

1972—2020年75例原发性肝鳞状细胞癌患者资料的汇聚分析

孙光阳¹, 王浩¹, 白雪松², 孙梦园¹, 张弛³,
金圣杰³, 蒋国庆³, 柏斗胜³

(1. 扬州大学医学院, 江苏扬州, 225009; 2. 大连医科大学, 辽宁大连, 116044;

3. 扬州大学临床医学院 肝脾外科/普通外科研究所, 江苏扬州, 225001)

摘要: **目的** 汇聚分析原发性肝鳞状细胞癌(PLSCC)患者的临床资料,为PLSCC的诊治提供参考。**方法** 在PubMed、Web of Science、中国知网和万方数据库中检索截至2020年10月的PLSCC相关报道,收集有随访信息的病例资料进行汇聚分析。**结果** 本研究共纳入67篇文献中的75例患者作为研究对象,男女比例为1.59:1,年龄18~83岁,平均57.2岁。大部分患者因腹痛入院,实验室检查和影像学检查有助于诊断。24例患者仅接受手术治疗,16例患者仅接受肝动脉化疗栓塞(TACE)等非手术治疗,16例患者接受综合治疗(手术治疗联合非手术治疗),19例患者接受保守治疗。75例患者中,50例死亡,其中33例于半年内死亡。患者总体平均生存时间为(17.73±4.02)个月,中位生存时间6个月,半年、1年、2年生存率分别为49.5%、32.5%和16.3%。4种治疗方式中,综合治疗是最利于改善患者预后的治疗方式。单因素分析结果显示,肿瘤数量、肿瘤最大径、治疗方法和角化程度与患者预后密切相关($P<0.05$);多因素分析结果显示,治疗方式是患者预后的独立影响因素($P<0.05$)。2003—2020年报告病例的预后优于1972—2002年报告病例,差异有统计学意义($P<0.001$)。**结论** PLSCC的临床表现缺乏特异性,病因及发病机制尚未明确。在患者条件允许的情况下,临床医生应尽可能选用积极的治疗措施。

关键词: 原发性肝鳞状细胞癌; 肝癌; 汇聚分析; 综合治疗; 手术治疗; 非手术治疗

中图分类号: R 735.7; R 73-31 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)13-053-07 DOI: 10.7619/jcmp.20210834

Primary squamous cell carcinoma of the liver: a pooled analysis of clinical data in 75 patients from 1972 to 2020

SUN Guangyang¹, WANG Hao¹, BAI Xuesong², SUN Mengyuan¹,
ZHANG Chi³, JIN Shengjie³, JIANG Guoqing³, BAI Dousheng³

(1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225009; 2. Dalian Medical University, Dalian, Liaoning, 116044; 3. Department of Liver and Spleen Surgery, Institute of General Surgery, Clinical Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225001)

Abstract: Objective To summarize the clinical data of primary squamous cell carcinoma of the liver (PLSCC) and provide a reference for the diagnosis and treatment of PLSCC. **Methods** The papers about PLSCC were searched from PubMed, Web of Science, CNKI and Wanfang data up to October 2020, and the reported cases were collected to make a pooled analysis if their follow-up information were available. **Results** A total of 67 literatures including 75 patients were included in our study, with a ratio of male to female of 1.59:1, age ranging from 18 to 83 years, and an average of 57.2 years. Most of the patients were admitted to the hospital with a complaint of abdominal pain. Laboratory work-up and imaging were helpful in diagnosis. A total of 24 patients underwent surgeries, 16 patients received non-surgical therapy such as hepatic artery chemoembolization (TACE), 16 patients received surgery and non-surgical therapy, and 19 patients received conservative therapy. In 75 patients, 50 deaths were observed and survival time of 33 patients was no more than half a year. The mean survival time of all the patients was (17.73±4.02) months, the median survival time was 6 months, and the 6-month, 1-year, 2-year survival rates were 49.5%, 32.5% and 16.3%, respectively.

收稿日期: 2021-02-27

基金项目: 国家自然科学基金项目(81871909); 江苏省扬州市“十三五”科教强卫工程领军人才(创新团队)项目(YZCXTD201801)

通信作者: 柏斗胜, E-mail: drbaidousheng@163.com

Combination treatment is the most beneficial treatment for patients to improve their survival. Univariate analysis showed that the number of tumors, the maximum tumor size, treatment therapy and keratinization were associated with prognosis ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that treatment method was an independent factor affecting the prognosis of patients ($P < 0.05$). The prognosis of the cases reported from 2003 to 2020 was better than that reported from 1972 to 2002, and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). **Conclusion** The clinical manifestations of PLSCC lack specificity, and its etiology and pathogenesis are not clarified. If patient's condition permits, active treatment should be taken as much as possible.

