

94
R551.1
2
2

XH933/14

恶性组织细胞病

主 编 余学端

副主编 阚全程 杨锦建

编 委 余炜伟 袁阿平

黄小胜 白学莲



3 0109 3894 6

河南科学技术出版社



C 014252

豫新登字 02 号

恶性组织细胞病

主 编 余学端

责任编辑 赵怀庆

河南科学技术出版社出版发行

(郑州市农业路 73 号)

河南医科大学印刷厂印刷

787×1092 毫米 32 开本 4.875 印张 110 千字

1993 年 10 月第 1 版 1993 年 10 月第 1 次印刷

印数:1—1000 册

ISBN7-5349-1453-1/R·289

定 价:4.50 元

内 容 提 要

全书共八章,内容大致分为三个部分:第一部分介绍了组织细胞(单核-巨噬细胞)系统的基本知识。第二部分对恶性组织细胞病的临床类型、诊断、鉴别诊断及治疗作了详尽的叙述,并附有典型病例。第三部分系统论述了组织细胞增生症X。书后附有近几十年来关于恶组的会议纪要。

本书内容取材新颖;切合实际需要,对临床各科医师、血液病专业工作者及高等医药院校学生均有参考价值。

前 言

恶性组织细胞病(简称恶组)并不是太罕见的疾病,其病变分布十分广泛,但由于病变的分布具有非常不规则和高度局灶性的特点,各个病例浸润部位和范围各不相同,所以临床表现多种多样,错综复杂,可涉及临床多个科室。有的医师对恶组缺乏深入了解,常易就某一方面表现作出诊断和治疗,或疑为本病而一时尚得不到确诊根据而放弃进一步检查,以致于拖延诊断和治疗。

随着医师素质的提高,现对恶组警惕性有所提高,但对其诊断仍以无特异性的或简单易行的方法,需要医师详细询问病史,全面进行体格检查,对疑为本病的病例应进行不同部位的骨髓穿刺涂片检查或骨髓活检,对易浸润的组织进行活体组织检查等,将可能及时得出诊断。特别要强调一点的是,由于恶组的病变具有高度局限性,所以对如有高度怀疑的病人应反复多次多部位的骨髓穿刺或活检,以便及时得出诊断根据。

由于国内外对该病尚无专门论著,为了弥补这个不足,本书收集了大量资料,对恶组临床表现及临床类型作了较为详尽描述,并对每种类型列举了典型病例介绍,可起到举一反三的作用。亦对概念上易混淆的疾病也作了较为详细的介绍,对一些认识意见尚未统一的疾病例如“中线恶组”大胆地提出了个人看法,试图对内科、外科、小儿科、五官科等有关科室医师,尤其是血液科医师在工作上有所帮助。

本书完稿后,请席雨人、赵志平二教授审阅了原稿,他们均提出了宝贵意见,在此谨向他们表示感谢。

由于作者水平有限,书中不妥之处在所难免,恳请读者批评指正。

河南医科大学 余学端

1993年8月

目 录

第一章 组织细胞系统的概述

第一节	组织细胞系统的名称演变·····	1
第二节	组织细胞系统(单核—巨噬系统) 的发生与分布·····	2
第三节	组织细胞(单核—巨噬细胞)系统 中各期细胞的特点·····	3
第四节	组织细胞(单核—巨噬细胞)功能·····	5
第五节	组织细胞(单核—巨噬细胞)系统 疾病临床分类·····	7

第二章 恶性组织细胞病

第一节	概述·····	10
第二节	发病情况·····	11
第三节	病因与发病机理·····	11
第四节	病理变化·····	12
第五节	分型·····	15
第六节	临床表现·····	16
第七节	实验室检查·····	18
第八节	诊断·····	23
第九节	诊断标准·····	24
第十节	鉴别诊断·····	26
第十一节	治疗·····	31
第十二节	疗效标准·····	33
第十三节	预后·····	33

