

华夏病理网翻译丛书

淋巴结病理学图谱

Atlas of Lymph Node Pathology

原著 Roberto N. Miranda
Joseph D. Khoury
L. Jeffrey Medeiros

主译 陈 健 董红岩

审校 梅开勇 薛德彬



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

华夏病理网翻译丛书

淋巴结病理学图谱

Atlas of Lymph Node Pathology

原 著 Roberto N. Miranda
Joseph D. Khoury
L. Jeffrey Medeiros

主 译 陈 健 董红岩

副主译 张 雷 张功学

审 校 梅开勇 薛德彬

人民卫生出版社

Translation from the English edition:

Atlas of Lymph Node Pathology, by Roberto N. Miranda, Joseph D. Khoury,
L. Jeffrey Medeiros

Copyright © Springer Science+Business Media New York 2013

Springer Science+Business Media New York is a part of Springer Science+Business Media.

All Rights Reserved.

图书在版编目(CIP)数据

淋巴结病理学图谱/(美)罗伯特·N. 米兰达(Roberto
N. Miranda)原著;华夏病理网组织翻译;陈健,董红岩主译.
—北京:人民卫生出版社,2018

ISBN 978-7-117-26953-7

I. ①淋… II. ①罗…②华…③陈…④董… III. ①淋
巴结-病理学-图谱 IV. ①R733.4-64

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第129802号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

淋巴结病理学图谱

主 译: 陈 健 董红岩

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 28

字 数: 907千字

版 次: 2018年9月第1版 2018年9月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-26953-7

定 价: 299.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

译者名单

主 译 陈 健 董红岩

副主译 张 雷 张功学

审 校 梅开勇 薛德彬

译校者 (按汉语拼音排序)

蔡 颖 江苏省无锡市人民医院病理科

车拴龙 广州金域医学检验中心/延边大学肿瘤研究中心

陈 健 河北省解放军 252 医院病理科

董红岩 山东省临沂市人民医院病理科

付 勇 新疆军区总医院病理科

李国霞 复旦大学附属闵行医院病理科

李晓波 哈尔滨医科大学病理系

梅开勇 广州医科大学附属第二医院病理科

王天真 哈尔滨医科大学病理系

王晓杰 山东省潍坊心脏病医院病理科

薛德彬 华夏病理网学术部

张功学 枣阳市第一人民医院病理科

张 雷 河南省人民医院病理科

张 磊 哈尔滨医科大学病理系

译者前言

淋巴结分布于身体各个部位,是人体免疫系统的重要组成部分。受感染、炎症或肿瘤的影响,淋巴结的组织形态会发生相应改变。淋巴结病理学诊断一直是外科病理学中的难点之一,例如炎症性反应性改变的病因诊断,良恶性病变的鉴别诊断,以及恶性肿瘤的分型诊断等等,只有最精确的病理诊断才能更好地为临床服务。

《淋巴结病理学图谱》(Atlas of Lymph Node Pathology)是由 Liang Cheng(程亮)主编的《解剖病理学图谱》(Atlas of Anatomic Pathology)系列丛书之一,此丛书依据器官系统来编写,简要介绍良性、先天性、炎症性、非肿瘤性和肿瘤性病变的诊断和分类,内容简明实用,以帮助读者快速查阅。《淋巴结病理学图谱》共分为12个部分,98个章节,不仅介绍了常见淋巴结感染性和反应性病变的诊断与鉴别诊断,还结合2008版WHO分类对淋巴造血系统肿瘤进行了介绍,涵盖了疾病的流行病学、发病机制、临床表现、组织形态学特征、辅助诊断技术、治疗和预后等,还包括淋巴造血系统肿瘤的分子生物学和遗传学特征等。本书图文并茂,内容简洁明了,是一本不可多得的参考书。

