

มะเร็งผิวหนังชนิด Basal Cell Carcinoma

สุพจน์ ฉัตรทินกร

วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

Basal Cell Carcinoma of the Skin

Suphot Chattinnakorn

College of Medicine and Public Health, Ubon Ratchathani University

มะเร็งผิวหนังชนิด basal cell carcinoma เป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดของมนุษย์ทั่วโลก จากรายงานของประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2009 พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่มากถึง 900,000 ราย เป็นเพศชาย 550,000 ราย และหญิง 350,000 ราย¹ สำหรับในประเทศไทยตามรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติปี พ.ศ.2555 พบว่าจำนวนผู้ป่วยมะเร็งผิวหนังในเพศชายคิดเป็นร้อยละ 2.32 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด และในเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 1.82 ของมะเร็งทั้งหมด ซึ่งหากผู้ป่วยได้รับการรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มต้นก็มักจะได้รับการรักษาที่ดีทั้งในแง่ของโอกาสการหายและลดโอกาสการสูญเสียอวัยวะที่เกี่ยวข้อง

Basal cell carcinoma is the most common human malignancy. In 2009, the number of new cases diagnosed in the United States was estimated to be 900,000; 550,000 in men and 350,000 in women. Thai national cancer institute reported that in 2012, skin cancer were 2.32% of the total cancer in Thai male and 1.82% of the total cancer in Thai female. If the patients receive early treatment, it will be good prognosis for cure rate and decrease the risk of functional and cosmetic loss.

Keywords :_basal cell carcinoma, skin cancer, metastatic basal cell carcinoma

ศรีนครินทร์เวชสาร 2557; 29(6): 574-579. ♦ Srinagarind Med J 2014;29(6): 574-579.

บทนำ

Basal cell Carcinoma เป็นมะเร็งผิวหนังที่พบบ่อยที่สุดในมนุษย์ มักพบบริเวณผิวหนังที่สัมผัสกับแสงแดดเรื้อรัง ลักษณะการดำเนินโรคของมะเร็งชนิดนี้จะค่อนข้างช้า โอกาสที่จะกระจายไปอวัยวะอื่นน้อย แต่ในกรณีที่ไม่ได้รับการรักษา มะเร็งชนิดนี้อาจกัดกินเนื้อเยื่อข้างเคียงจนเกิดความสูญเสียต่ออวัยวะที่เกี่ยวข้องได้

ทั้งหมดมากเป็นอันดับที่ 12 และใน เพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 1.82 ของมะเร็งทั้งหมดมากเป็น อันดับที่ 11³

ร้อยละ 88 ของ basal cell carcinoma พบบริเวณศีรษะ ร้อยละ 7 พบบริเวณลำตัวและแขนขา โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ จมูก (ร้อยละ 25.5) แก้ม (ร้อยละ 16) รอบดวงตา (ร้อยละ 14) หนังกึ่ง (ร้อยละ 11) และรอบใบหู (ร้อยละ 11)⁴ (รูปที่ 1)

