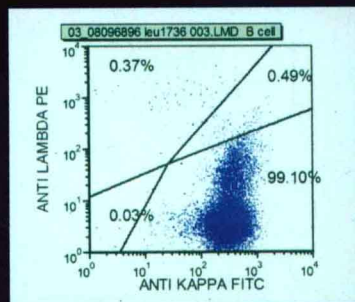
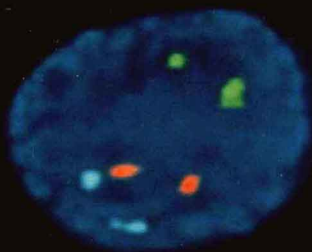
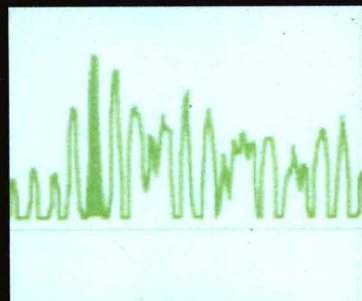
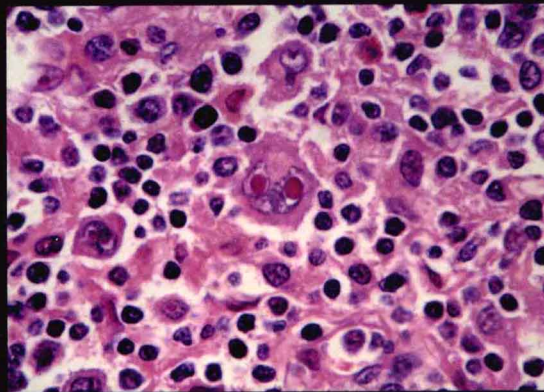
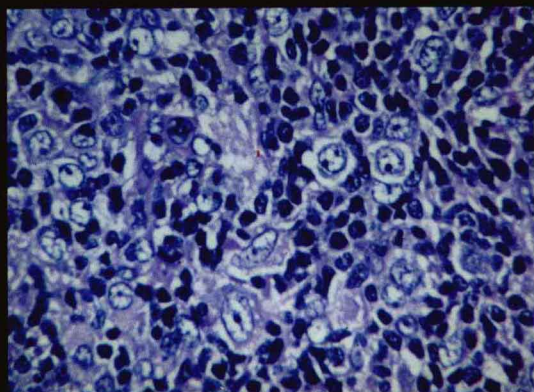


Differential diagnosis between benign
and malignant of lymphoid tissues
proliferative lesions

淋巴组织增生性病变 良恶性鉴别诊断

主编 朱梅刚 [美] 詹姆斯·黄

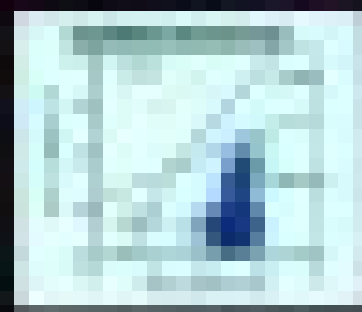
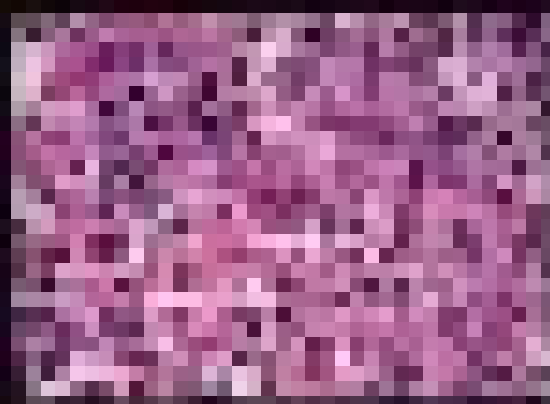
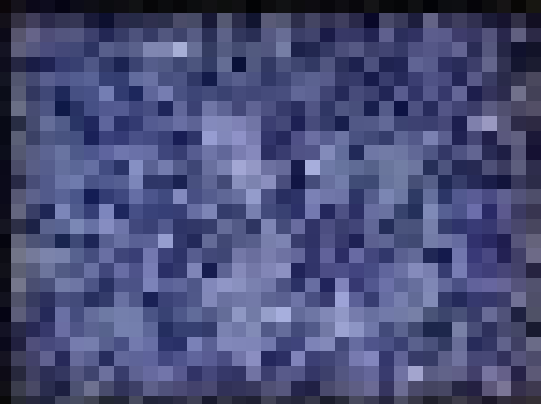


广东省出版集团
广东科技出版社
(全国优秀出版社)

Diffuse large B-cell lymphoma: An overview of the
morphological and immunohistochemical
phenotypic features

淋巴组织增生性病变 良恶性鉴别诊断

主编 王瑞琪 副主编 王 颖



王瑞琪 主编
王 颖 副主编

淋巴组织增生性病变

良恶性鉴别诊断

Differential diagnosis between benign and malignant of
lymphoid tissues proliferative lesions