由于译者的英文水平和专业实践能力有限,纰漏和错误在所难免,敬请读者批评指正。

陈健
2018年

原著前言

为方便快速查阅,本图谱对各种影响淋巴结的疾病进行了简要回顾。主要适用于病理医师、病理实习医师、肿瘤科医师、初级保健医师,以及对淋巴结肿瘤和非肿瘤性疾病诊断感兴趣的学生。本图谱编写顺序从感染性淋巴结炎到反应性淋巴结病,最后是肿瘤,后者以细胞分化起源来分类。淋巴细胞或造血细胞肿瘤依据 2008 版 WHO 分类来介绍,描述其特征和变异表现。

细胞起源是当前淋巴造血肿瘤分类的基础,但即使进行了大量研究工作,仍不能对所有肿瘤进行精确分类。此外,目前的分类越来越精细,常必须使用辅助诊断技术,并需与临床特征相结合,包括患者的遗传背景、免疫状态、病史或基础疾病,以及地域分布等。有鉴于此,本书中还将涉及基础疾病的发病机制,并强调在实际工作中淋巴结病理形态学评估的重要性。我们决不低估辅助技术对诊断的重要性和价值,例如免疫组织化学技术、流式细胞免疫表型分析、传统细胞遗传学、FISH 和分子诊断技术等。我们只是想告诉读者,必须在组织形态学评估的基础上,谨慎选择相应的辅助诊断技术。

我们希望本图谱对读者有帮助。本图谱的编写是一件令人愉悦的工作,也真诚希望它能满足读者的需要。

Roberto N. Miranda, MD

Joseph D. Khoury, MD

L. Jeffrey Medeiros, MD

(陈健译)

原著致谢

献给我的妻子 Norma、我的孩子 Alonso 和 Andrea、我的母亲 Milly 和已故的父亲 Hernan、我的姐妹 Elena 和 Carina 及我的兄弟 Hernan 和 Aaron。

Roberto N. Miranda, MD

献给我的妻子 Leah、我的孩子 Gabriel 和 Sophie、我的父母 David 和 Jacqueline、我的妹妹 Christiane 及我的弟弟 Claude。

Joseph D. Khoury, MD

献给我的父亲 Leonard Luiz Medeiros(1919—2010),他是一个好人。

L. Jeffrey Medeiros, MD

目 录

第一篇 正常淋巴结

第1章 正常淋巴结结构和功能	3
----------------------	---

第二篇 非特异性反应性改变

第2章 反应性滤泡增生	11
第3章 反应性副皮质区增生	14

第三篇 感染性淋巴结炎

第4章 细菌性(化脓性)淋巴结炎	19
第5章 慢性肉芽肿性淋巴结炎	21
第6章 结核性淋巴结炎	23
第7章 非结核性分枝杆菌性淋巴结炎	27
第8章 分枝杆菌性梭形细胞假瘤	30
第9章 猫抓病性淋巴结炎	32
第10章 淋巴结杆菌性血管瘤病	34
第11章 性病淋巴肉芽肿性淋巴结炎	36
第12章 Whipple 病性淋巴结炎	38
第13章 梅毒性淋巴结炎	40
第14章 布鲁杆菌病性淋巴结炎	43
第15章 弓形虫性淋巴结炎	45
第16章 真菌性淋巴结炎:组织胞浆菌、隐球菌和球孢子菌	48
第17章 传染性单核细胞增多症	53
第18章 单纯疱疹病毒性淋巴结炎和水痘-带状疱疹性淋巴结炎	59
第19章 巨细胞病毒性淋巴结炎	63
第20章 人免疫缺陷病毒性淋巴结炎	66

第四篇 反应性淋巴结病

第21章 淋巴结炎性假瘤	73
第22章 生发中心进行性转化	75

第 23 章	Kikuchi-Fujimoto 淋巴结病	78
第 24 章	Rosai-Dorfman 病	83
第 25 章	Kimura 病	87
第 26 章	单中心 Castleman 病	90
第 27 章	多中心 Castleman 病	95
第 28 章	类风湿性关节炎相关性淋巴结病	98
第 29 章	系统性红斑狼疮性淋巴结病	101
第 30 章	结节病性淋巴结病	105
第 31 章	皮病性淋巴结炎	108
第 32 章	噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增生症/噬血细胞综合征	111
第 33 章	淋巴结梗死	116
第 34 章	硅胶相关性淋巴结病	120
第 35 章	关节假体相关性淋巴结病	123
第 36 章	IgG4 相关性疾病性淋巴结病	125
第 37 章	药物超敏反应综合征继发性淋巴结病	128
第 38 章	淀粉样变淋巴结病	132

