

# 淋巴网状组织肿瘤 病理诊断与鉴别诊断

朱梅刚 编著

第三军医大学第二附属医院

---

出版者 第三军医大学二附属医院  
编者 朱 梅 刚  
印刷者 第三军医大学印刷所  
出版日期 1980年8月30日

---

## 前 言

肿瘤是一种常见病。恶性肿瘤严重地威胁着广大人民群众的健康，影响社会主义建设。在实现我国社会主义四个现代化的新长征中，作者鉴于淋巴网状组织肿瘤是当前病理诊断工作中的难题之一。因而多年来总结国内外有关的文献资料与本院多年来的实践经验，编写了《淋巴网状组织肿瘤病理诊断与鉴别诊断》一书。供广大病理工作者与有关医务人员参考。

本书共分五章。较详细地介绍了淋巴网状组织的正常细胞学、组织学及正常生理性变化、反应性增生、“良性肿瘤”、恶性肿瘤，组织异位及转移性癌等的病理学特点和鉴别诊断的要点。本着唯物辩证法思想与敢于倡新的精神，提出了反应性增生与“良性淋巴瘤”的分类等观点与同道共同探讨。并对淋巴网状组织肿瘤免疫研究新成果作了介绍。

本书全部照片 100 幅均由我校医学摄影室黎国铭等同志精心摄制。一些兄弟单位提供资料，谨表感谢。全稿幸承蚌埠医学院病理解剖教研组主任俞孝庭副教授，重庆医学院病理解剖教研组主任程德成副教授，苗德林副主任，钱韵兰讲师等仔细校审并提出修改意见，特致诚挚的感谢。本书从编写到印刷出版过程中，得到医院与医教部领导的关怀和鼓励，本科全体同志的热情支持与帮助。由于作者业务水平低浅，书中必有许多谬误之处，渴盼同道批评指正，以便不断修改。

第三军医大学第二附属医院病理科 朱梅刚

1980年8月

# 淋巴网状组织肿瘤病理诊断与鉴别诊断

## 目 录

### 前 言

### 第一章 淋巴网状组织的概念、正常细胞学、组织学及其功能（附技术工作）

第一节 淋巴网状组织的概念	1
第二节 淋巴网状组织正常细胞学及其功能	1
第三节 淋巴网状组织的组织学及其功能	4
一、淋巴结组织学及其功能	4
二、淋巴结结构的生理性变化	5
三、脾脏组织学	6
四、胸腺组织学	6
五、肠道淋巴网状组织组织学	7
六、肝脏内淋巴网状组织成份	7
七、骨髓内淋巴网状组织成份	7
八、脑内淋巴网状组织成份	7
九、淋巴网状组织之新生	7
第四节 淋巴结活检取材，制片技术注意事项	7
附注：本书应用的英文缩写中文对照	10

### 第二章 淋巴网状组织反应性增生

第一节 反应性增生之组织学特点	12
第二节 淋巴滤泡增生型	13
淋巴结反应性淋巴滤泡增生	13
第三节 免疫母细胞增生型	14
一、疫苗后淋巴结炎	14
二、病毒性淋巴结炎	14
三、抗痉挛药物后淋巴结炎	14
第四节 生物源感染型	14
一、坏死性淋巴结炎	14
二、猫抓性淋巴结炎	15
第五节 组织细胞增生型	15
一、皮病性淋巴结炎	15
二、增生性淋巴结结核	15
三、传染性单核细胞增生症淋巴结肿大	15

四、淋巴结反应性窦性组织细胞增生	16
第六节 浆细胞增生型	16
一、类风湿性关节炎性淋巴结肿大	16
二、浆细胞性肉芽肿	16
三、附：疑难病例病理诊断分析	16
<b>第三章 淋巴网状组织“良性肿瘤”</b>	19
第一节 “良性肿瘤”的诊断标准概述	19
第二节 巨滤泡型“良性淋巴瘤”	20
第三节 弥漫型“良性淋巴瘤”	20
一、胃肠道良性淋巴瘤	20
二、皮肤良性淋巴瘤	20
三、眶内良性淋巴瘤	21
四、肺良性淋巴瘤	21
五、免疫母细胞增生性淋巴结病	21
六、透明血管型巨淋巴结	23
七、浆细胞型巨淋巴结	23
第四节 良性结节硬化型淋巴结肿大	24
第五节 窦性组织细胞增生性巨淋巴结	24
附：典型病例病理分析	25
<b>第四章 淋巴网状组织恶性肿瘤</b>	27
第一节 概述	27
第二节 恶性淋巴瘤的分类与命名	27
第三节 恶性淋巴瘤的共同组织学特点	31
第四节 滤泡型恶性淋巴瘤	32
第五节 弥漫型非何杰金氏恶性淋巴瘤	34
一、淋巴细胞性高分化型	34
二、淋巴细胞性中度分化型（1.裂核细胞型；2.浆细胞样淋巴细胞型）	35
三、淋巴细胞性低分化型（1.无裂核细胞型，2.曲核细胞型）	35
四、淋巴细胞性混合细胞型	36
五、免疫母细胞性淋巴肉瘤	37
六、组织细胞型	37
七、不能分型组	38
八、新型恶性淋巴瘤	88
第六节 何杰金氏病	40
第七节 淋巴结外恶性淋巴瘤	45
一、胃恶性淋巴瘤	46
二、大、小肠恶性淋巴瘤	46
三、呼吸道恶性淋巴瘤	46
四、蕈样真菌病	47

