

现代临床肿瘤学

(下)

陶海云等◎主编

现代临床肿瘤学

(下)

陶海云等◎主编

第八章 消化系统肿瘤

第三节 胃良性肿瘤

胃良性肿瘤 (gastric benign tumor) 按其组织来源可分为两类: ①来源于胃黏膜上皮组织, 如息肉或腺瘤。②来源于胃壁的间叶组织, 如平滑肌瘤、神经组织肿瘤、纤维瘤、脂肪瘤、血管瘤等。其发病率约占胃肿瘤的 1% ~ 5%。

一、胃息肉

胃息肉 (gastric polyps) 是指胃黏膜表面突出于腔内的任何可见的组织肿块, 是由炎症性或肿瘤性改变所致的一组异质性疾病。它是解剖形态学上的含义, 并非病理学名词。

(一) 流行病学

胃息肉是最常见的胃良性肿瘤, 约占 40%。

(二) 病理

胃息肉可以是肿瘤性、增生性、炎性或错构瘤性的。临床中以增生性息肉和绒毛腺瘤最常见。增生性和炎性息肉并非肿瘤, 是在慢性胃炎基础上发生的黏膜及黏膜下纤维组织增生所形成的息肉样肿物。胃嗜酸性肉芽肿、神经纤维瘤及血管上皮瘤等错构瘤性改变也是炎性纤维样息肉, 是不同成分的炎性增生所致, 并非真正肿瘤。息肉样腺瘤又称腺瘤性息肉, 为上皮性肿瘤, 可单发或多发, 有蒂或无蒂, 常伴有萎缩性胃炎。此外, 多发性息肉病, 如 Peutz - Jegher 综合征, Cronkhite - Cananda 综合征及幼年性胃肠道息肉病等, 亦可见到胃内大量息肉, 但甚为少见。

1. 胃腺瘤 亦称腺瘤性息肉, 为真性肿瘤, 发病率占息肉的 3% ~ 13%, 多见于 40 岁以上男性; 腺瘤外形呈球形, 部分有蒂或亚蒂, 广基无蒂者占 63%; 本病以胃窦部多见, 常为单发。肿瘤表面光滑或呈颗粒状, 甚至分叶状、桑葚状, 色泽鲜红, 位于贲门、幽门区者常有糜烂或浅溃疡。腺瘤属良性病变, 但腺上皮常有不同程度的异常增生。胃腺瘤根据其病理形态可分为管状腺瘤、乳头状腺瘤 (绒毛状腺瘤) 和混合性腺瘤。管状腺瘤是由被固有层包绕分支的腺管形成, 腺管排列一般较规则, 偶见腺体扩张呈囊状, 腺体被覆单层柱状上皮, 细胞排列紧密; 乳头状腺瘤是由带刷状缘的高柱状上皮细胞被覆分支状含血管的结缔组织组成, 构成手指样凸起的绒毛, 有根与固有层相连。混合性腺瘤同时含有两种结构。其癌变率高低依次为乳头状腺瘤、混合性腺瘤和管状腺瘤。

2. 增生性息肉 增生性息肉较常见, 约占胃良性息肉的 90%。多为单发, 无蒂或有蒂, 表面光滑, 色泽正常或稍红, 突出黏膜表面, 但大多数小于 2cm, 带蒂者多较大。该息肉是由增生的胃小凹上皮及固有腺组成, 偶可见有丝分裂相和异型增生。间质以慢性炎症改变为主, 并含有起源于黏膜肌层的纤维肌肉组织条带。目前认为, 这类息肉是再生性的而不是肿瘤性的, 其癌变率较低, 约为 0% ~ 5%。

3. 基底腺息肉 基底腺息肉是指发生于胃上部的一些小息肉, 常与家族性息肉病综合征相关。组织学上仅仅是正常基底腺的增生, 并伴有微囊肿的形成。

(三) 临床表现

胃息肉好发于中年人, 男多于女。较小肿瘤一般无明显的临床症状, 常常是在做其他检

查时偶然发现。息肉较大时可出现上腹部不适、饱胀感、疼痛、恶心、呕吐等症状,若息肉表面糜烂、出血,可引起呕血和黑便。肿瘤的黏膜面好发溃疡,凡存在溃疡者可有腹痛,但与消化性溃疡的症状明显不同。疼痛多为上腹部钝痛,无规律性与特征性。位于贲门部的息肉可导致吞咽困难;位于幽门部的息肉滑入幽门或十二指肠,可引起幽门痉挛或幽门梗阻,如滑入后发生充血、水肿,不能自行复位时,可发生绞窄、坏死,甚或穿孔,形成腹膜炎。本病患者多无阳性体征。

(四) 实验室检查及特殊检查

(1) 大便潜血试验:约有 25% 的胃息肉患者大便潜血试验呈阳性。

(2) X 线钡剂检查:可显示界限清楚完整的圆形或椭圆形充盈缺损,如息肉有蒂,充盈缺损可表现为移动。

(3) 内镜检查:镜下息肉表现为黏膜向腔内的局限性隆起,注气后不消失,息肉多位于皱襞的顶点或在皱襞之间,呈圆形或半圆形,形态上可分有蒂、亚蒂、无蒂息肉。息肉表面一般光滑或呈桑葚样,少数成分叶状,或表面发红、糜烂、出血。

(4) 组织学检查:镜下取活组织做病理学检查是判定息肉性质和类型最基本的方法。

(五) 诊断和鉴别诊断

胃息肉症状较隐匿,临床诊断较困难。确诊需依靠 X 线钡剂造影、内镜检查及活组织病理学检查。

本病应与胃平滑肌瘤、神经源性肿瘤、纤维瘤、脂肪瘤及隆起性胃癌相鉴别,鉴别主要依靠内镜检查及组织病理学检查。

(六) 治疗

1. 内镜下切除 内镜下息肉切除术是治疗胃息肉的首选方法。包括活检钳咬除、电热活检钳摘除、电凝圈套后切除、酒精注射法、激光及微波烧灼法、冷冻法等。其中高频电凝切除法较安全,并发症少,适用于直径 2cm 以下息肉的切除。

2. 手术治疗 胃息肉手术治疗指征为:①有症状或出血的息肉。②胃镜活检或黏膜脱落细胞检查证实有恶变者。③息肉直径大于 2cm,不能确定其良恶性,以及不能经内镜达到有效治疗者。④在观察期间息肉有进行性增大者。