第五篇 未成熟 B 或 T 细胞淋巴瘤/白血病

第 39 章	B 淋巴母细胞淋巴瘤/白血病	137
第 40 章	T 淋巴母细胞淋巴瘤/白血病	141
第 41 章	伴 <i>FGFR1</i> 异常的淋巴瘤	145

第六篇 成熟 B 细胞淋巴瘤

第 42 章	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	151
第 43 章	Richter 综合征	154
第 44 章	淋巴结边缘区淋巴瘤	157
第 45 章	黏膜相关淋巴组织结外边缘区 B 细胞淋巴瘤 (MALT 淋巴瘤)	161
第 46 章	淋巴结内脾脏边缘区 B 细胞淋巴瘤	166
第 47 章	淋巴浆细胞淋巴瘤和 Waldenstrom 巨球蛋白血症	172
第 48 章	淋巴结孤立性浆细胞瘤	177
第 49 章	滤泡性淋巴瘤	179
第 50 章	套细胞淋巴瘤	186
第 51 章	弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 非特指	192
第 52 章	T 细胞/组织细胞丰富的大 B 细胞淋巴瘤	199
第 53 章	ALK 阳性大 B 细胞淋巴瘤	203
第 54 章	老年性 EBV 阳性大 B 细胞淋巴瘤	207
第 55 章	原发性纵隔 (胸腺) 大 B 细胞淋巴瘤	210
第 56 章	浆母细胞性淋巴瘤	214
第 57 章	起源于 HHV8 阳性多中心 Castleman 病的大 B 细胞淋巴瘤	218
第 58 章	Burkitt 淋巴瘤	223
第 59 章	特征介于 DLBCL 和 BL 间的未分类 B 细胞淋巴瘤	228
第 60 章	特征介于 DLBCL 和 CHL 间的未分类 B 细胞淋巴瘤	232

第七篇 成熟 T 和 NK 细胞肿瘤

第 61 章	外周 T 细胞淋巴瘤,非特殊类型	239
第 62 章	血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤	246
第 63 章	ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤	252
第 64 章	ALK 阴性的间变性大细胞淋巴瘤	259
第 65 章	皮肤间变性大细胞淋巴瘤	266
第 66 章	蕈样霉菌病	270
第 67 章	T 细胞前淋巴细胞性白血病	279
第 68 章	成人 T 细胞白血病/淋巴瘤	284
第 69 章	结外 NK/T 细胞淋巴瘤,鼻型	290

第八篇 霍奇金淋巴瘤

第 70 章	结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤	299
第 71 章	结节硬化型霍奇金淋巴瘤	305
第 72 章	富于淋巴细胞型经典型霍奇金淋巴瘤	311
第 73 章	混合细胞型霍奇金淋巴瘤	315
第 74 章	淋巴细胞消减型霍奇金淋巴瘤	319

第九篇 免疫缺陷相关性淋巴组织增生性疾病

第 75 章	原发性免疫疾病相关性淋巴组织增生性疾病	325
第 76 章	自身免疫性淋巴组织增生综合征	338
第 77 章	免疫调节剂相关性淋巴组织增生性疾病	343
第 78 章	移植后淋巴组织增生性疾病:早期病变和多形性病变	348
第 79 章	B 细胞性(包括浆细胞性)单形性移植后淋巴组织增生性疾病	353
第 80 章	移植后淋巴组织增生性疾病:单形性 T/NK 细胞性 PTL,经典型霍奇金淋巴瘤	358
第 81 章	HIV 感染相关性淋巴瘤	363