主 编 朱梅刚 [美] 詹姆斯·黄 (James Huang)
副主编 高子芬 张乃鑫 林汉良

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

淋巴组织增生性病变良恶性鉴别诊断/朱梅刚, (美) 詹姆斯·黄主编.
—广州: 广东科技出版社, 2012.10
ISBN 978-7-5359-5686-6

I. ①淋… II. ①朱…②詹… III. ①淋巴瘤—鉴别诊断
IV. ①R733.404

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012) 第 072422 号

责任编辑: 丁嘉凌

责任校对: 蒋鸣亚

责任印制: 任建强

封面设计: 李康道

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮政编码: 510075)

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

E-mail: gdkjyxb@gdstp.com.cn (营销部)

E-mail: gdkjzbb@gdstp.com.cn (总编办)

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

印 刷: 广州伟龙印刷制版有限公司

(广州从化太平经济开发区创业路 31 号 邮政编码: 510990)

规 格: 889mm×1194mm 1/16 印张 22.5 字数 630 千

版 次: 2012 年 10 月第 1 版

2012 年 10 月第 1 次印刷

定 价: 210.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。



朱梅刚教授 1956年毕业于第三军医大学临床医学本科。留校任教，从事临床病理诊断、教学、科研工作50余年。自20世纪80年代起重点探索淋巴组织增生性病变的病理诊断与鉴别诊断，特别是良恶性鉴别诊断，取得了创新性成果。先后发表有关学术论文50余篇，主编《淋巴瘤病理诊断》专著5部，参编7部。于1992年在国内首先开展PCR基因重排技术应用于淋巴瘤诊断，共举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。曾先后获总后勤部科技进步二等奖2项、三等奖3项，为国务院特殊津贴享有者。曾任全国淋巴瘤研究委员会委员，《癌症》与《诊断病理学杂志》编委，《中华血液学杂志》与《临床皮肤病杂志》特约淋巴瘤审稿专家，广东省病理学会副主任委员。



詹姆斯·黄 (James Huang, 黄志严) 医学博士 美国病理执业医师。现为 William Beaumont 医学院的病理学副教授，金域特邀淋巴造血系统肿瘤诊断中心顾问。毕业于湖南医科大学医学系。曾在 Colorado 大学医学院和 Harvard 大学医学院从事博士后实验医学研究，在 Dartmouth-Hitchcock 医学中心做病理住院医师和在 Nebraska 大学医学接受血液病理专科培训。先后为 Oregon Health & Science 大学医院和 William Beaumont 医院的血液病理专科医师。热衷于淋巴造血系统肿瘤的病理诊断、教学和临床研究。在生物学和血液病理学领域发表论文 20 多篇，参与英文教科书 *Essentials of Anatomic Pathology* 的第二版和第三版的编写。其科研曾获得多项奖励，包括美国血液病理学学会 (Society for Hematopathology) 的 Pathologist-in-Training 奖，美国和加拿大学院病理学院 (The United States & Canadian Academy of Pathology) 的 Stowell-Orbison 奖和 Sjögren 综合征基金会研究奖，先后培养出 20 多个血液病理专科医师和博士后。在他指导下的学生曾获得国际临床流式细胞术协会 (International Clinical Cytometry Society) 的 Janis Giorgi 青年研究员奖和美国 St. Baldrick 基金会研究奖。

《淋巴组织增生性病变良恶性鉴别诊断》

编委名单

主 编 朱梅刚 [美] 詹姆斯·黄 (James Huang)

副主编 高子芬 张乃鑫 林汉良

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

李占琦 主治医师 中国医学科学院血液病研究所

朱梅刚 教 授 广州金域医学检验中心组织病理会诊专家
(南方医科大学病理学系)

朱雄增 教 授 复旦大学肿瘤医院病理科

张乃鑫 教 授 天津医科大学病理学教研室

陈辉树 教 授 广州金域医学检验中心血液学病理专家
(中国医学科学院血液病研究所)

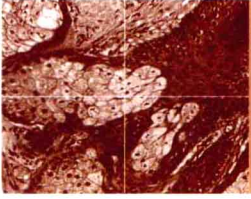
林汉良 教 授 中山大学第一附属医院病理科
(广州金域医学检验中心组织病理会诊专家)

高子芬 教 授 北京大学医学部病理学系

[美] 詹姆斯·黄 副 教 授 美国 William Beaumont 医学院
(广州金域医学检验中心淋巴造血系统肿瘤病理顾问)

内 容 提 要

鉴于淋巴瘤的病理诊断是临床病理诊断中难中之冠，误诊率很高，特别是良恶性病变的鉴别诊断。应广大病理工作者的迫切需求，本专著针对实际工作中的难点，内容分4大部分：①基础理论与诊断技术；②不同组织结构模式的淋巴组织增生性病变鉴别诊断；③容易误诊的良性淋巴组织增生性病变鉴别诊断；④容易误诊的恶性淋巴瘤鉴别诊断。除一般理论叙述外并附有误诊病例资料分析讨论，从中吸取经验教训。共有彩色照片600余幅，图文并茂，不失为广大病理工作者的良师益友。



