

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.09.011

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220314.1845.026.html\(2022-03-15\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220314.1845.026.html(2022-03-15))

96 例 Majorlin 溃疡和 113 例非 Majorlin 溃疡的临床病理特点分析*

夏琛¹, 褚志刚²

(武汉大学附属同仁医院/武汉市第三医院:1. 病理科;2. 烧伤科 430060)

[摘要] **目的** 探讨 Marjolin 溃疡的临床病理特点。**方法** 回顾分析该院 2016—2020 年收治的 96 例 Marjolin 溃疡和 113 例非 Marjolin 溃疡患者的临床和病理资料。**结果** Marjolin 溃疡男性患者居多(57.3%), 年龄主要分布在 40~70 岁, 发病原因以烧伤为主(75.0%), 病程 20 年以上者占 74.0%, 发病部位在下肢占 47.9%, 临床表现为皮肤表面溃疡, 溃疡面积多为 2~5 cm, 恶变肿瘤类型为高分化鳞状细胞癌占 42.7%, 浸润至真皮层占 79.2%。患者随访 4 个月到 5 年, 5 例患者死亡。**结论** Marjolin 溃疡主要发生在中老年男性患者, 发病部位以下肢为主, 病程较长, 多恶变为高分化鳞状细胞癌, 侵及真皮层, 预后较非 Marjolin 溃疡差。

[关键词] Marjolin 溃疡; 非 Marjolin 溃疡; 临床病理特点**[中图法分类号]** R739.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)09-1492-04

Analysis on clinicopathological characteristics of 96 cases of Majorlin ulcer and 113 cases of non-Majorlin ulcer*

XIA Chen¹, CHU Zhigang²

(Tongren Hospital of Wuhan University/Wuhan Third Hospital:1. Department of Pathology;2. Department of Burns, Wuhan, Hubei 430060, china)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinicopathological characteristics of Marjolin ulcer. **Methods** A retrospective study was performed on 209 cases of Marjolin ulcer and non-Marjolin ulcer treated in this hospital during 2016—2020. **Results** Marjolin ulcer was dominated by the male patients, accounting for 57.3%, the main age was distributed in 40—70 years old, the cause of the disease was burn (75.0%), the disease course of more than 20 years accounted for 74%, the affected site was in the lower extremity, accounting for 47.9%, and the clinical manifestations were the skin surface ulcers, the ulcer area was usually 2—5 cm, the type of malignant tumor was well-differentiated squamous cell carcinoma (42.7%), and infiltrating into the dermis accounted for 79.2%. The patients were followed up from 4 months to 5 years, and 5 cases died. **Conclusion** Marjolin ulcer mainly occurs in the middle-aged and elderly male patients. The disease site is the lower extremity. The course of the disease is longer. Its malignant transformation is mostly well-differentiated squamous cell carcinoma, which invades the dermis. The prognosis is worse than that of non-Marjolin ulcers.

[Key words] Marjolin ulcer; non-Marjolin ulcer; clinicopathological characteristics

1828 年法国的一位内科医生 Jean Nicolas Marjolin 通过总结了 32 篇文章描述了一种皮肤溃疡的特点。后来的学者逐渐将慢性溃疡表面上皮损伤不断扩大, 或者烧伤后引起的疣状外观的溃疡(warty ulcer of Marjolin)等称为 Marjolin 溃疡^[1]。现在 Marjolin 溃疡不仅仅指烧伤引起的, 还包括糖尿病、褥疮等病因引起的恶性慢性皮肤溃疡, 其恶变的主要病理学类型为鳞状细胞癌。笔者收集本院 2016 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 96 例 Marjolin 溃疡患者和 113

例非 Marjolin 溃疡患者的病历资料, 从年龄、发病部位、病因、溃疡类型、溃疡直径、潜伏期、癌变类型、预后等方面进行统计分析, 总结 Marjolin 溃疡临床病理特点, 为临床诊疗和预防提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 1 月至 2020 年 12 月收治的共 209 例皮肤慢性溃疡病例, 其中 Marjolin 溃疡 96 例, 非 Marjolin 溃疡 113 例。