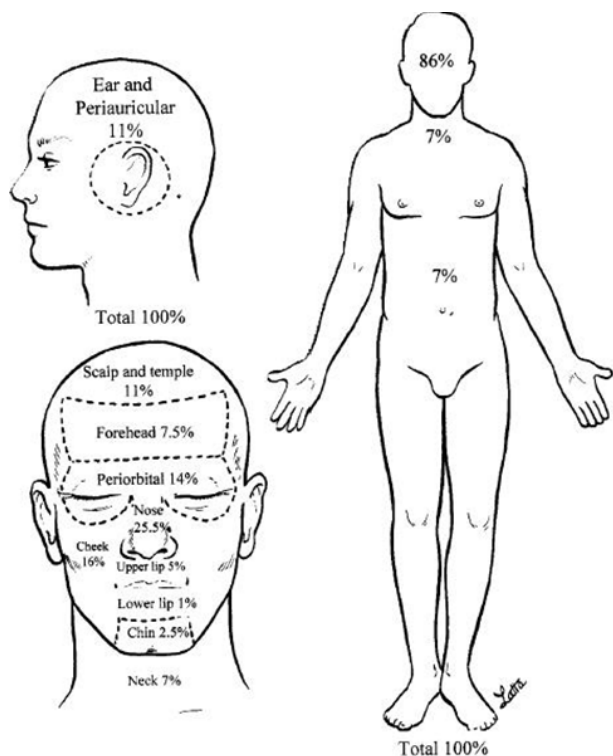
Epidemiology

มะเร็งผิวหนังเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในแต่ละปีมีคนไข้ใหม่มากกว่า 700,000 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคนี้โดย ร้อยละ 77 พบว่าเป็นมะเร็งผิวหนังชนิด basal cell carcinoma ร้อยละ 20 เป็นชนิด squamous cell carcinoma และร้อยละ 3 เป็นชนิด malignant melanoma² ในประเทศไทยตามรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติปี พ.ศ.2555 พบว่าจำนวนผู้ป่วยมะเร็งผิวหนังในเพศชายคิดเป็นร้อยละ 2.32 ของผู้ป่วยมะเร็ง

Predisposing Conditions^{2,5}

1. แสงแดด

แสงแดดประกอบไปด้วยรังสี ultraviolet (UV) ซึ่งแบ่งเป็น 3 ชนิดคือ ชนิด A ซึ่งมีความยาวคลื่น 315-400 nm. ชนิด B มีความยาวคลื่น 290-315 nm. และชนิด C มีความยาวคลื่น 1-290 nm. ในภาวะปกติชั้นบรรยากาศของโลกจะดูดซับรังสี UV ชนิด C ได้ทั้งหมด และมีการดูดซับรังสี UV ชนิด B ได้บางส่วน ทำให้ร้อยละ 95 ของรังสี UV ที่ส่งมายังพื้นโลก



รูปที่ 1 แสดงสัดส่วนการเกิดมะเร็งผิวหนังชนิด basal cell carcinoma ตามส่วนต่างๆของร่างกาย²

เป็น UV ชนิด A และอีกร้อยละ 5 เป็น UV ชนิด B ซึ่งรังสี UV ชนิด B นี้เองที่เป็นสาเหตุของมะเร็งผิวหนัง ในขณะที่รังสีชนิด A ก็มีผลกระตุ้นผลการก่อมะเร็งของรังสีชนิด B ทั้งนี้อุบัติการณ์ของ basal cell carcinoma จะพบสูงเป็นพิเศษในชาวตะวันตกที่มีผิวขาวและได้รับรังสี ultraviolet

2. การได้รับการฉายรังสี

กลไกการเกิดมะเร็งผิวหนังหลังการได้รับการฉายรังสีเกิดจากการทำลาย DNA ซึ่งต้องได้รับติดต่อกันเป็นเวลานาน โดยมีการศึกษาพบว่าปริมาณรังสีที่น้อยที่สุดที่มีโอกาสกระตุ้นให้เกิดมะเร็งผิวหนังในมนุษย์คือ 1,000 rads โดย basal cell carcinoma เป็นมะเร็งผิวหนังที่พบมากที่สุดหลังการฉายรังสีบริเวณศีรษะ ส่วน squamous cell carcinoma เป็นมะเร็งผิวหนังที่พบบ่อยที่สุดหลังการฉายรังสีบริเวณลำตัวและแขนขา

3. สารเคมี

สารเคมีกลุ่ม arsenic สามารถก่อให้เกิดมะเร็งผิวหนังทั้งชนิด basal cell carcinoma และ squamous cell carcinoma

4. ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

อุบัติการณ์ของ basal cell carcinoma จะเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหลังการปลูกถ่ายอวัยวะจะมีโอกาสเป็นมะเร็งผิวหนังมากกว่าคนปกติถึง 20 เท่าและมีโอกาสที่จะพบมะเร็งผิวหนังมากกว่าหนึ่งตำแหน่งในคนไข้คนเดียว

5. โรคผิวหนัง

โรคผิวหนังหลายชนิดเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งผิวหนังชนิด basal cell carcinoma เช่น Nevus sebaceous of Jadassohn ซึ่งมักพบตั้งแต่เกิดมีลักษณะเป็นผื่นหนาสีเหลืองหรือน้ำตาล พบมากบริเวณศีรษะและใบหน้า (รูปที่ 2) โอกาสในการพัฒนาไปเป็นมะเร็งมีประมาณร้อยละ 10-20 การรักษาที่เหมาะสมคือการตัดออกก่อนเข้าสู่ช่วงวัยรุ่น

