

主编 沈志祥 朱雄增

恶性淋巴瘤



人民卫生出版社

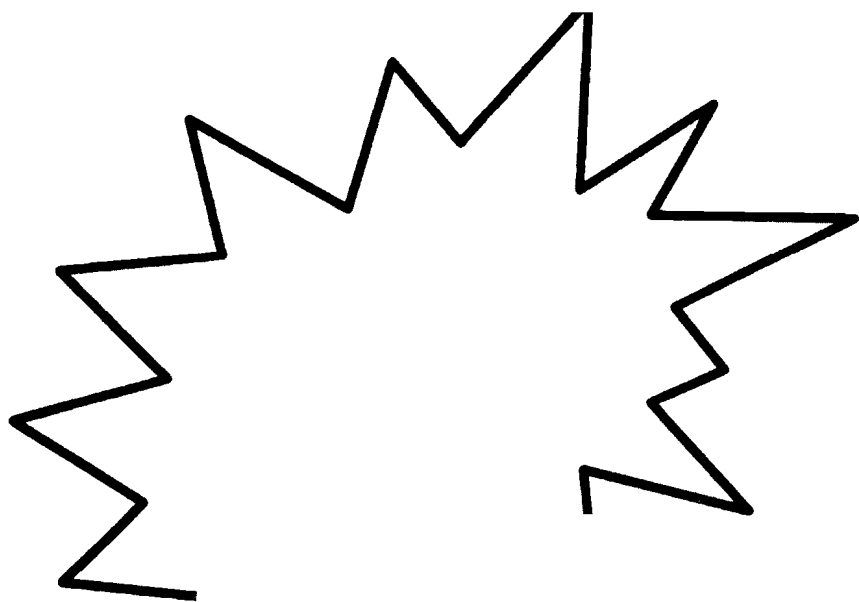
恶性淋巴瘤

主 编 沈志祥 朱雄增

副 主 编 陈秋生 李军民

杜心埏

主编助理 徐颖洁



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

恶性淋巴瘤/沈志祥等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2003. 3
ISBN 7-117-05408-5

I. 恶… II. 沈… III. 淋巴肉瘤-诊疗
IV. R730.263

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 011930 号

恶性淋巴瘤

主 编: 沈志祥 朱雄增
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)
地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: <http://www.pmph.com>
E - mail: pmph@pmph.com
印 刷: 北京通县永乐印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 50
字 数: 1142 千字
版 次: 2003 年 5 月第 1 版 2003 年 5 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 7-117-05408-5/R·5409
定 价: 87.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



内 容 提 要

近年来,随着基础学科的发展,尤其免疫学、细胞和分子遗传学的进展,人们对淋巴瘤已有深入的认识,2001年 WHO 推出的淋巴组织肿瘤新分类即是一个鲜明的例子。本书分 5 篇 37 章阐述淋巴瘤的病因和发病机制、细胞形态学和组织病理学、免疫学以及细胞和分子遗传学的特征,临床诊断、分型和治疗,并且介绍了一些与淋巴瘤相似的疾病。其特征是基本上按 WHO 的淋巴组织肿瘤新分类分别描述淋巴瘤各亚型的特征。

本书的主要读者对象是各级医院的血液科和肿瘤科医生,其他各科医生和医科大学本科生及研究生也可借鉴。



序 言

恶性淋巴瘤(以下简称淋巴瘤)是淋巴结及/或淋巴结外淋巴组织的恶性肿瘤。在西方国家,淋巴瘤的发病率占整个癌肿的第8位,在我国,占恶性肿瘤的第9位(男性)和第11位(女性)。其发病率虽不如常见癌肿(如肺、胃、肝等癌)多见,但由于其常发生在青壮年,其中非霍奇金淋巴瘤的发病率以每年3%的速度增长,故严重危害人民健康。

近十多年来,有关淋巴瘤的病因、发病机制(尤其是分子发病机制)、免疫学研究,分类和治疗有了很大的进展和新的发现,而目前国内尚缺乏一本能系统介绍现代理论和诊治方法的参考书。由上海第二医科大学附属瑞金医院血液科主任、上海血液学研究所副所长沈志祥教授和复旦大学附属肿瘤医院副院长朱雄增教授主编的“淋巴瘤”能符合于以上要求。该书内容丰富新颖,不仅反映当代有关恶性淋巴瘤的发病理论、免疫病理、最新分类以及各类型淋巴瘤的临床表现,而且还介绍了有关淋巴瘤的最新治疗方法,反映了国内外有关淋巴瘤研究的新成就。全书共分5篇37章,还附有白细胞分化抗原、淋巴瘤常用的治疗药物及联合方案可供参考。此书的出版无疑可为临床血液肿瘤工作者提供一本十分有价值的参考专著。