Key words: primary squamous cell carcinoma of the liver; liver tumor; pooled analysis; comprehensive treatment; surgical treatment; non-operative treatment

鳞状细胞癌(SCC)是一种起源于鳞状上皮细胞的恶性肿瘤。肝脏并无鳞状上皮,因此原发性肝鳞状细胞癌(PLSCC)极少发生,仅占原发性肝恶性肿瘤的0.2%^[1]。截至2020年10月,世界范围内可查询到的PLSCC相关文献仅百余篇,且几乎均为病例报道,缺乏系统的分析总结,临床参考意义十分有限。本研究汇聚分析了PLSCC患者的诊疗信息,旨在为临床医生诊治PLSCC提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

在PubMed、Web of Science、中国知网、万方数据库中搜索截至2020年10月的所有关于PLSCC的中英文文献。检索词包括“squamous cell carcinoma”“liver”“hepatic”“primary”“原发性”“鳞状细胞癌”“肝”“肝脏”“肿瘤”等。纳入标准:经病理检查证实为SCC者;原发部位是肝脏者;随访信息完整者。重复报告的病例主要参考初次报告。

1.2 收集资料

收集患者的以下资料:①基本信息;②入院时的症状、体征、既往史、查体、实验室检查及影像学检查结果;③治疗和随访信息。

1.3 统计学分析

本研究数据均采用SPSS 26.0统计学软件处理。采用Kaplan-Meier法计算累计生存率并绘制生存曲线,采用Log-rank检验比较组间差异。对病例报告时间和患者的种族、性别、年龄、体质量变化、合并症、肿瘤数量、角化程度和治疗方式进行单因素分析,对差异有统计学意义的因素使用Cox比例风险模型进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征

本研究纳入67篇PLSCC相关文献,其中英文文献40篇^[1-40]、中文文献27篇^[41-67],共纳入75例PLSCC患者,男46例、女29例,男女比例为1.59:1,年龄18~83岁,平均57.2岁,其中54例属于东亚人种。

2.2 临床表现

患者最常见的主诉为腹痛,多位于上腹部,尤其是右上腹,其他主诉包括发热、厌食或纳差、发现腹部肿物、乏力等。患者体格检查常见腹部压痛、腹部肿块或肝脏肿大(最大者肝脏增大至髂嵴^[24])、体温升高(最高42℃^[52])、体质量减轻(最严重者3个月减轻20kg^[35,40])、黄疸等,另有13例患者体格检查结果未知。见表1。

表1 75例患者的临床表现统计结果

临床表现	n	占比/%
主诉(n=75)	腹痛	53 70.7
	发热	11 14.7
	厌食或纳差	10 13.3
	虚弱或乏力	8 10.7
	发现腹部包块	8 10.7
体格检查(n=62)	腹部压痛	30 48.4
	发热	29 46.8
	触及肝脏或腹部包块	25 40.3
	体质量减轻	24 38.7
	正常	8 12.9
	黄疸	7 11.3

2.3 实验室检查

约1/4至1/3的患者出现白细胞(WBC)、胆红素[总胆红素(TB)或直接胆红素(DB)]、转氨酶[谷草转氨酶(AST)或谷丙转氨酶(ALT)]、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)水平升

高。与肝细胞癌(HCC)不同的是,绝大多数 PLSCC 患者甲胎蛋白(AFP)水平正常,但有较多患者糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 12-5(CA12-5)、癌胚抗原(CEA)和 SCC 相关抗原水平升高。大部分患者乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒(HCV)检测结果正常(阳性者均为东亚裔)。见表 2。

表 2 75 例患者的实验室检查结果

实验室检查结果		n	占比/%
WBC 升高(>10×10 ⁹ /L)	是	25	33.3
	否	12	16.0
	未知	38	50.7
胆红素升高(TB>17.1 μmol/L 或 DB>6.8 μmol/L)	是	22	29.3
	否	26	34.7
	未知	27	36.0
转氨酶升高(AST 或 ALT>40 U/L)	是	23	30.7
	否	27	36.0
	未知	25	33.3
ALP 升高(>135 U/L)	是	28	37.3
	否	13	17.3
	未知	34	45.3
GGT 升高(>50 U/L)	是	27	36.0
	否	9	12.0
	未知	39	52.0
AFP 升高(>20 ng/mL)	是	2	2.7
	否	53	70.7
	未知	20	26.7
CEA 升高(>5 ng/mL)	是	12	16.0
	否	30	40.0
	未知	33	44.0
CA12-5 升高(>35 ng/mL)	是	8	10.7
	否	8	10.7
	未知	59	78.7
CA19-9 升高(>35 ng/mL)	是	20	26.7
	否	21	28.0
	未知	34	45.3
SCC 相关抗原升高(>2 ng/mL)	是	8	10.7
	否	3	4.0
	未知	64	85.3
HBsAg(+)或抗 HCV(+)	是	5	6.7
	否或未知	70	93.3

WBC: 白细胞; TB: 总胆红素; DB: 直接胆红素;

AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; ALP: 碱性磷酸酶;

GGT: γ-谷氨酰转氨酶; AFP: 甲胎蛋白;

CA19-9: 糖类抗原 19-9; CA12-5: 糖类抗原 12-5;

CEA: 癌胚抗原; SCC: 鳞状细胞癌;

HBsAg: 乙型肝炎表面抗原; HCV: 丙型肝炎病毒。

2.4 影像学检查

超声检查有助于发现肝脏肿块,通常表现为肝内各种回声信号的病变。IIMURO Y 等^[32]报告的 PLSCC 患者,其对比增强超声表现与 HCC、胆管癌和转移性腺癌的典型表现不同。CT 检查是最有价值的检查方法,50.0%(30/60)患者表现为低密度肿块,增强扫描(34 例)时典型表现为边缘强化或环形强化者 21 例(61.8%)。另外,CT 检查可以确定肿瘤位置、数量和大小,MRI 检查和 PET/CT 检查也可在 PLSCC 诊断中发挥作用。结合患者影像学检查结果及术中情况,本研究发现有 46 例患者为单发肿瘤,直径 1.0~15.0 cm,