* 基金项目:湖北省武汉市卫生健康委员会医学科研项目(WX19C27)。 作者简介:夏琛(1979—), 副主任医师, 硕士, 主要从事烧伤和皮肤肿瘤的研究。

1.2 方法

采集患者如下数据信息并进行统计分析:年龄、性别、溃疡大小、发病部位、病程长短、病因、恶变病理类型、肿瘤分化程度、肿瘤浸润深度和预后。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 Marjolin 溃疡和非 Marjolin 溃疡一般情况

(1)Marjolin 溃疡男性患者占 57.3%,略高于女性患者,非 Marjolin 溃疡组男性和女性患者占比为 54.0%和 46.0%,两组间患者性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2)Marjolin 溃疡组和非 Marjolin 溃疡组发病年龄主要集中在 40~70 岁,分别占 75%和 61%,两组发病年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。(3)Marjolin 溃疡组和非 Marjolin 溃疡组溃疡病因主要为烧伤,分别占 75.0%和 67.3%,其次是糖尿病,两组病因差异无统计学意义($P > 0.05$)。(4)发病部位两组在下肢的最多,分别占 47.9%和 37.2%,Marjolin 溃疡组其次为头颈部,占 28.1%,非 Marjolin 溃疡组其次为躯干部,占 29.2%,两组发病部位差异有统计学意义($P < 0.05$)。(5)Marjolin 溃疡和非 Marjolin 溃疡局部溃疡直径多在 2.1~5.0 cm,分别占 53.1%和 59.3%,两组患者溃疡大小差异无统计学意义($P > 0.05$)。(6)Marjolin 溃疡组病程明显较长,大多数在 20 年以上,占 74%,而非 Marjolin 溃疡组则病程明显较短,59.3%的患者病程小于 5 年,两组患者病程差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 Marjolin 溃疡和非 Marjolin 溃疡一般情况[n(%)]

项目	Marjolin 溃疡 (n=96)	非 Marjolin 溃疡(n=113)	χ^2	P
性别				
男	55(57.3)	61(54.0)	0.230	0.367
女	41(42.7)	52(46.0)		
年龄(岁)				
0~10	0(0)	1(0.9)	9.503	0.392
>10~20	2(2.1)	5(4.4)		
>20~30	3(3.1)	8(7.1)		
>30~40	9(9.4)	14(12.4)		
>40~50	22(22.9)	21(18.6)		
>50~60	29(30.2)	31(27.4)		
>60~70	21(21.9)	17(15.0)		
>70~80	4(4.2)	12(10.6)		
>80~90	4(4.2)	2(1.8)		
>90	2(2.1)	2(1.8)		

续表 1 Marjolin 溃疡和非 Marjolin 溃疡一般情况[n(%)]

项目	Marjolin 溃疡 (n=96)	非 Marjolin 溃疡(n=113)	χ^2	P
病因				
烧伤	72(75.0)	76(67.3)	1.780	0.776
褥疮	7(7.3)	9(8.0)		
糖尿病	9(9.4)	16(14.2)		
创伤	5(5.2)	7(6.2)		
其他	3(3.1)	5(4.4)		
发病部位				
下肢	46(47.9)	42(37.2)	18.363	0.000
头颈部	27(28.1)	21(18.6)		
上肢	17(17.7)	17(15.0)		
躯干	6(6.3)	33(29.2)		
溃疡直径(cm)				
0~2	15(15.6)	24(21.2)	4.582	0.101
>2~5	51(53.1)	67(59.3)		
>5	30(31.3)	22(19.5)		
病程(年)				
<5	16(16.7)	67(59.3)	99.149	0.000
5~<10	2(2.1)	28(24.8)		
10~20	7(7.3)	8(7.1)		
>20	71(74.0)	10(8.8)		

2.2 Marjolin 溃疡恶变病理类型和浸润深度

Marjolin 溃疡中高分化鳞状细胞癌和中分化鳞状细胞癌分别占 42.7%和 34.4%;浸润至真皮层者占 79.2%,见表 2。

表 2 Marjolin 溃疡恶变肿瘤类型和浸润深度

恶变病理类型	n(%)
鳞状细胞癌	
高分化	41(42.7)
中分化	33(34.4)
低分化	8(8.3)
基底细胞癌	8(8.3)
恶性黑色素瘤	5(5.2)
肉瘤及其他	1(1.0)
浸润深度	
真皮	76(79.2)
真皮下	9(9.4)
骨或肌肉组织	11(11.5)

