



最新

主编 菊池昌弘  
森 茂郎

主译 刘红刚

# 恶性淋巴瘤图谱

**N**ew Atlas of  
Malignant Lymphoma

人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

# 最新恶性淋巴瘤 图谱

New Atlas of  
Malignant Lymphoma

主 编 菊池昌弘  
森 茂郎

主 译 刘 红 刚

 人民军 医 出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

---

图书在版编目 (CIP) 数据

最新恶性淋巴瘤图谱 / 刘红刚主译. - 北京: 人民军医出版社,  
2006.7

书名原文: New Atlas of Malignant Lymphoma

ISBN 7-5091-0241-3

I. 最... II. 刘... III. 淋巴瘤-图谱  
IV. R733.4-64

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第012473号

最新 恶性リンパ腫アトラス New Atlas of Malignant Lymphoma (Edited by  
菊池昌弘, 森 茂郎) 由日本文光堂出版公司 (Bunkodo Co. Ltd.) 提供中文版  
权, 授权人民军医出版社出版, 并在全球发行该书中文版。

著作权合同登记号: 图字: 军-2006-020

---

策划编辑: 杨化兵 文字编辑: 刘 平 责任审读: 黄翔兵  
出版人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通讯地址: 北京市100036信箱188分箱 邮编: 100036

电话: (010) 66882586 (发行部)、51927290 (总编室)

传真: (010) 68222916 (发行部)、66882583 (办公室)

网址: [www.pmmp.com.cn](http://www.pmmp.com.cn)

---

印刷: 潮河印业有限公司 装订: 春园装订厂

开本: 787mm × 1092mm 1/16

印张: 26.25 字数: 608千字

版、印次: 2006年7月第1版第1次印刷

印数: 0001~3200

定价: 160.00元

---

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

电话: (010) 66882585、51927252

## 内容提要

本书以2001年WHO淋巴瘤国际分类为依据,对各种淋巴瘤及淋巴组织增生性疾病进行了全面归纳和介绍。内容包括了从临床至分子遗传学改变在内的各项特点及诊断、鉴别诊断要点,所附病理学图片经典、丰富,图文接近各半,设计合理,查阅方便。此书是当代介绍淋巴瘤的优秀图书之一,也是学习及诊治淋巴瘤疾病应备的一部最佳案头书籍。

责任编辑 杨化兵 刘平

●原 著者

●主 编

菊池昌弘 福冈大学 副校长  
森 茂郎 帝京大学医学部病理学讲座 教授

●编辑协力

小島 勝 群馬县立癌中心临床病理检查部 部长  
本告 匡 北里研究所医学中心病院病理部 部长

●编 者 (按出现顺序)

吉野 正 冈山大学研究生院齿学综合研究科肿瘤制御学讲座病理病态学专业 教授  
難波 二 广岛大学综合科学部 教授  
阿部正文 福岛县立医科大学医学部病理学第一讲座 教授  
福岛县立医科大学医学部病理学第一讲座 教授  
一迫 玲 东北大学研究生院齿学研究科口腔病理学专业 副教授  
森 茂郎 帝京大学医学部病理学讲座 教授  
菊池昌弘 福冈大学 副校长  
田村和夫 福冈大学医学部第一内科学 教授  
市村浩一 冈山大学研究生院齿学综合研究科肿瘤制御学讲座病理病态学专业  
中村榮男 爱知县癌中心病院基因病理诊断部 部长  
大 孝一 福冈大学医学部病理学教研室 副教授  
加留部謙之輔 福冈大学医学部病理学教研室  
中村直哉 福岛县立医科大学医学部病理学第一讲座 讲师  
中冨宽和 和歌山县立医科大学临床检查医学讲座 讲师  
小野一雄 滋贺县立成人病中心病理部 医长  
赤松裕子 和歌山县立医科大学临床检查医学讲座  
佐藤康晴 冈山大学研究生院齿学综合研究科肿瘤制御学讲座病理病态学专业  
竹内贤吾 财团法人癌研究会研究所病理部  
二村 聡 东京慈惠会医科大学病理学 助教  
松野吉宏 国立癌中心中央病院临床检查部细胞检查室 医长  
片野晴隆 国立感染症研究所感染病理部 室长  
小島 胜 群馬县立癌中心临床病理检查部 部长  
鈴宮淳司 福冈大学医学部第一内科学 副教授  
本告 匡 北里研究所医学中心病院病理部 部长  
金兼弘和 富山医科药科大学附属病院小儿科 讲师  
岩月启氏 冈山大学研究生院齿学综合研究科 / 皮肤黏膜结缔组织学专业 教授  
押味和夫 顺天堂大学医学部血液学 教授  
田丸淳一 埼玉医科大学综合医疗中心病理部 副教授  
畑 安浩 东京大学医科学研究所人癌病因基因专业  
出雲俊之 埼玉县癌中心病理科 医长  
前田邦彦 山形大学医学部发达生体防御学讲座病理病态学专业 副教授  
松田幹夫 山形县立保健医疗大学保健医学部 教授  
和田輝里子 山形大学医学部发达生体防御学讲座病理病态学专业  
山川光德 山形大学医学部发达生体防御学讲座病理病态学专业 教授  
藤本純一郎 国立成育医疗中心研究所 副所长  
堀江良一 北里大学医学部内科学IV 副教授  
佐藤由美子 冈山大学研究生院齿学综合研究科肿瘤制御学讲座病理病态学专业  
浅野重之 岩木市立综合磐城共立病院病理科 部长