6. โรคทางพันธุกรรม

Basal cell nevus syndrome หรือ Gorlin's syndrome เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น ผู้ป่วยมักตรวจพบมะเร็งผิวหนังชนิด basal cell carcinoma ร่วมกับการมีผื่นที่ฝ่ามือฝ่าเท้า (palmar และ plantar pits) ถุงน้ำที่ขากรรไกร (jaw cyst) มีกระดูกที่ผิดปกติและบางครั้งอาจพบความผิดปกติของระบบประสาทและสมองร่วมด้วย

Xeroderma pigmentosum เป็นโรคที่ถ่ายทอดแบบยีนด้อย กลไกในการเกิดมะเร็งผิวหนังเกิดจากกระบวนการซ่อมแซม DNA ที่ได้รับความเสียหายจากการถูกแสงแดดนั้นเสียไป โดยผู้ป่วยจะมีผิวหนังที่ปกติในช่วงแรกคลอด แต่หลังจากที่ได้รับแสงแดดผิวหนังจะมีการเปลี่ยนสี และเกิดการไหม้จากแสงแดดได้ง่ายกว่าคนปกติ จนส่งผลให้เกิดมะเร็งผิวหนังในที่สุด การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรหลีกเลี่ยงการได้รับแสงแดดหรือหากจำเป็นต้องได้รับควรใช้ครีมกันแดด หรือร่มและแว่นกันแดดเพื่อป้องกันอันตรายจากแสงแดดที่จะเกิดขึ้น



รูปที่ 2 แสดงลักษณะของผื่นผิวหนังชนิด nevus sebaceous of Jadassohn²

Classification of Basal Cell Carcinoma

ในทางปฏิบัติการแบ่งประเภทของ basal cell carcinoma นิยมแบ่งตามลักษณะภายนอกเป็น 4 ประเภทคือ

1. Nodulo-ulcerative type

เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด เริ่มแรกจะมีลักษณะเป็นก้อนที่ผิวหนังโตขึ้นอย่างช้าๆ ร่วมกับการขยายตัวของเส้นเลือดฝอยรอบๆ ก้อน (telangiectasias) เมื่อก้อนโตมากขึ้นบริเวณกลางก้อนมักมีการเปลี่ยนเป็นแผลที่มีขอบรุ่งริ่ง เรียกว่า “rodent ulcer” (รูปที่ 3)

2. Pigmented type

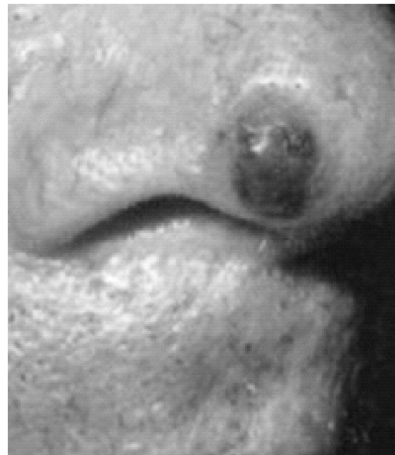
Basal cell carcinoma ชนิดนี้จะมีลักษณะ hyperpigmentation ของก้อนมะเร็ง (รูปที่ 4) บางครั้งอาจทำให้สับสนกับมะเร็งผิวหนังชนิด malignant melanoma ได้ซึ่งต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