2.3 Marjolin 溃疡病理形态学表现

Marjolin 溃疡局部表现以溃疡型肿块为主,部分表现为隆起型肿块,部分表现为表面长绒毛状。病理形态学表现以鳞状细胞癌最多见,占 85.4%,见图 1。

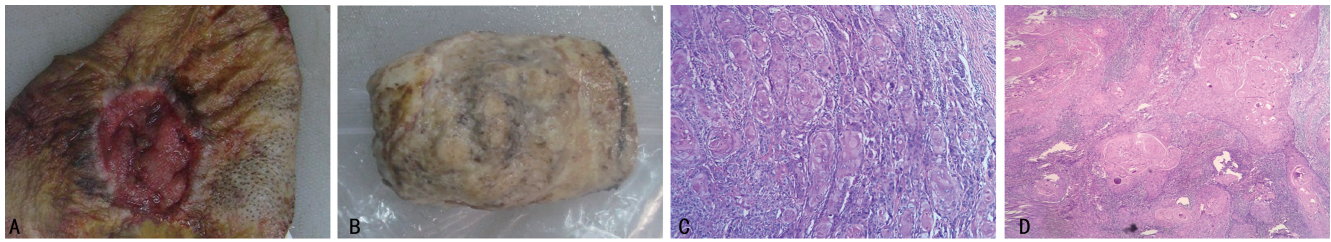


图1 Marjolin 溃疡大体表现和镜下病理形态
A:Marjolin 溃疡表现为溃疡;B:Marjolin 溃疡表现为结节状隆起的团块;C:Marjolin 溃疡中分化鳞状细胞癌显微镜下形态(HE 染色,×100);
D:Marjolin 溃疡高分化鳞状细胞癌显微镜下形态(HE 染色,×100)。

图1 Marjolin 溃疡大体表现和镜下病理形态

2.4 Marjolin 溃疡和非 Marjolin 溃疡的预后

经过 4 个月至 5 年的随访(电话随访)发现 Marjolin 溃疡痊愈的占 45.8%,复发率 17.7%。死亡的 5 例患者中 2 例为恶性黑色素瘤,1 例为肉瘤,2 例为鳞状细胞癌。非 Marjolin 溃疡痊愈的占 71.7%,明显高于 Marjolin 溃疡组,复发率 10.6%,明显低于 Marjolin 溃疡组,死亡率为 0。

表 3 Marjolin 溃疡和非 Marjolin 溃疡的预后[n(%)]

预后	Marjolin 溃疡	非 Marjolin 皮肤溃疡
复发	17(17.7)	12(10.6)
死亡	5(5.2)	0(0)
失联	15(15.6)	17(15.0)
痊愈	44(45.8)	81(71.7)
迁延未愈	15(15.6)	3(2.7)

3 讨论

Marjolin 溃疡比较少见,占烧伤溃疡的 0.77%~2%^[2]。本研究收集了 209 例慢性皮肤溃疡的病例,其中 Marjolin 溃疡有 96 例,占 45.9%,比例相对较高,可能由于本院特色是治疗难治性慢性皮肤溃疡,病种相对集中的原因。起初 Marjolin 溃疡仅仅指烧伤引起的创伤长期不愈合,并且有恶变者^[3]。后来将糖尿病、褥疮等所致的皮肤瘢痕、溃疡发展成恶性肿瘤者均归为 Marjolin 溃疡。随着糖尿病、褥疮等慢性病的发病率增高,Marjolin 溃疡也逐渐增加^[4-5]。本研究显示,Marjolin 溃疡和非 Marjolin 溃疡的主要病因均是烧伤(75.0%和 67.3%),文献^[6]报道的烧伤引起 Marjolin 溃疡,占 76.5%~82.5%。Marjolin 溃疡和非 Marjolin 溃疡第二位的病因是糖尿病。

