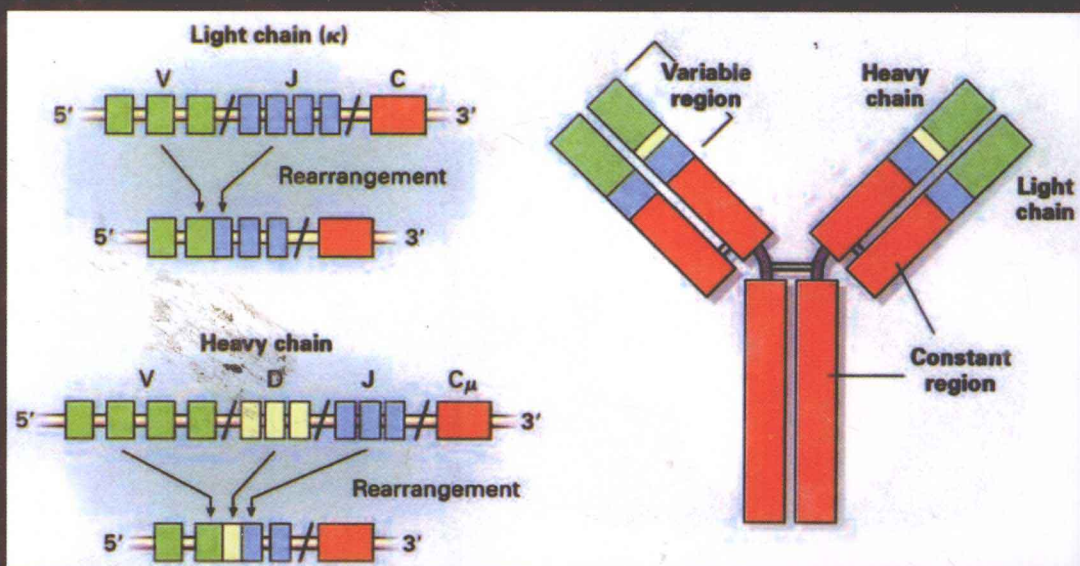
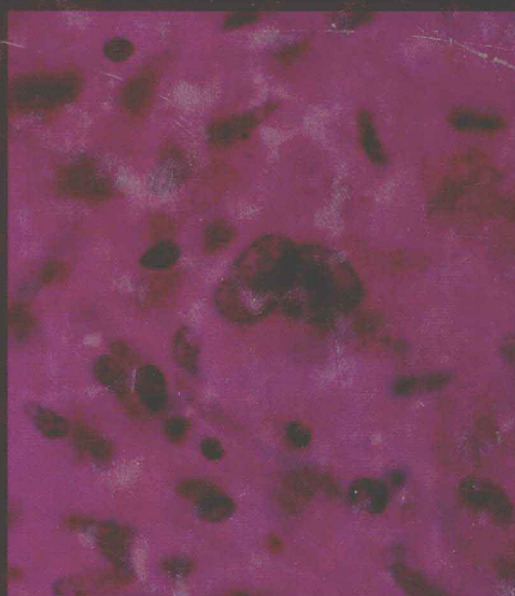


美国癌症协会临床肿瘤学系列图书

恶性淋巴瘤

Malignant Lymphomas

Michael L. Grossbard 主编 周立强 李陶 主译



美国癌症协会临床肿瘤学系列图书

恶性淋巴瘤

主编 Michael L. Grossbard

主译 周立强 李陶

内容提要

本书是美国癌症协会临床肿瘤学系列图书之一，是由血液学/肿瘤学专家 MICHAELL GROSSBARD 博士主编，由全美国 48 位淋巴瘤专家参加编写的恶性淋巴瘤专著。本书组织结构严谨、合乎逻辑；内容上系统性、全面地介绍了恶性淋巴瘤新的病理分类以及分子遗传学、组织细胞形态学特征及临床预后、诊断要点、鉴别诊断、治疗原则与治疗方案。可作为淋巴瘤研究和医疗领域的重要参考书籍。

图书在版编目 (CIP) 数据

恶性淋巴瘤 / (美) 格罗斯巴尔 (Grossbard, M. L.)
主编；周立强，李陶主译. —北京：中国医药科技出版社，
2010. 10

(美国癌症协会临床肿瘤学系列图书)

书名原文：Malignant Lymphomas

ISBN 978 - 7 - 5067 - 4443 - 0

I. ①恶… II. ①格… ②周… ③李… III. ①淋巴瘤 - 诊疗
IV. ①R733. 4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 205760 号

图字：01 - 2005 - 5101 号

The original English language work has
been published by B. C. DECKER, INC.
Hamilton, Ontario, Canada
Copyright© 2002 American Cancer Society
All rights Reserved

