

常见恶性肿瘤研究进展丛书

恶性 淋巴瘤

孙曾一 主编



上海科学技术文献出版社

常见恶性肿瘤研究进展丛书

恶性淋巴瘤

孙曾一

俞鲁谊

许立功

主编

上海科学技术文献出版社

常见恶性肿瘤研究进展丛书

恶性淋巴瘤

孙曾一 俞鲁谊 许立功 主编

*

上海科学技术文献出版社出版发行
(上海市武夷路2号)

新华书店经销 昆山亭林印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/32 印张 10 字数 241,000
1988年2月第1版 1988年2月第1次印刷
印数: 1—3,400

ISBN 7-80513-083-3/R·08

定价: 2.85元

《科技新书目》153-291

前 言

恶性淋巴瘤是一种较为常见的恶性肿瘤。对它进行探索和研究已有一百五十多年的历史。由于它有一系列独特的方面，因而一直受到基础研究者和临床学家的重视。

在病因学上，恶性淋巴瘤为肿瘤病毒病因研究较为深入的一种肿瘤。EB病毒与Burkitt淋巴瘤的关系已广为人知。近年来又发现了人类T细胞淋巴瘤白血病病毒。在流行病学方面，恶性淋巴瘤的发病有增长的趋势且不乏青壮年患者，因此其重要性自不待言；Burkitt淋巴瘤的流行病学研究早已有具说服力的报告，在非洲以外地区(包括我国)也有发表。恶性淋巴瘤的病理分类虽时有新见，然至今尚未形成一致定论，这是目前我们对淋巴瘤认识不断深化、研究水平不断提高，但还不够全面、不够充分的一种反映，同时也说明继续这方面的工作具有重要意义；临床上，恶性淋巴瘤发病方式各异，侵犯范围可非常广泛，表现相当复杂多变；恶性淋巴瘤历来是化疗重点研究的疾病，又是综合治疗疗效较好的一种肿瘤，近廿年来疗效(特别是何杰金病，已有显著改进，然而在长期生存者中所能出现的由治疗所引起的远期合并症又给肿瘤临床医师提出了新的研究课题。可见恶性淋巴瘤的防治和研究虽已有初步成果，但仍是一个有待进一步探究的领域。

在我国著名肿瘤病理学专家顾绥岳教授的主持下，多年来我院一直十分重视恶性淋巴瘤的研究。淋巴瘤病理是我院病理科的研究重点，资料丰富，联系广泛，研究深入，方法先进，在国

内外具有相当的影响和声誉。在临床方面，我院设有淋巴瘤病房和专科门诊；在剖腹分期、淋巴造影、大面积放疗、骨髓移植等方面开展较早；在试用国产新药和新化疗方案上也积累了一定经验。此外，我们还作了淋巴瘤体外药敏和血清微量元素测定等研究。本书是系统阐述恶性淋巴瘤的专著，在结合我们的工作和经验的同时，也重点介绍了国内外有关文献的内容。其中有关化疗方案的抉择和剂量宜由临床医师根据具体情况酌定。

以恶性淋巴瘤的复杂而又十分丰富的内涵而言，我们的学识和经验均自感有限，因而本书失误之处，势所难免。请同道不吝指正幸。

本书编写中曾得本院外科、放射科、病史室、照相室有关人员支持，在此谨致谢忱。

编 者

一九八六年六月于上海
医科大学附属肿瘤医院

目 录

前 言	1
第一章 概述	孙曾一
第二章 病因学	孙曾一
第三章 流行病学	孙曾一
第四章 病理学	13
一、病理分类的发展	涂莲英 许越香
二、非何杰金淋巴瘤各亚型介绍	涂莲英 许越香
1. 滤泡型淋巴瘤	17
2. 弥漫型淋巴瘤	19
三、何杰金淋巴瘤	涂莲英 许越香
1. 历史及分类演变	31
2. 组织结构特点	33
3. 细胞学特点	33
4. 各亚型特征	36
5. 胸腺何杰金淋巴瘤	40
四、恶性淋巴瘤的鉴别诊断	涂莲英 许越香
1. 淋巴结反应性增生	41
2. 结核性淋巴结炎	42
3. 白血病的淋巴结与恶性淋巴瘤	42
4. 淋巴结转移性恶性肿瘤	43
五、淋巴结活检	涂莲英 许越香
六、恶性淋巴瘤的免疫组织化学研究	刘尚廉

