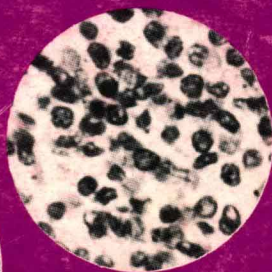
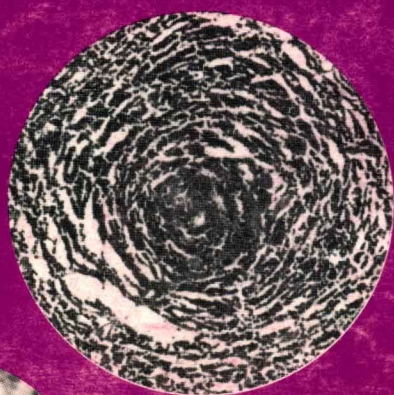


淋巴组织增生性 疾病病理学

主编:朱梅刚 周志韶

审校:杨光华



thology of Lymphoproliferative Disorders

广东高等教育出版社

淋巴组织增生性疾病病理学

主编：朱梅刚 周志韶

审校：杨光华

广东高等教育出版社

编委名单与单位

(以姓氏笔划为序)

王奇璐教授 (中国医学科学院肿瘤研究所)

纪小龙教授 (解放军总医院)

司履生教授 (西安医科大学)

朱梅刚教授 (第一军医大学)

刘复生教授 (中国医学科学院肿瘤研究所)

刘卫平讲师 (华西医科大学)

陈光华主任医师 (广州市儿童医院)

李甘地教授 (华西医科大学)

邱丙森教授 (上海医科大学)

林汉良副教授 (中山医科大学)

周志韶教授 (汕头大学医学院附属二院)

姚云泉高级实验师 (第三军医大学)

黄平教授 (第一军医大学)

张素娟高级实验师 (第一军医大学)

内 容 提 要

鉴于淋巴组织增生性病变，尤其是良、恶性病变的病理诊断与鉴别诊断十分困难。同时有关理论及新技术的进展迅速。为此编者为了适应广大病理工作者的实际需要与专业的发展。特邀请国内知名的淋巴瘤病理专家共同编著了本书。本书内容包括基础理论与技术、淋巴组织良性、交界性及恶性增生性病变病理学四大部份、共 40 余万字。精选照片 230 幅。内容以组织学改变为基础，充实新进展，并引入免疫组化、基因诊断等新成果。文字深入浅出，普及与提高相结合。突出良、恶性病变的鉴别诊断。具有先进性和实用性。适合、高、中、初级病理工作者、科研人员及有关医务人员参考。

序 言

淋巴组织增生性疾病的代表淋巴瘤是淋巴网状组织、细胞形态十分复杂的恶性肿瘤。由于淋巴结等淋巴组织是机体内反应十分活跃的器官组织,在各种不同抗原性刺激的作用下可引起多种多样的反应性增生(包括滤泡性、滤泡间性、窦性、弥漫性的混合性),而且有些反应性增生还可引起淋巴结结构不清,细胞活跃,因而易被误诊为淋巴瘤。相反,有些淋巴瘤由于细胞成分复杂并可混有一些炎细胞,或仅累及部分淋巴结而被误诊为反应性增生。因此,淋巴瘤的病理诊断是目前常规工作中经常遇到的难题之一,即便是有经验的病理工作者也难免有时会漏诊或误诊。

随着免疫学(特别是免疫组织化学)、细胞遗传学和分子生物学在理论上和技术上的发展,淋巴瘤是现今最为活跃的研究领域之一。通过各种多克隆或单克隆抗体在免疫组织化学中的应用、染色体区带检测等细胞遗传学研究、以及基因重排等分子生物学技术,对区别反应性增生和淋巴瘤,以及确定淋巴瘤的各种不同细胞起源和类型,均起到十分重要的作用,而且还可通过检测 AgNOR、ki-67、PCNA 及流式细胞术等来检测淋巴瘤细胞的增殖活性,协助判断淋巴瘤患者的预后。与此同时,结合新技术的应用和对比组织学观察,目前对淋巴结反应性增生的各种类型,以及各型淋巴瘤的组织学特点都有更深一步的了解。根据瘤细胞的形态和组织结构的改变,已能较为准确的诊断大多数类型的淋巴瘤,并能将其归纳入不同恶性程度的类别中。使病理诊断能更好地为临床治疗和判断预后服务。因此,对病理工作者来说,只要努力学习这方面的知识,一定会在不断实践中提高自己的诊断水平。