序 言

金域检验 (KingMed Diagnostics) 作为中国最早成立的医学独立实验室之一, 1995 年成立至今历经 18 年的沉淀、发展, 已在全国建立 19 家省级中心实验室, 服务于国内外 11 000 多家医疗卫生机构及制药公司。金域病理 (KingMed Pathology) 是金域的品牌学科, 是中国首家同时通过美国 CAP 认可和 ISO15189 认可的病理机构。正朝着专科化的方向发展。已建立的特色专科包括外科病理、细胞病理、消化和肝脏病理、泌尿外科病理、肾脏病理、妇科病理、血液淋巴瘤病理、分子病理以及免疫组化中心和个性化医学检测中心。拥有一支老中青相结合及海外病理专家组成的高水平的病理诊断队伍。在国际合作上, 金域分别与美国克里夫兰医学中心 (CCF) 签署了战略合作协议, 在病理教育、远程会诊和分子病理项目开发方面展开合作; 与美国匹兹堡大学医学中心 (UPMC) 签署了共建数字化病理会诊中心的协议。2011 年, 金域病理外检标本量达到 75 万例, 细胞病理 115 万例, 是目前中国病理标本量最大的医学实验室。

金域检验以“致力于追求人类健康、和谐和幸福的生活”为使命, 坚持为中国病理事业作出应有的贡献。2010 年本公司支持出版了由朱梅刚、林汉良教授主编的《淋巴瘤病理诊断图谱》。鉴于淋巴瘤的病理诊断与鉴别诊断, 尤其是淋巴瘤与淋巴组织良性增生性病变的鉴别, 一直是临床外科病理诊断中的难题之一。由于一般有关淋巴瘤病理诊断专著, 有关淋巴组织增生性病变良恶性鉴别诊断内容不够突出和全面。因此, 应广大病理工作者的迫切需求, 本公司再次支持朱梅刚、James Huang 教授主编《淋巴组织增生性病变良恶性鉴别诊断》专著。该专著在国内外尚无同类专著出版, 主要介绍了淋巴组织增生组织结构不同模式和容易误诊的良性增生性病变及恶性淋巴瘤的良恶性鉴别诊断, 形式新颖、图文并茂, 并附有 60 余例误诊或疑难病例讨论分析, 通俗易懂, 必将成为广大读者的良师益友。

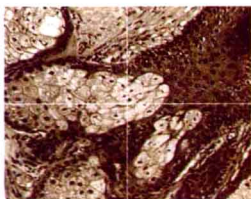
借此机会, 对一直关心、支持金域病理事业发展的海内外专家表示诚挚的谢意和真诚的问候! 也诚挚欢迎国内外病理学界同仁对金域病理的发展提出宝贵的建议!

广州金域医学检验中心有限公司

董事长兼总经理 

医学总监 

2012 年 3 月



前 言

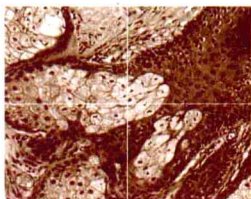
淋巴组织由 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞和组织细胞及树突细胞等免疫活性细胞组成，当受到抗原性刺激后产生不同程度的反应性增生，从而出现正常结构的紊乱，大细胞和分裂象增多等假恶性改变。其与由上述免疫活性细胞产生的淋巴瘤容易发生混淆而误诊。其中特别是淋巴组织增生良性病变误诊为淋巴瘤，将带给患者严重的后果。淋巴瘤的病理诊断与鉴别诊断是临床病理诊断的难中之冠。一般医院的病理医生望而生畏。鉴于目前国内外有关淋巴瘤病理诊断专著重普及性，在鉴别诊断，特别是良恶性鉴别诊断方面比较简单，不够突出和集中，不能满足病理医生的需求。为此我们邀请国内外淋巴瘤病理专家撰写这本专著《淋巴组织增生性病变良恶性鉴别诊断》，重点突出容易误诊的良性病变、恶性病变的鉴别诊断。从广大病理工作者的应用性出发，本专著内容包括：①基础理论与诊断技术；②不同组织结构模式的淋巴组织增生性病变良恶性鉴别诊断；③容易误诊的良性淋巴组织增生性病变鉴别诊断；④容易误诊的恶性淋巴瘤鉴别诊断。同时除一般理论叙述外并附有 60 余例误诊病例进行分析讨论，从中吸取经验教训。其中由美国 William Beaumont 医学院 James Huang（黄志严）医学博士提供了多例应用分子遗传学、流式细胞术确诊的疑难误诊病例资料，提升了本专著的学术水平并与国际接轨。本专著约 60 万字，彩色插图 600 余幅，图文并茂，内容新颖，实用性强，为国内首部，亦为《淋巴瘤病理诊断图谱》的姐妹篇。不失为广大病理工作者的良师益友，也希望该书的出版为提高淋巴瘤诊断水平，避免误诊，尽到微薄之力。

