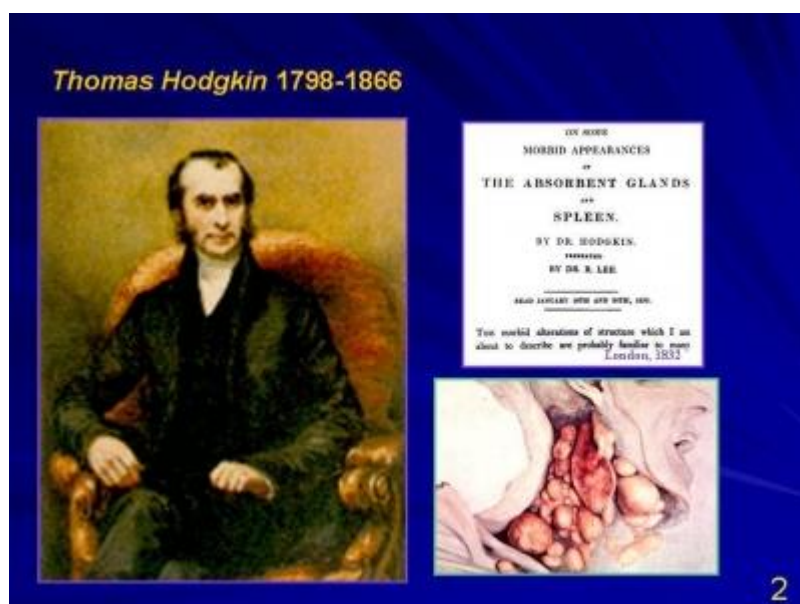




大家晚上好!今天我们又进入了课堂.
今天介绍淋巴瘤的第六讲,我们前边讲了非 Hodgkin 淋巴瘤的 T 细胞、B 细胞淋巴瘤。今天,我们用一个多小时的时间介绍一下 Hodgkin 淋巴瘤。这样就把淋巴瘤全部介绍完了。



现在我们看到第二张幻灯片,图左这位就是 Thomas Hodgkin,以他的名字命名了这个疾病。以前称为 Hodgkin's 病。他是伦敦 Guy 医院的医生,在 1832 年发表了一篇论文,右上图就是这篇论文的封面,论文题目:吸收腺和脾脏。描述了形态学的观察。那个时候还没有显微镜,完全是靠尸体解剖观察,当时他解剖了 7 具尸体,这些尸体都是因腹腔淋巴结肿大、脾脏肿大死亡而进行了解剖,。Hodgkin 对解剖过程做了详细的描述,发表了这篇论文。

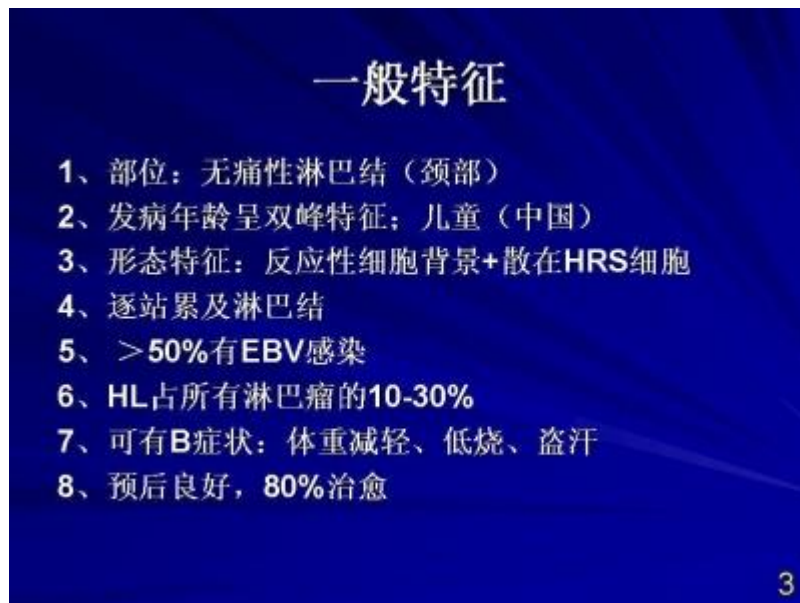
33 年以后,同家医院的另一位医生(Wilks 1865),重新对类似的疾病又进行了描述,发现 Hodgkin 曾经描述过,同时也重新利用了 Hodgkin 解剖病例中的 4 例进行了进一步的描述,在他的文章里第一次提到了 Hodgkin 病 (HD) 的名词,所以,后人将这个疾病称为 Hodgkin 病。

从 1832 年到现在 170 多年过去了,对这个疾病的认识在很长时间里大家都认识不清楚。到底是肿瘤?还是炎性病变?100 多年的时间都说不清楚。为什么呢?因为在当时结核病例很多,也是淋巴结肿大,又没有抗结核的药,全球因结核造成的死亡也多,结核对人体的威胁比 Hodgkin 病还要大,病因不明。因此,人们只称此病为 Hodgkin 病,还不知道是淋巴瘤。

到了 19 世纪末、20 世纪初有了显微镜,有些人应用显微镜对疾病做了形态学的观察,做了组织学、背景和大细胞的描述。其中有 2 个比较有名的人做这方面的工作---Reed 和 Sternberg。Reed 对大细胞进行了详细的描述,就是我们平时看见的 R-S 细胞,红核仁的大细胞,; Sternberg 对背景细胞做了详细的描述。后来以这两个人的名字 Reed 和 Sternberg 命名这种大细胞:R-S 细胞。到了 Reed 死的时候还是认为 Hodgkin 病是肿瘤,认为只是炎症。因为 HD 组织中有大量炎症细胞,还可以伴有结核。因此,很多年来分不清楚到底是肿瘤还是炎症?HD 如果不治疗,最终会导致死亡,因此,从临床过程看 HD 还是象恶性肿瘤。如果是结核,不治疗也要死人,但是当能够治疗结核以后,这种病 (HD) 还是要死人,因此,大家认为 HD 更像肿瘤。但是一直没有找到证据。我们一般说,肿瘤具有肿瘤的一些生物学特征和分子方面特征,分子方面的特征往往指克隆性改变,这是第一个性质。第二,既然是肿瘤,哪些细胞是肿瘤细胞?这一直是争论不休的问题,在 80 年代我们从事淋巴瘤的时候也不清楚,一直到了 1995 年这两个问题才同时解决了。即它的性质和细胞的起源才弄清楚了。1995 年从 Hodgkin 病组织里把大细胞挑出来进行单个细胞基因分析,才明确了是肿瘤。这是通过进行免疫球蛋白重链基因重排,发现免疫球蛋白重链基因是单克隆的。既然有免疫球蛋白重链基因重排,就证明是 B 细胞,只有 B 细胞有免疫球蛋白的重链基因重排,其他细胞不出现这种重排,并且是单克隆的,这是肿瘤特征。同一个组织里不同地方取出的大细胞克隆性是一样的,如果跑电泳跑出来的长度是一样的,证明是同一个克隆,表明它们是肿瘤细胞。因此,一直到了 1995 年, Hodgkin 病最终被人们认识到,起源于 B 淋巴细胞,是

肿瘤。2001 年 WHO 分类才把 Hodgkin 病叫做 Hodgkin 淋巴瘤。

这是前面的一个故事。



我们再看图 3.

Hodgkin 病我们都知道是淋巴瘤,为什么这个叫 Hodgkin 淋巴瘤,而其他称为非 Hodgkin 淋巴瘤?如果这么问你一下:什么是 Hodgkin 淋巴瘤?什么是非 Hodgkin 淋巴瘤?可能一下你还答不出来.下面我们看看什么是 Hodgkin 淋巴瘤?它有什么特征,你就知道 Hodgkin 淋巴瘤和非 Hodgkin 淋巴瘤有什么不一样了。

Hodgkin 淋巴瘤的一般特征:

第一个特征: Hodgkin 淋巴瘤与非 Hodgkin 淋巴瘤不同的一个比较特出的特征是: **无痛性肿块,部位主要在颈部**。而非 Hodgkin 淋巴瘤可以在颈部,也可以发生在好多部位, Hodgkin 淋巴瘤很大一部分首先发生的部位都在颈部,这是一个明显的特征,当然也是无痛性的,有些时候病人或家属来说,我这颈部长了一个肿块,不痛不痒。给他的印象什么事都没有,真正不痛不痒的实际上可能才是有问题的,如果摸着自己感觉痛可能还是炎症。第一个特征:发生的部位最常见的在颈部,并且是无痛性肿块,肿大以后几个融合在一起,越来越大,还长得很快,**呆会儿我们再说为什么长得快**。

第二个特征:从西方流行病学调查看, Hodgkin 淋巴瘤从年龄上来看有一个双峰的特征,在儿童这段时间有一个发病的高峰,然后随着年龄的增长就会下来。到了老

年 50-60 岁又有一个高峰。共有两个高峰了。这个特征非常有意思,这跟其他肿瘤不一样,其他很多肿瘤要么在老年有一个高峰,要么在小孩有一个高峰;在小孩有一个高峰的原因往往是先天性的、遗传性的肿瘤,例如:视网膜母细胞瘤、神经母细胞瘤及与母细胞有关的肿瘤。到了老年人就不会发生这种先天性的肿瘤了。这是儿童的一个高峰。另外,绝大多数恶性肿瘤都是发生在老年,人在世上经历了这么一生受到了各种各样的刺激,所以说,到了老年就出现了一个发病高峰,这是一个常见肿瘤的发病情况。Hodgkin 淋巴瘤很奇怪,儿童有一个高峰,老了还有一个高峰,就给做流行病学调查的人一个提示:儿童和老年的 Hodgkin 淋巴瘤可能是不一样的病因。儿童 Hodgkin 淋巴瘤又不是先天性或遗传性疾病,Hodgkin 淋巴瘤很明显找不出遗传性因素,基本上也没有什么太多家族聚集现象,不象是遗传性疾病。而更多怀疑是感染相关性疾病,在小孩 Hodgkin 淋巴瘤受到感染发病的可能性就高了。老年发病高峰的原因可能跟其他肿瘤差不多,受各种各样刺激慢慢增加了。而儿童这个高峰可能是感染。后来经过流行病学调查发现患过传染性单核细胞增多症的人,过了几年以后发生 Hodgkin 淋巴瘤的概率比其他正常人要高一些,大概高出 4 倍。流行病学资料怀疑与 EB 病毒感染有关,60 年代就发现了这个现象,经过很多年,到了 70 年代有了免疫电泳的时候,检查发现 Hodgkin 淋巴瘤患者的血清里有 EBV 抗体,病人比正常人群 EB 病毒抗体滴度要高一些,说明与 EB 病毒感染有关,但只是被看作一个间接证据。到了 80 年代末 90 年代初以后有了原位杂交、PCR 一系列技术,才从 Hodgkin 组织里发现有 DNA,特别是有了原位杂交,才发现 Hodgkin 淋巴瘤的瘤细胞里确实有 EB 病毒的基因组,这才证明了 Hodgkin 淋巴瘤确实与 EB 感染有关。这是第二个特征:双峰性,儿童一个高峰,老年一个高峰,非 Hodgkin 淋巴瘤没有这个特征。

第三个特征:从病理角度看,什么是 Hodgkin 淋巴瘤?这是最核心的一点,与非 Hodgkin 淋巴瘤最大的不同点,就是病变中瘤细胞的数量不同。Hodgkin 淋巴瘤的肿瘤细胞非常少,而非 Hodgkin 淋巴瘤有很多肿瘤细胞,Hodgkin 淋巴瘤病变背景里多的是反应性细胞,有时我们把它称为“炎症性细胞”,有些人说,99% 甚至 99.9% 都是反应性的细胞,而肿瘤细胞只有 0.1%--1%。而非 Hodgkin 淋巴瘤有很多的肿瘤细胞,如:伯基特、淋巴母细胞淋巴瘤几乎找不到太多的反应性的细胞,几乎全部都是肿瘤细胞,非 Hodgkin 淋巴瘤只有一个跟这个相同,就是 T 细胞丰富的 B 细胞淋巴瘤,即使是那样肿瘤细胞也往往比 Hodgkin 淋巴瘤也要多一些。最大的形态学不同,就是肿瘤细胞少,而反应性细胞(非肿瘤性细胞)多,是 Hodgkin 最主要的特征。当然,还有其他特征。

第四个特征:逐站累及淋巴结。这个意思是,如果是非 Hodgkin 淋巴瘤,有时是跳跃性累及,我们不把它叫做转移,叫做累及。因为淋巴细胞正常情况下就在人体里到处跑。转移的意思是原来那个地方没有的跑过去后才叫转移。因此,对淋巴瘤来说就叫做累及。非 Hodgkin 淋巴瘤开始可以在颈部发现了一个病灶,第二个病灶

也可能跑到腹腔,也可能跑到腹股沟去了,是跳跃性的。而 Hodgkin 淋巴瘤往往不是这样的,在颈部发现了第一,第二站往下跑就到了锁骨上,第三站再跑到了纵隔,然后再跑到腹腔,再往下扩展,就象开火车似的,一站一站的往下走,这是 Hodgkin 累及和扩散的特点。那么为什么是这样?为什么跟非 Hodgkin 不一样?临床上有这样的现象,为什么会出现这样的现象?自己理解有两个原因,第一个: Hodgkin 的肿瘤细胞从一个淋巴结跑到另一个淋巴结要经过淋巴管,因为 Hodgkin 的肿瘤细胞往往比非 Hodgkin 的肿瘤细胞体积大,到了下一个淋巴结容易拦截,不太容易被过滤过去,不太容易跑掉了。这是一个机械的解释。第二个原因: Hodgkin 淋巴瘤肿瘤细胞分泌很多细胞因子和化学因子,它周围大量的炎症性细胞不是主动来攻击它的,而是它分泌的细胞因子和化学因子吸引过来的,这一点已经很清楚,已经得到了证实。如果瘤细胞跑到下一个淋巴结去了,它很快又会吸引各种各样的反应性细胞、炎症性细胞把它围起来,所以不太容易跑掉了,不太容易漏过一个淋巴结跑到下一个淋巴结去了。其实还有一个原因可能是,因为周围反应性细胞很多,侵袭能力就比较差一些,很难侵透血管从血道转移,而非 Hodgkin 淋巴瘤除了经过淋巴管累及以外,有时还可以浸破血管直接进入血液循环,经过血液循环很快跑到其他地方去了,这就是跳跃式。这几个原因就造成了 Hodgkin 的生物学的特征,逐站累及淋巴结,一站一站往下走。

第五个特征:EB 病毒感染。非 Hodgkin 不同类型有一些 EBV 感染,但总体来说, Hodgkin 感染 EB 病毒是常见的。笼统来说,在全世界成人和小孩加在一起,大概 50% 以上的 Hodgkin 淋巴瘤有 EB 病毒感染,如果做原位杂交可以证实。在不同的地区、不同的人种、不同的人群、不同的组织学亚型,EB 病毒感染的情况不一样。比如说,发达国家 EB 病毒感染相对要低一些,发展中国家、第三世界国家感染要高一些。第二是人群,小孩 Hodgkin 淋巴瘤 EB 病毒感染高一些,特别是 10 岁以下的小孩几乎每一个病例都有 EB 病毒的感染。我们分析过了 100 多例 10 岁以下小孩的病例都有 EB 病毒的感染,用原位杂交容易得到一个阳性的结果。可以利用感染率高、检测率高这一点,在诊断困难或需要鉴别诊断的时候,可以作为一个诊断指标。另外还有一部分患 Hodgkin 淋巴瘤的人群,即爱滋病(HIV)感染的人群,几乎是百分之百的病例在细胞里都有 EB 感染,另外, Hodgkin 淋巴瘤还有 4 种组织亚型:淋巴细胞为主型、结节硬化型、混合细胞型和淋巴细胞消减型。在混合细胞型中,与 EB 病毒感染关系非常密切,大概 90% 混合细胞型都有 EB 感染,结节硬化性就比较少了,大概有 20-30%,有些时候在分亚型的时候,这些资料可能对你有帮助。可以做 EB 病毒检查,从一些治疗来说,如果探测能到 EB 病毒、针对 EB 病毒治疗肿瘤的话,应该是没有副作用的,因为人体正常情况没有 EB 病毒,如果采用单克隆或称靶向治疗,针对 EB 病毒对人体是无害的。即使现在使用美罗华,虽然是攻击 CD20 阳性的 B 细胞,但对人体实际上还是有些害处的,因为人体含有正常的 B 细胞的,如果发现专门针对 EB 病毒的,比如说,潜伏膜蛋白抗原或其他一

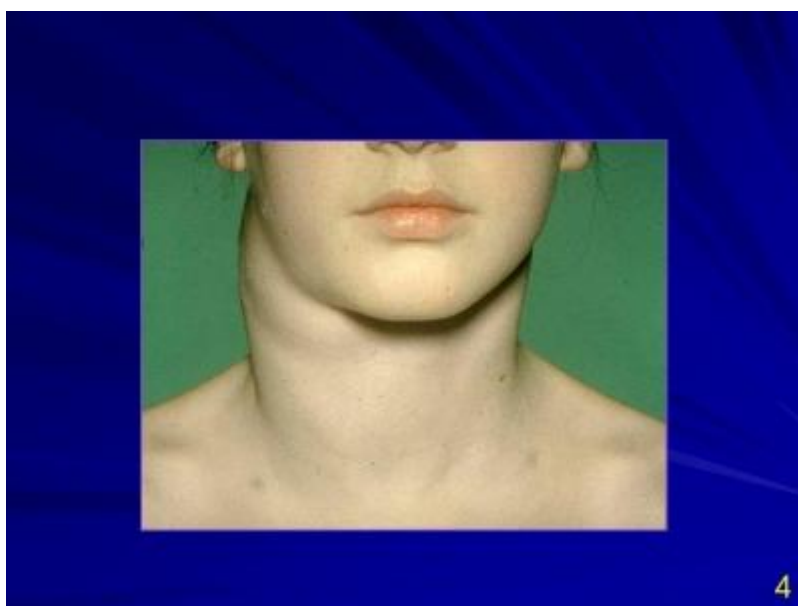
些靶点的会得到很好的特异性效果,这是第五点。

第六个特征: Hodgkin 淋巴瘤所占比例与非 Hodgkin 淋巴瘤相比, Hodgkin 占所有淋巴瘤大概 10%-30%,在我们国家比较可信的资料应该是 10%,有些报稍微多一点或少一点,在 10%左右是可信的,如果 20%或少于 5%可能就有离谱了,可能你选择病例或其他原因有些差异。经过大量分析,大多数都在 10%左右。但在西方国家比较多一些, Hodgkin 淋巴瘤大概占 30%,非 Hodgkin 淋巴瘤大概占 70%。因为我国比较少,在 80 年代或 70 年代对 Hodgkin 的认识实际上是不高的,那个时候往往是过度诊断了 Hodgkin 淋巴瘤,本来就少,掌握不太好,只要见到了大细胞,就说它是 Hodgkin 淋巴瘤,所以当时就过度诊断了,比如说,不考虑我们刚说的第三条的反应性背景,而只要看到大细胞、有红核仁的就诊断了。那时诊断标准的掌握是有问题的,现在大家基本上对绝大多数病例都比较能够掌握诊断标准,这个是第六个特征。

第七个特征:大多数的 Hodgkin 淋巴瘤都是没有症状的,就象刚才我们说的,无痛性肿块,特别是早期(一期、二期)的时候没有症状,到了晚期(三期、四期)的时候可以出现 B 病状。B 症状是什么呢?以前在研究淋巴瘤的时候,把病人分成两组,一组是没有症状的,叫 A 组,另外一组是有症状的叫 B 组,所以叫 B 症状。B 症状主要是指三个症状:体重减轻(三个月内减轻了他原来体重 10%,迅速减轻了)、低烧(38.3 以下)、盗汗(晚上出汗)。B 症状往往主要指这三个方面。

第八个特征:预后良好,80%以上的 Hodgkin 淋巴瘤都可以治愈,主要可能是指结节硬化型、混合细胞型和淋巴细胞为主型。淋巴细胞消减型在西方国家往往把他排除了,意思是它本身就比较少,一个是它和其他的叫做灰区淋巴瘤混在一起,一般在研究中都是把它去掉了。总的来说, Hodgkin 淋巴瘤比非 Hodgkin 淋巴瘤治疗效果好的多,大概 80%甚至更多可以治愈,现在的治疗方案—ABVD 方案,是国际上标准的治疗方案,全世界都是一样的,再加上后期的放疗,就会得到非常好的结果了。因此,临床医生有时会很骄傲地说:我们可以把淋巴瘤治好,特别是把 Hodgkin 淋巴瘤治好。所以说,淋巴瘤现在叫做“可治愈的肿瘤”,当然并不是全部都能治愈的,但是有相当一部分可以治好的,跟癌症相比的话治疗效果应该是非常好的。

这就是 Hodgkin 的一般特征。你如果要回答什么是 Hodgkin 淋巴瘤?什么是非 Hodgkin 淋巴瘤?你把这些特征拿出来,就差不多知道两个词的含义了。



下面我们看第四张图.