美术编辑 张 璐

出版 中国医药科技出版社
地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮编 100082
电话 发行:010 - 62227427 邮购:010 - 62236938
网址 www. cmstp. com
规格 A4
印张 29 1/4
字数 845 千字
版次 2010 年 10 月第 1 版
印次 2010 年 10 月第 1 次印刷
印刷 河北新华印刷一厂
经销 全国各地新华书店
书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 4443 - 0
定价 178.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

译者名单

周立强	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	博士	主任医师
高子芬	北京大学医学部病理系	教授	
黄 欣	北京大学医学部病理系	助教	
李 敏	北京大学医学部病理系	讲师	
李 陶	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	硕士	
石远凯	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	博士	主任医师
杨建良	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	博士	主治医师
王 竞	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	博士	主治医师
杨 晟	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	博士	
李晔雄	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	博士	主任医师
宋永文	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院		副主任医师
亓姝楠	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	博士	
刘清峰	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	博士	

编者名单

ALAN C. AISENBERG, MD, PhD
Department of Medicine
Harvard Medical School
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts
*Primary Mediastinal (Thymic) Large
Cell Lymphoma*

PHILIP J. BIERMAN, MD
Department of Internal Medicine
University of Nebraska Medical Center
Omaha, Nebraska
*High-Dose Therapy for Indolent
Non-Hodgkin's Lymphoma*

BRENDA BIRMAN, SM
Department of Epidemiology
Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts
Epidemiology of Lymphoma

CARLOS BUESO-RAMOS, MD, PhD
Department of Hematopathology
University of Texas M.D. Anderson
Cancer Center
Houston, Texas
*High-Grade Non-Hodgkin's
Lymphomas*

FERNANDO CABANILLAS, MD
Department of Lymphoma/Myeloma
University of Texas M.D. Anderson
Cancer Center
Houston, Texas
*Prognostic Factors in Non-Hodgkin's
Lymphoma*

GEORGE P. CANELLOS, MD
Department of Medicine
Harvard Medical School
Department of Adult Oncology
Dana-Farber Cancer Institute
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts
Management of Advanced Hodgkin's Disease

ELLEN CHANG
Department of Epidemiology
Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts
Epidemiology of Lymphoma

KENNETH S. COHEN, MD
Harvard Medical School
Department of Medicine
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts
*Acquired Immunodeficiency Syndrome-Related
Non-Hodgkin's Lymphomas*

DENNIS L. COOPER, MD
Department of Medical Oncology
Yale University School of Medicine
Yale-New Haven Hospital
New Haven, Connecticut
Early-Stage Hodgkin's Disease

JORGE CORTES, MD
Department of Leukemia
University of Texas M.D. Anderson
Cancer Center
Houston, Texas
High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma

恶性淋巴瘤

MYRON S. CZUCZMAN, MD
Department of Medicine
Roswell Park Cancer Institute
State University of New York at Buffalo
Buffalo, New York
*Molecular Biology of Non-Hodgkin's
Lymphoma*

MARIE-FRANCE DEMIERRE, MD, FRCPC
Department of Dermatology
Boston University School of Medicine
Boston Medical Center
Boston, Massachusetts
Cutaneous T-Cell Lymphoma

PAMELA J. DiPIRO, MD
Department of Medicine
Brigham and Women's Hospital, Harvard
Medical School
Department of Radiology
Dana-Farber Cancer Institute
Boston, Massachusetts
*Staging of Non-Hodgkin's Lymphoma
Staging and Pretreatment Evaluation
of Hodgkin's Disease*

RICHARD I. FISHER, MD
Department of Medicine
James P. Wilmont Cancer Center
University of Rochester School
of Medicine
Rochester, New York
Diffuse Large Cell Lymphomas

STEPHEN J. FORMAN, MD, FACP
Division of Hematology and Bone Marrow
Transplantation
City of Hope National Medical Center
Duarte, California
*Hematopoietic Stem Cell Transplantation
for Hodgkin's Disease*

FRANCINE M. FOSS, MD
Department of Hematology Oncology
Tufts New England Medical Center
Boston, Massachusetts
Cutaneous T-Cell Lymphoma

JONATHAN W. FRIEDBERG, MD
Department of Medicine
Brigham and Women's Hospital, Harvard
Medical School
Department of Adult Oncology
Dana-Farber Cancer Institute
Boston, Massachusetts
*Staging and Pretreatment Evaluation
of Hodgkin's Disease*

CLAIRE Y. FUNG, MD
Harvard Medical School
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts
*Lymphoma of Mucosa-Associated
Lymphoid Tissue*

HENRY C. FUNG, MBChB, FRCPE
Division of Hematology and Bone Marrow
Transplantation
City of Hope National Medical Center
Duarte, California
*Hematopoietic Stem Cell Transplantation
for Hodgkin's Disease*

PAUL GLIEDMAN, MD
Department of Radiation Oncology
Continuum Cancer Centers
Beth Israel Medical Center
St. Luke's-Roosevelt Hospital Center
New York, New York
*Late Complications after Treatment
of Hodgkin's Disease*