二、胃黏膜下肿瘤

胃黏膜下肿瘤 (gastric submucosal tumor) 的临床表现不一且缺乏特异性。可有上消化道出血,呈间歇性,出血量不等;腹部包块边界多清楚,活动度大,表面光滑,质地坚实,有时有囊性感,触痛不明显。胃黏膜下肿瘤的临床诊断较困难,诊断主要依靠内镜与 X 线检查,近年来,超声内镜的应用有效地提高了诊断准确率。

多数胃黏膜下肿瘤较大且无蒂,内镜下切除容易导致胃穿孔,因此,胃黏膜下肿瘤的治疗原则上不做内镜下切除术。对良性且无症状的黏膜下肿瘤可不手术,只进行 X 线或内镜下随访。有明显症状的小于 2cm 的黏膜下肿瘤可考虑内镜下切除,也有主张行肿瘤及其周边 2~3cm 胃壁的局部切除术。切除的标本必须做病理学检查,如为恶性,应连其边缘一起切除。近年来也有应用激光单独或联合电烧灼切除术,或通过腹腔镜切除肿瘤。

三、平滑肌瘤和良性间质瘤

胃平滑肌瘤 (liomyoma of stomach) 多为起源于胃壁平滑肌层的良性肿瘤。过去诊断为平滑肌瘤的大多为间质瘤,平滑肌肉瘤一些是恶性间质瘤。间质瘤是一种起源于不成熟的梭形或上皮样细胞的肿瘤,有人认为是胃肠 Cajal 细胞。与平滑肌瘤不同的是大部分间质瘤表达 CD34 及 CD117。而平滑肌瘤大多表达肌肉特异肌动蛋白及平滑肌肌动蛋白。间质瘤有良性及恶性之分,一般认为良性者每 10 个高倍视野小于 2 个核分裂象,而大于 5 个者、体积大于 6cm 者为恶性,两者之间为交界性间质瘤。

(一) 病理

本病可发生于胃的任何部位,但以胃窦部和胃体部多见,按其起始部位和发展方向的不同,可分为壁间型、腔内型、腔外型及哑铃型。平滑肌瘤边界清楚,无包膜,肿瘤直径在 0.5~20cm 不等,镜下可见平滑肌瘤由嗜酸性的梭形细胞组成,细胞核细长,有丝分裂象少见,细胞常呈栅状排列,肌瘤缺乏肌纤维,但含有纤维结缔组织。良性间质瘤的大体形态与平滑肌瘤相似,但免疫组织化学可加以区别。恶性间质瘤多较大,可浸润性生长,有淋巴结转移,显微镜下每 10 个高倍视野见 5 个以上的核分裂象。

(二) 临床表现

胃平滑肌瘤及间质瘤临床表现取决于肿瘤的大小、部位、发展形式。瘤体小于 2cm 者可无任何症状,较大的向胃腔内生长的肿瘤可引起上腹部压迫感、饱胀和牵引性疼痛。肿大或伴有黏膜糜烂、溃疡者可导致反复上消化道出血,并可导致缺铁性贫血。贲门部巨大肿瘤可引起吞咽困难;幽门部的巨大肿瘤可引起梗阻症状;胃大弯侧向外生长的肿瘤可在上腹部触及包块。恶性者可发生浸润转移,从而出现相应的症状。

(三) 实验室检查及特殊检查

(1) X 线造影检查:胃 X 线钡剂检查表现为突入胃腔内的球形或半球形肿物,边缘光滑整齐,界限清楚,多形成一个孤立的充盈缺损,胃壁柔软,胃黏膜可直接延伸到肿物表面,形成所谓“桥形皱襞”。腔外形平滑肌瘤因肿瘤的牵拉或压迫胃壁可有局限性凹陷,黏膜皱襞展开,或呈外在压迫性生长。

(2) 内镜检查:内镜下表现为胃腔内球形或半球形隆起,表面黏膜紧张光滑,色泽无改变;可见桥形皱襞;中心溃疡形成,常覆有白苔或血痂,不易冲洗。

(四) 诊断和鉴别诊断

本病多无临床症状,诊断需依靠 X 线造影和内镜检查。平滑肌瘤及间质瘤需病理、免疫组织化学监测才可区别。

本病需与糜烂性胃炎、胃癌、胃溃疡、胃平滑肌肉瘤等疾病相鉴别。本病引起的糜烂和溃疡具有下列特征:①溃疡大小不等,一般为 0.2~3.0cm。②在同一局部可有 2~3 个溃疡或溃疡周边散在多个糜烂灶。③溃疡边缘不规整。④溃疡中心多为坏死组织,缺乏黄白苔覆盖,常有少量渗血,溃疡相对较深。⑤黏膜组织较脆,失去弹性,触之易出血,易误诊为胃癌。⑥溃疡均在隆起黏膜的顶端。

(五) 治疗

对单发的、有蒂的或瘤体直径小于 2cm 者不需外科治疗,可行内镜下治疗。对多发的、

直径大于2cm或有出血、梗阻者，以及内镜活检或细胞学检查疑有恶变者，应予手术切除。若肿瘤的界限清楚，瘤体无坏死，瘤体部位的胃黏膜无溃疡，腹腔又无转移灶，可行肿瘤局部切除术。若肿瘤直径大于5cm，或幽门、贲门部位的肿瘤直径大于3cm，则行远端或近端胃大部切除。肿瘤为多发时也应行胃部分切除术。胃平滑肌瘤及良性间质瘤预后较好，手术切除后可长期存活。如术后局部出现复发应警惕平滑肌肉瘤及恶性间质瘤的可能性。

四、血管瘤

血管瘤（vascular tumor）较罕见，包括血管球瘤、淋巴管瘤、血管脂肪瘤、血管内皮瘤、血管外皮瘤及海绵状血管瘤。因其外被平滑肌形成的假包膜包被，常易误诊为恶性肿瘤。

（一）病理

肉眼观血管瘤为小而圆的黏膜下肿瘤，直径为1~4cm，无蒂，常发生于胃窦且无恶性变。镜下见血管瘤由圆形的血管球细胞、血管及神经束组成，其周围由平滑肌组成的坚实假膜所覆盖。肿瘤呈小叶状，细胞大小均匀、密集，核位于中央大而圆、浓染，有适量的嗜酸性胞浆，核周有透明间隙，有的瘤细胞在血管周围排列呈巢状。