我们说,第一个特征是无痛性颈部淋巴结肿大,这是最常见的,当然也可以在纵隔、腋窝或其他部位首发。最常见还是在颈部淋巴结。看图,右侧脖子鼓起来了,里边象是很饱满的,不象是一个小的淋巴结,经常是一大堆的淋巴结同时肿起来了。



再看图 5.

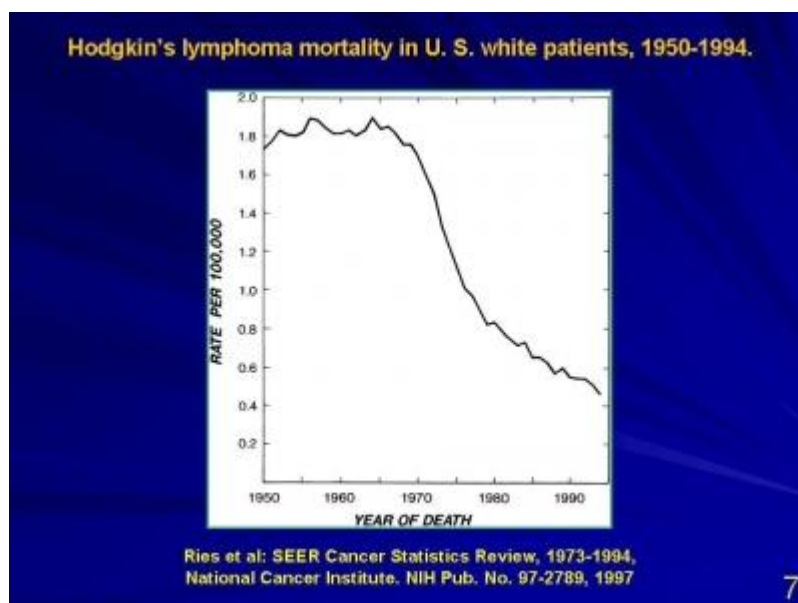
这个引用马博文的一张图,非常感谢提供!,这个孩子左侧脖子上肿起来好

大的几个包块, 除了占位了以外,没觉得什么不舒服。



下面我们看图 6.

这也是一个 HL,这个小孩 5 岁,山东的,右侧脖子上耳后长了这么一个肿块,大概有 5CM,家长说,照样玩、照样吃,什么都不影响,就是看着这么大,好长时间不下去,还不断地在长,就来看病了,做了穿刺,呆会我们看看他的图片,看看穿到什么东西了?当然这是一个淋巴瘤了。



我们看看图 7.

这是一个 Hodgkin 淋巴瘤生存曲线的图片。可以看到 50 年代、60 年代、70 年代治疗效果很差的,生存率很低,死亡率很高,到了 70 年代过后 80 年代死亡率很快就下来了,到了 90 年代就很少了,大约有 20%死掉了,有 80%可以治愈。前年德国有报道 90%都能治愈。现在有很好的治疗效果。



好,我们再往下看,第 8 张图.

我们回到病理医生关心的东西来,怎么诊断 Hodgkin 淋巴瘤?必须要掌握好这个标准.

第一个标准,就是结构破坏。任何淋巴瘤都必须要具备的前提,当然也可能是全部破坏,也可能是一半破坏,也可能小部分破坏,总是有破坏,你才好诊断。如果结构都没有破坏很难诊断.比如说,有些人要说:我能诊断早期淋巴瘤;那是非常困难的,我想现在世界上没有人去宣称他能诊断早期淋巴瘤,没有!其他肿瘤可以说诊断越早越好,淋巴瘤也是越早越好,但往往不提早期诊断淋巴瘤,因为早期基本上分不出来是否是淋巴瘤,所以说,必须要破坏到一定程度以后才可以诊断。第一个标准:结构破坏。

第二个是 非常实际的一个标准,就是说 Hodgkin 的诊断标准必须考虑到两个方面,一个是反应性的背景,大量的细胞是反应性的细胞,是炎症性细胞,而只有少数的大细胞才是 Hodgkin 细胞。大细胞就是我们所说的 HRS 细胞,呆会我们会讲什么是 HRS 细胞?就是 Hodgkin 里所有的肿瘤细胞,这些细胞很少,散在分布在背景中,东一个西一个,这些大细胞不连成片的,大细胞不会一个一个挨到一起的,都被小细胞给分开了,散在的,有时被人们形容这叫做“鹤立鸡群”低倍镜下在大量炎症背景中看到很醒目的大细胞,一个一个很大的。这两个方面因素加在一起才是 Hodgkin 淋巴瘤。以前为什么我们过度诊断了 Hodgkin 淋巴瘤,就是没有考虑到背景,只管见到 R-S 细胞就诊断了 Hodgkin 淋巴瘤,这就错了。因为 Hodgkin 淋巴瘤治疗效果非常好,非 Hodgkin 淋巴瘤治疗效果没这么好,如果,你把非 Hodgkin 当成 Hodgkin 诊断的话,会延误治疗.我们要特别注意的是,不能忽略背景细胞,背景细胞必须是反应性的细胞,而不是肿瘤性的细胞,这是第一点.第二点要注意的是,背景可能是反应性的细胞,而肿瘤细胞并不是我们看到的真正的肿瘤细胞,可能把一些免疫母细胞样的大细胞或反应性的细胞当成了肿瘤细胞,只要它核仁大一点,就当成了肿瘤细胞,这也是错了.我们必须看到背景是反应性的细胞,而大细胞是肿瘤性细胞,这时.我们才可以比较正确地诊断 Hodgkin 淋巴瘤。

HRS细胞的含义

H = Hodgkin
RS = Reed-Steinberg
H细胞 = 单核型肿瘤巨细胞
RS = 多核型肿瘤巨细胞
HRS细胞 = 单核 + 多核型肿瘤巨细胞
= HL中瘤细胞的总称

9

下边我们解释一下 HRS 细胞含义,H--代表 Hodgkin, RS—代表 Reed、Sternberg.

有些时候我们把它叫做 H 细胞,就是指单核型的大细胞,只有一个核.如果是 R-S 细胞是多核型的,典型的往往是指两个核,三个核、四个核也叫做 R-S 细胞.HRS 细胞就是既有单核的又有多核的,就是 Hodgkin 淋巴瘤所有瘤细胞的总称,叫做 HRS 细胞,这是国际上通用的,惯用的用语.所有的大细胞说起来挺麻烦,干脆说一个 HRS 细胞比较简单,代表了 Hodgkin 里所有的肿瘤细胞,这就是 HRS 细胞的含义.



诊断 Hodgkin 淋巴瘤要注意两点:第一点是背景细胞,第二点是肿瘤细胞,肿瘤细胞就是指大细胞,大细胞到底是哪些细胞?哪些细胞是肿瘤细胞?我们得认识它,这些大细胞在炎性背景下就可以诊断了。

首先,我们看一看 Hodgkin 淋巴瘤最本质的成分,就是 HRS 细胞。一般地说来有这么 7 种细胞,当然再继续做下去,也有一些东西,一般理解比较典型的有这么 7 种:

第一种镜影细胞,经典型的 R-S 细胞,一个大细胞有两个核就象照镜子似的,两个红核仁,这就是我们平时说的镜影细胞.这是最典型的 HL 细胞。

如果镜影细胞去掉一个核,就变成了单核型的 HRS 细胞,也就是我们所说的 Hodgkin 细胞,也叫做 H 细胞,这是单核型的细胞。

第三个是多核型的 HRS 细胞。有两个以上的核,三个、四个、五个核都可能的,

不是组织细胞，指的是肿瘤细胞，多核的巨大的细胞。

第四就是陷窝型 HRS 细胞，就象我们平常说的软骨细胞，看起来象一个陷窝，空空的，中间一个细胞，有些时候 Hodgkin 细胞也是这样的，这个细胞也可以是一个大红核仁，也可以不是大红核仁，总之，胞浆收缩了，看不见了或很少了，在一个空空的陷窝里边，这叫做“陷窝型”的 HRS 细胞。

第五种是固缩型的 HRS 细胞，也叫做“干尸”细胞，也叫做“木乃伊”细胞，就象是细胞脱水了，核很不清楚，一片模模糊糊的，深染的一个核里边的染色质和核仁都看不清楚，浓缩了。在低倍镜下看染色很深了，就象一个固缩小体似的，就叫做固缩型的 HRS 细胞。你看到这个也提示它是 Hodgkin 的瘤细胞。

第六个是奇异型 HRS 细胞，就是细胞特别大，核不规则，也可以是多核或巨核。淋巴细胞消减型有时会见到这种奇异型的细胞，叫做奇异性 HRS 细胞。

还有一种 L/H 型 HRS 细胞，我们也把它叫做“爆米花”细胞 (popcorn cells)，主要见于结节性淋巴细胞为主 Hodgkin 淋巴瘤，是另一种 Hodgkin 淋巴瘤，有这样的“爆米花”细胞，这种细胞看起来是一个细胞，核实际上也是一个核，就象一个玉米爆开了。有些时候可以看到好几个细胞核在里面。但是绝大多数还是看到一个分叶样的核。所以把它叫做“爆米花”细胞。

背景中反应性细胞

HRS细胞仅占整个病变的0.1~10%。

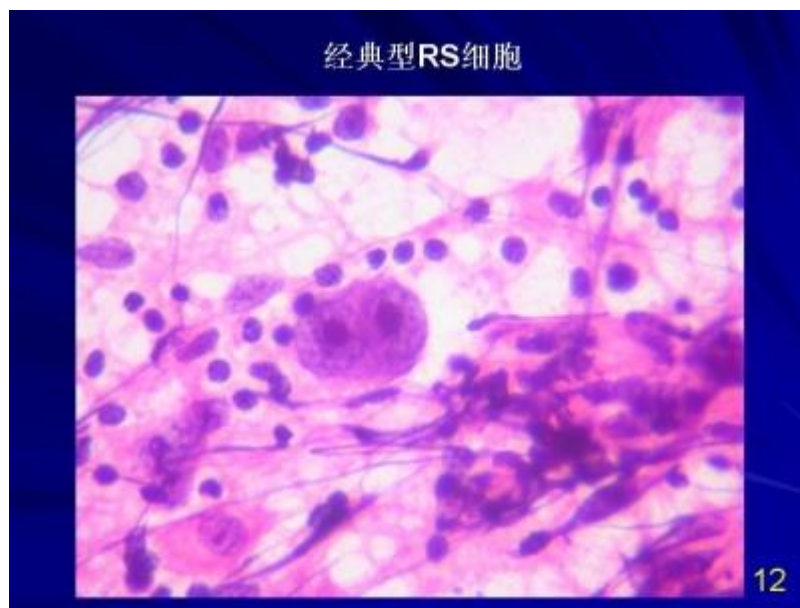
反应性成分占绝大多数，主要有：
淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性细胞、嗜中性细胞、组织细胞、上皮样细胞、成纤维细胞及纤维化。

不同的组织学亚型有不同的背景成分。

我们看第 11 图。

肿瘤细胞看完了，我们看背景细胞，背景细胞占了大多数病变中的 99% 或 99.9%，绝大多数都是炎症性细胞，包括淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞，嗜中性粒细胞、组织细胞、上皮样细胞、纤维细胞以及纤维化的成分，都是一些反应性细胞或者反应性成分。这有什么意义呢？一个是诊断的依据之一，第二是用来分型的，经典 Hodgkin 淋巴瘤分成 4 个亚型，一个是根据肿瘤细胞的情况，还有一个很重要的，是根据背景细胞不一样分成了 4 个不同的亚型。

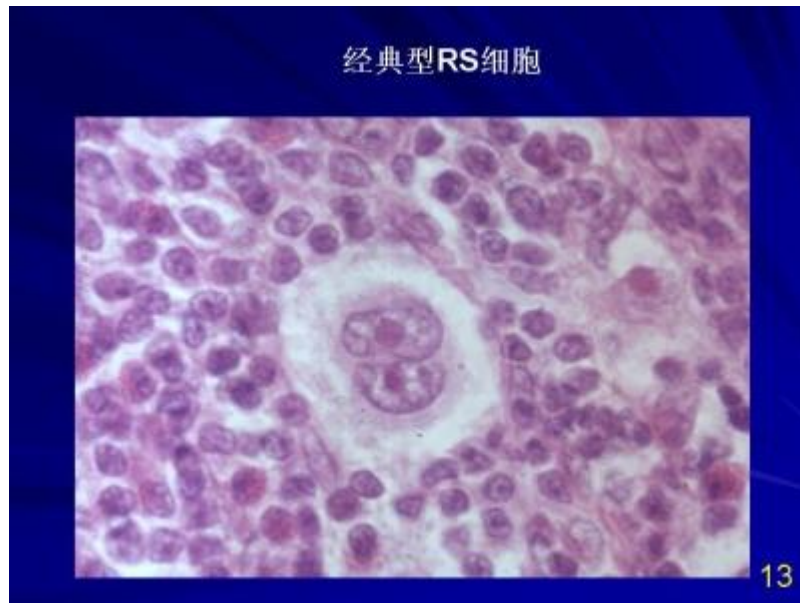
cervical



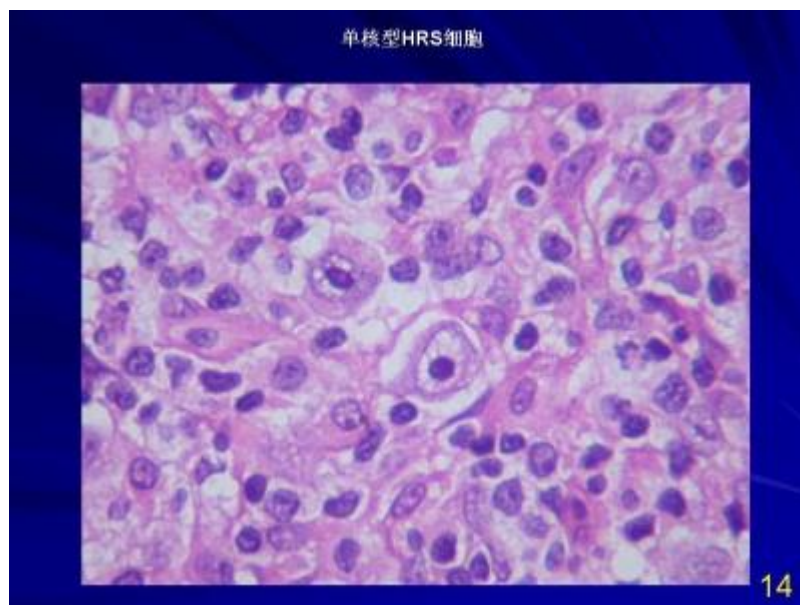
我们看看图 12

这是一个针吸细胞学穿刺标本，山东 5 岁的一个孩子右侧脖子上长了一个肿块，穿刺出来我们看到中间一个大细胞、两个核、两个大核仁，核仁有点发红，核仁大小跟旁边的小淋巴细胞差不多，甚至还大点。在穿刺细胞学看到这些细胞，周围还有些组织细胞和淋巴细胞，无痛的肿块，就差不多可以做出诊断了。这是细胞学穿刺典型的 HRS 细胞。

