



国家出版基金项目  
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

北京市重点图书  
BEIJINGSHI ZHONGDIAN TUSHU

华夏病理网翻译丛书

# Hematopathology

# 血液病理学

主 编 Elaine S.affe Nancy Lee Harris

James W. Vardimars

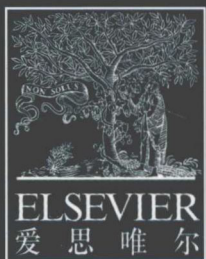
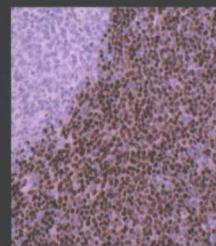
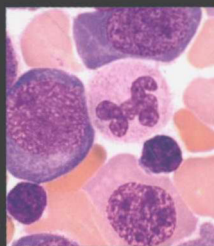
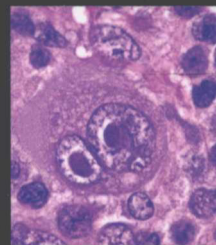
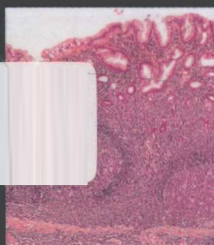
Daniel A. Arber

主 译 陈 刚 李小秋

副主译 侯 军 梅开勇 潘华雄

主 审 陈国璋 (John K. C. Chan) 朱雄增

周小鸽 高子芬 陈辉树



北京科学技术出版社



国家出版基金项目  
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

北京市重点图书  
BEIJINGSHI ZHONGDIAN TUSHU

# 血液病理学

主 编 Elaine S. Jaffe Nancy Lee Harris  
James W. Vardiman Elias Campo  
Daniel A. Arber

主 译 陈 刚 李小秋

副主译 侯 军 梅开勇 潘华雄

主 审 陈国璋 (John K.C. Chan) 朱雄增  
周小鸽 高子芬 陈辉树



ELSEVIER

北京科学技术出版社

## 图书在版编目 ( CIP ) 数据

血液病理学 / (美) 贾菲等编; 陈刚, 李小秋译

—北京: 北京科学技术出版社, 2013.12

书名原文: Hematopathology

ISBN 978-7-5304-6878-4

I. ①血… II. ①贾… ②陈… ③李… III. ①血液病-病理学-研究 IV. ①R550.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第264807号

著作权合同登记号 图字: 01-2013-7111

## 血液病理学

主 编: Elaine S. Jaffe Nancy Lee Harris James W. Vardiman Elias Campo Daniel A. Arber

主 译: 陈 刚 李小秋

策 划: 杨 帆

责任编辑: 杨 帆 张静静

责任校对: 黄立辉

责任印制: 李 茗

封面设计: 晓 林

版式设计: 锋尚制版

出 版 人: 曾庆宇

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街16号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66161951 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部) 0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: bjkjpress@163.com

网 址: www.bkydw.cn

经 销: 新华书店

印 刷: 北京捷迅佳彩印刷有限公司

开 本: 889mm × 1194mm 1/16

字 数: 2300 千

印 张: 74.75

版 次: 2013年12月第1版

印 次: 2013年12月第1次印刷

ISBN 978-7-5304-6878-4/R · 1687

定 价: 800.00元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。

# 中文版序言

由Jaffe、Harris、Vardiman、Campo和Arber主编于2011年出版的《血液病理学》，无疑是当今淋巴造血肿瘤病理学领域最重要的专著。这是一部里程碑式的专业巨著，从最初筹备编写至最终出版历时10年。正如编者在原著前言中所述，编者所构思的“一本书注重实用性，深入浅出，兼顾最新进展，强调对淋巴造血疾病的发病机制和病理生理学的深入理解”，显然已经完美地体现在本书中。

我很兴奋地得知华夏病理网翻译团队这么快就将这本血液病理学巨著翻译成中文版，从此国内病理医师可以方便地从中获取非常实用、非常有价值的信息。翻译团队能够在如此短时间内完成如此艰巨的工作，必须向他们表示祝贺及致敬。翻译工作主要由中国病理界的青年才俊完成，他们成就的是一项伟大工程。与常见的相当生硬难懂的翻译著作相比，本书翻译质量非常高，阅读起来就像是中文原著。显然，译者和审校者都具有一丝不苟的敬业精神，投入了大量精力，才能实现如此卓越的目标。

另外，中文版比原版更优越：每个章节后面都包括了参考文献，而原版读者只能上网查阅。因而中文版有助于读者获取感兴趣的参考文献方面的信息。

我相信本书会成为每个病理科的必备工具书。对血液病理学感兴趣的病理医师值得拥有一本私人藏书，必将获益匪浅。

John K.C. Chan (陈国璋)

2013年11月8日

于中国香港伊利沙伯医院

(陈刚译)

# 译者前言一

《血液病理学》代表淋巴造血系统病理学的最高水平和最新进展。本书原著于2011年出版，由编写2008年版世界卫生组织（WHO）淋巴造血系统肿瘤分类的同一批专家编写，是2008年版《WHO淋巴造血系统肿瘤分类》的继承、发扬与补充。本书除重点阐述肿瘤性病变外，还详细介绍了非肿瘤性病变，弥补了WHO淋巴造血系统肿瘤分类的不足。针对每一系统和每一具体疾病，本书也比《WHO淋巴造血系统肿瘤分类》中讨论更为详尽、更深入彻底。

本书分为7篇，共63章（含“附录：染色技术”），首先介绍血液病理学常用的诊疗技术手段及其进展，包括分子生物学、细胞遗传学、流式细胞学和免疫组织化学。然后依次描述淋巴造血系统的正常组织学和反应性疾病、淋巴系统肿瘤、骨髓肿瘤、组织细胞疾病、免疫缺陷疾病以及特殊部位的诊断问题。最后在附录中列举常规和特殊染色技术。每篇为一疾病大类，每章为一具体疾病或一组相关疾病。重点内容是骨髓、淋巴组织、组织细胞和树突细胞起源的恶性血液系统肿瘤。其他内容包括淋巴造血组织的各种反应性疾病、骨髓的炎症、感染、代谢性疾病，另外还涉及淋巴结和骨髓内一些具有重要鉴别诊断意义的非血液学疾病。原著正文1000多页（不含参考文献），有1100余幅精美彩色图片，并总结了大量信息丰富的表格。

