原发性胃鳞状细胞癌的诊断与综合治疗进展

基于队列研究、病例系列与指南背景的叙述性综述

文献检索与资料核对截至 2026 年 11 月

摘要

背景：原发性胃鳞状细胞癌（primary gastric squamous cell carcinoma，PGSCC）是极罕见的胃恶性肿瘤。病理诊断必须与胃腺鳞癌、食管鳞癌累及胃及其他部位鳞癌转移相区分。现有证据主要来自病例报告、回顾性数据库和叙述性综述，缺乏前瞻性比较研究。

目的：综合本地提供的病理、SEER/NCDB 队列与综述文献，并结合可核实的开放互联网资料，归纳 PGSCC 的诊断框架、流行病学与预后、治疗选择及研究缺口。

结果：常用估计显示 PGSCC 约占胃癌的 0.04%–0.5%，不同数据库估计差异较大；一项 SEER 研究纳入 163 例，约半数确诊时为 IV 期，中位总生存期 8.0 个月。另一项 NCDB 队列纳入 836 例，5 年总生存率为 17.4%。这些数值不能脱离分期构成和病例选择直接比较。可切除患者以根治性胃切除及区域淋巴结清扫为治疗基础；围手术期/辅助化疗通常参考胃腺癌方案或病例中使用的含铂方案，但其在 PGSCC 中的获益尚未被随机试验证实。转移性疾病可在多学科讨论后参考含铂双药，并按胃癌实践评估 HER2、MSI/MMR 等可操作生物标志物。

结论：PGSCC 的诊疗核心是严格确认原发部位、准确分期并在可切除时争取 R0 切除。现阶段治疗建议属于低等级证据下的个体化外推，需明确告知不确定性；国际登记和多中心协作是改善证据质量的现实路径。

关键词：原发性胃鳞状细胞癌；胃癌；病理诊断；SEER；预后；综合治疗

1 引言

胃癌绝大多数为腺癌，纯鳞状细胞癌仅占极小比例。由于 PGSCC 罕见，病例常被不同年代的数据库编码、组织学标准和临床定义影响；“胃鳞癌”在报告中有时也被宽泛用于混合性腺鳞癌。本文将纯鳞状细胞癌作为讨论主体，将腺鳞癌数据单独标示，不把二者的队列结果混为一谈。本文为叙述性综述，并非系统综述或荟萃分析；所列队列数字均保留原研究人群及其局限。

2 资料来源与证据边界

本地资料包括 2023 年胃鳞癌综述及其中文译本、SEER 临床病理/预后研究（163 例）、NCDB 研究综述所引 Akce 队列（836 例）、1965 年 Boswell 与 Helwig 病理研究、SEER 胃腺鳞癌研究（429 例腺鳞癌，非纯鳞癌）、胃癌人群研究和 2025 CSCO 胃癌指南。英文与中文版本相同的文章仅计作一项证据。

互联网核对采用开放全文数据库 PubMed Central。检索并核对 Hoang 等 2025 年原发性胃鳞癌病例报道全文（PMCID: PMC12688514；DOI: 10.12890/2025_005901）。同时复核 2023 年综述的 DOI 与参考文献。数据库搜索结果/病例报告提供补充语境，不等于指南推荐。检索截止日期为 2026 年 11 月 16 日。

证据等级说明：大型数据库回顾性研究适于描述罕见病的临床特征和关联，但存在诊断误分类、选择偏倚、治疗适应证混杂及年代差异；病例系列/个案可提示可行性和假设，不能估计因果疗效。现有资料不足以建立 PGSCC 专属的标准治疗方案。

3 流行病学与临床病理特征

文献常引用 PGSCC 占胃癌 0.04%–0.5% 的范围。范围较宽，反映病例定义、病理复核、编码系统和数据库人群不同；NCDB 一项研究的比例明显高于经典病例系列估计，不宜据此认为某一地域真实发病率必然更高。SEER 163 例队列报告平均年龄 69.6 岁，男性较多（男女性别比约 2.3:1），近半数为 IV 期，超过半数为低分化。常见症状与其他胃癌相似，包括上腹痛、体重下降、贫血、恶心或消化道出血，缺乏特异性临床表现。

发病机制尚未明确。文献提出异位鳞状上皮转化、胃黏膜鳞状化生后恶变、腺癌鳞状分化、全能干细胞分化等假说；HPV、EBV、幽门螺杆菌及慢性炎症的作用未获一致证实。不能将个案中检测到病原体等同为病因。

4 诊断与鉴别诊断

4.1 病理学确认

组织形态学应寻找角化珠、细胞间桥、镶嵌样细胞排列及鳞状分化等特征。Boswell–Helwig 的传统形态标准具有历史价值，但当代诊断应结合充分取材、形态学和免疫组化；p40、p63、CK5/6 等可支持鳞状分化，免疫表型本身不能证明肿瘤原发于胃。若标本局限或肿瘤呈混合形态，需充分取材排查腺癌成分，避免把胃腺鳞癌误作纯鳞癌。