lymphoma granulomatosis

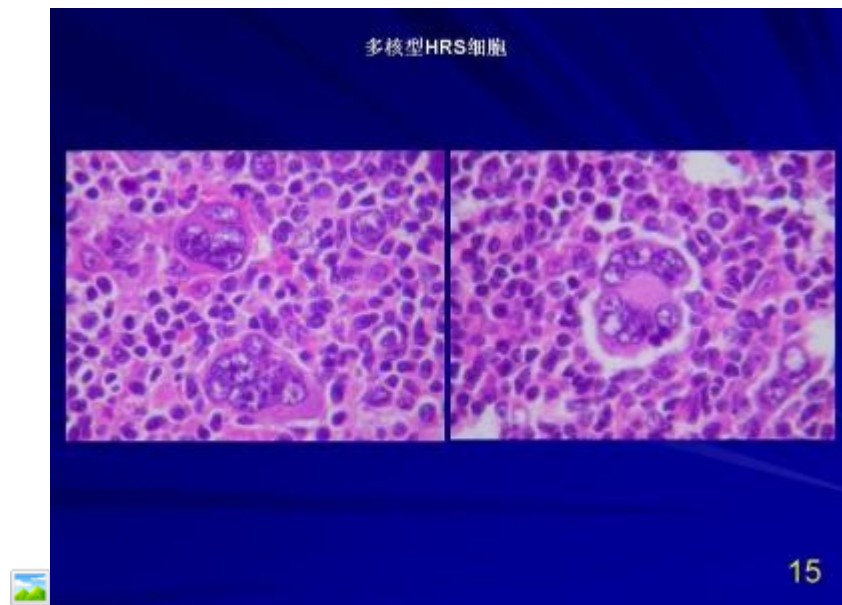


是组织切片，可以看到中间细胞有两个核、两个核仁，象照镜子似的镜影细胞，是一个典型的 R-S 细胞。周围都是淋巴细胞、嗜酸性细胞、组织细胞等反应性细胞。

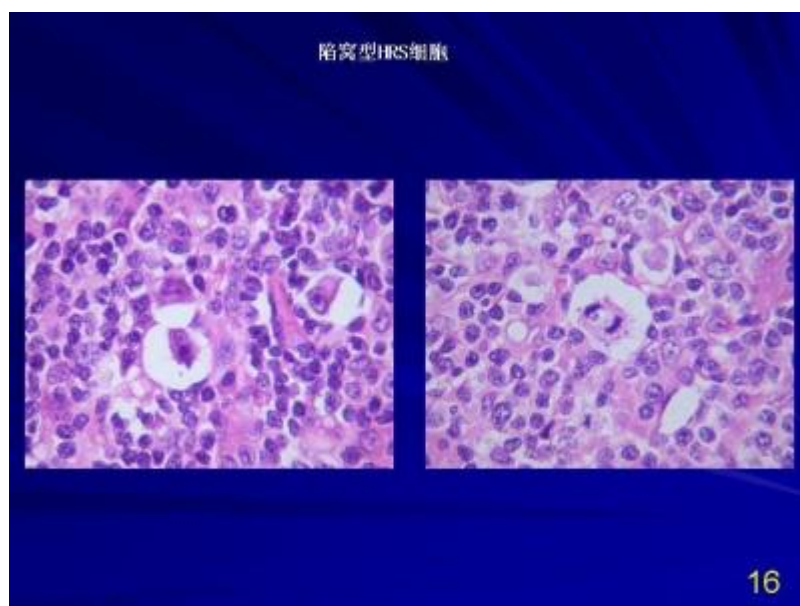


可以看到有两个细胞分开了，每一个细胞有一个大的核和一个大的核仁，核仁跟旁边的小淋巴细胞差不多大，也是红的，这就是所谓的单核型 HRS 细胞，

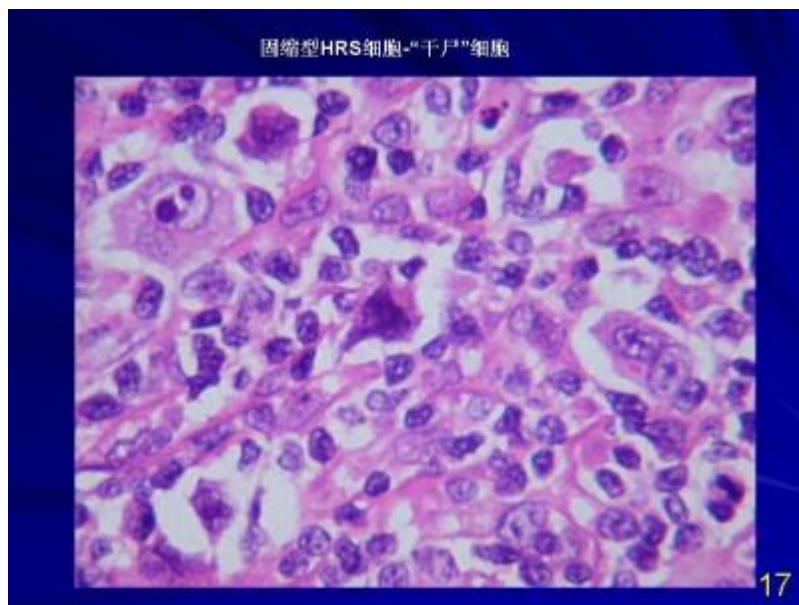
也叫 H 型的 Hodgkin 细胞。这是第二种细胞。



多核型的 HRS 细胞，一看就不象是平常看到的结核的 langhans 细胞，细胞核不一样，这个细胞核染色质比较粗、核膜厚、核仁明显，一看就不善，不象我们平时看到的组织细胞胞浆丰富、核染色质很细，一看就是肿瘤性细胞，不能把这种多核的细胞当作组织细胞对待。



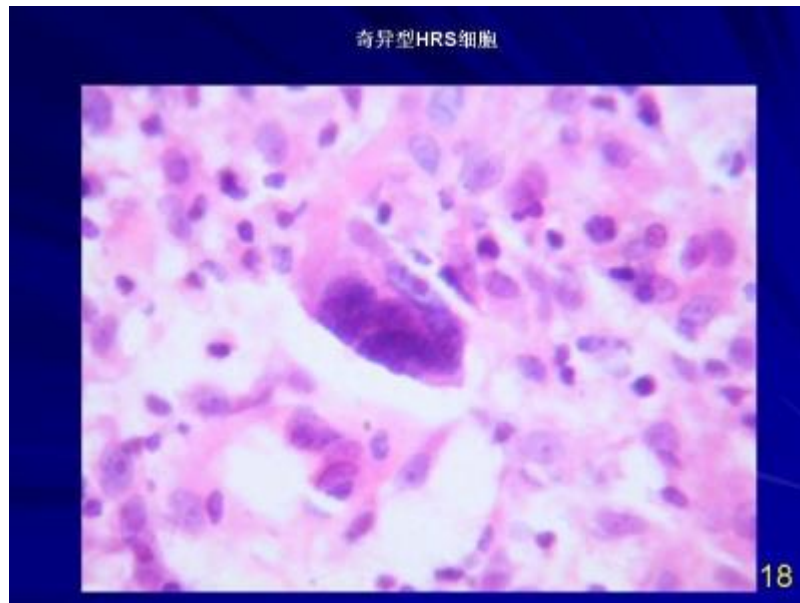
是陷窝型 HRS 细胞，左边有两个大细胞，胞浆看不大清楚，很空，就象细胞悬挂在里面似的，这种细胞正常情况下没有这么空，完全是人为造成的，就是由于固定不好，这些胞浆丰富的细胞收缩了，于是出现这么大的空隙在里边，如果切开淋巴结后固定，就不会有这样的现象，如果用渗透性强的固定液——B5 固定液，也不会有这样的现象，虽然我们在**结节硬化型里经常见到**，即使是混合细胞型,固定不好也会出现这种现象。结节硬化型的被膜纤维很厚，固定液不太容易渗进去，固定不好容易出现固缩，因此，经常在结节硬化型见到这种“陷窝型”细胞。我们看右边的图，也是一个“陷窝型”HRS 细胞，有核分裂，给我们的感觉背景中大量炎症细胞把它围绕起来了，就象这些周围炎症性、反应性的细胞要把瘤细胞吞噬掉似的，实际不是这样的，这是我们判断的错误。实际上，这些 Hodgkin 细胞非常活跃，几乎是每一个细胞都处在增殖状态，我们看到的是核分裂，而没有看到的核分裂细胞实际上都处在增殖状态，如果做 ki-67，这些 Hodgkin 细胞都是阳性的，是很活跃的一种细胞，分泌大量细胞因子、化学因子吸引了大量炎症性细胞，现在已经很清楚了，围绕它的这一圈 CD4 阳性的细胞实际都是保护它的，而 CD8 阳性的细胞毒性细胞离得很远，根本攻击不到它，就是说 Hodgkin 细胞非常活跃。



我们看图 17

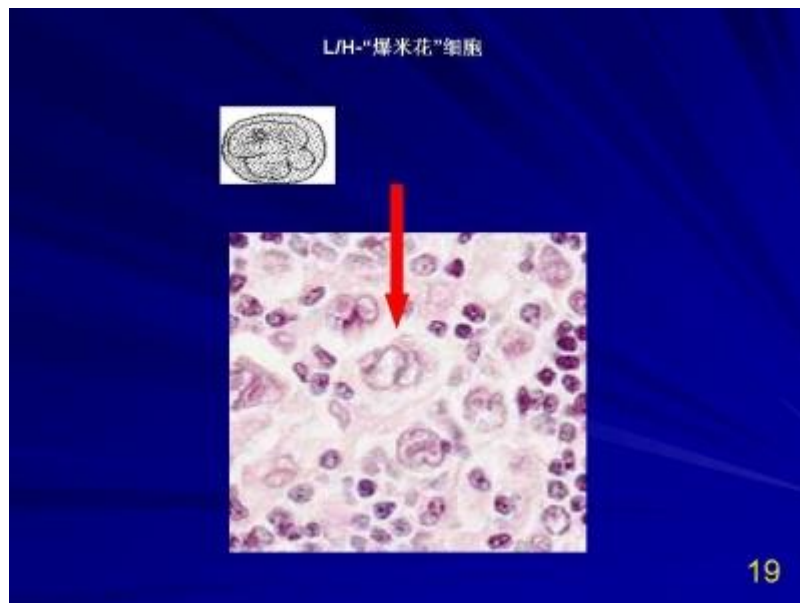
这是另外一个大细胞，就是所谓“干尸”细胞，里边的核仁、染色质看不清楚了，固缩了，形态不规则，不圆,也不是椭圆形的,低倍镜就可以看到很深染,旁

边的大细胞核仁很清楚,没有固缩,这就叫做固缩型也叫做”干尸”型或”木乃伊”型的大细胞。



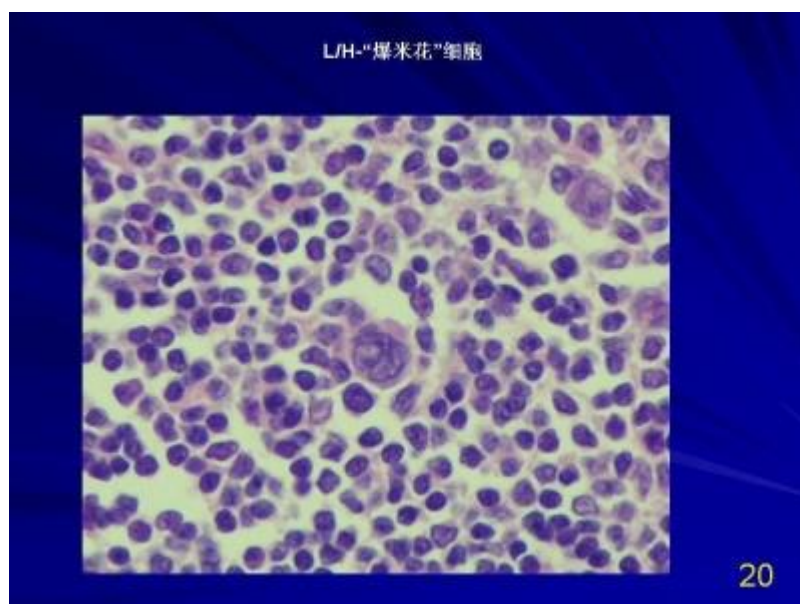
看图 18

这就是奇异型的 HRS 细胞,细胞特别大,奇形怪状,常出现于淋巴细胞消减型,也叫肉瘤样的大细胞,CD30 阳性证明是 Hodgkin 细胞。如果不做 CD30 可能当成其他肿瘤去诊断,如果看到这样的细胞,建议做 CD30,就不会漏掉 Hodgkin 淋巴瘤。



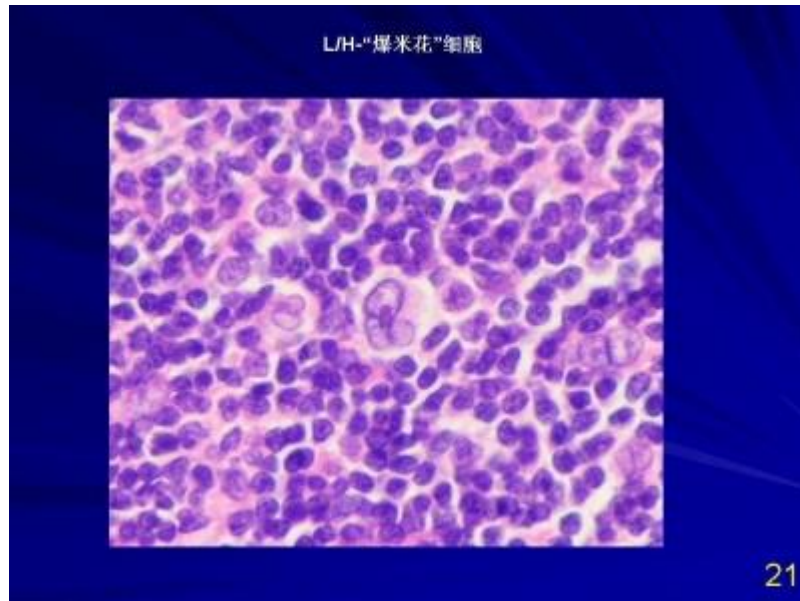
下边我们看最后一个

"爆米花"样的细胞,也叫做 L/H 型细胞。这种细胞实际上是一个核,左上有个示意图,核分叶样,象"爆米花",下边指的这些细胞也是瘤细胞,有凹陷的核,也就是"爆米花样"的细胞.呆会我们还会看到这个图。



我们看图 20

周围都是小淋巴细胞,中间有个大细胞,这个细胞并不象我们看到的 Hodgkin 细胞那么大,核仁也不大,细胞确实是比较大,比周围细胞都大,另外,核是重叠的或者是分叶样的,这就是所谓的”爆米花样”的细胞。



我们再看图 21

核仁只有一个,象是花瓣式地分开了,这也是一个”爆米花样”的细胞.

WHO分类

- 一、结节性淋巴细胞为主霍奇金淋巴瘤 (NLPHL)
- 二、经典霍奇金淋巴瘤 (CHL)
 - 1、淋巴细胞丰富型 (LR)
 - 2、结节硬化型 (NS)
 - 3、混合细胞型 (MC)
 - 4、淋巴细胞消减型 (LD)

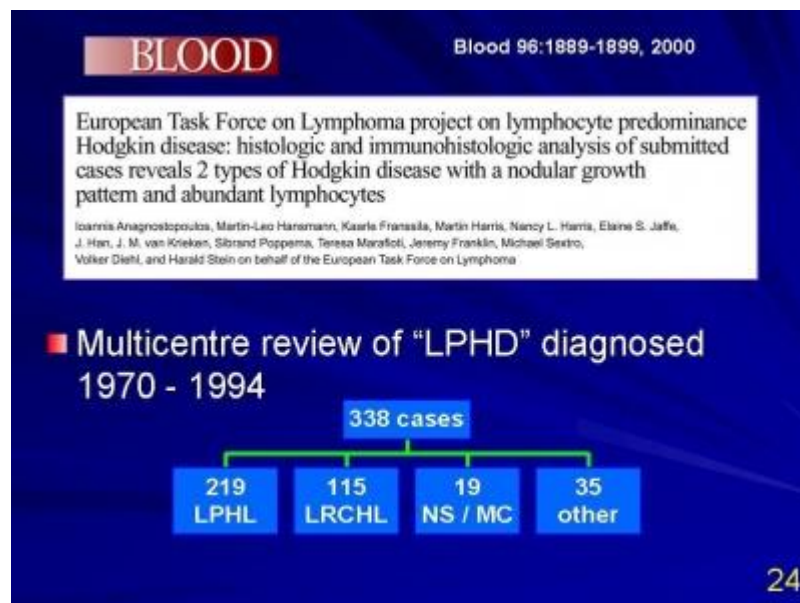
22

好!我们现在已经介绍了 Hodgkin 淋巴瘤组织学的特征,有背景细胞,有肿瘤细胞,那么根据这些情况,2001 年 WHO 分类中,就把 Hodgkin 淋巴瘤分成了两个病:一个是结节性淋巴细胞为主 Hodgkin 淋巴瘤,另外一个经典 Hodgkin 淋巴瘤。2008 分类也是这样的,Hodgkin 淋巴瘤没有任何改变。我们以前只知道 Hodgkin 淋巴瘤就只是一个淋巴瘤,分了 4 个亚型。为什么 2001 年又分出来了一个淋巴瘤,其实就是从第一个亚型,淋巴细胞丰富型或淋巴细胞为主型中发现了有一些病例不一样,有其独特性,就把它拉出来了,成为了结节性淋巴细胞为主 Hodgkin 淋巴瘤。就分成了两个不同的、独立的 Hodgkin 疾病。这一类型 Hodgkin 淋巴瘤待会我们会详细讲。

结节性淋巴细胞为主霍奇金淋巴瘤 NLPHL

23

下面我们介绍第一个
结节性淋巴细胞为主 Hodgkin 淋巴瘤,也叫做 NLPHL.