众所周知，所有恶性肿瘤的根源都是遗传学异常，精确分析遗传学改变常常有助于明确诊断和准确分类。许多重大的技术进展越来越快速地进入临床应用，本书也予以适当引述。本书强调，只有深入理解淋巴结和骨

髓中各种细胞的生物学基础和功能演变才能正确认识某一具体疾病的千变万化。因此，在讨论具体疾病时，本书既继承传统研究方法，将临床信息和形态学分析相结合，更强调应用分子生物学等基础研究的新技术和新进展，以获得准确诊断。每一疾病既描述形态学特征，又包括与此相关的免疫表型、遗传学和临床特征。从而向读者展示准确的、最新的和实用的信息，帮助读者领会疾病的发生机制，提供重要的辅助诊断手段，便于读者的理解和掌握。

感谢华夏病理学网（[www.ipathology.cn](http://www.ipathology.cn)）组织翻译，并由北京科学技术出版社出版本书。感谢陈刚、李小秋、侯军、梅开勇、潘华雄和其他所有年轻病理专家，没有他们的共同努力，本书的翻译不可能完成。感谢John K.C. Chan（陈国璋）、朱雄增、周小鸽、高子芬、陈辉树等专家负责审校。最后，特别感谢薛德彬（abin）给予大力协助。翻译团队全体成员完成了高质量的中文译版，相信本书必将有助于提高国内血液病理学诊断水平，进而推动血液学、肿瘤学等专业人士对于淋巴造血系统相关疾病的诊疗水平，促进国内淋巴造血系统疾病的治疗和研究。我们希望本书将会成为对包括血液病理专科医师在内的所有中国病理医师和血液病工作人员有价值的参考书。

最后衷心希望大家能喜欢这本翻译巨著《血液病理学》。如有错误恳请读者批评指正。

赵春利

2013年10月

# 译者前言二

众所周知，淋巴造血系统肿瘤的病理学诊断充满挑战与风险，并且该领域的进展日新月异，因此病理医师在日常工作中急需一本最新、最权威的专业参考书。《血液病理学》正是适合这种情形的理想参考书，编者都是该领域的顶级专家。与2008年版世界卫生组织（WHO）淋巴造血系统肿瘤分类相比，本书内容更全、更新，它不仅包括2008年版WHO分类一书的全部内容，而且在其出版之后增添了不少最新进展；除介绍肿瘤性病变外，它还包括非肿瘤性病变，弥补了WHO分类的不足，减少了实际工作中的使用不便。针对每一疾病系统和每一具体疾病，本书也比WHO分类中讨论更为深入彻底。本书是WHO分类的继承、发扬与补充，堪称WHO分类的完美“升级版”。

病理诊断不可能主观臆测，病理医师必须理解每种疾病的鉴别诊断及其临床特征。因此，本书讨论每一疾病时包括临床特征，包括症状、体征和分期手段。肿瘤性疾病还包括了播散模式、复发和预后因素。

正确处理淋巴结和骨髓活检标本，是正确诊断的前提。许多诊断错误源于标本处理不佳，诸如固定、处理、切片或染色。本书第1章讨论淋巴结和骨髓标本处理的一些技术问题。由于细针穿刺活检（FNA）作为第一步诊断程序是有争议的，因此需要清楚FNA的适用情形及其局限性，而相关内容也在第2章予以讨论。后续章节涉及血液病诊断技术的应用，包括免疫组化、流式细胞术、分子遗传学技术，以及经典和间期细胞遗传学检测。

对于起源于髓系、淋巴系、组织细胞和树突细胞的血液学恶性肿瘤的讨论，是本书主要特色和重点内容。然而，诊断医师同样关注淋巴造血组织的反应性和炎症性病变以及免疫缺陷疾病的评估，因此，书中首先讨论了反应性淋巴结大，然后是骨髓对炎症、感染和代谢疾病的反应，遗传性和先天性疾病以及治疗对骨髓形态学影响的诸多表现。最后还包括一些非血液学疾病，它们在淋巴结或骨髓活检时可能遇见，并且是重要的鉴别诊断。

大多数章节阐释特异性疾病实体或一组相关疾病。每章都有几项重要表格，以便使用和查阅，其内容包括关键诊断特征、鉴别诊断、精华和陷阱。本书含有大量彩色图片，以便于掌握诊断特征。

本书由华夏病理学网（[www.ipathology.cn](http://www.ipathology.cn)）组织翻译，由国内（含香港）外著名专家负责审校，国内外多所大型医院中青年病理专家负责翻译。原著是历经十年才完成的权威经典之作，翻译团队也付出了大量心血以争取早日将本书奉献给国内同道。翻译完成后，所有艰辛一下化为喜悦，在此一并向原著编者、翻译团队和出版社工作人员致敬。

我们希望本书对血液病医师、肿瘤医师和病理医师均有参考价值。临床医师必须了解血液病诊断的基本原则，血液病医师和血液病理医师必须团队合作以获得正确诊断。正如病理医师必须使用临床信息以得出正确诊断，临床医师也应了解足够的诊断原则，当病理诊断不太符合时应做出正确评估。医学发展已经进入分子时代和个体化治疗时代，病理诊断和病理医师的贡献日益重要。在美国等发达国家，病理诊断不仅指导治疗、提示预后，病理医师实际上已经直接参与治疗。中国经济建设的成就举世瞩目，病理学的发展也应当与时俱进。本书必将从整体上提高国内血液病理学医师的诊断水平，继而提高临床（包括血液科、肿瘤科和外科等治疗学科）治疗和研究水平，对国内血液病学的发展产生极大推动作用，最终造福患者及其家庭。

