但未发现有同时 >3 处者(表 4)。

表 2 患者的职业性质分布

Table 2. Occupation Distribution of Patients

Variable	N	Outdoor worker	Indoor worker	χ^2	P
Male	116	67	49	0.013	0.908
Female	142	81	61		
Total	258	148	110		

表 3 皮损分布部位的比较

Table 3. Anatomical Distribution of Skin Lesions

Variable	Number of patients	Number of lesions	Anatomical distribution							χ^2	P	
			Nose	Medial angle of eye	Lateral angle of eye	Fore-head	Cheek	Upper lip	Lower lip			Eyelid
Male	116	119	41	23	16	6	8	14	6	5	2.604	0.919
Female	142	147	51	29	23	3	12	17	8	4		
Total	258	266	92	52	39	9	20	31	14	9		

表 4 患者皮损数目的比较

Table 4. Number of Skin Lesions in Patients

Variable	Number of patients	Number of lesions	Number of skin lesions in a single patient			χ^2	P
			1	2	3		
Male	116	119	113	3	0	0.879	0.644
Female	142	147	138	3	1		
Total	258	266	251	12	3		

2.2.2 肿瘤性质 根据临床表现和病理特征,将肿瘤分为溃疡型、浅表型、结节型、硬斑型、色素型等多种类型^[6]。其中溃疡型最常见(28.2%),其次为结节型(24.1%),其它各型(包括难以归类者,

20.7%)、色素型(11.7%)、浅表型(9.4%)和硬斑型(6.0%)。各型分布见表5,性别间差异无统计学意义。

表 5 肿瘤性质统计分析

Table 5. Statistical Analysis of Tumor Subtypes

Variable	Number of patients	Number of lesions	Tumor subtypes						χ^2	P
			Morphoic type	Ulcerated type	Superficial type	Nodular type	Pigmented type	Others		
Male	116	119	9	32	10	30	12	26	1.932	0.859
Female	142	147	7	43	15	34	19	29		
Total	258	266	16	75	25	64	31	55		

2.2.3 肿瘤病程 在全部 258 例患者的 266 处皮损中,仅有 84 例患者的 86 处皮损能被较准确地回忆出从最初发现到就诊时之间的时间(本研究中,我们定义为肿瘤病程)。该 86 处皮损的病程分布见表6,平均病程(22.7 ± 6.9)个月。其中,女性患者的平均病程显著短于男性($\chi^2 = 12.94, P <$

0.05)。

2.3 诊断分析

2.3.1 确诊前就诊次数 全部患者的 266 处皮损中,89.8%为针对目标皮损的首次就医,即初诊即确诊,7.5%为第2次就医(包括第一次诊断为非 BCC 疾病的再次就医,但不包括既往已确诊为 BCC 而再

次复诊者);2.6%为第3次及以上就诊(包括前两次或以上诊断为非 BCC 的再次就医,但不包括既往已确诊而再次复诊者)。患者确诊前的就诊次数

分布见表 7。其中,女性初诊的即时诊断正确率显著高于男性($\chi^2 = 10.98, P < 0.05$)。

表 6 患者肿瘤病程的比较分析

Table 6. Analysis of Tumor Courses

Variable	Number of patients	Number of lesions	The course of the tumor (month)							χ^2	P
			≤6	7-12	13-18	19-24	25-30	31-36	≥37		
Male	31	31	0	1	3	8	9	6	4	12.942	0.044
Female	53	55	3	3	16	18	9	5	1		
Total	84	86	3	4	19	26	18	11	5		

表 7 患者确诊前的就诊次数

Table 7. Number of Visits before Diagnosis

Variable	Number of patients	Number of lesions	Number of visits			χ^2	P
			1	2	≥3		
Male	116	119	99	14	6	10.979	0.004
Female	142	147	140	6	1		
Total	258	266	239	20	7		

2.3.2 皮肤镜诊断正确率 在全部 258 例患者的 266 处皮损中,有 34.5% (89 例) 患者的 90 处皮损同时经过皮肤镜和组织病理检查(流程均为先经门诊医师临床诊断,然后行皮肤镜检查,再行皮肤活检,组织病理确诊)。以组织病理结果为金标准,皮肤镜与组织病理结果符合率为 78.9%。但皮肤镜的误(漏)诊率(21.1%)仍不容忽视。

诊医生的临床诊断、皮肤镜诊断及最终的组织病理诊断结果进行三者对比分析(仅纳入同时进行了临床诊断、皮肤镜诊断及组织病理诊断者,仍以组织病理结果作为金标准^[7]),三者之间的诊断符合率见表 8。在全部纳入统计的 89 例患者的 90 处皮损中,仅 88.9% 的临床诊断与最终的组织病理诊断相符合,而三者同时诊断符合率仅 62.2%。

2.3.3 临床-皮肤镜-组织病理诊断符合率 将门

表 8 临床-皮肤镜-组织病理诊断符合率分析

Table 8. Clinical, Dermoscopic, and Histopathologic Diagnosis Accordance Rates

Clinical diagnosis	Dermoscopic diagnosis	Histopathologic diagnosis	Accordance rate* [n(%)]
+	+		61/90(67.8%)
	+	+	71/90(78.9%)
+		+	80/90(88.9%)
+	+	+	56/90(62.2%)

* Accordance rate = matched skin lesions/total skin lesions.