我们看图 24

这是 2000 年欧洲的一个淋巴瘤协作组对 338 例原来诊断为淋巴细胞为主型 Hodgkin 淋巴瘤进行复习,结果发现其中有 200 多例不一样,有其自己独特的特

点,就把它提出来了,到了 2001 年正式定为一个独立的疾病----结节性淋巴细胞为主 Hodgkin 淋巴瘤。

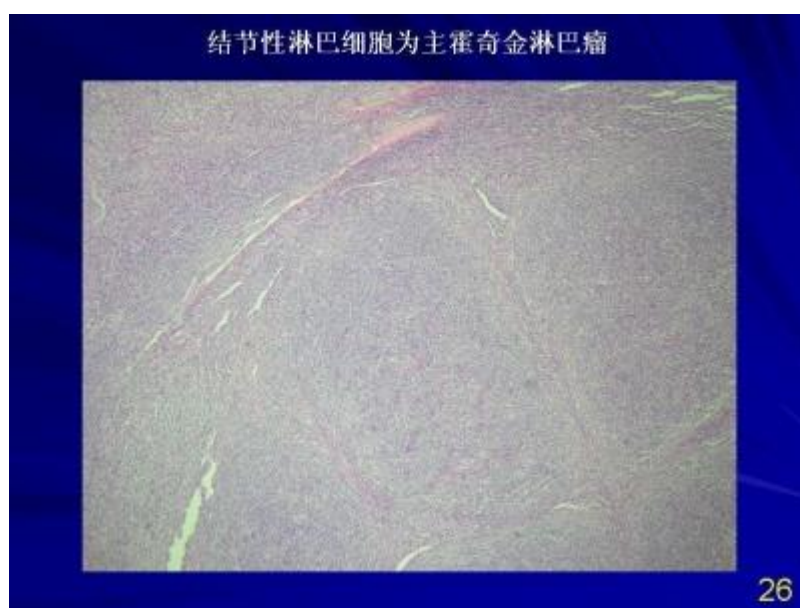


我们看图 25

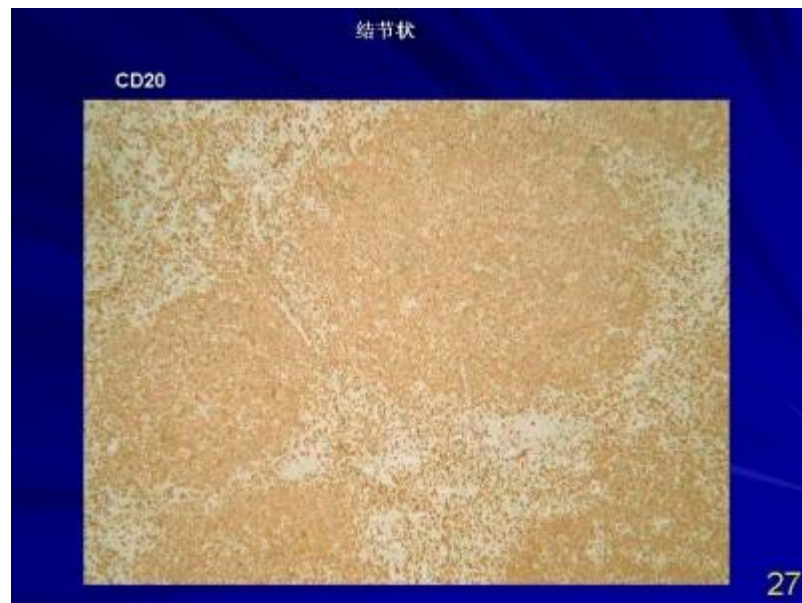
这个图是结节性淋巴细胞为主 Hodgkin 淋巴瘤一些单核的细胞。为什么叫结节性呢?因为在低倍镜下可以看到很多很多的结节,结节很大,左上图因为缩得太小,我们已经看不清楚结节了。这些很多很多结节比我们平常看到的滤泡性淋巴瘤的结节要大一些,很象进行性生发中心的大滤泡结构。这是第一个特征。低倍镜一看就可以估计到可能就是这个淋巴瘤了,滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤,这些淋巴瘤都不会形成这么大的结节,一看就不一样。外面有好多小淋巴细胞都跑到结节里面去了。再放高倍镜看,结节里大量小淋巴细胞,象是周围的套细胞似的,本来结节里生发中心都应该是中心母细胞、中心细胞,而被这些小淋巴细胞所代替,在小淋巴细胞的背景中可以看到”爆米花样”的细胞,这就是形态学特征,如果要确认并与其他淋巴瘤区分开,最好做免疫组织化学染色,免疫表型发现”爆米花样”细胞是 B 细胞,CD20、CD79a、CD45(LCA)基本上都是阳性。经典 Hodgkin 淋巴瘤只有少数病例是 CD20 阳性,而这些 NLPHL 几乎每一个病例的”爆米花样”的细胞都是阳性的。如果做 CD30、CD15 都是阴性,基本上找不到哪一个病例的大细胞是阳性,而经典 Hodgkin 淋巴瘤绝大多数 CD30 是阳性,大概只有 3%可能是阴性,CD15 大概 70-80%阳性,而非经典的(结节性淋巴细胞为主型 Hodgkin 淋巴瘤说的简单点叫做非经典的 HL CD30、CD15 往往是阴性的。在背景中如果做 CD57 就可以发现阳性 T 细胞比反应性淋巴滤泡里面的要多得多,有些时候比较幸运的

话,就可以看到 CD57 阳性的细胞围绕这些大细胞的现象,这是更具特征性的。再做 EMA,很多病例这些大细胞都是阳性的。另外,做 EB 病毒检查瘤细胞基本都是阴性的。在西方国家没有一例结节性淋巴细胞为主霍奇金淋巴瘤 EB 病毒是阳性的,在南美国家报道有少数病例(4 例)是阳性的,在我国国内华西报道了一例 EB 病毒阳性。因此 NLPHL 的 EBV 基本上是阴性的,很少病例出现阳性。NLPHL 在遗传学上、形态学上和在临床上都有自己的特点。总的来说,西方国家男性比女性多一点,在国内没有明显的差异,西方国家报道小孩(十几岁)比较多一些,我们的病例多半在 30-40 岁。从临床上来看,是惰性淋巴瘤,是所有淋巴瘤里预后最好、恶性度最低的一种淋巴瘤。在以前遇到这种淋巴瘤,如果是发现颈部只有一个淋巴结肿大,取活检切除了,全身没有其他肿大的淋巴结了,病理报告是结节性淋巴细胞为主型 Hodgkin,临床处理的意见就建议观察、等待。如果再没有淋巴结肿大的话,就不用再治疗了。今年 6 月份我们在瑞士参加第十届国际淋巴瘤大会,通过这几年来又有了一些新的认识,发现如果只是观察等待,过后有一部分病人淋巴结又肿大了;如果当时对有一部分病人做了局部的放疗,淋巴结再肿大的概率就低一些了,所以现在的观点是即使只有一个淋巴结肿大,除取活检以外,最好进行一下治疗,进行放疗就可以了,基本上不太主张进行化疗,因为恶性度低,长的很慢,对人体威胁不是很大,放疗就能达到一个很好的治疗效果,建议还是要进行一下干预。

由于 NLPHL 是 B 细胞来源的,有少部分可以发展成弥漫大 B 细胞淋巴瘤,本来 NLPHL 发病率就很低,大概占所 当于很小的概率转换成弥漫大 B 淋巴瘤。由于 NLPHL 预后很好,治疗也跟其他 HL 不一样,所以我们应该尽量把它诊断清楚。

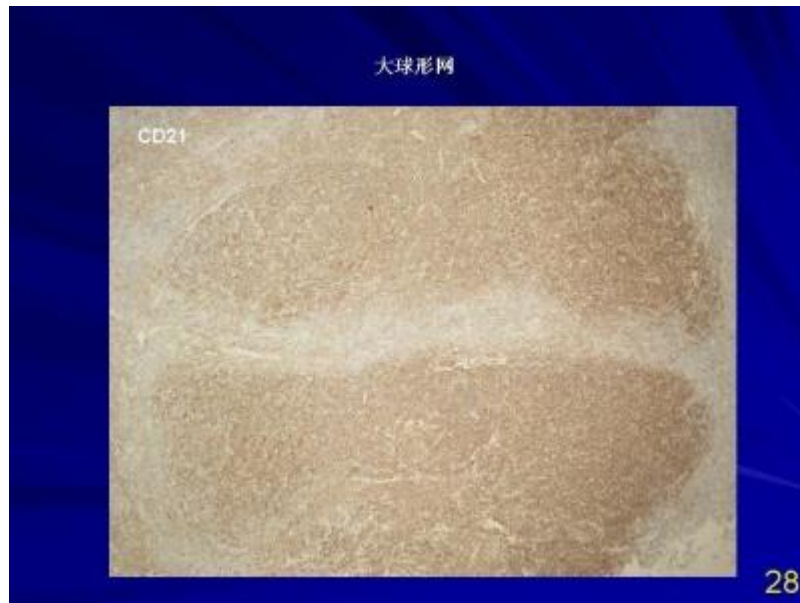


这张图低倍镜下可以看到一个大结节，右上有一个结节，中间有一个结节，左下又有一个结节，实际上它的右下还有一个结节，只是没有照下来，低倍镜一看就是大结节，不像我们说的滤泡性淋巴瘤里的小结节，一看这样的大结节，又是小细胞，你就要想到这个淋巴瘤，然后高倍镜去找，看看这些小细胞中间能不能找到“爆米花”样的细胞，有些是”爆米花”样，有些是单核样细胞，找到了你就按这个去做免疫组化。



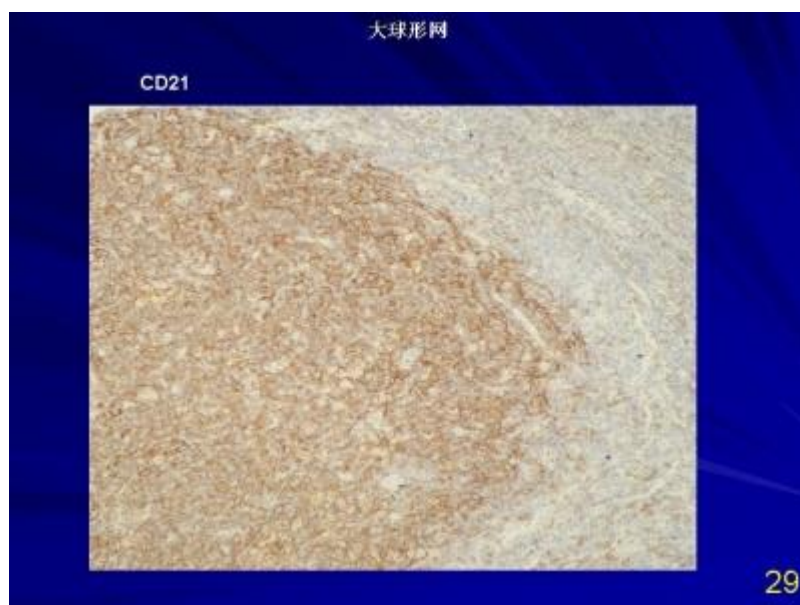
我们看图 27

如果有些结节不太清楚的话，那么你就做一个 CD20，B 细胞所在的区域这个结节就会染出来，有些时候 HE 就可以看到这些结节了。

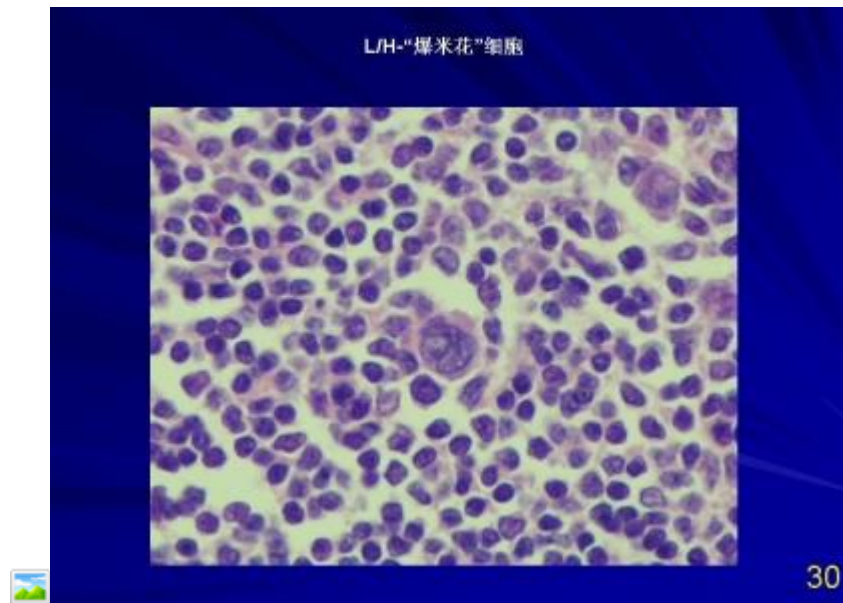


更重要的是图 28

如果做一个 CD21,染树突细胞网,这个网是很大的,比我们看到的滤泡性淋巴瘤的网要大得多,我们看到的这个大结节几乎都被这个网所占据了,那些大细胞绝大多数都在这个网里面,用高倍镜去看,这些大细胞都在这里了,“爆米花”的细胞都在这里了,这是个大网,网的染色很重要,区别于其他淋巴瘤的形态特征,其他淋巴瘤没有这个特征,有的时候诊断是不是结节性淋巴细胞为主 Hodgkin,千万别忘了去做一下 CD21。

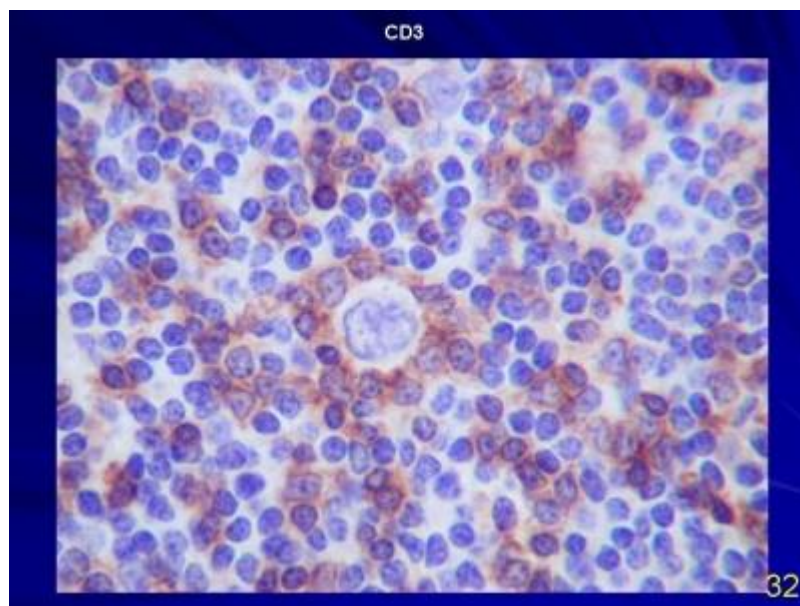
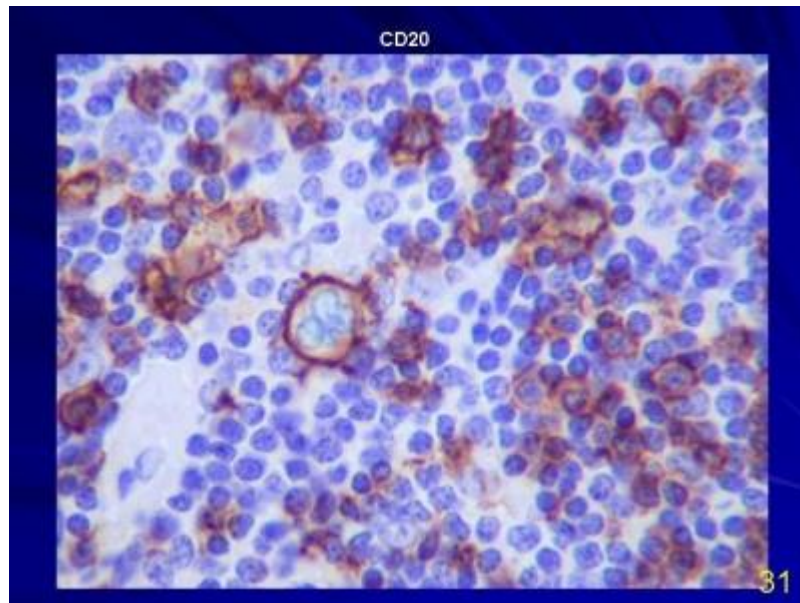


放高倍，这个网就明显了，这些大细胞都在这些网里面。



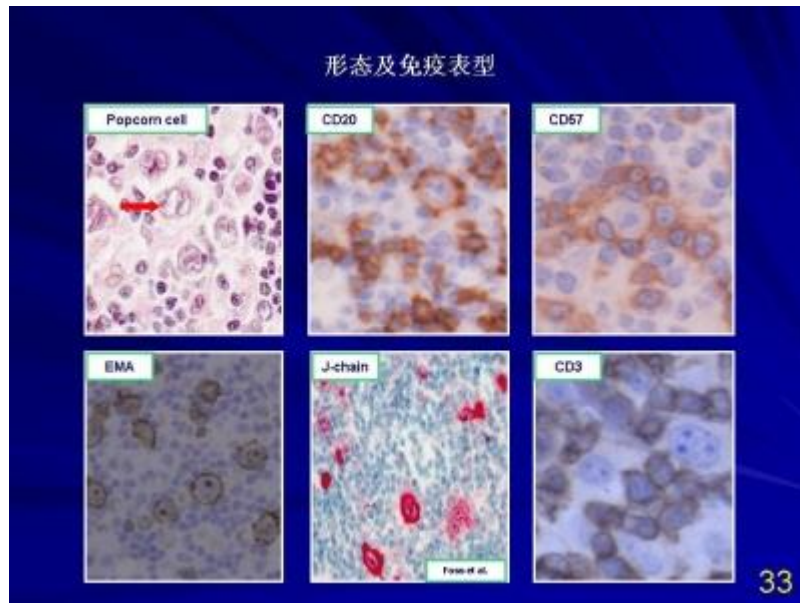
好，下面看 30

形态学上用高倍镜去看，周围都是小淋巴细胞，这种小淋巴细胞相对来说要单纯一些，浆细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞基本是找不着的，都是一些中小的淋巴细胞，然而，在这些背景中间可以看到这些大细胞，核形扭曲，有折叠，像爆米花一样的细胞，你看到这种细胞你就要想到是 **Hodgkin**，不一定看到典型的，所谓的 **Hodgkin** 大核仁的细胞，一般不容易看到这样的细胞，只要看到这些大一些的细胞，大小相当于免疫母细胞这样大，核是扭曲的，你就要想到这个，然后再做免疫组织化学染色。



下面看图 31 和图 32

做一个 CD20，大细胞都是阳性的，周围有一部分小细胞是阳性，也有一些是阴性的，CD3 可以是阳性的。CD3 大细胞是阴性的，而围绕它的是 T 细胞，这些细胞做 CD4 是阳性的，是保护它，而 CD8 阳性的细胞是毒性 T 细胞，是攻击它的，离它老远了，够不着它。



下面我们来看图 33

我们把免疫组化总结一下,在低倍镜下可以看到,左上图小淋巴细胞中间可以看到散在的大细胞,这些大细胞是表达 CD20 的,CD57 是大细胞周围的 T 细胞表达的,象围起来的,有的时候你不容易找到这种现象,CD57 这些细胞会增多,比平常的反应性滤泡里的细胞要多一些,这些大细胞大概 80% 以上的细胞会表达 EMA(epithelial membrane antigen),也表达 J 链,CD3 大细胞是阴性,周围细胞是阳性的。