国外有不少有关淋巴瘤的专著,而国内却甚少,远不能满足广大病理工作者的要求。因此本书的编写和出版是一件可喜可贺的事。本书有以下特点:

1. 主编朱梅刚与周志韶教授多年来从事淋巴瘤的研究,并具有丰富的实践经验。在他俩的主持下,邀请了国内知名的淋巴瘤病理学家,共同编写此书,达到了集思广益,发挥各自所长的作用,从而保证了本书的水平。

2. 本书除了汇集国内外最新有关文献资料外,在良性淋巴组织增生、T 细胞淋巴瘤、何杰金氏病、免疫抑制与淋巴瘤、皮肤淋巴瘤和淋巴瘤的基因诊断技术等大部分章节中都有作者们自己的实践经验和研究成果,体现了中国的特色。其中淋巴组织反应性增生的共同性组织学特点与何杰金氏病的诊断和鉴别诊断中,有作者的独创性学术观点。此外,把目前已由基因重排技术证明的一大类潜在恶性病变列入“交界性淋巴组织增生性疾病病理学”一章,也是本书的创新。这些都是国内外其它同类书所不及的。

3. 本书结合实际病理工作中的需要,重点突出了大家关注的良、恶性的鉴别诊断。以常规的组织病理学改变为基础,由细胞水平深入到分子基因水平。由浅入深并兼顾了普及和提高的有机结合,适用面较广,可供初、中、高级病理工作者参考。

4. 在内容的编排上,为了便于读者参考,采取了不同的风格。在总体上将良性与恶性病变分类相互对应,便于鉴别和避免误诊。

5. 本书除文字资料外,还精选了诊断有据的,作者们自己积累的资料摄制的 230 余幅图片,并用铜版纸印刷,便于读者在诊断工作中对照参考。

综上所述,本书是作者们多年在淋巴瘤领域辛勤劳动的结晶。为了使这本书得以出版并早日和读者见面,作者们克服了种种经济上的困难和出版上的困难,这种为科学锲而不舍的精神是十分难能可贵的。作为一个病理工作者,除了向主编和作者们表示崇高的敬意外,还愿意向广大病理工作者推荐此书。它一定会成为您们病理诊断工作中的良师益友。

华西医科大学 杨志举

1994 年 4 月 8 日

前 言

以免疫细胞为主体的淋巴网状组织(简称淋巴组织)的组织学结构的特殊性,使该组织病变的病理诊断尤其是恶性肿瘤病变与良性、交界性病变之间的鉴别诊断十分困难,误诊率很高,给患者造成许多不应有的痛苦。引起了病理工作者极大关注。免疫学与分子生物学的飞速发展,给与之密切相关的淋巴组织增生性疾病的病理学注入了新的活力,使之进入了崭新的阶段。从而对淋巴组织细胞形态与功能方面的认识同60年代以前的纯形态观点有了根本的改变。编者为适应科学的新发展与广大病理工作者的迫切需要,积数十年之经验、汇集国内外大量有关文献、编著了这本《淋巴组织增生性疾病病理学》。为保证本书在内容上和学术上达到高水平,邀请了中国医学科学院肿瘤所、上海医大、华西医大、中山医大、汕头大学医学院、西安医大及本校知名的淋巴瘤病理学家和血液病专家分工撰写。

本书在内容方面总的特点是具有先进性与实用性。为适应初、中、高不同层次的专业人员的需求,内容由浅入深,普及与提高相结合。亦介绍了有关分子生物学基因诊断的理论、技术及研究新成果。重点突出良恶性病变的鉴别诊断。全书共分基础理论与技术、良性、交界性及恶性淋巴组织增生性疾病等四大部份共40余万字,精选照片230幅,图文并茂,编排形式新颖。本书与目前同类著作相比较,增加了基因诊断、流行病学、交界性病变、治疗后淋巴瘤,以及当前最新有关研究成果内容。最后特别列出日常诊断中的十大难题之鉴别诊断等。这些出自编者多年研究与工作实践的积累。也是本书的特色。