●译 校者

●主 译

刘红刚 首都医科大学附属北京同仁医院病理科主任, 教授, 博士生导师

●译 者

刘红刚 首都医科大学附属北京同仁医院病理科主任, 教授, 博士生导师  
金玉兰 首都医科大学附属北京同仁医院病理科 副主任医师

# 译者前言

长期以来，由于研究方法等的限制，国际间及学科间对恶性淋巴瘤的认识标准难以一致。WHO2001年提出的淋巴瘤国际分类确立了新的淋巴瘤分类框架和基准，得到了病理医师和临床医师的公认和欢迎，使世界对淋巴瘤的认识终于趋于统一。

WHO新的淋巴瘤分类作为一个纲领性文件发布以来，各国都在进一步的学习与实践。以菊池昌弘为代表的日本淋巴瘤学者对WHO最新淋巴瘤分类中的各个疾病进行了全面的诠释，并在此基础上补充了以下主要内容：①对临床重要而在此分类中未被明确的淋巴组织重要疾病；②需要和淋巴瘤相鉴别的淋巴组织的各种反应性病变；③淋巴瘤相关的基础、临床知识及分类的历史（此项包括在总论中）等。这些内容一并被收录在此书中，可以说是对淋巴系统疾病的一个全面细致的写照，是对恶性淋巴瘤临床病理分类研究的最新成果和进展的总结，反映了当代恶性淋巴瘤研究的国际最高水准。

此书分为总论和各论两部分。在各论中将每一疾病作为一个单元，首先对疾病的名称、同义词、定义、历史、发病率、组织学、细胞学、免疫学表型、染色体异常、基因异常、诊断及鉴别诊断等进行了分项介绍，然后附以丰富的经典性的图片，进一步展示其病理特点。本书具有内容全面、扼要，重点突出，层次分明，图文并茂，实用性强等特色。类似图书在国内淋巴瘤研究领域还很少见到，可作为病理医师案头必备的参考书，也可供相关学科医师及研究人员参考。

本书的出版得到了日方主编菊池昌弘先生、森茂郎先生及中方人民军医出版社对外合作中心杨化兵主任的鼎力相助，我院血液内科陈焯教授协助翻译了总论第7章中有关淋巴瘤的化疗药物部分，我科金玉兰博士协助翻译了部分章节，研究生杨煦、吕智春、白玉萍承担了大部分文字打印工作，使得这部图书能早日与读者见面，在此向各位一并致以衷心的感谢。

由于译（校）者的专业和外语水平有限，时间仓促，译文中存在的不当之处，敬请读者指正。

刘红刚

# 序言

关于淋巴系统肿瘤已有多部专著。随着对病变认识的不断加深,淋巴瘤的种类和定义也在不断发生变化。在诊断方面,从单纯依靠形态学观察发展到以细胞起源和分化阶段为依据,进而还要考虑到被认为是其病因的基因异常。这样,随着细胞起源、分化阶段及揭示肿瘤发生机制的免疫学、分子生物学改变的阐明,淋巴瘤的分类依据也逐渐被明确和细化。