好,上述的是结节性淋巴细胞为主 Hodgkin 淋巴瘤,我们俗称是非经典的 HL。它是非经典的 HL,下边我们就介绍经典的 HL。

经典霍奇金淋巴瘤





形态

- HRS 细胞
- 反应性背景
- LR
- NS
- MC
- LD

免疫表型


· B or null phenotype	+
· CD30	+
· CD15	++
· CD20	+
· CD45, EMA	+
· EBV	+

遗传学

- 无特殊

临床特点

- 双峰发病年龄
- 淋巴结, 淋巴结累及
- 80% 治愈

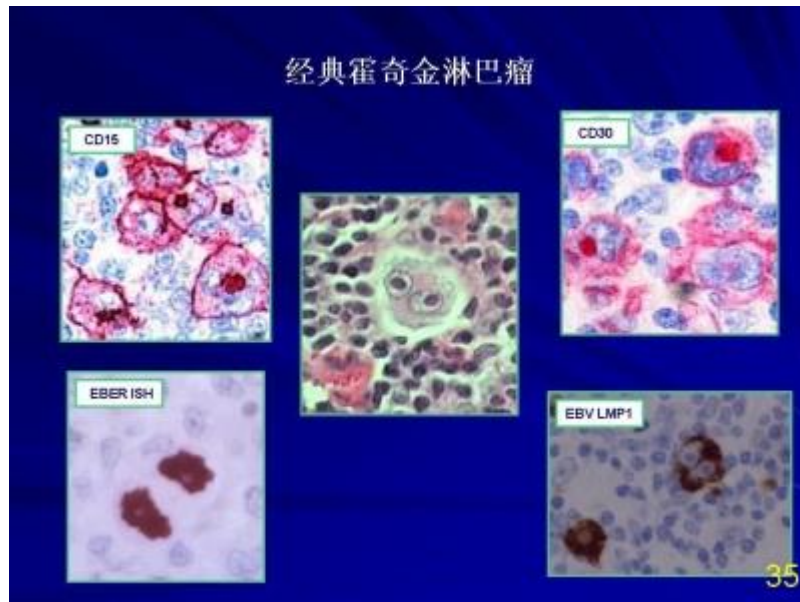




34

经典的霍奇金淋巴瘤就是 2001 年以前我们叫的 Hodgkin，经典的 Hodgkin 诊断标准,背景都是反应性细胞，大细胞是很少的，这叫做 Hodgkin 淋巴瘤。

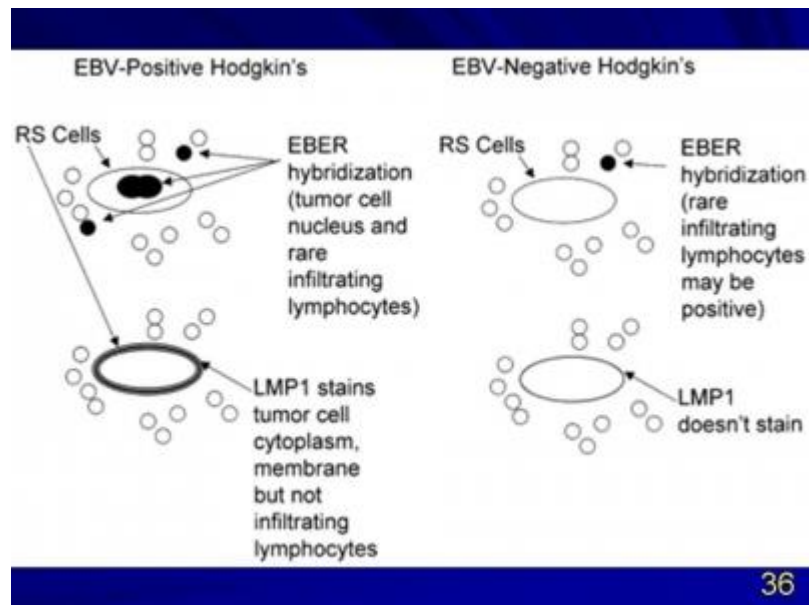
根据它的背景细胞组成不一样，就把它分成为**淋巴细胞为主型、结节硬化型、混合细胞型和淋巴细胞消减型 4 个亚型**，这是它的形态学特征。左上图被膜很厚，被纤维分隔成一个一个结节，这是结节硬化型;左中图：放得更大一点，这是结节硬化型;在 HE 切片中可以看到一个结节一个结节的，结节周围都是纤维化，一灶一灶的小细胞中间散在大细胞，这是结节硬化型的特征；右上图是一个混合细胞型，**经常在混合细胞型里可以看到典型 RS 细胞**，周围都是各种各样反应性细胞，很杂乱，有淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性细胞、组织细胞混一起叫混合细胞型的。淋巴细胞消减型就是淋巴细胞少了，一个是绝对少了,一个是相对少了，根据它的情况，绝对少了就象是整个淋巴结纤维化了，仔细看里边有一些大细胞，做 CD30 是阳性的，才知道原来是一个 Hodgkin 淋巴瘤，否则你就当作一个纤维化的淋巴结了.另外还有一种淋巴细胞消减型,肿瘤细胞太多，就像肉瘤一样，如果你不做 CD30，你还以为是淋巴结里的一种肉瘤，**这是淋巴细胞消减型**。从免疫表型看：经典性霍奇金淋巴瘤和非经典不一样的就是经典霍奇金淋巴瘤里面 **CD30 几乎是 100%阳性，CD15 大概有 70~80%阳性**，在我们国家怎么经常看不到那么多 CD15 阳性的病例呢?这里面有两个原因，一个是我们的染色,染 CD15 时染的不够。中性粒细胞应该染得特别深，要染到看不清中性粒细胞的细胞形态，呈棕黑色了，这个时候，再来确定这些大细胞是不是阳性。如果把中性粒细胞染得不够深的话，可能有些大细胞也显示不出来了，这是第一个看到大细胞 CD15 阳性少的原因；第二个从低倍镜看，染 CD30 大细胞核是阳性的、核膜、胞浆是阳性的也就认出来了。CD15 有些时候也是这样，但很多病例不是胞膜一圈是阳性的，而只是在高尔基这个区域或者核旁有一个点是阳性的，如果低倍镜的话你可能会漏掉它，你一定要到中倍甚至高倍去看这个细胞，确定是阴性，那么就是阴性的。**还有一点,只要在里面找到一个非常明确的大细胞,形态学你觉得就是大细胞,即使是一个细胞阳性或只有少数的大细胞阳性,这个病例就算阳性的。**西方国家也是这样判断的，所以说我们有时看到 CD15 阳性的病例少，可能就是这些原因造成的。另外 **CD20 在 Hodgkin 淋巴瘤里面可以表达，但表达的概率比较低，大概有 10-20%，不高的**。EMA 基本都是阴性的，在非经典 HL 里往往是阳性的,CD45（LCA）也是这样的，经典的经常是阴性的，非经典的可以是阳性的。EB 病毒检测在这里就有价值了，EB 病毒大概 50%以上的 CHL 是阳性的，可以帮助我们区分经典 Hodgkin 淋巴瘤（CHL）和非经典 Hodgkin 淋巴瘤，另外还有几个免疫组织化学染色有帮助，这是其中的一部分。从遗传学的改变来看,Hodgkin 淋巴瘤还没有找到典型的一个遗传学特征，它太复杂了，变化太

多了。从临床来看，刚刚已经说过了就是双峰的，淋巴结可以是逐站的累及的无痛性淋巴结肿大，治愈 80%，这些都是 Hodgkin 的特点。像非经典的霍奇金淋巴瘤 90%以上都是可以治愈的，它的治愈率非常高，效果非常好。



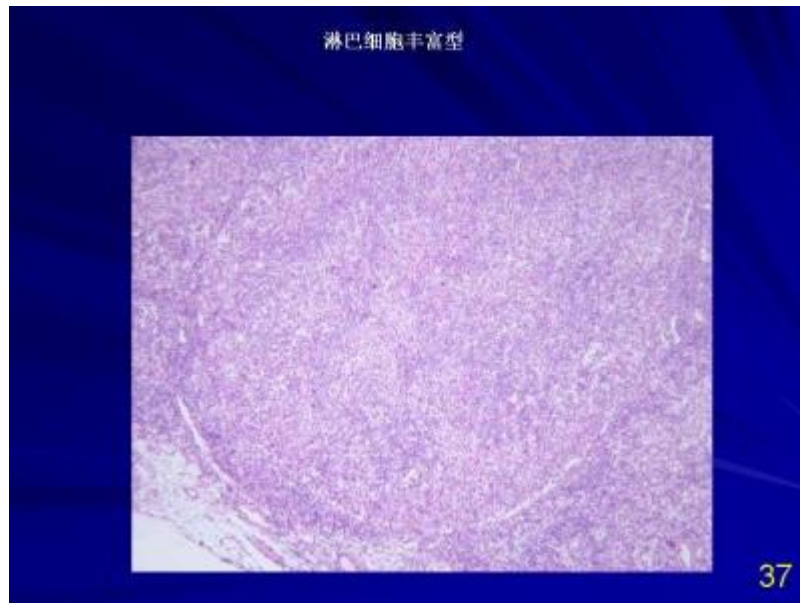
下面我们看图 35

中间是典型的 Hodgkin 淋巴瘤组织学，中间有一个 RS 细胞周围是反应性的细胞，它表达什么呢？表达 CD15、CD30，做 EB 病毒检测的话，可以做免疫组化 LMP1 染色，胞浆和胞膜阳性；我要强调一点，不是细胞核阳性，如果买的抗体细胞核阳性，这是不对的，**细胞核阳性肯定是错的，因为 LMP1 是跨膜蛋白抗原，两个端点是伸到胞浆里去了**，所以说膜可以阳性，胞浆也可以阳性，但核不能阳性，核阳性不能算是真阳性。我们来看左下的图 EBER 原位杂交，这是在核里面的，**EBER 的 RNA 是在核里面的，有大量的 RNA，胞浆里没有，只有在核分裂可能看到，如果不是核分裂都是在核里面的**，这是我们要提醒大家一点的。



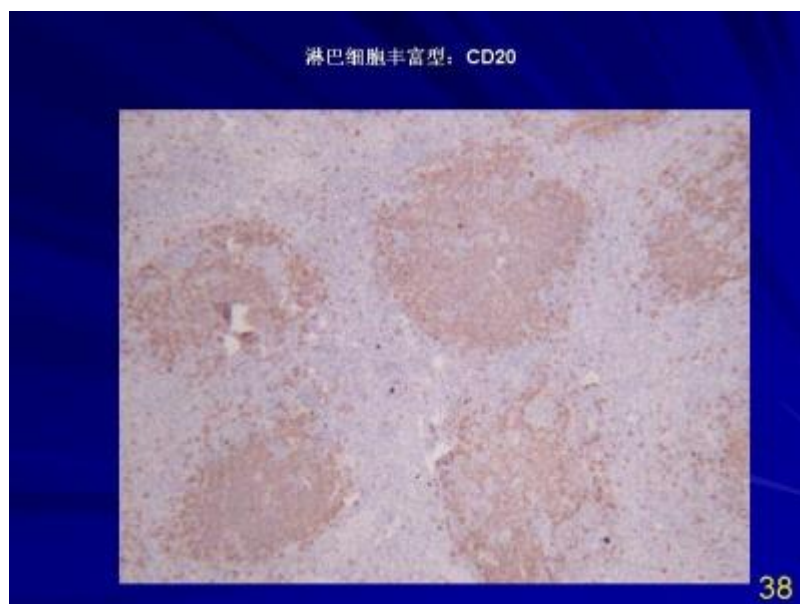
下面图 36

EB 病毒到底是一个什么样的情况?左上图多数肿瘤细胞可能是阳性的,周围的这些小细胞可以看到一、两个细胞或少数细胞是阳性的,很少,这种细胞是潜伏感染了 EB 病毒,大细胞(肿瘤细胞)才是真正感染了 EB 病毒的细胞,与它这个疾病有关系的,其他都是潜伏感染,95%以上人群都感染过 EB 病毒,小的时候都感染过,如果做 EB 病毒检测的话,肯定有阳性的,绝大多数人都是潜伏感染,不能算与这个疾病有关;如果做 LMP1,膜或者胞浆阳性的,但小细胞是不阳性的,因为小细胞他不表达 LMP1 这个蛋白,只有大细胞是阳性,在 Hodgkin 里面 LMP1 是经常有用的,其他的很多肿瘤,用 LMP1 都是没有太多效果的。但是 EBER 原位杂交,不管是哪一种 EB 病毒潜伏感染都可以检测出来,EBER 的敏感性是非常高的,所以也是一个金标准。那么我们看右上这个图,大部分是阴性的,肿瘤细胞是阴性的,但是少数小细胞是阳性的,小细胞就是潜伏感染的,所以有些 Hodgkin 淋巴瘤细胞并不一定是 EB 病毒感染,有一些有,有一些没有,所以 EBV 阴性的这部分病例是什么原因引起的?也可能是另外一个发病机制,可能与 EB 病毒没有关系;如果做 LMP1 检测的话,小细胞是阴性,大细胞也都是阴性,这是 EB 病毒阴性的 Hodgkin 淋巴瘤。这张图是陈国璋的,我是借用他的图来说明一下 EB 病毒感染肿瘤细胞和这个潜伏感染的情况。

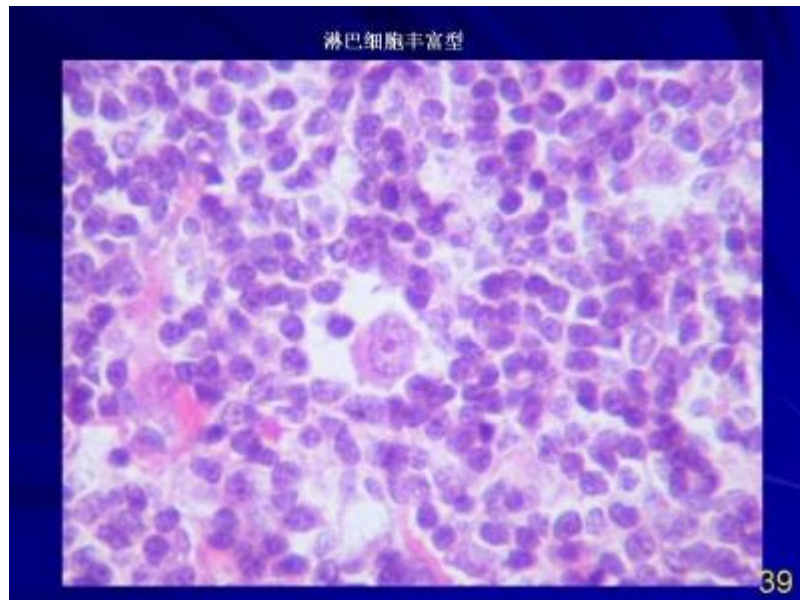


下面是图 37

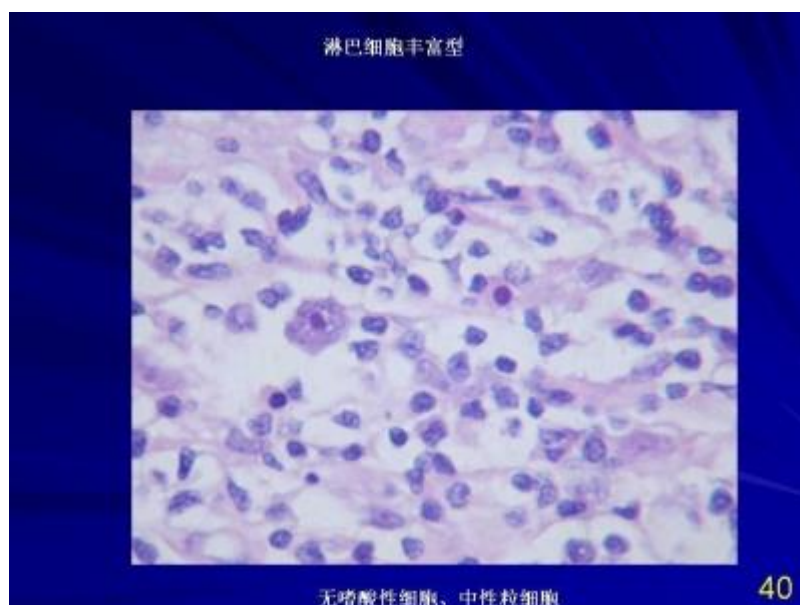
我们将经典 **Hodgkin** 淋巴瘤里面的 4 个亚型分别介绍一下.第一个亚型是淋巴细胞丰富型或叫做淋巴细胞为主型,这种类型在低倍镜下看,就是一个弥漫性的或者可以有些结节样出现,如果是弥漫性的和非经典的 **HL** 很容易区分开来,如果它是结节样的,有些时候在形态学上就不太容易区分开来了,所以就要做进一步的工作,要做免疫组化染色。



这都是有结节的.如果有结节样的话，这种结节往往比非经典的要小一些，如果做 CD21，很容易将它区分开来，待会我们看看模式图就可以把这两个类型淋巴瘤区分开来了。

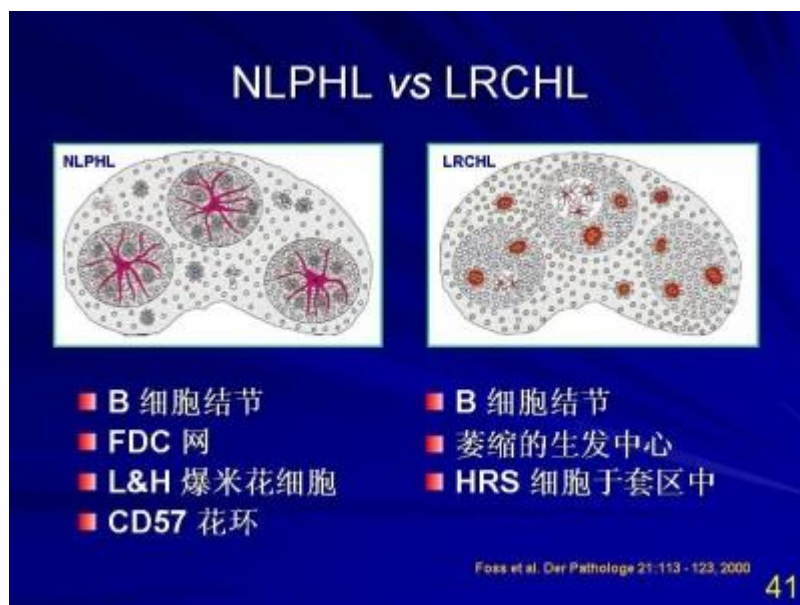


现在我们看看形态.周围都是小淋巴细胞，背景和非经典的 HL 是一样的，都是小淋巴细胞,没有什么浆细胞、嗜酸细胞，都是小细胞，单核型的 H 细胞，就是 Hodgkin 细胞，很少，很难见到一个双核的 R-S 细胞.



第 40 图

也是这样的，周围是小淋巴细胞，只有一个大细胞.