（二）临床表现

临床上多表现为上腹不适、疼痛，有时症状酷似消化性溃疡，严重时可有黑便；当血管瘤位于幽门时，可产生幽门梗阻的症状，引起恶心、呕吐及食欲不振。

（三）实验室检查及特殊检查

（1）X线造影检查：X线钡餐检查于胃远端可见光整的充盈缺损，对邻近的胃壁无浸润，蠕动好，肿块大小不超过4cm。

（2）内镜检查：内镜下可见半球性肿块突入胃腔，肿块表面黏膜有时可出现糜烂或溃疡，中央呈凹陷，周围隆起。局部胃壁僵硬，内镜下触之相当硬，易出血，常误诊为恶性肿瘤。

（四）治疗

本病多为良性病变，外科切除后效果较好，局部肿瘤剥除也可痊愈。

五、脂肪瘤

胃脂肪瘤（lipoma）较少见，占全部胃良性肿瘤的3%，多见于中老年人。肿瘤常位于胃窦部黏膜下层，可单发或多发，多为无蒂的球状肿块，可呈分叶状，直径约为1~5cm，最大可达几十厘米。脂肪瘤常因覆盖黏膜而形成糜烂、溃疡及出血，引起上腹痛、反酸、呕吐、腹胀、嗝气、黑便等。内镜下可见隆起肿块，轮廓清楚，胃壁蠕动好，肿瘤表面黏膜呈黄色，常有溃疡及出血。本病可行圈套电切。

六、纤维瘤

胃纤维瘤（fibrom）较少见，约占胃良性肿瘤的4%，多发生于胃窦部，可为无蒂状或黏膜下圆形肿物。黏膜表面可发生糜烂、溃疡及出血，引起嗝气、腹痛、腹胀及上消化道出血等症状。纤维瘤质硬或有钙化，组织学上主要由密集纤维细胞束组成，无恶变倾向。局

部手术切除后不易复发，预后好。

七、神经源性肿瘤

胃神经源性肿瘤 (neurogenic tumor) 发病率较低，包括神经鞘瘤和神经纤维瘤。前者为螺旋状排列的梭形细胞组成，其细胞浆呈嗜酸性并伴有卵圆形核；后者由排列规则的小梭形细胞组成。神经鞘瘤和神经纤维瘤的区别在于后者常和周围组织交织在一起，且无界限清楚的完整包膜。

(顾焱晖)

第四节 胃肠间质瘤

1983 年 Mazur 和 Clark 首次提出胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumors, GIST) 概念，它是起源于胃肠道壁内包绕肌丛的间质细胞 (intestinal cell of cajal, ICC) 的缺乏分化或未定向分化的非上皮性肿瘤，具有多分化潜能的消化道独立的一类间质性肿瘤，亦可发生于肠系膜以及腹膜后组织，以梭形肿瘤细胞 CD117 免疫组化阳性为特征。GIST 不是既往所指的平滑肌肿瘤和神经鞘瘤。

一、流行病学

90% GIST 好发于 40 ~ 79 岁，中位发病年龄 60 岁，发病率男性较女性稍高，也有报道认为性别上无差异。由于既往对该病认识不足，故难有准确的发病率统计，在欧洲 1 ~ 2/10 万人，据估计美国每年新发病例为 5 000 ~ 6 000 例。多数 GIST 为散发型，其中 95% 的患者为孤立性病灶。偶见家族性 GIST 报道中，其病灶为多发性，且伴有胃肠黏膜及皮肤色素的沉着。GIST 多发生于胃 (70%)，其次为小肠 (20% ~ 25%)，较少见于结肠、食管及直肠，偶可见于网膜、肠系膜和腹膜。

二、病因和分子生物学

对 GIST 的较早研究表明，60% ~ 70% 的 GIST 高表达 CD34。CD34 是细胞分化抗原，编码基因位于人染色体 1q32，编码产物蛋白分子量为 105 ~ 115kD。虽然 CD34 表达谱广，特异性较低，但真正的平滑肌瘤和神经鞘瘤不表达 CD34，以此首先可将消化道平滑肌瘤、神经鞘瘤和 GIST 相鉴别。

1998 年 Hirota 等首次报道 GIST 中存在 c-kit 变异，c-kit 基因位于人染色体 4q11-21，编码产物为 CD117，分子量为 145kD，是跨膜酪氨酸激酶受体，其配体为造血干细胞生长因子 (SCF)，CD117 与配体结合后激活酪氨酸激酶，通过信号转导活化细胞内转录因子从而调节细胞生长、分化、增生。c-kit 基因突变导致酪氨酸激酶非配体激活，使细胞异常生长。目前研究发现 CD117 的功能获得性突变在 GIST 中可达到 90%，最常见的是在 c-kit 基因外显子 11 的突变 (57% ~ 71%)。在 4% ~ 17% 的 GIST 患者中发现外显子 13 和 9 的突变。亦有报道发现外显子 17 的突变。可见 CD117 信号转导异常是 GIST 发病机制的核心环节。c-kit 基因突变预示肿瘤的恶性程度高，预后不佳。最近发现有部分患者存在 PDGFR α 基因的第 18 和 12 外显子突变。此外，不少研究还发现恶性 GIST 的 DNA 拷贝数和高水平扩

增大于良性 GIST, 14、15、22 号染色体长臂频繁丢失, 提示 GIST 涉及多基因病变。

PDGFR α 基因突变的发现是 GIST 病因和发病机制研究上继 c-kit 基因之后的又一重要研究进展。PDGFR α 基因定位于人染色体 4q11-21, 与 C-kit 基因紧密连锁、结构相似、功能相近。PDGFR α 基因突变常见于外显子 12 和 9, 突变率可达 7.1%~72%。PDGFR α 基因突变可见于野生型无 c-kit 基因突变的 GIST, 对 c-kit 野生型 GIST 的发生和发展起着重要作用。因此, GIST 从分子水平上可分三型: c-kit 基因突变型、PDGFR α 基因突变型和 c-kit/PDGFR α 野生型。

三、病理学

(一) 大体标本

大部分肿瘤源于胃肠道壁, 表现为膨胀性生长, 多显孤立的圆形或椭圆形肿块, 境界清楚。其生长方式表现为: ①腔内型, 肿瘤向消化道腔内突出, 呈息肉状, 表面可有溃疡; ②壁内型, 在胃肠道壁内呈膨胀性生长; ③腔外型, 肿瘤向消化道腔外突出; ④腔内-腔外亚铃型, 肿瘤既向消化道腔内突出, 又向腔外膨胀性生长; ⑤胃肠道外肿块型, 肿瘤源于肠系膜或大网膜。

