

- 点与外科治疗分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(3):335-338. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.03.009.
- [15] SICILIANO R F, MANSUR A J, CASTELLI J B, et al. Community-acquired culture-negative endocarditis: clinical characteristics and risk factors for mortality[J]. Int J Infect Dis, 2014, 25(1):191-195.
- [16] 朱文玲. 感染性心内膜炎[M]//内科学. 6版. 北京:人民卫生出版社:325-332.
- [17] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 成人感染性心内膜炎预防、诊断和治疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(10):806-816.
- [18] DAVIDO B, MOUSSIEGT A, DINH A, et al. Contribution of echocardiography in the diagnosis of definitive infective endocarditis; the infectious disease specialist's point of view[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(1):1-6.
- [19] 钱纪江, 章瑾, 孟德莉, 等. 超声心动图对感染性心内膜炎的临床诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(12):2772-2773.
- [20] MILLAR B C, HABIB G, MOORE J E. New diagnostic approaches in infective endocarditis[J]. Heart, 2016, 102(10):796-807.

(收稿日期:2017-09-17)

## • 临床研究 •

## 皮肤鳞状细胞癌临床特征及术后复发的相关因素分析

金小焕, 赵李平, 王明刚, 杜晓扬, 汪洪源

(安徽医科大学附属省立医院、安徽省立医院烧伤整形外科, 合肥 230001)

**[摘要]** **目的** 分析影响皮肤鳞状细胞癌术后复发的相关因素。**方法** 收集118例皮肤鳞状细胞癌患者资料, 其中术后复发患者38例, 无复发患者80例, 分别对性别、年龄、发病病程、部位、肿瘤大小、肿瘤术前有无破溃、术后辅助放化疗、肿瘤病理分级、术后愈合情况、首次手术切缘情况、确诊时有无淋巴结转移等术后肿瘤复发相关因素进行统计学分析。**结果** 肿瘤病理分级、术后愈合情况、确诊时有无淋巴结转移与肿瘤复发相关, 经logistic回归显示: $OR > 1.6$ ,  $P < 0.05$ 。此外, 性别、年龄、发病病程、部位、肿瘤大小、肿瘤术前破溃、首次手术切缘情况、术后辅助放化疗等因素, 对肿瘤复发影响尚不明确( $P > 0.05$ )。**结论** 皮肤鳞状细胞癌术后复发与肿瘤病理分级、术后愈合情况、确诊时有无淋巴结转移有关。

**[关键词]** 肿瘤; 鳞状细胞; 复发; 危险因素

中图分类号: R739.5 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.03.030

**Correlative analysis between the clinical features and postoperative recurrence of cutaneous squamous cell carcinoma** Jin Xiaohuan, Zhao Liping, Wang Minggang, Du Xiaoyang, Wang Hongyuan (Department of Plastic Surgery, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Zhao Liping, Email: zhlip16@163.com

**[Abstract]** **Objective** To analyze the related factors of postoperative recurrence of cutaneous squamous cell carcinoma. **Methods** 118 cases of cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) were analyzed retrospectively, including 38 cases with recurrent, 80 cases without recurrence. Sex, age, course of disease, location, tumor size and tumor breaking before operation were analyzed respectively. The factors related to postoperative tumor recurrence such as adjuvant radio-chemotherapy, pathological grade of tumor, postoperative healing, margin in first operation, lymph node metastasis at the time of diagnosis were analyzed. **Results** Pathological grade of tumor, postoperative healing, lymph node metastasis at the time of diagnosis were associated with tumor recurrence by Logistic regression ( $OR > 1.6$ ;  $P < 0.05$ ). In addition, sex, age, disease course, location, tumor size, tumor rupture before operation, the margin of the first operation and the adjuvant radiotherapy and chemotherapy after operation were analyzed by univariate and multivariate analysis. The results

**基金项目:** 安徽省自然科学基金(11040606M161); 安徽省科技厅公益性研究联动计划项目(1604J0804020)

**作者简介:** 金小焕, 硕士研究生, Email: 97086988@qq.com

**通信作者:** 赵李平, 主任医师, Email: zhlip16@163.com

showed there were no significant difference in tumor recurrence ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The recurrence of cutaneous squamous cell carcinoma is associated with the pathological grade of the tumor, the healing after operation and the lymph node metastasis at the time of diagnosis.