第三章 恶性组织细胞病的临床类型

第一节	皮肤型	35
第二节	胃肠型	42
第三节	神经型	48
第四节	心肌、心包炎型	52
第五节	多发性浆膜炎型	53
第六节	慢性复发型	53
第七节	巨脾及脾自发破裂型	54
第八节	非化脓性脂膜炎(简称脂膜炎)型	55
第九节	小儿恶性组织细胞增生症	55
第十节	中线型恶性组织细胞增生症(中线 恶组)	62

第四章 组织细胞增生症 X

第一节	概述	73
第二节	历史及命名	73
第三节	发病概况	75
第四节	病因学	76
第五节	发病机理	78
第六节	病理	81
第七节	临床表现	82
第八节	实验室检查	83
第九节	X线检查	84
第十节	诊断和分期	86
第十一节	鉴别诊断	87
第十二节	治疗	88
第十三节	病程及预后	91

第五章 勒—雪氏病

第一节 病 理	94
第二节 临床表现	95
第三节 检查所见	97
第四节 诊断与鉴别诊断	100
第五节 治 疗	101

第六章 韩—薛—柯氏病

第一节 病 理	107
第二节 临床表现	108
第三节 检查所见	109
第四节 诊 断	110
第五节 治 疗	110

第七章 嗜酸细胞肉芽肿(EG)

第一节 病 理	113
第二节 临床表现	114
第三节 X 线检查	115
第四节 诊 断	116
第五节 鉴别诊断	117
第六节 治 疗	118

第八章 海蓝组织细胞增生症

附 录	120
主要参考资料	141

第一章 组织细胞(单核—巨噬细胞) 系统的概述

恶性组织细胞病简称恶组。是组织细胞系统恶性增生性疾病。了解组织细胞系统的一些组织发生学、生理学等基础知识将对其临床有指导作用。

第一节 组织细胞(单核—巨噬细胞) 系统的名称演变

过去在研究机体的防御机能时,发现一些细胞具有吞噬异物的功能,称之为巨噬细胞(Macrophage),与小吞噬细胞即中性粒细胞相区别。后来观察到静脉注射活性染料或胶粒,可被肝、脾、骨髓及淋巴结中的某些细胞所吞噬,这些细胞共性是吞噬和贮存外来的胶状或颗粒状物,在位相显微镜下胞浆呈幕状突出,扫描电镜下细胞膜呈许多不规则的车轮缘状(flangelike),或探针样(probelike)突出。

过去认为它们来自血管的内皮细胞,聚集在一起时,内皮细胞的突起相互交织成网,故名网状内皮系统,此名至今仍有沿用。本系统的命名及疾病分类颇为混乱,根据近年来的研究,网状内皮系统实际上是由单核—巨噬细胞所组成。

第二节 组织细胞系统

(单核—巨噬细胞系统)的发生与分布

单核—巨噬系统起源中胚层或间质细胞,以后分化为骨髓中的定向干细胞,继续向原始单核及幼稚单核分化,经过血液中的单核细胞最后成为组织中的巨噬细胞,后者又分为不成熟的 A 型巨噬细胞及成熟的 B 型巨噬细胞,所谓单核—巨噬细胞系统(又称组织细胞系统),可看成从骨髓中的原始单核至组织中的巨噬细胞,这样一组不断成熟和延续的细胞系列。

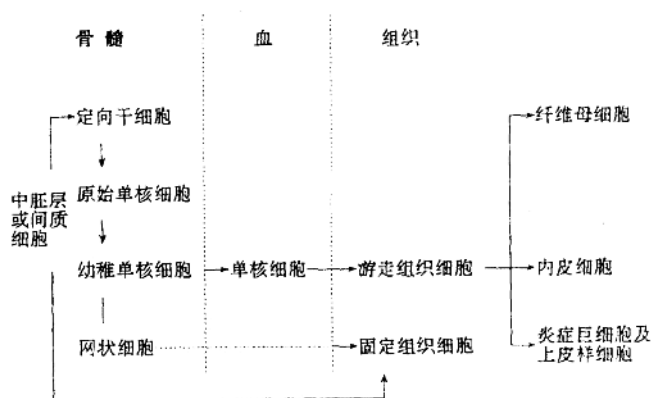


图 1—1 单核—巨噬细胞(组织细胞)系统的发生
单核—巨噬细胞(组织细胞)的分布较广

一、固定组织细胞(固定巨噬细胞)