看图 41

与非经典的 HL 作鉴别，左侧这个图是非经典的,右侧是经典的 Hodgkin 淋巴瘤淋巴细胞为主型，发病机制不一样，非经典的，左边这个图，做 CD21，树突细胞网很大，显微镜看到的这个结节基本上都被这个网给网住了，那么肿瘤细胞呢？多数在这个网里面，有少数是跑出来了，跑出来就说明病变在进展.我们看看经典 Hodgkin 淋巴瘤这个网就不一样，虽然你看到结节了，如果做 CD21，你看这个网都是缩小的。中间一个结节，这个网稍微大一点，比整个结节要小了，左下这一个结节的网更小，瘤细胞不在网里面，在网的外面，甚至有一些结节里根本找不到网,CD21 都是阴性的，看不到网，所以用 CD21 就可以将经典 Hodgkin 淋巴瘤淋巴细胞为主型和非经典的 Hodgkin 淋巴瘤区分开来。再做 CD30、CD57 进一步将它区分开来。

	NLPHL	NLRCHL
反应性背景		
组织学		
小淋巴细胞组成的结节	+	+
萎缩生发中心	-/+ (15%)	+(偏心)
上皮样细胞簇	+	+/-
粒细胞	-	-
结节周围纤维纤维带	-/+	-/+
免疫组织学		
B细胞组成的结节	+	+
CD57+ T细胞	+	-/+
CD57+细胞的花形	+	-
CD3+细胞的花形	+	+
CD21+ FDC网	膨大的网	致密萎缩生发中心,套区膨大
肿瘤细胞		
形态学		
L&H (爆米花)细胞	+	+/-
RS细胞	-/+	+
免疫组织学		
CD20	+(98%)	-/+ (32.5%)
CD79a	+(80%)	-/+ (8.7%)
J-chain	+(91.5%)	-(0%)
CD30	-(0%)	+(92.5%)
CD15	-(0%)	+(81%)
EMA	+/- (54%)	-/+ (2.5%)
EBER	0%	+47%

42

比较详细的介绍怎么去鉴别这两个类型的 Hodgkin 淋巴瘤.

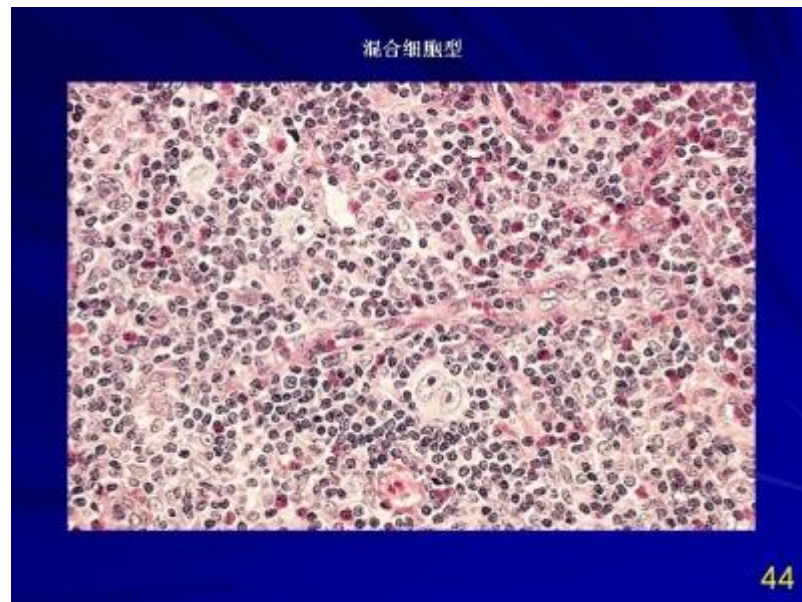
NLPHL vs CHL		
免疫表型		
	NLPHL	Classical HL
CD30	-	+
CD15	-	+
EMA	+	-
CD20	+	ca. 25 %
J- chain	+	-
CD45	+	-
EBV	-	>50%
Background lymphocytes	B > T	T > B
CD57+ T cells	+	-

43

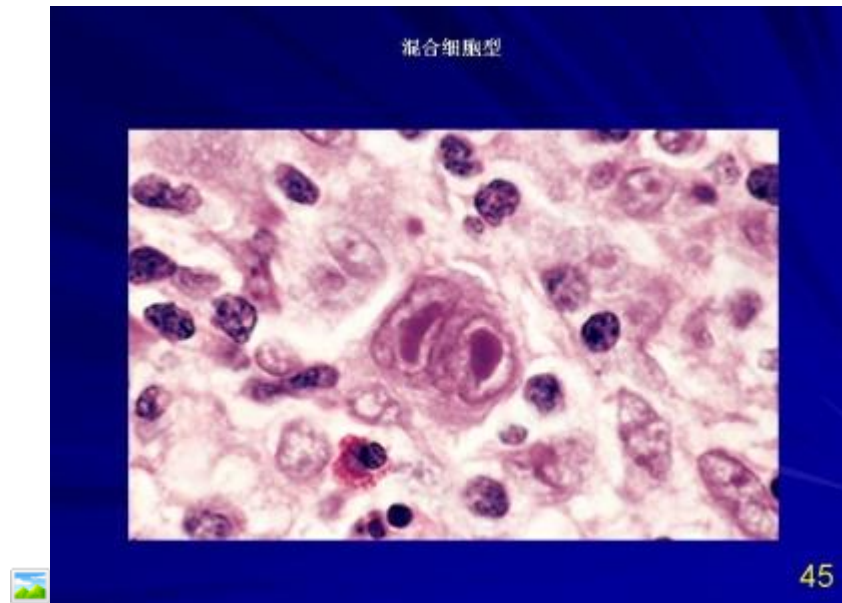
我们走到图 43

这就是免疫表型区分 Hodgkin 淋巴瘤,左边的这一纵列是非经典 Hodgkin

淋巴瘤（NLPHL），右边的这一纵列就是经典 Hodgkin 淋巴瘤，它们的区别就是用 CD30、CD15，经典的都是阳性，非经典的肯定都是阴性的。EMA 是反过来的，CD20 在非经典的几乎是每个病例都是阳性的，在经典霍奇金淋巴瘤有 20-25%可以阳性，不多，做 J 链，非经典的是阳性，经典是阴性的，做 CD45(LCA) 非经典是阳性的，经典的是阴性的。EB 病毒非经典基本都是阴性，经典的有相当一部分是阳性的，可以帮助区别。背景往往是非经典的 B 细胞比 T 细胞多一些，经典的 T 细胞比 B 细胞多一些。做 CD57，在 NLPHL，T 细胞明显增多，而且有的时候可以围绕着大细胞，在经典的不是说一个阳性细胞都没有,但是少。这些免疫表型就可以帮助我们来区别经典 Hodgkin 淋巴瘤和非经典 Hodgkin 淋巴瘤.好，这是第一个亚型，第二个亚型就是混合细胞型。

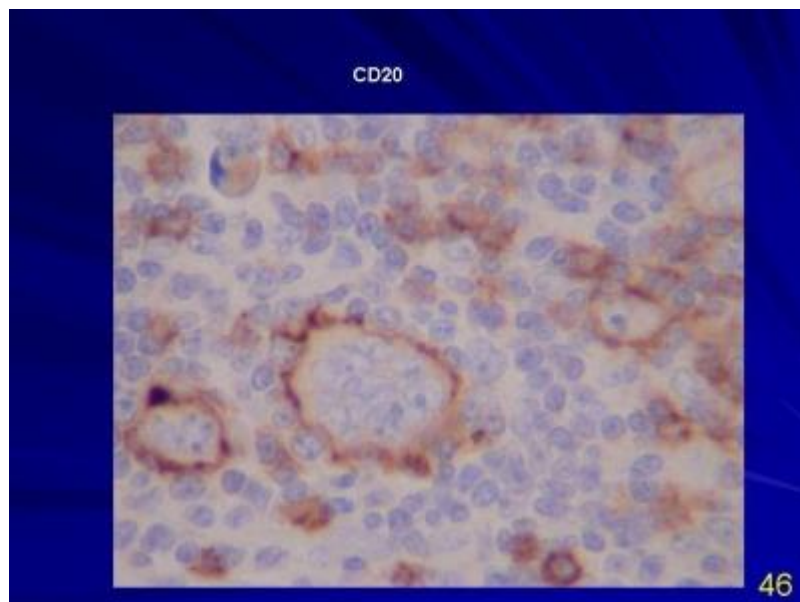


混合细胞型：背景细胞成分是混合的，很杂，有淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性细胞，组织细胞等。以前也看到有些书上说，结节硬化型、淋巴细胞为主型混到一起就叫混合细胞型。不是这样的，它是指背景的这些细胞是混合的，这里的瘤细胞可以是典型的 R-S 细胞，也可以是单核型，也可以多核型的，经常可以看到各种各样的，这是比较典型的。这种亚型的 Hodgkin 不管是小孩的还是成人与 EBV 关系都非常密切。

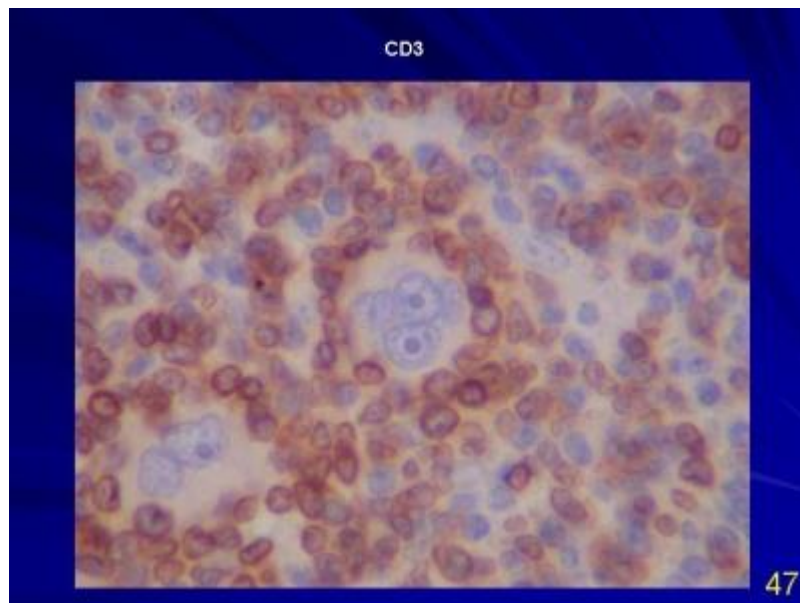


好，下面图 45

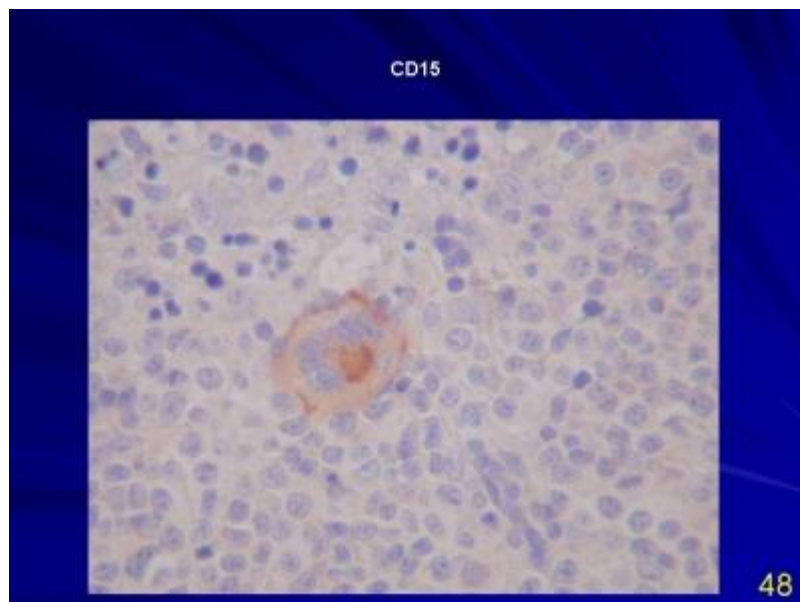
混合细胞型的放大，中间是一个大红核仁的大细胞，周围都是一些反应性的淋巴细胞、嗜酸细胞、组织细胞，有些是纤维细胞或血管内皮细胞。



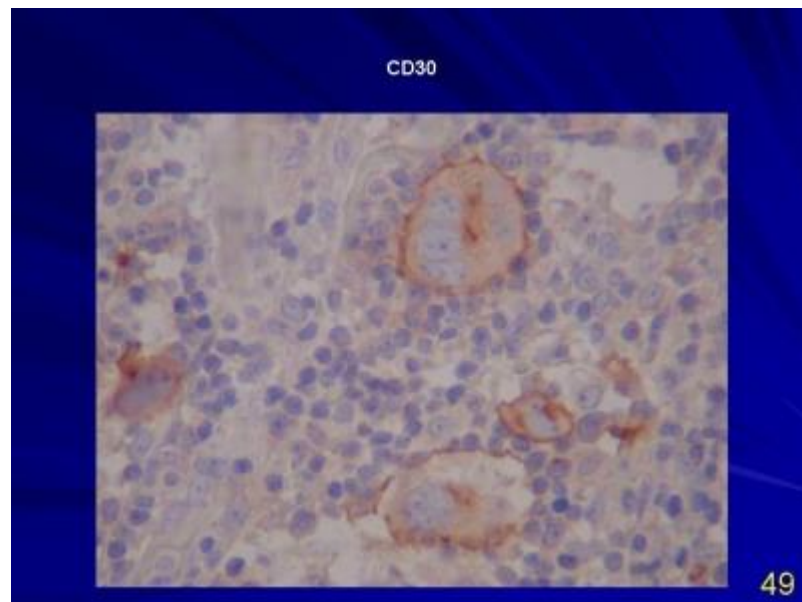
做免疫组化，CD20 这些大细胞绝大多数病例阴性的，少数病例是阳性的。



Hodgkin 是 B 细胞的,把瘤细胞围起来的这些细胞是 T 细胞, 所以 CD3 大细胞应该是阴性的。



CD15 可以是胞膜阳性、胞浆阳性，但有一部分经常是核旁和高尔基这个地方是阳性的，这些我们要用高倍镜才能看得到，现在这个图低倍镜就可以看得到，在很多病例要放到高的倍数去看。



CD30 总是阳性的，在经典 Hodgkin 淋巴瘤里面，大概只有 3% 的病例可以是阴性的，那么阴性的如何诊断 Hodgkin ？只有靠形态了，只要是可信的形态，往往只有**结节硬化型相对可信**，如果淋巴细胞消减型、淋巴细胞为主型 CD30 阴性的话，你也很难作出诊断的。

国际上大概有 3% 可以 CD30 阴性。

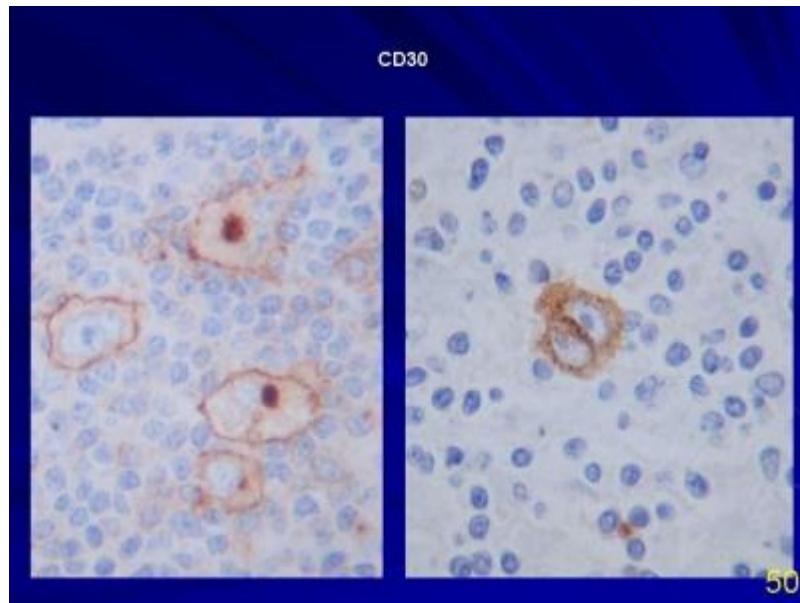


图 50

这也是 CD30 阳性的，可以膜阳性，可以是核旁阳性，也可以是胞浆阳性，在 Hodgkin 淋巴瘤里这都是可以的。

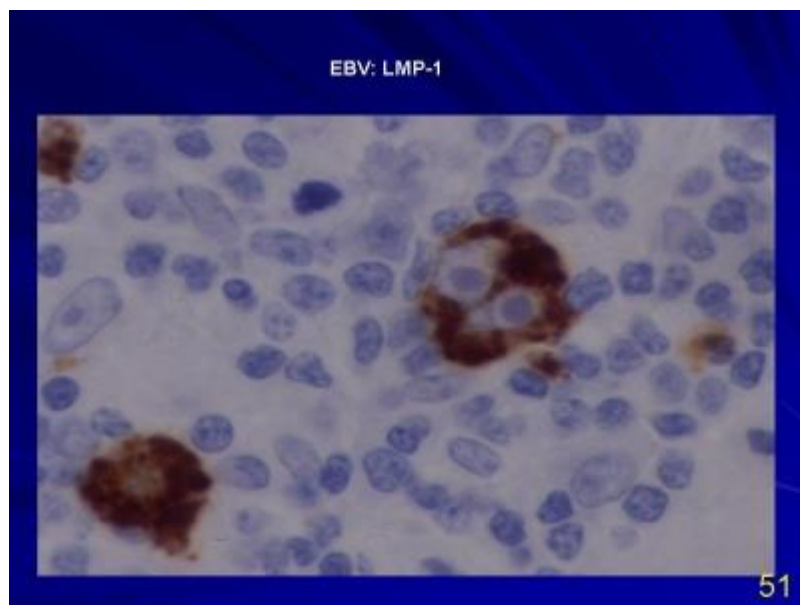


图 51

EB 病毒检测 LMP1 免疫组化，这个是胞膜阳性，刚才已经说过了，

核阳性是不能算的。

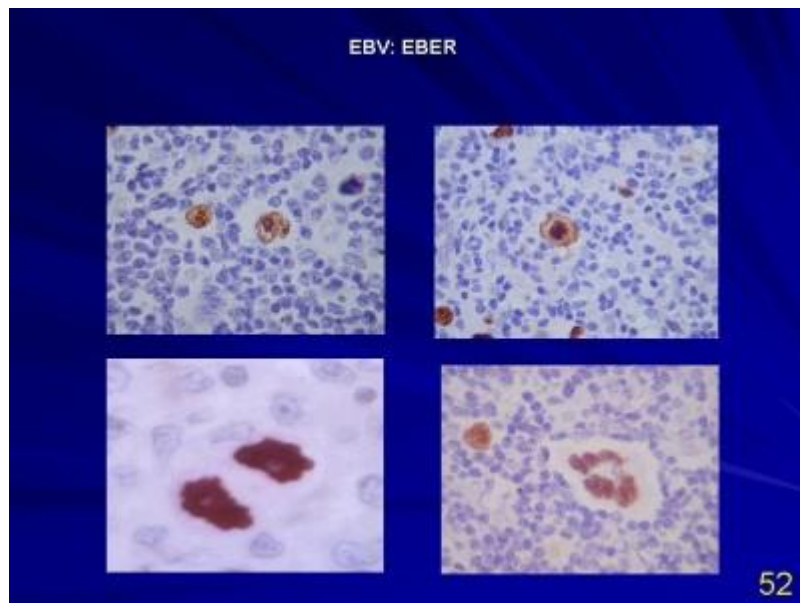


图 52

EBER, EB 病毒原位杂交，都是细胞核阳性的，胞浆是阴性的，空空的是胞浆的地方，核分裂的时候胞浆可以出现阳性。

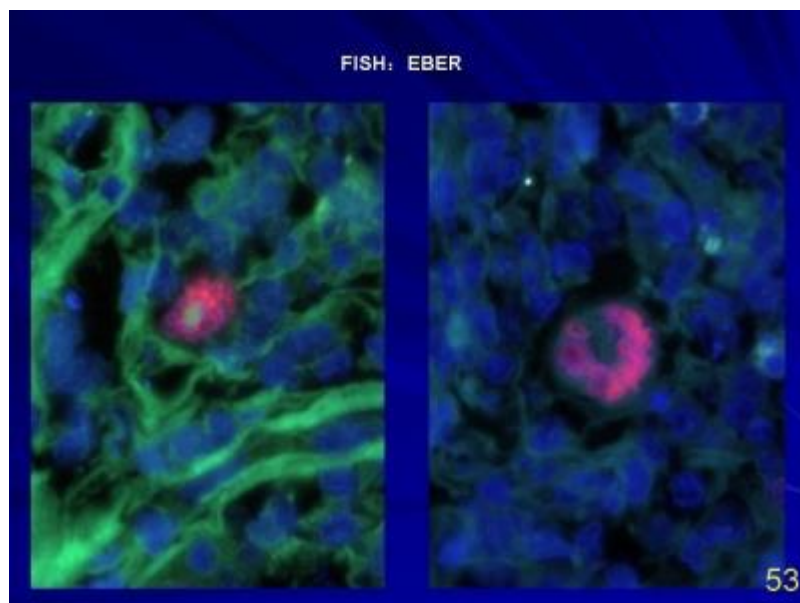


图 53

也是 EB 病毒的原位杂交 是用 FISH 荧光原位杂交做的 阳性的这些细胞的细胞核，中间没有阳性的是核仁，核仁里没有阳性，右边这张图是个多核型的 R-S 细胞，所以它是一个环状的。