4年前,須知泰山、菊池昌弘主编出版了《新恶性淋巴瘤图谱》。该书依据当时对淋巴瘤的认识和综合理解,以日本淋巴瘤的特征为重点,是19年前(1981)年由小島 瑞和飯島宗一主编出版的《基于新分类的恶性淋巴瘤图谱》的改版,而本书则是对其后淋巴瘤研究所取得的迅猛发展结果的新的概括。《新恶性淋巴瘤图谱》出版后的4年间,WHO颁布了新的国际分类标准,淋巴瘤分类的基本框架被明确,然而有些疾病仍遗留有待解决的问题。本书以WHO新的分类为基准,并试图对其所提出的各项内容进行归纳、整理、弥补和完善,同时添加了一些应该包括在内的疾病,以使其能够成为以我国淋巴瘤及相关病变为基础的图谱。本书对于与西欧不同、在以我国为主的亚洲各国多见的NK细胞肿瘤、EBV相关疾病群也进行了较详细的介绍。

WHO新的分类发表以后,恶性淋巴瘤的分类在把组织形态、分子遗传学及临床特征同时作为一个疾病单元考虑的同时,将其分为B细胞及T细胞(含NK细胞)两大类,各类中又分为未成熟或母细胞型和成熟或未梢型。本书遵循这一基本分类框架,列举出各种肿瘤以便易于理解。同时,对临床看来重要、国内又较常见的,而在WHO分类中未被明确的重要疾患,作为一个独立问题进行详细阐述。另外,还涉及到了一些常需和淋巴瘤鉴别的各种反应性病变,以期有助于淋巴瘤的诊断。本书作为图谱为尽力体现其主旨,在尽可能多地展示典型组织学改变的形态特征的同时,也添附了特征性的免疫组织化学及分子遗传学图谱,期望能成为读者日常病理诊断的案头书籍。书中还列出了各种疾病与既往分类的对比,以便于加深对各种疾病的理解。

最后,本书的完成得到了花岡正男先生、若狭治毅先生、三方淳男先生、毛利 昇先生等多位同道的相助,再次向各位表示深深的谢意。

本书的编辑得到了小島 勝(群馬县立癌中心)及本告 匡(北里研究所医学中心病院)两位的鼎力相助,在此一并致谢。

本书的出版得到了浅井宏祐社长及事务担当竹田 興、片岡 誠的有力支持,深表谢意。

衷心感谢对本书的策划及出版时时给予指导的已故須知泰山先生,并将此书敬献于先生的灵前。

主 编 菊池昌弘

森 茂郎

2004年8月

刘红刚 译

## 可用于石蜡切片诊断的主要抗体

抗体名	主要克隆	标记的造血系肿瘤及细胞	预处理
<b>白细胞抗体</b>			
CD45RB	LCA	白细胞共同抗原	加热
<b>B 细胞抗体</b>			
免疫球蛋白		B 细胞淋巴瘤, 浆细胞性肿瘤	加热
CD10	56C6	ALL, 伯基特淋巴瘤, 滤泡细胞淋巴瘤	加热
CD20	L26	B 细胞淋巴瘤, 白血病, 部分 RS 细胞	加热
CD21	1F8	套区和边缘区 B 细胞淋巴瘤, 滤泡树突状细胞肿瘤	胰蛋白酶
CD23	1B12	B-CLL, 小细胞型 B 淋巴瘤, 滤泡树突状细胞肿瘤	加热
CD38	SPC32	骨髓瘤, 浆细胞瘤	加热
CD79a	JCB117	前 B-ALL, ALL, B 细胞淋巴瘤, 骨髓瘤	加热
CD138	MI 15	骨髓瘤, 浆细胞瘤	加热
B-cells	DBA. 44	毛细胞白血病	加热
B1c-6	Polyclonal	滤泡性淋巴瘤	加热
BSAP (PAX5)	24	B 细胞淋巴瘤, RS 细胞	加热
<b>T 细胞抗体</b>			
CD1a	O10	胸腺细胞淋巴瘤和白血病, 朗格罕细胞组织细胞增生症	加热
CD2	271, AB75	T 细胞肿瘤 / 部分 NK 细胞肿瘤	加热
CD3	Polyclonal	T 细胞淋巴瘤	胰蛋白酶
CD4	1F6	辅助性 T 细胞淋巴瘤, 朗格罕细胞组织细胞增生症	加热
CD5	4C7	T 细胞淋巴瘤, B-CLL, 套细胞淋巴瘤	加热
CD8	C8/144B, 4B11	抑制性 / 毒性 T 细胞淋巴瘤, NK 细胞肿瘤	加热
CD43	MT-1, leu22	T 细胞淋巴瘤, 1/3 的 B 细胞淋巴瘤, 髓性白血病	加热
CD45RO	UCLH-1, OPD-4	T 细胞淋巴瘤, 髓性白血病	加热
<b>其他抗体</b>			
CD11c	Leu M5	毛细胞白血病, 单核细胞白血病, 单核细胞样 B 细胞淋巴瘤	加热
CD15	Leu M1	除 NLP 以外的大部分 RS 细胞	加热
CD30	Ber H2	ALCL, RS 细胞, 浆细胞性肿瘤	加热
CD34	QBEnd 10	造血前体细胞, 血管内皮细胞	胰蛋白酶
CD35	Ber-MAC-DRC	滤泡树突细胞肿瘤	加热
CD56	1B6	NK 细胞增生性疾病, 骨髓瘤, 浆细胞瘤	加热
CD57	Leu7, NKH-1	部分 NK 细胞肿瘤	胰蛋白酶
CD68	KP-1, PGM-1	组织细胞肿瘤, 髓性白血病	加热
CD117	Polyclonal	血液干细胞, 肥大细胞	加热