五、Se'zary 氏综合征	47
六、生殖器官恶性淋巴瘤	48
七、乳腺恶性淋巴瘤	48
八、骨原发性恶性淋巴瘤	48
九、中枢神经原发性恶性淋巴瘤	48
十、甲状腺恶性淋巴瘤	49
十一、非洲 Burkitt' 氏淋巴瘤	49
第八节 浆细胞肉瘤	50
第九节 恶性组织细胞增生症	51
第十节 儿童期恶性组织细胞增生症	54
<b>第五章 淋巴结内组织异位与转移癌的病理诊断和鉴别诊断</b>	<b>55</b>
第一节 淋巴结内组织异位	55
一、淋巴结内子宫内膜异位	55
二、颈部淋巴结内甲状腺组织异位	55
三、颈部与唾液腺间淋巴结内唾液腺组织异位	55
第二节 淋巴结内转移性癌的病理诊断与鉴别诊断	55
一、淋巴结内未分化癌弥漫性转移	55
二、淋巴结淋巴窦内早期低分化或未分化癌转移	55
<b>结束语：如何做好淋巴网状组织肿瘤病理诊断与鉴别诊断的要点</b>	<b>56</b>

## 附 图 目 录

淋巴结的组织学，生理性变化	58
淋巴网状组织反应性增生	60
淋巴网状组织“良性淋巴瘤”	65
淋巴网状组织恶性肿瘤	72
滤泡型恶性淋巴瘤	72
弥漫型非何杰金氏恶性淋巴瘤	75
何杰金氏病	78
淋巴结外恶性淋巴瘤	80
浆细胞肉瘤	82
恶性组织细胞增生症	83
淋巴结内组织异位与转移癌	85

# 第一章 淋巴网状组织的概念, 正常细胞学、 组织学及其功能 (附技术工作)

## 第一节 淋巴网状组织的概念

淋巴网状组织是人体淋巴组织及其衍化细胞与网状内皮系统组织之总和。由于二者关系密切功能, 功能相似, 故统称为淋巴网状组织, 或淋巴网状系统。由于从淋巴网状组织之主要组成细胞, 除淋巴细胞、网状组织以外, 还有组织细胞(又称巨噬或吞噬细胞)。经研究证明, 组织细胞主要来源于血源性单核细胞。故 Henry (1974, 1975) 提出淋巴网状系统应称之为淋巴、网状、单核吞噬细胞系统。但目前仍简称为淋巴网状组织(或系统)。

淋巴网状组织的具体包括的内容为: (1) 淋巴结、脾脏、胸腺, 肠道淋巴组织等; (2) 淋巴结、肝、脾、骨髓等组织内之组织细胞, 及其淋巴窦, 血窦内皮细胞; (3) 肾上腺、脑垂体前叶血窦内皮细胞及脑小胶质细胞等; (4) 分布于全身的定位与无定形的结缔组织中散在组织细胞和淋巴细胞。Aschoff 认为网状内皮细胞包括肝窦内的枯否氏细胞, 淋巴结窦内皮细胞及脾、骨髓、肾上腺, 垂体的毛细血管内皮细胞。Akazaki 认为上述细胞是一组个体发生的细胞, 不同于网状组织或组织细胞。除枯否氏细胞外其网状内皮细胞吞噬能力很弱, 其肿瘤性转变表现为内皮瘤的组织学特征。因此他主张它们不应放在网状细胞和组织细胞一组, 必须从网状内皮系统中除去。

淋巴网状组织的功能主要是构成人体特异性与非特异性免疫的主体, 成为人体抗病的免疫监视系统。

## 第二节 淋巴网状组织正常细胞学及其功能<sup>⑤—⑧</sup>

近几十年来由于免疫学、细胞化学、组织培养、电子显微镜的发展和应用。淋巴网状组织正常细胞学及功能在过去认识的基础上加入了有关免疫观点及其分类法。

在近代免疫学、组织培养和电镜研究观察证明淋巴细胞主要可分为两大类型, 即 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞, 现作介绍如下:

T 淋巴细胞, 又称胸腺依赖细胞 (Thymus dependent lymphocyte)。主要由骨髓产生的未分化干细胞经过血液到达胸腺, 由胸腺素诱导而分化成为有免疫活性的 T 淋巴细胞。它亦可直接产生于胸腺。T 淋巴细胞部分进入外周血循环, 约占血中淋巴细胞的 60—70%; 部分到达淋巴结内皮区与滤泡间区, 占淋巴结淋巴细胞的 65—80%; 部份到达脾脏白髓小动脉周围, 占脾脏淋巴细胞的 35—50%。部分到达肠道淋巴组织淋巴滤泡周围定居。在试管内用植物血凝素刺激和在体内淋巴滤泡周围受到抗原性刺激可发生增殖转化为曲核淋巴细胞等。它的寿命为几个月到几年。当 T 淋巴细胞经过免疫反应最后成为致敏淋巴细胞。它具有巨大的潜能。它是细胞免疫的主要细胞。它可以产生淋巴细胞毒素, 对靶细胞或其他抗原物质有杀灭作用。分泌巨噬细胞活跃因素, 趋化因素, 抑制移动因素等, 促使巨噬细胞集中到抗原物存在区吞噬抗原物。产生干扰素抑制病毒生长。产生转移因子可使其他 T 细胞转化为致敏

