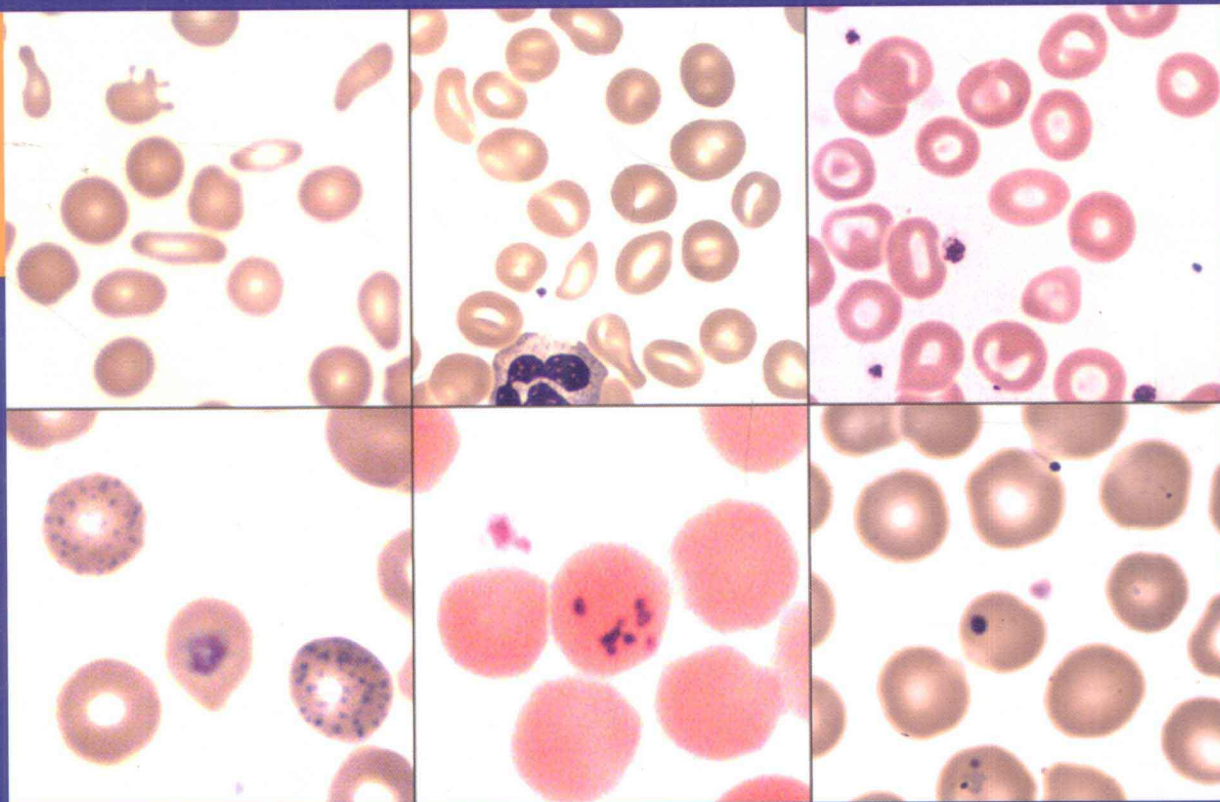


Atlas of Hematologic Neoplasms

血液肿瘤图谱



著者 / Tsieh Sun, M.D.

译者 / 叶向军 审校 / 卢兴国

 Springer



人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

Atlas of Hematologic Neoplasias

血液肿瘤图谱



主编: 陈建群 教授
副主编: 陈建群 教授 陈建群 教授

Springer

上海医学出版社
SHANGHAI MEDICAL PUBLISHING HOUSE

著 者 Tsieh Sun, M.D.

译 者 叶向军

审 校 卢兴国

血液肿瘤图谱

Atlas of Hematologic Neoplasms



人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

血液肿瘤图谱/(美)孙捷著者;叶向军译者. --北京:人民军医出版社,2011.9
ISBN 978-7-5091-5017-7

I. ①血… II. ①孙…②叶… III. ①造血系统-肿瘤-图谱 IV. ①R733-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 168820 号

Translation from the English language edition:

Atlas of Hematologic Neoplasms by Tsieh Sun

Copyright © Springer Science + Business Media, LLC 2009

All rights reserved.