我们衷心向国内同道推荐这本《血液病理学》，希望对您的工作实践有所帮助，希望能促进国内血液病理学的发展并与国际接轨。我们努力忠实地表达原著的风格和内容，但由于经验和水平有限，不当之处在所难免，敬请批评指正。

陈刚

2013年10月

## 第1篇

### 技术问题

- 第1章** 淋巴结活检的标本处理 3  
Yasodha Natkunam, Roger A. Warnke
- 第2章** 淋巴结细针穿刺活检 15  
Armando C. Filie and Andrea Abati
- 第3章** 骨髓标本的收集、制片和检查 29  
Phuong L. Nguyen
- 第4章** 血液病理学免疫组织化学 39  
Stefania Pittaluga, Todd S. Barry, Mark Raffeld
- 第5章** 流式细胞术 51  
Maryalice Stetler-Stevenson, Constance M. Yuan
- 第6章** 血液病理学的分子诊断 64  
Wing C. (John) Chan, Timothy C. Greiner, Adam Bagg
- 第7章** 血液病理的细胞遗传学分析及相关技术 94  
Gouri Nanjangud, Nallasivam Palanisamy, Jane Houldsworth, R.S.K. Chaganti

## 第2篇

### 淋巴造血组织的正常和反应性病变

- 第8章** 正常淋巴器官和组织 111  
Elias Campo, Elaine S. Jaffe, Nancy Lee Harris
- 第9章** 反应性淋巴结病 134  
Eric D. Hsi, Bertram Schnitzer

### 第10章 正常骨髓 159

Barbara J. Bain

### 第11章 贫血、白细胞减少症和血小板减少症的评估 174

Carla S. Wilson, Russell K. Brynes

### 第12章 炎症、感染和代谢性疾病的骨髓评估 217

Nancy S. Rosenthal

## 第3篇

### 淋巴组织肿瘤

### 第13章 淋巴瘤的分类原则 237

Elaine S. Jaffe, Nancy Lee Harris, Elias Campo

### 第一部分 成熟B细胞肿瘤

### 第14章 成熟B细胞肿瘤：慢性淋巴细胞白血病/小淋巴

细胞淋巴瘤、B细胞幼淋巴细胞白血病和淋巴浆细胞淋巴瘤 249

David S. Viswanatha, Karen Dyer Montgomery, Kathryn Foucar

### 第15章 毛细胞白血病 280

Robert P. Hasserjian

### 第16章 脾脏边缘区淋巴瘤 291

Miguel A. Piris, Manuela Mollejo, Ignacio Chacón, Juan F. Garcia, Francisca I. Camacho, Miguel Ángel de la Cruz Mora

### 第17章 滤泡性淋巴瘤 303

Nancy Lee Harris, Laurence de Leval, Judith A. Ferry

第18章 结外边缘区淋巴瘤：MALT淋巴瘤 331  
Peter G. Isaacson

第19章 原发性皮肤B细胞淋巴瘤 348  
Lyn McDivitt Duncan

第20章 淋巴结边缘区淋巴瘤 364  
Elaine S. Jaffe

第21章 套细胞淋巴瘤 379  
Elias Campo, Pedro Jares, Elaine S. Jaffe

第22章 弥漫大B细胞淋巴瘤 399  
Alexander C.L. Chan, John K.C. Chan

第23章 淋巴瘤样肉芽肿病 441  
Elaine S. Jaffe, Stefania Pittaluga

第24章 Burkitt淋巴瘤 451  
Randy D. Gascoyne, Reiner Siebert, Joseph M. Connors

第25章 浆细胞肿瘤 473  
Robert W. McKenna, Steven H. Kroft

第26章 结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤 502  
Çiğdem Atayar, Sibrand Poppema

第27章 经典型霍奇金淋巴瘤 523  
Falko Fend

## 第二部分 成熟T细胞和NK细胞肿瘤

第28章 NK细胞肿瘤 546  
Wah Cheuk, John K.C. Chan (陈国璋)

第29章 儿童系统性EBV阳性T细胞淋巴组织增殖性疾病及其相关淋巴组织增殖性疾病 569  
Young Hyeh Ko, Elaine S. Jaffe

第30章 T细胞大颗粒淋巴细胞白血病 584  
Fan Zhou, Wing C. (John) Chan

第31章 T细胞幼淋巴细胞白血病 593  
Anna Porwit, Miroslav Djokic

第32章 成人T细胞白血病/淋巴瘤 602  
Elaine S. Jaffe

第33章 肝脾T细胞淋巴瘤 614  
Philippe Gaulard

第34章 外周T细胞淋巴瘤-非特指 624  
Laurence de Leval, Elisabeth Ralfkiaer, Elaine S. Jaffe

第35章 血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤 638  
Leticia Quintanilla-Martinez, German Ott

第36章 间变性大细胞淋巴瘤，ALK阳性和ALK阴性 649  
Georges Delsolm, Laurence Lamant-Rochaix, Pierre Brousset

第37章 肠病相关T细胞淋巴瘤和其他肠道原发性T细胞淋巴瘤 667  
Peter G. Isaacson

第38章 蕈样霉菌病和Sézary综合征 676  
Philip E. LeBoit

第39章 原发性皮肤CD30阳性T细胞淋巴组织增殖性疾病 693  
Marshall E. Kadin

第40章 原发性皮肤T细胞淋巴瘤：罕见亚型 708  
Lyn McDivitt Duncan, Shimareet Kumar



### 第三部分 前体T和B细胞肿瘤

第41章 前体T和B细胞肿瘤 721  
Frederick Karl Racke, Michael J. Borowitz

第42章 不明细胞系急性白血病 733  
Edward G. Weir, Michael J. Borowitz

### 第4篇 髓系肿瘤

第43章 髓系肿瘤的分类原则 743  
Daniel A. Arber, James W. Vardiman

第44章 骨髓增生异常综合征 751  
David R. Head, Katherine S. Hamilton

第45章 急性髓系白血病 772  
Daniel A. Arber, Amy Heerema-McKenney

第46章 骨髓增殖性肿瘤 802  
James W. Vardiman

第47章 骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤 841  
Elizabeth Hyjek, James W. Vardiman