0376309-58/8/31-2.352

1. 免疫组化技术的基本原理和方法	45
2. 恶性淋巴瘤免疫组化标记结果的判断	52
3. 非何杰金淋巴瘤各表型的比例	58
4. 结束语	
七、恶性淋巴瘤染色体的研究	许良中
1. 何杰金病	60
2. 非何杰金淋巴瘤	61
3. Burkitt 淋巴瘤	63
4. 蕈样霉菌病和 Sézary 综合征	66
5. 继发于淋巴瘤的急性白血病	67
6. 淋巴瘤的姐妹染色单体交换(SCE)	68
第五章 临床表现	孙曾一
一、何杰金淋巴瘤	73
二、非何杰金淋巴瘤	77
第六章 诊断	唐惟瑜
一、鉴别诊断	85
1. 慢性淋巴结炎	85
2. 淋巴结结核	85
3. 淋巴结转移癌	85
二、恶性淋巴瘤的分期	86
1. 恶性淋巴瘤分期建议	87
2. 恶性淋巴瘤分期的实施	87
三、骨髓检查	89
四、下肢淋巴造影	91
1. 操作步骤	91
2. X线表现	92
3. 结果	94
4. 适应证	96
5. 禁忌证	97

6. 并发症	97
五、分期性剖腹探查术	98
1. 手术要求	99
2. 结果	99
3. 价值	100
4. 并发症	102
5. 适应证	103
六、电子计算机横断体层摄影(CT)	104
七、超声波检查	106
八、肝脏活检	107
九、 ⁶⁷ 镓扫描	107
十、分期改变	108
第七章 治疗	115
一、恶性淋巴瘤的化疗药物	赵体平 许福熙
1. 氮芥类及亚硝脲类	115
2. 抗代谢类	118
3. 抗生素类	120
4. 植物药	122
5. 其它	122
二、何杰金病的化疗	赵体平
1. 单药治疗	124
2. 联合化疗	125
三、非何杰金淋巴瘤的化疗	赵体平
1. 预后好的淋巴瘤的化疗	135
2. 预后差的淋巴瘤的化疗	138
四、何杰金病的放射治疗	许福熙
1. 放射治疗的原则	141
2. 放射治疗技术	142
3. 剂量	148

4. 特殊情况的照射技术	151
5. 复发的治疗	153
6. 放射反应和并发症的预防和处理	155
五、淋巴瘤的治疗原则	赵体平
1. 何杰金病的治疗原则	160
2. 非何杰金淋巴瘤的治疗原则	168
第八章 淋巴瘤急症及处理	俞鲁谊
一、神经系统侵犯	174
1. 病理改变	175
2. 临床表现	175
3. 鉴别诊断	176
4. 治疗	176
5. 预后	177
二、脊髓压迫	177
1. 发生机制	177
2. 临床表现	178
3. 诊断	178
4. 治疗	179
三、上腔静脉(SVC)综合征	180
1. 临床表现	180
2. 诊断与治疗	180
第九章 淋巴瘤合并症及处理	182
一、骨髓侵犯	俞鲁谊
二、黄疸	孙曾一
1. 肿瘤性	184
2. 非肿瘤性	185
三、高尿酸血症	俞鲁谊
四、带状疱疹	俞鲁谊

五、感染	孙曾一
六、出血	俞鲁谊
七、粒细胞缺乏	俞鲁谊
第十章 结外型淋巴瘤	198
一、概述	高浩荣
1. 病理分类	199
2. 分期	199
3. 治疗原则	199
4. 预后因素	200
5. 复发	200
二、中枢神经系统恶性淋巴瘤	高浩荣
1. 大脑恶性淋巴瘤	201
2. 脊髓恶性淋巴瘤	203
三、头颈部恶性淋巴瘤	高浩荣
1. 眼眶恶性淋巴瘤	204
2. 鼻腔和副鼻窦恶性淋巴瘤	204
四、唾液腺恶性淋巴瘤	高浩荣
五、甲状腺恶性淋巴瘤	高浩荣
六、心肺恶性淋巴瘤	高浩荣
1. 心脏恶性淋巴瘤	208
2. 肺恶性淋巴瘤	209
七、乳腺恶性淋巴瘤	高浩荣
八、胃肠道恶性淋巴瘤	孙曾一
九、肝、脾及胆道恶性淋巴瘤	高浩荣
1. 肝脏恶性淋巴瘤	218
2. 脾恶性淋巴瘤	218
3. 胆道恶性淋巴瘤	219
十、女性生殖系器官恶性淋巴瘤	高浩荣

1. 卵巢恶性淋巴瘤	220
2. 宫体、宫颈、阴道恶性淋巴瘤	220
十一、男性生殖系器官恶性淋巴瘤	高浩荣
1. 睾丸恶性淋巴瘤	221
2. 前列腺恶性淋巴瘤	221
十二、泌尿道恶性淋巴瘤	高浩荣
1. 肾恶性淋巴瘤	222
2. 膀胱恶性淋巴瘤	222
十三、骨恶性淋巴瘤	高浩荣
十四、皮肤恶性淋巴瘤	高浩荣
第十一章 特殊类型淋巴瘤	
一、咽淋巴环淋巴瘤	唐惟瑜
1. 病理	227
2. 临床表现	228
3. 分期	229
4. 治疗	229
二、淋巴母细胞型淋巴瘤	唐惟瑜
1. 病理	233
2. 临床表现	233
3. 治疗	234
4. 生存和预后	237
三、Burkitt 淋巴瘤	唐惟瑜
1. 病因	238
2. 病理	239
3. 临床表现	239
4. 分期	240
5. 治疗	240
6. 预后	243
四、儿童淋巴瘤	唐惟瑜