3. Morphea type

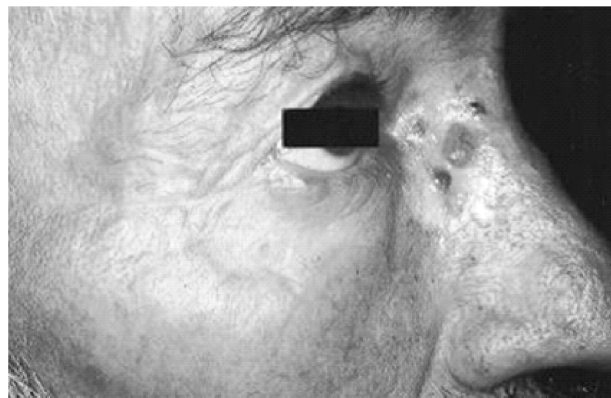
Basal cell carcinoma ชนิดนี้มักมีขอบเขตไม่ชัดเจน อาจมีลักษณะคล้ายผื่นสีเหลืองร่วมกับมีแผลบริเวณกลางผื่นเท่านั้น หลังการผ่าตัดรักษามีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำได้มากเนื่องจากขอบเขตของมะเร็งที่ไม่ชัดเจนทำให้มีโอกาสตัดออกได้ไม่หมด (รูปที่ 5)

4. Superficial type

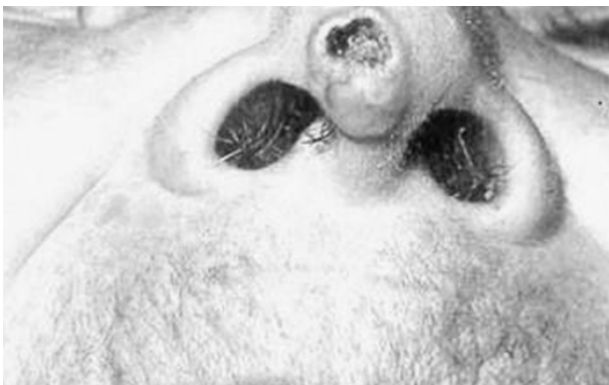
เป็นอีกหนึ่งชนิดที่พบได้บ่อย โดยมีลักษณะเป็นผื่นแดงขอบเขตชัดเจน บางครั้งอาจสับสนกับโรคผื่นผิวหนังที่เกิดจากการแพ้ได้ (รูปที่ 6)



รูปที่ 4 แสดงลักษณะของ basal cell carcinoma ชนิด pigmented type²



รูปที่ 5 แสดงลักษณะของ basal cell carcinoma ชนิด Morphea type²



รูปที่ 3 แสดงลักษณะของ basal cell carcinoma ชนิด nodulo-ulcerative type²



รูปที่ 6 แสดงลักษณะของ basal cell carcinoma ชนิด Superficial type²

Treatments

เป้าหมายในการรักษามะเร็งผิวหนังชนิด basal cell carcinoma มีอยู่ 4 ประการด้วยกันคือ เพื่อกำจัดมะเร็งออกให้หมด รักษาเนื้อเยื่อที่ดีโดยรอบไว้ให้มากที่สุด รักษาไว้ซึ่งการทำงานที่ปกติของอวัยวะที่เกี่ยวข้องเช่นตา จมูก ปาก และสุดท้ายคือให้ได้ผลลัพธ์เรื่องความสวยงามที่ดีที่สุด

การยืนยันการวินิจฉัยสามารถทำได้โดยการตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อที่สงสัยเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาซึ่งอาจตัดชิ้นเนื้อไปตรวจเพียงบางส่วน (incisional biopsy) ในกรณีที่ก่อนหน้านี้ขนาดใหญ่มาก หรืออาจตัดออกทั้งหมด(excisional biopsy) ในกรณีที่ก่อนหน้านี้ขนาดไม่ใหญ่มากและสามารถเย็บปิดบาดแผลได้

การรักษา basal cell carcinoma มีหลายวิธีซึ่งแต่ละวิธีก็มีความเหมาะสมกับลักษณะของมะเร็งที่ต่างกัน โดยวิธีการรักษาที่นิยมใช้ในปัจจุบันมีดังนี้

1. Surgery

การรักษาด้วยการผ่าตัดเป็นวิธีการรักษาหลักที่ศัลยแพทย์นิยมใช้ในปัจจุบัน⁶ โดยมีโอกาสหายขาดถึงมากกว่าร้อยละ 90 โดยพบว่าในกรณีก่อนมีขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร การผ่าตัดโดยใช้ surgical margin 2 มิลลิเมตร จะมีโอกาสหายขาดถึงร้อยละ 94 สำหรับก้อนที่ขนาดไม่เกิน 2 เซนติเมตร โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ surgical margin ประมาณ 3-5 มิลลิเมตร และในด้านลึกให้ตัดถึง subcutaneous fat ส่วนก้อนที่ขนาดใหญ่มากกว่า 2 เซนติเมตร แนะนำให้ใช้ surgical margin ประมาณ 1 เซนติเมตร²