(二) 组织学

1. 光镜 GIST 有两种基本的组织学结构, 梭型 (60%~70%) 和上皮样 (30%~40%) 细胞型, 两种细胞常出现在一个肿瘤中。上皮细胞型瘤细胞圆形或多边形, 嗜酸性, 部分细胞体积较大, 核深染, 形态多样, 可见糖原沉积或核周空泡样改变。梭型细胞呈梭形或短梭形, 胞质红染, 核为杆状, 两端稍钝圆, 漩涡状, 呈束状和栅栏状分布。间质可见以淋巴细胞和浆细胞为主的炎性细胞浸润, 可见间质黏液变性、透明变性、坏死、出血及钙化。不同部位的 GIST 所含的细胞型不同。胃间质瘤有 70%~80% 为梭形细胞型, 20%~30% 为上皮样细胞型, 即以往诊断的上皮样平滑肌瘤或平滑肌母细胞瘤或肉瘤。小肠间质瘤通常为梭形细胞型。食管和直肠的间质瘤多为梭形细胞型, 瘤细胞排列结构多样。肝脏是恶性 GIST 最常见的远处转移部位, 肿瘤较少转移至区域淋巴结、骨和肺。

2. 超微结构特征 电镜下, GIST 显示出不同的分化特点: 有的呈现平滑肌分化的特点, 如灶状胞质密度增加伴有致密小体的胞质内微丝、胞饮小泡、扩张的粗面内质网、丰富的高尔基复合体和细胞外基底膜物质灶状沉积, 此类肿瘤占绝大部分。有的呈现神经样分化特点, 如复杂的胞质延伸和神经样突起、微管、神经轴突样结构以及致密核心的神经内分泌颗粒等。还有小部分为无特异性分化特点的间叶细胞。

3. 免疫组织化学特征 作为酪氨酸激酶的跨膜型受体, CD117 存在于造血干细胞、肥大细胞、黑色素细胞、Cajal 细胞 (interstitial cells of cajal, ICC 是分布在消化道, 自主神经末梢与平滑肌细胞之间一类特殊细胞, 目前认为 ICC 是胃肠道运动的起搏细胞), 被认为是诊断 GIST 的主要标记物之一, 几乎所有的 GIST 均阳性表达 CD117, CD117 阴性需要进行 kit 和 PDGFR α (血小板源生长因子) 基因突变的检测。另一主要标记物 CD34 是骨髓造血干细胞抗原, 功能不明, 但特异性较 CD117 差, 恶性 GIST 患者 CD34 表达率略低于良性 GIST。故 CD34 常与 CD117 联合使用。另 SMA (α -平滑肌肌动蛋白)、结蛋白、S100 和 NSE (神经元特异性烯醇化酶)、神经巢蛋白、波形蛋白等在 GIST 中均有较高阳性率, 其中

S-100 和 NSE 有助于神经源性肿瘤的辅助鉴别, SMA 和结蛋白有助于肌源性肿瘤的辅助鉴别, 波形蛋白可用于肿瘤良恶性程度的判断。随着免疫组化和电镜技术的发展, 可将 GIST 分为 4 种类型: ①向平滑肌方向分化; ②向神经方向分化; ③向平滑肌和神经双向分化; ④缺乏分化特征。

四、临床表现

GIST 可发生于消化道自食管至直肠的任何部位, 胃 GIST 最多见 (60% ~ 70%), 其次为小肠 (20% ~ 30%), 较少见于结肠、食管及直肠, 偶可见于网膜、肠系膜和腹膜。

GIST 的临床表现与肿瘤大小、部位、生长方式有关。一般症状隐匿, 多在体检或腹腔手术中被发现。常见的临床表现为消化道出血、腹痛和腹部肿块。

(一) 消化道出血

由于肿瘤表面黏膜缺血和溃疡形成, 血管破裂所致; 其次为肿瘤中心坏死或囊性变向胃或肠腔内破溃的结果。肿瘤多生长在腔内, 临床为间歇性出血, 出血量不等, 可有导致出血性休克者。

(二) 腹痛

出现不同部位的腹痛, 为胀痛、隐痛或钝痛性质。由于肿瘤向腔内生长形成溃疡, 或腔向外生长并向周围组织浸润, 可引起穿孔或破溃而形成急腹症的临床表现, 如急性腹膜炎、肠梗阻等, 这些并发症的出现往往可为本病的首发症状。

(三) 腹部肿块

以肿瘤向腔外生长多见。

(四) 发生于不同部位的相应临床表现

原发于食管约半数无症状, 主要表现为不同程度的胸骨后钝痛, 压迫感和间歇性吞咽困难, 而吞咽困难的程度与瘤体大小无明显关系。少数可有恶心、呕吐、呃逆和瘤体表面黏膜糜烂、坏死, 形成溃疡出血。

胃 GIST 以消化道出血最为常见, 表现为黑粪、呕血。其次为疼痛, 腹部包块、消瘦、乏力、恶心、呕吐等, 腹痛性质与消化性溃疡相似, 如肿瘤位于胃窦、幽门部可出现梗阻症状, 不少患者无症状。

小肠 GIST 多数为恶性肿瘤, 向腔外生长, 无症状者多见。以消化道出血为主要症状, 表现为呕血、便血或仅隐血试验阳性, 尤其是十二指肠肿瘤易形成溃疡, 可发生大出血。也可因肿瘤膨胀性生长或肠套叠导致小肠梗阻。少数患者因肿瘤中心坏死, 可引起肠穿孔。

结肠、直肠和肛门 GIST 腹痛、腹部包块为主要症状, 可有出血、消瘦、便秘等。直肠和肛门处, 以排便习惯改变、扪及包块为主要表现, 出血也常见。个别直肠 GIST 患者可见尿频、尿少。