本书在编写过程中,除各位藉笔专家的辛勤劳动和无私奉献以外,得到第一军医大学与汕头大学医学院领导的鼎力支持及第一军医大学病理教研室李春德等同志的热情相助,并有广州凤凰医疗器械厂相助,得以与读者见面。在此一并致以衷心的感谢。由于编者的学识水平有限,难免有谬误之处,诚盼同道指正。

编者

1994.5

目 录

常用英文缩写中英文对照

第一篇 基础理论与技术	(1)
引 言	(1)
第一章 免疫器官、组织、细胞学及功能	(1)
第一节 淋巴结组织学与功能	(1)
第二节 淋巴结生理性变异与发育异常变化	(3)
第三节 粘膜相关淋巴组织正常结构与功能	(4)
第四节 脾脏组织学与功能	(7)
第五节 胸腺组织与功能	(8)
第六节 红骨髓组织与功能	(9)
第七节 免疫细胞正常细胞学与功能	(9)
一、淋巴细胞的发生、衍化与功能	(9)
二、淋巴细胞、网状细胞、组织细胞正常细胞学及功能	(11)
第二章 实验室应用技术	(15)
第一节 常规制片与特殊染色	(15)
第二节 水解酶组织化学标记	(16)
第三节 免疫活性细胞及其肿瘤的免疫组化标记	(17)
一、免疫活性细胞的免疫组化标记	(17)
二、恶性淋巴瘤的免疫组化标记	(20)
三、在进行淋巴瘤免疫表型分析时应注意的事项	(21)
第四节 恶性淋巴瘤克隆性基因重排检测	(25)
一、概述	(25)
二、抗原受体分子及其基因的生物学	(25)
三、抗原受体基因重排分析的方法	(27)
四、基因重排分析在淋巴组织增生性疾病研究中的意义	(27)
五、基因重排分析在淋巴瘤与淋巴细胞白血病研究中的应用	(28)
六、多聚酶链反应(PCR)技术及其应用	(29)
(一)概述	(29)
(二)PCR 技术在淋巴瘤研究中的应用	(30)
(三)PCR 技术在淋巴瘤诊断中存在的问题和对策	(31)
七、Ig 轻链 mRNA 的原位杂交	(32)
八、恶性淋巴瘤的染色体畸变与基因重排	(32)
第五节 淋巴组织及其肿瘤的电镜观察	(36)
主要参考文献	(37)

第二篇 良性、交界性淋巴组织增生性疾病	(40)
第一章 良性淋巴组织增生性疾病	(40)
第一节 共同的组织学变化与鉴别诊断要点	(40)
第二节 淋巴滤泡增生型	(43)
第三节 非特异性滤泡外淋巴组织增生型	(43)
第四节 免疫母细胞增生型	(43)
一、疫苗后淋巴结炎	(43)
二、病毒性淋巴结炎	(44)
三、抗疟药药物性淋巴结炎	(44)
四、传染性单核细胞增生症淋巴结病	(44)
第五节 组织细胞增生型	(45)
一、组织细胞性坏死性淋巴结炎(kikuchi 氏病)	(45)
二、猫抓性淋巴结炎	(46)
三、皮病性淋巴结炎	(46)
四、增生性淋巴结结核	(47)
五、淋巴结组织细胞增生症 X	(47)
六、弓形体淋巴结病	(47)
七、海兰组织细胞增生症	(48)
八、噬血细胞性组织细胞增生症	(48)
九、骨嗜酸性肉芽肿	(51)
十、Gagel's 肉芽肿	(51)
十一、代谢性组织细胞增生症	(52)
第六节 浆细胞增生型	(53)
一、类风湿关节炎性淋巴结病	(53)
二、浆细胞性肉芽肿	(53)
第七节 良性结节硬化	(53)
第八节 血管淋巴样增生伴嗜酸性细胞增多	(54)
第二章 交界性淋巴组织增生性疾病	(55)
第一节 概念与共同组织学特点	(55)
第二节 B 细胞型交界性淋巴组织增生性疾病	(55)
一、淋巴滤泡瘤样增生	(55)
二、淋巴结外非皮肤性淋巴组织增生	(56)
(一)胃肠道假性淋巴瘤	(57)
(二)眶内淋巴组织增生	(58)
(三)肺淋巴组织增生	(58)
(四)涎腺、泪腺、甲状腺淋巴组织增生	(58)
第三节 皮肤假性淋巴瘤(T 细胞交界性淋巴组织增生疾病)	(58)
一、淋巴瘤样丘疹病	(60)