著作权合同登记号:图字 军 - 2011 - 043号

策划编辑:孟凡辉 文字编辑:曹 李 责任审读:吴 然

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社

经 销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮 编:100036

质量反馈电话:(010) 51927290; (010) 51927283

邮购电话:(010) 51927252

策划编辑电话:(010) 51927300-8802

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:恒兴印装有限公司

开本:889 mm × 1194 mm 1/16

印张:22.5 字数:636 千字

版、印次:2011 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001-1500

定价:298.00 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

内 容 提 要

全书分两个部分，第一部分为总论，包括淋巴瘤和白血病的分类、造血细胞的形态、流式细胞分析和免疫组化之间的比较、用于免疫表型分析的单克隆抗体、血液肿瘤的细胞遗传学技术、血液肿瘤的分子生物学技术、血液肿瘤的诊断程序等 7 章，将血液肿瘤学诊断的最新知识和技术等作了简单介绍。第二部分为病例分析，是全书的核心内容。作者介绍并分析了 85 个血液学肿瘤或相关疾病的病例，涵盖了大部分的血液学肿瘤疾病，包括一些少见的疾病，以及几个较常见的酷似血液肿瘤的疾病，使内容更加全面。本书内容以 2008 版 WHO 分类方案为基础，每个病例均有临床表现、形态学和其他检测结果、鉴别诊断以及病例讨论。所附 540 多幅高质量彩色图片十分清晰，具有很高的临床参考价值。

中文版序

造血和淋巴组织肿瘤的诊断自然离不开形态学的基本技术，但是近年来一些新技术的成熟和应用，使之进入了一个形态学与其他学科新技术交融互补的时代。对疾病的不断认知离不开分类方法的进步。造血和淋巴组织肿瘤分类方法从 FAB 分类到 WHO 分类，后者又几经修订日趋完善。它们所涉及的面广、学科多而极富挑战性。

形态学诊断需要前进，新技术需要了解形态学，临床医生也需要掌握各学科诊断技术的特色和意义。美裔华人孙捷博士撰写的《血液肿瘤图谱》一书，即是在各学科诊断技术之间筑起桥梁，反映上述两个方面最新进展的佳作。

该书分为两个部分。第一部分介绍 WHO（2008）造血和淋巴组织肿瘤的新分类，以及诊断的新技术。第二部分以病例方式介绍 85 个血液肿瘤及其类似患者的临床表现，一般血液学检查与骨髓、淋巴结等组织的细胞学和病理学检查，以及进一步应用新技术的结果，配合丰富的图片，对诊断中的各个层次、鉴别诊断中的不同方面作了剖析。

译者叶向军是一位基层医院的检验工作者，凭着他扎实的英文和专业功底及他的执著和钻研态度，使《血液肿瘤图谱》中文版幸运面世。本书的发行，为我国细胞形态学工作者提供了一本高级读物，也为病理学工作者和临床医师提供了一本很有价值的参考书。在这里，也十分感谢原著作者孙捷博士将先进理念和技术奉献给祖国同仁。

卢兴国

于浙江大学医学院第二附属医院

2011 年 3 月

中文版前言

当叶向军先生提出他翻译这本书的时候,我很快就答应了。但我建议他邀请一位病理学家和他合作,因为我想,叶向军先生虽然精通检验技术,但对病理组织学和免疫组织化学未必很熟悉。但表示能够独立承担这个工作。8个月以后,我接到他的初译稿,详细读了一遍,觉得十分满意,果然他胜任有余。这本书包括很多新的医学和技术名词,虽然我无从知晓最新的通用译名,但看来译者使用的名词是相当合理和容易理解的。翻译医学文献的困难在于,一方面要忠实于原著的意思,另一方面又要避免译出生硬难读的中文,但译者在这两方面都兼顾到了。

我国在血液病方面达到很先进的水平,比方说,上海交通大学医学院首倡的多种治疗急性早幼粒细胞白血病的方法为世界所效仿。我原来不敢肯定到底本书所提出的很多先进技术是否能够普遍应用到基层的医学机构。然而译者作为基层的检验人员却在书上表现出对这些新技术有透彻的理解,这使我释然。