Marjolin 溃疡分为急性和慢性两种,急性者在 1 年内发展成癌,溃疡比较表浅并且范围小^[7]。慢性者最常见,在 1 年以上发展成癌。急性和慢性 Marjolin 溃疡发病机制可能不同。慢性 Marjolin 溃疡主要由于长期炎症和损伤刺激,伤口反复溃烂引起组织的微环境变化包括细胞外基质重塑、各因子之间相互作用失调、炎症细胞的迁移、血管再生等均可导致肿瘤发生^[2,8-10]。慢性 Marjolin 溃疡潜伏期为 5~68 年,平均 32 年^[11]。Marjolin 溃疡多是儿童期有烫伤或皮肤创伤,而且创面持续不能愈合,若干年后或成年期发

展成恶性肿瘤^[8]。本研究 Marjolin 溃疡组 74%患者病程在 20 年以上,潜伏期不超过 5 年者占 16.7%,病程在 5~10 年者为 2.1%。而非 Marjolin 皮肤溃疡病程小于 5 年者占 59.3%。

Marjolin 溃疡男性略多于女性,而非 Marjolin 皮肤溃疡组男女发病比例无显著差异。Marjolin 溃疡任何年龄都可以发病,但发病高峰期为 50~60 岁,非 Marjolin 皮肤溃疡也同样。可能由于青壮年是主要劳动力,发生创伤的概率较高。MELIKE 等^[6]收集了 63 例 Marjolin 溃疡患者,发现患者平均年龄为 49.7 岁。

Marjolin 溃疡最常发生在四肢,以下肢(53.3%)居多,其次为上肢(18.7%)、躯干(12.4%)、头颈部(5.8%)^[8]。本研究也显示,Marjolin 溃疡和非 Marjolin 溃疡发病部位主要在下肢,分别占 47.9%和 37.2%。GHASEMI 等^[12]共收集了 1 189 例下肢创伤的患者,包括 726 例腿伤,726 例中 124 例进行了活检,其中有 20 例恶变,恶变率 16.1%。最近有文献报道了 1 例与围术期失血性贫血相关的面部巨大 Marjolin 溃疡^[13]。以上均表明,Marjolin 溃疡往往发生在供血、供氧较差的区域。伤口局部缺血、缺氧,可释放一氧化氮和氧化活性物质,促使肿瘤形成^[9]。

Marjolin 溃疡皮肤表面表现为绒毛状、溃疡型、肿块型,斑驳状等,溃疡直径多为 2~5 cm,占 53.1%。皮肤溃疡表面脆、易出血,或者持续流出液体。

Marjolin 肿瘤中最常见的恶性肿瘤是鳞状细胞癌(71%),其次是基底细胞癌(12%)、黑色素瘤(6%)、肉瘤(5%)和其他肿瘤(4%)^[11]。本研究中鳞状细胞癌占 85.4%,基底细胞癌占 8.3%,恶性黑色素瘤占 5.2%,肉瘤和其他肿瘤占 1.0%。Marjolin 肿瘤多浸润至真皮层。

术后 4 个月至 5 年电话随访发现,Marjolin 溃疡病理类型恶变为恶性黑色素瘤和肉瘤的患者死亡率高,表明恶性黑色素瘤和肉瘤的恶性程度高于鳞状细胞癌,预后差。非 Marjolin 溃疡的生存率为 100%,Marjolin 溃疡为 94.8%。Marjolin 溃疡也称疤痕癌^[14],2014 年叶子青等^[15]统计该院 21 例疤痕癌的患者 5 年死亡率为 9.5%,复发率为 19%。本研究中

Marjolin 溃疡复发率为 17.7%。鳞状细胞癌型 Marjolin 溃疡的转移率(27.5%)和复发率(58%)均高于其他非 Marjolin 溃疡的皮肤癌^[16]。

虽然皮肤慢性溃疡恶变的趋势比较慢并且比较隐匿,但是当皮肤愈合的疤痕被反复破坏;经过治疗,但短期内创面明显增大;溃疡面基底和边缘部不规则或是溃疡边缘以外还有炎性肉芽组织;疼痛的结节;溃疡表面不断渗血、渗液,脓肿、窦道形成;药物不能控制的感染及局部淋巴结增大等,提示病灶有恶性转化的可能^[16-17]。Marjolin 溃疡患者需要尽早做病理检查确诊,手术彻底切除^[11]。