二、皮肤淋巴样增生	(62)
三、皮肤淋巴细胞浸润症	(63)
四、光化性网织细胞增生病	(63)
五、苔藓样糠疹	(64)
六、肉芽肿性皮肤松懈症	(64)
第四节 B 或 T 细胞交界性淋巴组织增生性疾病	(64)
一、免疫母细胞性淋巴结病、血管免疫母细胞性淋巴结病	(64)
二、血管滤泡性淋巴结增生(Castleman 氏病)	(66)
第五节 组织细胞交界性淋巴组织增生性疾病	(68)
一、特发性窦性组织细胞增生性巨淋巴结	(68)
二、家族性噬红细胞性组织细胞增生症	(68)
第六节 淋巴网状组织不典型性增生	(69)
主要参考文献	(69)
第三篇 恶性淋巴组织增生性疾病	(71)
概述	(71)
第一章 非何杰金氏淋巴瘤的组织学分类与命名	(72)
第一节 非何杰金氏淋巴瘤组织学分类的发展概况	(72)
第二节 Lukes 与 Collins 的免疫功能分类	(72)
第三节 英国 Bennett 非何杰金氏淋巴瘤的分类	(73)
第四节 1992 年修订的 Kiel 非何杰金氏淋巴瘤分类	(74)
第五节 国际非何杰金氏淋巴瘤工作分类	(74)
第六节 我国成都(1975)非何杰金氏淋巴瘤分类	(75)
第二章 恶性淋巴瘤的流行病学	(77)
第一节 中国恶性淋巴瘤的死亡率与世界部分国家的比较	(77)
第二节 恶性淋巴瘤死亡率的人群分布	(78)
第三节 中国恶性淋巴瘤死亡的地理分布	(82)
第四节 恶性淋巴瘤组织学类型在国内外的分布特点	(85)
第三章 共同的组织学与鉴别诊断要点	(87)
第一节 淋巴细胞、组织细胞、网状细胞克隆性增生浸润	(87)
第二节 淋巴结或结外淋巴组织结构部份或全部破坏	(88)
第四章 B 细胞性恶性淋巴瘤	(89)
第一节 B 细胞恶性淋巴瘤的组织学特点	(89)
第二节 B 滤泡型恶性淋巴瘤	(90)
一、生发中心细胞或中心母细胞性滤泡性恶性淋巴瘤	(90)
二、外套层恶性淋巴瘤	(92)
三、花纹状滤泡型淋巴瘤	(93)
第三节 B 弥漫性恶性淋巴瘤	(94)
一、B 小淋巴细胞型恶性淋巴瘤	(94)