这本书是我另一本书《Flow Cytometry and Immunohistochemistry for Hematologic Neoplasms》的姐妹作。后者提供比较全面和深入的各种血液肿瘤的探讨,但《血液肿瘤图谱》更侧重提供各个病例,读者可凭着临床表现和实验室的结果做出自己的诊断,从而达到温故而知新的效果。我即将完成的第三本书是《Flow Cytometry, Immunohistochemistry and Molecular Genetics for Hematologic Neoplasms》。希望今年出版时能给读者提供更大的帮助。

孙 捷 (Tsieh Sun)

于美国休斯顿市 MD 安德逊肿瘤中心

前言

血液病理学由于近年来的迅速发展已经成为一门非常复杂的学科。目前该学科的发展主要在两个方面：新的淋巴瘤和白血病分类法，以及新技术的应用。

修订后的欧洲-美国淋巴瘤分类（REAL 分类）和世界卫生组织（WHO）血液肿瘤分类要求血液肿瘤的诊断除了形态学标准外，还要做免疫表型分析和用于诊断血液肿瘤的分子遗传学。免疫表型分析可由流式细胞分析或免疫组化来完成。近年来出现的许多新单克隆抗体和新设备使免疫表型分析越来越准确和有效。在分子遗传学领域，近年来发明了许多更新的技术。在细胞遗传学方面，常规染色体核型已被荧光原位杂交（FISH）技术所补充并且部分取代。基因表达谱当前的发展使得血液肿瘤在细分亚型方面更加有效，这有助于指导治疗及预测预后。在分子生物学领域，烦琐的 Southern 印迹技术在很大程度上已被聚合酶链反应（PCR）所取代。反转录 PCR 和定量 PCR 技术最近的发展，使这些技术的适用性更加广泛。

由于这些新技术的发展，血液病理学已经变得太过复杂，不是普通的病理医师所能胜任的。许多医院不得不聘请新培训的血液病理医生来监督外周血、骨髓和淋巴结检查。这些年轻的血液病理医生主要面向新技术，但是他们大多数在形态学方面还缺乏经验。其实，血液病理医生即使再训练有素，还得看过足够的病例，才能识别形态并且使用新技术来证实诊断。换言之，形态学依然是诊断淋巴瘤及白血病的基础。

因此，对于这些年轻的血液病理医生以及那些可能时不时会碰到一些血液肿瘤病例的外科病理医生来说，一本好的彩色图谱是最好的工具。毕竟在繁忙的日常实践中，很难总是去查阅综合的血液学教科书。市场上有几本展示正常血细胞和血液肿瘤细胞形态的血液学彩色图谱。这些书是有点好处的，但还不够，因为在不同的病例之间肿瘤细胞的形态是可变的，而不同种类的肿瘤细胞看起来也可能很相似，这还要靠其他参数来区分。

学习形态学最好的方法是通过临床病例研究这一模式。该模式还与血液病理医生的日常实践以及所有（美国）医学专科委员会考试的形式相一致。因此，无论是对于病理住院医师、血液学研修生还是医学生，这本书都是一个很好的学习工具。

此书呈现了 85 个临床病例，其中病例 1 ~ 76 为血液肿瘤，77 ~ 85 为酷似血液肿瘤疾病。每个病例都有病史和原始标本的形态学资料。此外是进一步的检查，有图片显示其检查结果。希望读者在答案出来之前，根据所提供的基本材料做出初步诊断。最后，给出一个简明的讨论和正确的诊断。所列参考文献并未详尽，但是提供了最新的信息，下迄 2008 年。事实上，全书均以 2008 年的 WHO 分类法为基础。

需要着重强调的是，书中提供了 500 多幅外周血涂片、骨髓涂片、骨髓活检、淋巴结活检以及其他淋巴瘤、白血病累及的实体器官的活检的彩色照片，还包括一些其他诊断参数的图片，如流式细胞仪直方图、免疫组化染色、染色体核型、荧光原位杂交和聚合酶链反应等。

综合考虑临床、形态学、免疫表型和分子遗传学方面表现的方法是获得正确诊断的最好办法。读完这本书，您将学会不仅依据形态学还结合其他参数来做出诊断。

孙 捷 (Tsieh Sun)