4.2 证明胃原发并排除其他来源

诊断应满足排除性原则：肿瘤不位于贲门，未由食管连续延伸，且全身评估未发现其他原发鳞癌。应结合胃镜确定病灶与食管胃结合部关系，胸部影像及病史/体格检查排查肺、头颈等常见鳞癌来源；根据症状和风险进行针对性检查。影像学和内镜评估应同时服务于临床分期。

建议病理报告明确：组织学成分及其比例、分化程度、肿瘤部位、浸润深度、脉管/神经侵犯、切缘、淋巴结数与阳性数、TNM 分期和免疫组化结果。病理与临床部位不吻合时，宜由胃肠病理医师复核。

表 1 主要队列研究与生存数据

研究/资料	疾病类型与样本	关键数据	解读限制
Dong 等，SEER，1988–2012	纯胃鳞癌；n=163；对照腺癌 n=66,209	胃鳞癌约占胃癌 0.2%；中位 OS 8.0 月；5 年 OS 32.7%；约半数 IV 期	回顾性登记研究；年代跨度大；结果受分期和病例定义影响
Akce 等，NCDB，2004–2013	胃鳞癌；n=836	文献综述报告 5 年 OS 17.4%；手术 26.0%；放疗 48.1%；系统治疗 59.8%	登记队列定义与 SEER 不同；治疗率不是治疗获益估计
Wakabayashi 等，病例系列	胃鳞癌；n=56	手术比例约 94.6%；综述所列系统治疗约 20%	高度选择的病例系列；不可与未手术人群直接比较
De Lange 等，2023 综述汇总	手术病例文献汇总	综述报告 5 年 OS 51.9%，3 年 DFS 30.8%	小样本、出版偏倚和选择偏倚显著；不代表总体生存
Hoang 等，2025 病例报告	PGSCC 单例；局部晚期	全胃切除及 D2+ 清扫后 XELOX；随访影像短期未见复发	个案仅支持临床可行性；不能证明方案有效

注：OS 为总生存，DFS 为无病生存。原文报告的时间点和分母不同，表中数字不应直接作头对头疗效比较。数据来源：[1–4]。

5 分期与预后

建议采用胃癌通行的临床分期路径，包括增强胸腹盆腔 CT、内镜评估及必要时超声内镜；疑似腹膜播散而常规影像阴性、且结果可能改变治疗决策时，可讨论腹腔镜探查和腹腔冲洗细胞学。分期体系依指南版本而定，应在病历中注明版本。罕见组织学并不取消常规分期原则。

SEER 队列中，肿瘤分期是重要独立预后因素。手术患者经倾向评分匹配后，胃鳞癌与胃腺癌总生存差异不显著（P=0.802）；晚期患者分析结果则随匹配与否而变化。腺鳞癌 SEER 研究显示 TNM 分期、浸润深度和检查淋巴结数等与预后相关，但该研究对象为腺鳞癌，不能直接外推至纯胃鳞癌。总体应把分期、R0 切除可能性、淋巴结负荷、体能状态及治疗耐受性作为患者层面的关键因素。

6 治疗策略

6.1 可切除的非转移性疾病

对可切除病灶，根治性胃切除并行规范区域淋巴结清扫是目前最具临床合理性的基础治疗，目标为 R0 切除。手术范围应依肿瘤位置、侵犯范围和胃癌外科原则决定，不因鳞癌组织学自动扩大切除。内镜下切除仅可能适用于极早期、严格筛选病灶；现有综述明确指出 PGSCC 的 ESD 证据缺乏，不能将腺癌适应证直接视作已验证的 PGSCC 标准。

围手术期或辅助治疗需多学科讨论。现有回顾性队列提示未接受手术或系统治疗者生存较差，但患者选择、分期、体能及可切除性均可能造成混杂。已发表个案/小系列使用过含铂-氟嘧啶类方案、紫杉类方案、XELOX/CAPOX 等；2023 综述提出参考胃腺癌围手术期方案的算法，属于专家外推而非临床试验证实。2025 年病例报告中的 XELOX 单例经验不能据此推导标准辅助方案。实际决策可参考当前胃癌指南的治疗原则，同时结合分期、切缘、淋巴结、脉管/神经侵犯、患者状况和知情偏好。

6.2 转移性或不可切除疾病

PGSCC 的转移性系统治疗几乎没有前瞻性证据。病例报告中较常见的是含铂联合氟嘧啶或紫杉类方案。临床可在肿瘤内科/多学科团队中参考胃癌及鳞癌治疗实践，并优先考虑临床试验。对于有适应证者，应检测可改变治疗的生物标志物；2023 综述建议至少考虑 HER2 和 MSI/MMR。还可按现行胃癌指南和可及性评估 PD-L1 等指标。标志物对应疗法的证据主要来自更常见胃癌组织学，需明确说明对纯 PGSCC 的外推不确定性。