JOHN E. GODWIN, MD, MS
Department of Medicine
Loyola University Chicago
Cardinal Bernardin Cancer Center
Maywood, Illinois
Diffuse Large Cell Lymphomas

THOMAS M. GROGAN, MD
Department of Pathology
University of Arizona
Tucson, Arizona
Pathology of Non-Hodgkin's Lymphoma

MICHAEL L. GROSSBARD, MD
Chief, Hematology/Oncology
St. Luke's-Roosevelt Hospital Center
and Beth Israel Medical Center
New York, New York
Monoclonal Antibody Therapy of Lymphoma

MARTIN E. GUTIERREZ, MD
Michael and Dianne Bienes Comprehensive
Cancer Center
Holy Cross Hospital
Fort Lauderdale, Florida
*Salvage Chemotherapy of Non-Hodgkin's
Lymphomas*

FREDERICK B. HAGEMEISTER, MD
Department of Lymphoma
University of Texas M.D. Anderson
Cancer Center
Houston, Texas
High-Grade Non-Hodgkin's Lymphomas

DIRK HASENCLEVER, PhD
Department of Statistics and Epidemiology
University of Leipzig, Institute of Medical
Informatics
Leipzig, Germany
Prognostic Factors in Hodgkin's Disease

ORION HOWARD, MD
Northwest Connecticut Oncology/Hematology
Associates
Torrington, Connecticut
Mantle Cell Lymphoma

MARINA A. JARAMILLO, MD
Department of Pathology
University of Arizona
Tucson, Arizona
Pathology of Non-Hodgkin's Lymphoma

HAGOP M. KANTARJIAN, MD
Department of Leukemia
University of Texas M.D. Anderson
Cancer Center
Houston, Texas
High-Grade Non-Hodgkin's Lymphomas

TARUN KEWALRAMANI, MD
Department of Medicine
Joan and Sanford I. Weill Medical College
of Cornell University
Memorial Hospital
New York, New York
*Stem Cell Transplantation for Aggressive
Non-Hodgkin's Lymphoma*

NIKHIL I. KHUSHALANI, MB, BS
Department of Medicine
Roswell Park Cancer Institute
Buffalo, New York
Molecular Biology of Non-Hodgkin's Lymphoma

LARRY W. KWAK, MD, PhD
Center for Cancer Research
National Cancer Institute
Bethesda, Maryland
*Vaccine Approaches to Non-Hodgkin's
Lymphoma Therapy*

JOHN P. LEONARD, MD
Division of Hematology/Oncology
New York – Presbyterian Hospital
New York, New York
Monoclonal Antibody Therapy of Lymphoma

VICKI A. MORRISON, MD
Department of Medicine
University of Minnesota
Veterans Affairs Medical Center
Minneapolis, Minnesota
Non-Hodgkin's Lymphoma in the Elderly

CRAIG H. MOSKOWITZ, MD
Department of Medicine
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Cornell University Medical College
New York, New York
*Stem Cell Transplantation for Aggressive
Non-Hodgkin's Lymphoma*

NANCY ELSA MUELLER, ScD
Department of Epidemiology
Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts
Epidemiology of Lymphoma

恶性淋巴瘤

AUAYPORN P. NADEMANEE, MD
Division of Hematology and Bone Marrow
Transplantation
City of Hope National Medical Center
Duarte, California
*Hematopoietic Stem Cell Transplantation
for Hodgkin's Disease*

SATTVA S. NEELAPU, MD
Center for Cancer Research
National Cancer Institute
Bethesda, Maryland
*Vaccine Approaches to Non-Hodgkin's
Lymphoma Therapy*

BRUCE A. PETERSON, MD
Department of Medicine
University of Minnesota Medical School
Minneapolis, Minnesota
Indolent B-Cell Lymphomas

ANDRZEJ PETRYK, MD
Department of Medicine
University of Minnesota Medical School
Minneapolis, Minnesota
Indolent B-Cell Lymphomas

MAGDALENA PETRYK, MD
Division of Hematology/Oncology
St. Luke's-Roosevelt Hospital Center
New York, New York
Monoclonal Antibody Therapy of Lymphoma

HARRY QUON, MD, FRCPC
Department of Radiation Oncology/
College of Medicine
State University of New York Downstate
Medical Center
Continuum Cancer Centers
Beth Israel Medical Center
St. Luke's-Roosevelt Hospital Center
New York, New York
*Late Complications after Treatment of
Hodgkin's Disease*

M. ALMA RODRIGUEZ, MD
Department of Lymphoma/Myeloma
University of Texas M.D. Anderson Cancer Center
Houston, Texas
Prognostic Factors in Non-Hodgkin's Lymphoma

DAVID T. SCADDEN, MD
Harvard Medical School
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts
*Acquired Immunodeficiency Syndrome-Related
Non-Hodgkin's Lymphomas*