[**Keywords**] Neoplasms, squamous cell; Recurrence; Risk factors

皮肤鳞状细胞癌 (CSCC) 是整形外科最常见的皮肤恶性肿瘤之一, 占所有皮肤恶性肿瘤的 20%<sup>[1-2]</sup>。近年来, 我国 CSCC 的发病率呈不断上升趋势, 且多发生于老年患者<sup>[3-4]</sup>, 大多数 CSCC 预后较好, 但少数病例术后可出现复发、转移, 甚至死亡。目前, 影响患者术后复发的相关因素仍然缺乏定论, 深入探究术后复发原因并找出相应的预防和处理措施是提高 CSCC 患者生存率的重要研究课题, 本文对 118 例 CSCC 患者临床资料进行研究分析。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析安徽省立医院整形外科 2004 年 1 月至 2012 年 11 月病理确诊 CSCC 且有效随访的 118 例患者资料。其中男 68 例, 女 50 例; 年龄 ( $73.2 \pm 7.7$ ) 岁; 平均病程 12 个月; 发病部位: 头面颈 89 例 (75.42%), 四肢 22 例 (18.64%), 躯干、会阴部 7 例 (5.93%); 病损平均直径 3 cm; 病损有无破溃: 破溃 105 例 (88.98%), 无破溃 13 例 (11.01%); 病理分化程度: 高分化 65 例 (55.08%), 中高分化 22 例 (18.64%), 中分化 17 例 (14.40%), 中低分化 7 例 (5.93%), 低分化 7 例 (5.93%); 术后放疗 31 例 (26.27%), 无术后放疗 87 例 (73.72%); 术后创面愈合情况: 良好 104 例 (88.14%), 愈合不良 14 例 (11.86%); 术后病理切缘: 阴性 107 例 (90.68%), 阳性 11 例 (9.32%); 淋巴结转移 22 例 (18.64%), 无淋巴结转移 96 例 (81.36%); 术后复发患者 38 例。

1.2 方法 将 118 例 CSCC 分为复发组与未复发组。所有患者均行手术治疗, 对于怀疑淋巴结阳性的患者予以淋巴结穿刺 (或开放) 活检术<sup>[5-6]</sup>, 若病理阳性, 则行区域淋巴结清扫术。若术后病理提示切缘、淋巴结阳性则行扩大切除术直至切缘阴性, 且术后辅助放射治疗 4~8 周。术区愈合情况包括愈合良好和愈合不良, 对于术区愈合不良患者予以换药保守或手术治疗。病理学分为高、中高、中、中低、低分化共 5 级<sup>[7-8]</sup>。所有病例随访时间大于 5 年。根据患者术后影像学资料、临床表现及病理学检查确定术后复发患者, 对于复发病例尽可能再次手术彻底切除复发肿瘤, 缺损创面视情况予以植皮或皮

瓣同期修复, 术后辅助放射治疗。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准: ①住院初次进行手术治疗, 术后病理确诊为皮肤鳞状细胞癌的患者; ②病史及临床资料完整且有效随访患者。排除标准: ①内脏 CSCC 皮肤转移; ②合并其他严重系统性疾病, 如慢性肾脏病、肝硬化、心力衰竭、免疫系统缺陷; ③合并其他经确诊的恶性肿瘤; ④随访过程中死于其他疾病或意外者。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析。首先对变量进行描述和正态性检验, 符合正态分布的定量资料用  $\bar{x} \pm s$  描述, 非正态的定量资料用  $M(P_{25}, P_{75})$  描述, 定性资料用构成比描述。其次进行单因素分析, 主要为计数资料, 采用  $\chi^2$  检验; 最后将单因素分析结果有显著意义的变量, 纳入多因素分析, 多因素分析采用 logistic 回归分析。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CSCC 术后复发相关因素单因素分析 肿瘤病理分级、术后愈合情况、首次手术切缘情况、确诊时有无淋巴结转移与肿瘤复发相关, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 性别、年龄、发病病程、部位、肿瘤大小、肿瘤术前有破溃、术后辅助放化疗等因素对肿瘤复发尚不明确, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 多因素分析复发的影响因素 以本研究资料为样本, CSCC 患者复发与否为因变量 (赋值: 1 = 复发, 0 = 否), 以单因素分析结果有意义的 4 个变量为自变量进行 logistic 回归分析。结果显示, 肿瘤病理分级、术区愈合情况及确诊时淋巴结转移状况是 CSCC 患者复发的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

