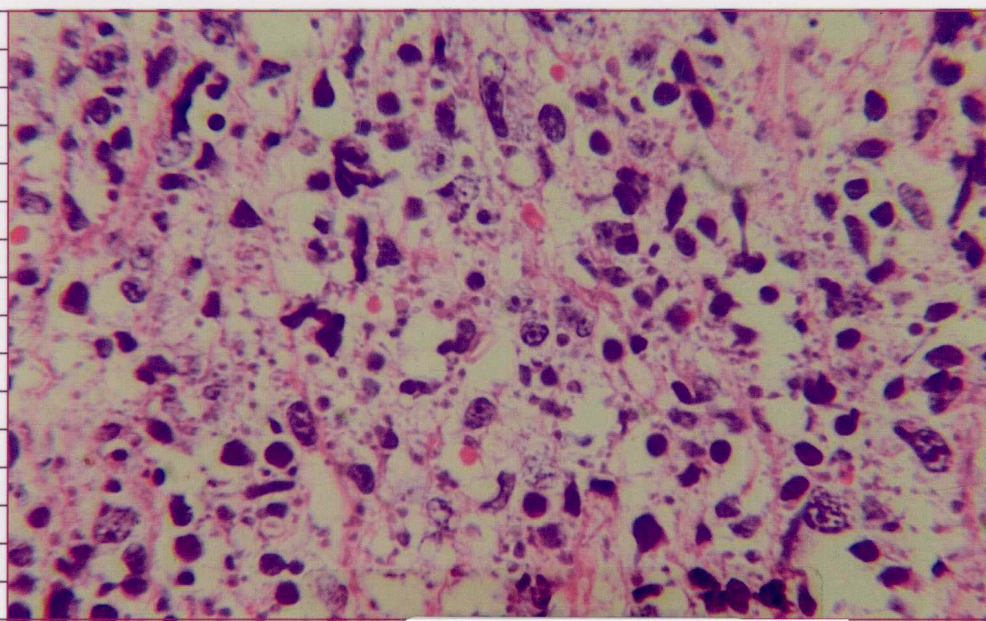


第2版

恶性淋巴瘤

Malignant Lymphoma



主编 沈志祥 朱雄增

 人民卫生出版社

恶性淋巴瘤

第 2 版

主 编 沈志祥 朱雄增

副 主 编 沈 悌 马 军 石远凯
陈秋生 李军民 张 梅

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. —2 版. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 4

ISBN 978 - 7 - 117 - 13866 - 6

I. ①恶… II. ①沈… III. ①淋巴肉瘤 - 诊疗
IV. ①R733. 4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 008647 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

恶性淋巴瘤

第 2 版

主 编: 沈志祥 朱雄增

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 77 插页: 16

字 数: 1968 千字

版 次: 2003 年 5 月第 1 版 2011 年 4 月第 2 版第 2 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 13866 - 6/R · 13867

定 价: 158.00 元

打击盗版举报电话: 010 - 59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编委名单 (按汉语拼音排序)

