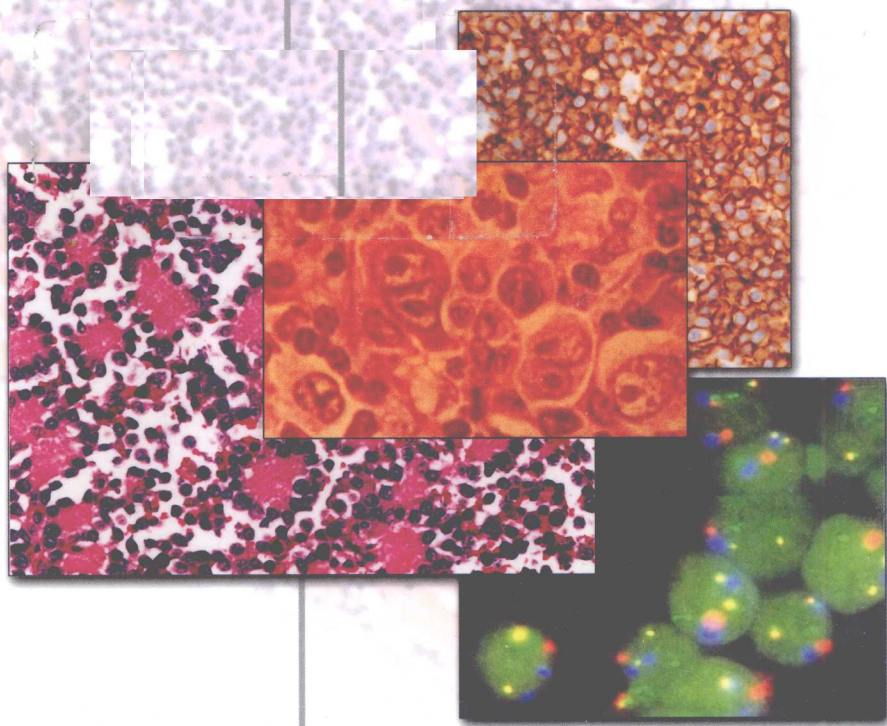


淋巴瘤 病理诊断图谱

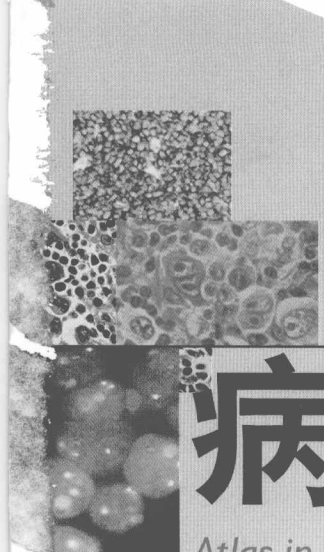
Atlas in Pathological Diagnosis of Lymphoma

主编 朱梅刚 林汉良
主审 陈国璋 卓 华



广东省出版集团

广东科技出版社 (全国优秀出版社)



淋巴瘤 病理诊断图谱

Atlas in Pathological Diagnosis of Lymphoma

主编：朱梅刚 林汉良

审校：陈国璋 卓 华

广东省出版集团
广东科技出版社
· 广 州 ·

图书在版编目(CIP)数据

淋巴瘤病理诊断图谱/朱梅刚, 林汉良主编. —广州: 广东科技出版社, 2010.6
ISBN 978-7-5359-5202-8

I. ①淋… II. ①朱…②林… III. ①淋巴瘤—病理学: 诊断学—图谱 IV. ①R733. 404-64

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第002638号

责任编辑: 丁嘉凌

封面设计: 钟优西

责任校对: 杨峻松 陈杰锋

责任技编: 严建伟

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

<http://www.gdstp.com.cn>

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

印 刷: 广州市岭美彩印有限公司

(广州市花地大道南海南工商贸易区A幢 邮码: 510385)

规 格: 889mm×1194mm 1/16 印张22.25 字数560千

版 次: 2010年6月第1版

2010年6月第1次印刷

印 数: 1~3 000册

定 价: 230.00元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。



陈国璋教授1981年毕业于香港大学医学院，1983年开始从事于病理诊断工作，主要兴趣于外科病理诊断，尤其擅长淋巴造血组织肿瘤病理，免疫组化，甲状腺和涎腺肿瘤病理，在外科病理方面发表了大量学术论文。在国际病理界享有很高的声誉。他是美国AFIP肿瘤系列丛书中淋巴结及脾脏肿瘤分册的作者。参与WHO肿瘤分类中淋巴造血系统，内分泌器官、胸腺、软组织、皮肤及头颈部肿瘤病理的编写。首位荣获由国际华人病理学家协会颁发的杰出华人病理学家奖。并积极参加诊断病理教学和国内外讲学工作。为外科病理事业，特别是淋巴瘤病理作出了卓越的贡献。