TAK TAKVORIAN, MD
Department of Medicine
Harvard University
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts
Staging of Non-Hodgkin's Lymphoma

DEBORAH A. THOMAS, MD
Department of Leukemia
University of Texas M.D. Anderson Cancer Center
Houston, Texas
High-Grade Non-Hodgkin's Lymphomas

PATRICK A. TRESELER, MD, PhD
Department of Pathology
University of California, San Francisco
University of California, San Francisco
Medical Center
San Francisco, California
The Pathology of Hodgkin's Disease

WYNDHAM H. WILSON, MD, PhD
Center for Cancer Research
National Cancer Institute
Bethesda, Maryland
*Salvage Chemotherapy of Non-Hodgkin's
Lymphomas*

JOACHIM YAHALOM, MD
Department of Medicine
Weill Medical College of Cornell University
Department of Radiation Oncology
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York
Radiation Therapy for Hodgkin's Disease

译者的话

《恶性淋巴瘤》一书是美国癌症协会组织编写的临床肿瘤学系列丛书之一，由美国纽约的 St. Luke's – Roosevelt Hospital Center 和 Beth Israel Medical Center 的血液学/肿瘤学主任 MICHAEL L. GROSSBARD 博士主编，由美国 48 位淋巴瘤专家参加编写的恶性淋巴瘤专著。本书组织结构严谨、合乎逻辑；内容上系统、全面地介绍了恶性淋巴瘤新的病理分类以及分子遗传学、组织细胞形态学特征及临床预后、诊断要点、鉴别诊断、治疗原则与治疗方案。本书的重要特色是作者不仅系统地介绍了近十余年来恶性淋巴瘤在病理分类及分子遗传学研究方面的进展及其临床和预后方面的意义；还详细介绍了各种病理亚型的诊断、治疗和预后。因此，本书不仅是淋巴瘤研究和医疗领域的重要参考书籍，也是肿瘤内科、血液科医生的一本非常有裨益的教科书。由于译者水平有限，时间仓促等原因，译书中存在错误在所难免，敬请广大同仁批评指正。

周立强

2009 年 9 月

前言

在过去的十年，我有幸参加了数以千计的非霍奇金淋巴瘤和霍奇金病患者的医疗工作。在这期间，非霍奇金淋巴瘤的发病率在不断升高，同时，在肿瘤免疫学和分子生物学方面的广泛研究所获得的成果，从根本上改变了我们对淋巴瘤分子生物学知识的了解，也使得新的治疗药物不断从实验室向临床应用迅速发展。单克隆抗体和其他靶向疗法已经成为一种常规治疗，骨髓移植也已作为复发非霍奇金淋巴瘤和霍奇金病的一种标准疗法。大规模的前瞻性、随机临床研究推动了淋巴瘤的当代标准治疗，与此同时，对淋巴瘤独特免疫学标志物的进一步认识，也使得这一疾病的病理分类有了进一步的深化与发展。

淋巴瘤的分类和治疗变得越来越复杂，因此，任何个人要持续掌握这些疾病的广泛知识是很难的。本书总结了非霍奇金淋巴瘤和霍奇金病的病理学、流行病学、分子生物学、临床表现和治疗研究进展。不仅可供淋巴瘤的研究专家参考，而且对一般肿瘤专家和临床医生也非常有用。

我很感激参加本书撰写的所有著名的临床医生和科学家，他们在各自的专业领域内写出了如此精确、丰富的章节。本书内容不仅体现了当代的研究进展，而且也将为淋巴瘤研究领域的专家和普通肿瘤专家提供了进一步讨论和研究的课题。

我很感激 Bruce Chabner 的邀请和鼓励。Chabner 博士作为一名教师和朋友以及学院派临床医生的典范，促使我从事这本书的编撰工作。同样，我也感谢 Brian Decker 的编辑指导和制作帮助，他的敬业精神和一丝不苟的工作有助于本书成为现实。