1. 非何杰金恶性淋巴瘤·····	243
2. 何杰金病·····	248
五、蕈样霉菌病 ·····	徐慧兰
1. 病因学·····	254
2. 组织病理改变·····	254
3. 临床表现·····	254
4. 实验室检查·····	256
5. 诊断·····	257
6. 鉴别诊断·····	257
7. 临床分期·····	259
8. 治疗·····	259
9. 预后·····	265
第十二章 预后因素 ·····	俞鲁谊
一、年龄·····	269
二、性别·····	269
三、组织病理学·····	269
四、分期·····	869
五、免疫标记·····	269
六、全身症状·····	270
七、治疗·····	270
第十三章 淋巴瘤研究的有关进展 ·····	271
一、恶性淋巴瘤体外药物敏感试验·····	许立功
1. 集落形成法·····	273
2. 体外短期原代培养法·····	274
3. 体外药物敏感试验的有关问题·····	277
二、恶性淋巴瘤治疗的远期并发症·····	许立功
1. 皮肤及附属器·····	279
2. 心血管系统·····	280

3. 呼吸系统	282
4. 肝脏	283
5. 泌尿生殖系	284
6. 甲状腺功能低下	291
7. 中枢神经系统	291
8. 骨骼	292
9. 免疫学	292
10. 第二个原发性恶性肿瘤	293
三、恶性淋巴瘤与妊娠	许立功
四、血清铜测定和铜/锌比值在恶性淋巴瘤的临床 应用	吴海鹰
附：略语表1 常用抗肿瘤药物	308
略语表2 本书常用有关名词	308

第一章 概 述

孙 曾 一

恶性淋巴瘤是起源于淋巴网状系统的一种恶性增生性疾病，其发生与发展又与人体免疫系统功能有密切关系。所以有些学者甚至将淋巴瘤列入免疫性疾病的范畴内。本病的发病率在西方国家较我国为高，在北美、西欧和澳大利亚及新西兰等国高达10~17/10万人口，高于白血病的发病率。在我国虽然发病率较低，但也与白血病的发病率相仿，在国内各地区名列高发肿瘤的第10~11位，且近年来发病率有增长趋势。特别是由于本病好发于青壮年，也常发生于儿童和婴幼儿，因此近年来受到国内外基础研究者和临床学者的普遍重视。随着细胞学、免疫学、遗传学、分子生物学和病理学等学科以及其它边缘学科的迅速发展，恶性淋巴瘤的研究在国际上和国内都有很多突破和进展。

自 Thomas Hodgkin 于 1832 年发现何杰金病(Hodgkin's disease, HD) 以来，人们对恶性淋巴瘤进行了多方面的研究。1871 年 Billroth 首先采用了恶性淋巴瘤这一名词，确认了它的恶性本质。Dreschfeld 于 1891 年首先报告何杰金病和淋巴肉瘤(Lymphosarcoma, LS) 在组织形态学上的区别，接着 Roulet 于 1930 年描述了网状细胞肉瘤(Reticulum cell sarcoma, RCS)的形态学特征，由此奠定了沿用半世纪甚至现今也仍有人应用的包括何杰金病、淋巴肉瘤和网状细胞肉瘤三大类

的恶性淋巴瘤分类法。1941~1942年 Gall 和 Mallory 明确了肿瘤性滤泡增生与良性(非肿瘤性)滤泡性增生的组织形态上的区别,1955年 Gall 根据细胞学特点,将恶性淋巴瘤正式划分为何杰金淋巴瘤(Hodgkin's lymphomas, HL)和非何杰金淋巴瘤(Non-Hodgkin's lymphomas, NHL),这是一个重要的贡献。Rappaport 于1966年提出了非何杰金淋巴瘤可分为滤泡型(结节型)和弥漫型两大类,以及同年 Lukes 和 Butlev 提出的何杰金淋巴瘤的分型得到了全世界的普遍支持,它们不仅在病理组织形态上有显著区别,而且在临床诊断、治疗方案的选择以及预后等方面都有非常重要的价值。但由于非何杰金淋巴瘤细胞的功能及其受抗原刺激后的形态变化极为复杂,因而直至1974年 Lukes 和 Collins 以及 Lennert 相继提出了免疫功能分类后,才有可能用形态学方法进行 NHL 的免疫功能分类,这种结合转化淋巴细胞标记及其在淋巴结内定位、形态与功能相结合的 NHL 免疫功能分类法在临床上有很大的实践意义。1975年由杂交瘤技术产生的单克隆抗体,为淋巴瘤的研究工作提供了重要的武器。新的免疫组织化学测定方法,特别是 ABC 法(Avidin-Biotin-Peroxidase Complex Method)使病理工作者得以迅速而准确无误地区分其来源是 T 还是 B 淋巴细胞。