朱梅刚教授1956年毕业于第三军医大学医本科，留校从事临床病理诊断、科研及教学工作已50余年。自20世纪80年代起重点研究淋巴瘤的病理诊断与鉴别诊断。共发表相关学术论文70余篇，主编淋巴瘤病理诊断专著4部、参编7部。其中1985年出版的《淋巴网状组织肿瘤病理学》为国内首部。2003年出版的《恶性淋巴瘤病理诊断学》由广东优秀科技专著基金会推荐出版。于1992年国内最早开展PCR-IgH与TCR基因重排检测技术用于淋巴瘤诊断。共主办《淋巴瘤病理诊断》专题学习班7期，学员遍及全国各地，为我国淋巴瘤病理事业的发展作出了贡献。曾获总后勤部科技进步二等奖2项，国务院政府津贴享有者。



林汉良，中山大学中山医学院病理教研室、附属第一医院病理科教授、博士生导师。中华医学会病理分会第八届委员、常委，广东省医学会病理分会第七届主任委员，中华抗癌协会淋巴瘤专业委员会委员。从事病理学教学、临床病理诊断和科研30多年，与朱梅刚教授一起组织广东省淋巴瘤病理协作组活动多年，对淋巴瘤病理诊断具有丰富经验。

内容简介

本书为满足广大病理工作者对淋巴瘤病理诊断与鉴别诊断实际需求，同时在诊断标准方面与国际接轨。全书分为基础理论，淋巴瘤诊断技术，淋巴组织反应性增生性病变，非典型性/特殊性增生性病变及恶性淋巴瘤（包括：前驱细胞淋巴瘤，B细胞淋巴瘤，T与NK细胞淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤，组织细胞与树突细胞肉瘤、特殊类型淋巴瘤、免疫缺陷相关淋巴增生性疾病及结外原发性淋巴瘤等）五大部分。淋巴瘤部分以2008年WHO淋巴组织肿瘤最新分类为依据。每种瘤种除临床表现，病理组织学特点，免疫组化及分子生物学4部分内容外增加鉴别诊断，以良恶性鉴别为重点。文字简单明确，附彩色照片580余幅，包括常见与少见病变。图像与文字同步编排。本书稿特请国际著名淋巴瘤病理专家陈国璋教授审校，保证本书是一本高水平的淋巴瘤病理学专著，将成为广大病理与血液学医师的良师益友。

《淋巴瘤病理诊断图谱》

作者名单

主 编：朱梅刚 林汉良

副主编：赵 彤 刘艳辉 林素暇

主 审：陈国璋 卓 华

编 委（以姓氏笔画为序）

尹为华	副主任医师	北大深圳医院病理科
叶子茵	病理医师	中山大学第一医院病理科
朱梅刚	教授	南方医科大学病理学教研室 (广州金域医学检验中心病理会诊专家)

朱雄增	教授	复旦大学肿瘤医院病理科
刘艳辉	教授	广东省人民医院病理科
庄恒国	教授	广东省人民医院病理科
陈国璋	教授	香港伊丽莎白医院病理科
陈少红	病理医师	广州金域医学检验中心组织病理
邱丙森	教授	复旦大学华山医院皮肤病研究所
林汉良	教授	中山大学第一医院病理科 (广州金域医学检验中心病理会诊专家)

林素暇	副教授	中山大学肿瘤医院病理科
卓 华	副教授	香港伊丽莎白医院病理科
赵 彤	教授	南方医科大学病理学教研室

序言

独立医学实验室作为我国卫生事业发展中的新成员，伴随着国家医疗体制改革的深入而发展，为促进医疗资源合理配置，协助各级医疗机构提高诊疗水平做出了一定的贡献。作为中国第一家独立医学实验室，金域医学检验中心在广州创立，历经15年的发展，在各级政府和国内外专家的支持和指导下，目前已发展成为在全国拥有十多个连锁实验室，业务范围涉及医学检验、病理诊断、新药临床试验、食品卫生检测等相关领域的综合性检测中心。金域的发展始终遵循以质量为主线的管理革新历程，2002年以来，金域相继通过ISO/IEC17025、ISO9001:2000等国际认证，2008年又一举通过美国CAP（The College of American Pathologists）认可，成为中国大陆目前通过CAP认可学科最多的实验室，其中组织病理、细胞病理、细胞遗传、放免、理化分析5个学科为大陆首家通过，标志着金域临床实验诊断、检测能力和水平已与国际最高标准接轨。