1、窦壁细胞

(1)淋巴窦。

(2)血窦、肝、脾、骨髓、肺、脑下垂体毛细血管、肾上腺毛细血管。

2、网状细胞：脾、骨髓、淋巴结、中枢神经(小胶质细胞)。

二、游走组织细胞

1、外周血：单核细胞。

2、组织：组织巨噬细胞。

第三节 组织细胞(单核—巨噬细胞) 系统中各期细胞的特点

该系统的各期细胞其形态及功能大不相同，一般分为以下几个阶段和类型：

一、原始单核细胞(Monoblast)：原单核细胞($12\sim 22\mu\text{m}$)，胞浆丰富，蓝色，无颗粒。核卵圆形，略有凹陷折叠，染色质纤细，有核仁，在正常骨髓涂片中极少，而且很难辨认，仅在单核细胞白血病时常见。无运动能力以及对玻璃表面的粘附力。

二、幼稚单核细胞(Promonocyte)有高尔基氏器及颗粒群，故易鉴别，细胞较大($15\sim 25\mu\text{m}$)，卵圆形或不规则，有突起，核卵圆，有凹陷或扭曲，染色质细网状，核仁不明显，核浆比例大，胞浆嗜碱，可见许多嗜天青颗粒，初具过氧化物酶活力及玻璃粘附力。能掺入 ^3H -胸腺嘧啶。有吞噬作用(即吞噬消化作用)。随着细胞逐渐成熟，水解酶的活力增加，但过氧化物酶活力下降。幼稚单核细胞的增殖力很强，约38%的幼稚单

核细胞处于增殖状态。

三、单核细胞(Monocyte): 形态为人们所熟悉,有缓慢伪足运动,具轻度吞噬力,细胞表面有高浓度 IgG Fc 片段特异受体,单核以指数曲线方式离开血管,半衰期为 8.4 小时,更新率为 7×10^6 细胞/小时/kg。离开血循环后不再返回。

四、巨噬细胞(Macrophage): 巨噬细胞是由单核细胞穿出血管进入结缔组织后而形成的,其体积增大($20 \sim 80 \mu\text{m}$)、溶酶体增多,吞噬功能增强,分布广泛,在疏松结缔组织内数量甚多,形态多种多样,因其功能状态不同而变化,一般为圆形或椭圆形,有一个或一个以上囊泡样核及明显的核仁,胞浆颗粒及包涵物很多。有较慢的活动,不断伸出巨大的伪足,遇细菌及其他颗粒,伪足可包围之并拉向胞体。有明显的溶酶体,其中有酸性磷酸酶,溶菌酶, β -葡萄糖醛酸酶, β -半乳糖苷酶,酯酶,芳基硫酸酯酶,骨髓氧化酶及琥珀酸酶等,这些酶在消化被吞噬的微生物及有机物时起作用。由原始单核到巨噬细胞的转化过程中,溶酶体数目增多,酶活力大增,线粒体数目亦大增,A 型巨噬细胞为未成熟型,有疏松的核染色质及嗜碱性胞浆,能合成 DNA,有细胞分裂。B 型巨噬细胞为成熟型,核染色质致密,胞浆染淡红色,不再进行细胞分裂,但可通过细胞融合形成多核巨细胞。半衰期 59 天,数月或数年,用同位素检查动物肝脾中的巨噬细胞,可保持固定 2 个月。其功能特征的改变见表 1-1。