本专著的撰写出版除各位参编者辛勤劳动以外，得到广州金域医学检验中心总经理梁耀铭先生和医学总监李洪波博士的全力支持，这亦成为金域公司企业发展理念一大亮点，也是金域公司献给广大病理工作者的一件礼物和促进淋巴瘤病理事业发展的贡献。

由于作者的专业水平有限，难免有不尽完善和错误之处，诚盼广大读者批评指正。

编 者

2012 年 3 月



总目录

1 **第一章** 基础理论与诊断技术

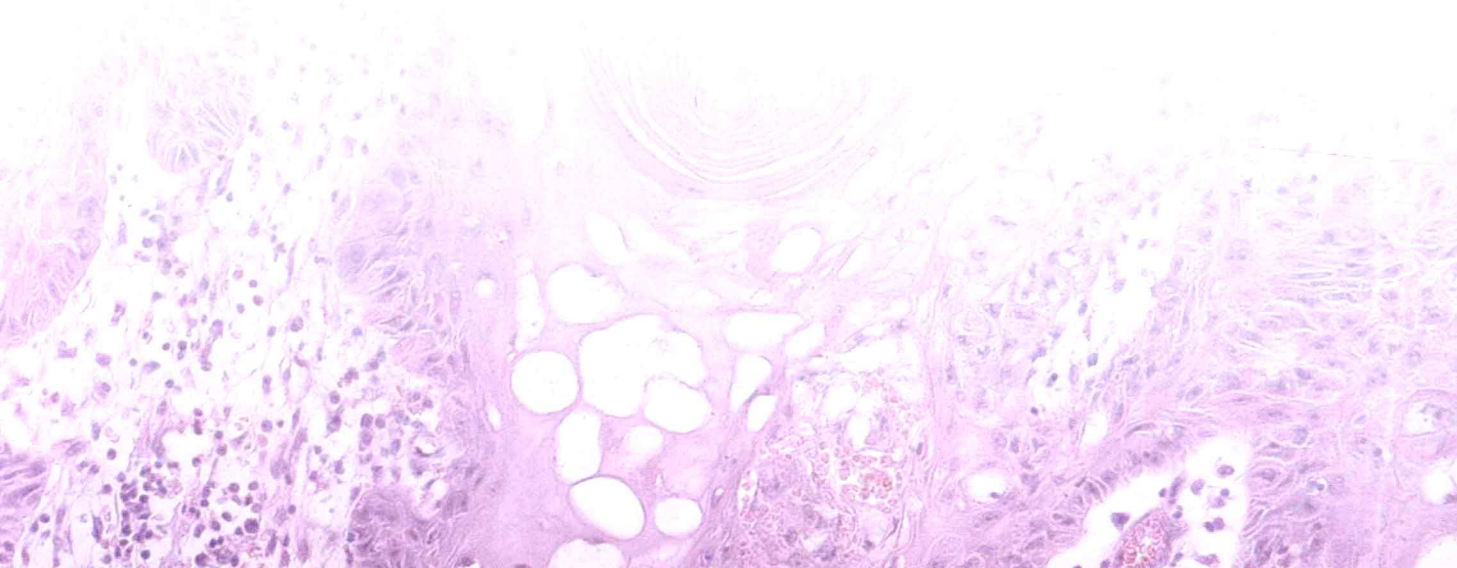
61 **第二章** 不同组织结构模式的淋巴组织增生性病变
良恶性鉴别诊断

123 **第三章** 容易误诊的良性淋巴组织增生病变鉴别诊断

223 **第四章** 容易误诊的恶性淋巴瘤鉴别诊断

第一章 基础理论与诊断技术

第一节	正常淋巴组织组织学、细胞学与免疫功能分区	2
第二节	淋巴结外(简称结外)淋巴组织学与免疫功能	6
第三节	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	9
第四节	免疫组化在淋巴组织增生性病变良恶性病理诊断与鉴别诊断中的应用	13
	附:非霍奇金淋巴瘤免疫标记抗体异常表达	24
第五节	流式细胞术、细胞遗传学和分子生物学技术在淋巴组织反应性增生和淋巴瘤的鉴别 诊断中的应用	25
第六节	淋巴组织增生性病变病理诊断中的误区	38
第七节	如何做好淋巴组织增生病变病理诊断工作	40
第八节	看阅淋巴结组织学与免疫组化片的重点与思路	44
第九节	淋巴组织增生性病变病理诊断推理和质量控制	47
第十节	2008年WHO淋巴瘤分类的特点	52
	参考文献	59



第一节 正常淋巴组织组织学、细胞学与免疫功能分区

充分了解淋巴组织正常组织学、细胞学与免疫功能是做好淋巴组织增生性病变良恶性病理鉴别诊断的首要条件。因为如果对淋巴组织的组织学、细胞学与免疫功能不了解清楚，就无法识别复杂多变的反应性增生和恶性淋巴瘤的病理组织学特点，因此造成误诊。