当然此书肯定还存在一些不足之处,还希望读者能提出批评和建议,以便该书再版时由编者补充修正,使之更能符合临床实用的要求。

上海第二医科大学教授

中国工程院院士

王振义

2003年2月



前 言

恶性淋巴瘤在我国并不少见。据报道(1994年)我国恶性淋巴瘤的发病率居全部恶性肿瘤的第11位。近年来,随着基础医学、临床医学的深入发展,特别是近一、二十年来生物化学、分子生物学、细胞生物学和免疫学的进展,对淋巴瘤的研究有了进一步深入和发展。为了进一步提高国内对淋巴瘤的研究和临床的诊治水平,并尽快与国外先进水平接轨,我们组织和邀请了部分专家和临床医师共同编写了《恶性淋巴瘤》以供同道们参考和应用。

本书突出两个特点:新和全。近年来淋巴瘤进展颇多,有些方面如淋巴瘤的分类和淋巴瘤的免疫治疗均有明显的突破。在世界上第一个成功应用于恶性淋巴瘤的单克隆抗体就是抗B淋巴细胞CD20抗原的单抗,且在短短几年中,它的疗效、应用范围有迅猛发展。新颖的淋巴瘤分类不仅在既往分类基础上更加全面、科学和系统,更主要的一点是将每个亚型淋巴瘤作为单一疾病从病理生理、肿瘤细胞形态学、免疫组化、分子生物学、细胞遗传学、临床特征、实验室检查、治疗及预后进行研究,打破了几十年来将淋巴瘤作为单一疾病进行诊治的模糊概念,从而使淋巴瘤各亚型的诊治水平更为科学、更为客观。本书内容既有与淋巴瘤有关的基础医学,也系统编写了淋巴瘤的分型、治疗、预后及淋巴瘤相关的各种疾病。故本书是研究和诊治淋巴瘤各级医务人员一本较为实用、全面、系统的参考书。

由于我们才疏学浅,这一领域中的进展又十分迅速,故本书内容中一定会遗漏某些最新的成果或进展,有的还可能存在某些缺点和错误,尚祈广大专家、读者批评指正。

编 者

2002年2月于上海



目 录

第一篇 总 论

第一章 淋巴组织.....	(3)
第一节 淋巴(造血)器官.....	(3)
第二节 淋巴细胞	(12)
附:组织细胞和树突细胞.....	(37)
第二章 淋巴瘤的流行病学	(40)
第三章 病毒与淋巴瘤	(47)
第四章 淋巴瘤的细胞形态学	(64)
第五章 淋巴瘤的免疫组织化学	(70)
第六章 淋巴瘤的细胞遗传学和分子生物学	(75)
第七章 淋巴瘤的演进	(95)
第八章 淋巴瘤常用的诊断技术	(99)
第一节 淋巴结、脾脏和骨髓穿刺.....	(99)
第二节 淋巴结活检.....	(102)
第三节 骨髓活检.....	(111)
第四节 淋巴瘤的核素显像.....	(128)
第九章 淋巴瘤的治疗总论.....	(141)
第十章 淋巴瘤的化学治疗.....	(150)
第十一章 淋巴瘤的放射治疗.....	(163)
第十二章 淋巴瘤的生物学治疗.....	(175)
附:美罗华治疗恶性淋巴瘤	(200)
第十三章 淋巴瘤的造血干/祖细胞移植治疗	(213)

第二篇 霍奇金淋巴瘤

第十四章 霍奇金淋巴瘤的发展史.....	(229)
第十五章 霍奇金淋巴瘤的病因和发病机制.....	(231)
第十六章 霍奇金淋巴瘤的分型.....	(236)
第十七章 霍奇金淋巴瘤的临床表现和实验室检查.....	(241)
第十八章 霍奇金淋巴瘤的诊断和鉴别诊断.....	(251)
第十九章 霍奇金淋巴瘤的各亚型.....	(260)