平均 7.9 cm。

2.5 病理学和组织化学检查

所有患者均经病理学检查证实 SCC。27 例患者的标本中观察到坏死。44 例患者的肿瘤分化程度被记录下来,低、低-中、中、中-高、高分化例数分别为 12、2、12、4 和 14 例。根据角化这种 SCC 特有的现象,SCC 可分为角化型 SCC 和非角化型 SCC。本研究队列中,48 例患者属于前者。通常,高分化 SCC 中可观察到典型角化现象,甚至可看到由层状角化形成的角化珠(23 例)和细胞间桥(11 例),而在分化差的 SCC 中一般无法见到。

本研究共获得 29 例患者的免疫组化结果,细胞角蛋白(CK,一种主要在上皮细胞中表达的中间丝蛋白)5/6、CK7、CK14、CK19 和 p63(一种鳞状细胞标记物)常为阳性,而 CK20、甲状腺转录因子 1(TTF-1)和肝细胞石蜡抗原 1(Hep-Par1)多为阴性。见表 3。

表 3 29 例患者的免疫组化结果

免疫组化项目	例	
	阳性	阴性
CK5/6	8	0
CK7	7	3
CK8	4	0
CK14	8	0
CK18	5	3
CK19	12	1
CK20	0	6
p63	11	0
TTF-1	0	2
Hep-Par1	2	5

CK: 细胞角蛋白; TTF-1: 甲状腺转录因子 1;

Hep-Par1: 肝细胞石蜡抗原 1。

2.6 治疗及预后

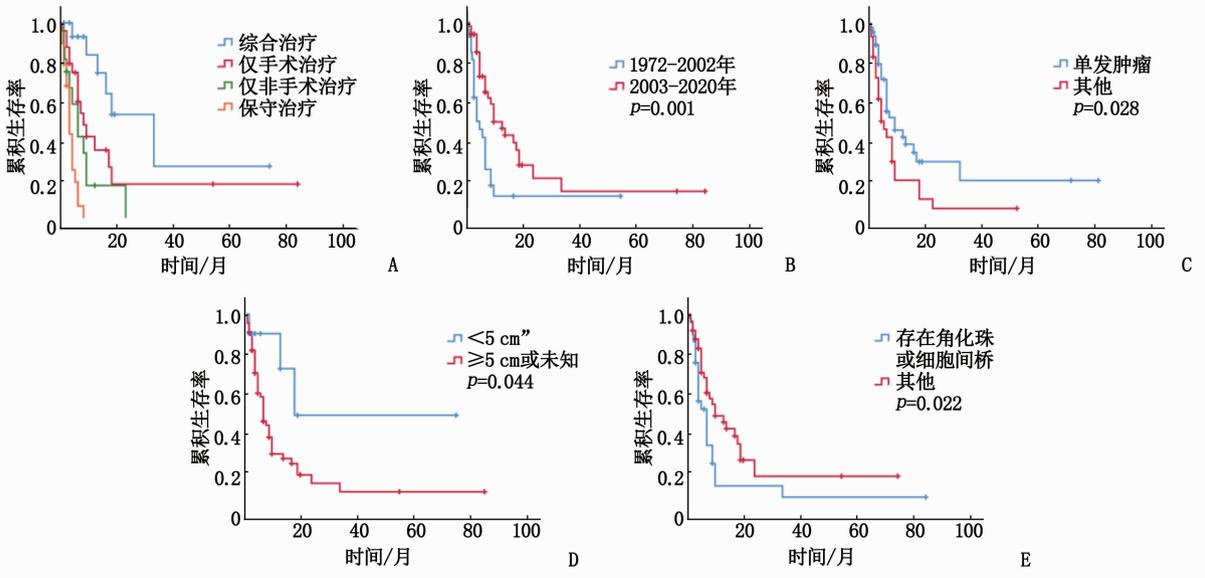
75 例患者中,24 例患者仅接受手术治疗,16 例患者仅接受非手术治疗,16 例接受综合治疗(手术治疗联合非手术治疗),19 例患者接受保守治疗(包括未治疗或未记录治疗方式者)。40 例手术治疗患者的手术方式包括半肝切除术(22 例)、肝肿瘤切除术(8 例)、肝部分切除术(7 例)和肝移植(3 例),但不包括剖腹探查和姑息性手术(11 例)。32 例非手术治疗患者中,化疗是最重要的非手术治疗方式(26 例),最常用的化疗药物是 5-氟尿嘧啶(16 例),用量一般为 0.25~2.00 g,多用于局部化疗栓塞[如肝动脉化疗栓塞(TACE)],也可用于全身化疗。铂类(14 例,顺铂最常见)、紫杉醇(3 例)等也是常用

的化疗药物。此外,放疗(6 例)、碘油栓塞(5 例)和消融(3 例)在 PLSCC 的非手术治疗中亦扮演着重要角色。

本队列中,共有 50 例患者死亡,其中 33 例存活时间未超过半年。75 例患者平均生存时间为(17.73 ± 4.02)个月,中位生存时间为 6 个月,半年、1 年、2 年生存率分别为 49.5%、32.5% 和 16.3%。仅手术治疗患者、仅非手术治疗患者的平均生存时间分别为(21.42 ± 7.68)、(7.92 ± 2.12)个月,均长于保守治疗患者的(3.36 ± 0.51)个月,但短于综合治疗患者的(34.32 ± 10.00)个月。