综上所述,Marjolin 溃疡常发生在中年男性患者,部位以下肢居多,病程较长,表现以溃疡为主,Marjolin 溃疡恶变肿瘤类型为高分化鳞状细胞癌,预后和溃疡恶变的类型有关,鳞状细胞癌预后较好,恶性黑色素瘤和肉瘤预后差。各地区 Marjolin 溃疡临床病理资料可能略有所差异,需要根据各地区情况扩大样本量进一步研究,为该疾病预防、早期确诊和早治疗提供帮助。

参考文献

[1] HOBBS M, CAMPBELL E. Multiple synchronous acute Marjolin ulcer; a report of 2 cases and literature review [J]. *JAAD Case Rep*, 2019, 5(6): 511-523.

[2] NI Z H, ZHENG Z, YU EX, et al. Distribution pattern of invasion related bio markers in head Marjolin's ulcer [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20: 3316-3323.

[3] ABDI M A, YAN M, HANNA T P, et al. Systematic review of modern case series of squamous cell cancer arising in a chronic ulcer (Marjolin's Ulcer) of the skin [J]. *JCO Global Oncol*, 2020, 20(4): 809-818.

[4] KASAI T, ISAYAMA T, SEKIDO M. Squamous cell carcinoma arising from an ischial pressure ulcer initially suspected to be necrotizing soft tissue infection: a case report [J]. *J Tissue Viability*, 2021, 1(2): 3-6.

[5] IQBAL F M, SINHA Y, JAFFE W. Marjolin's ulcer: a rare entity with a call for early diagnosis [J]. *BMJ Case Rep*, 2015, 8(15): 1-4.

[6] MELIKE O, YÜ K K, NEZIH S, et al. Clinico-pathological evaluation of Marjolin ulcers over

two decades [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2017, 33(7): 327-333.

- [7] XU S, KANG Y B J, SOEHARNO H, et al. Acute marjolin's ulcer in chronic foot wounds with previous negative biopsy: report of two cases [J]. *Malays Orthop J*, 2020, 14(3): 194-197.
- [8] DE LA PAZ E M. Marjolin's ulcer in laron syndrome - an unexpected combination: a case report [J]. *Malays Orthop J*, 2020, 14(1): 78-80.
- [9] PIOTROWSKI I, KULCENTY K, SUCHORSKA W. Interplay between inflammation and cancer [J]. *Rep Practic Oncol Rad*, 2020(25): 422-427.
- [10] MARIA C, ANNUNZIAT A, MARIATERESA C, et al. Marjolin's ulcer in a paraplegic man; a further example of the immunocompromised district [J]. *Int Wound J*, 2019, 16(2): 574-575.
- [11] HORAN T, WALLACE M T, ABOULAFIA A, et al. Marjolin's tumor complicating chronic periprosthetic infection of a total knee arthroplasty [J]. *J Bone Infect*, 2019, 4(3): 115-119.
- [12] GHASEMI F, ANOOSHIRVANI N, SIBBALD R G, et al. The point prevalence of malignancy in a wound clinic [J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2016, 15(1): 58-62.
- [13] KAAKO A, MALKAN R M, GOFF C P. Giant-neglected facial Marjolin's ulcer associated with perioperative blood loss anemia [J]. *Avicenna J Med*, 2020, 10(3): 128-131.
- [14] MAJUMDER A, SRIVASTAVA S, RANJAN P. Squamous cell carcinoma arising in a keloid scar [J]. *Med J Arm Forces India*, 2019, 75(2): 222-224.
- [15] 叶子青, 谢卫国, 龙忠恒. 21 例瘢痕癌患者诊疗分析 [J]. *中华烧伤杂志*, 2014, 30(6): 491-494.
- [16] BUCHANAN L E, CAMPBELL C A. Complex reconstruction of a pelvic Marjolin's ulcer arising from hidradenitis suppurativa [J]. *PRS Global Open*, 2019, 7(5): e20540.
- [17] KASSIR H, MOUSSA M K, HAJJ F E, et al. Marjolin's ulcer of the forearm from 30-year-neglect of external fixator [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2021, 1(107): 105613.