T淋巴细胞。它并参与B淋巴细胞体液免疫之诱导作用。

B淋巴细胞，又称腔上囊依赖细胞 (Bursa dependent Lymphocyte) 或称非胸腺依赖细胞。腔上囊存在于鸟禽类动物中，在性成熟时趋退化。在鸟禽类由骨髓产生的未分化干细胞经过腔上囊，由此产生的腔上囊素的诱导作用使成为致敏B淋巴细胞。它亦可以直接产生于腔上囊。在哺乳类动物和人无腔上囊。根据器官发生和解剖学位置以及组织学图相的观察比较，阑尾和肠集合淋巴结与腔上囊相似。在动物实验中亦得到证实。新近又有不少人认为骨髓不但是产生淋巴干细胞器官，也是B细胞分化成熟的场所。故B淋巴细胞又称骨髓依赖性淋巴细胞。最近 Ower 认为胎儿肝脏是哺乳类与腔上囊相当的器官，这尚有待于进一步证实。B淋巴细胞寿命较短，一般为几天到几周。分布于外周血循环（约占淋巴细胞的30—40%）、淋巴结滤泡的周围（约占淋巴细胞的20—35%）、脾脏的红髓区（约占淋巴细胞的50—65%）等处定居。B淋巴细胞在淋巴滤泡生发中心周围受到抗原性刺激发生增殖转化，衍化成小裂核、大裂核、小无裂核、大无裂核、免疫母细胞等转化淋巴细胞。免疫母细胞在淋巴滤泡之外再衍变成浆母细胞（浆细胞样淋巴细胞）和浆细胞，记忆淋巴细胞。浆细胞能产生多种免疫球蛋白。如IgG、IgM、IgA、IgD和IgE等是构成体液免疫的主要细胞。

T、B两种淋巴细胞在光学显微镜下是十分相似而难于区分。而在电镜观察、细胞膜标记及免疫功能表现等方面是有显著差异的。T淋巴细胞体积大，表面较光滑，有少数粗而短的微绒毛。在试管内有羊红血球玫瑰花环现象。B淋巴细胞体积较小，表面有较大量细长的微绒毛突起。在试管内要加补体才能有羊红血球玫瑰花环现象。亦可以通过T或B细胞免疫动物、制备抗T或B细胞血清，用荧光染色法进行鉴别。B淋巴细胞 SIg 阳性，T淋巴细胞 SIg 阴性。

除T、B两种主要的淋巴细胞以外，还发现一种K淋巴细胞，也是具有免疫活性的淋巴细胞。约占人体周围血中淋巴细胞的5—15%，是从骨髓干细胞衍化而来。表面有IgG的FC段受体。可杀伤较大的病原体，如寄生虫或瘤细胞。

还有少数不能分类的淋巴细胞。

## 一、淋巴网状组织正常细胞学及其功能<sup>②</sup>

### (一) 淋巴细胞：

1. 小淋巴细胞（包括T、B两型）：外形圆，胞浆很少，似狭窄的环。在光镜下几乎看不见。在电镜下见到表面有微绒毛，胞浆内有少量线粒体和核糖体。核亦为圆形，直径4~5微米。核染色质颗粒细而致密，核浆很少，没有核仁。

2. 中淋巴细胞（过去有称前淋巴细胞）包括曲核淋巴细胞，浆细胞样淋巴细胞，小与大裂核淋巴细胞。

(1) 曲核淋巴细胞：由T淋巴细胞转化而来。比小淋巴细胞大，胞浆少。核不规则，表面有不规则的球状凸起，染色质呈线形。核外形有如“小鸡脚印”或“脑回状”。核径约3—8微米。其原包括在淋巴母细胞之中。

(2) 浆细胞样淋巴细胞 (Iennert 又称淋巴性浆细胞，归入浆细胞类中)：由B型免疫母细胞演变而来。细胞体积与形态特点介于淋巴细胞与浆细胞之间。胞浆似浆细胞，圆或卵圆形，偏嗜碱性。核圆形，染色质细，或较多的凝集在核膜下，但缺乏典型的钟面状。核仁不明显，核在细胞中央或偏位。有时胞浆或核内可见到球形免疫球蛋白。电镜观察胞浆高尔基器发育不好。

(3)小裂核淋巴细胞：为转化B淋巴细胞，出现在滤泡中心，又称滤泡中心细胞。比小淋巴细胞大，核径约3—8微米。有少量胞浆，嗜碱性，胞界不清。核型不规则，带棱，有裂沟或切迹。少见小核仁。

(4)大裂核淋巴细胞：与小裂核淋巴细胞同时出现于滤泡中心（又称滤泡中心细胞），体积相似于组织细胞，核径8—15微米。核园或卵圆形，裂沟明显，染色质疏松，可见核仁，胞浆多、嗜碱性，含有核糖体。

3. 大淋巴细胞（过去称淋巴母细胞）包括小与大无裂核淋巴细胞（有称滤泡中心母细胞）。

(1)小无裂核淋巴细胞：亦为转化B淋巴细胞，同属滤泡中心细胞。体积小或相等于组织细胞，核径5—8微米。胞浆较多，嗜碱，境界不清。核园，染色质细而疏，可见1—2个小核仁，无沟裂。

(2)大无裂核淋巴细胞：与小无裂核细胞同时出现于滤泡中心，形态相似，但体积较大，核径及8—15微米。胞浆多，嗜派罗宁核糖体较多。核仁明显。

(二)免疫母细胞（相当于过去所称的网织细胞之大部份）：从T与B淋巴细胞转化淋巴细胞演变而来。细胞由于胞浆增多体积变大，直径一般在20—40微米，最大可达70微米以上。核园或卵圆形，核膜较厚。核仁大如猫眼，嗜碱，边缘不甚光滑，可见1—3个。胞浆丰富，强嗜派罗宁染色，无吞噬功能。电镜观察，核膜可出现深的沟裂。来源于B细胞者胞浆内粗面内质网发育很好；来源于T细胞者则少。B淋巴系免疫母细胞转化为浆母细胞和浆细胞产生免疫球蛋白，亦可转变为形如小淋巴细胞的“记忆”淋巴细胞（又称B<sub>2</sub>淋巴细胞），对第二次相遇的相同抗原能很快起免疫反应。T淋巴系免疫母细胞进一步演化为小淋巴细胞形态的“记忆细胞”。