保守治疗患者的预后与另外 3 种治疗方式患者比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),综合治

疗患者的预后与仅手术治疗或仅非手术治疗患者比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),仅手术治疗患者的预后与仅非手术治疗患者比较,差异无统计学意义($P = 0.183$),见图 1A。由此提示,仅接受手术治疗或仅接受非手术治疗均有助于延长患者生存时间,而联合应用 2 种治疗方法可对延长患者生存时间起到协同作用。不同病例报告时间患者的预后比较,差异有统计学意义($P = 0.001$),见图 1B;不同肿瘤数量患者的预后比较,差异有统计学意义($P = 0.028$),见图 1C;不同肿瘤最大径患者的预后比较,差异有统计学意义($P = 0.044$),见图 1D;不同角化程度患者的预后比较,差异有统计学意义($P = 0.022$),见图 1E。



A: 不同治疗方式患者的预后; B: 不同病例报告时间患者的预后; C: 不同肿瘤数量患者的预后; D: 不同肿瘤最大径患者的预后; E: 不同角化程度患者的预后。

图 1 75 例患者的预后分析图

2.7 预后的影响因素分析

PLSCC 患者预后的单因素分析结果显示,种族、性别、年龄、体质量变化、合并症均与患者预后无关($P > 0.05$),病例报告时间、肿瘤数量、肿瘤最大径、角化程度和治疗方式均与预后相关($P < 0.05$)。由于病例报告时间本身并不能影响患者预后,且病例报告时间为 1972—2002 年亚组与 2003—2020 年亚组中,患者接受综合治疗、仅手术或仅非手术治疗、保守治疗的比例分别为 2: 13: 11 和 14: 27: 8,即于 2003—2020 年被报告的患者接受了更加积极的治疗,因此本研究并未将病例报告时间纳入多因素分析中。将肿瘤数量、肿瘤最

大径、角化程度和治疗方式(仅接受手术治疗患者与仅接受非手术治疗患者的预后无显著差异,故预后分析中将两者合并)纳入多因素分析,结果显示仅治疗方式是患者预后的独立影响因素。患者仅接受手术治疗或非手术治疗的死亡风险是综合治疗的 2.76 倍($HR = 2.76$, 95% CI 为 1.12 ~ 6.80, $P < 0.05$),而患者接受保守治疗的死亡风险是接受综合治疗的 9.07 倍($HR = 9.07$, 95% CI 为 3.25 ~ 25.34, $P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

目前,PLSCC 的病因和发病机制尚未明确。

表 4 75 例患者的预后分析

因素	<i>n</i>	单因素分析				多因素分析			
		平均生存期/月	半年生存率/%	1 年生存率/%	<i>P</i>	<i>HR</i>	95% CI	<i>P</i>	
种族	东亚人种	54	10.10 ± 1.47	50.07	32.51	0.395	-	-	-
	其他人种	21	29.53 ± 8.32	47.62	31.75	-	-	-	-
性别	男	46	16.72 ± 4.83	44.78	26.05	0.500	-	-	-
	女	29	15.31 ± 4.24	57.88	43.416	-	-	-	-
年龄	≤60 岁	43	17.59 ± 5.27	50.43	35.66	0.773	-	-	-
	>60 岁	32	16.49 ± 5.17	48.20	29.66	-	-	-	-
病例报告时间	1972—2002 年	26	9.43 ± 3.33	24.52	10.90	0.001	-	-	-
	2003—2020 年	49	21.10 ± 5.38	64.23	45.68	-	-	-	-
体质量变化	体质量减轻	24	33.11 ± 8.31	46.30	36.01	0.217	-	-	-
	无变化或未知	51	10.80 ± 2.03	51.43	30.46	-	-	-	-
合并症	胆石症	20	22.43 ± 8.52	45.88	32.77	0.567	-	-	-
	其他	55	14.63 ± 3.75	51.01	32.65	-	-	-	-
肿瘤数量	单发	46	24.26 ± 6.40	54.76	41.62	0.028	1.00	-	-
	其他	29	8.89 ± 2.46	41.42	19.33	-	1.44	0.80 ~ 2.57	0.222
肿瘤最大径	<5 cm	10	41.86 ± 13.83	90.00	72.00	0.044	1.00	-	-
	≥5 cm 或未知	65	14.75 ± 3.74	44.92	28.10	-	1.71	0.50 ~ 5.82	0.389
治疗方式	综合治疗	16	34.32 ± 10.00	92.86	83.57	<0.001	1.00	-	-
	仅手术或仅非手术治疗	40	16.42 ± 5.10	52.79	27.71	-	2.76	1.12 ~ 6.80	0.027
	保守治疗	19	3.36 ± 0.51	6.15	<0.01	-	9.07	3.25 ~ 25.34	<0.001
角化程度	存在角化珠或细胞间桥	28	10.79 ± 4.43	32.46	11.59	0.022	1.00	-	-
	其他	47	20.14 ± 5.18	59.50	44.43	-	0.63	0.35 ~ 1.12	0.116