二、浆样淋巴细胞型恶性淋巴瘤	(94)
三、裂核细胞型恶性淋巴瘤	(95)
四、大无裂核细胞型恶性淋巴瘤	(95)
五、免疫母细胞型恶性淋巴瘤	(96)
六、非洲 Burkitt's 恶性淋巴瘤	(97)
七、Burkitt-like(伯基特样)恶性淋巴瘤	(97)
八、B 淋巴母细胞型恶性淋巴瘤	(97)
九、印戒细胞型恶性淋巴瘤	(98)
十、富于 T 细胞性 B 淋巴瘤	(98)
十一、嗜血管性大细胞淋巴瘤	(99)
十二、滤泡间小淋巴细胞性淋巴瘤	(100)
十三、中间细胞型恶性淋巴瘤	(100)
第五章 T 细胞性恶性淋巴瘤	(101)
概述	(101)
第一节 T 细胞淋巴瘤的组织学结构和细胞形态特点	(101)
第二节 T 细胞淋巴瘤亚型的临床病理特点	(104)
一、T 小淋巴细胞型淋巴瘤/白血病	(104)
二、T 前淋巴细胞性白血病	(105)
三、浆细胞样 T 细胞恶性淋巴瘤	(105)
四、结节型 T 细胞性恶性淋巴瘤	(106)
五、T 淋巴母细胞型恶性淋巴瘤	(106)
六、透明细胞型恶性淋巴瘤	(108)
七、T 区淋巴瘤	(109)
八、多形细胞型恶性淋巴瘤	(109)
九、T 混合细胞型恶性淋巴瘤	(110)
十、T 免疫母细胞型恶性淋巴瘤	(111)
十一、免疫母细胞性淋巴结病样 T 细胞型恶性淋巴瘤	(111)
十二、成人 T 细胞淋巴瘤/白血病	(112)
十三、T 细胞多叶核淋巴瘤	(113)
十四、淋巴上皮样细胞淋巴瘤(Lennert 淋巴瘤)	(114)
十五、间变性大细胞淋巴瘤	(114)
十六、TY-淋巴增生病	(118)
(一)噬红细胞性 TY 淋巴瘤	(118)
(二)大颗粒淋巴细胞性淋巴瘤/白血病	(118)
第六章 组织细胞与网状细胞恶性淋巴瘤	(119)
第一节 组织细胞型恶性淋巴瘤	(119)
第二节 网织细胞肉瘤	(120)
一、树突状网织细胞肉瘤	(120)
二、指突状网织细胞肉瘤	(120)
三、纤维母细胞性网织细胞肉瘤	(121)

第七章 组合性恶性淋巴瘤与 NHL 间质反应改变	(122)
第一节 组合性恶性淋巴瘤	(122)
第二节 硬化性非何杰金淋巴瘤	(122)
第三节 NHL 中间质反应细胞	(123)
一、NHL 中反应性组织细胞	(123)
二、NHL 中反应性树突细胞	(123)
三、NHL 中反应性 T 与 B 淋巴细胞	(123)
主要参考文献	(124)
第七章 何杰金氏病	(126)
概 述	(126)
第一节 病因学与临床特点	(126)
第二节 病理组织学改变	(128)
一、病理组织学分型	(128)
二、病理细胞学	(129)
三、瘤细胞的免疫组化表现	(131)
四、瘤细胞来源研究进展	(132)
五、反应性与间质细胞	(136)
六、各型的病理组织改变	(136)
第三节 何杰金氏病各型之间及与 NHL 之间的关系	(138)
第四节 何杰金氏病的组织学鉴别诊断	(139)
一、鉴别诊断要点	(139)
二、特殊的鉴别诊断	(140)
第八章 小儿恶性淋巴瘤	(140)
第一节 小儿何杰金氏病	(141)
第二节 小儿非何杰金氏淋巴瘤	(142)
主要参考文献	(144)
第九章 淋巴结外恶性淋巴瘤	(145)
概 述	(145)
第一节 粘膜相关淋巴组织(MALT)恶性淋巴瘤	(146)
一、粘膜相关淋巴瘤的共同特点	(146)
二、胃肠道恶性淋巴瘤	(147)
(一)分类	(147)
(二)低度恶性 B 细胞 MALT 淋巴瘤	(147)
(三)对假性淋巴瘤的认识	(148)
(四)高度恶性 B 细胞 MALT 淋巴瘤	(149)
(五)免疫增生性小肠疾病	(149)
(六)中心细胞性淋巴瘤(淋巴瘤性息肉病)	(149)
(七)Burkitt 和 Burkitt 样淋巴瘤	(150)
(八)肠病相关性 T 细胞淋巴瘤	(150)
(九)其他类型淋巴瘤	(150)