胃肠道外 GIST 多因肿瘤发生于网膜、肠系膜或腹膜, 主要表现为腹部肿块, 可有消瘦、乏力、腹胀等不适。

(五) 其他

可伴有食欲缺乏、发热和体重减轻。有报道称个别病例以肿瘤自发性破裂合并弥漫性腹

膜炎为首发表现。

五、辅助检查

(一) 内镜检查

随着消化内镜的普及,内镜检查已成为发现和诊断 GIST 的主要方法,特别是对于腔内生长型 GIST。内镜下可见胃肠壁黏膜下肿块呈球形或半球形隆起,边界清晰,表面光滑,表面黏膜色泽正常,可有顶部中心呈溃疡样凹陷,覆白苔及血痂,触之易出血,基底宽,部分可形成桥形皱襞。用活检钳推碰提示肿块质硬,可见肿块在黏膜下移动。肿块表面有正常黏膜覆盖时,普通活检常难以获得肿瘤组织,此时需借助穿刺活检。对于肿块表面顶部中心有溃疡样凹陷的肿瘤,在溃疡边缘取活检则 GIST 检出的阳性率高。

对于小肠 GIST,目前主要可运用推进式小肠镜、双气囊小肠镜、胶囊内镜作出诊断,超声内镜(EUS)可较准确地判断其性质,并可鉴别黏膜下病变,肠外压迫,血管病变及实质肿瘤。GIST 镜下表现为胃肠壁固有肌层的低回声团块,肌层完整。直径 $>4\text{cm}$ 的肿瘤,边界不规则,肿瘤内部囊性间隙,引流区见淋巴结肿大等则是恶性和交界性 GIST 的特点;而良性 GIST 的特点为直径 $<3\text{cm}$ 、边界规则、回声均匀。EUS 对 GIST 敏感,可检测出直径 $<2\text{cm}$ 的肿瘤。由于 GIST 为黏膜下肿块,内镜下活检取材不易取到。目前除了通过手术获得标本以外,还可通过超声内镜指导下的细针抽吸活检(EUS-FNA)取得足够的标本,诊断准确。

(二) 钡剂或钡灌肠双重造影

内生长表现为球形或卵圆形、轮廓光滑的局限性充盈缺损,周围黏膜正常,如肿瘤表面有溃疡,可见龛影;向腔外生长的 GIST 表现为外压性病变或肿瘤的顶端可见溃疡并有窦道与肿瘤相通。胃间质瘤表现为局部黏膜皱襞变平或消失,小肠间质瘤有不同程度的肠黏膜局限性消失、破坏,仅累及一侧肠壁,并沿肠腔长轴发展,造成肠腔偏侧性狭窄。

(三) CT 和 MRI 检查

影像学技术可发现无症状 GIST,但通常用于对肿瘤的定位、特征、分期和术后监测。无论是原发性还是转移性肿瘤,CT 在检测和描述肿瘤方面较传统的 X 线和钡剂检测更有用。影像学技术通常能在鉴别肿瘤是来自淋巴的间叶细胞组织还是来自胃肠道上皮间叶细胞组织方面提供有价值的信息,但不能用于判断肿瘤的恶性程度。随着针对 GIST 靶向药物治疗的进展,CT 和 MRI 越来越多地用于观察肿瘤对药物的反应和是否复发。PET 也被引进用于检测肿瘤早期肉眼未见改变时的功能性改变。

CT 可直接观察肿瘤的大小、形态、密度、内部结构、边界,对邻近脏器的侵犯也能清楚显示,同时还可以观察其他部位的转移灶。CT 检查可以弥补胃肠造影及内镜对部分小肠肿瘤及向腔外生长的肿瘤诊断的不确定性,无论良恶性均表现为黏膜下、浆膜下或腔内的境界清楚的团块。良性或低度恶性 GIST 主要表现为压迫和推移,偶见钙化,增强扫描为均匀中度或明显强化;恶性或高度恶性 GIST 可表现为浸润和远处转移,可见坏死、囊变形成的多灶性低密度区,与管腔相通后可出现碘水和(或)气体充填影,增强扫描常表现为肿瘤周边实体部分强化明显。肝脏是恶性 GIST 最常见的远处转移部位,肿瘤较少转移至区域淋巴结、骨和肺。

MRI 检查中, GIST 信号表现复杂, 良性实体瘤 T_1 加权像的信号与肌肉相似, T_2 加权像呈均匀等信号或稍高信号, 这与周围组织分界清晰。恶性者, 无论 T_1 WI 或 T_2 WI 信号表现均不一致, 这主要是因瘤体内坏死、囊变和出血。近年来开展的小肠 CT 检查对于 GIST 的诊断具有一定的价值。

PET 检测是运用一种近似葡萄糖的造影剂 PDF, 可观测到肿瘤的功能活动, 从而可分辨良性肿瘤还是恶性肿瘤; 活动性肿瘤组织还是坏死组织; 复发肿瘤还是瘢痕组织。其对小肠肿瘤的敏感性较高, 多用于观测药物治疗的效果。PET 可提高对治疗反应的判断率, 并为这种新药的临床随访和治疗措施提供了依据。

(四) 超声

腹部超声可描述出原发和转移肿瘤的内部特征, 通常显示与胃肠道紧密相连的均匀低回声团块。在大型肿块中不同程度的不均匀密度可能预示着肿块的坏死、囊状改变和出血。良性间质瘤超声表现为黏膜下、肌壁间或浆膜下低回声肿物, 多呈球形, 也可呈分叶状不规则形, 黏膜面、浆膜面较光滑, 伴有不同程度的向腔内或壁外突起。但由于 GIST 肿瘤往往较大, 超声视野中不能观其全貌, 无法获知肿瘤与周围组织的关系。

(五) 选择性血管造影

多数 GIST 具有较丰富的血管, 因此, GIST 的血管造影主要表现为血管异常区小血管增粗、纡曲、紊乱, 毛细血管相呈结节状、圆形血管团、血管纤细较均匀, 中心可见造影剂外溢的出血灶, 周围为充盈缺损。瘤内造影剂池明显者常提示恶性。采用肠系膜上动脉造影有助于确定出血部位和早期诊断, 故对原因不明消化道出血的患者, X 线钡剂和内镜检查均为阴性者, 是腹腔血管造影的适应证。

(六) 免疫组织化学检测

绝大多数 GIST 显示弥漫强表达 CD117, CD117 阳性率为 85% ~ 100%, 因此, GIST 最终仍有赖于 CD117 染色的确诊。GIST 的 CD117 阳性特点是普遍的高表达, 一般为胞质染色为主, 可显示斑点样的“高尔基体”形式, 上皮型 GIST 有膜染色, 其他许多 GIST 则有核旁染色, 梭形细胞肿瘤则胞质全染色。但是, 不是所有的 GIST 均 CD117 阳性, 而 CD117 阳性的肿瘤并非都是 GIST。目前多用 CD117 与 GIST 的另一种抗原 CD34 联合检测。CD34 在 GIST 中的阳性率为 60% ~ 70%, 平滑肌瘤和神经鞘瘤不表达 CD34。