本研究发现,大多数患者的病史中包括肝囊肿(26 例,多为欧美人)、胆石症(20 例,多为东亚人)或肝脓肿(6 例)。因此,作者推断 PLSCC 的发生可能与这些疾病密切相关。但肝囊肿、胆石症和肝脓肿均为临床常见的肝脏良性疾病,从这些疾病发展为 PLSCC 需经历较长时间和复杂过程,具体机制尚需进一步研究。HSIEH C B 等^[24]和 CHOU Y Y 等^[14]报告了肝囊肿内壁细胞化生为异常增生的鳞状上皮及 SCC; VICK D J 等^[16]报告了囊肿内衬柱状上皮、鳞状化生、严重异型增生和分化良好的 SCC; LOMBARDO F P 等^[11]报道显示,囊肿内壁被鳞状上皮覆盖,局部不典型增生,某些区域见 SCC 侵入厚的囊肿壁; ABBAS R 等^[28]报告了 PLSCC 与严重不典型胆管上皮增生有关。综合这些报道,本研究将肝囊肿壁、胆道上皮恶变为 SCC 的复杂机制概括为良性病变-鳞状上皮化生-不典型增生-癌连续过程。此外有学者^[20]认为,PLSCC 与肝多能干细胞或肝癌干细胞的多向分化有关,这些干细胞通常分化为 HCC,在某些特殊情况下可分化为诸如 PLSCC 的罕见类型肝肿瘤。然而,上述机制只是 PLSCC 潜在致病机制中的 2 种,尚需进一步完善和补充。

与所有恶性肿瘤一样,PLSCC 的确诊也需依靠病理学检查,临床可通过外科手术、超声或 CT 引导的肝脏穿刺获取标本。免疫组化是确定肿瘤起源的重要方法。一般而言,CK19、CK7 阳性和

Hep-Par1 阴性支持肿瘤细胞的胆管发育^[1, 27, 30-31, 33, 35, 37-38, 40, 68], 而 CK14、CK56、CK5/6、CK8、CK18、CK903 和 p63 阳性表明角化鳞状上皮基底细胞是癌细胞的起源^[1, 24, 27, 30-31, 40]。

为了确定肝脏是肿瘤原发部位,临床必须排除转移性 SCC 的可能。例如,当肺癌或甲状腺癌的标志物 TTF-1(-)时,可以排除小细胞肺癌或甲状腺癌转移到肝脏的可能^[25, 30, 33, 35]。同时,实验室、影像学、内窥镜检查等也有助于实现这一目标。只有排除了所有转移性肝脏 SCC 的可能后,PLSCC 的诊断才能确立。

目前,PLSCC 的治疗尚无临床指南或专家共识。作者分析现有文献后发现,手术治疗和非手术治疗都可应用于 PLSCC 的治疗中。外科手术是改善患者预后最常见、最重要的治疗方法,本研究主张在患者病情允许的情况下,应尽可能考虑手术治疗。对于那些失去手术机会或拒绝手术的患者,接受非手术治疗也至关重要,其效果与仅手术治疗相比差异无统计学意义。此外,联合手术与非手术治疗似乎可以起到协同作用,能更加显著地改善患者预后,正如 WILSON J M 等^[36]报道显示,在 TACE 和门静脉栓塞后,患者的肿瘤较之前缩小,为肝切除术提供了必要的肝残余。此外,2003—2020 年报道的 PLSCC 患者预后显著优于 1972—2002 年报道患者,考虑主要是由 2003—

2020 年报道的患者接受积极治疗的比例更高造成的。

PLSCC 的治疗参考了 HCC 的治疗指南,且在一定程度上改善了患者的预后。但 PLSCC 与 HCC 属于不同起源的肝脏恶性肿瘤,且 PLSCC 具有更高侵袭性的特征,因此患者总体预后并不理想,半年生存率仅 49.5%,即使接受手术治疗,半年生存率也仅为 72.5%,1 年生存率为 54.5%,远低于 HCC 患者生存率^[69]。因此,临床有必要尽早制定出 PLSCC 的治疗推荐意见或治疗指南。本研究的局限性主要在于目前临床报道的 PLSCC 病例数量较少,患者的临床信息不完整且未经标准化处理,因此得到的结果可能不尽准确。但本研究创新性地汇聚分析了有关 PLSCC 的详细信息,对于 PLSCC 患者的诊疗和预后评估有着非常重要的参考价值。

综上所述,PLSCC 是一种非常罕见的肝脏恶性肿瘤,其发生可能经历了从鳞状上皮化生到异型增生再到 SCC 的复杂过程。PLSCC 的临床表现缺乏特异性,CT 等影像学检查有助于初步诊断,但明确诊断主要依靠病理检查。手术治疗或非手术治疗均有助于延长患者的生存时间,近年来应用更加广泛的综合治疗是最有利于改善患者预后的治疗方式,且治疗方式是患者预后的唯一独立预测因子。