三、肺原发性恶性淋巴瘤	(150)
四、涎腺原发性恶性淋巴瘤	(150)
五、甲状腺原发性恶性淋巴瘤	(151)
六、眶内原发性恶性淋巴瘤	(151)
七、乳腺原发性恶性淋巴瘤	(151)
八、生殖腺原发性恶性淋巴瘤	(151)
第二节 皮肤恶性淋巴瘤	(152)
一、概述	(152)
二、何杰金氏病	(154)
三、皮肤 T 细胞淋巴瘤	(155)
(一) T 淋巴母细胞性淋巴瘤	(156)
(二) 蕈样霉菌病	(156)
(三) Sezary 综合征	(162)
(四) 柏哲氏病样网状细胞增生病	(163)
(五) 淋巴上皮样细胞瘤(Lennert's 淋巴瘤)	(163)
(六) T 免疫母细胞淋巴瘤	(164)
(七) 间变性大细胞淋巴瘤	(164)
(八) 透明细胞淋巴瘤	(165)
(九) T 区淋巴瘤	(165)
(十) 多形性 T 细胞淋巴瘤	(165)
(十一) 多叶核 T 细胞淋巴瘤	(165)
(十二) 继发性 T 淋巴瘤	(165)
四、皮肤 B 细胞淋巴瘤	(165)
(一) 原发性皮肤滤泡中心细胞淋巴瘤	(166)
(二) B 免疫母细胞性淋巴瘤	(168)
(三) 皮肤免疫细胞瘤	(168)
(四) 原发性皮肤浆细胞瘤	(169)
(五) 皮肤嗜血管性大细胞淋巴瘤	(169)
(六) 继发性 B 淋巴瘤	(169)
五、皮肤真性组织细胞性淋巴瘤	(169)
参考文献	(170)
第三节 脾脏原发性恶性淋巴瘤	(173)
(一) 非何杰金氏淋巴瘤	(173)
(二) 何杰金氏病	(175)
第四节 中枢神经原发性恶性淋巴瘤	(175)
一、概述	(175)
二、临床特点	(176)
三、病理学改变	(177)
第五节 胸腺淋巴组织增生性疾病	(179)
一、胸腺组织增生	(179)

二、胸腺瘤	(179)
三、胸腺淋巴瘤	(180)
第六节 软组织原发性恶性淋巴瘤	(181)
第七节 心脏原发性恶性淋巴瘤	(181)
第八节 骨原发性恶性淋巴瘤	(181)
第十章 浆细胞肉瘤	(182)
第一节 多发性骨髓瘤	(182)
第二节 单发性骨浆细胞瘤	(183)
第三节 原发性骨髓外浆细胞瘤	(183)
一、上呼吸道与口腔浆细胞瘤	(183)
二、淋巴结原发性浆细胞瘤	(183)
第十一章 组织细胞异常增生性疾病	(184)
第一节 组织细胞系统及其疾病概述	(184)
第二节 恶性组织细胞增生症	(185)
第三节 分化性组织细胞增生症	(189)
一、勒雪氏病	(189)
二、韩—舒—克氏病	(190)
第十二章 致死性中线肉芽肿	(191)
第一节 Wegener 氏肉芽肿	(191)
第二节 肿瘤性淋巴增生性疾病	(192)
(一)非何杰金氏淋巴瘤	(192)
(二)中线组织细胞增生症	(193)
(三)淋巴瘤样肉芽肿病	(194)
第三节 特发性中线破坏性疾病	(195)
第十三章 白血病与淋巴瘤	(196)
第一节 白血病概述	(196)
第二节 白血病与淋巴瘤的鉴别诊断	(203)
第三节 骨髓增生性疾病和异常增生综合征	(205)
第十四章 恶性淋巴瘤治疗后继发恶性肿瘤	(207)
第一节 恶性淋巴瘤治疗后继发白血病	(207)
第二节 何杰金氏病治疗后继发非何杰金氏淋巴瘤	(208)
第三节 何杰金氏病治疗后继发实体瘤	(209)
第四节 何杰金氏病治疗后继发恶性肿瘤的发病机制	(209)
第十五章 艾滋病及艾滋病相关淋巴结病理学	(210)
主要参考文献	(215)
附录一、十大难题解	(219)
附录二、非何杰金氏淋巴瘤及淋巴细胞白血病克隆性基因重排 PCR 检测技术	(221)
附图：一、基础理论与技术	(2)
二、良性与交界淋巴组织增生性疾病	(6)
三、恶性淋巴组织增生性疾病	(14)