第十篇 组织细胞和树突细胞肿瘤

第 82 章	母细胞性浆样树突细胞肿瘤	373
第 83 章	Langerhans 细胞组织细胞增生症	377
第 84 章	Langerhans 细胞肉瘤	381
第 85 章	指状突树突细胞肉瘤	383
第 86 章	滤泡树突细胞肉瘤	386
第 87 章	组织细胞肉瘤	390

第十一篇 髓系和单核细胞系肿瘤

第 88 章	粒细胞肉瘤	397
第 89 章	单核细胞肉瘤	401

第90章 肥大细胞病 404
第91章 淋巴结髓外造血 408

第十二篇 淋巴结内非造血组织增生

第92章 淋巴结上皮性包涵体 413
第93章 痣细胞包涵体 417
第94章 淋巴窦血管转化 418
第95章 血管肌瘤性错构瘤 420
第96章 栅栏状肌纤维母细胞瘤 422
第97章 转移性卡波西肉瘤 425
第98章 淋巴结转移性疾病 429
索引 435

第一篇

正常淋巴结

第 1 章

正常淋巴结结构和功能

1

淋巴结属于免疫系统的一部分,在先天性和适应性免疫反应中发挥关键作用^[1,2]。淋巴管将淋巴液运输至淋巴结。淋巴液经输入淋巴管进入淋巴结后,从被膜下窦进入精细的淋巴窦网络,最终穿过淋巴结髓质进入输出淋巴管。淋巴液在淋巴结实质内的运输过程中,抗原与适应性免疫系统的效应细胞接触,启动级联免疫反应,识别并最终消除外源性抗原和病原体。血液经门部小动脉和小静脉进出淋巴结。淋巴结实质内的特化血管称为高内皮微静脉。淋巴结属于二级淋巴器官(又称为周围淋巴器官),后者还包括脾脏和黏膜相关淋巴组织。一级淋巴器官(又称为中枢淋巴器官)为骨髓和胸腺,是产生 B 细胞和 T 细胞的部位。

淋巴结的显微结构分为三个区域:皮质、副皮质和髓质。淋巴结皮质主要由(初级和(或)次级)淋巴滤泡构成。初级淋巴滤泡是未受抗原刺激的圆形结构,由一致的小淋巴细胞构成。抗原刺激后,初级淋巴滤泡转化为次级淋巴滤泡,后者含有处于不同功能成熟阶段的淋巴细胞。次级淋巴滤泡主要由三个区域构成:边缘区、套区和生发中心。消退期的次级淋巴滤泡表现为上述三个区域变小,特别是边缘区。初级淋巴滤泡和次级淋巴滤泡内以 B 细胞为主。副皮质区富含 T 细胞,可为小细胞或大细胞,这取决于这些细胞的成熟阶段。髓质含淋巴细胞、浆样淋巴细胞、浆母细胞和成熟浆细胞。髓质是浆细胞的主要成熟部位,浆细胞具有产生抗体的能力。

所有淋巴结均具有共同的组织学特征,但存在一

些与解剖部位相关的差异。例如,肠系膜淋巴结的边缘区、髓索和髓窦非常明显,而外周淋巴结倾向于次级淋巴滤泡体积更大、数量更多,特别是有活动性抗原刺激区域的引流淋巴结^[1]。

免疫组化有助于显示淋巴结的不同区域(表 1.1 和表 1.2)。B 细胞标记(CD19、CD20、PAX5)主要表达于皮质区。生发中心特征性表达 CD10 和 BCL6,不表达抗凋亡蛋白 BCL2。T 细胞标记(CD2、CD3、CD4、CD5、CD7 和 CD8)主要表达于副皮质区。滤泡辅助性 T 细胞位于生发中心内。

淋巴结取材方法包括细针穿刺活检、粗针穿刺活检和开放活检。细针穿刺活检和粗针穿刺活检最好在影像(CT 或超声)引导下进行。这些取材方法各有优缺点。细针穿刺活检的损伤最小,细胞形态学细节保存最好,并且可用于所有的标准化辅助检测,但此方法不能提供组织结构方面的信息。粗针穿刺活检是大多数临床机构首选的淋巴结活检方法,不仅损伤小,还可提供组织结构方面的信息。开放活检(切除活检)能提供最充足的诊断标本,但属于侵入性手术操作。