参考文献

- [1] ZHANG X F, DU Z Q, LIU X M, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of liver: case series and review of literatures[J]. *Medicine*, 2015, 94(28): e868.
- [2] GREENWOOD N, ORR W M. Primary squamous-cell carcinoma arising in a solitary non-parasitic cyst of the liver[J]. *J Pathol*, 1972, 107(2): 145-148.
- [3] BLOUSTEIN P A, SILVERBERG S G. Squamous cell carcinoma originating in an hepatic cyst. Case report with a review of the hepatic cyst-carcinoma association[J]. *Cancer*, 1976, 38(5): 2002-2005.
- [4] SONG E, KEW M C, GRIEVE T, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver occurring in association with hepatolithiasis[J]. *Cancer*, 1984, 53(3): 542-546.
- [5] GRESHAM G A, RUE L W. Squamous cell carcinoma of the liver[J]. *Hum Pathol*, 1985, 16(4): 413-416.
- [6] ARASE Y, ENDO Y, HARA M, *et al.* Hepatic squamous cell carcinoma with hypercalcemia in liver cirrhosis[J]. *Acta Pathol Japonica*, 1988, 38(5): 643-650.
- [7] LYNCH M J, MCLEOD M K, WEATHERBEE L, *et al.* Squamous cell cancer of the liver arising from a solitary benign nonparasitic hepatic cyst[J]. *Am J Gastroenterol*, 1988, 83(4): 426-431.
- [8] CLEMENTS D, NEWMAN P, ETHERINGTON R, *et al.* Squamous carcinoma in the liver[J]. *Gut*, 1990, 31(11): 1333-1334.
- [9] ROEDIGER W E, DYMOCK R B. Primary squamous carcinoma of the liver: clinical and histopathological features[J]. *Aust N Z J Surg*, 1991, 61(9): 720-722.
- [10] NIEWEG O, SLOOFF M J, GROND J. A case of primary squamous cell carcinoma of the liver arising in a solitary cyst[J]. *HPB Surg*, 1992, 5(3): 203-208.
- [11] LOMBARDO F P, HERTFORD D E, TAN L K, *et al.* Epidermoid cyst of the liver complicated by microscopic squamous cell carcinoma: CT, ultrasound, and pathology[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1995, 19(1): 131-134.
- [12] WEIMANN A, KLEMPNAUER J, GEBEL M, *et al.* Squamous cell carcinoma of the liver originating from a solitary non-parasitic cyst case report and review of the literature[J]. *HPB Surg*, 1996, 10(1): 45-49.
- [13] SHINAGAWA T, TADOKORO M, TAKAGI M, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver: a case report[J]. *Acta Cytol*, 1996, 40(2): 339-345.
- [14] CHOU Y Y, LEE W J, SU C T, *et al.* Case report: primary cystic keratinizing squamous cell carcinoma of the liver in a patient with treated nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 1997, 12(3): 229-232.
- [15] MONTEAGUDO M, VIDAL G, MORENO M, *et al.* Squamous cell carcinoma and infection in a solitary hepatic cyst[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1998, 10(12): 1051-1053.
- [16] VICK D J, GOODMAN Z D, ISHAK K G. Squamous cell carcinoma arising in a ciliated hepatic foregut cyst[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1999, 123(11): 1115-1117.
- [17] ASANUMA N, HAGIWARA K, MATSUMOTO I, *et al.* PTHrP-producing tumor: squamous cell carcinoma of the liver accompanied by humoral hypercalcemia of malignancy, increased IL-6 and leukocytosis[J]. *Intern Med*, 2002, 41: 371-376.
- [18] DE LAJARTE-THIROUARD A S, RIOUX-LECLERCQ N, BOUDJEMA K, *et al.* Squamous cell carcinoma arising in a hepatic foregut cyst[J]. *Pathol Res Pract*, 2002, 198(10): 697-700.
- [19] FURLANETTO A, DEI TOS A P. Squamous cell carcinoma arising in a ciliated hepatic foregut cyst[J]. *Virchows Arch*, 2002, 441(3): 296-298.
- [20] SAITO T, HARADA K, TSUNEYAMA K, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver producing parathyroid hormone-related protein[J]. *J Gastroenterol*, 2002, 37(2): 138-142.
- [21] KAJI R, SASAKI N, TATEISHI I, *et al.* A case report of primary hepatic squamous cell carcinoma that remarkably responded to low dose arterial injection of anti-cancer drugs[J]. *Kurume Med J*, 2003, 50(1/2): 71-75.