常用英文缩写中英对照

- ABC—Avidin-biotin-peroxidase complex 卵白素-生物素-过氧化酶复合物
ACP—Acid phosphatase 酸性磷酸酶
ALP—Alkaline phosphatase 硷性磷酸酶
ANAE—Acid α -naphthyl acetate esterase 酸性 α 萘酚醋酸酯酶
ATPase—Adenosine triphosphatase 三磷酸腺苷酶
C₃—Third component of complement 补体的第三成份
Clg—Cytoplasmic immunoglobulin 细胞浆内免疫球蛋白
CLL—Chronic lymphocytic leukemia 慢性淋巴细胞白血病
CMC—Cerebriform mononuclear cell 脑回状单核细胞
DRC—Dendritic reticular cell 树突状网织细胞
EAC—Erythrocyte antibody complement 红细胞抗体补体
EBV—Epstein-Barr virus EB病毒
Fc—Constant fragment of antibody 抗体的恒定段
FCC—Follicular center cell 滤泡中心细胞
FRC—Fibroblastic reticular cell 纤维母细胞性网织细胞
 β -G— β -Glucuronidase β -葡萄糖苷酸酶
HD—Hodgkin's disease 何杰金氏病
HRC—Histiocytic reticular cell 组织细胞性网织细胞
IBC—Immunoblastic cell 免疫母细胞
IRC—Interdigitating reticular cell 指突(镶嵌)状网织细胞
LA—Lymphoma 淋巴瘤
Ig—Immunoglobulin 免疫球蛋白
IgH—Immunoglobulin heavy chain 免疫球蛋白重链
IgL—Immunoglobulin light chain 免疫球蛋白轻链
MGP—Methyl green pyronine 甲基绿派若宁
ML—Malignant lymphoma 恶性淋巴瘤
McAb—Monoclonal Antibody 单克隆抗体
NHL—Non-Hodgkin's Lymphoma 非何杰金氏淋巴瘤
NSE—Nonspecific esterase 非特异性酯酶
5'-N-5'-nucleotidase 5'-核苷酸酶
PAP—Peroxidase-anti-peroxidase 过氧化酶抗过氧化酶
PCR—Polymerase chain reaction 聚合酶链反应
PoX—Peroxidase 过氧化酶
R-Sc—Reed-Sternberg's cell 李-斯氏细胞
SIg—Surface membrane immunoglobulin 细胞膜表面免疫球蛋白
TDT—Terminal deoxyribonucleotidyl transferase 终末脱氧核糖核苷酸转化酶
TCR—T cell Receptor T细胞受体

第一篇 基础理论与技术

引 言

免疫系统(Immune system)由免疫器官、免疫组织、免疫细胞和免疫分子组成,是机体完成免疫监视功能的基础。淋巴网状组织(简称淋巴组织)是免疫器官的组织学主体,它又由免疫细胞组成。免疫器官可分为中枢免疫器官(骨髓、胸腺)和周围免疫器官(淋巴结、脾脏及粘膜相关淋巴组织等)。免疫细胞主要是指T淋巴细胞与B淋巴细胞、组织细胞、网状细胞以及K细胞、NK细胞等。免疫分子主要有免疫球蛋白、淋巴因子和补体等。免疫器官是免疫细胞发生、分化和成熟以及定居增殖、免疫反应的场所。免疫细胞总的功能是构成机体识别“自我”、排斥“异己”的免疫监视系统和保证机体内环境的稳定与健康状态的自卫系统。