对于疑似原发性淋巴结病变的患者,无论采用何种取材方式,所获得的标本均应优先满足组织学检查和多色流式细胞术免疫分型的需要。福尔马林固定、石蜡包埋的组织适用于 FISH 和分子检测,因此,不再强调保存新鲜组织用于细胞遗传学评估和分子病理诊断。

表 1.1 淋巴结内主要的功能性和支持性细胞成分

功能性细胞	主要分布	功能	形态	免疫表型
B 细胞	皮质			CD19+、CD20+、CD79b+
童贞 B 细胞	初级淋巴滤泡套区	未经刺激的再循环 B 细胞	小淋巴细胞,染色质致密,胞质稀少	IgM+、IgD+
中心母细胞	生发中心,暗区	早期活化 B 细胞	大无裂细胞	IgM 弱+、CD10+、BCL6+
中心细胞	生发中心,亮区	开始分泌免疫球蛋白的活化 B 细胞	小裂细胞	IgA+、IgG+、CD10+、BCL6+
记忆 B 细胞	边缘区	记忆 B 细胞	小圆形淋巴细胞,中等量胞质	IgM+、IgG+
浆细胞	髓质	分泌免疫球蛋白	核偏位,嗜碱性胞质	胞质免疫球蛋白;CD138+
T 细胞	副皮质区	适应性细胞免疫	小淋巴细胞,团块状染色质	CD2+、sCD3+、CD5+、CD7+
辅助 T 细胞	副皮质区	抗原提呈		CD4+
滤泡辅助 T 细胞	生发中心	生发中心内的 T 辅助细胞		CD4+、PD1+、CXCL13+、BCL6+、CD10+、CXCR5+
细胞毒性 T 细胞	副皮质区	调节功能	含胞质颗粒的淋巴细胞	CD8+
NK 细胞	副皮质区	先天免疫	小淋巴细胞	CD2+、CD56+、cCD3+/-sCD3-
滤泡树突细胞	生发中心	抗原提呈	成对出现的空泡状核	CD21+、CD23+、CD35+、HLA-DR+
指状突树突细胞	副皮质区	抗原提呈	核卵圆形、空泡状、有凹痕;中等量胞质	HLA-DR+、CD1a+、S100+
组织细胞	生发中心	抗原提呈;吞噬	核卵圆形、空泡状;常见丰富的透明或颗粒状胞质	CD68+、CD163+
	副皮质区	抗原提呈	核卵圆形、空泡状;粉红色胞质	CD68+
	淋巴窦			CD68+

Ig, 免疫球蛋白;NK, 自然杀伤

表 1.2 淋巴结结构和免疫表型标记物

结构	阳性	阴性
生发中心	CD10、CD20、BCL6	BCL2
B 细胞成分	CD10、CD20、BCL6	BCL2
T 细胞成分	CD10、CD3、BCL6、PD-1	
滤泡树突细胞	CD21、CD23、CD35	
套区	CD20、IgD	
边缘区	CD20、IgM	
副皮质区	CD2、CD3、CD4	
窦细胞	CD68、CD163	T 细胞标记物、B 细胞标记物
窦内衬细胞和血管内衬细胞	CD34、FVIII-RA	