“金域病理”是金域的品牌学科。在整合了免疫组化、细胞遗传、流式细胞术、荧光原位杂交和基因诊断等技术后，相继成立细胞病理、外科病理、血液病理、肾脏病理、分子病理等诊断会诊中心，为全国4000余家医疗单位、生物技术企业提供病理诊断、会诊服务。2008年，仅广州实验室细胞病理标本量20多万例，组织病理标本量近15万例，是目前中国病理标本量最大的医学实验室。

正值2008年WHO淋巴瘤新分类的问世之际，应我国广大病理工作者的迫切需要，为了促进我国淋巴瘤病理诊断的水平不断提高并与国际接轨，由金域支持我国著名淋巴瘤病理专家朱梅刚教授、林汉良教授主编，特别邀请国际著名淋巴瘤病理专家陈国璋教授审校出版《淋巴瘤病理诊断图谱》，为广大病理工作者提供有价值的参考书，更好地为患者服务。亦以此作为我公司向我国病理事业的一份献礼。

借此，对一直关心、支持金域病理事业发展的海内外专家表示诚挚的谢意和真诚的问候！也诚挚欢迎国内外病理学界同仁对金域病理的发展提出宝贵的建议！

广州金域医学检验中心有限公司 董事长兼总经理

保耀铭

2010年2月

Foreword

Many practising pathologists find pathology of the hematolymphoid system very difficult and challenging. This is understandable, because there can be marked morphologic overlap of reactive lymphoid hyperplasia with malignant lymphoma. That is, there are numerous reactive entities that can strikingly mimic malignant lymphoma, such as infectious mononucleosis and autoimmune lymphoproliferative syndrome; and there are also many lymphoma entities that can simulate reactive conditions, such as the lymphohistiocytic variant of ALK+ anaplastic large cell lymphoma. Many pathologists are also extremely reluctant to render a diagnosis of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma, in which the neoplastic cells are often scanty, especially in children. The other major challenge in the diagnosis of hematolymphoid lesions comes from the remarkable pace in the advancement of knowledge in this field, making it difficult to catch up with the latest literature. Despite all these problems, it is of critical importance to make an accurate diagnosis, upon which the treatment will have to be based.

It is my greatest privilege to write this foreword for Professor Zhu's new book, a modern and comprehensive book that aims at the practising pathologists. This is a distillation of the wisdom and experience of the life-time's work of a scholar who has devoted decades of his precious time in the study of lymphoreticular pathology. All the relevant information that the pathologist should know is presented in a concise and user-friendly format. The approach is highly practical, with emphasis on diagnostic criteria and problem issues. The book covers the gamut of the normal histology and immunobiology, various reactive lymphoreticular lesions, borderline lesions and hematolymphoid malignancies. The book is lavishly illustrated with more than 600 images, and thus this is essentially an Atlas that the practising pathologist can readily turn to on encountering problems in diagnosis. This book is further remarkable in that this is the first book published in the Chinese language that utilizes the new 2008 WHO Classification of Hematolymphoid Neoplasms.

I think this is a major piece of work, and the book should be on the bench top of all practising pathologists

John Chan (香港伊丽莎白医院病理科陈国璋教授)

2009.5.13

前言

恶性淋巴瘤病理诊断与鉴别诊断是临床病理诊断中难中之冠，原因是它发生于人体免疫活性细胞（T淋巴细胞、B淋巴细胞、NK细胞、组织细胞与树突细胞等），由其构成的淋巴组织结构特殊，各种原因导致的免疫调控使上述细胞发生不同程度的反应性增生，形态学千变万化，易与淋巴瘤组织学改变相混淆而误诊。再则淋巴瘤诊断除组织学以外尚需要免疫组化、分子遗传学检测辅助才能准确分类。随着免疫学、分子生物学的快速发展，促使淋巴瘤的分类日新月异。在这特殊的情况下，为了适应淋巴瘤病理诊断以细胞学、组织学改变为基础的特点，作者组织淋巴瘤病理专家编写《淋巴瘤病理诊断图谱》。诊断要点简洁明确，主次分明，突出良性、恶性鉴别诊断。图片力求常见与少见类型、典型、全面、准确、清晰，便于参考应用。淋巴瘤分类以最新的2008年WHO淋巴瘤组织肿瘤分类为依据，与国际接轨。为了本书的质量与权威性，特邀请国际著名淋巴瘤病理专家陈国璋教授亲自担任书稿的主审，为本书增添光彩，使本书成为广大病理工作者的良师益友。