第48章 肥大细胞增生症 867  
Hans-Peter Horny, Karl Sotlar, Peter Valent

第49章 嗜酸性粒细胞增多和慢性嗜酸性粒细胞白血病，包括髓系和淋系肿瘤伴嗜酸性粒细胞增多和*PDGFRA*、*PDGFRB*或*FGFR1*异常 890  
Barbara J. Bain

第50章 母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤 901  
Fabio Facchetti

### 第5篇 组织细胞增殖性病变

第51章 淋巴结和骨髓非肿瘤性组织细胞增殖性病变 915

Sherif A. Rezk, John L. Sullivan, Bruce A. Woda

第52章 Langerhans细胞组织细胞增生症和Langerhans细胞肉瘤 927

Ronald Jaffe

第53章 其他组织细胞和树突细胞肿瘤 944

Karen L. Chang, Lawrence M. Weiss

### 第6篇 免疫缺陷病

第54章 原发性免疫缺陷的病理学 959

Megan S. Lim, Kojo S. J. Elenitoba-Johnson

第55章 医源性免疫缺陷相关性淋巴组织增殖性疾病 977

Steven H. Swerdlow, Fiona E. Craig

第56章 人类免疫缺陷病毒感染的血液病理学 993

Jonathan Said

### 第7篇 淋巴瘤和白血病诊断中与部位有关的特殊问题

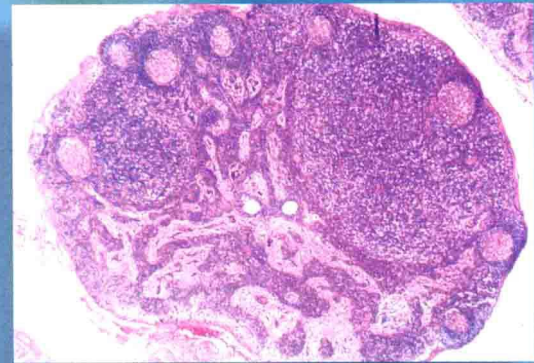
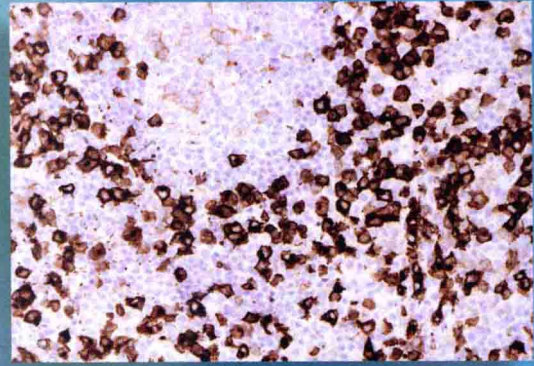
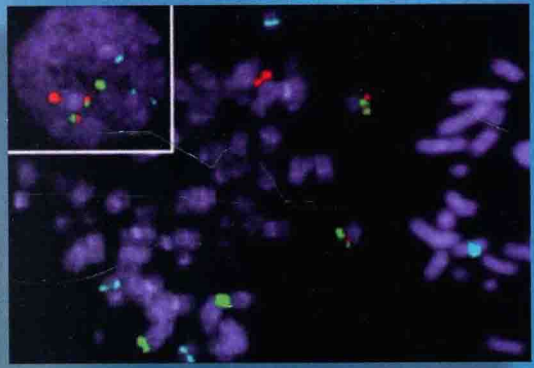
第57章 淋巴瘤患者的骨髓评估 1015

Beverly P. Nelson, LoAnn C. Peterson

第58章 治疗后骨髓的评估 1048

Yasodha Natkunam, Daniel A. Arber

- 第59章 骨髓非造血系统肿瘤** 1073  
Robert E. Hutchison
- 第60章 淋巴结的非淋巴组织病变** 1086  
Dan Jones, L.Jeffrey Medeiros
- 第61章 脾的正常结构、肿瘤与非肿瘤性病变** 1101  
Attilio Orazi, Dennis P. O'Malley
- 第62章 皮肤外的结外淋巴瘤诊断** 1129  
Judith A. Ferry
- 附录 染色技术** 1162  
Phuong L.Nguyeny
- 英文缩略语表** 1166
- 中文索引** 1170
- 翻译后记** 1173



# 第1篇

## 技术问题



# 淋巴结活检的标本处理

Yasodha Natkunam, Roger A. Warnke

## 章节目录

### 1.1 淋巴结活检的外科要求

### 1.2 淋巴结活检标本的处理

#### 1.2.1 大体检查

#### 1.2.2 冷冻切片

#### 1.2.3 细胞学处理

#### 1.2.4 剖切

#### 1.2.5 固定

#### 1.2.6 组织技术员的作用

### 1.3 常规组织学、组织化学和特殊染色

### 1.4 辅助研究的选择

### 1.5 淋巴结活检的病理报告

### 1.6 精华和陷阱：常见错误

近年来，免疫表型和分子遗传学检测的巨大进步使得对淋巴造血组织恶性肿瘤的诊断发生了革命性进展，但是福尔马林固定、石蜡包埋组织的HE染色切片仍然是组织病理诊断学的基石。淋巴组织肿瘤的准确分类以及患者的后续临床处理都取决于诊断所需的组织取材是否足够。用多参数方法进行诊断是WHO分类和REAL分类的中心原则<sup>[1,2]</sup>，即强调将临床和辅助资料整合以得出准确诊断。不合格的淋巴结活检标本不仅无法保证准确的形态学诊断，而且也不能保证免疫表型、细胞遗传学和分子学诊断的检测。当标本处理不恰当时，即使是最精密的DNA和RNA扩增技术也可能无法获得准确诊断所需的足够信息，那么就必須重复活检。现已制定了考虑成本效益的医疗处置条例，并且越来越多的诊断是基于细针穿刺和细胞学检查，重复淋巴结活检带来的不利影响并非微不足道。因此，病理医生有必要确保淋巴结活检标本是来自最佳取样并得以合适处理。