第二十章 霍奇金淋巴瘤的治疗·····	(267)
---------------------	-------

第三篇 非霍奇金淋巴瘤

第二十一章 非霍奇金淋巴瘤的分类·····	(297)
第二十二章 非霍奇金淋巴瘤临床表现和诊断·····	(317)
第二十三章 B 细胞非霍奇金淋巴瘤·····	(321)
第一节 前体 B 细胞淋巴母细胞淋巴瘤/白血病·····	(321)
第二节 B 细胞慢性淋巴细胞性白血病/小淋巴细胞性淋巴瘤·····	(335)
附: B 细胞慢性淋巴细胞性白血病-变异型·····	(363)
第三节 B 细胞幼淋巴细胞白血病·····	(364)
第四节 淋巴浆细胞淋巴瘤·····	(370)
附: Waldenström 巨球蛋白血症·····	(378)
第五节 脾边缘区 B 细胞淋巴瘤(+/-绒毛淋巴细胞)·····	(384)
第六节 多毛细胞白血病·····	(392)
附: 关于多毛细胞白血病患者发生第二肿瘤的研究·····	(405)
第七节 浆细胞骨髓瘤/浆细胞瘤·····	(406)
第八节 结外边缘区 B 细胞淋巴瘤(MALT 型)·····	(439)
第九节 结型边缘区 B 细胞淋巴瘤(+/-单核细胞样 B-细胞)·····	(454)
第十节 滤泡性淋巴瘤·····	(464)
附: 原发性皮肤滤泡中心细胞淋巴瘤·····	(483)
第十一节 套细胞淋巴瘤·····	(487)
第十二节 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤·····	(502)
第十三节 Burkitt 淋巴瘤/白血病·····	(532)
附: Burkitt 样淋巴瘤·····	(545)
第二十四章 T 和 NK 细胞性非霍奇金淋巴瘤·····	(547)
第一节 前体 T 细胞淋巴母细胞淋巴瘤/白血病·····	(547)
第二节 T 细胞性幼淋巴细胞白血病·····	(556)
第三节 T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病·····	(564)
第四节 侵袭性 NK 细胞白血病·····	(570)
第五节 成人 T 淋巴细胞白血病/淋巴瘤(HTLV-I +)·····	(575)
第六节 结外 NK/T 细胞淋巴瘤—鼻型·····	(587)
第七节 肠病型 T 细胞淋巴瘤·····	(591)
第八节 肝脾 $\gamma\delta$ T 细胞淋巴瘤·····	(597)
附: 肝脾 $\alpha\beta$ T 细胞淋巴瘤·····	(604)
第九节 皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤·····	(607)
第十节 蕈样真菌病/Sézary 综合征·····	(613)
第十一节 间变性大细胞淋巴瘤—T/裸细胞, 原发皮肤型·····	(631)

第十二节	间变性大细胞淋巴瘤—T/裸细胞,原发系统型	(638)
第十三节	血管免疫母细胞 T 细胞淋巴瘤	(648)
第十四节	周围 T 细胞淋巴瘤(非特殊型)	(655)
第二十五章	非霍奇金淋巴瘤的治疗	(660)
第一节	低度恶性淋巴瘤的治疗	(660)
第二节	中度恶性淋巴瘤的治疗	(668)
第三节	高度恶性淋巴瘤的治疗	(679)

第四篇 特殊类型淋巴瘤

第二十六章	其他原发性结外淋巴瘤	(691)
第一节	原发性中枢神经系统淋巴瘤	(691)
第二节	原发性骨淋巴瘤	(698)
第三节	原发性心脏淋巴瘤	(702)
第四节	原发性消化系统淋巴瘤	(703)
第五节	原发性泌尿系统淋巴瘤	(705)
第二十七章	艾滋相关淋巴瘤	(707)
第一节	系统性非霍奇金淋巴瘤	(708)
第二节	原发性中枢神经系统淋巴瘤	(713)
第三节	原发性渗出性淋巴瘤	(715)
第二十八章	移植后淋巴增殖性疾病	(720)
第二十九章	原发免疫性疾病相关的淋巴增殖性疾病	(729)
第三十章	氮甲蝶呤相关的淋巴增殖性疾病	(734)
第三十一章	妊娠合并淋巴瘤	(736)
第三十二章	淋巴肉瘤细胞白血病	(738)