六、诊断

1. 症状 一般症状隐匿, 多在体检或腹腔手术中被发现。最常见的症状是腹部隐痛不适, 浸润到消化道内表现为溃疡或出血。其他症状有: 食欲和体重下降、肠梗阻等。

2. 辅助检查 内镜检查是目前发现和诊断 GIST 的主要方法, 肿瘤位于黏膜下、肌壁间或浆膜下, 内镜下活检如取材表浅, 则难以确诊, 超声内镜指导下的肿块细针穿刺不失为一种术前提高确诊率的手段, 但穿刺的技术水平、组织的多少均影响病理检查结果, 同时也存在肿瘤播散的问题。光镜下细胞形态多样, 以梭形细胞多见, 异型性可大可小。可分为梭形细胞为主型、上皮样细胞为主型以及混合细胞型。电镜下超微结构与 ICC 相似。免疫组化对 GIST 诊断具有重要作用, 免疫组化阳性率 CD117 (85% ~ 100%)、CD34 (50% ~ 80%)、Vim (100%)、S-100 (-/灶性+)。免疫组化 CD117 的意义为大部分 GIST 的 CD117 阳

性。但是,不是所有的 GIST 均 CD117 阳性,而 CD117 阳性的肿瘤并非都是 GIST;CD117 阳性的肿瘤适合用酪氨酸激酶抑制药甲磺酸伊马替尼治疗。无论如何,GIST 的确诊仍需组织学与免疫组化检测。

3. 良、恶性判断 主要依据病理学标准:肿瘤的大小、核分裂象数目、肿瘤细胞密集程度、有无邻近器官的侵犯及远处转移、有无出血坏死或黏膜侵犯等。现认为:没有 GIST 是真正良性的,“良性的”和“恶性的”分类应该被描述为“低度恶性”和“高度恶性”更加确切。DNA 复制量的变化是新的基因参数,它也可能提示 GIST 的预后。

GIST 的恶性程度在许多情况下很难评估,目前国际上缺乏共识,众多指标中较经典的是肿瘤大小和有丝分裂指数(MI)。根据这两个指标可将 GIST 恶性度分为四级。①良性:肿瘤直径 $<2\text{cm}$,MI $<5/50$ 高倍镜视野(HPF);②低度恶性:肿瘤直径 $>2\sim5\text{cm}$,MI $<5/50\text{HPF}$;③中度恶性:肿瘤直径 $<5\text{cm}$,MI $6\sim10/50\text{HPF}$ 或者肿瘤直径 $5\sim10\text{cm}$,MI $<5/50\text{HPF}$;④高度恶性:肿瘤直径 $>5\text{cm}$,MI $>5/50\text{HPF}$ 。

Jewi 等将 GIST 的恶性指标分为肯定恶性和潜在恶性,进而将 GIST 分为良性、潜在恶性和恶性。肯定恶性指标:①远处转移(需组织学证实);②浸润邻近器官(大肠肿瘤侵犯肠壁肌层)。潜在恶性指标:①胃间质瘤 $>5.5\text{cm}$,肠间质瘤 $>4\text{cm}$;②胃间质瘤核分裂象 $>5/50\text{HPF}$,肠间质瘤见核分裂象;③肿瘤坏死明显;④核异型大;⑤细胞密度大;⑥镜下可见黏膜固有层或血管浸润;⑦上皮样间质瘤中出现腺泡状结构或细胞球结构。良性为无恶性指标,潜在恶性为仅具备一项潜在恶性指标,恶性为具备一项肯定恶性指标或2项以上潜在恶性指标。

Saul suster 提出 GIST 形态学恶性指标:①肿瘤 $>5\text{cm}$ 浸润邻近器官;②瘤体内出现坏死;③核浆比增高;④核分裂象 $>1/10\text{HPF}$;⑤肿瘤浸润被覆盖的黏膜。具有两项以上者为恶性,具有一项者为潜在恶性。

估计 GIST 的复发和转移的危险性高低来代替良恶性,肿瘤 $>5\text{cm}$,核分裂象 $>2/10\text{HPF}$,表明有复发和转移的高危险性;而肿瘤 $<5\text{cm}$,核分裂象 $<2/10\text{HPF}$,表明其复发和转移的低危险性;大多数致命的 GIST 常常显示核分裂象 $>5/10\text{HPF}$ 。总的来说,恶性 GIST 表现为肿瘤大、分裂象易见、细胞密度高、侵犯黏膜及邻近组织和结构、肿瘤内坏死、局部复发和远处转移等。GIST 的预后好坏与肿瘤的大小、有丝分裂指数和完全切除率直接相关。

七、鉴别诊断

1. 平滑肌瘤与平滑肌肉瘤 平滑肌肿瘤又分普通型平滑肌瘤、上皮样型、多形性、血管型、黏液型及伴破骨样巨细胞型等多亚型。平滑肌瘤多见于食管、贲门、胃、小肠,结直肠少见。过去诊断为平滑肌肿瘤的,实质上大多数是 GIST。平滑肌瘤组织学形态:瘤细胞稀疏,呈长梭形,胞质明显嗜酸性。平滑肌肉瘤肿瘤细胞形态变化很大,从类似平滑肌细胞的高分化肉瘤到多形性恶性纤维组织细胞瘤的多种形态均可见到。平滑肌瘤及平滑肌肉瘤免疫组化绝大多数都为 CD117、CD34 阴性,SMA、actin、MSA 强阳性,表现为胞质阳性。Desmin 部分阳性。

2. 神经鞘瘤、神经纤维瘤、恶性周围神经鞘瘤 消化道神经源性肿瘤极少见。神经鞘瘤镜下见瘤细胞呈梭形或上皮样,瘤细胞排列成栅栏状,核常有轻度异型,瘤组织内可见一

些淋巴细胞、肥大细胞和吞噬脂质细胞,较多的淋巴细胞浸润肿瘤边缘,有时伴生发中心形成。免疫组化 S-100 蛋白、Leu-7 弥漫强阳性,而 CD117、CD34、desmin、SMA 及 actin 均为阴性。