于美国科罗拉多州丹佛市

鸣 谢

我要感谢退伍军人事务医学中心的病理学同事 Chitra Rajagopalan 医生，Mark Brissette，Deniel Merick，Samia Nawaz，Mona Rizeg Passaro，以及 Gaza Bardor，感谢他们的支持和鼓励。我特别感激美国科罗拉多大学医院丹佛健康科学中心的 John Ryder 博士提供病例 3 和病例 51，以及丹佛儿童医院的梁绍源博士提供病例 67 和病例 76。还要感谢我的肿瘤血液科的临床同事 Madeleine Kane 医生，Thomas Braun，Catherine Klein，David Calverley 和 Eduardo Pajon 为我提供的临床病例和智力激发。由流式细胞学、血液学和组织学实验室的技师们提供了绝佳的技术援助。我还要感谢出版者——施普林格的工作人员和排字、整稿人员，感谢他们有益的合作。也感谢 Lisa Litzenbarger 在摄影方面宝贵的协助。最后，要感激的是我的爱人——瑞英，她给了我忠心的支持，耐心和理解。

目 录

第一篇 总 论	1
第 1 章 淋巴瘤和白血病的分类	3
第 2 章 造血细胞的形态	10
第 3 章 流式细胞分析与免疫组化之间的比较	24
第 4 章 用于免疫表型分析的单克隆抗体	25
第 5 章 血液肿瘤的细胞遗传学技术	29
第 6 章 血液肿瘤的分子生物学技术	31
第 7 章 血液肿瘤的诊断程序	33
 第二篇 病例分析	 39
第 1 章 血液肿瘤	41
病例 1 慢性粒细胞白血病加速期	41
病例 2 慢性粒细胞白血病原始细胞危象	45
病例 3 慢性中性粒细胞白血病	47
病例 4 原发性骨髓纤维化	51
病例 5 特发性血小板增多症	55
病例 6 慢性粒单细胞白血病	58
病例 7 不典型慢性粒细胞白血病	62
病例 8 难治性贫血伴环形铁粒幼细胞	65
病例 9 难治性血细胞减少伴多系病态造血	69
病例 10 5q- 综合征	72
病例 11 急性髓细胞白血病 (AML) 伴 t (8 ; 21) (q22 ; q22)	76
病例 12 AML 伴 inv (16)	79
病例 13 急性早幼粒细胞白血病	82
病例 14 AML 不伴成熟型	86
病例 15 AML 伴成熟型	90
病例 16 急性粒单细胞白血病	92
病例 17 急性原始单核细胞白血病	95
病例 18 急性原始单核细胞白血病伴 t (8 ; 16)	98
病例 19 急性红白血病	101
病例 20 急性原始巨核细胞白血病	105
病例 21 髓系肉瘤	108

病例 22	皮肤白血病	112
病例 23	B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤	116
病例 24	T 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤	119
病例 25	原始淋巴细胞淋巴瘤	122
病例 26	慢性淋巴细胞白血病	125
病例 27	Richter 综合征	129
病例 28	小淋巴细胞性淋巴瘤	132
病例 29	小淋巴细胞性淋巴瘤类免疫母细胞变异	136
病例 30	幼淋巴细胞白血病	139
病例 31	淋巴浆细胞淋巴瘤	142
病例 32	淋巴浆细胞淋巴瘤转化型	146
病例 33	脾 B 细胞边缘区淋巴瘤	149
病例 34	多毛细胞白血病	153
病例 35	浆细胞骨髓瘤	158
病例 36	浆细胞白血病	162
病例 37	浆细胞瘤	164
病例 38	胃结外边缘区淋巴瘤	168
病例 39	肺结外边缘区淋巴瘤	172
病例 40	涎腺结外边缘区淋巴瘤	175
病例 41	淋巴结边缘区淋巴瘤	179
病例 42	滤泡淋巴瘤, 低度恶性	183
病例 43	滤泡淋巴瘤, 高度恶性	189
病例 44	套细胞淋巴瘤, 套区变异	193
病例 45	套细胞淋巴瘤, 母细胞变异	197
病例 46	息肉病套细胞淋巴瘤	201
病例 47	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤, 免疫母细胞型	204
病例 48	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤, 间变型	208
病例 49	富 T 细胞 / 组织细胞的大 B 细胞淋巴瘤	210
病例 50	原发性纵隔 (胸腺) 大 B 细胞淋巴瘤	214
病例 51	血管内大 B 细胞淋巴瘤	218
病例 52	体腔淋巴瘤	221
病例 53	淋巴结伯基特淋巴瘤	223
病例 54	肠伯基特淋巴瘤	229
病例 55	伯基特白血病	233
病例 56	T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病	236
病例 57	成人 T 细胞白血病 / 淋巴瘤	239
病例 58	自然杀伤细胞白血病 / 淋巴瘤	242
病例 59	肝脾 T 细胞淋巴瘤	247
病例 60	皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤	250
病例 61	母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤	253
病例 62	蕈样肉芽肿 / 塞扎里综合征	256
病例 63	原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤	260