第五篇 与淋巴瘤相似的疾病

第三十三章	反应性非特异性淋巴结病	(743)
第三十四章	反应性特异性淋巴结病	(747)
第三十五章	自身免疫性淋巴结病	(756)
第三十六章	自身免疫性淋巴细胞增殖综合征	(761)
第三十七章	组织细胞和树突细胞的恶性肿瘤	(764)
附录一	白细胞分化抗原	(772)
附录二	淋巴瘤治疗的常用药物	(780)
附录三	淋巴瘤常用的联合化疗方案	(782)

1

zonglun

第一篇

总

论



第一章

淋巴组织

第一节 淋巴(造血)器官

淋巴器官是由大量淋巴组织为主组成的器官。淋巴器官可依其功能的不同分为两类:①中枢淋巴器官(central lymphoid organ),如胸腺,其中的淋巴干细胞受激素及所在微环境的影响,分裂分化形成具有不同功能和不同特异性的童贞型淋巴细胞。中枢淋巴器官发生较早,它的发生与功能不受抗原刺激的影响,在出生前已基本发育完善,并开始向周围淋巴器官及淋巴组织输送童贞型淋巴细胞。②周围淋巴器官(peripheral lymphoid organ),如淋巴结、脾及扁桃体,它们是发生免疫应答的主要场所。周围淋巴器官中的淋巴细胞的分裂与分化,受抗原刺激的影响,无抗原刺激时淋巴组织量少,抗原刺激后淋巴组织迅速增大,致使淋巴器官肿大,抗原消失后又可恢复原状。

一、胸腺

(一)胸腺的结构

胸腺表面有薄层结缔组织构成的被膜,被膜的结缔组织伸入胸腺实质形成小叶间隔,将胸腺分成许多小叶。每一小叶又可分为位于周边的皮质和位于中央的髓质。皮质的淋巴细胞密集,染色较深,髓质含有较多的上皮性网状细胞,着色较浅。由于小叶间隔不完整,小叶的髓质相互连接成片。

1. 皮质 由上皮性网状细胞(epithelial-reticular cell)构成的支架及其间密集的淋巴细胞与巨噬细胞等构成。胸腺内的淋巴细胞又称胸腺细胞(thymocyte),它们由胸腺内的淋巴干细胞增殖分化而来。邻近被膜下及小叶间隔的淋巴细胞较大而幼稚,增殖较快;近髓质处的淋巴细胞较小而成熟,细胞表面渐出现特异性抗原的受体。这种受体是由细胞基因重组而表达的,故种类繁多,但每种细胞只有一种受体。皮质内的淋巴细胞密集,约占胸腺淋巴细胞总数的85%。在被膜下、小叶与结缔组织间及血管周围的上皮性网状细胞呈扁平状,形成连续的一层,上皮与结缔组织间有基膜;皮质中央处的上皮性网状细胞呈星形,突起有分支,胞质内含有大泡和一些中间丝束及微丝束,泡内含有分泌物。相邻细胞的突起以桥粒相连,形成海绵状多孔隙的结构,孔隙内充满淋巴细胞及一些巨噬细胞。上皮性网状细胞的功能主要是分泌胸腺激素,构成微环境,诱导干细胞分裂分化形成

各种 T 细胞,并获得识别机体自身抗原及异体抗原的能力。近来还发现,胸腺内的巨噬细胞能分泌白细胞介素 1(interleukin 1),它参与组成胸腺的微环境,促进胸腺细胞的分化与增殖。

2. 髓质 含有较多的上皮性网状细胞,淋巴细胞较少(15%)。髓质内常见胸腺小体(thymic corpuscle),呈椭圆形或不规则形,直径为 30~150 μm ,是由多层扁平的上皮性网状细胞围成,外层细胞较幼稚,细胞核清晰;近内层细胞的核渐不明显,胞质内渐出现嗜酸性物质;中央的细胞已变性,核消失,胞质层均匀的嗜酸性,有的已崩解成碎片。胸腺小体内还常见巨噬细胞和嗜酸粒细胞。胸腺小体的功能未明,但无胸腺小体的胸腺不能培育出功能完善的 T 细胞。

3. 胸腺的血液供应及血-胸腺屏障 若干小动脉穿入胸腺被膜及小叶间隔,分支形成毛细血管进入皮质。皮质内的毛细血管,在皮质与髓质交界处形成毛细血管后微静脉,该处的内皮细胞为立方形,是淋巴细胞进出胸腺的重要通道。髓质的毛细血管汇集成小静脉,经小叶间隔及被膜出胸腺。