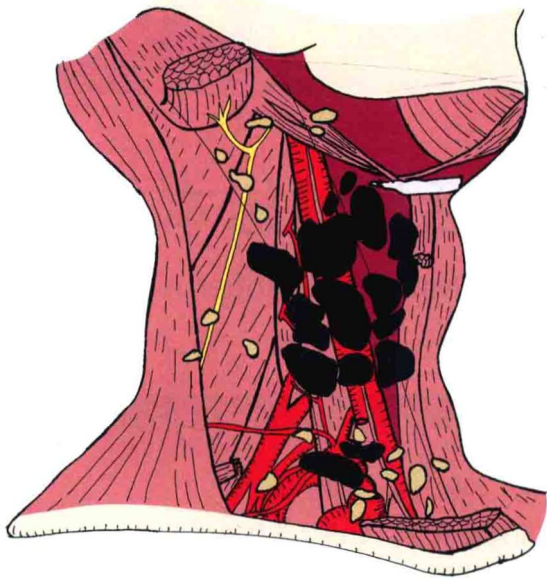
淋巴结具有特殊的组织结构，对病理医生和组织技术员来说，取淋巴结标本特别具有挑战性。淋巴结由数亿个小细胞所构成，间以纤细的结缔组织，周围的纤维被膜相对不容易渗透进固定剂和组织处理的化学试剂。淋巴结处理的每一步都需要细致的、力求完美的工作。只有这样，才能得到优良的组织切片。本章将简述制作精良的淋巴结组织切片的基本步骤，并讨论常见的错误

及如何避免和纠正的方法。

## 1.1 淋巴结活检的外科要求

患者的临床病史、初步诊断或鉴别诊断都有助于寻找代表典型病变的淋巴结。尽管切除浅表淋巴结很方便，痛苦小，操作简单，但是这些淋巴结通常缺乏诊断价值。外科医生在任何情况下都应该尽可能全面检查患者，切取最大的、看起来最异常的淋巴结送检（图1.1）。这样才可以得到更具有代表性的标本，避免在既往活检附近切取肿大的或炎症性淋巴结。影像学检查可以帮助外科医生确定最异常的淋巴结。

淋巴结应当完整切除活检，而不是部分切除或粗针穿刺。因为破碎的淋巴结不能进行恰当的组织结构评估，而组织结构的恰当评估是建立形态学鉴别诊断的基本保障。当怀疑是感染性病变时，外科医生应当进行无菌操作，从淋巴结一极切取一小部分用于微生物学检查。其他情况下，未做任何处理的标本应当放在标本袋中浸入含盐溶液或培养液，以防止组织干燥，保持新鲜送检。避免将组织放在纱布、海绵或毛巾上，或用这些材料包裹，这样会导致淋巴结皮质干燥，尤其是标本暴露在空气中。必须在病理检查申请单和（或）标本标签上清楚地标注“淋巴结检查”。最好把活检时间预先告



**图1.1 选择适用于活检的淋巴结。**霍奇金淋巴瘤(HL)的颈部解剖图,显示阳性淋巴结(黑色)和阴性淋巴结(白色)的分布。许多浅表的易活检淋巴结都是良性或者病变不典型,而具有诊断价值的淋巴结往往较深、较大,且不易切取。这一经验提示,需要尽可能切取有诊断意义的淋巴结,这种淋巴结最可能含有诊断所需的组织

知病理医生,以免延误标本接收。如果预计标本送检会有延误,应当将标本冷藏以减少组织自溶。标本在4℃存放24小时,可以保证满意的但不是理想的形态学、免疫学和遗传学检查<sup>[1,3-10]</sup>。如果预计病理医生会延误较长时间才能收到标本,外科医生应对剖淋巴结,制作风干的印片。然后将组织切成薄片,固定于福尔马林液中。供特殊检查的那部分组织也应切开后单独处理。

## 1.2 淋巴结活检标本的处理

### 1.2.1 大体检查

淋巴结大体检查包括颜色、质地、组织轮廓的改变等。大体形态可以提供重要的诊断信息,并且应该在新鲜标本的大体检查时记录下来(图1.2)。淋巴结门部是否存在、有无结节或纤维化等都能提供重要的诊断线索<sup>[1,6,7]</sup>。淋巴结门部的存在常常提示反应性病变,而该病变在淋巴瘤较为罕见(图1.2A,图1.2B)。淋巴结坏死提示感染性病变的可能,应当立即行微生物学检查。大体检查时还应当注意淋巴结与周围脂肪是否粘连,此现象提示病变可能扩展至结外。大多数淋巴瘤完全破坏淋巴结结构,并且在大体检查时呈结