- | | | | |
|-----|-------------------|-----|-----------------|
| 安 刚 | 中国医学科学院血液病医院 | 李 剑 | 北京协和医院 |
| 薄 剑 | 中国人民解放军总医院 | 李 杰 | 山东大学齐鲁医院 |
| 曹军宁 | 复旦大学附属肿瘤医院 | 李 娟 | 中山大学附属第一医院 |
| 陈 冰 | 上海血液学研究所 | 李 荣 | 上海长征医院 |
| 陈 曼 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 李 颖 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 陈 瑜 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 李红华 | 中国人民解放军总医院 |
| 陈 钰 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 李军民 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 陈春燕 | 山东大学齐鲁医院 | 李小秋 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 陈秋生 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 李增军 | 中国医学科学院血液病医院 |
| 陈赛娟 | 上海血液学研究所 | 李志铭 | 中山大学附属肿瘤医院 |
| 陈卫华 | 中国人民解放军总医院 | 梁爱斌 | 上海市同济医院 |
| 陈玉宝 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 林桐榆 | 中山大学附属肿瘤医院 |
| 程 澍 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 刘 霆 | 华西医院 |
| 程毅敏 | 上海交通大学医学院附属第九人民医院 | 刘 钊 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 戴海萍 | 苏州大学附属第一医院 | 马 军 | 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 |
| 董 颖 | 上海血液学研究所 | 马立恒 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 窦立萍 | 中国人民解放军总医院 | 马学军 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 高 磊 | 上海长海医院 | 毛原飞 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 高春记 | 中国人民解放军总医院 | 孟凡义 | 南方医科大学南方医院 |
| 高晓东 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 糜坚青 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 郭 滢 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 齐军元 | 中国医学科学院血液病医院 |
| 韩 冰 | 北京协和医院 | 钱 樱 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 何晓骏 | 上海市第一人民医院 | 秦 平 | 山东大学齐鲁医院 |
| 洪小南 | 复旦大学附属肿瘤医院 | 秦 燕 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 侯 健 | 上海长征医院 | 邱录贵 | 中国医学科学院血液病医院 |
| 胡 炯 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 仇惠英 | 苏州大学附属第一医院 |
| 胡钧培 | 上海交通大学医学院附属第九人民医院 | 沈 悌 | 北京协和医院 |
| 黄蓓晖 | 中山大学附属第一医院 | 沈 杨 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 黄文荣 | 中国人民解放军总医院 | 沈维娜 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 江千里 | 南方医科大学南方医院 | 沈志祥 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 姜文奇 | 中山大学附属肿瘤医院 | 石远凯 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 焦 力 | 北京协和医院 | 苏丽萍 | 中国人民解放军总医院 |
| 金 洁 | 浙江大学医学院附属第一医院 | 孙慧平 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 金 妍 | 北京肿瘤医院 | 唐晓文 | 苏州大学附属第一医院 |
| 靖 彧 | 中国人民解放军总医院 | 陶 琨 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 李 颢 | 北京协和医院 | 王 椿 | 上海市第一人民医院 |

- | | | | |
|-----|-------------------|-----|--------------------|
| 王 文 | 山东大学齐鲁医院 | 张 卓 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 王 焰 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 张伯龙 | 中国人民解放军总医院 |
| 王爱华 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 张懋仁 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 王健民 | 上海长海医院 | 张念华 | 中山大学附属肿瘤医院 |
| 王鲁群 | 山东大学齐鲁医院 | 张清媛 | 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 |
| 王书红 | 中国人民解放军总医院 | 张群岭 | 上海血液学研究所 |
| 王彦艳 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 张文君 | 上海市同济医院 |
| 吴 文 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 张晓鲁 | 山东大学齐鲁医院 |
| 吴德沛 | 苏州大学附属第一医院 | 章卫平 | 上海长海医院 |
| 肖家诚 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 赵慧瑾 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 徐 丹 | 南方医科大学南方医院 | 赵维莅 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 徐 岚 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 赵永强 | 北京协和医院 |
| 徐星萍 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 郑 宇 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 徐子真 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 周 励 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 |
| 薛 恺 | 复旦大学附属肿瘤医院 | 周道斌 | 北京协和医院 |
| 阎 骅 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 周红升 | 南方医科大学南方医院 |
| 杨 晟 | 中国医学科学院肿瘤医院 | 周可树 | 中国医学科学院血液病医院 |
| 杨建民 | 上海长海医院 | 周莉莉 | 上海市第一人民医院 |
| 姚一芸 | 上海交通大学医学院附属第九人民医院 | 周小鸽 | 北京肿瘤医院 |
| 叶 絮 | 广州医学院第二附属医院 | 周晓燕 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 易树华 | 中国医学科学院血液病医院 | 周永明 | 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 |
| 殷婷玉 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 朱 军 | 北京肿瘤医院 |
| 于 力 | 中国人民解放军总医院 | 朱文伟 | 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 |
| 翟林柱 | 中山大学附属肿瘤医院 | 朱雄增 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 张 莉 | 上海交通大学医学院附属瑞金医院 | 庄 衍 | 上海交通大学医学院附属第九人民医院 |
| 张 梅 | 上海交通大学医学院 | 庄俊玲 | 北京协和医院 |
| 张 薇 | 北京协和医院 | 邹 农 | 北京协和医院 |

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,淋巴瘤的发病率居整个癌肿的第6位,在我国居恶性肿瘤的第9位(男性)和第11位(女性)。其发病率虽不如常见癌肿(如肺癌、胃癌、肝癌等)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%~4%的速度增长,故严重危害人民健康。