一、淋巴结正常组织学与免疫功能分区 (图 1-1~2)

◆ 皮质区包括外皮质区 (滤泡间区) 与副皮质区, 统称为 T 淋巴细胞免疫功能区 (T 区)

◆ 外皮质区指被膜下窦与副皮质区之间带状区, 其内一般包含淋巴滤泡 (B 淋巴细胞功能区)。滤泡间区才是外皮质区。

◆ 副皮质区 (内皮质区) 指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。

◆ 皮质区主要由成熟 T 淋巴细胞 (CD3 与 CD45RO 阳性) 组成, 另有散在指状突树突细胞 (IDC, S-100 阳性)、纤维母细胞性树突细胞 (FBDC, CK 阳性) 和较多的毛细血管后静脉 (又称高内皮小静脉) 围绕淋巴滤泡。其中尚有少量 B 小淋巴细胞, 偶见组织细胞, 与髓索交界处易见 B-免疫母细胞。

◆ 皮质区为 T 淋巴细胞免疫功能区, 亦称为 T 区, 又是 B 淋巴细胞增殖衍化细胞由淋巴滤泡向髓索迁移的通道。

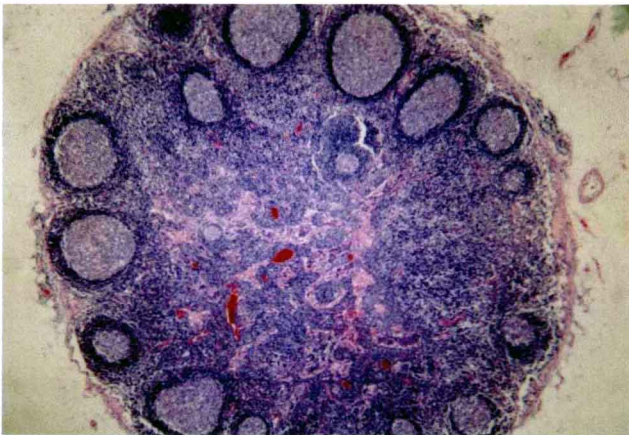


图 1-1 正常淋巴结组织结构, 近表为初级与次级滤泡, 滤泡间区与副皮质区为 T 区, 中央为髓窦、髓索, 滤泡与髓索组成 B 区

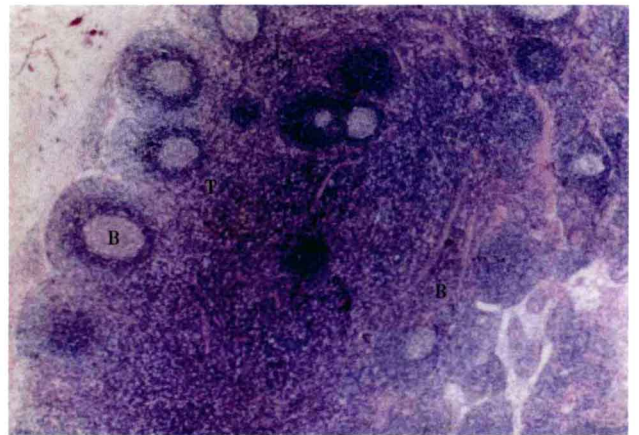


图 1-2 正常淋巴结 T 淋巴细胞免疫功能区 (T 区) 与 B 淋巴细胞免疫功能区 (B 区)

◆ 淋巴滤泡 (LF) 与髓索, 共为 B 淋巴细胞免疫功能区

◆ 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 (IgM 阳性, IgG 阳性), 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)。

◆生发中心由滤泡中心细胞与中心母细胞为主和少量滤泡树突细胞 (FDC), 着色体巨噬细胞 (tingible-body macrophage) 及少量辅助 T 小淋巴细胞 (CD4 阳性, CD10 阳性, BCL6 阳性, CD5 阳性) 组成。

◆在套区外周尚存在由单核样 B 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。

◆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, 即:

次级 LF I 期: 生发中心以中心母细胞为主, 少有着色体巨噬细胞 (图 1-3)。

次级 LF II 期: 生发中心由中心细胞与中心母细胞组成, 巨噬细胞和分裂象多见 (图 1-4)。

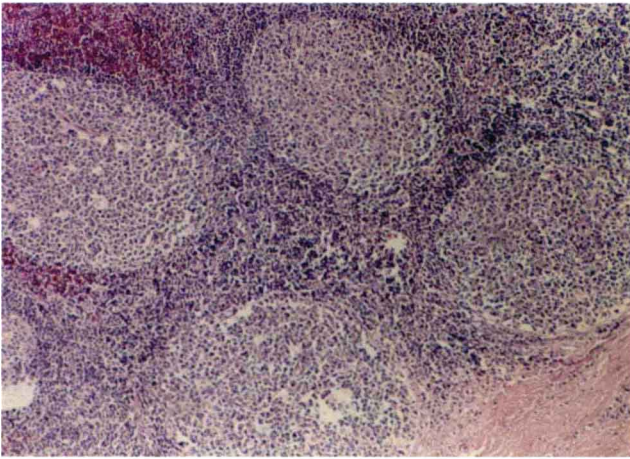


图 1-3 次级 LF I 期, 生发中心主要由中心母细胞及巨噬细胞等组成

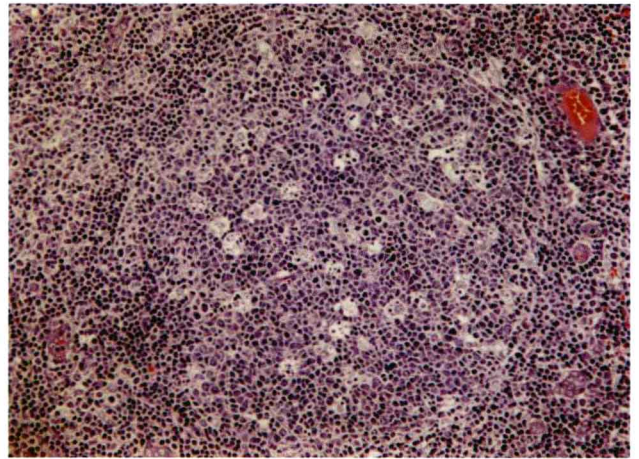


图 1-4 次级 LF II 期, 生发中心由中心细胞与中心母细胞混合组成, 巨噬细胞多见, 吞噬现象明显, 套区变薄

次级 LF III 期: 生发中心分以中心细胞为主的明极, 以中心母细胞为主的暗极 (朝向髓索) (图 1-5)。

次级 LF IV 期: 免疫反应消退期, 生发中心以中心细胞为主, 巨噬细胞与分裂象少见 (图 1-6)。

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。

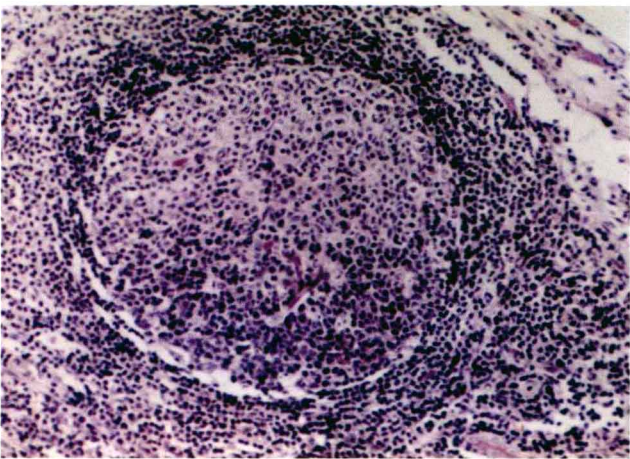


图 1-5 次级 LF III 期, 生发中心分明极 (以中心细胞为主) 与暗极 (以中心母细胞为主, 朝向髓质)

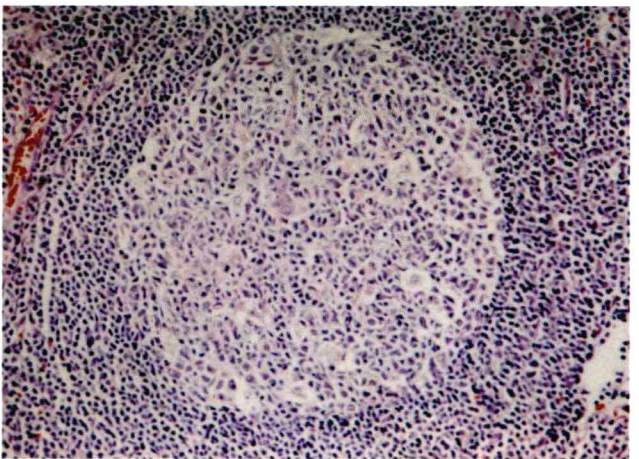


图 1-6 次级 LF IV 期 (免疫反应消退期), 生发中心以中心细胞为主, 巨噬细胞减少

◆髓索是指由髓淋巴窦（简称髓窦）分隔的从副皮质区延伸到淋巴结门的索状淋巴组织。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。当皮质区淋巴组织增生扩大时髓索融入不易识别，淋巴窦随之闭合不见。

◆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，分泌免疫球蛋白（Ig）。

◆ 淋巴窦组织学

◆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，表达桥粒斑蛋白（desmoplakin）。

◆淋巴窦内含有窦性组织细胞和不定量的淋巴细胞。

◆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。

◆ 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，用银染色可显示在血管、淋巴窦壁、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（图1-7）。