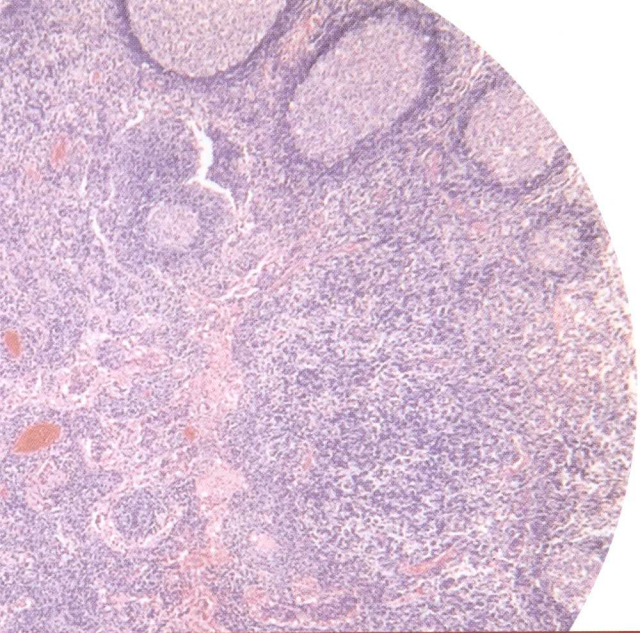
本书的出版得到广州金域医学检验中心梁耀铭总经理的大力关怀与支持，陈国璋、卓华教授的指导，各编委的辛勤努力，才得以与读者见面。限于编者的经验，书中难免有不足或错误之处，诚盼广大读者指正。

李梅刚
林汉良

2010年2月于广州

总目录

1	第1章	基础理论
15	第2章	淋巴瘤诊断技术
41	第3章	反应性淋巴组织增生性病变
69	第4章	非典型性 / 特殊性淋巴组织增生性病变
83	第5章	恶性淋巴瘤的分类与命名
105	第6章	前驱T细胞与B细胞肿瘤
115	第7章	成熟T淋巴细胞和NK细胞肿瘤
159	第8章	成熟B淋巴细胞肿瘤
237	第9章	淋巴瘤的少见特殊类型
247	第10章	非霍奇金淋巴瘤的间质反应
253	第11章	霍奇金淋巴瘤
277	第12章	免疫缺陷相关淋巴增生性疾病
283	第13章	组织细胞与树突细胞肿瘤
299	第14章	原发性淋巴结外淋巴瘤
335	第15章	反应性淋巴组织增生病变与非霍奇金淋巴瘤的鉴别诊断



第1章 基础理论

- 1** 正常淋巴组织组织学与免疫功能 / 3
 - 1.1** 正常淋巴结组织学与免疫功能区 / 3
 - 1.2** 淋巴结组织学生理性变异 / 7
 - 1.3** 淋巴结内组织异位 / 7
- 2** 淋巴结外（简称结外）淋巴组织学与免疫功能 / 8
 - 2.1** 脾脏淋巴组织 / 8
 - 2.2** 胸腺淋巴组织 / 8
 - 2.3** 黏膜相关淋巴组织组织学与免疫功能 / 9

- 3** 淋巴细胞、自然杀伤细胞、组织细胞及树突细胞的细胞学与免疫功能 / 10
 - 3.1** 淋巴细胞 / 10
 - 3.2** 自然杀伤细胞 / 12
 - 3.3** 组织细胞 / 12
 - 3.4** 树突细胞 / 12