2003年,由上海第二医科大学附属瑞金医院血液科主任沈志祥教授和复旦大学附属肿瘤医院朱雄增教授主编的《恶性淋巴瘤》,填补了当时国内系统介绍恶性淋巴瘤的现代理论和诊治的空白。

今天,八年时间过去了,随着基础医学和临床医学的深入发展,特别是生物化学、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。在治疗学上,随着免疫化疗的进展和干细胞移植治疗的大量经验的累积,对恶性淋巴瘤的治疗选择和预后发生了重大变化。我很高兴看到由两位教授主编的《恶性淋巴瘤》再版,该书将为进一步提高国内医务人员对淋巴瘤的研究和临床诊治水平发挥重要作用。

在新一版中,编写人员有了明显变化,大多数国内著名的淋巴瘤专家均参加了编写,不仅体现出淋巴瘤最新研究进展而且内容丰富。书中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、治疗及预后进行详细描述。本书将成为供各类血液肿瘤医务人员使用的一本有关恶性淋巴瘤详细、全面、系统的实用参考书。

上海交通大学医学院终身教授

中国工程院院士

王振义

2011年2月

前言

近年来恶性淋巴瘤的发病率逐年上升,与之相关的淋巴瘤专业书籍也日见增多。八年前,我们编写出版了第1版《恶性淋巴瘤》,在当时尚缺乏一本能系统全面介绍淋巴瘤现代理论和诊治方法的专业书籍,《恶性淋巴瘤》第1版的发行满足了广大医务人员的需求,因为印数所限,重印后仍不能满足国内众多医务人员的需求。各级医师均希望手中有一本《恶性淋巴瘤》以期解决临床实践中的各种问题。

今天,八年时间过去了,随着病理学家和临床医师对淋巴瘤研究的不断探索,以及免疫学、细胞遗传学和分子生物学等技术的进展,淋巴瘤相关研究已成为肿瘤学研究中进展最快的领域之一。在此基础上,我们邀请了国内血液学界和肿瘤界的淋巴瘤专家,在第1版的基础上,以WHO最新分类进行补充、修订,以期对淋巴系统恶性肿瘤的诊断与治疗提供新的指导。

由于本书内容较多,涉及范围较广,加之编写时间紧迫、编者自身业务水平有限,书中不足之处在所难免,敬请同仁不吝赐教,也衷心希望广大读者批评指正。

编者

2011年3月

目 录

第一篇 总 论

第一章 淋巴组织	2
第一节 淋巴（造血）器官	2
第二节 淋巴细胞	10
第二章 淋巴瘤的流行病学	25
第三章 淋巴瘤的病因及发病机制	36
第四章 淋巴瘤的细胞生物学与分子遗传学进展	57
第五章 淋巴瘤的演进	68
第六章 淋巴瘤的临床表现	74
第七章 淋巴瘤的分类	84
第八章 淋巴瘤的病理学诊断	105
第一节 组织病理学检查	105
第二节 免疫组织化学检查	109
第三节 流式细胞术	123
第四节 淋巴瘤中分子遗传学特征及其应用	138
第九章 淋巴瘤诊断常用的创伤性检查	156
第一节 淋巴结、脾脏、肝脏和肺穿刺	156
第二节 淋巴结活检	160
第三节 骨髓穿刺和活检	173
第四节 脾脏切除活检	178
第十章 影像学检查在淋巴瘤诊断和临床分期中的应用	188
第一节 超声波	188
第二节 核素显像	197
第三节 PET/CT	207
第十一章 淋巴瘤的治疗	219
第一节 化学治疗	219