(三)浆细胞：由B淋巴细胞演变而来者主要位于淋巴网状组织中。间叶组织亦可产生浆细胞，位于间叶组织中。较大于小淋巴细胞、卵圆形。胞浆偏嗜碱性。核园形，稍偏位，核染色质成小块近核膜，呈钟面状。胞浆内有丰富的粗面内质网及发育良好的高尔基器。能合成与分泌多种免疫球蛋白。CIg阳性SIg-与EAC均阴性。

另外还有淋巴性浆细胞（已于中淋巴细胞中叙述）与所谓T伴随浆细胞（The so-called T-Associated Plasma Cell）。后者形态类似浆细胞，但其粗面内质网欠发达。无分泌免疫球蛋白的功能。分布于淋巴结内皮质区小静脉周围。

(四)网织细胞：基于形态学、细胞化学，电镜及其功能I ennert将其分为四类。④

(1)树突网状细胞：主要位于生发中心，细胞体积较大，直径10—15微米左右，细胞如星状，有胞浆突起，相互间由网状纤维相连接，构成淋巴网状组织的支架。胞浆色淡，其内有很多大、小泡状光面内质网。有复杂的高尔基器，仅有个别溶酶体，有很多成束的弹力原纤维。胞核呈卵圆形，染色质集中于核的周边部，核仁明显。胞突表面有抗体的受体，起吸附抗原的作用，并将抗原信息传递给相邻的淋巴细胞。它可脱落而分化为组织细胞等，无吞噬功能。非特异性酯酶，5-核苷酸酶阳性。

(2)组织细胞：又称吞噬或巨噬细胞，组织细胞性网织细胞。体积大，可达20微米以上，一般为园或卵圆形。电镜下，可见到片瓣状突起，胞浆丰富，内有大量溶酶体及非特异性酯酶。核园或卵园，豆状、泡状，可有多核。它游离状态可行阿米巴运动分布于机体各组织器官中。近几年来用同位素标记和追踪技术证明，在不同部位有不同名称（如肺尘细胞）。组

组织细胞主要由血源性单核细胞衍化而来。有很强的吞噬各种抗原异物的能力。玫瑰花环试验阴性和非特异性酯酶反应阳性，与转化淋巴细胞区别。后者为相反结果。组织细胞可演变成类上皮细胞和纤维母细胞。能促成网状纤维（即诱导组织间液形成网状纤维）。

(3) 纤维母细胞性网织细胞 (Fibroblastic Reticular Cell)：细胞外形类似纤维母细胞，但两者结构与功能有区别。它一般位于小血管附近。尚有单个地散布于淋巴结各处。在光镜下难于识别。能形成网状纤维排成支架，吞噬功能没有或很弱。细胞可能有少量非特异性酯酶与三磷酸腺苷酶反应。

(4) 指突状网织细胞 (Interdigitating Reticular Cell)：主要位于T区。易见于皮病性淋巴结炎。核一侧有不规则指状突起。功能不清楚。非特异性酯酶阴性，酸性磷酸酶与三磷酸腺苷酶阳性。

(五) 窦壁内皮细胞：又称窦岸细胞，衬里在淋巴网状组织中血窦和淋巴窦内面。扁卵圆形。可脱落成组织细胞。除枯否氏细胞外一般吞噬能力很弱。非特异性酯酶阳性。

新的淋巴网状组织组成细胞功能分类与其生理功能表现与过去较旧的看法有了较深入新的发现。主要有以下几点：

①最大的新发现过去认为的网织细胞（或组织细胞）中大部分是转化的淋巴细胞。

②过去认为小淋巴细胞是终止性的静止细胞，目前证明在体内外受到刺激仍可发生返胚性增生。

③淋巴细胞有T、B等类型。

④浆细胞主要由淋巴细胞转化而来，过去认为直接来源于骨髓或间叶组织。

⑤淋巴细胞在淋巴组织内是不断迁移更新的。

### 第三节 淋巴网状器官的组织学及其功能<sup>②</sup>

淋巴网状器官包括淋巴结、脾脏、胸腺、肠道、肝及骨髓等淋巴网状组织。但以淋巴结为重点分述如下：

#### 一、淋巴结组织学及其功能：

淋巴结主要分布于人体淋巴管汇集区和静脉周围，例如颈、腋下、腹股沟、纵隔、肠系膜、腠窝与大血管周围。一般为扁卵圆形，直径约1—25毫米。其组织学结构分为包膜、皮质、髓质、淋巴滤泡、淋巴窦等主要部份，简述如下：

(一) 包膜：包被淋巴结表面，由数层纤维细胞组成，间有胶原纤维及少量弹力纤维，在输入淋巴管进入处有少许平滑肌纤维。包膜结缔组织向实质内伸延成小梁，相互吻合成淋巴结之支架，血管在其中穿行。

(二) 皮质区：(图1)分布于淋巴结实质之外周部分，又分外皮质区和内皮质区（又称副皮质区）。外皮质区，是皮质区之外周狭窄带状区，紧贴包膜下窦，是淋巴滤泡所在区。主要由小淋巴细胞组成，内有少许浆细胞及少数毛细血管后静脉。内皮质区，在外皮质区之内和髓索之间由较疏松的小淋巴细胞组成。大部分为T淋巴细胞。其内并有较多的浆细胞和毛细血管后静脉（又称上皮样小静脉），是T淋巴细胞免疫反应区，核分裂相易见。可随免疫反应增强而扩大。Ree和Fauger (1965)报导在抗原性刺激之下内皮质区可产生由小淋巴细胞、毛细血管后小静脉、组织—巨噬细胞构成的结节，称T小结。三种组成胞细之比例