ในกรณีที่มะเร็งกลับมาเป็นซ้ำ (recurrent basal cell carcinoma) หรือเป็นชนิด morphea type หรือก้อนอยู่ใกล้ตำแหน่งอวัยวะสำคัญ เช่น ตา ปีกจมูก และก้อนที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 3 เซนติเมตร แนะนำให้ใช้วิธีการผ่าตัดแบบ Mohs micrographic technique ซึ่งเป็นการตัดชิ้นเนื้อร่วมกับการตรวจลักษณะทางพยาธิวิทยาไปพร้อมๆ กัน โดยพบว่า โอกาสที่จะหายขาดหากใช้การผ่าตัดวิธีนี้มีมากถึงร้อยละ 99⁷ ในกรณีที่เป็นอย่างครั้งแรก และมากถึงร้อยละ 95 ในกรณีที่เป็นอย่าง recurrent basal carcinoma ในกรณีที่สถาบันนั้นๆ ไม่มีการผ่าตัดแบบ Mohs micrographic technique อาจใช้การส่ง frozen section บริเวณขอบชิ้นเนื้อที่ตัดเพื่อยืนยันว่าตัดมะเร็งออกได้หมด

2. Curettage and Electrodesiccation

การรักษาด้วยวิธีนี้แนะนำให้ใช้กรณีที่ก้อนมีขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร จากการศึกษาพบว่าในกรณีที่ก้อนมีขนาดเล็กกว่า 2 มิลลิเมตร โอกาสที่หายขาดมีถึงร้อยละ 100 หากก้อนมีขนาด 2-5 มิลลิเมตรโอกาสหายขาดจะลดลงเหลือร้อยละ 85 และหากก้อนมีขนาดใหญ่มากกว่า 3 เซนติเมตร โอกาส

หายขาดจะลดลงเหลือ ร้อยละ 50⁸ ข้อเสียของการรักษาด้วยวิธีนี้คือจะไม่ได้น้ำเนื้อเยื่อที่จะส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันว่ากำจัดมะเร็งออกหมดแล้ว ส่วนใหญ่มักใช้วิธีนี้ในการรักษา basal cell carcinoma บริเวณลำตัวหรือแขนขา

3. Cryosurgery

เป็นการรักษาโดยใช้ความเย็น มักใช้กรณีเป็น basal cell carcinoma แบบ nodulo-ulcerative type โดยเฉพาะก้อนที่มีขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตร ซึ่งบางการศึกษาพบว่าโอกาสหายขาดสูงถึงร้อยละ 97⁹ ข้อเสียคือการรักษาด้วยวิธีนี้อาจทำให้เกิด hypopigmentation เกิดแผลเป็น หรือบาดเจ็บต่อเส้นประสาทบริเวณข้างเคียง ข้อห้ามใช้สำหรับ cryosurgery ประกอบด้วย basal cell carcinoma ที่มีขนาดใหญ่กว่า 3 เซนติเมตร หรือ recurrent cancer หรือ morphea type หรือก้อนที่อยู่ใกล้บริเวณที่อาจเกิดผลเสียต่อความสวยงามเช่น เปลือกตาและริมฝีปากหรือมะเร็งที่อยู่ในบริเวณที่มีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำสูง และมะเร็งที่ติดกับกระดูกกระดูกอ่อน