第二节	放射治疗	237
第三节	生物治疗	256
第四节	造血干/祖细胞移植	277
第五节	中医中药	309
第十二章	淋巴瘤患者的护理	336
第一节	护理评估	336
第二节	护理问题及护理目标	337
第三节	护理措施	338
第十三章	淋巴瘤的预后	345
第一节	非霍奇金淋巴瘤的预后	345
第二节	霍奇金淋巴瘤的预后	357
第二篇 各 论		
第十四章	霍奇金淋巴瘤	364
第一节	流行病学和病因学	364
第二节	病理分型	366
第三节	诊断和分期	372
第四节	霍奇金淋巴瘤的治疗	377
第五节	霍奇金淋巴瘤治疗的远期毒性	383
第十五章	非霍奇金淋巴瘤——前驱肿瘤	388
第一节	B 淋巴母细胞白血病/淋巴瘤	388
第二节	T 淋巴母细胞白血病/淋巴瘤	428
第十六章	非霍奇金淋巴瘤——成熟 B 细胞肿瘤	439
第一节	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	439
第二节	B 细胞幼淋巴细胞白血病	457
第三节	脾 B 细胞边缘区淋巴瘤	465
第四节	毛细胞白血病	474
第五节	淋巴浆细胞淋巴瘤/Waldenström 巨球蛋白血症	493
第六节	重链病	508
第七节	浆细胞肿瘤	514
一、	意义未明的单克隆免疫球蛋白血症	514
二、	多发性骨髓瘤	517
三、	浆细胞白血病	538
四、	浆细胞瘤	541
五、	单克隆免疫球蛋白沉积病——轻链沉积病、重链沉积病和轻链-重链沉积病	547
六、	POEMS 综合征	551
第八节	结外黏膜相关淋巴组织边缘区淋巴瘤	556

第九节 淋巴结边缘区淋巴瘤	567
第十节 滤泡淋巴瘤	574
第十一节 原发皮肤的滤泡中心淋巴瘤	588
第十二节 套细胞淋巴瘤	593
第十三节 弥漫大 B 细胞淋巴瘤	608
一、弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 非特指型	608
二、富于 T 细胞/组织细胞的大 B 细胞淋巴瘤	619
三、原发性中枢神经系统弥漫大 B 细胞淋巴瘤	623
四、原发皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤, 腿型	626
五、老年 EB 病毒阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤	629
六、原发纵隔(胸腺)大 B 细胞淋巴瘤	631
七、血管内大 B 细胞淋巴瘤	634
八、慢性炎症相关弥漫大 B 细胞淋巴瘤	637
九、淋巴瘤样肉芽肿病	639
十、ALK 阳性大 B 细胞淋巴瘤	640
十一、浆母细胞淋巴瘤	642
十二、起源于 HHV-8 相关的多中心 Castleman 病的大 B 细胞淋巴瘤	643
十三、原发性渗出性淋巴瘤	646
第十四节 Burkitt 淋巴瘤	661
第十五节 介于弥漫大 B 细胞淋巴瘤和 Burkitt 淋巴瘤之间的非霍奇金淋巴瘤	669
第十六节 介于 DLBCL 和经典型霍奇金淋巴瘤之间的不能分类的 B 细胞淋巴瘤	672
第十七章 非霍奇金淋巴瘤——成熟 T 细胞和 NK 细胞肿瘤	677
第一节 T 细胞幼淋巴细胞白血病	677
第二节 T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病	689
第三节 慢性 NK 细胞淋巴增殖性疾病	696
第四节 侵袭性 NK 细胞白血病	700
第五节 儿童 EBV 阳性 T 细胞淋巴组织增殖性疾病	704
一、儿童系统性 EBV 阳性 T 细胞淋巴组织增殖性疾病	705
二、水疱痘疮样淋巴瘤	710
三、小结	712
第六节 成人 T 细胞白血病/淋巴瘤	713
第七节 结外 NK/T 细胞淋巴瘤, 鼻型	721
第八节 肠病相关 T 细胞淋巴瘤	728
第九节 肝脾 T 细胞淋巴瘤	731
第十节 皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤	738
第十一节 蕈样肉芽肿	740
第十二节 Sézary 综合征	756
第十三节 原发皮肤 CD30 阳性 T 细胞淋巴增殖性疾病	761