实验表明,血液内的大分子物质不易进入胸腺皮质,皮质的毛细血管及其周围的结构具有屏障作用,称为血-胸腺屏障(blood-thymus barrier)。它由下列数层组成:①连续性的毛细血管内皮,内皮细胞间有紧密连接;②完整的内皮基膜;③血管周隙,其中含有巨噬细胞等;④上皮性网状细胞的基膜;⑤一层连续的上皮性网状细胞。该屏障可阻止血液中的抗原进入胸腺。

(二)胸腺的功能

胸腺能产生多种激素,如胸腺素(thymosin)、胸腺生成素(thymopoietin)及胸腺体液因子(thymic humoral factor)等,它们均有促进胸腺细胞分化的作用。胸腺内形成大量 T 细胞的同时,其中 95%又被巨噬细胞吞噬,这可能与选择性地清除那些能识别自身抗原的淋巴细胞有关。只有少量分化成童贞型 T 细胞,经血流进入周围淋巴器官或淋巴组织。

胸腺有明显的年龄变化,新生儿的胸腺相对较大,重约 10~15g,至青春期前重达 30~40g。性成熟后,胸腺内淋巴细胞逐渐减少,皮质变薄,脂肪细胞在小叶间隔内逐渐增多。此外,在某些疾病或使用大剂量肾上腺皮质激素类药物后,可引起胸腺内淋巴细胞的暂时性急剧减少。若切除新生小鼠的胸腺,该动物即缺乏 T 细胞,细胞免疫功能低下,不能排斥异体移植物,机体产生抗体的能力也显著降低。如果在出生数周后切除胸腺,由于已有大量 T 细胞迁移到周围淋巴器官及淋巴组织内,已能行使一定的免疫功能,故影响不显著。若给切除胸腺的新生动物再移植胸腺,则可改善机体的免疫功能。

二、骨 髓

(一)骨髓的结构

骨髓位于骨髓腔中,约占体重的 4%~6%;是人体最大的造血器官。骨髓分为红骨髓和黄骨髓。胎儿及婴儿时期的骨髓都是红骨髓,大约从 5 岁开始,长骨骨干的髓腔内出现脂肪组织,并随年龄增长而增多,即为黄骨髓。成人的红骨髓和黄骨髓约各占一半。红

骨髓主要分布在扁骨、不规则骨和长骨骺端的松质骨中,造血功能活跃。黄骨髓内仅有少量幼稚血细胞,故仍保持着造血潜能,当机体需要时可转变为红骨髓。红骨髓由造血组织和血窦构成。

1. 造血组织 主要由网状结缔组织和造血细胞构成。网状纤维构成造血组织的网架,网孔中充满不同发育阶段的各种血细胞,以及少量造血干细胞、巨噬细胞、脂肪细胞和间质细胞等。目前认为,网状组织不仅起支持作用,并且还与巨噬细胞和微血管等一起构成造血诱导微环境(hemopoietic inductive microenvironment, HIM),调节造血细胞的增殖和分化。发育中的各种血细胞中的分布颇有一定规律。幼稚红细胞常位于血窦附近,成群嵌附在巨噬细胞表面,构成幼红细胞岛;随着细胞的发育成熟而贴近并穿过血窦内皮,脱去胞核成为网织红细胞。幼稚粒细胞多远离血窦,当发育至晚幼粒细胞具有运动能力时,则借其变形运动接近并穿入血窦。巨核细胞常紧靠血窦内皮间隙,将胞质突起伸入窦腔,脱落形成血小板。这种分布状况表明造血组织的不同部位具有不同的微环境造血诱导作用。

2. 血窦 是动脉毛细血管分支而成的不规则窦状腔隙。窦壁衬贴内皮细胞,内皮细胞基膜不完整,呈断续状。基膜外有扁平多突的周细胞覆盖,覆盖面积与造血活跃程度成反比,造血越活跃,血细胞穿过内皮越频繁,窦壁完整性越差,周细胞覆盖面越小。血窦壁周细胞和血窦腔内的单核细胞和巨噬细胞,有吞噬清除血流中异物、细菌和衰老死亡的血细胞功能。