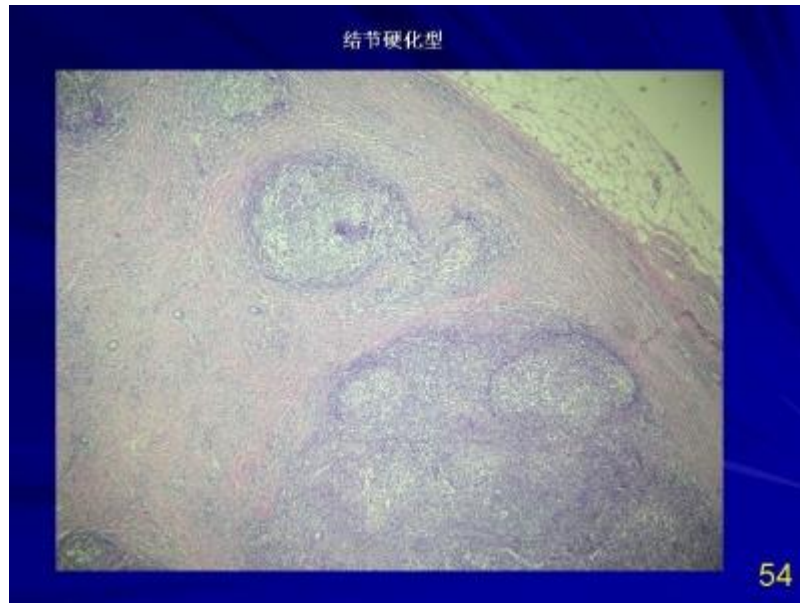
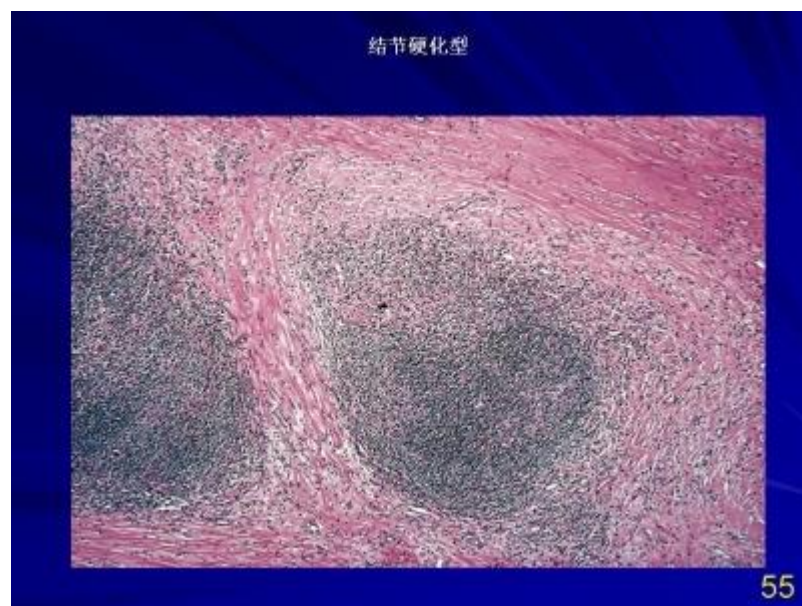


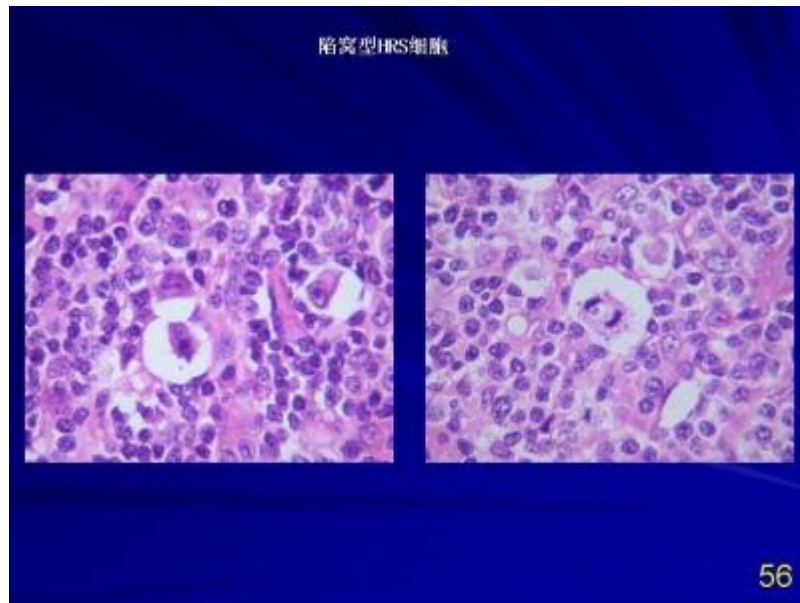
图 54

我们看下面一个亚型---结节硬化型：结节硬化型可以看到被膜增的很厚，有很多纤维条带深入到淋巴结里面去把这个淋巴结分隔开来形成一个个结节，这就叫做结节硬化型。在这个结节里面有很多小淋巴细胞，还有散在的肿瘤大细胞。我们诊断结节性硬化型，有一个要提醒大家，结节硬化型和混合细胞型有的时候不太好区别，特别是混合细胞型有了一些纤维化的时候，到底算是一个硬化型？还是混合细胞型？结节硬化型这个疾病发生开始时包膜增厚，然后再向里面长这些纤维，所以，你要诊断结节硬化型包膜一定要厚，这是它的一个前提，如果包膜不厚的话，不管里面有多少纤维化，包膜不厚，你就不能诊断是结节硬化型，并且，至少要看到有一个结节部位被纤维化，被条带包裹起来，这才能诊断结节硬化型，除此之外，你就诊断混合细胞型里面有纤维化就行了，因为里面的细胞成分两个都是一样的，背景细胞都是一样的，都可以是很杂的，只是硬化型有纤维化，条带把它分割成各种各样的结节，所以叫做结节硬化型，但是实际上从现在治疗角度出发，再分型没有什么太多的意义，它的治疗效果都

是一样，基本没有什么太多差异，比如说，都是用 ABVD 方案加做放疗。当然，比如混合细胞型如果化疗六个疗程完了以后，淋巴结看不到了，全部消失了，那么就可以不做放疗，但结节硬化型，有些时候化疗完了以后，有可能从影像学上还有一个结节，不知道是不是真正把它化疗干净了所以还要加以放疗，可能差别就这么一点，一般来说治疗效果都是一样的。即使有的时候混合细胞型用 ABVD 治疗方案完了以后也还要继续放疗，才能达到很好的治疗效果，所以说真正区别亚型的价值和意义已经不是很大了。以前说什么结节硬化型最后变成混合细胞型，不是这样变的，它从一开始就不一样。以后能不能进一步把它们分成两个疾病，这是大家的认识问题，现在还不知道。总之,2001 年~2008 年,这次 WHO 分类完全没有改变，对 Hodgkin 还是保持一样的，现在没有更多的证据把它们分开，治疗效果也是一样。

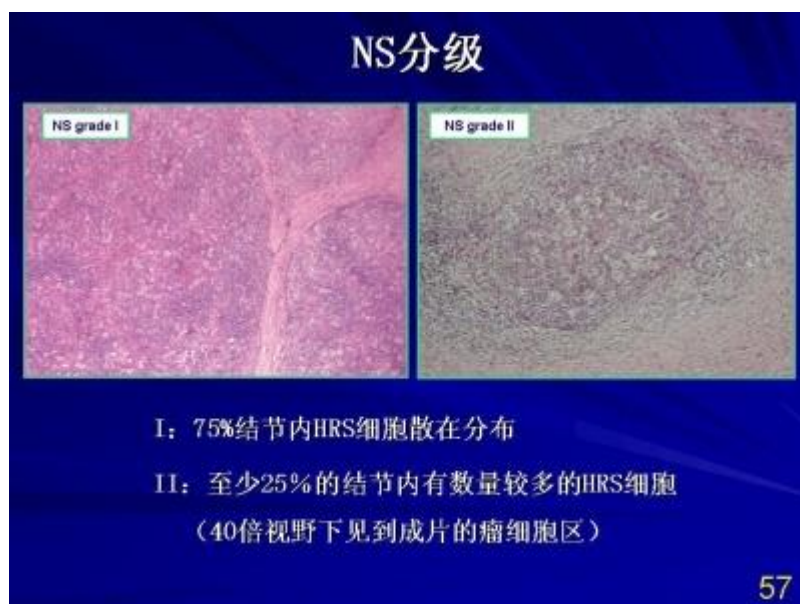


下面看图 55
也是一个结节硬化型，周围纤维条带把它分成一个一个结节，
淋巴细胞正中间有散在的大细胞。



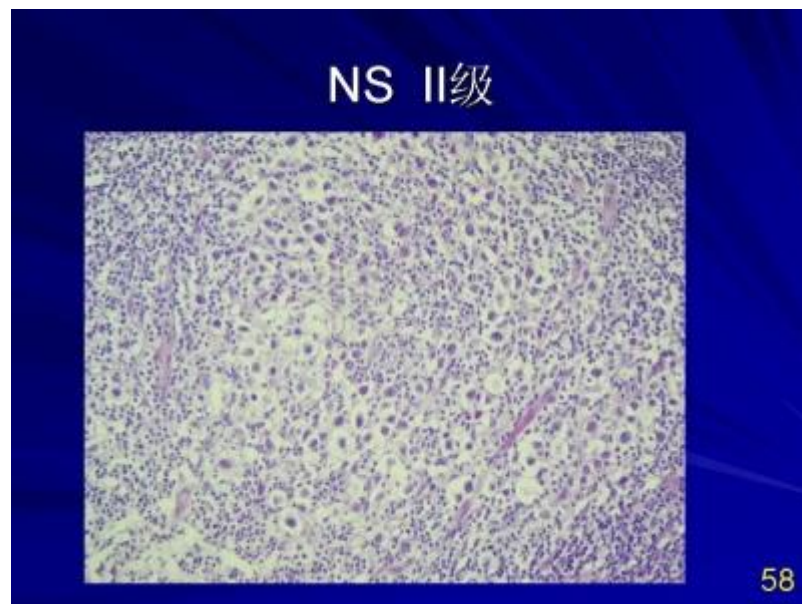
看高倍,肿瘤细胞是陷窝细胞,空空的是陷窝样的细胞,周围是反应性细胞,可以是混合的,也可以是单一的淋巴细胞,这是结节硬化型。

lacunar syncytial

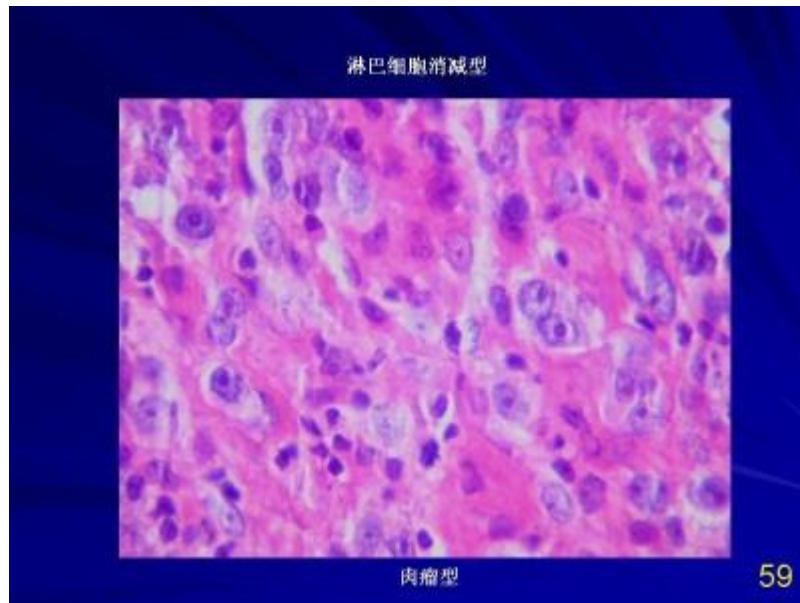


这是对结节硬化型进行分级了,分级就是根据肿瘤细胞的多少,大细胞的多少,如果少就是1级,多就是2级。实际上分级据说到现在为止还没有足够的证据证明者分级有临床意义。1级它有个定义,大多数,即3/4的结节里面的瘤细胞都是散在的,就可以定1

级，东一个西一个，瘤细胞不在一起的、散在的，这就叫做 1 级，瘤细胞比较少了。第二个就是大概有 25%，至少有 25% 结节里的瘤细胞数量多了，多到什么程度？40 倍高倍镜下看到瘤细胞成片了，这就叫 2 级，按照一般理解瘤细胞多了预后就可能差点，但是从治疗结果来看往往都是差不多的。有的时候也是很复杂的，待会我们还要介绍一些不典型的 Hodgkin，也就是灰区淋巴瘤，有些时候有交叉，这个问题还有待进一步去分析它，现在还没有足够证据证明不典型结节型纤维条索包裹起来瘤细胞多的这种预后就一定不好，还没有这样的证据，但是确实和其他的灰区的 Hodgkin 交叉。



这就是所谓的结节硬化型 2 级，这个瘤细胞就很多了，就叫做 2 级。



下面看图 59

这是淋巴细胞消减型，整个淋巴细胞少了，里面都是大细胞，如果你看到这个图的话，你不会想到 Hodgkin ，可能会当作一个肉瘤，但是仔细看有大红核仁，如果是发生在淋巴结的话，应该考虑到 Hodgkin 的可能，如果 CD30 是阳性的，那么就考虑它是 Hodgkin 淋巴瘤了，如果 CD15 阳性证据更充分。

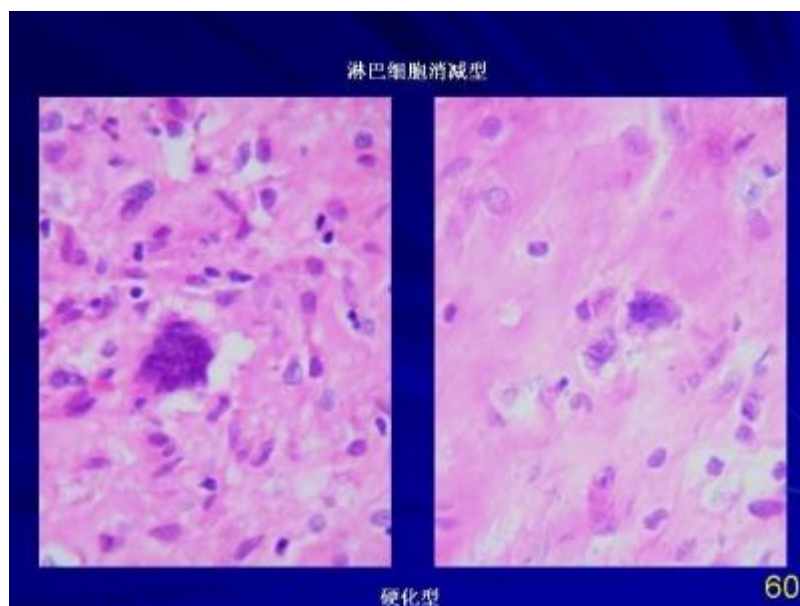
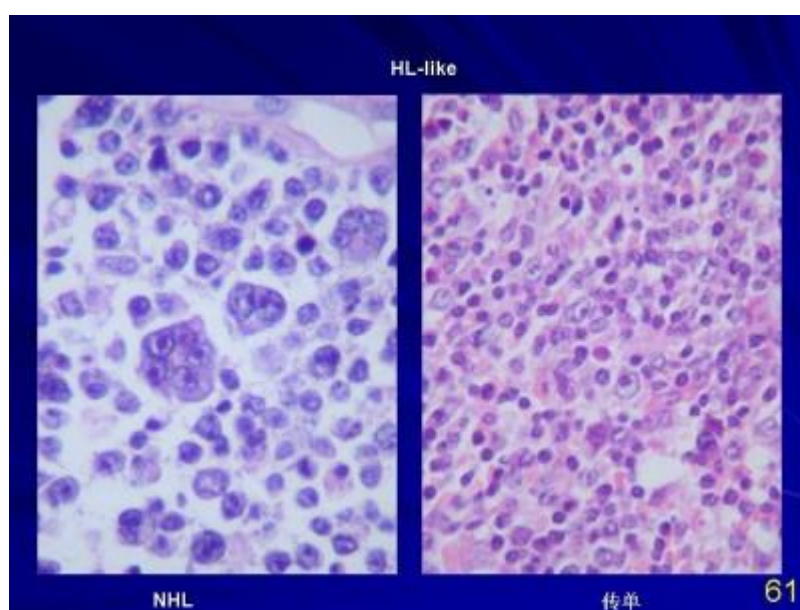