- [22] KEILIN S, DEMETRIA M, ATTAR B M, *et al.* Squamous cell carcinoma; a rare primary malignancy of the liver[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100: S228.
- [23] BOSCOLO G, JIRILLO A, DA PIAN P. Complete remission of poorly differentiated squamous liver carcinoma after systemic chemotherapy and surgery. A case report [J]. *Tumori*, 2005, 91(1): 71-72.
- [24] HSIEH C B, CHEN C J, YU J C, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver arising from a complex liver cyst: report of a case[J]. *Surg Today*, 2005, 35(4): 328-331.
- [25] ÖDEMIŞ B, KÜKSAL A Ş, YÖKSEL O, *et al.* Squamous cell cancer of the liver arising from an epidermoid cyst: case report and review of the literature[J]. *Dig Dis Sci*, 2006, 51(7): 1278-1284.
- [26] YUKI N, HIJIKATA Y, KATO M, *et al.* Squamous cell carcinoma as a rare entity of primary liver tumor with grave prognosis[J]. *Hepatol Res*, 2006, 36(4): 322-327.
- [27] LEE H L, LIU Y Y, YEH C N, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver: a successful surgically treated case[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(33): 5419-5421.
- [28] ABBAS R, WILLIS J, KINSELLA T, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the main hepatic bile duct[J]. *Can J Surg*, 2008, 51(4): E85-E86.
- [29] ZHANG X, WANG Z, DONG Y. Squamous cell carcinoma arising in a ciliated hepatic foregut cyst; case report and literature review[J]. *Pathol Res Pract*, 2009, 205(7): 498-501.
- [30] NAIK S, WARIS W, CARMOSINO L, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2009, 18(4): 487-489.
- [31] SPAGGIARI M, DI BENEDETTO F, BALLARIN R, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver associated with Caroli's disease: a case report [J]. *Onkologie*, 2011, 34(4): 193-195.
- [32] HIMURO Y, ASANO Y, SUZUMURA K, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver; an uncommon finding in contrast-enhanced ultrasonography imaging [J]. *Case Rep Gastroenterol*, 2011, 5(3): 628-635.
- [33] ZHU K L, LI D Y, JIANG C B. Primary squamous cell carcinoma of the liver associated with hepatolithiasis; a case report[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(40): 5830-5832.
- [34] ZHAO R R, ZHU K L, WANG R B, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver: a case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2012, 4(6): 1163-1166.
- [35] CHOI M K, KIM G H, SONG G A, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver initially presenting with pseudoachalasia[J]. *Gut Liver*, 2012, 6(2): 275-279.
- [36] WILSON J M, GROESCHL R, GEORGE B, *et al.* Ciliated hepatic cyst leading to squamous cell carcinoma of the liver-A case report and review of the literature[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2013, 4(11): 972-975.
- [37] MORITO K, KAI K, MIYOSHI A, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver concomitant with primary colon cancer; report of a case[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2013, 6(2): 134-138.
- [38] YOO T K, KIM B I, HAN E N, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver; a case report[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2016, 22(1): 177-182.
- [39] MAO J X, TENG F, YUAN H, *et al.* Primary hepatic squamous cell carcinoma with abdominal incision metastasis after hepatectomy[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2019, 18(2): 194-198.
- [40] FABIO T, DAVIDE C, GIUSEPPE B, *et al.* Primary squamous cell carcinoma of the liver; an unexpected pathological finding[J]. *Egyptian Liver Journal*, 2020, 10(8): 2002-2005.
- [41] 李娜芳. 肝原发性鳞状细胞癌一例[J]. *江西医学院学报*, 1982, 1(1): 68-70.
- [42] 宋泽珍, 战忠利. 肝原发鳞状细胞癌伴骨转移 1 例[J]. *中国肿瘤临床*, 1993, 20(6): 429-429.
- [43] 刘国实, 王新. 肝鳞状细胞癌 1 例[J]. *世界华人消化杂志*, 1998, 6(1): 3-5.
- [44] 肖影群. 肝脏原发性鳞状细胞癌 1 例报告[J]. *实用癌症杂志*, 1999, 14(4): 3-5.
- [45] 何小平, 朱人敏, 李南云, 等. 原发性肝鳞状细胞癌一例[J]. *中华消化杂志*, 2001, 21(4): 241-241.
- [46] 贾昌俊, 戴朝六, 张旭, 等. 肝脏原发性鳞状细胞癌 1 例报告[J]. *消化外科*, 2002(5): 332-332, 380.
- [47] 廖谦和. 肝原发性鳞状细胞癌临床病理学观察[J]. *中华消化杂志*, 2005, 25(8): 494-495.
- [48] 庄莉, 凌琪, 王伟林. 肝原发性鳞状细胞癌 4 例报道[J]. *浙江医学*, 2006, 28(9): 762-763.
- [49] 马立公, 马占龙, 鲍海华, 等. 原发性肝脏鳞状细胞癌一例[J]. *中华放射学杂志*, 2006, 40(10): 1055-1055.
- [50] 刘炯, 陈义发, 陈孝平. 原发性肝细胞癌合并肝鳞状细胞癌一例报道[J]. *腹部外科*, 2008, 21(5): 261-261.
- [51] 刘军, 余宏宇, 何金, 等. 肝原发性鳞状细胞癌 1 例报告[J]. *第二军医大学学报*, 2009, 30(1): 108-110.
- [52] 刘萍, 高屹, 李云峰, 等. 原发性肝鳞状细胞癌 1 例报告[J]. *实用肿瘤杂志*, 2009, 24(1): 68-69.
- [53] 孙爱华, 王锦波. 肝脏原发性鳞状细胞癌 1 例[J]. *实用医药杂志*, 2010, 27(7): 670-670.
- [54] 邓荣海, 巫林伟, 吴成林, 等. 肝移植治疗肝原发性鳞状细胞癌 1 例[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(44): 8329-8332.
- [55] 何国林, 潘明新. 肝原发性鳞状细胞癌临床分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2011, 17(3): 264-265.
- [56] 徐迈宇, 贺亚东, 宋洪亮, 等. 肝原发性鳞状细胞癌一例报道[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2011, 17(7): 553-553, 583.
- [57] 段立伟, 孙寒, 肖勿霞, 等. 原发性肝脏鳞状细胞癌 1 例[J]. *中华肝病杂志*, 2012, 20(6): 477-478.
- [58] 陈艳凤, 田宗彪, 杜荣莲, 等. 原发性肝脏鳞状细胞癌一例[J]. *肿瘤研究与临床*, 2012, 24(12): 862-862.