2.4 治疗分析

2.4.1 治疗手段 当前,BCC 常用的治疗方式有手术切除、ALA-PDT 治疗和外用咪喹莫特乳膏等^[8]。本研究中,全部 266 处皮损所采取的治疗手段见表 9。其中,手术仍是最主要的治疗方式(91.0%,242 处),非手术的原因主要为高龄、基础

情况欠佳、部位特殊(如眼睑)及担心术后瘢痕影响外观者。在手术患者中,76.0% (202 处)为采用单一手术治疗,7.0% (19 处)术后继续采用了光动力治疗,3.1% (8 处)术后继续使用了咪喹莫特乳膏,而 4.9% (13 处)术后同时使用了光动力和咪喹莫特乳膏。其中,光动力和(或)咪喹莫特乳膏联合应用

的原因为患者高龄、皮损部位特殊(如唇缘、鼻缘)、浸润深度较深,或过分担心复发而要求主动继续巩固治疗者。

表 9 患者的治疗方式分析

Table 9. Analysis of Treatment Methods

Treatment method				N(%)
Surgical resection	Photodynamic therapy	Imiquimod cream	Untreated	
+				202 (76%)
	+			13 (4.9%)
		+		3 (1.1%)
			+	5 (1.9%)
+	+			19 (7.1%)
+		+		8 (3.0%)
	+	+		3 (1.1%)
+	+	+		13 (4.9%)
				266 (100%)

2.4.2 手术方式 在采用手术切除的全部 242 处皮损中,仅 7.4% (18 处)是直接切除后缝合,86.4% (209 处)使用了邻位皮瓣,6.2% (15 处)采用了游离皮片修复(如腹部或大腿皮片)。其中,直接缝合者,皮损多位于颊、唇、下颌等相对较宽松的部位,且皮损本身面积较小;采用邻位皮瓣者,多因皮损相对较大,且位于鼻唇沟、内外眦、额等部位,皮损处的皮肤组织紧张,但周缘有充足供皮区;而采用游离皮片者,多因皮损位于鼻尖、鼻翼等部位,皮损处组织极其紧张,且周边也无充足供皮区。

在 209 处邻位皮瓣中,菱形或改良菱形皮瓣使用最多(128 处,61.2%),旋转皮瓣次之(19 处,9.1%),再次为交叉皮瓣(17 处,8.1%)、推进皮瓣(12 处,5.7%)、风筝皮瓣(10 处,4.8%)和双侧滑行皮瓣(H 瓣)(8 处,3.8%)。其他皮瓣共 15 例,占 7.2%。

2.4.3 一次性治愈率 所有经治疗的患者中,有 137 例患者的 140 处皮损完成了术后至少 12 个月

的随访。其中,在 97 例完成随访的单纯手术切除患者中,一次性治愈率达 93.8%。29 例手术后联合光动力和(或)咪喹莫特治疗的患者中,复发率为 24.1%。14 例单用光动力和(或)咪喹莫特治疗的患者中,复发率为 42.9%,均明显高于单用手术治疗者。

2.4.4 手术边界经验性判断的准确率 基于临床操作的可行性,本科室手术医生在术前均根据个人经验按距瘤体边缘 0.3 ~ 0.5 cm 进行手术边界设计。切除瘤体后,立即取 3、6、9、12 点位置及基底部组织送术中冰冻检查(本研究中定义为术中多点冰冻检查),以确定肿瘤边界是否切除干净^[9]。其中,有 21 处皮损在术中多点冰冻同时行 Mohs 显微描记检查,以对比二者之间的判断符合率。结果表明,基于这种经验性的术前手术边界确定与多点冰冻检查的切净符合率为 86.8% (表 10)。在同时进行了多点冰冻与 Mohs 检查的患者中,二者符合率为 85.7% (表 10)。

表 10 经验性边界切除-多点冰冻-Mohs 显微描记检查所示的肿瘤一次性切净符合率分析

Table 10. Coincidence of Empirical Evidence, Multipoint Freezing and Mohs Micrography Surgery in Relapse-Free Surgical Treatment

Empirical evidence	Multipoint freezing	Mohs microscopy surgery	Accordance rate [n(%)]
+	+		210/242 (86.8%)
+		+	16/21 (76.2%)
	+	+	18/21 (85.7%)
+	+	+	13/21 (61.9%)