ALKprotein(p80)	ALK1	ALCL	加热
Bcl-2	100, 124	多数滤泡性淋巴瘤阳性	加热
BOB. 1	Polyclonal	免疫球蛋白基因的转录因子	加热
CyclinD1	5D4, DCS-6	套细胞淋巴瘤	加热
EBNA-2	PE2	传染性单核细胞增生症	加热
EMA	E29	NLP 型霍奇金淋巴瘤的 RS 细胞, 浆细胞肿瘤, ALCL	加热
Fascin	55K-2	树突细胞肿瘤, RS 细胞	加热
FDC	CNA. 42	滤泡树突细胞肿瘤	加热
GranzymeB	GrB-7	细胞损伤因子	加热
Ki-67	MIB1	人增殖细胞	加热
LMP-1	CS1-4	部分 RS 细胞, 机会性淋巴瘤, 部分脓胸相关淋巴瘤	加热
Lysozyme	Polyclonal	组织细胞性肿瘤, 髓性白血病, 单核细胞白血病	加热
Mast cell chymase	CC1	肥大细胞肿瘤	(-)
Mast celltryptase	AA1	肥大细胞肿瘤	加热
MOP	MOP-7	髓性白血病	加热
OCT2	Polyclonal	B 细胞转录因子	加热
Perforin	5B10	细胞损伤因子	(-)
S-100 Protein	Polyclonal	指突状树突细胞肿瘤, 朗格罕细胞肿瘤	加热
TdT	Polyclonal	ALL	
TIT-1	2G9	细胞损伤因子	

CD: 分化分类, ALL: 急性淋巴母细胞性白血病, CLL: 慢性淋巴细胞性白血病, FDC: 滤泡树突细胞, NLP: 结节性淋巴细胞为主, RS: Reed-Sternberg, ALCL: 间变性大细胞淋巴瘤, NK: 自然杀伤, EMA: 上皮细胞膜抗原, LMP-1: 潜伏性膜蛋白-1, MPO: 髓过氧化物酶, TdT: 末端脱氧核糖核苷酸转移酶, TIA-1: T 细胞细胞内抗原-1

(刘红刚 译)

# 目录

可用于石蜡切片诊断的主要抗体

## 第一部分 总论

- 第1章 淋巴组织的形态与功能 / 3
- 第2章 恶性淋巴瘤分类的历史 / 17
- 第3章 组织学检查方法(光镜、免疫、基因、分子) / 28
- 第4章 流式细胞术 / 47
- 第5章 恶性淋巴瘤的发生机制 / 53
- 第6章 淋巴结及结外脏器标本的处理方法 / 60
- 第7章 恶性淋巴瘤的临床 / 65

## 第二部分 各论

### 第一篇 恶性淋巴瘤

#### 第8章 前驱(未成熟)细胞的肿瘤 / 91

- 第一节 B细胞淋巴瘤 / 白血病 / 91
- 第二节 T细胞淋巴瘤 / 白血病 / 95
- 第三节 母细胞型NK细胞淋巴瘤 / 100
- 第四节 其他淋巴瘤 / 104