免疫细胞正常情况下,不断新生、增殖、衰老死亡,但受到体内外各种致瘤因素的作用时,会发生异常克隆性增殖而形成恶性淋巴瘤。由于构成免疫器官的淋巴网状组织的组织学与功能的特殊性,由此而产生的恶性淋巴瘤亦存在组织学及其功能表型的特殊性。这给良性、交界性淋巴组织增生性病变与恶性淋巴瘤之间的病理诊断和鉴别诊断增加了困难,也使恶性淋巴瘤分型更复杂化。为此,国内外病理工作者进行了大量深入的研究,由细胞水平进入到分子水平,取得巨大的进展,给人以日新月异之感。有的病理工作者对恶性淋巴瘤的病理诊断的难于掌握、望而生畏。其实事物均有其内在规律,需要我们去探索、不断深化认识。知难而进,可变难为易。作者经多年的学习和摸索,粗浅的体会是,研究要循序渐进,就是说,欲知异常先知正常,欲知恶性先知良性,循序渐进认真实践,不畏困难功到事成。且不可性急。往往欲速则不达。还有重要的一点是要善于抓住免疫功能这条主线和实质去分析认识淋巴组织良性、交界性和恶性病变的形态改变。以量变与质变去认识良与恶性病变的实质。本书就是按照这些指导思想编写的。

第一章 免疫器官、组织与细胞学及功能

免疫器官包括淋巴结、消化道粘膜淋巴组织、脾脏、胸腺、骨髓及肝等淋巴网状组织。鉴于淋巴组织良、恶性病变最多发于淋巴结。因此以淋巴结为重点分述如下:

第一节 淋巴结的组织学与功能

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1~25mm。其组织学结构分为包膜、皮质、髓质、淋巴滤泡及淋巴窦等主要部分,简述如下:

(一)包膜:包被淋巴结的是数层纤维细胞,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,血管穿行在其中。

(二)皮质区:分布于淋巴结实质之外周部分,又分外皮质区和内皮质区(亦称副皮质区)。外皮质区是皮质区之外周的狭窄带状区,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。内皮质区介于外皮质区和髓索之间,由较疏松的小淋巴细胞组成,大部分为T淋巴细胞。其与髓索交界处内有较多的浆细胞、B免疫母细胞和毛细血管后静脉(又称上皮样小静脉),是T淋巴细胞主要免疫反应区,核分裂象易见,可随免疫反应增强而扩大。胸腺切除可使该区萎缩,故又称胸腺依赖区。内皮质区与外皮质滤泡间区统称为T区(图1-1)。Ree和Fauger(1965)报导在抗原性刺激下,内皮质区可产生由小淋巴细胞、毛细血管后静脉、组织、巨噬细胞构成的结节,称T小结。三种组成细胞之比例与结节之大小而变化的。

(三)淋巴滤泡:一般分布于外皮质区。由生发中心与外壳两部分组成。前者主要由转化B淋巴细胞(裂核与无裂核)、树突网织细胞及巨噬细胞(如吞噬有核碎片等时称着色体巨噬细胞—Tingible body macrophage)组成。在早期小淋巴细胞成团之结节无生发中心,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),有显著的核分裂象与吞噬现象。生发中心周围有小淋巴细胞组成之外壳(或称帽与外套层)。生发中心受到抗原刺激以后,可发生连续的周期性改变。第I期:生发中心主要为无裂核转化B淋巴细胞,是有核分裂象,而无“星空”现象;第II期:在上述基础上出现由巨噬细胞构成的“星空”现象(图1-6~8);第III期:出现亮与暗半球现象(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IV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(图1-5)。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”,致生发中心衍化增殖,产生转化淋巴细胞,在内皮质与髓索交界处,成免疫母细胞与浆细胞,迁移到髓质。生发中心内的新生细胞与迁出和死亡细胞之间保持着平衡的关系。

(四)髓索:是由内皮质区向淋巴门伸延而成的条索状淋巴组织结构。以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1-3)。如果受到抗原刺激几小时后即可从淋巴滤泡迁移来许多免疫母细胞、浆细胞、浆细胞并产生抗体。随之髓索明显增宽致髓窦闭合不见(图1-4)。

(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门。淋巴窦内除衬有内皮细胞外,还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,淋巴细胞可以进入淋巴窦,而浆细胞一般不见于淋巴窦中(图1-2)。

(六)血管:供应淋巴结的动脉从淋巴门进入1~3条,随小梁分成小支分布于淋巴结内,到达外皮质区,在滤泡周围形成毛细血管网,遍布于该区及滤泡内。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小静脉,再到淋巴门合成较大的静脉而出淋巴结。在免疫反应时,小血管内皮细胞发生肿胀。

(七)淋巴结血管与淋巴管的关系:有时在淋巴窦内出现红细胞。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