五、网状细胞(Reticulum cell): 是一组非均一的细胞,其来源及其与单一巨噬细胞的关系尚未完全明确,其形态介于幼稚单核细胞至 A 型巨噬细胞之间,很可能是巨噬细胞前身之一,它分布于脾、淋巴结、骨髓内,直径居中($15 \sim 30 \mu\text{m}$)。

核大,有粗染色质网,在电镜下可见,与淋巴细胞、纤维母细胞及巨噬细胞均有不同。胞浆淡,有相当数量的核糖核蛋白体,线粒体少,内质网不发达,溶酶体很少或无,能产生胶原,正常情况下网状细胞很少分裂。

六、组织细胞(Histiocyte): 广义地讲,组织细胞系统即单核—巨噬细胞系统,二者为同义语。由于巨噬细胞存在于组织中故又名组织细胞。狭义的组织细胞只限于结缔组织的巨噬细胞,具有变形虫样活动,胞体卵圆或分支,核呈肾形,较纤维母细胞小而致密,内质网及高尔基氏器发育甚佳。

表 1-1 组织细胞(单核—巨噬细胞)
系统成熟过程中细胞功能特征的改变

	骨 髓	血 液	组 织	
	幼单----->单核----->A 型巨噬细胞----->B 型巨噬细胞			
增 殖 力	+++	++~+++	++	+
吞噬功能	+	+	+++	+++~
对玻璃面的粘附力	+	++	+++	+++~
溶酶体	+	++	+++~	+++~
IgG 受体	+	++	+++	+++~
与淋巴细胞相互作用	-	++	+++~	+++~

第四节 组织细胞(单核—巨噬细胞)功能

单核—巨噬细胞(组织细胞)系统主要具有防御功能,可吞噬和消除异物与衰老和伤亡细胞,参与和调节免疫应答及分泌多种生物活性物质。

一、吞噬及清除异物与衰老伤亡细胞,包括各种微生物:
吞噬作用快,接触 60~90 分钟内即发生吞噬作用,这种作

用为非特异性,这种功能是基于细胞具有趋化、移动、接触、包围、吞入及胞内消化等一系列能力。所谓趋化性即组织细胞受到某些化学物质如细菌的产物、炎症组织的变性蛋白(总称趋化因子)的吸引而向该处的定向运动。这种运动是借助于胞质溶胶和凝胶状态的交替转变以及微丝、微管的作用形成伪足来完成的。任何细胞接触细菌、异物、衰老伤亡的细胞时即伸出伪足将其粘附和包围,进而吞入胞质形成吞噬小体和吞饮泡,吞噬小体与初级溶酶体接触、融合,成为次级溶酶体,溶酶体酶消化分解异物,残留的异物则形成残余体,此外通过吞噬细胞表面的多种受体,当有抗体、补体等作用发生免疫吞噬功能。

二、参与免疫应答: 巨噬细胞主要从两方面参与免疫应答,一是捕捉、加工、处理和传递抗原,进而触发机体免疫应答。如果没有巨噬细胞加工和传递抗原,就很难发生免疫应答;其次是巨噬细胞及其所合成和释放的多种活性因子(如白细胞介素I、淋巴细胞转化因子等)能作用于免疫活性细胞,调节免疫应答或同时杀伤靶细胞(如肿瘤细胞),淋巴细胞产生的巨噬细胞趋化因子还能增强巨噬细胞功能。

三、分泌功能: 巨噬细胞能产生和分泌多种活性物质,如溶菌酶、细胞毒、干扰素、补体等,参与机体的防御功能,还能分泌造血细胞的集落刺激因子(CSF)能使造血祖细胞造血。

四、参与铁、脂肪、甾体和蛋白质代谢: 通过吞噬衰老细胞,血红蛋白分解形成的胆红质、铁蛋白(Ferritin)也形成于巨噬细胞,在骨髓中可见铁蛋白由巨噬细胞转移到幼红细胞。