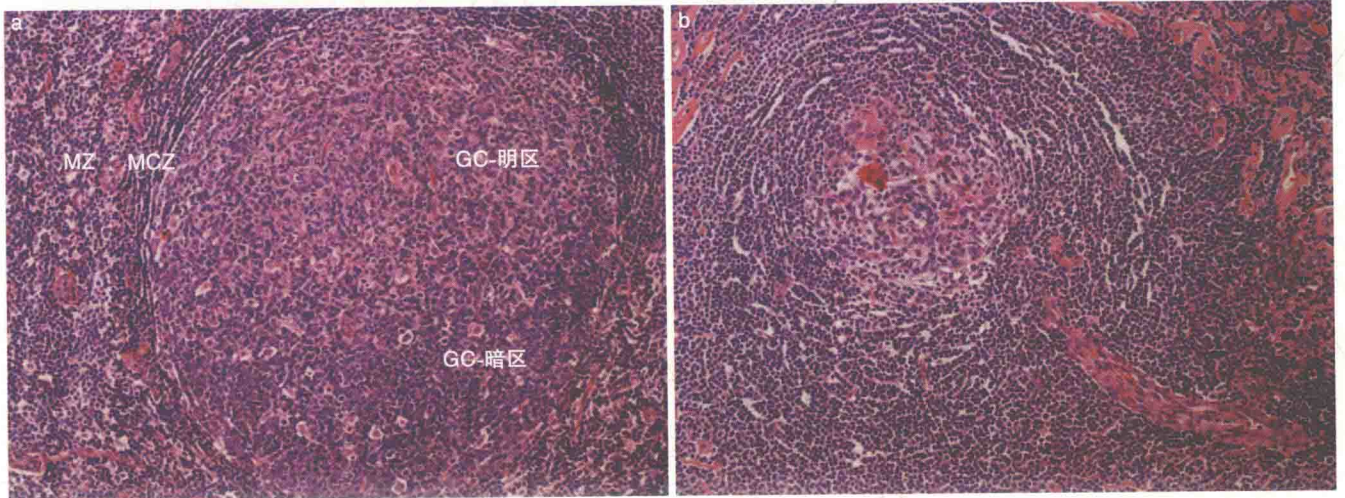


图 1.1 (a) 次级淋巴滤泡由边缘区(MZ)、套区(MCZ)和生发中心(GC)构成。套区细胞是未受抗原刺激的童贞 B 细胞,边缘区细胞是经历生发中心反应并存活的淋巴细胞,生发中心含中心细胞、中心母细胞、可染小体巨噬细胞和滤泡树突细胞。生发中心极性分布形成“明区”和“暗区”。暗区淋巴细胞增殖活性高,核分裂象多,富含中心母细胞(大无裂细胞),亮区富含中心细胞(小裂细胞)和滤泡树突细胞。(b) 生发中心消退,表现为生发中心淋巴细胞耗竭和边缘区消失