(二)红骨髓的功能

主要是生成红细胞、粒细胞、单核细胞、血小板、B细胞和NK细胞等;红骨髓内还储蓄一定数量的造血干细胞,保持造血潜能。此外,红骨髓还借助丰富的单核细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等参与机体的防御和免疫功能。

三、淋 巴 结

淋巴结是哺乳类特有的周围淋巴器官,呈豆形,成群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、肠系膜与大血管周围等。是滤过淋巴液和产生免疫应答的重要器官,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。

(一)淋巴结的结构

淋巴结表面有薄层致密结缔组织构成的被膜,有数条输入淋巴管(afferent lymphatic vessel)穿越被膜通入被膜下淋巴窦。被膜结缔组织伸入实质形成小梁(trabecula)。在淋巴结的门部,有较多的结缔组织伸入,血管、神经及输出淋巴管(efferent lymphatic vessel)由此进出,从门部及被膜结缔组织伸入形成的小梁互相连接,形成淋巴结内的粗网架。在粗网架之间充填着的网状组织,构成淋巴组织的微细支架。淋巴结构的实质可分为皮质和髓质两部分。

1. 皮质 位于被膜下方,由浅层皮质,副皮质区及皮质淋巴窦构成,各部的结构与厚度随免疫应答状态的不同而有很大变化。

(1)浅层皮质(peripheral cortex):是邻近被膜的薄层淋巴组织,主要含有B细胞。当

受到抗原刺激后,浅层皮质内出现淋巴滤泡,此层增厚,结构也更明显;抗原清除后,淋巴滤泡又消失。在无菌条件下饲养的动物,很少见到淋巴滤泡。功能活跃的淋巴滤泡,生发中心明显。生发中心可分明区和暗区,而且在生发中心的顶部及周围,有密集的小淋巴细胞构成的新月形帽,又称小结帽。暗区位于生发中心的内侧份,由新转化的大淋巴细胞组成,这些细胞的胞质嗜碱性强,故着色深;暗区的细胞分裂分化为明区中等大的淋巴细胞。明区是生发中心的外侧份,含有较多的巨噬细胞及滤泡树突细胞,故着色较淡。明区的淋巴细胞继续增殖分化为帽部的小淋巴细胞。帽部的淋巴细胞大多为B记忆细胞,可参加再循环;部分为浆细胞的前身,它们从淋巴滤泡迁移到髓质,通过淋巴及血液迁移至其他淋巴器官和淋巴组织以及慢性炎症灶附近的结缔组织内,转变为浆细胞,分泌抗体。

淋巴滤泡之间的少量弥散淋巴组织称小结间区,含有较多的童贞型B细胞,是淋巴结最先接受抗原刺激的部位,可诱生新的淋巴滤泡。

(2)副皮质区(paracortical zone):位于皮质的深层,为一片弥散的淋巴组织,与周围组织无明显境界,主要是由T细胞聚集而成。在细胞免疫功能活跃时,该区的细胞分裂相增多,出现许多转化的淋巴细胞。副皮质区内常见毛细血管后微静脉,直径约 $40\mu\text{m}$,内皮表面常见贴壁的淋巴细胞,内皮胞质内及细胞间常见正在穿越的淋巴细胞。此处是血液内淋巴细胞进入淋巴组织的重要通道,也可有少量淋巴细胞经此进入血流。据统计,血液流经此段时约有10%的淋巴细胞穿越管壁进入副皮质区,进而再迁移到其他部位。

(3)皮质淋巴窦(lymphoid sinus):皮质内的淋巴窦主要为被膜下淋巴窦,通过深层皮质单位间的窄通道与髓质淋巴窦相通。被膜下淋巴窦为包围整个淋巴结的扁平囊,在被膜侧有数条输入淋巴管通入,窦壁的内皮细胞很薄,是连续性的,仅在淋巴细胞或巨噬细胞穿越时出现小孔隙。内皮的外面有薄层基板和少量网状纤维以及一层扁平的网状细胞。淋巴窦内也有一些星形的网状细胞支架,其上附有许多巨噬细胞。淋巴在窦内流动很慢,有利于巨噬细胞清除异物和处理抗原。巨噬细胞可进入淋巴组织,引起免疫应答。当大量抗原物质进入淋巴结内,巨噬细胞也大量增多。