与结节之大小变化是多的。

(三) 淋巴滤泡<sup>①②</sup>：一般分布于外皮质区。由生发中心与外壳两部份组成。前者主要由转化B淋巴细胞（裂核与无裂核）、树突网织细胞、巨噬细胞（如吞噬有核碎片等时称着色体巨噬细胞—Tingible body Macrophage）组成。在静止状态生发中心不明显，称之为初级滤泡（Primary follicle）。在免疫反应时则生发中心明显，称次级淋巴滤泡（Secondary follicle）。有显著的核分裂相与吞噬现象。生发中心周围有小淋巴细胞组成之外壳（或称帽）。生发中心受到抗原性刺激以后，可发生周期性改变。第一期（约24小时）：生发中心主要为无裂核转化B淋巴细胞，有核分裂相，而无“天空星”现象；第二期（约1—3周以上）：在上述基础上出现“天空星”现象（图2、3）；第三期（可持续几个月）：出现亮、暗半球现象（又称带状区）。暗半球由无裂核转化淋巴细胞密集色深，指向内皮质区。亮半球由裂核转化淋巴细胞及少数免疫母细胞组成色浅，指向边缘窦；第四期（终末期）：主要残留裂核转化淋巴细胞与树突网织细胞，排列稀疏。在长期使用皮质酮以后可出现退化生发中心很小，发生透明性变、PAS阳性物沉积。仅有洋葱皮样树突网织细胞和血管内皮细胞。生发中心主要功能是B淋巴细胞由树突网织细胞获得抗原信息后“活化”，到生发中心衍化增殖，产生转化淋巴细胞、免疫母细胞与浆细胞离开生发中心，主要迁移到髓质。生发中心内新生与迁出，死亡细胞之间是保持平衡的关系。

(四) 髓索：是由内皮质区向淋巴门伸延而成条索状淋巴组织结构。由疏松的网状纤维为支架，由淋巴细胞和浆细胞等组成，与髓窦相间成索网状（图1）。当受到抗原刺激几小时后即可由淋巴滤泡迁移而来许多免疫母细胞、浆母细胞产生抗体。随之髓索增宽而明显者，髓窦可以闭合不见。

(五) 淋巴窦：输入淋巴管进入包膜后在包膜下形成包膜下窦，然后通过放射状窦与髓窦相连接，最后汇成输出淋巴管出淋巴结门。淋巴窦内衬有内皮细胞。窦内有少量树突网织细胞、组织细胞、淋巴细胞及肥大细胞，偶见嗜中性白细胞。受到抗原刺激后组织细胞、肥大细胞逐渐增多，可充满窦腔。淋巴窦是淋巴结主要病原体和异物之过滤器。

淋巴细胞可以进出淋巴窦。而浆细胞不见于淋巴窦中。

(六) 血管：供应淋巴结的动脉从淋巴门进入1—3根，随小梁分成小支分布于淋巴结内，到达外皮质区成细小分支终于淋巴滤泡中，滤泡周围有毛细血管网。内皮质区有较丰富的毛细血管后静脉，在皮髓质交界区汇成较大的小静脉再到淋巴结门合成静脉而出。在免疫反应时小血管内皮细胞肿胀。

(七) 淋巴结血管与淋巴管的关系：有时在淋巴窦内出现红血细胞。通过动物试验证明淋巴结静脉与淋巴窦之间有交通。特别在淋巴引流受阻时，这种情况更为明显。此种情况促进肿瘤由淋巴窦进入血道转移。相反血道转移亦可带到远处淋巴结。

(八) 网状纤维：皮髓质淋巴组织中有疏松的网状纤维网为支架。凡是血管淋巴窦壁亦均有网状纤维包绕。因此在淋巴滤泡周围、内皮质区、髓索血管丰富区网状纤维多，淋巴窦内亦可有少许网状纤维。唯生发中心网状纤维较少。凭网状纤维之正常分布可以辅助识别淋巴结正常结构的变异情况（图6、7）。

## 二、淋巴结结构之生理性变化

上述淋巴结正常组织学结构是模式的。实际上可因个体、年龄、营养状况、机体免疫反应状态、部位及发育异常等因素的差异而出现不同的变化。如果对这些变化不了解，就会把

生理性变化误认为病理性变化，造成误诊，特介绍如下：

(一) 年龄不同的变化：新生儿淋巴滤泡不发育，一般半年以后逐渐发育可见。青少年淋巴滤泡生发中心明显，免疫反应旺盛。随着年龄的增长，淋巴结趋萎缩，逐渐缩小，淋巴滤泡小而无生发中心。老年人淋巴结纤维组织和脂肪组织增多，实质变小而薄。

(二) 机体营养与免疫反应等状况不同的变化：在机体营养状况好，免疫反应旺盛时，淋巴滤泡可十分明显，甚至内皮区及髓索内均可产生新的继发性淋巴滤泡(图4)。内皮质区可因T淋巴细胞增生而扩大。髓索可扩大致淋巴窦闭合不见。相反，在机体营养极差，免疫反应低下时淋巴滤泡生发中心可很小甚至消失(图5)。淋巴细胞稀疏。体液免疫与细胞免疫反应常是同时存在。如微生物引起淋巴结炎和免疫反应同时存在。一般绝对静止正常淋巴结非常少见。

(三) 部位不同的变化：胰与胃旁淋巴结的淋巴窦显著，生发中心活跃。腹股沟淋巴结一般小梁和淋巴门部脂肪较多；生发中心不明显。颈部淋巴结的淋巴组织丰富，淋巴门和淋巴窦常不明显。肠系膜淋巴结淋巴窦扩张，充有淋巴细胞，窦皮细胞可含有脂质，淋巴组织不丰富。主动脉周围淋巴结淋巴窦扩张、窦内组织细胞可见噬红血球现象。门静脉附近淋巴结淋巴窦亦扩张，髓质亦增生。

(四) 发育异常<sup>②</sup>：Ludwing等用明胶(Gelatin)等物注入尸体前纵膈淋巴管。发现有V种不同的淋巴管与淋巴结关系。I—II型淋巴管分成网状分布于淋巴结内，为常见或基本正常型。III型淋巴管如水管状通过淋巴结不成网状。IV—V型淋巴管从淋巴结表面通过，淋巴结实质内无淋巴窦。