3. 胃肠道自主神经瘤 (gastrointestinal autonomic nerve tumor, GANT) 少见。瘤细胞为梭形或上皮样,免疫表型 CD117、CD34、SMA、desmin 和 S-100 均为阴性。

4. 腹腔内纤维瘤病 IAF 该瘤通常发生在肠系膜和腹膜后,偶尔可以从肠壁发生。虽可表现为局部侵袭性,但不发生转移。瘤细胞形态较单一梭形束状排列,不见出血、坏死和黏液样变。免疫表型尽管 CD117 可为阳性,但表现为胞浆阳性、膜阴性。CD34 为阴性。

5. 立性纤维瘤 SFT 起源于表达 CD34 抗原的树突状间质细胞肿瘤,间质细胞具有纤维母/肌纤维母细胞性分化。肿瘤由梭形细胞和不等量的胶原纤维组成,细胞异型不明显。可以有黏液变。很少有出血、坏死、钙化。尽管 CD34、Bcl-2 阳性,但 CD117 为阴性或灶状阳性。

6. 其他 与良性肿瘤、胃肠道癌、淋巴瘤、异位胰腺和消化道外肿瘤压迫管腔相鉴别。

总之,在诊断与鉴别诊断时,应重点观察瘤细胞的形态及丰富程度、胞质的染色和细胞的排列方式等方面,特别是当细胞团巢形成时,应首先考虑 GIST,并使用免疫组化试剂证明。CD117、CD34 联合使用效果好。

八、治疗

处理原则:争取手术彻底切除,或姑息切除原发灶。复发转移不能切除采取甲磺酸伊马替尼 (imatinib mesylate, glivec, 格列卫) 治疗,放化疗几乎无效。

(一) 手术治疗

目前,手术切除仍是 GIST 的首选治疗方法。过去的放化疗方案对 GIST 肿瘤无效果。对肿块体积较小的倾向为良性的 GIST,可考虑行内镜下或腹腔镜下切除,但须考虑到所有 GIST 均具有恶性潜能,切除不充分有复发和转移的危险。

首次完整彻底地切除肿瘤是提高疗效的关键。GIST 的手术切除方案中整体切除比部分切除的治疗效果好,5 年存活率高。De Matte 等报道 200 例 GIST,完全切除的 80 例中,5 年生存率为 54%,中位生存期 66 个月,而不完全切除者术后中位生存期仅 22 个月。因 GIST 极少有淋巴结转移,故手术一般不进行淋巴结的清扫。对倾向为良性的 GIST,通常的手术切缘距肿瘤边缘 2cm 已足够;但对倾向为高度恶性的 GIST,应行根治性切除术,为避免术中肿瘤破裂和术中播散,应强调术中无瘤操作的重要性。

(二) 药物治疗

完整彻底地切除肿瘤并不能彻底治愈倾向为高度恶性的 GIST,因为其复发和转移相当常见。GIST 对常规放、化疗不敏感。近年来甲磺酸伊马替尼,已成为治疗不可切除或转移的 GIST 患者最佳选择。格列卫是一种小分子复合物,具水溶性,可用于口服,口服后吸收迅速,生物利用度高,血液中半衰期 13~16h,每日口服 1 次。格列卫可作为酪氨酸激酶的选择性抑制药,能明显抑制 c-kit 酪氨酸激酶的活性,阻断 c-kit 向下信号传导,从而抑制 GIST 细胞增生和促进细胞凋亡和(或)细胞死亡。有报道治疗 147 例进展期 GIST,有效率 53.7%,疾病稳定占 27.9%。2003 年 5 月 ASCO 会议报道,格列卫现在不仅用于治疗晚期 GIST,而且还

用于 GIST 的术前和术后辅助治疗。2002 年 2 月美国 FDA 批准可用于治疗非手术和（或）转移的 C-kit 突变阳性的 GIST，其最佳剂量为 400~800mg/d。尽管它能够有效地治疗 GIST，但仍有部分患者对其耐药或者部分患者不能耐受该药的不良反应（包括水肿、体液潴留、恶心、呕吐、腹泻、肌痛、皮疹、骨髓抑制、肝功能异常等），很少有转移性的晚期患者获得完全缓解。而且，部分患者对该药会在服药 6 个月内发生原发性耐药或 6 个月后继发性耐药。

对格列卫产生原发性耐药或继发性耐药的 GIST 患者，可采用二线小分子多靶点作用药物靶向治疗，如舒尼替尼（Sunitinib）、尼罗替尼（Nilotinib）、索拉非尼（Sorafenib）、达沙替尼（Dasatinib）等。

九、预后

GIST 生物学行为难以预测。现已知的与预后有关的因素有：①年龄及性别：年轻患者预后差，男性 GIST 患者预后差；②部位：食管 GIST 预后最好，其次是胃 GIST、肠道 GIST、网膜 GIST、肠系膜 GIST 预后最差；③肿瘤大小与核分裂象：肿瘤越大，核分裂象越多，预后越差；④基因突变：有 c-kit 基因突变的 GIST 比无突变者预后差；⑤免疫组化表达：波形蛋白阳性表达的 GIST 预后较差，血管内皮生长因子、增殖标记 PCNA、IG-67 表达率高者预后差；⑥恶性度：低度恶性的 GIST 有 50% 复发，60% 转移，高度恶性 GIST 有 83% 复发，全部发生转移；⑦DNA 含量与核异型性密切相关并与预后相关：MF 在 1~5 个/10HP 的 5 年生存率在非整倍体 DNA 者为 40%，二倍体 DNA 者达 88%；MF > 5 个/10HP 时 5 年生存率在非整倍体 DNA 者为 17%，二倍体 DNA 者达 33%。

（顾焱晖）

第五节 胃恶性淋巴瘤

一、流行病学

胃原发性恶性淋巴瘤（gastric malignant lymphoma）占胃恶性肿瘤的 2%~7%，占胃肉瘤的 70%~80%，占全身恶性肿瘤的 2.4%。该病可见于任何年龄，45~60 岁居多。

二、临床表现

胃原发性恶性淋巴瘤可发生在胃的任何部位，但以胃体大弯侧多见。因其病变在黏膜下，对胃消化吸收影响小，临床症状与胃部病变不平行，多数患者胃内病变很广泛，肿瘤或溃疡较大，而患者一般状况良好。临床上以上腹痛最为常见，其次腹部饱胀、恶心、呕吐、反酸、嗝气、食欲减退、黑便及体重下降等。体征主要有贫血、腹部包块、肝脾肿大。但很少出现上消化道梗阻，与胃癌患者相比很少出现恶病质，一般情况较好。