参考文献 / 13

1 正常淋巴组织组织学与免疫功能

1.1 正常淋巴结组织学与免疫功能区

● 皮质区与副皮质区（图1-1，图1-2）

▲ 皮质区（外皮质区）为被膜下窦与副皮质区之间的带状区，其内主要包含淋巴滤泡（B淋巴细胞免疫功能区）。滤泡间区是T淋巴细胞免疫功能区的一部分。

▲ 副皮质区（内皮质区）为外皮质区之内与髓索之间的带状区与外皮质区无明确分界。

▲ 滤泡间区与副皮质区主要由成熟T淋巴细胞组成，另有散在少量B淋巴细胞和指状突树突细胞（IDC）。（图1-3）

▲ 滤泡间区与副皮质区为T淋巴细胞免疫功能区，又是B淋巴细胞增殖衍化细胞由淋巴滤泡向髓索

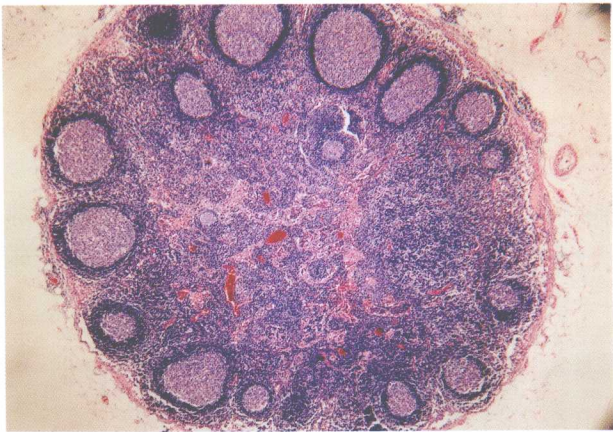


图1-1 正常淋巴结组织学与免疫功能区。B淋巴细胞免疫功能区—淋巴滤泡与髓索。T淋巴细胞免疫功能区—皮质区（滤泡间区）与副皮质区

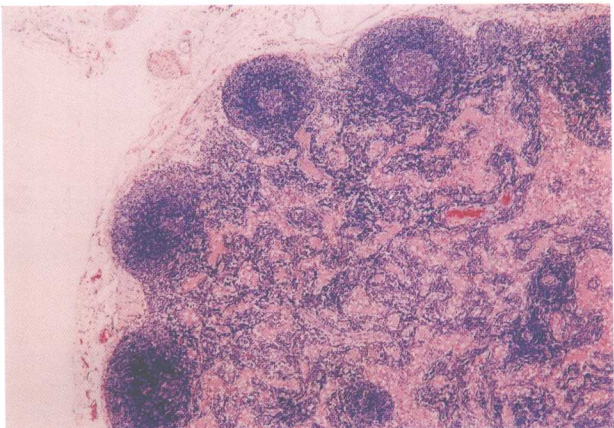


图1-2 腹腔淋巴结，淋巴窦明显扩张，副皮质区相对缩小

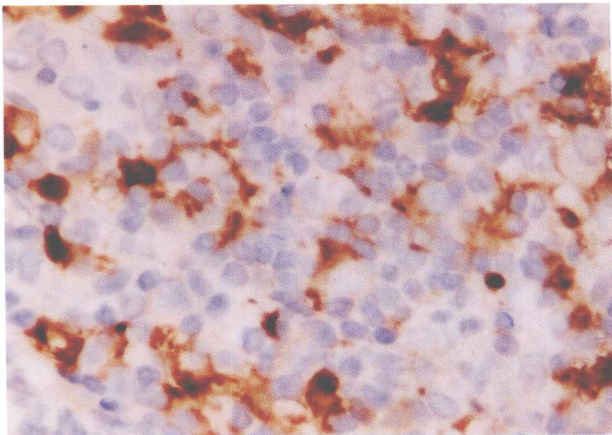


图1-3 免疫组化S-100标记显示副皮质区IDC散在，IDC有分支突起

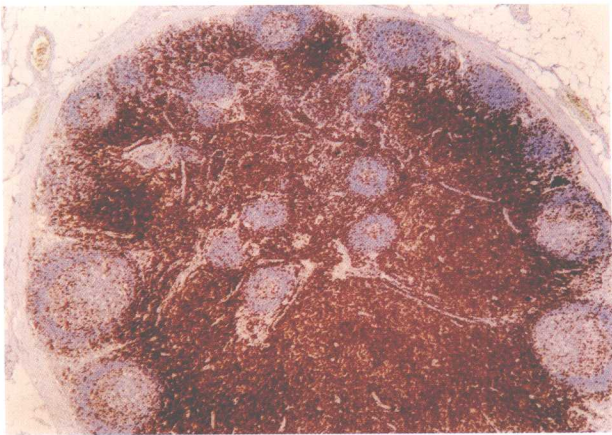


图1-4 淋巴结免疫组化CD45RO标记，显示滤泡外区阳性，低倍观

迁移的通道。（图1-4，图1-5）

▲纤维母细胞性树突细胞（CK阳性）和较多的毛细管后静脉（PCV）（又称高内皮小静脉）（图1-6），包绕淋巴滤泡。其中尚有少量B小淋巴细胞、中心细胞及中心母细胞，偶见组织细胞，与髓索交界处易见B-免疫母细胞。