#### 第9章 末梢(成熟)B细胞肿瘤 / 109

- 第一节 慢性淋巴性白血病 / 小细胞性淋巴瘤 / 109
- 第二节 前淋巴性白血病 / 116
- 第三节 淋巴浆细胞性淋巴瘤 / Waldenström巨球蛋白血症 / 120
- 第四节 脾脏边缘区淋巴瘤 / 124
- 第五节 毛细胞白血病 / 127
- 第六节 浆细胞性肿瘤 / 131
- 第七节 结节性滤泡边缘区淋巴瘤(MALT淋巴瘤) / 139
- 第八节 结性滤泡边缘区淋巴瘤 / 147
- 第九节 滤泡性淋巴瘤 / 151
- 第十节 套细胞淋巴瘤 / 164
- 第十一节 弥漫性大细胞型淋巴瘤 / 173
- 第十二节 纵隔(胸腺)大细胞淋巴瘤 / 184
- 第十三节 血管内大细胞型淋巴瘤 / 191
- 第十四节 原发性渗出液淋巴瘤 / 194
- 第十五节 脓胸相关淋巴瘤 / 198

第十六节 伯基特淋巴瘤/白血病/203

第十七节 淋巴瘤样肉芽肿/209

## 第10章 末梢(成熟)T/NK细胞肿瘤/212

第一节 T细胞性前淋巴性白血病/212

第二节 T细胞大颗粒淋巴性白血病/216

第三节 侵袭性NK细胞白血病/220

第四节 成人T细胞白血病/淋巴瘤/225

第五节 结外性NK细胞淋巴瘤,鼻型/231

第六节 肠管病型T细胞淋巴瘤/235

第七节 肝脾T细胞淋巴瘤/238

第八节 皮下脂膜炎样T细胞淋巴瘤/241

第九节 蕈样霉菌病/Sé zary综合征/245

第十节 原发性皮肤CD30阳性T细胞增生性疾病/251

第十一节 血管免疫母细胞型T细胞淋巴瘤/257

第十二节 末梢性T细胞淋巴瘤,非特异型/265

一、Lennert淋巴瘤/270

二、T区淋巴瘤/275

第十三节 未分化大细胞型淋巴瘤/280

第十四节 其他EBV相关T/NK淋巴增生性疾病/290

## 第11章 霍奇金淋巴瘤/296

## 第12章 免疫缺陷相关淋巴增生症/308

## 第13章 组织细胞及树突细胞肿瘤/314

## 第14章 肥大细胞增生症(肥大细胞肿瘤)/326

## 第15章 儿童淋巴瘤/331

## 第二篇 交界性病变及需要和淋巴瘤鉴别的疾患

## 第16章 交界性病变/343

第一节 自身免疫性疾病中的淋巴结病/343

第二节 Castleman肿瘤,全身性(多中心性)Castleman病/347

第三节 Rosai—Dorfman病/352