节状或纤维化(图1.2C~图1.2E)。

尽管大体检查有助于缩小鉴别诊断的范围,但是仅凭大体检查不可能建立准确的病理诊断。因此,大体特征必须与镜下特征、免疫表型和遗传学检测相结合,才能明确诊断。

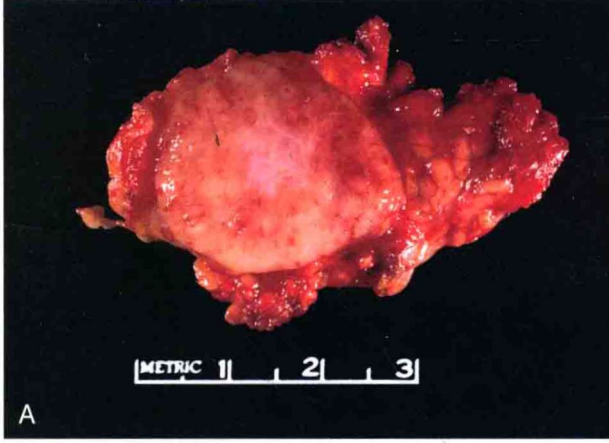
### 1.2.2 冷冻切片

即使是石蜡切片,淋巴组织恶性肿瘤的诊断也颇具挑战性。由于冷冻切片存在固有的假象,根据冷冻切片诊断淋巴瘤非常危险,应尽量避免<sup>[1,6-9]</sup>。虽然冷冻切片可以识别某些淋巴瘤,但是临床医生应当知道,在冷冻切片上准确诊断淋巴瘤并予以分类并不现实。少数情况下需要快速诊断,可以结合冷冻切片、印片和刮片联合诊断。印片能够提供冷冻切片不能呈现的细胞学细节。例如,RS(Reed-Sternberg)细胞在印片上比在冷冻切片上易于识别。即使在印片或冷冻切片上找到确切的诊断性细胞,霍奇金淋巴瘤(HL)的诊断仍然需要谨慎,因为具有RS细胞样形态的不典型细胞可见于传染性单核细胞增多症(IM)、移植后淋巴组织增殖性疾病(PTLD)、弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)、低分化癌、肉瘤、黑色素瘤和脂肪坏死等<sup>[1,11]</sup>。淋巴结活检标本冷冻切片还适用于评估活检组织是否足够诊断所需。冷冻切片也可以帮助病理医生初步鉴别诊断从而分配组织进行辅助研究<sup>[1,7-9,12]</sup>。活检淋巴结的冷冻组织应当保持冻存以供后续的免疫表型和分子检测。此外,微生物学、细胞遗传学、流式细胞术等检测需要在保存最佳细胞活性的前提下尽快进行。如果临床高度怀疑淋巴瘤,而冷冻切片倾向反应性病变,应当建议外科医生寻找更异常的淋巴结进行活检。

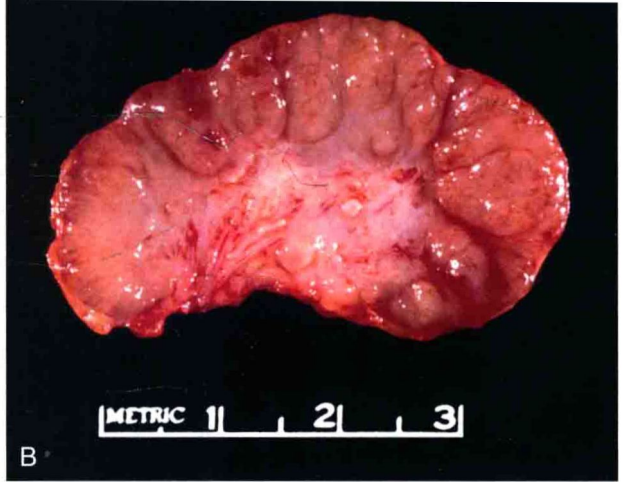
### 1.2.3 细胞学处理

印片在评估淋巴组织病变中的作用不容小觑。印片能够弥补组织学诊断的不足,并且在冷冻切片和检查石蜡组织切片时很有用。建议淋巴组织病变做术中冷冻切片的同时行连续印片和刮片。最重要的是,印片可以在4℃下保存数天或立即放入-70℃下保存数周,用于选择性免疫表型检测或FISH分析<sup>[6,9,12]</sup>。印片还适用于不能制作术中冷冻切片的标本,如骨的淋巴造血组织病变。