(五) 淋巴结内痣细胞移位：Johnson(1969)报告6例淋巴结包膜内有片状色素痣细胞。他认为是胚胎期迷走的色素细胞发展而来。

### 三、脾脏组织学

脾脏既是淋巴网状器官同时又是储血器官。成人一般重量在150—250克。外表为纤维细胞、胶原纤维及少量平滑肌组成之包膜，向脾实质内伸延构成脾小梁。脾淋巴网状组织主要是由白髓和红髓组成，两者之比在1:3到1:6之间。白髓之组织学结构相似于淋巴滤泡，一般由T淋巴细胞组成，每个白髓均有由脾小梁内动脉分出之一支笔尖小动脉进入中央。在抗原刺激下亦可出现生发中心，其内常出现透明强嗜酸性的胶原性物质。红髓由丰富的不规则血窦与相间的由B淋巴细胞和巨噬细胞组成之实质区组成。血窦内壁衬以无吞噬功能的内皮细胞，胞浆中大量微纤维(Microfibrils)表明有收缩功能。红血球可通过窦壁。实质区巨噬细胞能破坏红、白细胞等。脾脏可含有些铁质。免疫反应时实质区出现浆细胞。随年龄的增长，脾脏淋巴网状组织趋于萎缩和不活泼。30岁以上很少有生发中心。老年人白髓几乎缺如。

### 四、胸腺组织学

胸腺胚胎发生于第二咽囊，逐渐下降到上前纵膈部位。可异位于颈侧和肺、胸膜。胸腺分皮、髓质两部分。。由上皮性网状细胞为支架，皮质另有紧密的淋巴细胞及巨噬细胞。髓质则淋巴细胞少而稀松。上皮性网状细胞可达12微米以上直径，核的染色质疏细，胞浆粉红色，有显著的颗粒性内质网，细胞突相互联接形成网状支架。在髓质它围绕血管，成角化性胸腺赫氏小体。正常胸腺无淋巴滤泡和生发中心，但可见于某些疾病时。胸腺不但可以将来源于骨髓的干淋巴细胞，诱导衍化为成熟T淋巴细胞，且可直接产生T淋巴细胞。胸腺在青

春期最发达重约30—40克，以后逐渐萎缩，脂肪结缔组织增加，但仍可不失去其特殊免疫功能。动物作胸腺切除则细胞免疫性低下。这时淋巴结内皮质区，脾脏白髓不发育。这种情况同样亦见于少数胸腺发育不良的人。

#### **五、肠道淋巴网状组织**

小肠尤其是回肠粘膜可见散在和集合性淋巴滤泡（小结）。其组织学结构相似于淋巴结，在滤泡周围亦有毛细血管后静脉，缺乏淋巴窦。相似的淋巴网状组织见于舌、口咽和鼻咽部，最大的是扁桃体。

#### **六、肝脏淋巴网状组织成分**

在肝脏血窦内分布有巨噬细胞，即枯否氏细胞。肝窦内有二型细胞：一型为内皮细胞衬于肝血窦壁之基底膜上，其细胞间由桥粒（Desmosomes）相互连接。另一型即枯否氏细胞，扁平形胞浆有长突悬浮于血窦中，具有很强的吞噬功能。

#### **七、骨髓内的淋巴网状组织成分**

骨髓是一种有意义的淋巴网状组织器官。骨髓内血窦之内皮细胞具有中等度的吞噬能力。骨髓组织中还有一种称为网织细胞（Reticulum Cell），它们的意义尚未十分肯定。

#### **八、脑内的淋巴网状组织成分**

脑小胶质细胞由电镜证明为不成熟的巨噬细胞，有短杆状深染嗜碱性核，缺乏胞浆。分布于灰白质血管周围及脑膜等结缔组织中，当有炎症和梗死等病变时，则小胶质细胞将变为成熟的、活泼的巨噬细胞，称格子细胞。目前认为小胶质类细胞来源于胎儿时期血循环中单核细胞。

#### **九、淋巴网状组织之新生**

在人体将淋巴结切除后，尚未见到有再生现象。而在全身结缔组织中，肌肉间等处可因有病原性刺激，从原始间叶组织可产生新的淋巴网状组织灶，且可有新生的淋巴滤泡，出现与淋巴结内相似的生发中心（图8）。但不若前者典型。当刺激消除后，则可消失。

### **第四节 淋巴结活检取材，制片技术注意事项**

淋巴网状组织病变，特别是肿瘤性病变病理组织学的诊断十分重要的环节是必须制备良好合格的切片。在实践中经常遇到因为切片有机械挤压或染色不清晰等（图96），造成误诊、漏诊，甚至不能诊断。为此提出活检取材制片过程注意事项与必要的特殊染色法如下：

#### **一、取活体组织注意点：**

要求外科医生在取淋巴结等活检时，最好选择有病变的淋巴结，细心操作，不损伤包膜，不用器械挤压，避免造成组织变形而影响诊断。除非包块过大，最好摘取完整的淋巴结，切勿取碎。如脾脏等器官须取小块组织时，手术刀宜锋利，取材不宜过小。

#### **二、活体组织标本的处理：**

取下之淋巴结用生理盐水洗去血液，顺长轴剖开成两半，如组织块大者，可每隔0.5厘米左右平行切成片块。此时可作印片5—6张。然后立即投入10倍于组织体积的10%中性甲醛溶液内固定。切勿用酒精固定，因其可使细胞明显收缩，细胞间隙增宽。如果组织因故不能及时固定，则应冷藏于冰箱中。淋巴结活检组织冷藏保留部份勿作固定，以备作组织化学，细胞表面标记或送电镜检查之用。