第四节 生发中心进行性转化/355

第五节 炎性假瘤/358

## 第17章 反应性病变/362

第一节 滤泡增生/362

第二节 皮病性淋巴结病/366

第三节 药物性淋巴结病/370

第四节 反应性噬血细胞综合征/373

第五节 组织细胞性坏死性淋巴结炎(菊池病)/375

第六节 木村病/377

第七节 川崎病/379

## **第 18 章 感染症 / 381**

第一节 细菌性及原虫性淋巴结炎 / 381

第二节 病毒性感染症：传染性单核细胞增多症 / 388

第三节 其他病毒性淋巴结炎 / 391

## **第 19 章 其他肿瘤 / 397**

第一节 粒细胞肉瘤 / 397

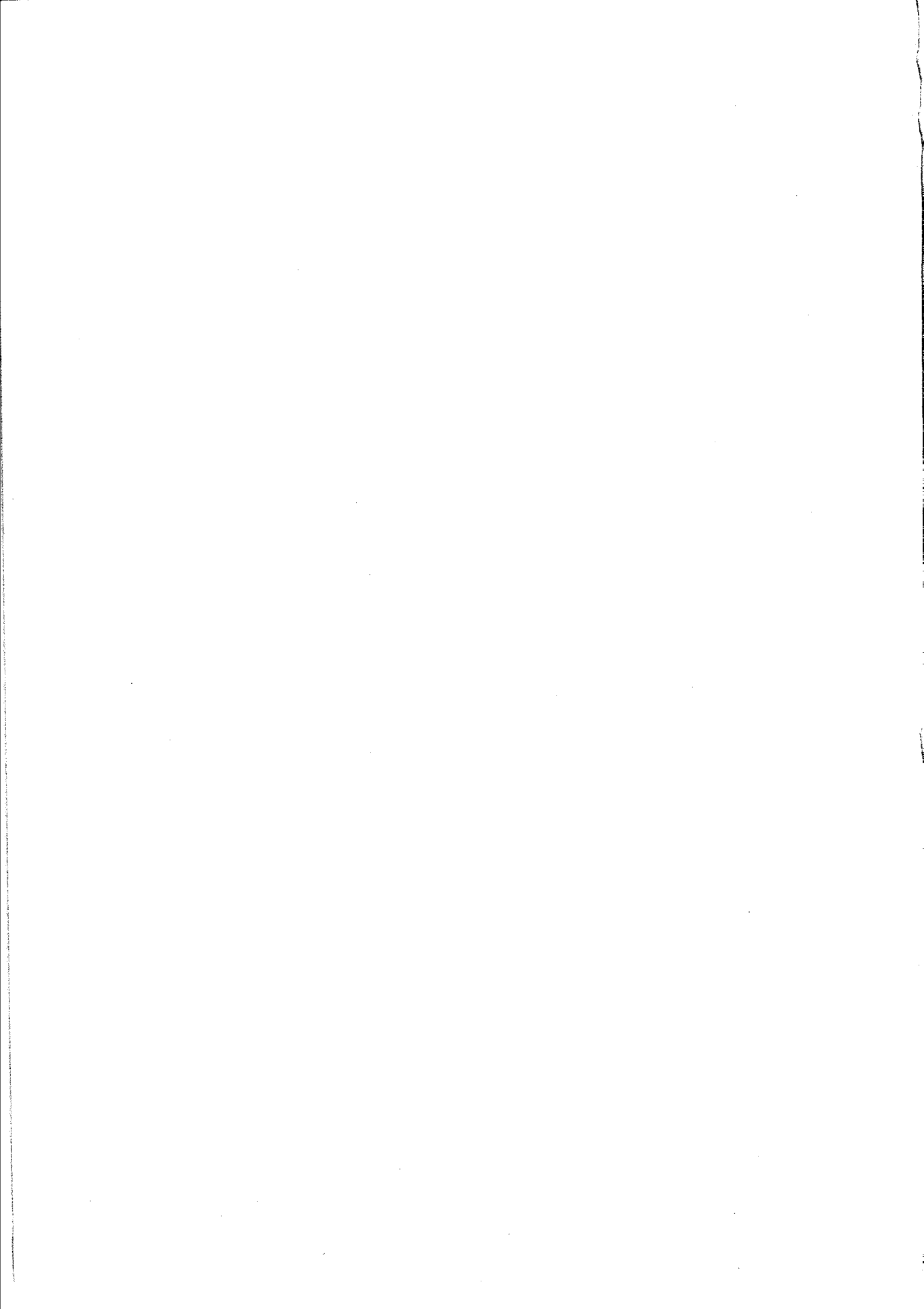
第二节 恶性肿瘤转移（癌，肉瘤） / 401

第三节 淋巴结梗死 / 405

## **主要缩略语 / 407**

# 总论

## 第一部分



## 第1章 淋巴组织的形态和功能

从淋巴细胞的分化成熟过程看,可将淋巴组织分为以骨髓和胸腺为代表的中枢组织及淋巴结、脾、扁桃体、Peyer板,皮肤黏膜相关淋巴组织(MALT)等末梢组织。

本章重点阐述作为淋巴瘤发生的主要器官淋巴结这一末梢组织以及胸腺,并包括它们与淋巴瘤的相关关系。

### 一. B细胞分化及成熟过程概述

B细胞的分化、成熟过程及其与淋巴瘤的关系见模式图1-1。这是出生后的主要模式,在胎儿期肝、脾也是中枢淋巴组织。图中所选择的标志物对分化、成熟具有重要作用,有些标志物仅对部分细胞阳性。目前,通过这些标志物可以推断细胞所处的分化阶段,并且在诊断淋巴瘤时也可以借此假定与正常分化阶段对应的母细胞。

有人认为在骨髓内,B细胞在经过原B细胞、前B细胞及未成熟B细胞阶段时,完成了免疫球蛋白(Ig)的基因重组(也有人认为,在原B和前B之间存在前-前B细胞)。在这一过程中未进行重组的细胞和具有自身反应性的B细胞通过凋亡被清除。重组首先发生于重链(H链)基因,尔后是轻链(L链)基因。在H链则先是D区和J区重组,然后是V区和DJ区重组。这一阶段前B细胞在其胞质内形成 $\mu$ 链。L链重组首先选择Ig $\kappa$ 基因,如果不能完成则选择Ig $\lambda$ 基因。由于这种机制的存在,使人和小鼠有Ig $\kappa$ 基因的细胞多于有Ig $\lambda$ 基因的细胞。在骨髓内的最后阶段细胞表面开始表达IgM。