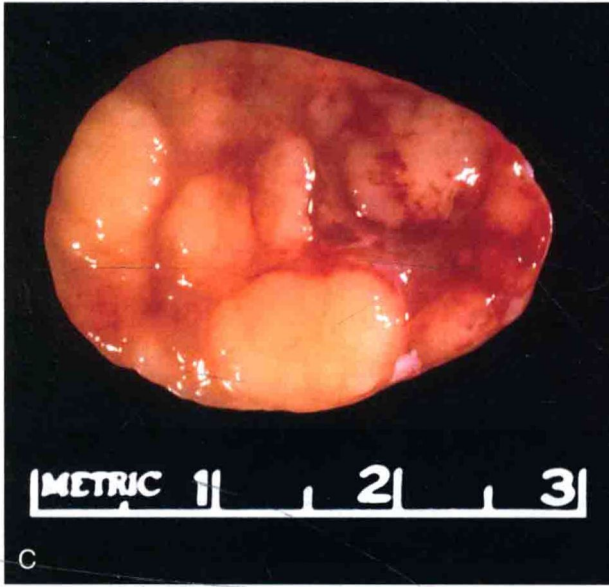
制作淋巴结的细胞学印片之前,预先准备并标记好



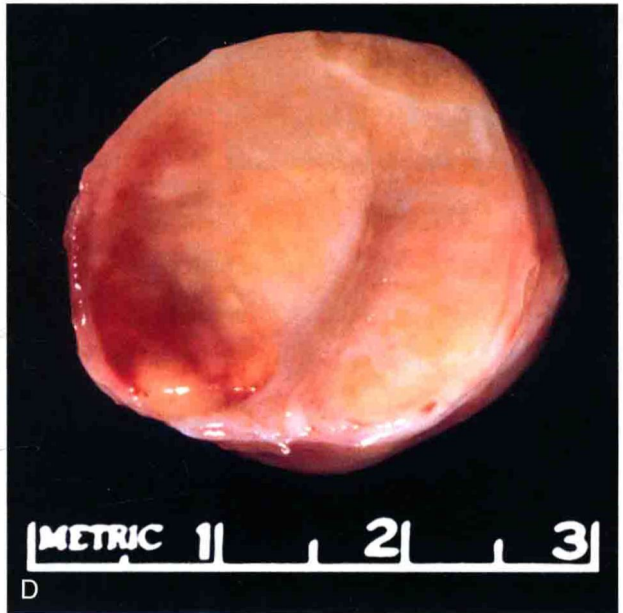
A



B



C



D



E

图1.2 多种病变的淋巴结大体形态。A. 腮腺淋巴结反应性增生，显示门部存在（中心灰色的结构）。B. 皮病性淋巴结炎，淋巴结切面呈棕色，可能反映黑色素沉着。淋巴结门部尚存，提示反应性病变。C. 生发中心进行性转化（PTGC）和结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤（NLPHL）的淋巴结切面呈明显的结节状。D. 结节硬化型经典型霍奇金淋巴瘤（NSCHL），淋巴结切面可见纤维条带分割。E. 滤泡性淋巴瘤（FL），淋巴结切面均质、鱼肉样，门部消失，后者是淋巴瘤浸润的典型表现

6~8张玻片。淋巴结切面应当放在一个平坦的表面上,如放在一条毛巾上。然后,握持玻片的一端,轻轻放低玻片以接触淋巴结切面,避免涂抹或侧向滑动。重复3~5次,以制作一系列连续印片。立即将印片放入95%乙醇中;也可用中性缓冲福尔马林作为固定剂;一些印片也可以风干。制作刮片时,用玻片边缘或手术刀钝缘轻刮淋巴结的新鲜切面,然后立刻涂抹到事先标记好的玻片上。绝大多数情况下都有足够的材料制作印片,但是非常小的样本最好不要制作刮片,以避免将组织压碎或挤压变形。

Wright-Giemsa或Diff-Quik染色是识别和显示淋巴造血组织及其肿瘤的细胞特征的最佳染色方法,而巴氏染色有助于显示细胞核细节,如核膜不规则、染色质形态和核仁。有坏死和炎细胞时,革兰染色有助于识别细菌体。总体而言,淋巴结细针穿刺活检标本的特点是细胞丰富而分散、易见淋巴细胞的胞质碎片。惰性淋巴瘤主要由小细胞或混合细胞组成,因此其细胞学诊断比侵袭性淋巴瘤更难(图1.3A)<sup>[11]</sup>。细胞学印片几乎无法区分反应性滤泡增生或滤泡性淋巴瘤(FL),尽管细胞不成熟、缺乏可染小体巨噬细胞等特征支持肿瘤的诊断。在侵袭性淋巴瘤中,成片的形态一致的中-大细胞,尤其是伴有核碎裂和凋亡,提示淋巴母细胞淋巴瘤(LBL)、Burkitt淋巴瘤(BL)或大细胞淋巴瘤的诊断(图1.3B)。同样,印片有助于突出RS细胞(图1.3C)或DLBCL中的免疫母细胞样细胞(图1.3D)<sup>[11-11]</sup>。细胞学也有助于诊断转移性黑色素瘤和转移癌(图1.3E,图1.3F)以及淋巴结的一些非肿瘤性病变,如肉芽肿性淋巴结炎和Kikuchi淋巴结炎。伴有明显硬化的病变则很少能够得到足够的细胞学样本<sup>[1,9,11]</sup>。

## 1.2.4 剖切

淋巴结标本初期处理最重要的两个步骤就是剖切(取材)和固定,这两步操作必须完全由病理医生来完成。剖切应该尽快进行,因为未切开的淋巴结被膜不能渗透固定剂,而印片和涂片最好是在新鲜状态下制作。淋巴结优良切片可以提供完整的组织结构,切片要足够薄以充分显示细胞学细节。切片也应当保留被膜和淋巴结其余部分的联系(图1.4)。淋巴结横断面剖切应当用锋利的取材刀垂直于淋巴结长轴一气呵成,从而保证淋巴结结构的完好。对于直径不足1cm的淋巴结,建议沿

长轴一刀剖开,不必垂直于长轴切开,后者可能造成组织挤压伤。整块送检样本应该切成2~3mm的薄片,并立刻置于固定剂中。淋巴结标本绝不能在不固定的情况下存放,或者没有切开即固定。当暴露于固定剂的时候,被膜的纤维组织可能会收缩。用锋利的手术刀刃将被膜轻轻划痕,可以防止标本处理过程中的收缩变形(图1.4A)。如果淋巴结是完整固定的,或者组织块的中央太厚,固定就会不均匀(图1.5)。这样可能导致中央部分组织自溶或组织收缩,在切片机上进行组织切片时可能引起石蜡组织片的松散或分裂<sup>[1,7-9,13-16]</sup>。

组织块切成2~3mm的薄片后放入塑料组织盒中。这种组织盒在大多数现代外科病理实验室中常规使用,能够保证固定剂和组织处理液的充分渗透。如果不是完整送检,那么淋巴结标本的彻底取样是一个基本要素。只有这样,才能防止病变只是部分累及淋巴结时所发生的取样错误。例如,生发中心进行性转化(PTGC)患者发生结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤(NLPHL),或者像FL那样低级别肿瘤中出现局灶进展或不同级别的病变。在大多数情形下,一旦部分淋巴结标本用于辅助研究,那么剩余的淋巴结并不会太多,可以全部装入数个组织盒进行处理。当多个淋巴结送检时,或者送检的淋巴结太大,需要10个以上的组织盒才能完全处理时,那么临床的鉴别诊断和良好的大体检查技术就非常有用。将整个标本间隔2~3mm多层面切开,不同部位的组织薄片都要送检切片。常见错误是送检了太多固定充分的组织,而不是没有足够的样本建立诊断或进行辅助性检测。淋巴结活检组织初次取材切片、显微镜检查后,如果不能得出确切诊断,应该立即送检所有剩余组织以供镜检。