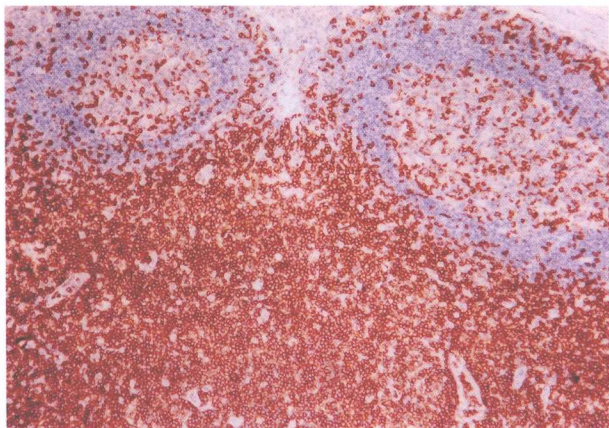


图1-5 免疫组化CD45RO标记，显示副皮质区T淋巴细胞为主，滤泡套区与生发中心亦有少数T淋巴细胞

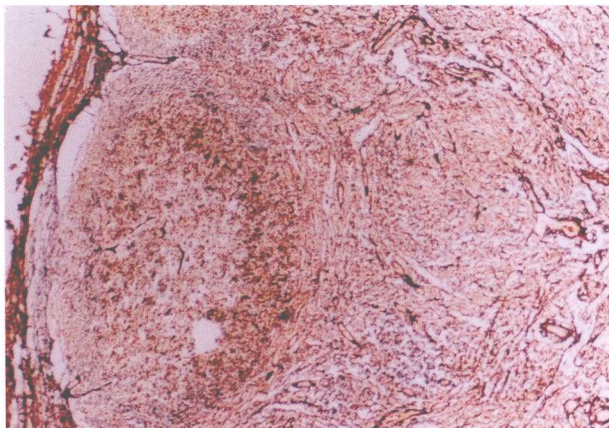


图1-6 淋巴结网状纤维染色，显示淋巴滤泡生发中心网状纤维少，而副皮质区PCV壁（+）

● 淋巴滤泡（LF）与髓索，共为B淋巴细胞免疫功能区（图1-7，图1-8）

▲LF分初级滤泡（primary follicle）与次级滤泡（secondary follicle）。初级滤泡由成熟处女型B小淋巴细胞组成，无生发中心；次级滤泡是经抗原刺激后，由初级滤泡演变而来，中央产生生发中心，环绕的外壳为套区（mantle zone）。



图1-7 淋巴结免疫组化CD20标记低倍观。显示淋巴滤泡分布状态。副皮质区亦有少量B淋巴细胞散在

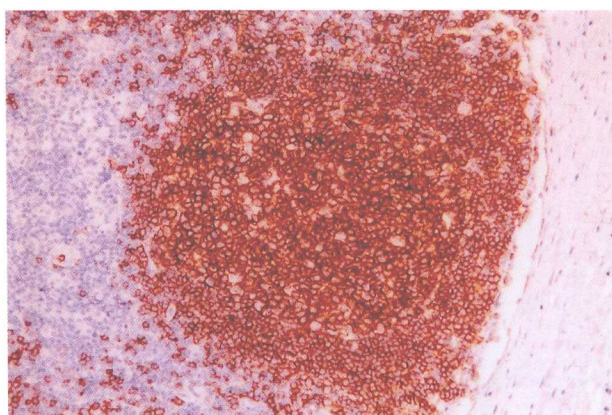


图1-8 免疫组化CD20标记，中倍观，显示淋巴滤泡B淋巴细胞副皮质区亦有少数CD20+的B淋巴细胞

▲生发中心主要由滤泡中心细胞与中心母细胞组成，尚有少量滤泡树突细胞（FDC）、着色体巨噬细胞（tingible-body macrophage）及少量T小淋巴细胞（CD4阳性，CD57阳性）。（图1-9，图1-10）

▲在套区外周尚存在由单核样B淋巴细胞组成的边缘区（marginal zone），但除腹腔淋巴结外一般LF不见或不明显，在某些反应性淋巴结病（如弓形体淋巴结病）可以见到。

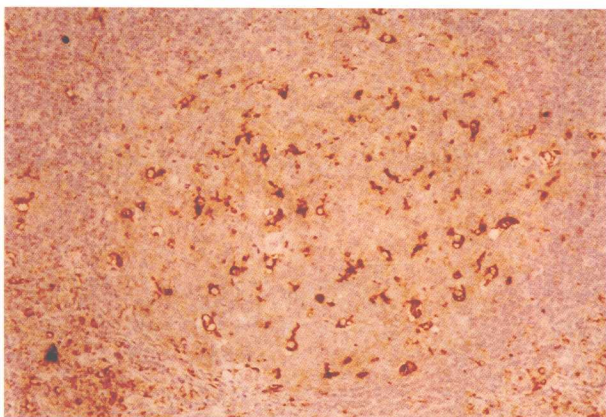


图1-9 免疫组化CD68标记生发中心着色体巨噬细胞 (+)