病例 64	血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤	263
病例 65	淋巴上皮样 T 细胞淋巴瘤	268
病例 66	间变性大细胞淋巴瘤, 普通变异型	270
病例 67	间变性大细胞淋巴瘤, 小细胞变异型	274
病例 68	间变性大细胞淋巴瘤, 淋巴组织细胞变异型	277
病例 69	霍奇金淋巴瘤, 结节性淋巴细胞为主型	283
病例 70	霍奇金淋巴瘤, 结节硬化型	288
病例 71	霍奇金淋巴瘤, 混合细胞型	292
病例 72	霍奇金淋巴瘤, 富淋巴细胞型	295
病例 73	霍奇金淋巴瘤, 淋巴细胞削减型	298
病例 74	结外霍奇金淋巴瘤	300
病例 75	移植后淋巴增殖性疾病	305
病例 76	朗格汉斯细胞组织细胞增生症	309
第 2 章	酷似血液肿瘤疾病	314
病例 77	胸腺瘤	314
病例 78	生长因子的影响	317
病例 79	梅克尔细胞癌	319
病例 80	Castleman 病	322
病例 81	Rosai-Dorfman 病	328
病例 82	Kikuchi-Fujimoto 病	331
病例 83	尼曼 - 皮克病	334
病例 84	戈谢病	336
病例 85	结节病	340
后 记		345

第一篇 总 论

第 1 章

淋巴瘤和白血病的分类

血液肿瘤是血细胞的肿瘤。所有的血细胞都起源于一个多能干细胞，它能分化成各系细胞，包括红细胞、巨核细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞（图 1），可分为淋系与髓系两大系列。因此，白血病也可分为淋系白血病和髓系白血病。白血病细胞来源于骨髓并在外周血液中循环，而淋巴瘤是淋巴组织肿瘤，局限于淋巴器官或结外组织。不过，随着新技术的出现，甚至在相对早期也可以在血液和骨髓中检测到淋巴瘤细胞。因此，淋巴瘤和白血病之间的划分有时变得模糊。

白血病可以进一步分成急性和慢性。急性白血病的临床病程发展迅速、白血病细胞为不成熟的原始细胞；而慢性白血病与之相反，病程缓慢且不活动，瘤细胞在淋巴白血病中为成熟形态，在粒细胞白血病中为中间形态（早幼粒细胞、中幼粒细胞和晚幼粒细胞）。

淋巴瘤无急慢性之分，但其临床进程基本上取决于瘤细胞的成熟程度。成熟的瘤细胞的表现像慢性白血病，而不成熟型则类似于急性白血病。淋巴瘤细胞成熟阶段方面的同质性促进了肿瘤形成机制的成熟障碍理论的形成^[1]。