症、继往好发恶心呕吐、腹腔镜术式、麻醉时间过长、使用阿片类药物、肥胖等^[14]。本研究患者术后恶心、呕吐发生率较高,可能与本研究患者术前未使用止吐药物有关,今后还需加大 ERAS 路径管理措施的执行力度,使患者获益更多^[15]。

综上所述,妇科腹腔镜手术患者围术期接受 ERAS 理念护理干预安全有效,可减少补液量,缩短术后排气时间,有效促进胃肠功能恢复,加速术后康复,提高患者舒适度和满意度。

参考文献

[1] KEHLET H. Multimodal approach to control postoperative path on physiology and rehabilitation [J]. *Br J Anaesth*, 1997, 78(5): 606-617.

[2] MELLOUL E, LASSEN K, ROULIN D, *et al*. Guidelines for perioperative care for pancreatoduodenectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS) recommendations 2019 [J]. *World J Surg*, 2020, 44(7): 2056-2084.

[3] NELSON G, ALTMAN A D, NICK A, *et al*. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part I [J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 140(2): 313-322.

[4] 薄海欣, 葛莉娜, 刘霞, 等. 加速康复妇科围手术期护理中国专家共识[J]. *中华现代护理杂志*, 2019, 25(6): 661-668.

[5] 欧阳振波, 王存孝. 加速康复外科在妇科的应用进展[J]. *现代妇产科进展*, 2017, 26(5): 390-392.

[6] SMITH A F, PITTAWAY A J. Premedication for anxiety in adult day surgery [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(1): CD002192.

[7] FREY U H, SCHARMANN P, LÖHLEIN C, *et al*. P6 acupuncture effectively decreases postoperative nausea and vomiting in high-risk patients [J]. *Br J Anaesth*, 2009, 102(5): 620-625.

[8] 周智. 腹腔镜卵巢囊肿剔除术治疗卵巢囊肿的效果及其对卵巢功能影响的研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(2): 216-218.

[9] 张璐, 王永军. 术后快速康复在妇科的应用研究进展[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(9): 1062-1065.

[10] 中华医学会外科学分会, 中华医学会麻醉学分会. 加速康复外科中国专家共识及路径管理指南(2018版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(1): 1-20.

[11] TROWBRIDGE E R, DREISBACH C N, SAROSIEK B M, *et al*. Review of enhanced recovery programs in benign gynecologic surgery [J]. *Int Urogynecol J*, 2018, 29(1): 3-11.

[12] 成汉荣. 快速康复外科理念在妇科腹腔镜手术中的护理应用[J]. *按摩与康复医学*, 2014, 5(8): 148-149.

[13] 林海燕, 张静, 赵仁峰. 妇科腹腔镜术后患者腹胀的原因和护理干预[J]. *微创医学*, 2018, 13(3): 358-360.

[14] GAN T J, DIEMUNSCH P, HABIB A S, *et al*. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting [J]. *Anesth Analg*, 2014, 118(1): 85-113.

[15] 魏小婷, 刘媛媛, 龚晶晶, 等. 快速康复的临床护理路径在妇科手术中的应用[J]. *全科护理*, 2019, 17(9): 1103-1105.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第 59 面)

[59] 苏宝连, 黄泽辉, 陈晖, 等. 肝鳞癌误诊为肝脓肿 1 例 [J]. *承德医学院学报*, 2014, 31(1): 77-78.

[60] 赵亮, 孙力, 孔凤为, 等. 原发性肝脏鳞状细胞癌 2 例 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(6): 1400-1402.

[61] 杨飞城, 陆竞艳. 肝原发性非角化型鳞状细胞癌 1 例 [J]. *诊断病理学杂志*, 2018, 25(8): 608-608, 封 3.

[62] 张倚彬, 林雪璟, 朴永男, 等. 肝脏原发性鳞状细胞癌 PET/CT 显像一例 [J]. *东南大学学报: 医学版*, 2019, 38(6): 1071-1072.

[63] 余宇潇, 石明涛, 谭瑞, 等. 原发性肝脏鳞状细胞癌一例 [J]. *中国临床新医学*, 2019, 12(4): 441-443.

[64] 王浩, 柏斗胜, 金圣杰, 等. 原发性肝脏鳞状细胞癌一例 [J]. *中华普通外科杂志*, 2019, 34(2): 174-175.

[65] 董鹏, 林元强, 隋国庆, 等. 超声造影辅助诊断肝脏原发性鳞状细胞癌一例 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(37):

2952-2953.

[66] 黄阳, 张致熙, 郑金利, 等. 1 例原发性肝脏鳞状细胞癌分析 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2020, 27(1): 82-87.

[67] 张添辉, 朱文范, 范伟雄. 原发性肝脏鳞状细胞癌 1 例 [J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(10): 1699-1700.

[68] LIU L Z, YANG L X, ZHENG B H, *et al*. CK7/CK19 index: a potential prognostic factor for postoperative intrahepatic cholangiocarcinoma patients [J]. *J Surg Oncol*, 2018, 117(7): 1531-1539.

[69] SHAH M M, MEYER B I, RHEE K, *et al*. Conditional survival analysis of hepatocellular carcinoma [J]. *J Surg Oncol*, 2020, 10: 1-7.

(本文编辑: 陆文娟)