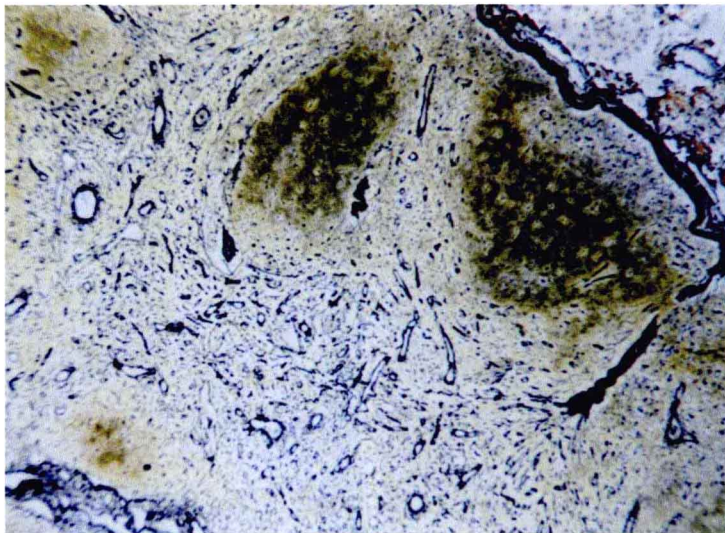


图1-7 淋巴结银染显示网状纤维分布状况模式。副皮质区小血管壁多，滤泡区很少

二、淋巴结组织学生理性变异

◆年龄不同的组织学变化。新生儿期淋巴结不发育，1岁半以后逐渐可见，青少年时LF明显，免疫反应强烈。老年人淋巴结组织趋萎缩，LF不明显，淋巴细胞稀疏，淋巴门脂肪细胞增多。