4. Radiation

การฉายแสงใช้กรณีผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาด้วยวิธีผ่าตัดได้ เช่น ผู้ป่วยอายุมากที่มีโรคประจำตัวซึ่งเป็นข้อห้ามในการผ่าตัด โดยเฉพาะกลุ่ม superficial basal cell carcinoma ที่มีขนาดเล็ก (น้อยกว่า 1 เซนติเมตร) ซึ่งมีการศึกษาพบว่าให้ผลการรักษาค่อนข้างดีในแง่ของ cosmetic outcome และ disease control¹⁰ หรือกรณีที่มะเร็งมีการกระจายไป อวัยวะอื่นโดยใช้รักษาร่วมกับวิธีการรักษาอื่นเช่นการผ่าตัดหรือให้ยา chemotherapy¹¹ นอกจากนี้ตามข้อมูลของ NCCN (national comprehensive cancer network) ปี ค.ศ. 2014 ยังสนับสนุนให้ฉายแสงตามหลังการผ่าตัดในกรณีที่ผลพยาธิวิทยามี perineural involvement หรือกรณีที่ไม่สามารถตัดมะเร็งออกได้ทั้งหมด¹² สำหรับภาวะแทรกซ้อนหลังการฉายแสงประกอบด้วย ตาแห้ง ผิวหนังแห้งอักเสบ รวมถึงผิวหนังตาย

5. Chemotherapy

Chemotherapy ที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ imiquimod 5% cream ใช้ในการรักษา basal cell carcinoma ชนิด superficial type ซึ่งพบว่า cure rate ที่ระยะเวลา 5 ปีหลังให้การรักษาสูงถึงร้อยละ 80 ในกรณีที่ก้อนมะเร็งอยู่บริเวณลำตัว หรือแขนขาและมีขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตร¹³ ในขณะที่การใช้ 5-fluorouracil พบว่าได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจในการรักษา basal cell carcinoma นอกจากนี้ยังมีผลการศึกษาที่สนับสนุนการใช้ยา cisplatin ในการรักษามะเร็งที่มีการกระจายไปในอวัยวะอื่นที่ไม่สามารถผ่าตัดได้เช่นกระดูกหรือปอด¹⁴

Metastatic basal cell carcinoma

การกระจายตัวของมะเร็งผิวหนังชนิด basal cell carcinoma นั้นมีอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำประมาณร้อยละ 0.0028 - 0.55¹ โดยตำแหน่งที่มักกระจายไปมากที่สุดคือ ต่อมท่อน้ำเหลืองข้างเคียง (ร้อยละ 60) ปอด (ร้อยละ 42) กระดูก (ร้อยละ 20) และผิวหนังบริเวณอื่น (ร้อยละ 10)¹⁵⁻¹⁷ อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่พบว่าการกระจายของมะเร็งคือ 45 ปี และมักพบว่าการกระจายหลังการวินิจฉัย basal cell carcinoma ครั้งแรกประมาณ 9 ปี¹⁸ ปัจจัยเสี่ยงของการแพร่กระจาย ประกอบด้วยตำแหน่งของมะเร็งอยู่ที่ศีรษะโดยเฉพาะบริเวณใบหู และใบหน้า ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง การได้รับการฉายรังสีเพื่อรักษา basal cell carcinoma หรือมะเร็งที่มีขนาดใหญ่หรือลึกมาก ๆ หรือกรณีมะเร็งที่กลับมาเป็นซ้ำ¹⁵

แนวทางการรักษา basal cell carcinoma ที่มีการแพร่กระจายแล้ว ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจนเนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคที่พบน้อยประกอบกับการศึกษาเกี่ยวกับผลการรักษายังมีไม่มากนัก โดยแนวทางการรักษาส่วนมากจะเน้นการใช้ systemic therapy เช่น การใช้ chemotherapy กลุ่ม cisplatin ซึ่งมีรายงานสนับสนุนว่าให้ผลการรักษาที่ค่อนข้างดี มี response rate ประมาณร้อยละ 77 โดยอาจใช้ร่วมกับยา chemotherapy ตัวอื่นด้วยก็ได้^{1,14} วิธีการรักษาอีกวิธีหนึ่งที่มีการศึกษามากขึ้นคือการใช้ยายับยั้ง hedgehog pathway ซึ่งเป็น oncogene ที่สัมพันธ์กับการเกิด basal cell carcinoma โดยผลการศึกษาระยะแรกพบว่า การใช้ยา vismodegib รักษาผู้ป่วย metastatic basal cell carcinoma มี response rate เฉลี่ยร้อยละ 50 และในผู้ป่วย locally advanced basal cell carcinoma ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้พบว่ามี response rate ประมาณร้อยละ 60¹⁹