一、原发皮肤间变性大细胞淋巴瘤	762
二、淋巴瘤样丘疹病	766
第十四节 原发皮肤 $\gamma\delta$ T 细胞淋巴瘤	769
第十五节 原发皮肤 CD8 阳性侵袭性嗜表皮性细胞毒 T 细胞淋巴瘤	772
第十六节 原发皮肤 CD4 阳性小/中 T 细胞淋巴瘤	773
第十七节 外周 T 细胞淋巴瘤 (非特指型)	775
第十八节 血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤	793
第十九节 间变性大细胞淋巴瘤, ALK 阳性	799
第二十节 间变性大细胞淋巴瘤, ALK 阴性	823
第三篇 其他原发性结外淋巴瘤	
第十八章 原发性中枢神经系统淋巴瘤	856
第十九章 原发性皮肤淋巴瘤	866
第二十章 原发性骨淋巴瘤	875
第二十一章 原发性纵隔、肺或胸膜淋巴瘤	880
第一节 原发性纵隔肿块概述	880
第二节 原发性纵隔淋巴瘤	880
第三节 原发性肺淋巴瘤	881
第四节 原发性胸膜淋巴瘤	885
第二十二章 原发性心脏淋巴瘤	888
第二十三章 原发性消化系统淋巴瘤	891
第一节 原发于胃的淋巴瘤	891
第二节 原发肝脏淋巴瘤	894
第三节 原发胆道淋巴瘤	898
第四节 原发胰腺淋巴瘤	902
第五节 原发性小肠淋巴瘤	905
第六节 原发性结肠淋巴瘤	909
第二十四章 原发性脾淋巴瘤	915
第二十五章 原发性泌尿系统淋巴瘤	924
第一节 原发肾脏淋巴瘤	924
第二节 原发膀胱淋巴瘤	928
第二十六章 原发性生殖系统淋巴瘤	930
第一节 男性生殖系统淋巴瘤	930
一、原发性睾丸淋巴瘤	930
二、原发性前列腺淋巴瘤	931
三、原发性阴茎淋巴瘤	933

第二节 女性生殖系统淋巴瘤	935
一、概述	935
二、原发性卵巢淋巴瘤	937
三、原发性输卵管、子宫淋巴瘤	940
四、原发性宫颈淋巴瘤	942
五、原发性阴道淋巴瘤	944
六、原发性外阴淋巴瘤	945
第二十七章 原发性乳腺恶性淋巴瘤	946
第二十八章 原发性甲状腺淋巴瘤	952
第二十九章 原发性肾上腺淋巴瘤	960
第四篇 特殊类型淋巴瘤	
第三十章 HIV 感染相关淋巴瘤	968
第三十一章 移植后淋巴增殖性疾病	982
第三十二章 原发性免疫疾病相关的淋巴增殖性疾病	995
第三十三章 甲氨蝶呤相关的淋巴增殖性疾病	1001
第三十四章 淋巴瘤细胞白血病	1003
第三十五章 妊娠合并淋巴瘤	1008
第五篇 与淋巴瘤容易混淆的疾病	
第三十六章 反应性非特异性淋巴结病	1014
第三十七章 反应性特异性淋巴结病	1019
第三十八章 自身免疫性淋巴结病	1025
第三十九章 自身免疫性淋巴细胞增殖综合征	1030
第四十章 Castleman 病	1037
第四十一章 组织细胞坏死性淋巴结炎	1046
第四十二章 噬血细胞性淋巴组织细胞增多症	1050
第四十三章 恶性组织细胞病	1057
第四十四章 假性淋巴瘤	1063
一、皮肤假性淋巴瘤	1063
二、消化道假性淋巴瘤	1065
三、肺假性淋巴瘤	1065
第四十五章 髓细胞肉瘤	1067
第四十六章 母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤	1078

第四十七章 系列未明的急性白血病 1082

第四十八章 组织细胞和树突状细胞肿瘤 1089

 第一节 概述 1089

 第二节 组织细胞肉瘤 1092

 第三节 朗格汉斯细胞组织细胞增生症 1095

 第四节 朗格汉斯细胞肉瘤 1101

 第五节 交指树突状细胞肉瘤 1102

 第六节 滤泡树突状细胞肉瘤 1104

 第七节 未确定的树突状细胞肉瘤 1106

 第八节 弥散性幼年黄色肉芽肿 1107

附 录

附录一 淋巴瘤治疗的常用药物 1112

附录二 淋巴瘤常用的联合化疗方案 1114

附录三 人类白细胞分化抗原 1142

索 引

中文索引 1208

英文索引 1214

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。淋巴组织广泛分布在机体各个部位。在消化道、呼吸道、泌尿生殖道等黏膜下有大量非包膜化弥散的淋巴组织和淋巴小结,构成了黏膜相关淋巴组织(mucosal-associated lymphoid tissue, MALT)。淋巴器官可依其功能的不同分为两类:①初级淋巴器官(primary lymphoid organ):人类和哺乳动物的初级淋巴器官由骨髓和胸腺组成,其发生较早;②次级淋巴器官(secondary lymphoid organ):包括包膜化淋巴器官(淋巴结、脾及扁桃体)和非包膜化弥散性的淋巴组织(黏膜相关淋巴组织和皮肤免疫系统),前者是发生免疫应答的主要场所。次级淋巴器官中的淋巴细胞的分裂和分化,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