我国自解放后对恶性淋巴瘤的研究工作不断发展,特别是1977年和1979年在上海医科大学肿瘤病理专家顾绥岳教授的倡议下分别在郑州与洛阳召开了淋巴瘤的病理学座谈会,提出了 NHL 的分类法,接着于1982年4月又在上海召开了全国第三届淋巴瘤病理协作会议,修订并提出了 NHL 的工作分类法,从而为从形态上区分 T 与 B 细胞奠定了基础。在实验研究方面,我国也已在体外相继建立了人类和动物的淋巴系统细胞株,并制备出 B₀单克隆抗体。此外临床方面在上海和北京等地也已

初步建立了协作网,对淋巴瘤的流行病学、临床特点、诊断和鉴别诊断以及综合治疗进行了较广泛而深入的研究,使淋巴瘤特别是HD的治愈率明显提高。1983年又在北京举行了国际淋巴瘤新进展座谈会,除 Rappaport 和 Jaffe 等作了专题报告外,我国学者也报道了有关淋巴瘤的分类分型和临床研究结果,特别是有关我国 T 细胞淋巴瘤中的透明细胞及其在单克隆抗体标记上的特征的报告,受到与会国际学者的重视。临床上我国也较早地开展双下肢淋巴造影、“B”超和核素扫描诊断腹腔内和/或腹膜后病变,以及一些生化诊断方面的研究,如血清乳酸脱氢酶、转氨酶和其相应的同工酶,微量元素测定等。治疗上除开展了大面积放疗、全淋巴结放疗、全肺放疗和骨髓移植等技术外,还应用了一些国产新药(氮甲、消瘤芥、三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱、溶瘤呤以及乙双吗啉等)和新的联合化疗方案。对本病的病毒病因,我国也已开展了动物和人体方面的研究并得出了初步结论,相信通过全国和国际间的交流协作、临床与基础研究的紧密联系以及边缘学科的不断渗透,我国的淋巴瘤研究工作将日益深入和迅速发展。

参 考 文 献

- [1] Rosenberg S A & Kaplan H S; Malignant Lymphomas. Etiology, Immunology, Treatment. Academic Press, New York, 1982
- [2] Staguet M & Tagnon H; Recent advances in cancer treatment, p.39-54, Raven Press, New York, 1977
- [3] Rosenberg S A; Non-Hodgkin's Lymphomas. In: Rosenberg S A et al. Medical Oncology, P.476-493, 1985

第二章 病因学

孙 曾 一

自 1832 年英国的病理学家 Thomas Hodgkin 报道 7 例原发于淋巴结与脾脏的肿瘤, 1865 年 Samuel Wilks 提出它们是一种独特的肿瘤并正式命名为何杰金病以来, 虽时逾百年, 但淋巴瘤的本质和病因尚未取得完全一致的意见。

最早很多学者认为恶性淋巴瘤是由淋巴网状系统感染而致的炎症过程, 经近三十余年的生物学和病理学、免疫学等研究, 现已确知淋巴细胞来源于胸腺、腔上囊、淋巴结、脾脏和其它淋巴组织集结处, 它是高等动物主要的免疫活性细胞。淋巴细胞的分化和发育与抗原的刺激密切有关, 现已一致同意将淋巴细胞按其来源分为两大类, 一类为胸腺依赖性淋巴细胞, 称为 T 淋巴细胞, 主要发挥机体的细胞免疫功能; 另一类为主要发挥体内体液免疫功能的 B 淋巴细胞, 在鸟类这些 B 淋巴细胞来自腔上囊, 但在哺乳动物中从未发现过类似腔上囊的组织, 可能骨髓和胃肠道的淋巴组织具有鸟类腔上囊的生理功能, 因此人类的 B 细胞可能是从骨髓等经抗原刺激而逐步形成的。T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞分别在淋巴结的副皮质区和淋巴滤泡中经特定抗原刺激后逐步转化成不同类型的淋巴瘤细胞。淋巴瘤中非整倍性 (aneuploidy) 和 Burkitt 淋巴瘤等标志染色体的发现, 综合起来, 就奠定了恶性淋巴瘤的肿瘤属性。

1964 年 Epstein 等首先从非洲儿童 Burkitt 淋巴瘤患者