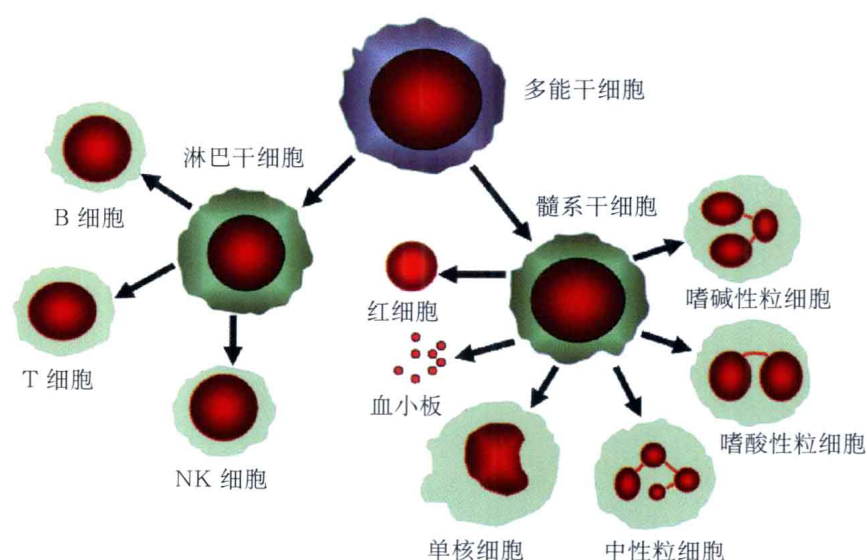


图 1 造血细胞的发育（树状图）

三、生发中心前、生发中心和生发中心淋巴瘤后

淋巴瘤可在淋巴结内淋巴细胞的每个分化阶段发生^[2]。这些淋巴瘤的起源可由重链可变区 (V_H) 基因的突变情况来确定。没有显示 V_H 基因突变的淋巴瘤表示肿瘤来自生发中心前。表达 V_H 基因突变和克隆内多样性的淋巴瘤起源于生发中心；而那些发生 V_H 基因突变，但无克隆内多样性者源自生发中心后 B 细胞。

生发中心前淋巴瘤的代表是套细胞淋巴瘤。生发中心淋巴瘤包括：滤泡淋巴瘤、伯基特淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的一个亚型和霍奇金淋巴瘤。生发中心后淋巴瘤包括：淋巴结边缘区 B 细胞淋巴瘤、结外边缘区 B 细胞淋巴瘤、脾边缘区淋巴瘤、浆细胞骨髓瘤、淋巴浆细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病 / 小淋巴细胞淋巴瘤以及弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的一个亚型^[2]。

四、急性白血病的分类

法 - 美 - 英 (FAB) 分类被用来作为急性白血病分类的基础已有多年^[5]。然而，2008 年世界卫生组织 (WHO) 的分类对 FAB 分类作了许多改动^[6]。FAB 分类将急性淋巴细胞白血病 (ALL) 划分为 L1、L2 和 L3，但 WHO 分类认为划分 L1、L2 不能提供任何临床作用，进而将它们合并到 B 细胞和 T 细胞 ALL 中。L3 与 Burkitt 白血病形态上相关，但 2008 年的 WHO 分类中，不赞成把 Burkitt 白血病归入急性淋巴细胞白血病种类中。在新 WHO 分类中，所有的急性淋巴细胞白血病和原始 B 和 T 细胞淋巴瘤都被归入原始淋巴细胞（前体淋系）肿瘤（表 1）。

在急性髓细胞（髓系）白血病 (AML) 的分类中，原来 FAB 分类的 M0、M1、M2、M3、M4、M5、M6 和 M7，都被归入不另作特定分类的 AML 种类中（表 2）。在 AML 中还包括：急性嗜碱性粒细胞白血病、急性髓髓增殖伴骨髓纤维化、髓系肉瘤、唐氏综合征相关骨髓异常增生以及母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤。不过，主要增加的部分是伴有重现性细胞遗传学异常的急性髓细胞白血病，其中包括 9 个定义明确的疾病。

表 1 WHO 原始淋巴细胞（前体淋系细胞）肿瘤分类

-
1. B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤，非特殊类型（不另作特定分类型）
 2. B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤伴重现性遗传学异常
 - B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤伴 t (9; 22) (q34; q11.2); BCR-ABL1
 - B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤伴 t (v; 11q23); MLL 重排
 - B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤伴 t (12; 21) (p13; q22); TEL-AML1 (ETV6-RUNX1)
 - B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤伴超二倍体
 - B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤伴亚二倍体
 - B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤伴 t (5; 14) (q31; q32); IL3-IGH
 - B 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤伴 t (1; 19) (q23; p13.3); E2A-PBX1 (TCF3-PBX1)
 3. T- 原始淋巴细胞白血病 / 淋巴瘤
-