图 1.2 副皮质区富于 T 细胞。图示副皮质区增生,含有小淋巴细胞和许多组织细胞

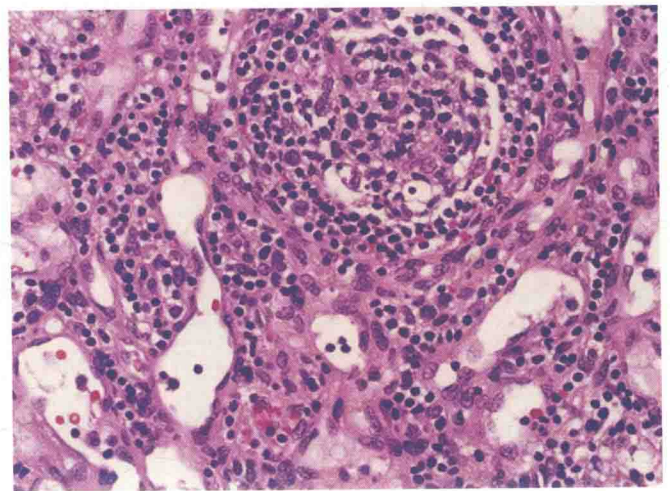


图 1.3 腹腔淋巴结的淋巴窦非常明显

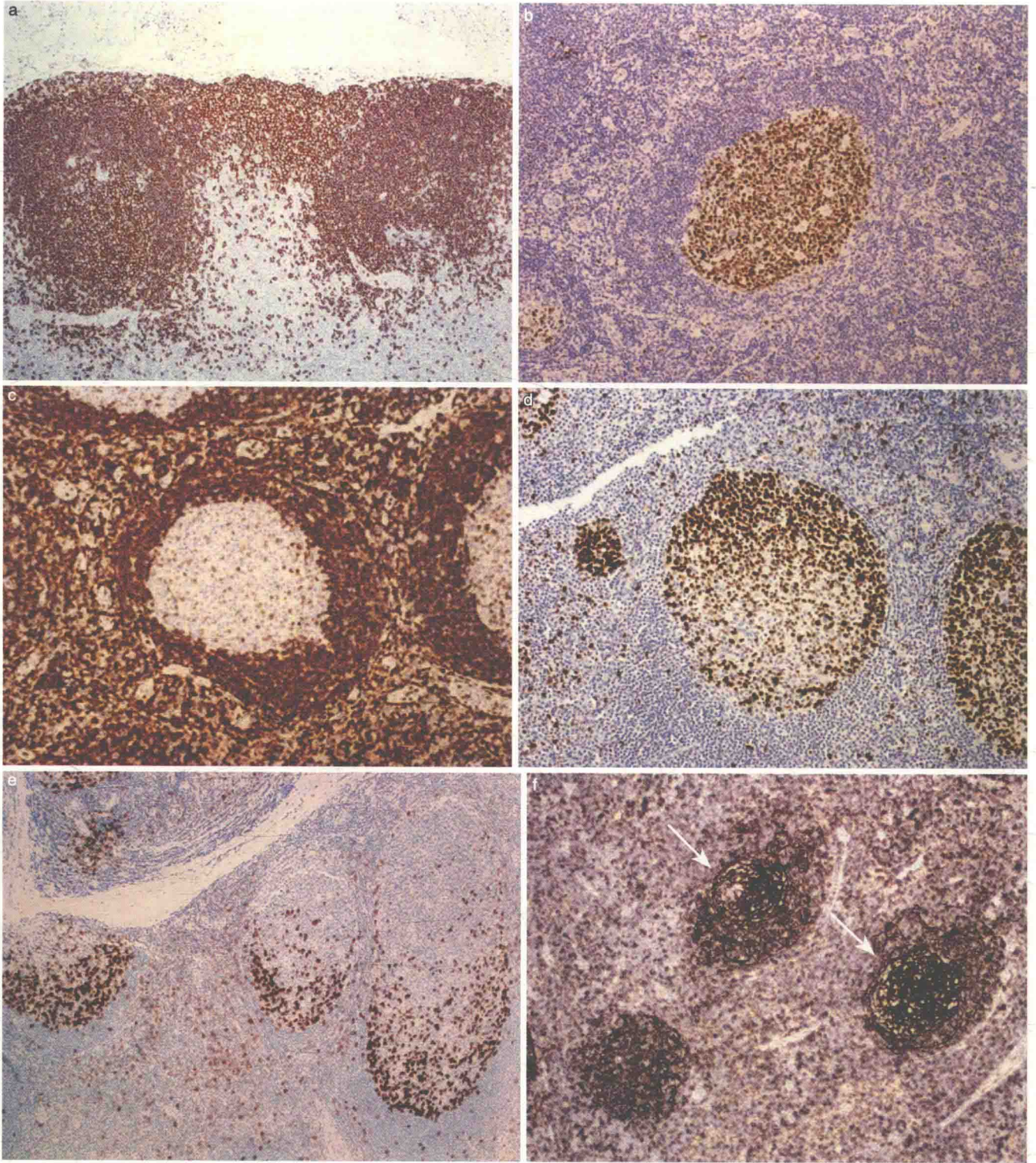


图 1.4 (a)免疫组化 CD20 染色,滤泡内多数细胞阳性,副皮质区散在阳性。生发中心 B 细胞阳性表达 BCL6(b),不表达 BCL2(c)。(d)免疫组化 Ki-67 染色突出显示生发中心的极性分布,暗区增殖指数显著高于亮区。(e)滤泡辅助 T 细胞主要位于亮区,表达 PD1。(f)滤泡树突细胞呈 CD23 强阳性(箭头)。反应性病变的淋巴细胞也可表达 CD23,如本例所示

(陈健 译)