## 3 讨论

CSCC 是仅次于基底细胞癌的世界第二常见皮肤恶性肿瘤<sup>[9-10]</sup>, 本研究结果表明该疾病男性发病率较高, 发病年龄段主要集中在中老年人, 以 60~79 岁为发病高峰, 多见于头面颈等身体暴露部位。

CSCC 术后复发的相关因素复杂多样, 应该对患者的肿瘤病理分级、术后愈合情况、首次手术切缘情况、确诊时有无淋巴结转移及自身状况等因素进

表 1 皮肤鳞状细胞癌患者术后复发单因素分析[例(%)]

| 影响因素   | 复发         | 未复发        | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|--------|------------|------------|------------|--------|
| 性别     |            |            | 1.529      | 0.216  |
| 男      | 25 (65.78) | 43 (53.75) |            |        |
| 女      | 13 (34.21) | 37 (46.25) |            |        |
| 年龄     |            |            | 3.560      | 0.059  |
| <60 岁  | 16 (42.10) | 20 (25.00) |            |        |
| ≥60 岁  | 22 (57.89) | 60 (75.00) |            |        |
| 病程     |            |            | 2.030      | 0.155  |
| <20 个月 | 20 (52.63) | 53 (66.25) |            |        |
| ≥20 个月 | 18 (47.36) | 27 (33.75) |            |        |
| 部位     |            |            | 0.390      | 0.824  |
| 肢体     | 7 (18.42)  | 15 (18.75) |            |        |
| 头面     | 28 (73.68) | 61 (76.25) |            |        |
| 躯干     | 3 (7.89)   | 4 (5.00)   |            |        |
| 肿瘤最大直径 |            |            | 0.020      | 0.886  |
| <5 cm  | 29 (76.31) | 62 (77.50) |            |        |
| ≥5 cm  | 9 (23.68)  | 18 (22.50) |            |        |
| 破溃     |            |            | 0.010      | 0.907  |
| 无      | 4 (10.52)  | 9 (11.25)  |            |        |
| 有      | 34 (89.47) | 71 (88.75) |            |        |
| 病理分级   |            |            | 18.170     | 0.001  |
| 低分化    | 6 (15.78)  | 1 (1.25)   |            |        |
| 中低分化   | 1 (2.63)   | 6 (7.50)   |            |        |
| 中分化    | 7 (18.42)  | 10 (12.50) |            |        |
| 中高分化   | 8 (21.05)  | 14 (17.50) |            |        |
| 高分化    | 16 (42.10) | 49 (61.25) |            |        |
| 辅助放疗   |            |            | 0.790      | 0.375  |
| 无      | 30 (78.94) | 57 (71.25) |            |        |
| 有      | 8 (21.05)  | 23 (28.75) |            |        |
| 愈合情况   |            |            | 4.710      | 0.030  |
| 良好     | 29 (76.31) | 74 (92.50) |            |        |
| 不良     | 9 (23.68)  | 6 (7.50)   |            |        |
| 切缘     |            |            | 4.144      | 0.023  |
| 阴      | 32 (84.21) | 76 (95.00) |            |        |
| 阳      | 6 (15.79)  | 4 (5.00)   |            |        |
| 淋巴结转移  |            |            | 30.490     | <0.001 |
| 无      | 20 (52.63) | 76 (95.00) |            |        |
| 有      | 18 (47.36) | 4 (5.00)   |            |        |

表 2 皮肤鳞状细胞癌患者术后复发多因素 logistic 回归分析

| 影响因素  | $\beta$ 值 | 标准误   | Wald $\chi^2$ 值 | P 值    | OR(95% CI) 值           |
|-------|-----------|-------|-----------------|--------|------------------------|
| 病理分级  | 0.864     | 0.346 | 6.236           | 0.013  | 2.373<br>(1.204~4.675) |
| 术区愈合  | 0.547     | 0.102 | 28.759          | <0.001 | 1.728<br>(1.415~2.110) |
| 淋巴结转移 | 0.521     | 0.255 | 4.174           | 0.041  | 1.684<br>(1.021~2.775) |