最后，我决定将这本书献给 Sarah Jane, Lily 和 Lucy（他们对本书的完成，发挥了重要作用）。

Michael L. Grossbard 博士

目录

I	非霍奇金淋巴瘤	
1	非霍奇金淋巴瘤的病理学	1
	THOMAS M. GROGAN, MD, MARINA A. JARAMILLO, MD	
2	淋巴瘤的流行病学	31
	BRENDA BIRMANN, SM, ELLEN CHANG, NANCY MUELLER, SCD	
3	非霍奇金淋巴瘤的分子生物学	47
	NIKHIL I. KHUSHALANI, MB, BS, MYRON S. CZUCZMAN, MD	
4	非霍奇金淋巴瘤的分期	67
	TAK TAKVORIAN, MD, PAMELA J. DIPIRO, MD	
5	非霍奇金淋巴瘤的预后因素	84
	M. ALMA RODRIGUEZ, MD, FERNANDO CABANILLAS, MD	
6	惰性 B - 细胞淋巴瘤	94
	ANDRZEJ PETRYK, MD, BRUCE A. PETERSON, MD	
7	弥漫大细胞淋巴瘤	112
	JOHN E. GODWIN, MD, MS, RICHARD I. FISHER, MD	
8	黏膜相关淋巴组织淋巴瘤	126
	CLAIRE Y. FUNG, MD	
9	套细胞淋巴瘤	135
	ORION HOWARD, MD	
10	高度恶性非霍奇金淋巴瘤	152
	DEBORAH A. THOMAS, MD, JORGE CORTES, MD, CARLOS BUESO - RAMOS, MD, PHD, HAGOP M. KANTARJIAN, MD, FREDRICK B. HAGEMEISTER, MD	
11	原发纵隔 (胸腺) 大细胞淋巴瘤	198
	ALAN C. AISENBERG, MD, PHD	
12	惰性非霍奇金淋巴瘤的高剂量治疗	207
	PHILIP J. BIERMAN, MD	
13	侵袭性非霍奇金淋巴瘤的干细胞移植	220
	TARUN KEWALRAMANI, MD, CRAIG H. MOSKOWITZ, MD	
14	获得性免疫缺陷综合征相关非霍奇金淋巴瘤	241
	KENNETH S. COHEN, MD, DAVID T. SCADDEN, MD	

15	皮肤 T - 细胞淋巴瘤	259
	FRANCINE M. FOSS, MD, MARIEFRANCE DEMIERRE, MD, FRCPC	
16	老年非霍奇金淋巴瘤	276
	VICKI A. MORRISON, MD	
17	非霍奇金淋巴瘤的解救化疗	289
	MARTIN E. GUTIERREZ, MD, WYNDHAM H. WILSON, MD, PHD	
18	淋巴瘤的单克隆抗体疗法	301
	JOHN P. LEONARD, MD, MAGDALENA PETRYK, MD, MICHAEL L. GROSSBARD, MD	
19	肿瘤疫苗在非霍奇金淋巴瘤治疗中的应用	316
	SATTVA S. NEELAPU, MD, LARRY W. KWAK, MD, PHD	
II	霍奇金病	
20	霍奇金病的病理学	330
	PATRICK A. TRESELER, MD, PHD	
21	霍奇金病的分期和治疗前检查	356
	JONATHAN W. FRIEDBERG, MD, PAMELA J. DIPIRO, MD	
22	霍奇金病的预后因素	373
	DIRK HASENCLEVER, PHD	
23	早期霍奇金病	388
	DENNIS L. COOPER, MD	
24	晚期霍奇金病的治疗	401
	GEORGE P. CANELLOS, MD	
25	造血干细胞移植治疗霍奇金病	411
	HENRY C. FUNG, MBCHB, FRCPE, AUAYPORN P. NADEMANEE, MD, STEPHEN J. FORMAN, MD, FACP	
26	霍奇金病的放射治疗	428
	JOACHIM YAHALOM, MD	
27	霍奇金病治疗后的远期并发症	442
	HARRY QUON, MD, PAUL GLIEDMAN, MD	

非霍奇金淋巴瘤的病理学

THOMAS M. GROGAN, MD

MARINA A. JARAMILLO, MD

译者：黄欣 审校：高子芬

国际淋巴瘤研究组（International Lymphoma Study Group, ILSG）整理并出版了“修订的欧-美淋巴瘤分类”（REAL Classification），此分类强调综合所有目前得到的形态学及实验资料来确立一个独立的关于淋巴瘤的多参数定义¹。此分类联合了形态学、免疫学、细胞遗传学和分子生物学特点，根据肿瘤的生物学特征提出了34个独立的类型^{2,3}。这一分类强调了不同类型的淋巴瘤具有独特的生物学行为。近来在REAL分类的基础上进行了一些修改，即世界卫生组织（WHO）分类，后者得到了全球更广泛的认可（表1-1）⁴。

由于密切相关的REAL分类的完全版和简化版以前均已出版⁴⁻⁶，这个综述将会突出不同的重点，详细阐述从新修订的WHO/REAL分类表中挑选出来的非霍奇金淋巴瘤类别（见表1-1；图1-1和1-14）⁶。着重强调免疫表型（见图1-1和1-10）、微结构和临床特点方面，同时也会阐述某些已发生的染色体异常（表1-2）以及一些新近出现的相关病因（表1-3）。

B 细胞淋巴瘤

与 B 细胞发育的关系

B 细胞淋巴瘤常会出现某些病理学异常 [例如单克隆性，异常失去全 B 细胞抗原和某些细胞遗传

学异常如 t (11; 14) 和 t (8; 14)]，但总会保留正常 B 细胞发育各阶段的生理特点。肿瘤性 B 细胞通常会保留 B 细胞正常分化某一特殊阶段的表型特点（图1-1）。如图所示，不成熟的 B 淋巴母细胞性淋巴瘤相应表达末端脱氧核糖核酸转移酶（TdT）和 CD10（CALLA，急性白血病共同抗原）。而相反，分化成熟的浆细胞缺乏全 B 细胞抗原和表面 Ig，而表达 CD38 和胞浆 Ig。