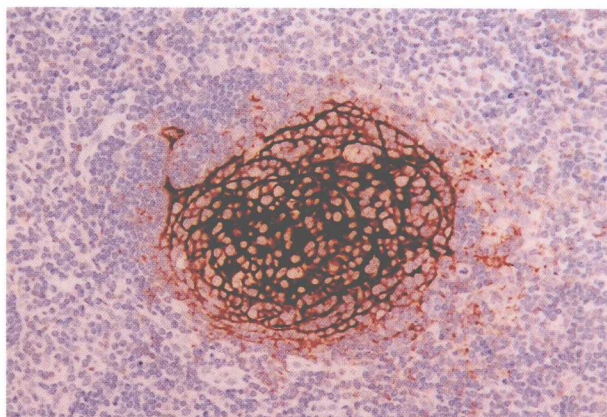


图1-10 免疫组化CD21标记滤泡生发中心FDC树突呈网状 (+)

▲次级LF受抗原刺激后起免疫反应过程大致可分为4个阶段变化。(图1-11~图1-14)

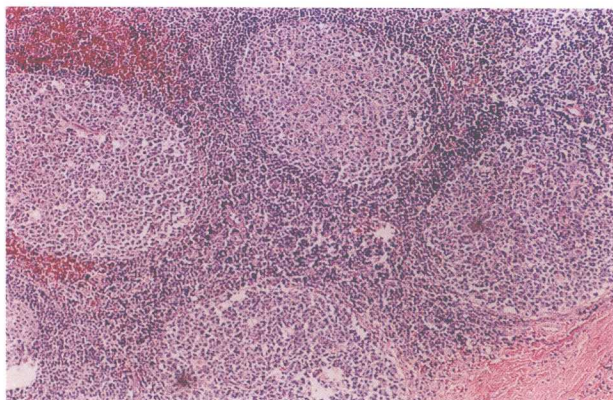


图1-11 淋巴滤泡(次级性)Ⅰ期,生发中心主要由中心母细胞组成,巨噬细胞少

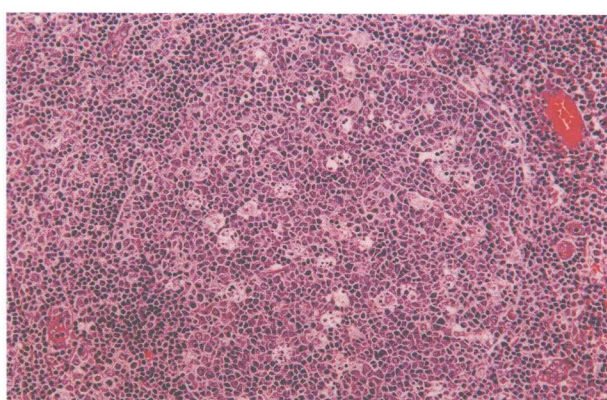


图1-12 次级滤泡Ⅱ期,生发中心由中心细胞与中心母细胞混合组成,巨噬细胞多见,吞噬现象明显,套区变薄

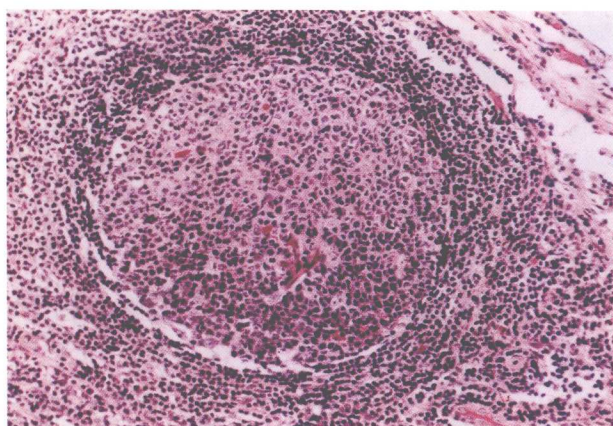


图1-13 淋巴滤泡Ⅲ期,生发中心分明极(以中心细胞为主)与暗极(以中心母细胞为主,朝向髓质)