胸腺起自胚胎期第Ⅲ对咽囊的内胚层,在胚胎 20 周发育成熟,位于胸腔纵隔上部、胸骨后方。人类胸腺在新生儿期 15 ~ 20g,幼年期后体积迅速增大,至青春期达高峰(30 ~ 40g),此后随年龄增长而萎缩退化,在老年期为脂肪组织所取代,功能衰退。

胸腺为实质性器官,分为左右两叶;表面有结缔组织被膜包裹,其被膜伸入胸腺实质,将其分为若干小叶;小叶的外层为皮质(cortex)区,内部为髓质(medulla)区,胸腺富含血液供应,并存在输出淋巴管,注入纵隔的淋巴结。皮质-髓质交界处富含血管,祖 T 细胞由此处进入胸腺,然后移行到胸腺被膜下的皮质,再由皮质向髓质迁移。在此迁移过程中,祖 T 细胞在胸腺微环境作用下,历经了发育、增殖、分化。最终变为功能成熟的 T 细胞离开胸腺。胸腺的淋巴细胞称为胸腺细胞(thymocyte),包括未成熟和成熟的 T 细胞。

(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。每个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

互相连接成片。

1. 皮质 由上皮性网状细胞(epithelia-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,胞质内含有囊泡和一些中间丝及微丝束,泡内有分泌物。相邻的细胞突起以桥粒相连,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抗体的能力。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性粒细胞。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,在皮质和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,其中的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T细胞,经血流进入周围淋巴器官或淋巴组织。

胸腺的体积和重量随年龄增长有明显变化,新生儿的胸腺相对较大,重约10~15g,至青春前期重达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。60岁后,胸腺的淋巴细胞成分显著减少,上皮性网状细胞变为条索状,小叶不明显,可出现纤维化。在某些疾病或使用大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

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,可生成多能造血干细胞(multipotential hemopoietic stem cell),是各种血细胞(包括淋巴细胞)的发源地,是人类和哺乳动物B细胞发育成熟的场所。骨髓分为红骨髓和黄骨髓。胎儿及婴儿的骨髓都是红骨髓,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。

骨髓是所有淋巴细胞的发源地和B细胞发育、分化和成熟的场所。骨髓为骨髓间质细胞(stromal cell)、造血干细胞和毛细血管网络构成的海绵状组织。骨髓间质细胞包括网状细胞、成纤维细胞、血窦内皮细胞、巨噬细胞和脂肪细胞。间质细胞可分泌多种细胞因子。间质细胞及其所分泌的细胞因子构成了造血细胞赖以发育、分化和成熟的环境,称为造血诱导微环境(hemopoietic inductive microenvironment)。多能造血干细胞又简称为造血干细胞(hemopoietic stem cell, HSC),具有自我更新和分化两种潜能。在造血诱导微环境中,造血干细胞分化为定向髓样干细胞和定向淋巴样干细胞。髓样干细胞最终可分化为中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、红细胞、血小板和单核-巨噬细胞;淋巴样干细胞可分化为祖T细胞(pro-T)以及成熟B细胞和NK细胞。祖T细胞经血流进入胸腺,发育分化为成熟T细胞。树突状细胞分别来自髓样干细胞和淋巴样干细胞。

三、淋巴结

淋巴结(lymph node)是小结状包膜化淋巴组织,是外周淋巴器官。人类淋巴结直径为2~10mm,圆形或肾形,沿淋巴管道遍布全身,位于淋巴管道的分支处,成群分布在颈部、腋窝、腹股沟、纵隔、肠系膜、腹膜后与大血管周围等。人体约有500~600个淋巴结,其内T细胞约占75%,B细胞约占25%。与脾相比,淋巴结似为T细胞的主要定居地。淋巴液经输入淋巴管注入淋巴结,经门部的输出淋巴管流出淋巴结。因此,淋巴结是淋巴系统的主要组成部分,可截获来自组织液和淋巴液中的抗原。

(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,浅层皮质内淋巴滤泡增大形成生发中心,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,由新转化的大的中心母细胞组成,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中心细胞。明区是生发中心的外侧份,含有较多的巨噬细胞及滤泡