2. 髓质 由髓索及其间的髓窦组成。

(1)髓索(medullary cord):由索状的弥散淋巴组织构成,与副皮质区相连。髓索相互连接呈网状,主要含有B细胞和一些浆细胞与巨噬细胞等,它们的数量比例因免疫应答状态而变化。健康人髓索内的浆细胞较少,在慢性炎症时,浆细胞大量增多。

(2)髓窦(medullary sinus):即髓质内的淋巴窦,相互连接呈网状,与皮质淋巴窦相通连。髓窦的结构与皮质淋巴窦相似,但常含有较多的网状细胞及巨噬细胞,故有较强的滤过作用。

3. 淋巴结内的淋巴通路 淋巴由输入淋巴管进入被膜下淋巴窦,此后部分淋巴经窄通道进入髓窦,部分经淋巴组织渗入髓窦。髓窦内的淋巴流向输出淋巴管。淋巴窦内的淋巴流动缓慢,经滤过后,其中的细菌等抗原物质可被清除。输出淋巴管中常含有较多的淋巴细胞及抗体。

(二)淋巴细胞再循环

淋巴组织、淋巴器官或其他组织内的淋巴细胞,经淋巴管进入血液循环后,又通过毛细血管后微静脉再回到淋巴组织或淋巴器官内;这样从一处迁移到另一处,周而复始地不

断循环,称为淋巴细胞再循环。除效应性 T 和 B 细胞、K 细胞和 NK 细胞不参加再循环外,其他类型的淋巴细胞均不断地进行着再循环,记忆性 T 和 B 细胞的再循环尤为活跃。淋巴细胞再循环不仅可提高它们识别抗原的机遇,而且能沟通信息,使免疫系统成为一个功能整体,免疫效能大为提高。参加再循环的淋巴细胞大部分在淋巴器官和淋巴组织内,它们的总量相当于血液中淋巴细胞的数十倍,总称为淋巴细胞再循环库。淋巴细胞通过淋巴结的再循环,一次约需 18~30 小时,通过脾脏的再循环较快,只需 5~10 小时。一般 T 细胞的再循环较 B 细胞快。

(三)淋巴结的功能

1. 滤过淋巴液 病原体等抗原物质侵入皮下或粘膜结缔组织后,很易进入毛细淋巴管,然后随淋巴回流进入淋巴结内。在流经淋巴窦过程中,窦内的巨噬细胞可及时将它们清除。淋巴结对细菌的清除率一般可达 99%,但对病毒及癌细胞的清除率则较差。清除率与机体的免疫状态及病原体的性质有关。当淋巴内病原体较多时,淋巴结内的巨噬细胞大量增多,淋巴回流减缓以加强滤过作用。

2. 免疫应答 淋巴结内的巨噬细胞或其他辅佐细胞吞噬处理或捕获抗原后,可转递给皮质浅层或副皮质区内的淋巴细胞;淋巴细胞识别抗原,并转化成母细胞和大量增生。产生体液免疫应答时,淋巴滤泡增多增大,髓索内浆细胞明显增多。产生细胞免疫应答时,副皮质区明显扩大,效应性 T 细胞大量增多。细胞免疫应答与体液免疫应答常同时发生,有时以其中一种应答为主,这与抗原的性质有关。淋巴结内的 T 细胞约占 70%,B 细胞约占 28%,其他淋巴细胞约占 2%。

四、脾

脾是最大的周围淋巴器官,位于血液循环的通路上,有滤过血液和对侵入血内的抗原产生免疫应答等重要功能。

(一)脾的结构

脾与淋巴结的共同之处是具有大量淋巴组织,但脾无皮质与髓质之分,而是分为白髓、边缘区及红髓三部分;脾内无淋巴窦而有大量血窦。

1. 被膜与小梁 脾的被膜较厚,表面大部覆有间皮。被膜结缔组织伸入脾内形成许多分支的小梁,被膜与小梁内含有许多平滑肌细胞,它们的收缩可调节脾的含血量。脾门部结缔组织也伸入实质内形成小梁,进出脾门的动脉和静脉随小梁而分支为小梁动脉或小梁静脉。索状的小梁网构成脾的粗支架,小梁间的网状组织构成脾实质的微细支架。

2. 白髓(white pulp) 主要由密集的淋巴细胞组成,在新鲜脾的切面上呈分散的白色小点状,故称白髓。白髓包括两种不同的结构。

(1)动脉周围淋巴鞘(periarterial lymphatic sheath):是围绕在中央动脉周围的弥散淋巴组织,随中央动脉的分支而逐渐变薄,主要由 T 细胞构成,还有一些巨噬细胞和树突细胞。此区相当于淋巴结的副皮质区,为胸腺依赖区。当抗原引起细胞免疫应答时,此区明显增大。