三、诊断

胃是淋巴结以外恶性淋巴瘤的好发部位，临床表现与胃部其他恶性肿瘤和良性病变相似，缺乏特异性，根据临床症状无法做出明确诊断。术前诊断困难，易误诊。早期诊断，对治疗和预后具有重要意义。

确定诊断须满足以下条件：①无浅表淋巴结肿大；②血白细胞计数和分数正常；③胸片无纵隔淋巴结肿大；④肝、脾正常；⑤手术时除胃周右淋巴结肿大外，无肠系膜淋巴结等其他组织受累。

（一）X线钡餐检查

确诊率在15%上下。可分为肿块、溃疡和浸润3种类型，其中以肿块型最为常见。表现为多数大小不等的充盈缺损，从数毫米到数厘米，彼此相连，也可分散存在，其间黏膜显示多发浅溃疡或深糜烂。病变多累及两个分区以上，但胃壁的柔软性改变不大，透视下观察胃腔可随着胃气量增加而充分扩开。现病灶的存在，凡病变范围广泛（>10cm）、超出幽门、发生狭窄梗阻者，应考虑本病，但不能定性，准确率较低，仅15%~20%。现已很少应用胃肠道X线来检查本病。

（二）内镜检查

胃镜下常见表现为胃腔内巨大的隆起性黏膜下肿块或溃疡，溃疡型和肿块型仍然是最常见的类型。溃疡型主要为巨大溃疡或浅小多发多形、多灶的溃疡，黏膜增粗、增厚、僵硬；肿块型为大小不等的息肉状隆起，可融合成团或多发结节样隆起。在实际工作中，至今仍然没有一个具有普遍性的病理形态学诊断标准，但总结了一些适用于大多数典型病例的诊断标准，例如：①正常组织结构全部或部分破坏；②出现单一呈片异形的淋巴细胞；③一定数量的异型淋巴细胞浸润正常组织（如血管、神经、脂肪、上皮），活检切片中出现片状/弥漫异型淋巴细胞浸润和淋巴上皮病变可能是胃淋巴瘤病理诊断特征，免疫组化可提高病理诊断率。

由于胃原发性恶性淋巴瘤是黏膜下层来源的淋巴组织病灶，往往先向外侵犯浆膜，而后才累及黏膜。因此，胃镜下有以下情况应注意本病的诊断：①肿瘤质地柔软；②黏膜增厚、僵硬；③有黏膜下肿块征象；④病变呈多灶性、多形性。活检对确诊本病具有重要的作用，活检时应采用“深挖式”，多次、多点采取溃疡周边或溃疡底部的黏膜和组织。

（三）内镜超声扫描（EUS）

EUS诊断胃恶性淋巴瘤的准确率在77%~93%，在判断浸润深度方面，其准确率可达92%，在判断淋巴结转移方面准确率为77%。EUS法对一些黏膜下小病灶诊断准确性不够。

（四）CT扫描

表现为胃壁局部或弥漫性增厚，可达4cm。黏膜纹粗大，仅有轻度的对比增强，此点与浸润型胃癌呈明显对比增强有所不同。此外胃淋巴瘤常可见肾蒂上下及腹主动脉旁淋巴结肿大。

（五）分子生物学诊断技术

包括Southern印迹基因重组和多聚合酶链反应（PCR）。这些方法敏感性较高，对少数内镜活检仍难以确诊的患者及治疗后复发的患者均具有较高的敏感性。

四、治疗

（一）手术治疗

胃原发性恶性淋巴瘤的治疗目前虽有争议，但多数学者倾向于以外科手术为主的综合治疗。手术治疗的理由如下：①有根治的机会；②能准确进行临床分期；③生存率较高；④可

防止放、化疗期间可能出现的胃出血与胃穿孔；⑤姑息性切除也可因减瘤作用而增强后续放、化疗的效果。术式可根据病情选择胃大部切除术或全胃切除术。胃原发性恶性淋巴瘤常沿胃黏膜下浸润性扩展，肿块无明显的界限，多中心病变，若切缘不够，达不到根治目的。

（二）化疗

术后化疗可明显提高5年生存率。常用的化疗方案为CHOP和CHOP-BLEO方案。根治术后应在半年内行6个疗程的化疗。

（三）放射治疗

术后放射治疗仅用于瘤灶已穿透浆膜、区域淋巴结有转移、胃内有多中心瘤灶、切缘有残留、周围脏器受累及术后局部复发等情况。放射治疗的主要不良反应为消化道出血和穿孔。

（四）抗幽门螺杆菌治疗

治疗后约60%~70%的患者瘤灶消退，无效者仅占15%~30%。消灭幽门螺杆菌后再行放、化疗，可明显提高肿瘤完全消退率。

（吴 维）

第六节 胃平滑肌肉瘤

胃平滑肌肉瘤是指源于胃平滑肌组织的恶性肿瘤，发病率较低。由于临床症状不典型且不明显，所以易与其他肿瘤相混淆，又因其播散途径主要以血道为主，故其治疗原则亦与胃癌不同，有其特殊性。

一、流行病学

胃平滑肌肉瘤约占胃恶性肿瘤的1%~3%，胃肉瘤的20%。可见于胃的任何部位，但以近侧胃多见。

二、病理和分型

该瘤可发生于胃的任何部位，但以近侧半胃为多，呈球形、半球形或哑铃形，可单发也可多发。该肿瘤多为膨胀性生长，呈紫红色结节状，包膜较完整，肿瘤内部常有大小不等的出血坏死囊性变区。随着肿瘤的增大，黏膜皱襞伸展致局部血运障碍，加之肿瘤中心缺血坏死囊性变导致溃疡形成。

病变位于平滑肌组织内，境界清楚，呈球形或半球形，质地坚韧，表面呈结节或分叶状。可单发也可以多发，大小从直径1cm以下到20cm以上不等。如肿瘤增长速度较快、瘤体生长较大可造成瘤体内出血、坏死及囊性变，并在黏膜表面形成溃疡。按其生长方式胃平滑肌肉瘤可分为3种类型：①胃内型，肿瘤位于黏膜下；②胃外型，肿瘤位于浆膜下；③壁间型，肿瘤位于平滑肌间。胃平滑肌肉瘤主要的转移途径为血行转移，常见的器官为肝，其次为肺。淋巴结转移不多见。