出骨髓后的成熟B细胞的特征,除了表面具有IgM外还应具有IgD,这一阶段的细胞不接受抗原刺激,为naive细胞。它们进入淋巴结后通过滤泡间抗原提示细胞接受抗原刺激,部分在淋巴滤泡外分化为浆细胞,短寿命的浆细胞产生IgM。其他细胞则形成生发中心,在进行旺盛分裂增殖的同时,大部分细胞发生凋亡。

乍看起来像是无为的细胞增殖和死亡的并存,被Ig基因的体细胞突变所掌控,这是由于Ig基因发生高频率的突变所致。结果是只有对抗原具有更高亲和性的B细胞被选择,而对抗原具有低亲和性的细胞或者具有自身反应性的细胞被除去。生发中心内滤泡树突细胞(FDC)及T细胞参与这一选择过程,并受CD40-CD40L及白介素(IL)-4的介导。有趣的是在生发中心B细胞内几乎检测不到抑制凋亡的Bcl-2蛋白,而可高频率地发现诱导凋亡的CD95。这些事实与B细胞为了完成选择在生发中心形成“易死”的环境相符合。生发中心的B细胞大部分是大型的免疫母细胞和中型的中心细胞,前者在向后过渡的过程中也有IgH链的组配。生发中心内存在大量的细胞,它们来自于一至数个被抗原提示了的细胞的增殖。只有在生发中心接受选择后的“优秀”的B细胞才能分化为浆细胞及记忆细胞,前者产生Ig,而后者与维持免

疫现象密切相关。

分化阶段和恶性淋巴瘤之间仅部分显示有对应关系。图 1-1 右侧列出了几种瘤细胞处于特定分化阶段的 B 细胞淋巴瘤，展示出了上述 B 细胞分化、成熟过程与淋巴瘤之间存在的相互对应关系。这其中大部分淋巴瘤的诊断依据建立于无细胞标志物时代对于病理组织学和细胞形态学观察的积累。