在这个 B 细胞发育示意图中，很容易就能推测出大部分的 WHO/REAL 分类关于 B 细胞肿瘤的免疫表型。图中详细地显示了特别是中间期的 B 细胞所表现出的一系列复杂的表型。例如 CD23，与 B 细胞归巢有关，常在小淋巴细胞性淋巴瘤/慢性淋巴细胞性白血病（SLL/CLL）中有表达，因此相应的与 SLL/CLL 外周血的累及相关。比较而言，套细胞淋巴瘤（MCL）常同时表达 CD5（与 SLL/CLL 一样）和特征性的过度表达细胞周期素 D1，而不表达 CD23。在许多病例中，特异的表型有助于淋巴瘤的明确诊断。例如，单核样 B 细胞淋巴瘤（MCBL）和毛细胞白血病（HCL）骨髓的形态学改变十分相似，然而尽管两者同时表达全 B 抗原和 CD11c 单核细胞抗原，但 HCL 同时表达 CD25 和 CD103，后两者在 MCBL 中无表达。

在以下来的章节将详细阐述 WHO/REAL 分类中几类 B 细胞淋巴瘤，描述他们的微形态学和免疫学

特点，重点放在 B 细胞分化流程图上提到的病理类型。

表 1-1 淋巴瘤类恶性肿瘤的欧美/世界卫生组织 (REAL/WHO) 分类

B 细胞肿瘤
前体 B 细胞肿瘤
前体 B 淋巴母细胞白血病/淋巴瘤 (前体 B-细胞急性淋巴母细胞白血病)
成熟 (外周) B 细胞肿瘤
B-细胞慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤
B 细胞前淋巴细胞白血病
淋巴浆细胞淋巴瘤 (免疫母细胞瘤) [†]
脾边缘区 B 细胞淋巴瘤 (± 绒毛淋巴细胞) [*]
毛细胞白血病
浆细胞瘤/浆细胞骨髓瘤
结外边缘区 B 细胞淋巴瘤, 黏膜相关淋巴瘤型
淋巴结边缘区 B 细胞淋巴瘤 (± 单核细胞样 B 细胞) [*]
滤泡淋巴瘤
套细胞淋巴瘤
弥漫大 B 细胞淋巴瘤
原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤
原发渗出性淋巴瘤 [†]
Burkitt 淋巴瘤/白血病 [§]
T 细胞和 NK 细胞肿瘤
前体 T 细胞肿瘤
前体 T 淋巴母细胞淋巴瘤/白血病 (前体 T 细胞急性淋巴母细胞白血病)
成熟 (外周) T 细胞肿瘤
T-细胞慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤
T 细胞前淋巴细胞白血病
T 细胞颗粒淋巴细胞白血病
侵袭性 NK 细胞白血病
成人 T 细胞淋巴瘤/白血病 (HTLV-1 +)
结外 NK/T 细胞淋巴瘤, 鼻腔型 [*]
肠病型 T 细胞淋巴瘤 ^{**}
肝脾 γδT 细胞淋巴瘤 [*]
皮下脂膜炎型 T 细胞淋巴瘤 [*]
蕈样霉菌病/Sézary 综合征
间变性大细胞淋巴瘤 T 细胞/裸细胞型, 原发皮肤型
外周 T 细胞淋巴瘤, 非特异型
血管免疫母 T 细胞淋巴瘤
间变性大细胞淋巴瘤 T 细胞/裸细胞型, 原发系统型
霍奇金淋巴瘤 (霍奇金病)
结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤
经典霍奇金淋巴瘤
结节硬化型霍奇金淋巴瘤 (1 级和 2 级)
富淋巴细胞经典霍奇金淋巴瘤
混合细胞霍奇金淋巴瘤
淋巴瘤消退型霍奇金淋巴瘤

^{*} 在 REAL 分类为暂型;
[†] 在 REAL 分类中没有;
[‡] 以前称淋巴浆细胞样淋巴瘤或免疫细胞瘤;
[§] 包括称为 Burkitt 样淋巴瘤;
^{||} 以前称为 T-细胞或 NK-细胞大颗粒淋巴细胞白血病;
^{*} 以前称血管中心性淋巴瘤;
^{**} 以前称为肠 T-细胞淋巴瘤。

部分 B-细胞肿瘤

前体 B-细胞淋巴母细胞白血病/淋巴瘤

形态学和免疫表型 (图 1-2) 此型淋巴瘤细胞中等大小，核浆比值高，核不成熟，表现为染色质均一、细，核分裂相多见，胞浆少。肿瘤常弥漫浸润生长⁷。

瘤细胞的表型也显示了肿瘤细胞分化不成熟的特点，常表达早期 B 细胞标记物 (CD19、CD79a)，可有不同程度的 CD20 的表达，后者是较成熟 B 细胞的特异性标记物。瘤细胞不表达表面免疫球蛋白 (Ig)，但 1/3 以上的病例表达胞浆 μ 链 (前 B 细胞表型)。此类型肿瘤的标志性表型为常可检测到有核 TdT 的表达，并与胞浆强表达 CD10 相关⁸⁻¹²。