### 三、固定时间：

固定时间与其固定液的浓度、温度和组织块的厚度均有相当大的关系。一般2—3 mm厚的组织块在室温18°—25℃固定24小时以上。但在冬季可加温放置37℃温箱中或适当延长固定时间。如固定时间不充分，会造成组织结构不清楚和染色不匀等现象。

### 四、脱水、透明、浸蜡与包埋：

由于淋巴结肿瘤组织细胞致密，脱水的原则一般从低浓度逐渐到无水酒精，浓度升差愈小愈好，这样会减少细胞收缩，保持细胞的原形。我们采用脱水从60%酒精开始，于室温下进行。总的脱水时间要在12小时以上。透明时间在25分钟以内，过长组织会发脆。浸蜡和包埋石蜡以组织切片石蜡为好。夏季可适当加入些熔点较高的石蜡则比较好切。为了保证淋巴结组织切片质量，脱水透明过程最好与常规的组织脱水透明分开，另用一套脱水剂，单独进行。

### 五、切片：

切片过程是保证切片质量的重要环节，一是要认真仔细操作，二是要求有锋利而无缺口的切片刀，最好专用一把。否则切下的切片厚，有刀痕，细胞挤压变形，影响诊断。切片厚度一般为3—5微米为宜。过厚细胞重迭，结构不清。但作网状纤维染色以5—6微米为好。烤片温度不宜过高，否则染色不良。一般为37℃为宜。

### 六、对于淋巴瘤诊断采用的几种染色方法：

- (1) 苏木素—伊红 (H.E) 染色
- (2) 网状纤维染色
- (3) 甲基绿—派罗宁染色或姬姆萨染色
- (4) 过碘酸雪夫氏 (PAS) 染色 (用与不用淀粉酶消化)。用于识别糖元与免疫球蛋白等。
- (5) 非特异性酯酶染色反应。
- (6) 有条件的单位可作瘤组织细胞悬液与致冷器冰冻组织切片作免疫荧光和玫瑰花环试验，细胞表面标记等检查。

淋巴结的苏木素—伊红染色要求与其它组织的染色略有不同。细胞核的染色宜浅，核的结构要清晰，胞浆亦不宜染深，只作为衬托作用。苏木素伊红染色方法与一般书上介绍的方法相同。由于淋巴结肿瘤组织细胞致密丰富，因而脱蜡时间比一般的组织切片要长一些，否则因脱蜡不彻底而引起部分着色部分不着色的现象。在苏木素后经稀盐酸分化，然后用水浸的方法进行充分蓝化，这样核内结构清晰，效果良好。另外我们认为用酒精性伊红比水溶性伊红染色鲜艳。酒精性伊红一般均有成品出售，如无酒精性伊红可用水溶性伊红Y经醋酸提取。

网状纤维染色在淋巴结肿瘤诊断中应作为常规的染色。这对辨认淋巴结的正常结构的变异与恶性肿瘤的分型等均有十分重要的诊断价值。网状纤维染色方法虽有多种，但根据我们的实践，认为Gömeri法简单可靠，染色比较稳定，使用氨银液少，时间快等优点。其方法详见麦兆煌编著的《病理组织标本制作技术》一书。

甲基绿—派罗宁染色：这在淋巴结免疫母细胞性肿瘤诊断与区别诊断中也是一个重要的染色方法。此法染色主要是利用核糖核酸分子的磷酸根来作反应，使之与碱性染料相结合而呈鲜红色，它可以染出胞浆中的RNA的含量。由于组织中还存在其他的酸根，因而作这种染

色时必须用对照片才有意义。甲基绿派罗宁都是碱性染料，而且不纯。所以甲基绿必须用氯仿提纯，否则核带紫兰色，对比色不明显。派罗宁最好也用氯仿提纯。我们一般采用派罗宁 Y（或 G），因它比派罗宁 B 更有选择性。

甲基绿提纯方法如下：把 2% 甲基绿水溶液 20ml 倾入分液漏斗，加入氯仿三次（15ml，10ml，10ml）每次加入时均应充分振荡，使甲基紫溶于氯仿中而呈紫红色，静置 10 分钟，即把氯仿除去。如此反复三次，即可获得相当纯的甲基绿溶液。派罗宁 Y 提纯法与甲基绿同。此两种溶液可保存六个月。

染色方法：

1. 以 10% 中性福马林或生理盐水福马林和 Carnoy 氏液固定。石蜡切片，脱腊如常。

2. 用下述甲基绿派罗宁液染 30—60 分钟：

甲液：5% 派罗宁 Y 水溶液	4.5ml
2% 甲基绿水溶液	4.5ml
蒸馏水	24ml

乙液：取 0.2M 醋酸盐缓冲液 PH4.8 33ml 与甲液等量混合。最好在使用前配制，效果更好。

2. 急速用蒸馏水洗，并用无绒毛的滤纸吸干。

3. 用丙酮急速脱水 20—30 秒。

4. 二甲苯透明，中性树脂封固。

结果：核糖核酸呈鲜红色。

注意点：

(1) 甲基绿派罗宁染色很受固定液的影响。尤其是 Clarke 和 Carnoy 氏固定液效果更佳，但一般中性福马林效果亦好。Zenker 氏效果差。Carnoy 液固定时间一般 2—3 mm 厚组织固定 1—2 小时即可，但收缩明显。根据 Lillie 试验把组织放置 0℃ 固定 18 小时，组织收缩程度可以减低。

(2) 派罗宁的批号不同，效果不一。派罗宁 Y (G) 比派罗宁 B 染色更有选择性。

(3) PH 值低，派罗宁染色力强；PH 值为 4.5—5.5 甲基绿染色力强。为了得到较好的 (RNA) 染色，其 PH 应在 4.8 为好。

(4) 甲基绿派罗宁染色后，水洗要快，否则会除去一些派罗宁颜色。有人认为用冰水急速水洗，可提高其染色的效果。脱水有人主张单独用三丁醇，温度为 0—4℃ 效果最好。