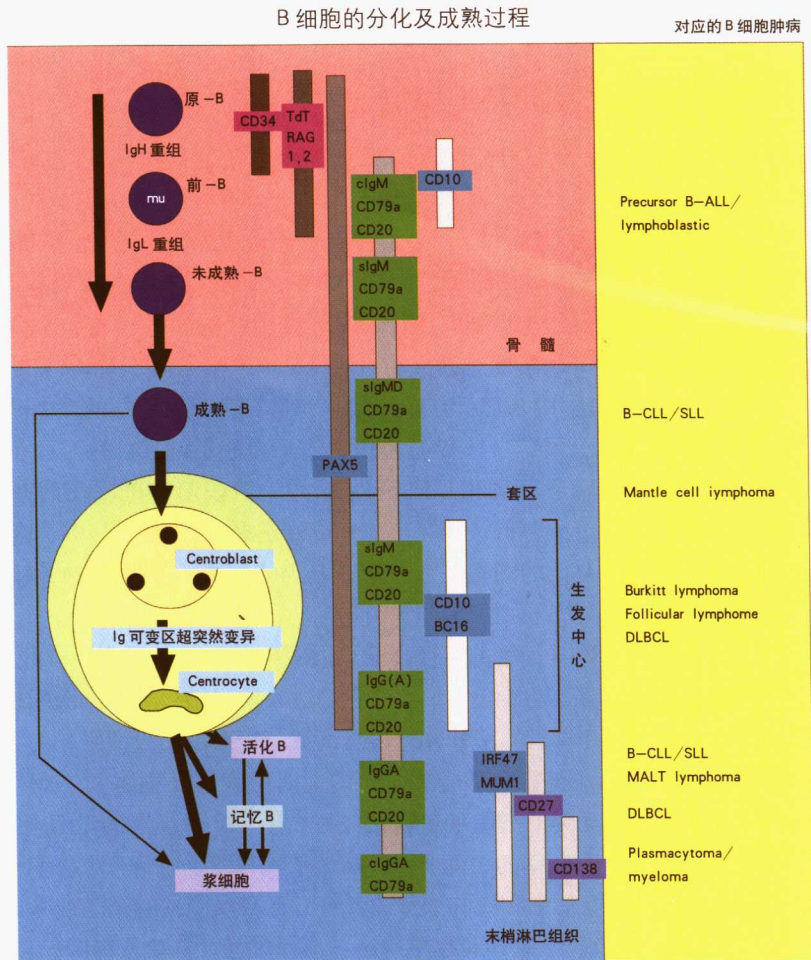


图 1-1 B 细胞的分化、成熟过程及各阶段对应的淋巴瘤：B 细胞分化各阶段所出现的主要抗原。右栏为与各分化阶段对应的淋巴瘤



然而,已经明确某些细胞类型并不经过上述生发中心阶段,这便是被作为T细胞相关抗原的CD5阳性的B细胞,它们与在生发中心接受选择的细胞阶段(B-2细胞)有明显的不同,被称为B-1细胞。B-1细胞多见于小鼠腹腔和脾脏,与自身免疫性疾病有密切关系,在系统发生上也被认为是较原始的细胞。B细胞慢性淋巴性白血病(B-CLL)和套细胞淋巴瘤CD5几乎均阳性,考虑与B-1细胞相关,特别是B-CLL的母细胞被认为来源于B-1细胞。CD5阳性细胞也存在于套区。

## 二、末梢淋巴组织

模式图(图1-2a)为反应性增大的淋巴结。显示出淋巴结完成功能所需要的各种结构。低倍镜下可见生发中心、滤泡、滤泡之间的副皮质区和淋巴窦(图1-2b)。免疫染色后CD79a阳性的B细胞和CD3阳性的T细胞被截然分开(图1-2c,d)。在HE染色下,观察一下有生发中心的滤泡部分可以发现,靠近被膜的一侧比对侧染色浅,前者称为明区,后者称为暗区(图1-3a)。滤泡内B细胞占绝大多数(图1-3b)暗区大型的中心母细胞较多(图1-3c),明区中型的中心细胞较多(图1-3d)。用MIB-1(Ki-67抗原)标记则暗区阳性细胞数较多(图1-4a),用CD3标记的结果与MIB-1标记的结果相反,明区阳性细胞数较多(图1-4b)。CD21阳性的FDC和T细胞一样在明区更丰富(图1-4c)。故在以细胞增殖为主的暗区和进行细胞选择的明区,其细胞构成的比例明显不同。这种极性变化在反应性生发中心明显的扁桃体非常突出,而在淋巴结有时则表现的并不十分明显。另一方面,具有防止凋亡作用的Bcl-2蛋白并无不同分布趋势,在生发中心内几乎均为阴性(图1-4d)。另外,在明区多数T细胞CD4几乎均阳性,CD45RO阳性,为辅助性T细胞,且为记忆细胞。这提示生发中心内有特殊的T细胞参与B细胞的选择。

在脾脏和肠系膜等的淋巴结内,在套区的外侧可见滤泡边缘区。此区的B细胞(MZB)大多为比成熟淋巴细胞大的大型细胞。既往通常把它们看作B记忆细胞或B-1细胞,根据其形态学上的近似性,认为它们是包括MALT淋巴细胞在内的滤泡边缘区B细胞淋巴瘤(MAL)的起源细胞。然而,近年来的报告认为脾脏的MZB应属于一种独特的长寿的naiveB细胞或“自然的”及“事实上的”记忆细胞。这个难以理解的名称反映它不接受T细胞相关抗原刺激,转变为产生抗体的浆细胞后也不进入末梢循环,与记忆细胞有同样长的半衰期。来源于MZB的浆细胞,其抗体的产生早于经生发中心选择的B细胞。故MZB在对抗抗原侵入方面,在生发中心来源的浆细胞产生大量抗体之前的时间段内发挥着先锋军或前哨的作用。这与前述短寿命浆细胞的关系和异同还需进一步探讨。MZB还具有与B-1细胞相似的特性,但目前尚未能确定。有趣的是,脾脏的滤泡边缘区在出生后即被MZB占据,在人和啮齿类其后有经由生发中心的传统型记忆细胞进入。对脾脏MZL的观察结果发现,其一半来自naiveMZB,另一半则显示有记忆细胞的特点。另一方面,在消化管等后天形成淋巴组织的部位(有时称其为三次性免疫器官,这时淋巴结及脾脏则称为二次性免疫器官),其滤泡边缘区很发达,构成细胞以记忆细胞为主体,通常被认为是MALT淋巴瘤的起源组织。

滤泡间的副皮质区是T细胞较多的部位。此处具有发达的高内皮细静脉(high endothelial venule, HEV)这种特殊血管(图1-5)。从门部进入的动脉变为毛