细胞遗传学 Ig 重链和轻链基因均有重排，最常见的包括 t (1; 19) 和 t (9; 22)。

临床特点 这是一类具高度侵袭性疾病，如不治疗常快速致命^{7,13}。近来，归功于新的化疗方案，此类肿瘤有治愈可能，半数以上的患者能得到完全缓解。

小淋巴细胞淋巴瘤/
慢性淋巴细胞白血病 (SLL/CLL)

形态学和免疫表型 (图 1-3) 小淋巴细胞淋巴瘤的肿瘤细胞形态与正常原始滤泡或套区的未活化、静止的小 B-淋巴细胞相似，常表现为肿瘤细胞弥漫浸润，呈片状分布，致使淋巴结正常结构完全消失。在低倍镜下，常可见到被称作假滤泡 (增殖中心或异常中心) 的淡染的结节区，破坏了此型肿瘤的特征性的单一形态¹⁴。

瘤细胞表达全 B 细胞抗原包括 CD19、CD20、CD23 和 CD79a，CD20 的表达常较弱，常表达单一

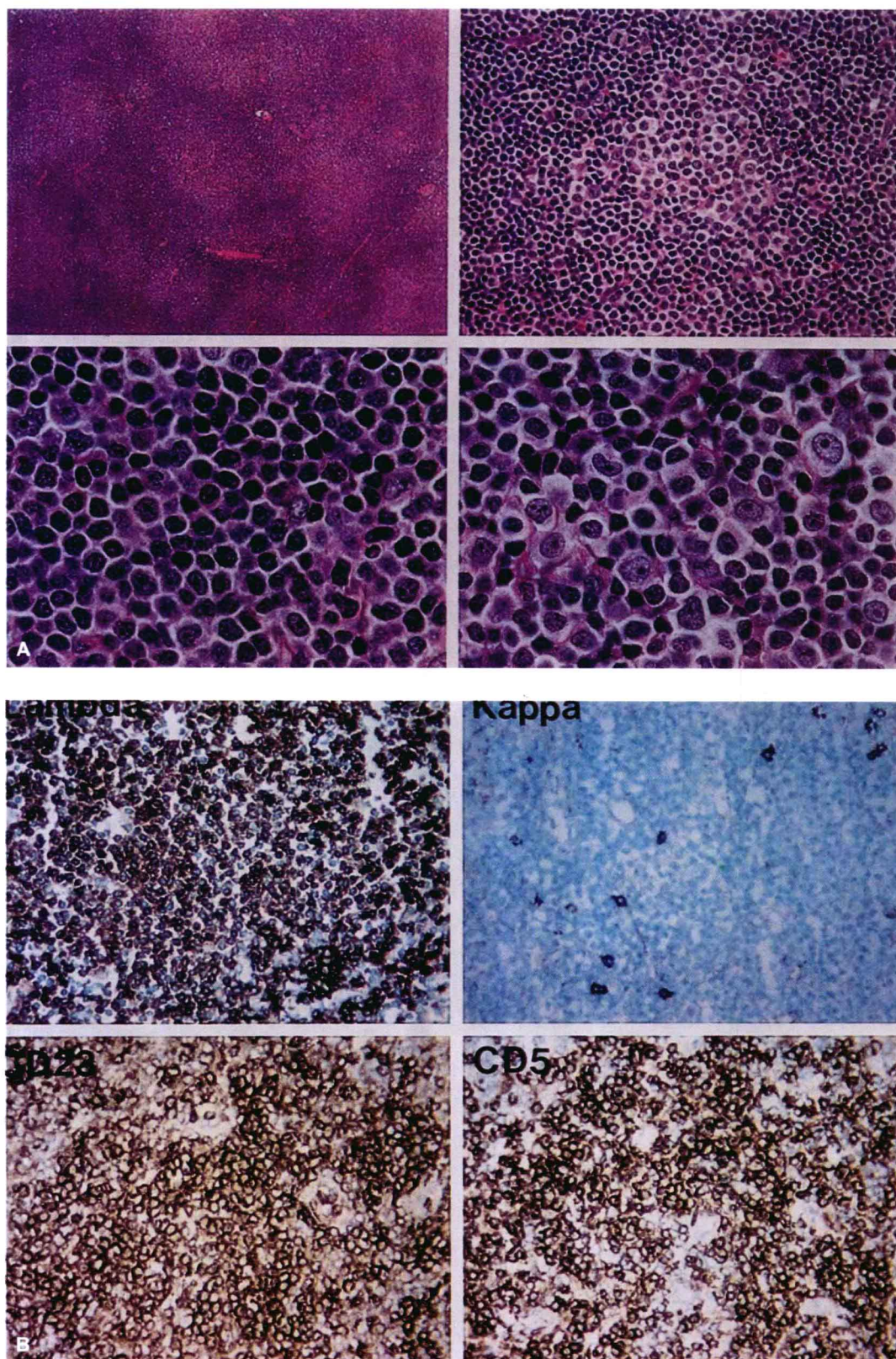


图 1-3. B 细胞小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)。A. 特征性细胞为小的，黑色的，圆形的，静止的淋巴细胞，局部性非典型同心圆。(HE 染色，放大 250 ~ 400 倍)。B. 组织切片表型显示轻链限制性 (λ Ig +, κ Ig -)，SLL 特征性的同时表达 CD5 和 CD23 (见图 1-1) (放大 250 ~ 400 倍)。

CD38 的表达,提示存在生发中心后抗原驱动的过程。比较而言,12 号染色体三体是此类肿瘤实体最常见的染色体异常,而这些患者的 Ig 重链 V 区基因无突变,并可表达 CD38,提示这些肿瘤细胞可能起源于幼稚的生发中心前 B 细胞¹⁸。

临床特点 大部分患者为老年人,表现为淋巴结、骨髓和外周血受侵¹⁹⁻²¹。肿瘤可产生自身抗体,故常可伴有自身免疫性血细胞减少症²²。尽管此类肿瘤的生物行为为惰性,但目前尚无治愈手段²³,前淋巴细胞白血病的转化提示预后差并常表现为疾病的快速进展期²⁴。某些病例可伴发弥漫性大细胞淋巴瘤(Richter 综合征),这或许能代表一个真正的转化或继发恶性肿瘤。IgV 区基因的体细胞突变状态和 CD38 的表达均能提示临床预后,存在此基因突变、无 CD38 表达的病例临床表现为良性疾病,而无此突变并有 CD38 表达的病例的形态学常不典型且具有侵袭性疾病²⁵。