注:病理分级赋值,1=低/中低分化,0=中高/高分化;术区愈合赋值,1=是,0=否;淋巴结转移赋值,1=是,0=否

行全面综合评估,这些对明确患者的治疗和预后具有重要临床价值,并且可指导医生采用综合治疗,降低 CSCC 患者术后的复发风险。研究表明,肿瘤病理分级、术后创面愈合情况、确诊时有无淋巴结转移与肿瘤复发相关,性别、年龄、发病病程、部位、肿瘤大小、肿瘤术前有破溃、术后辅助放疗、首次手术切缘情况等因素对肿瘤复发尚不明确。本研究中,高分化比例较大,显示高分化最为常见,研究表明低分化患者术后复发可能较大<sup>[11]</sup>;低分化肿瘤恶性程度高,细胞表面粘附分子异常表达,细胞相对容易脱落,发生癌细胞种植而导致复发<sup>[12]</sup>,低分化患者复发概率高,对此类患者应采取积极的综合治疗以降低复发,术前应充分估计肿瘤的性质和范围,结合术中冰冻明确手术切缘是否有肿瘤细胞残留,保证切缘阴性,同时在术中严格执行无瘤操作,尽量避免因肿瘤破溃而导致肿瘤细胞转移,尽可能降低术后复发率。

术区愈合不良主要为术区感染、术区放射性溃疡、切口张力过大所致,本组资料表明术后术区愈合不良为肿瘤复发的相关因素,Marjolin 溃疡<sup>[13-14]</sup>亦称为瘢痕癌,瘢痕癌病理多为鳞状细胞癌,少部分为基底细胞癌,国外一些学者通过回顾性分析 26 例 Marjolin 溃疡<sup>[15]</sup>,评估肿瘤病理分级、术前淋巴结转移以及伤口愈合情况对术后复发的影响,结果表明低分化组织学分级和术前淋巴结转移患者的复发率增加,术后伤口愈合过程中出现感染、坏死者术后复发的比例更高。本组资料表明术后术区愈合不良为肿瘤复发的相关因素,与国外一些学者研究结果相符,考虑与皮肤鳞状细胞癌术后创面愈合不良引起愈合周期延长、局部上皮组织处于反复不完全上皮化状态有关<sup>[16]</sup>,术区遗留较大瘢痕并进一步引起恶变,从而在一定程度上增加术后肿瘤复发概率;若伤口愈合过程中出现感染、坏死等愈合不良情况,需要积极的诊断和治疗来改善术后复发情况。

皮肤鳞状细胞癌区域淋巴结转移已经成为皮肤鳞癌术后复发转移的重要相关因素之一,CSCC 患者发生局部淋巴结侵袭的 10 年生存率<20%,而远处转移 10 年生存率则<10%<sup>[17-18]</sup>,区域淋巴结侵犯 N 分期越高,复发趋势越明显。对于术前怀疑有淋巴结转移或影像学阳性的患者则可予以淋巴结穿刺(或开放)活检术<sup>[19-20]</sup>,若病理提示淋巴结转移,则行区域淋巴结清扫术,降低肿瘤复发风险。

综上所述,皮肤鳞状细胞癌术后复发与肿瘤病

理分级、术后愈合情况、确诊时有无淋巴结转移相关,为降低 CSCC 患者术后复发率,术前应充分估计肿瘤的性质与范围,术中应坚持无瘤技术原则(术中应对肿瘤做整体切除,不宜分块挖除,避免污染手术野,术后用大量蒸馏水冲洗创面,创面缝合时更换手套),尽可能切除肿瘤组织,术后加强术区监护,避免术区感染,最大程度缩短创面愈合时间、减少瘢痕增生,并配合相关辅助治疗,从而降低患者复发率。