6.3 支持治疗与随访

营养风险筛查、贫血及缺铁评估、术后营养和体重监测、症状控制及心理支持应贯穿治疗。随访频率和影像/内镜安排可参照胃癌指南并根据复发风险个体化；目前没有经验证的 PGSCC 专属随访方案。治疗后监测应记录复发部位、无病间期、后续治疗和患者报告结局，以便积累可用证据。

表 2 诊疗路径中的关键决策点

阶段	关键动作	证据与注意事项
病理确认	充分取材；形态学结合 p40/p63/CK5/6 等；排除腺癌成分	标记物支持分化，不能单独证明胃原发
原发部位排查	明确与贲门/食管关系；胸部影像及针对性全身评估	排除食管延伸和其他器官鳞癌原发/转移
临床分期	按胃癌路径行影像与内镜评估；必要时讨论腹腔镜探查	注明 TNM 版本；分期结果决定根治或姑息意图
局限期治疗	MDT 判断可切除性；争取 R0 胃切除及规范淋巴结清扫；讨论围手术期治疗	化疗方案主要外推自胃腺癌或病例经验，无 PGSCC 随机证据
转移期治疗	讨论临床试验、含铂双药及可操作生物标志物	跨组织学外推应充分告知不确定性
治疗后管理	按风险随访；营养、症状和心理支持；记录结局	无专属随访标准

7 争议与研究方向

第一，病例定义需要统一，尤其要区分纯鳞癌、腺鳞癌、贲门/食管交界癌以及转移癌。第二，登记数据库需增加病理中央复核、治疗时间顺序、切缘、淋巴结清扫质量和复发模式等变量。第三，由于随机试验难以单中心开展，国际多中心登记、前瞻性队列和平台型临床研究可能更现实。第四，分子谱研究应明确纯鳞癌并报告检测平台、肿瘤含量及治疗反应，避免把腺癌生物标志物的预后/预测价值无验证地外推。第五，公开报告应提供完整分期和随访信息，减少病例报告只报道短期成功结局造成的发表偏倚。

8 结论

原发性胃鳞状细胞癌是一种罕见且临床证据薄弱的肿瘤。诊断时应以形态学和免疫组化确认鳞状分化，并严格排除胃腺鳞癌、食管连续侵犯和远处原发鳞癌。分期仍是预后和治疗决策的核心。对可切除患者，R0 切除及规范淋巴结清扫是合理的治疗基础；围手术期/辅助化疗及转移期方案应经多学科个体化决策，且明确其证据主要为观察性研究和外推。现有生存率数字体现的是不同研究人群而非单一治疗效果。

参考文献

1. Dong C, Jiang M, Tan Y, et al. The clinicopathological characteristics and prognostic factors of gastric squamous cell carcinoma. Medicine (Baltimore). 2016;95(34):e4720. doi:10.1097/MD.0000000000004720.
2. Akce M, Jiang R, Alese OB, et al. Gastric squamous cell carcinoma and its clinicopathologic characteristics: a National Cancer Database analysis. J Gastrointest Oncol. 2019;10(2):235-241. doi:10.21037/jgo.2018.10.08.
3. De Lange G, Bouroumeau A, Coron E, Koessler T. Gastric squamous cell carcinoma: a rare malignancy, literature review and management recommendations. Mol Clin Oncol. 2023;19(2):81. doi:10.3892/mco.2023.2677.
4. Hoang MT, Hoang A, Kim VV, et al. Primary gastric squamous cell carcinoma: challenges in treatment strategy. Eur J Case Rep Intern Med. 2025;12(12):005901. doi:10.12890/2025_005901. PMCID: PMC12688514.
5. Boswell JT, Helwig EB. Squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the stomach: a clinicopathologic study. Cancer. 1965;18:181-192.
6. Li HS, Zhang MY, Zhang H, et al. Clinicopathologic characteristics, survival, and treatments for gastric adenosquamous carcinoma. Curr Oncol. 2020;27(6):e527-e536. doi:10.3747/co.27.6337.
7. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO). CSCO Guidelines for Gastric Cancer 2025. China: CSCO; 2025.
8. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(10):1005-1020. doi:10.1016/j.annonc.2022.07.004.
9. Parks RE. Squamous neoplasms of the stomach. AJR Am J Roentgenol. 1967;101:447-449.
11. Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2012;379(9813):315-321. doi:10.1016/S0140-6736(11)61873-4.

资料来源说明

表 1 与正文中的定量结果主要来自原始 SEER/NCDB 队列及 De Lange 等综述的原文汇总；2025 年病例详情经 PubMed Central 开放全文核对。胃腺鳞癌研究仅用于提醒组织学类别差异，不作为纯胃鳞癌疗效证据。CSCO 胃癌指南用于一般胃癌诊疗背景，不代表指南已为 PGSCC 建立专属推荐。

互联网来源：PubMed Central, Hoang et al., 2025, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12688514/ （访问日期：2026-11-16）。