B-细胞前淋巴细胞白血病

形态学及免疫表型 此类疾病特征性的表现为外周血淋巴细胞计数显著升高(高达 $100 \times 10^3/\text{mm}^3$)。肿瘤细胞核圆形,有一个明显的中位核仁,胞浆中等,略嗜碱性。脾脏的累及常从骨髓逐渐向红髓蔓延²⁶。

肿瘤细胞表达全 B 细胞标记物,如 CD19、CD20、CD23 和 CD79a,并常强表达表面 Ig,不表达 CD5 有助于其与 SLL/CLL 的鉴别²⁷⁻³⁰。

细胞遗传学 细胞遗传学研究提示免疫球蛋白重链基因重排。染色体易位不常见,t(14;19)罕见³¹。

临床特点 此类疾病常发生于老年男性,主要

表现为淋巴细胞计数升高,外周血细胞减少,脾脏明显肿大并仅有轻度或无淋巴结累及。前淋巴细胞性白血病可以为原发,但更多是由 CLL 转化而来²⁸,在这些病例中,前淋巴细胞必须超过白血病细胞总数的 55%。

淋巴浆细胞性淋巴瘤 (免疫细胞瘤)

形态学和免疫表型 淋巴浆细胞淋巴瘤常表现为弥漫性生长方式,瘤细胞形态多样,包括小淋巴细胞、浆样淋巴细胞和浆细胞。此类肿瘤细胞中常可见到核内包涵体(Dutcher 小体)。

免疫表型分析显示肿瘤细胞表达全 B 细胞标记物(CD20、CD79a),并有不同程度浆细胞相关抗原的表达(CD43、CD38)。常强表达表面及胞浆 Ig。IgM 是最常见的 Ig 类型,IgG 和 IgA 型也有报道。瘤细胞不表达 CD5 和 CD10^{16,32,33}。

细胞遗传学 有 Ig 轻链及重链基因重排。t(9;14)引起的 PAX5 基因转位是报道的最常见的细胞遗传学异常³⁴⁻³⁸。丙型肝炎相关免疫细胞瘤患者的分析显示 Ig 轻链和重链可变区存在限制性的体细胞突变,并好发生 VH51p1/VL KV 325 基因表达。这些发现与抗原驱动过程一致,同时说明了丙型肝炎病毒的慢性抗原刺激作用³⁹。

临床特点 此类疾病发生于老年人,并表现为惰性过程,然而,目前尚无法治愈,多药联合化疗的完全缓解率仅有 15%^{40,41}。肿瘤常累及淋巴结、脾脏、骨髓,最终可累及外周血,并有向大细胞淋巴瘤转化的潜能。和其他免疫分泌异常一样,常可检测到单克隆 Ig,以 IgM 最为多见⁴²。如前所述,关于丙型肝炎病毒感染和免疫细胞瘤发生的相关性已有报道⁴³⁻⁴⁶。