### 参考文献

- [1] QUE S K T,ZWALD F O,SCHMULTS C D,et al. Cutaneous squamous cell carcinoma:Incidence,risk factors,diagnosis,and staging[J]. J Am Acad Dermatol,2018,78(2):237-247.
- [2] STRATIGOS A,GARBE C,LEBBE C,et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin:European consensus-based interdisciplinary guideline[J]. Eur J Cancer,2015,51(14):1989-2007.
- [3] 殷芳,陈佳,吴飞. 皮肤鳞状细胞癌临床和病理分析[J]. 国际皮肤性病学期杂志,2014,40(2):77-79.
- [4] 黄琴,王文慧,李东明. 皮肤鳞状细胞癌 1 例及系统综述[J]. 中国皮肤性病学期杂志,2014,28(7):703-713.
- [5] MARUYAMA H,TANAKA R,FUJISAWA Y,et al. Availability of sentinel lymph node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma[J]. J Dermatol,2017,44(4):431-437.
- [6] NAVARRETE-DECHENT C,VENESS M J,DROPPELMANN N,et al. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma and the emerging role of sentinel lymph node biopsy:A literature review[J]. J Am Acad Dermatol,2015,73(1):127-137.
- [7] 王常利,薛丽,孙琰荣. 老年皮肤肿瘤患者的临床病理特征分析[J]. 中国肿瘤临床与康复,2015,22(1):29-30.
- [8] 方木平,叶文正,王珊珊,等. 皮肤鳞状细胞癌中 PCNA 和 PTEN 的表达与临床病理特征的关系[J]. 中国美容医学,2012,21(6):936-938.
- [9] NASSER N,FILHO N N,LEHMKUHL R L. Squamous cell cancer-31-year epidemiological study in a city of south Brazil[J]. An Bras Dermatol,2015,90(1):21-26.
- [10] KARIA P S,HAN J,SCHMULTS C D. Cutaneous squamous cell carcinoma;estimated incidence of disease,nodal

- metastasis,and deaths from disease in the United States, 2012[J]. J Am Acad Dermatol,2013,68(6):957-966.
- [11] QUE S K T,ZWALD F O,SCHMULTS C D. Cutaneous squamous cell carcinoma:Management of advanced and high-stage tumors[J]. J Am Acad Dermatol,2018,78(2):249-261.
- [12] SATPUTE P S,HAZAREY V,AHMED R,et al. Cancer stem cells in head and neck squamous cell carcinoma;a review [J]. Asian Pac J Cancer Prev,2013,14(10):5579-5587.
- [13] CHALYA P L,MABULA J B,RAMBAU P,et al. Marjolin's ulcers at a university teaching hospital in Northwestern Tanzania;a retrospective review of 56 cases [J]. World J Surge Oncol,2012,10(1):1-8.
- [14] BAZALIŃSKI D,PRZYBEK-MITA J,BARAŃSKA B,et al. Marjolin's ulcer in chronic wounds-review of available literature[J]. Contemp Oncol,2017,21(3):197-202.
- [15] CHOI J Y,BAE Y C,NAM S B,et al. Impact of disturbed wound healing after surgery on the prognosis of marjolin's ulcer[J]. Arch Plast Surg,2013,40(3):198-202.
- [16] FORNWALT P J,CHARLES C. Rhoadesrehabilitating slash pile burn scars in upper montane forests of the colorado front range[J]. Nat Area J,2011,31(4):177-182.
- [17] TAKEDA A,AKIMOTO M,NEMOTO M,et al. Preoperative risk factors of lymph node metastasis in cutaneous squamous cell carcinoma[J]. J Plast Surg Hand Surg, 2013,47(3):204-208.
- [18] NEWLANDS C,GURNEY B. Management of regional metastatic disease in head and neck cutaneous malignancy. 2. Cutaneous malignant melanoma[J]. Br J Oral Maxillofac Surg,2014,52(4):301-307.
- [19] YAMAUCHI K,KOGASHIWA Y,NAKAMURA T,et al. Diagnostic evaluation of sentinel lymph node biopsy in early head and neck squamous cell carcinoma;a meta-analysis[J]. Head Neck,2014,37(1):127-133.
- [20] STRATIGOS A,GARBE C,LEBBE C,et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin:European consensus-based interdisciplinary guideline[J]. Eur J Cancer,2015,51(14):1989-2007.

(收稿日期:2018-02-27)