3 讨论

BCC 为临床常见的恶性皮肤肿瘤,尤其好发于中老年患者的面部。其病因不清,发展缓慢,以及早期无痛无痒等特点,早期多易被忽视。目前 BBC 的诊断上,主要依靠医生的临床经验、皮肤镜和组织病理检查。治疗以完整手术切除为主。因此,对面部 BCC 的流行病学、临床表现、诊断流程、治疗方式及预后等进行总结分析,对其临床诊治具有重要参考价值。

长期日光暴露一直被认为是 BCC 发生的主要诱因^[10-11]。本研究也证实 BCC 更常发生于鼻尖、鼻翼、额部等面部相对较突出的区域,再次印证了该学说^[12-13]。而在患者的就诊经历中,从首次发现皮损到就诊之间的平均病程长达(22.7 ± 6.9)个月,也再次表明:1) BCC 早期症状隐匿,不易引起患者重视,导致肿瘤病程较长;2) BCC 进展缓慢,可在相对较长的时间内保持一种“惰性”状态,而不同于其它恶性皮肤肿瘤(如鳞状细胞癌或恶性黑色素瘤);3) BCC 对周围组织的破坏性相对较小,不易导致邻近器官的功能损害,而更少引起患者的早期重视^[14]。

诊断过程中,临床医生的直观经验仍是诊断 BCC 的主要依据,但基于医生之间的水平差异,误(漏)诊发生率并不低(本次统计中,临床诊断-病理诊断符合率仅为 88.9%),如被误诊为脂溢性角化、色素痣或无色素痣、表皮样囊肿乃至汗管瘤等^[15]。在皮肤镜诊断技术推广后,许多医院配备了专业的皮肤镜设备和皮肤影像学诊断医师,许多医生也将皮肤镜作为临床目测诊断后的辅助诊断工具。但本研究表明,不可过度依赖皮肤镜(误诊或漏诊率 21.1%),尤其是在使用的早期,经验相对不足的情况下;我们建议仅将皮肤镜作为一种辅助诊断工具,组织病理检查仍是 BCC 及其它一些良、恶性皮肤肿瘤确诊的金标准^[16]!

在治疗选择中,尽管近年来已有多种新型治疗手段被推荐(如 ALA-PDT 治疗和外用咪喹莫特乳膏等)^[17],但手术仍是首选治疗方法,原因在于:1) BCC 通常面积不大,邻近组织浸润少,边界相对清晰,手术易于完整切除;2) BCC 极少远处转移,一般也无需放化疗等辅助治疗;3) 手术操作相对简单,恢复快,预后好,患者也易于接受。但对于个别皮损面积大、浸润较深,或因患者个人条件限制而无法彻底切除者,也可单用或术后加用光动力或咪喹莫特等治疗。本研究中,单用光动力和(或)咪喹莫特治

疗的患者复发率高于单用手术治疗患者的原因可能在于:1) 术后联合用药患者多本身病情更重,肿瘤浸润更深或面积更广;2) 非手术治疗患者多因为年龄太大或基础情况太差而不得已采用非手术治疗。故并不能借此否定光动力和(或)联合咪喹莫特在 BCC 治疗中的有益作用。手术切除时,手术医生必须先依靠经验判断皮损切除的边界(包括广度和深度),切除主要瘤体组织后,再选取周边的“正常组织”送检,确定是否已切除干净。因此,术前设计时的经验性边界判定是手术成功的关键之一。恰到好处的边界设计,既能保证切除彻底,又能有效减少正常组织的浪费。参考国内外的多项诊疗依据^[18-20],我们在临床实践中,通常经验性地把面部 BCC 的切除边界确定为肉眼可见浸润边界以外 0.3 ~ 0.5 cm (实际操作时,视肿瘤的具体类型和周围组织的破坏情况予以调整),结果表明:1) 该 0.3 ~ 0.5 cm 的边界对多数情况的面部 BCC 是适用的,但并非总是准确;2) 经验性切除后,结合多点冰冻或 Mohs 检查有利于进一步明确皮损切除的彻底性^[21];3) Mohs 的精确性显然优于术中多点冰冻,但因受各单位具体条件的限制,尚无法常规开展^[22]。

综上所述,面部 BCC 是一种较常见的皮肤恶性肿瘤,诊断与治疗虽并不十分困难,但追求更好的诊治策略,有助于提高诊断率和治愈率。本研究可以帮助临床医生在一定程度上重新认识有关面部 BCC 的一些重要临床问题,有助于综合诊治能力的提高。如:如何在临床工作中更早发现和诊断 BCC? 如何综合运用皮肤镜和组织病理检查对可疑的患者进行更快速更准确的诊断? 如何对已确诊的 BCC 患者综合选择最优治疗方案? 等等。本研究的局限性在于:1) 仅是本科室单中心的资料回顾性研究,结果受本中心医生及相关人员的技术水平影响;2) 纳入的样本数量有限,仍需更大样本量病例对本结果进一步验证;3) 部分临床评价指标有待进一步标准化。