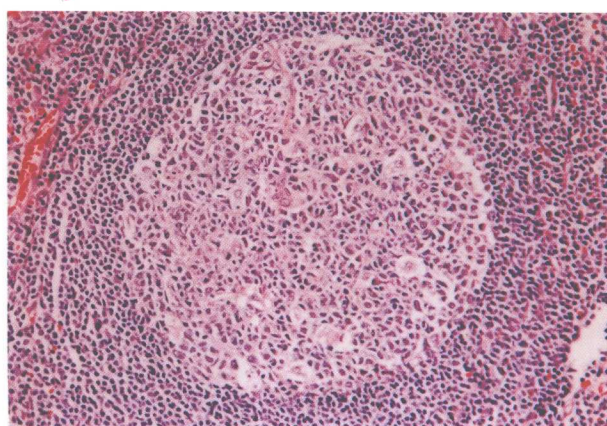


图1-14 淋巴滤泡Ⅳ期,(免疫反应终末期),生发中心以中心细胞为主,巨噬细胞减少

在不同的反应性淋巴结中可见到不同阶段的LF生发中心，而且套区也可以增宽或变狭窄，甚至消失呈裸生发中心。（图1-15，图1-16）

▲髓索由髓淋巴窦（简称髓窦）分隔的从副皮质区延伸到淋巴门的索状淋巴组织。其中含有B免疫母细胞、浆母细胞和成熟浆细胞及B小淋巴细胞等。当副皮质区淋巴组织增生扩大时髓索混入不易识别，淋巴窦随之闭合不见。（图1-17）

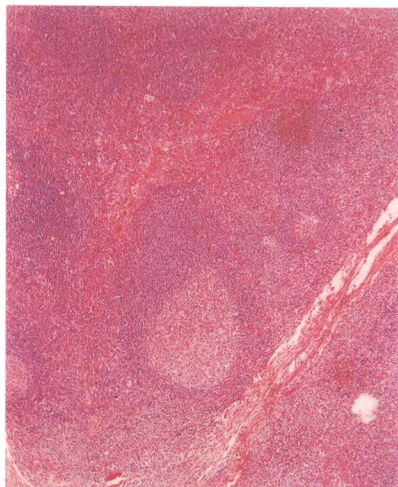


图1-15 淋巴滤泡套区增宽，生发中心较小

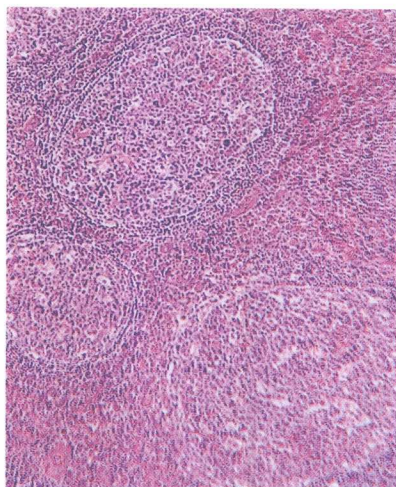


图1-16 滤泡裸生发中心，缺乏套区或套区变薄

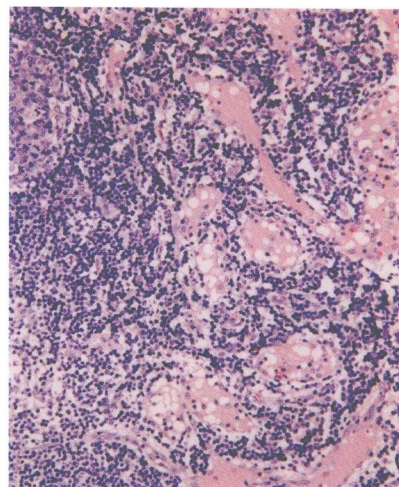


图1-17 淋巴结髓索与淋巴髓窦相间

▲LF与髓索构成B淋巴细胞免疫功能区。当免疫反应时B小淋巴细胞在生发中心增殖衍化成中心细胞、中心母细胞及免疫母细胞，后者穿过副皮质区达髓索演变成浆母细胞、浆细胞，浆细胞分泌免疫球蛋白（Ig）。

▲淋巴窦组织学

▲淋巴窦是淋巴液的通道，具有窦性组织细胞构成网络阻截进入的抗原或异物作用。

▲输入淋巴管进入淋巴结被膜→被膜下窦→中间窦（穿过皮质区）→髓窦→输出淋巴管（出淋巴结门）。

▲淋巴窦内面衬扁平的窦岸细胞，为特殊的内皮细胞。

▲淋巴窦内含有窦性组织细胞和不定量的淋巴细胞。（图1-17）

●纤维血管支架组织

▲淋巴结由纤维包膜发出纤维小梁，穿行于淋巴结实质内形成一个网状支架，正常淋巴结一般不明显，但在淋巴结病时明显可见。

▲由淋巴结门进入与走出的小动脉与小静脉伴纤维小梁而行。

▲网状纤维网，用浸银染色可显示在血管、淋巴窦壁、副皮质区纤维小梁及窦内纤细的网状纤维，可以凭其分布模式辅助识别淋巴结结构的改变。