(2)淋巴小结:又称脾小体(splenic corpuscle),结构与淋巴结内的相同,主要由B细胞构成,发育较大的淋巴小结也可分出帽、明区及暗区,帽朝向红髓。健康人脾内的淋巴小结很少,当抗原由血进入脾内引起体液免疫应答时,淋巴小结扩大,出现于动脉周围淋巴鞘的一侧,此时中央动脉常偏向另一侧。

3. 边缘区(marginal zone) 位于白髓与红髓交界处,宽约 $100\mu\text{m}$ 。该区的淋巴细胞较白髓稀疏,但较红髓密集,含有T细胞和B细胞,但以B细胞为主,并有较多的巨噬细胞及一些血细胞。从中央动脉分支而来的毛细血管,末端膨大成边缘窦,窦的内皮细胞间有间隙,血细胞由此进入淋巴组织。故边缘区是淋巴组织从血液进入脾内淋巴组织的重要通道,也是首先接触抗原引起免疫应答的重要部位。边缘区的淋巴细胞可再转移至白髓或红髓。

4. 红髓(red pulp) 约占脾实质的 $2/3$,分布于被膜下、小梁周围及白髓之间,因含大量红细胞而呈红色。红髓由脾索与脾血窦组成。

(1)脾索(splenic cord):由富含血细胞的索状淋巴组织构成,脾索相互连接成网,与血窦相间分布。脾索内含有细小的笔毛动脉及其分支,其毛细血管末端多开放于脾索内,也有少数直接通入血窦。脾索内含有大量巨噬细胞,可吞噬异物、衰老的红细胞和血小板等,是滤过血液的场所。脾索内的血细胞可通过血窦内皮间隙进入血窦。脾索内的淋巴细胞主要是B细胞,还有许多浆细胞,是脾内产生抗体的部分。

(2)脾血窦(splenic sinusoid):宽约 $12\sim 14\mu\text{m}$,形态不规则,相互连接成网。窦壁由长梭形或杆状的内皮细胞平行排列而成,细胞间常有 $0.2\sim 0.5\mu\text{m}$ 宽的间隙,血细胞可经此穿越。内皮外有不完整的基膜及环行围绕的网状纤维,使血窦壁呈栅栏状多孔隙的结构。在血窦的横切面上,可见窦壁内皮位于脾索的周边,呈小点状排列,有细胞核一侧的断面较大,突向腔内。血窦附近的巨噬细胞突起可通过细胞间隙伸入腔内。

(二)脾的血液通路

脾动脉从脾门入脾后,分支进入小梁成为小梁动脉(trabecular artery)。小梁动脉的分支行于动脉周围淋巴鞘内,即称中央动脉(central arteriole)。中央动脉沿途发出许多小分支形成毛细血管,开放于边缘区,或末端膨大形成小的边缘窦。中央动脉的主干穿出白髓,分成一些直行的小分支形似笔毛,称为笔毛动脉(penicillar arterioles)。笔毛动脉位于脾索内,可分为髓动脉(有少量平滑肌)、鞘动脉(有巨噬细胞鞘围绕)和毛细血管三段。毛细血管末端开放于脾索或连于血窦。脾血窦汇集成髓静脉,髓静脉进入小梁后即成为小梁静脉(trabecular vein),最后汇集成脾静脉出脾。

(三)脾的功能

1. 滤血 脾的边缘区和脾索是滤血的重要结构,其中含有大量巨噬细胞,可清除血中的异物、抗原及衰老的血细胞。当脾功能亢进时,红细胞破坏过多,可导致贫血;在脾切除后,血内异形的衰老红细胞可增多。

2. 免疫 脾是机体最大的淋巴组织。侵入血内病原体,可在脾内引起免疫应答,脾的大小及其内部结构的变化均与机体的免疫功能状态有关。体液免疫应答时,淋巴小结及浆细胞大量增多,产生大量抗体;细胞免疫应答时,动脉周围淋巴鞘显著增厚,产生大量T效应细胞,脾内的淋巴细胞约有 $40\%\sim 50\%$ 为B细胞, 35% 为T细胞,其余为K细胞、