Follow Up

การกลับมาเป็นซ้ำของมะเร็งผิวหนังชนิด basal cell carcinoma มักเกิดขึ้นในช่วง 5 ปี¹² หลังการรักษา ดังนั้นการนัดติดตามผู้ป่วยควรทำต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 5 ปี หลังการรักษาลักษณะที่มักพบกรณีที่มีการกลับมาเป็นซ้ำคือการมีก้อนแผล หรือผื่นแดงกลับขึ้นมาใหม่และมีขนาดใหญ่ขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มคนไข้ที่มีปัจจัยเสี่ยงดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น

สรุป

มะเร็งผิวหนังชนิด basal cell carcinoma เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยทั้งชาวไทยและชาวต่างชาติ แนวทางการดูแลรักษาที่ดีที่สุดควรเริ่มต้นตั้งแต่การให้ความรู้แก่ประชากรในการป้องกันปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ร่วมกับการหมั่นสังเกตว่าผิวหนังของตนเองว่ามีรอยโรคที่ลักษณะเหมือน basal cell carcinoma หรือไม่ ซึ่งการตรวจพบได้เร็วย่อมหมายถึงการให้การรักษาที่ทันทั่วถึง และโอกาสที่จะได้รับผลการรักษาที่ดี โดยการผ่าตัดยังคงเป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน ในขณะเดียวกันก็มีการศึกษาถึงการรักษาด้วยวิธีอื่นซึ่งมีผลดี ผลเสีย และข้อบ่งชี้ที่ต่างกันไป แพทย์ผู้ให้การรักษา จึงควรเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์ที่สูงที่สุด

เอกสารอ้างอิง

- Ganti AK, Kessinger A. Systemic therapy for disseminated basal cell carcinoma: an uncommon manifestation of a common cancer. *Cancer Treat Rev* 2011;37:440-3.
- Netscher DT. Basal cell carcinoma : An overview of tumor biology and treatment. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(5): 74E-94E.
- อาคม ชัยวิระวัฒน์. Hospital-based cancer registry annual report 2012, 2014.
- Shanoff LB, Spira M, Hardy SB. Basal cell carcinoma: a statistical approach to rational management. *Plast Reconstr Surg* 1967;39:619-24.
- Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005;353:2262-9.
- Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, Williams H. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *BMJ* 2004;329:705.
- Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol* 2008 ;9:1149-56.
- Dubin N, Kopf AW. Multivariate risk score for recurrence of cutaneous basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1983;119:373-7.
- Zacarian SA. Cryosurgery of cutaneous carcinomas. An 18-year study of 3,022 patients with 4,228 carcinomas. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:947-56.
- Childers BJ, Goldwyn RM, Ramos D, Chaffey J, Harris JR. Long-term results of irradiation for basal cell carcinoma of the skin of the nose. *Plast Reconstr Surg* 1994;93:1169-73.

11. Galioto S, Lucioni M, Pastori M, Arecchi A, di Petrillo A. Metastatic basal cell carcinoma: two cases involving the maxillofacial area. *Int J Dermatol* 2012;51:1097-100.
12. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Practice Guidelines in Oncology: Basal Cell and Squamous Cell Skin Cancers. Version 2.2014. Accessed at www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nmsc.pdf on May 19, 2014.
13. Davis LE, Fiala K, F. Butler D. Imiquimod 5% cream :A review of its safety and efficacy in the management of superficial basal cell carcinoma. *Clinical medicine reviews in oncology* 2010;2:143-8.
14. Pfeiffer P, Hansen O, Rose C. Systemic cytotoxic therapy of basal cell carcinoma. A review of the literature. *Eur J Cancer* 1990;26:73-7.
15. Snow SN, Sahl W, Lo JS, Mohs FE, Warner T, Dekkinga JA, et al. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases. *Cancer*. 1994;73:328-35.
16. Berti JJ, Sharata HH. Metastatic basal cell carcinoma to the lung. *Cutis* 1999;63:165-6.
17. Chandler JJ, Lee L. Lymph node metastases from basal cell carcinoma. *N Y State J Med* 1982;82:67-9.
18. von Domarus H, Stevens PJ. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:1043-60.
19. Von Hoff DD, LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Yauch RL, Tibes R, et al. Inhibition of the hedgehog pathway in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361:1164-72.