## 1.2.5 固定

固定是淋巴结标本处理过程中不可重复的一步。后续的脱水、透明、浸蜡等步骤必要时都可以重复,但是不充分的固定则是不可逆转的。固定不佳是淋巴结组织切片无法诊断的首要原因<sup>[1,7-9,13-15]</sup>。组织技术员和病理医生都可能花费宝贵的时间来试图再加工不良固定的样本、进行本来不必要的特殊或辅助性研究、寻求专家会诊等以期得到或验证某个诊断。

只要固定剂的量和强度恰当,淋巴结标本选用几种不同固定剂都可以获得质量上乘的组织切片。最重要的



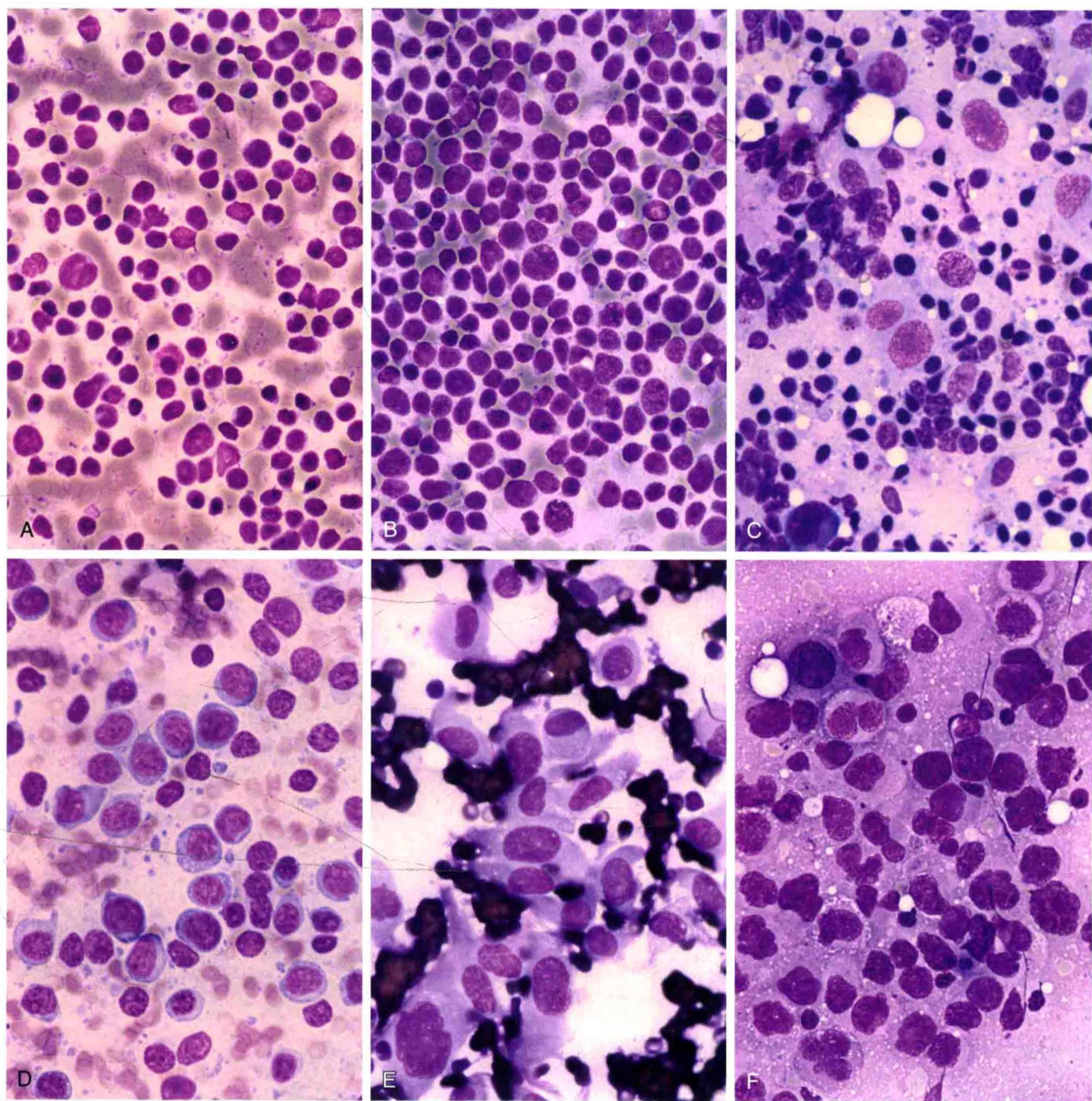


图1.3 低级别B细胞淋巴瘤 (A)、淋巴瘤细胞淋巴瘤 (B)、霍奇金淋巴瘤 (C)、弥漫大B细胞淋巴瘤伴明显免疫母细胞特征 (D)、转移性黑色素瘤 (E) 和原发部位不明的转移性低分化癌 (F) 的细胞学表现

是恰当的固定时间。表1.1概述了几种淋巴结标本常用固定剂的优缺点。许多实验室采用中性缓冲福尔马林和一种含金属的固定剂的组合，一块或两块组织薄片在含金属的固定剂中固定以保证固定的速度和理想的形态学，剩余部分在福尔马林中固定以保存DNA和长期存放。尽管病理学家们推崇的含金属固定剂各不相同，但是B5中性Zenker液和硫酸锌福尔马林液是最常用的。虽然B5能够提供极好的细胞核形态（图1.6），但是有些因素使其常规使用存在问题。这些因素包括相对昂贵的费

用、敏感的固定时间（2~4小时）以及需要从组织切块中去除氯化汞晶体、处理汞及其所带来的环境危害。硫酸锌是B5的一种替代物，可以提供良好的细胞核形态，相对较便宜，因其不含氯化汞也就不需要特殊的操作和处理。固定剂一般是强酸，如Zenker液、B5、Bouin液和Carnoy液，不适合分子诊断研究。因为它们会降解组织中DNA，从而降低了PCR扩增的效率。大多数情况下福尔马林固定剂也很不错，但是最适合分子诊断的固定剂是乙醇、丙酮和Omnifix。乙醇固定剂不仅可以加