机体不同部位的巨噬细胞含有各种参与脂肪代谢的酶,

可氧化脂肪酸及三酸甘油酯合成磷脂,以及从醋酸合成脂肪酸,摄取和储存脂肪。

在甬体代谢方面,巨噬细胞也起重要作用。例如肾上腺皮质内的巨噬细胞,参与甬体的 C-17 羟化作用,肝脏枯氏细胞与皮质激素 A 环的 β -不饱和酮基还原,然后与醛酸结合成为水溶性代谢产物而排泄。

巨噬细胞也参与蛋白代谢。如巨噬细胞有丰富的粗糙内质网及核糖核酸蛋白体,说明它有合成蛋白质的能力,在组织培养中,可见巨噬细胞能合成许多蛋白质,其中有一些有明确的生理功能,如结合铁的运铁蛋白,凝血酶原、第Ⅶ因子、第Ⅷ因子、干扰素等。

五、消除被激活的凝血因子、纤维蛋白的微小聚集体,预防血管内凝血。

第五节 组织细胞(单核-巨噬细胞) 系统疾病临床分类

本系统的疾病分类方法繁多,有的根据病因,有的单纯依据细胞发育的阶段,这里主要根据增生的细胞类型及临床特点来分类。

一、单核细胞增生: 在下列疾病中单核细胞增生:

(一)血液病

1、白血病: 白血病前期(MDS)、慢淋、单核细胞白血病。

2、淋巴瘤: 何杰金病、巨滤泡性淋巴瘤、网状细胞肉瘤。

3、骨髓增生性疾病: 真性红细胞增多症。

4、多发性骨髓瘤。

5、粒细胞缺乏。

6、其他：溶血性贫血、原发性血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血。

(二)结缔组织病：类风湿性关节炎、红斑狼疮、颞动脉炎、皮炎、结节性动脉炎。

(三)某些感染性疾病：慢性溃疡性结肠炎、局限性小肠炎、热带性脂肪痢。

(四)其他：脾切除、恶性肿瘤。

二、反应性网状细胞增生

(一)感染：各种感染如结核、麻风、布氏杆菌、霉菌、寄生虫(如疟疾及丝虫病)等。

(二)变态反应：药物过敏、疫苗接种后。

三、单核-巨噬细胞系统恶性增生性疾病：根据增生细胞的分化程度，又可分为以下几种：

(一)早期接近未分化的细胞恶性增生

1、急性单核细胞白血病。

2、网状细胞肉瘤。

(二)中度分化的细胞恶性增生

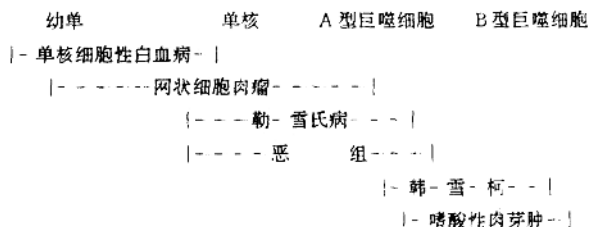


图 1-2 单核-巨噬细胞各期变化与恶性增生疾病的关系

1、勒—雪(Letter—Siwe)氏病。

2、恶性组织细胞增生症(恶组)。

(三)分化良好的细胞恶性增生

1、韩—雪—柯(Hand—Schueller—Christian)氏病。

2、嗜酸细胞肉芽肿。以上关系见图 1—2。

四、代谢障碍性单核—巨噬细胞系统疾病——代谢性脂质沉积症

(一)高雪(Gaucher)氏病： 有葡萄糖脑苷沉积。

(二)尼曼—匹克(Niemann—Pick)氏病： 有神经(鞘)磷脂沉积。

(三)海蓝色组织细胞综合征： 有糖脂、磷脂及脂质沉积。

在以上分类中，有的虽有单核细胞增生，但并非属本系统疾病，在本系统的恶性增生性疾病中，主要讨论恶性组织细胞增生症及有关的疾病。