◆营养状况不同的组织学变化。机体营养状况好，淋巴结反应明显；营养差，瘦弱的病人淋巴结反应不明显，甚至见不到，骨髓质小淋巴细胞稀疏，易被误诊为淋巴瘤改变。

◆部位不同组织结构的差异。腹腔淋巴结淋巴窦扩张，窦岸细胞内可见脂质。颈部淋巴结淋巴窦不明显，腹股沟淋巴结纤维小梁和淋巴结门脂肪细胞较多。

◆淋巴结发育异常。有研究发现，淋巴管与淋巴结的关系可发育异常，如淋巴管在淋巴结表面或实质内穿过，甚至无淋巴窦。

◆淋巴窦与血管的关系。淋巴窦与小静脉有交通，平时不开放，而当静脉或淋巴液回流受阻时，淋巴窦内可见红细胞，甚至血管化（图 1-8）。

◆脂肪化生。髓外与闭孔肌群淋巴结可见广泛的脂肪化生，肿大及 10cm 以上，可误诊为脂肪瘤（图 1-9）。

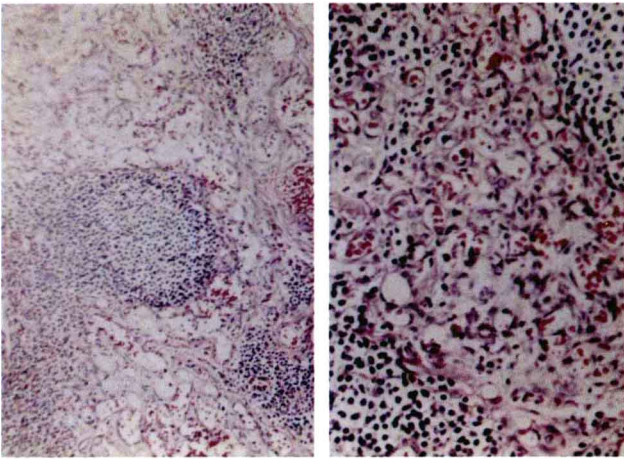


图 1-8 淋巴结、淋巴窦血管转化

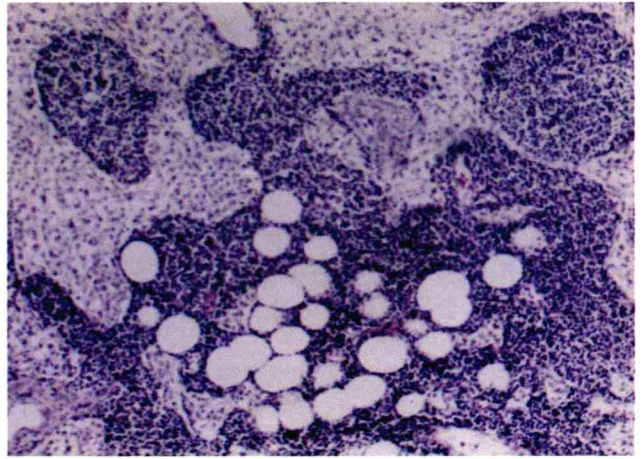


图 1-9 淋巴结脂肪化生

三、淋巴结内组织异位

了解淋巴结内组织异位，可避免误诊为淋巴结癌转移，一般在被膜下。

◆涎腺组织异位。在涎腺旁或间淋巴结可见异位涎腺组织，并可继发肿瘤。

◆甲状腺组织异位。在颈侧甲状腺旁淋巴结可见甲状腺组织（图 1-10），但无乳头等异型变。

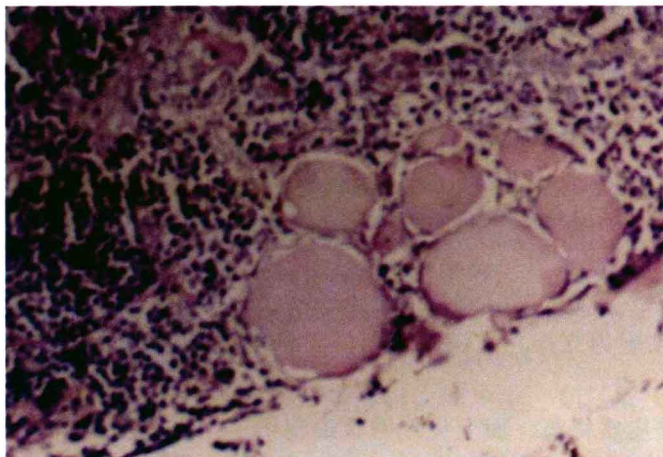


图 1-10 颈侧淋巴结被膜下甲状腺组织异位

- ◆ 子宫内膜异位。女性盆腔淋巴结可见子宫内膜组织异位，且可有月经周期和蜕膜反应。
- ◆ 苗勒型上皮 (Mullerian type epithelium) 异位。女性盆腔淋巴结内见子宫内膜样腺管，而无间质细胞，很易误诊为腺癌转移，但分化良好。
- ◆ 间皮细胞团异位。纵隔或腹膜后淋巴结有间皮细胞异位。
- ◆ 胸腺组织异位。偶见于锁骨上淋巴结样肿块，酷似淋巴结，但可见胸腺小体。

第二节 淋巴结外(简称结外)淋巴组织学与免疫功能

一、脾脏淋巴组织

脾脏主要由丰富的血窦与脾索构成的红髓组成，其中散布灶状白髓（即淋巴组织），白髓由小动脉周围淋巴细胞鞘（主要为 T 淋巴细胞）和淋巴滤泡（B 淋巴细胞）组成。后者与淋巴结内 LF 组织学相似，亦分生发中心、套区与边缘区 3 部分（图 1-11~12）。是脾脏原发淋巴瘤多结节性的组织学基础。

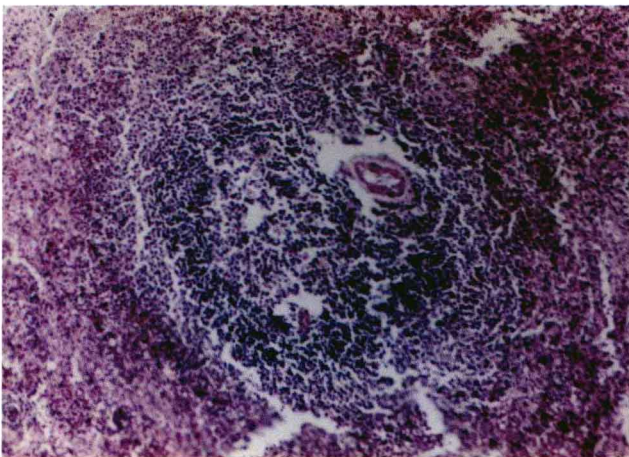


图 1-11 脾脏白髓，由小动脉周围淋巴细胞鞘（T 淋巴细胞区）与淋巴滤泡（B 淋巴细胞）

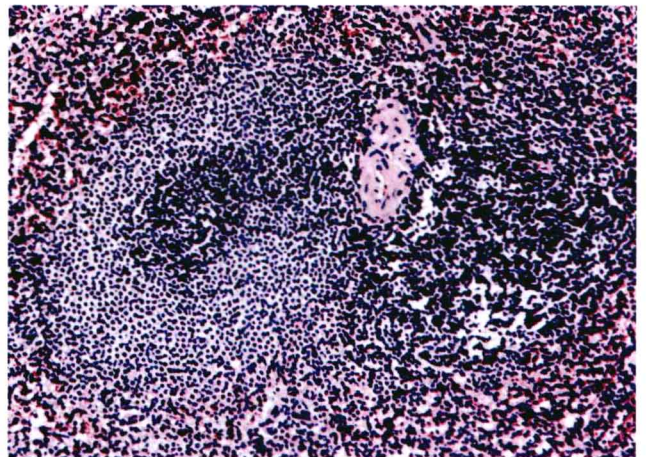


图 1-12 脾脏白髓，滤泡边缘区增生

二、胸腺淋巴组织

它是属于中央性免疫器官，分叶状，每小叶分皮质与髓质 2 部分。

◆ 皮质由上皮性网状细胞为支架，充满胸腺 T 淋巴细胞，近表者幼稚，到小叶内部趋成熟，另外尚有少数巨噬细胞散在（图 1-13）。

◆ 髓质，T 淋巴细胞较皮质稀疏，而上皮性网状细胞增多，出现胸腺小体（Hassall's bodies）由洋葱皮样上皮细胞构成。另外尚存一些 B 淋巴细胞、巨噬细胞及嗜酸性粒细胞（图 1-13）。