中性非特异性酯酶染色法：

此法对确定组织细胞与组织细胞型淋巴瘤有较特异的作用。酯酶染色方法虽有多种，但我们经过摸索认为醋酸 α—萘酚酯法简便易行，一般病理科均可开展。现把方法介绍如下。

(1) 试剂配制：

1. 0.1M 磷酸盐缓冲液 PH7.4

2. 醋酸 α—萘酚坚牢兰 B 盐染色液配制：

将溶于丙酮中的 1% 醋酸 α—萘酚 (I-Naphthyl-acetate) 1.0ml 加入到含有 10ml PH 为 7.4 的有盖的小量杯中，充分的进行振荡，使其最初产生的那种混浊物大部分消失为止。然后加 50mg 坚固兰 B 盐 (Fast blue B Salt) 振荡之使其充分溶解。

(2) 染色法：

1. 新鲜活检淋巴组织块用中性福马林固定的致冷器低温冰冻切片。(普通冰冻切片较厚石蜡切片效果差)。切片厚为4—6微米,表贴于干净的载玻上。在空气中凉干,使其粘牢。

2. 在醋酸 $\alpha$ -萘酯坚牢兰B盐染色液于室温中孵育1—15分钟。若为冰冻切片需保持干燥。若为石蜡切片应用蒸馏水湿润。将上述染液直接用滤纸过滤到切片上,以盖住切片为准,切片上用培养皿盖住。

3. 水洗1—2分钟(注意掉片)

4. 根据需要可作对比染色。

5. 用甘油胶封固。

结果:酯酶呈黑色颗粒,其它为对比色。

体会

①组织愈新鲜愈好。用10%中性福马林4℃固定2小时,酯酶活性保存率为82%左右。低温冰冻切片优于石蜡切片。

②冰冻切片贴符于干净的载玻上于空气中凉干,不宜加温。如加温绝对不能超过37℃。

③孵育液随配随用效果好。如一次用不完可放冰箱保存,第二天仍可使用。

④我们主张不用明矾苏木素复染,因复染后酯酶与核对比不清晰,不易观察。

⑤甘油胶封固剂易产生气泡,影响观察。如有气泡需除去应在37℃温水洗去盖玻片,然后重新封固。根据我们一段时间的实践,在酯酶染色后按常规脱水透明,中性树胶封固,效果良好。根据书本上介绍中性树胶不能作酯酶的封固剂,因二甲苯使其退色,最终效果有待进一步观察。

⑥一切染色用具玻片盖片均用清洁液处理。

其它PAS染色法不作详细介绍。有条件的单位可作肿瘤组织细胞悬液与低温冰冻切片免疫荧光和羊红血球玫瑰花环试验作T、B细胞表面标记,用以区别良恶性病变及淋巴瘤分型(具体操作方法可参考Cancer 43:1165, 1979. Am. J. Pathol. 88:323 1977. Am. J Clin Pathol. 71:651 1979)

淋巴网状组织与其肿瘤新鲜组织剖面印片亦可作苏木素伊红、姬姆萨PAS,酯酶等染色与切片作对照观察。

在Lennert实验室里还开展酸性与碱性磷酸酶,三磷酸腺苷酶,5-核苷酸酶等酶反应,对各种网织细胞的鉴定有一定的作用。有条件的单位可以开展。

附注:常用英文缩写中文对照。

1. ALL = 急性淋巴母细胞性白血病 (Acute Lymphoblastic Leukemia)
2. CLL = 慢性淋巴细胞白血病 (Chronic Lymphocytic Leukemia)
3. C<sub>3</sub> = 补体的第三成份 (Third Component of Complement)
4. C<sub>1</sub>g = 细胞浆内免疫球蛋白 (Intracytoplasmic immunoglobulin)
5. E = 绵羊红细胞 (Sheep erythrocyte)
6. EA = 抗体致敏绵羊红细胞 (Sheep erythrocyte Sensitized with antibody)
7. EAC = 绵羊红细胞抗体补体 (Sheep erythrocyte with antibody and Complement)
8. EBV = EB病毒 (Epstein-Barr Virus)
9. FCC = 滤泡中心细胞 (Follicular-center cell)
10. Fc = 抗体的恒定区 (Constant region of antibody)

11. Ig = 免疫球蛋白 (Immunoglobulin)
12. SIg = 表面免疫球蛋白 (Surface immunoglobulin)
13. R-S = R-S细胞 (Reed-Sternberg's Cell)

### 主要参考文献

- (1) Paul, D. et. al; Arch. path. 82:499, 1966.
- (2) Haugensen, C. D. et. al; The lymphatics in Cancer, London, P.28-32, 1972.
- (3) Johnson, W. T; Cancer 23:747, 1969.
- (4) Latier, H. et. al; J. Clin. path. 26:319, 1973,
- (5) Lukes, R. J. and Collins, R. D; Brit. J. Cancer 31:1 1975.
- (6) Lever, W. F; Histopathology of the skin, p51, 1975.
- (7) Hansen, J. A. et. al; Human path. 5:367, 1974.
- (8) Lennert, K, et. al; brit. J. Cancer 31:29, 1975.
- (9) 上海市华山医院病理科; 上海市1977年度病理科年会论文汇编, 13页1978.
- (10) Carr, I. et. al; Lymphoreticular disease, P1-18, 1th, Ed. blackwell, London, 1977.
- (11) Bloom W. A. lymphatic organs, textbook of histology, London, P294, 1962.
- (12) Lennert, K; Malignant Lymphomas, New york, P1-73, 1978.