作者声明: 本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端: 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议: 经同行专家双盲外审,达到刊发要

求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Correia de Sá TR, Silva R, Lopes JM. Basal cell carcinoma of the skin (part 1): Epidemiology, pathology and genetic syndromes [J]. *Future Oncol*, 2015, 11(22): 3011-3021.
- [2] Cullen R, Hasbún P, Campos-Villenas M. Superficial basal cell carcinoma [J]. *Medicina Clinica*, 2017, 149(3): 140.
- [3] Nedved D, Tonkovic-Capin V, Hunt E, *et al.* Diagnostic concordance rates in the subtyping of basal cell carcinoma by different dermatopathologists [J]. *J Cutan Pathol*, 2014, 41(1): 9-13.
- [4] Wu X, Marghoob AA. Contemporary approaches to basal cell carcinoma diagnosis and treatment [J]. *Future Oncol*, 2015, 11(22): 2965-2966.
- [5] Feller L, Khammissa RAG, Kramer B, *et al.* Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the head and face [J]. *Head Face Med*, 2016, 12(1): 1-7.
- [6] Ahmad I, Muneer KM, Chang ME, *et al.* Ultraviolet radiation - induced downregulation of SERCA2 mediates activation of NLRP3 inflammasome in basal cell carcinoma [J]. *Photochem Photobiol*, 2017, 93(4): 1025-1033.
- [7] Schwartzberg JB, Elgart GW, Romanelli P, *et al.* Accuracy and predictors of basal cell carcinoma diagnosis [J]. *Dermatol Surg*, 2005, 31(5): 534-537.
- [8] Williams HC, Bath-Hextall F, Ozolins M, *et al.* Surgery versus 5% imiquimod for nodular and superficial basal cell carcinoma: 5-year results of the SINS randomized controlled trial [J]. *J Invest Dermatol*, 2017, 137(3): 614-619.
- [9] Nicoletti G, Brenta F, Malovini A, *et al.* Study to determine whether intraoperative frozen section biopsy improves surgical treatment of non-melanoma skin cancer [J]. *Mol Clin Oncol*, 2013, 1(2): 390-394.
- [10] 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.
- [11] 唐洪波, 梁俊琴. 紫外线致非黑色素瘤皮肤癌的作用机制研究进展 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2019, 32(10): 940-944.
- [12] Choi JH, Kim YJ, Kim H, *et al.* Distribution of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma by facial esthetic unit [J]. *Arch Plast Surg*, 2013, 40(4): 387-391.
- [13] Chinem VP, Miot HA. Epidemiology of basal cell carcinoma [J]. *An Bras Dermatol*, 2011, 86(2): 292-305.
- [14] Troeltzsch M, Probst FA, Knösel T, *et al.* Clinical and pathologic parameters predicting recurrence of facial basal cell carcinoma: A retrospective audit in an advanced care center [J]. *Int J Dermatol*, 2016, 55(11): 1281-1288.
- [15] van der Geer S, Kleingeld PA, Sniijders CC, *et al.* Development of a non-melanoma skin cancer detection model [J]. *Dermatology*, 2015, 230(2): 161-169.
- [16] Del Busto-Wilhelm I, Malvehy J, Puig S. Dermoscopic criteria and basal cell carcinoma [J]. *G Ital Dermatol Venereol*, 2016, 151(6): 642-648.
- [17] Shaw FM, Weinstock MA. Comparing topical treatments for basal cell carcinoma [J]. *Invest Dermatol*, 2018, 138(3): 484-486.
- [18] Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Basal cell carcinoma: Guidelines for the management of basal cell carcinoma [J]. *Br J Dermatol*, 2008, 159(1): 35-48.
- [19] Luz FB, Ferron C, Cardoso GP. Analysis of effectiveness of a surgical treatment algorithm for basal cell carcinoma [J]. *An Bras Dermatol*, 2016, 91(6): 726-731.
- [20] Waller G, Weidenbecher M, Lara F, *et al.* Recurrence rate of basal cell carcinoma with positive histopathological margins and related risk factors [J]. *An Bras Dermatol*, 2017, 92(1): 58-62.
- [21] Lewin JM, Carucci JA. Advances in the management of basal cell carcinoma [J]. *F1000Prime Rep*, 2015, 7: 53.
- [22] Totonchy M, Leffell D. Emerging concepts and recent advances in basal cell carcinoma [J]. *F1000Res*, 2017, 6: 2085.