图 60

另外一个淋巴细胞消减型的亚型，瘤细胞实际上并不多，背景

中间大量的纤维化,如果猛地一看以为淋巴结是慢性炎症,纤维化了、硬化了,仔细看怎么会有一些大细胞在里面?如果做一个 CD30 大细胞阳性,就可以证明它是一个结节硬化型,硬化性淋巴细胞消减型,所以有两种淋巴细胞消减型。淋巴细胞消减型,特别是上皮样肉瘤型淋巴细胞消减型,这这也是一个麻烦的事情,它也是一个所谓的灰区淋巴瘤,与不典型的 Hodgkin 淋巴瘤也是有交叉的,在国际上做研究的话经常把这个亚型不考虑在这里面,不把它当作 Hodgkin 来对待,把它刨掉了。淋巴细胞消减型本来发病率就比较低一些,一般都不考虑它,治疗效果往往不是特别理想。待会我们讲到不典型 Hodgkin 淋巴瘤里面或灰区里面会介绍。

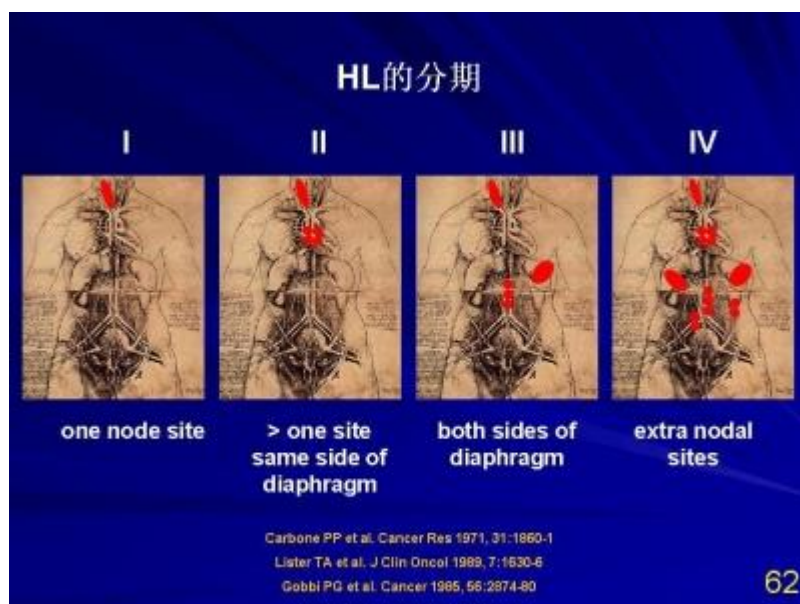
刚才我们差不多把阿霍奇金淋巴瘤介绍完了,从它的历史、一般的特征、形态学的改变、大细胞、背景细胞、各个亚型、两个类型的 Hodgkin 都介绍完了,下面我们来回过头来,强调一下诊断 Hodgkin 淋巴瘤的诊断标准,我们要诊断 Hodgkin 淋巴瘤的话一定要强调背景细胞和肿瘤细胞,两者都具备了才能诊断 Hodgkin 淋巴瘤。



我们来看图 61

左边这个图细胞很多,中间有几个大细胞,有大红核仁,如果按照 Hodgkin 淋巴瘤的瘤细胞类型来看,这是多核型的 HRS 细胞,这个完全是够档的,按照以前可能就把它当作 Hodgkin 淋巴瘤了,实际上没有考虑到它的背景,背景细胞实际上都不是小细胞了,是一些大细胞,只是多核型的成了巨细胞了,实际上已经是从一个非 Hodgkin

淋巴瘤的基础上出现了 Hodgkin 样的这种细胞，实际上还是非 Hodgkin，如果按 Hodgkin 治疗的话，肯定控制不住这个淋巴瘤的，这不是 Hodgkin。另外我们看右边的这个图，背景细胞都是很杂乱，中间有一个大细胞，大核仁，这个核仁和小淋巴细胞也差不多了，有可能就当作 Hodgkin 淋巴瘤来对待，实际上有的时候病毒感染，特别是传单，有的时候会出现这种大细胞，病毒感染以后让这些细胞转化，甚至转化成非常典型的 Hodgkin 样的细胞，所以说这个时候比较容易误诊成 Hodgkin 淋巴瘤，但是，如果考虑到了病史，考虑到了它的病变，往往就不太容易误诊，Hodgkin 淋巴瘤往往是一个无痛性包块，没症状，和平时是一样的。而传单往往是有症状的，发烧、淋巴结肿大、压痛、淋巴细胞减少或淋巴细胞增多，发病时间也很短，往往是十天半个月就来了，被膜都不厚，基质不多，纤维化的成分很少，不像 Hodgkin 背景，如果想到了传染性单核细胞增多症的话，做一些检测，不光是这种大细胞里有 EBV，周围的这些中小细胞，还有很多细胞，比 Hodgkin 淋巴瘤的 EB 病毒感染的细胞要多。做 CD30 的话，这些大细胞强弱不等，**不像 Hodgkin 淋巴瘤里的大细胞 CD30 都是很强的阳性，传单 CD15 不会阳性的，而一部 Hodgkin 分可以是阳性的。**






我们走到图 62

这是 Hodgkin 淋巴瘤的分期，Hodgkin 淋巴瘤的分期就是根

据肿瘤累及淋巴结部位的多少把它分成了四个期，它不是根据淋巴瘤累及几个，而是一组，比如颈部一组淋巴结受累及了，这叫 I 期，这一组可以是一个也可以是好几个淋巴结，就算是 I 期。如果它累及了两组淋巴结，就是 II 期，如果开始在横膈以上发病，然后跑到横膈以下来了，不管它有几组，上面一组，下面一组，只要是过了横膈，就算是 III 期，如果是累及了实质性器官，就叫做 IV 期了，全身累及了就是 IV 期了。一般将 I、II 期，叫做早期，治疗效果好一些了；III、IV 叫做晚期，症状也就出来了，治疗效果相对差一些。

HL 的分期

Stage I.	Involvement of a single lymph node region or lymphoid structure (spleen, thymus, Waldeyer's ring), or involvement of a single extralymphatic site (I _e).	I	
Stage II.	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II) which may be accompanied by localized contiguous involvement of an extralymphatic organ or site (II _e). The number of anatomic sites may be indicated by a numerical subscript.	II	
Stage III.	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III) which may also be accompanied by involvement of the spleen (III _s) or by localized contiguous involvement of an extralymphatic organ or site (III _e).	III	
Stage IV.	Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement.	IV	

Notes: (1) The absence or presence of fever (>38°C) and/or unexplained weight loss (>10% of body weight) in the preceding 6 months are denoted by the suffix letters A and B, respectively. (2) If staging laparotomy/splenectomy has been performed the designation is pathological stage (PS), if not clinical stage (CS). (3) Stage II may be subdivided into II₁ to designate involvement of only the upper abdominal nodes and/or spleen, and II₂ to designate involvement of the para-aortic and/or pelvic nodes. (4) A mediastinal mass >10% maximum chest diameter or a lymphoid mass >10 cm in diameter may be designated by the subscript "x."

Cockson PP et al. Cancer Res 1971;31:1868-1.
Lester JA et al. J Clin Oncol 1989;7:1630-6
Gaskin PD et al. Cancer 1985;54:2074-80

63

图 63

这也是一样的，脾脏算是一个淋巴的器官了，累及到脾脏算 III 期，到了肝脏就算 IV 期了。



图 64

好，到现在，我们把 Hodgkin 淋巴瘤全部讲完了，我们上面讲的这些 Hodgkin 淋巴瘤全部都是典型的 Hodgkin 淋巴瘤，平常我们按照这些典型的定义来量体裁衣就可以诊断出来了;但有些时候，我们也经常会听到“Hodgkin 诊断上是非常困难的,经常误诊的”。我们会想 Hodgkin 这么大的细胞很容易诊断怎么会误诊呢？这就是我们下边要介绍的一些特殊的 Hodgkin 淋巴瘤，它不是典型的，你用那个定义或诊断标准去套是套不住的，这叫做特殊的病例，但它还是具有 Hodgkin 淋巴瘤的一些特征，那么我们看看 65 图。

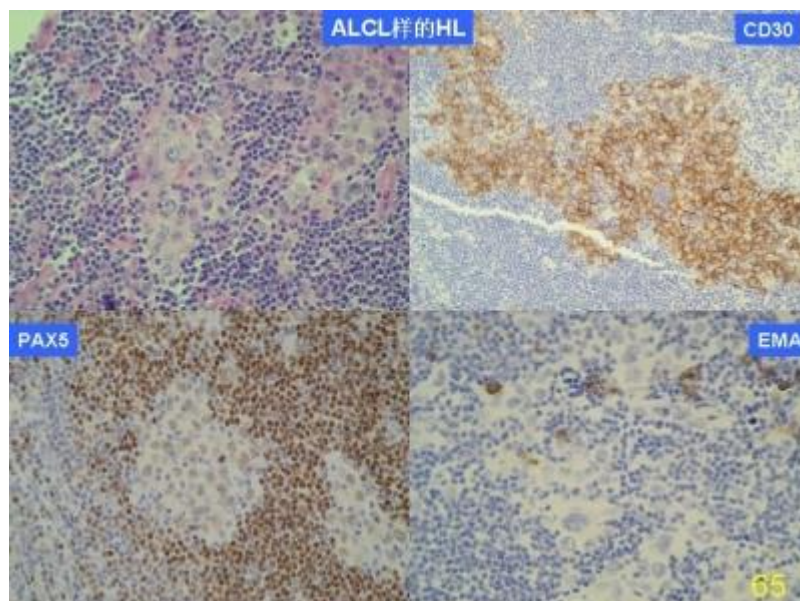
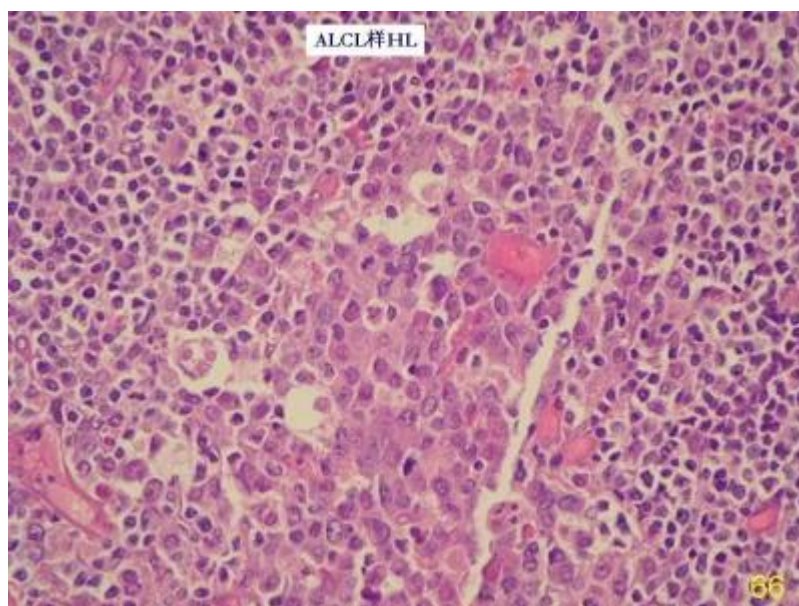


图 65

左上是 HE, 我们可以看到中间有很多大细胞, 这些大细胞象合体细胞似的连成一片, 周围才是一些小细胞, 按照形态学上标准套不进去。Hodgkin 淋巴瘤应该大细胞是散在的, 东一个西一个. 这个成片了, 成片了那就不是 Hodgkin, 应该是非 Hodgkin 了, 看起来很像一个大间变淋巴瘤了。因为是大细胞所以就要考虑间变性大细胞淋巴瘤, 如果做一个 CD30 像右上图这样, 一看 CD30 阳性, 大间变淋巴瘤了, 你就报了, 没问题. 如果你再进一步深入的认识的话, 如果再看看这些细胞到底是由哪一种细胞起源的细胞, CD20 可能是阴性的, 做个 PAX5, 小细胞是阳性的 (左下的图), 大细胞也是阳性的, 是弱阳性, 这是 Hodgkin 淋巴瘤的特征, 它的阳性不是太强, 这些细胞比周围的小淋巴细胞弱, 它表达的是一个 B 细胞的抗原. 间变性淋巴瘤大细胞淋巴瘤是 T 细胞的, 不表达 PAX5 才应该是间变性大细胞淋巴瘤。做 EMA, 间变性淋巴瘤有相当高的阳性的比例, 这个也是阴性的, 所以说这个长相很像间变性大细胞淋巴瘤, 做 CD30 也像间变性大细胞淋巴瘤, 因为是成片的, 不是散在的。但是它不是真正的间变性大细胞淋巴瘤, 实际上它具有 Hodgkin 的本质, 是 B 细胞来源的大细胞, 它不表达 CD20 的, 跟我们平时见到的 B 细胞淋巴瘤也不一样。它不表达 CD20, 但表达 PAX5, 它是 Hodgkin。这个 Hodgkin 就有人把它叫做间变性大细胞淋巴瘤样的 Hodgkin, 现在可以把它笼统的叫做不典型的 Hodgkin。其实里面包含着一大堆各种各样 HL, 这一大堆至今也没有弄清楚 HL, 实际上值得大家进一步的分析。另外, 2008 年 WHO 分类还提出来一个名词: 见于弥漫大 B 细胞淋巴瘤和 CHL 之间的不能分类的 B 细胞淋巴瘤, 其实它不是一个独立的疾病, 是为了大家进一步去认识它, 不要把这种没有弄清楚的认为硬性的把它放在 Hodgkin 里面去, 或者放到弥漫大 B 里面去, 去污染的这些已经很明确的淋巴瘤。因为淋巴瘤的治疗一般都能得到好的治疗效果, 如果把这些定义不太清楚的都放到进去的话, 那可能统计出来的结果就不是这么准确了, 所以单独把它列出来, 才能可能早一点针对这些不典型的 Hodgkin 淋巴瘤进行治疗。



我们来看下面有一个病例.图 66

形态学上周围都是小淋巴细胞，中间这些大细胞又不象典型的Hodgkin 细胞，这些细胞就是大，很像是一个间变性大细胞淋巴瘤，或者弥漫大 B 淋巴瘤，如果进一步做免疫组化的话,我们看图 67。

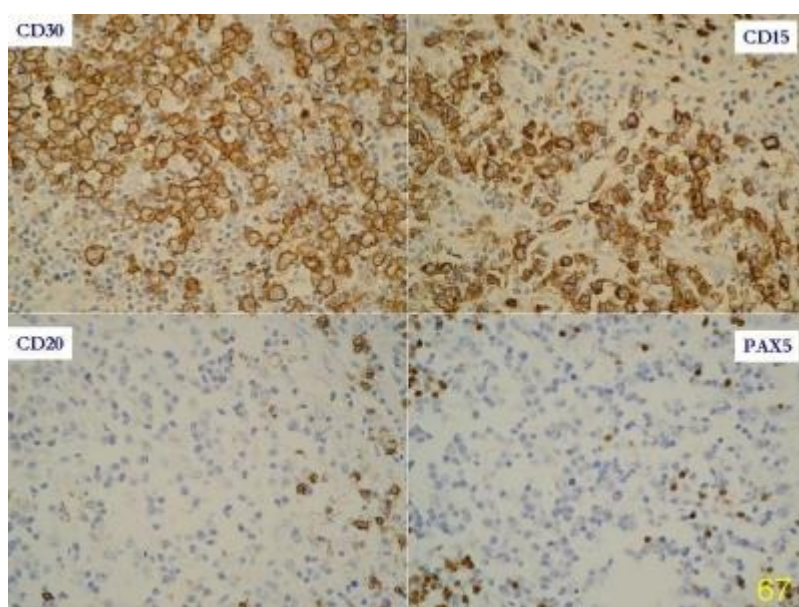


图 67

做 CD30,连成一片了，很象是间变性大细胞淋巴瘤的特点,不像弥漫性大 B，弥漫大 B 一般 CD30 可以有些阳性，但不是成片成片强阳性，它可以是灶性阳性。左上图 CD30 阳性，是间变性大细胞淋巴

瘤的特征，但是做 CD15 也阳性，那就够 Hodgkin 淋巴瘤了，对吧？那么再看看 CD20 是阴性的，不是弥漫大 B 细胞淋巴瘤；PAX5 也是阴性，非常奇怪的，它也不是一个 B 细胞的，B 细胞的证据是没有的，但是就是瘤细胞多了，这种瘤细胞多了治疗效果不好的，如果说把它放到淋巴细胞消减型里面去，淋巴细胞消减型 Hodgkin 治疗效果不好的，所以说，淋巴细胞消减型 Hodgkin 与这型是重叠的，那么绝大多数 Hodgkin 淋巴瘤都是表达 PAX5 的，只有少数的病例不表达 PAX5，我们这个病例是阴性的，但 CD30、CD15 是阳性的，这是支持 Hodgkin 淋巴瘤非常强烈的证据。

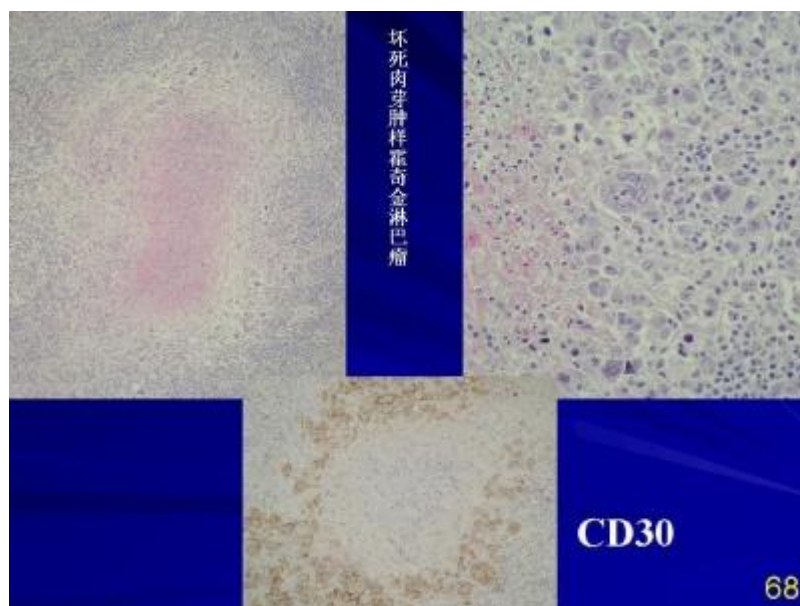


图 68

左上图中间像是一个结节样的东西，感觉就像一个肉芽肿，最中间是坏死，坏死周围有一些大细胞，然后把它放大了，看到右边这个图左半部就是一些坏死，边缘就是这些大细胞，好象肉芽肿样的东西，这些大细胞不是组织细胞，这些核比组织细胞要大一些，染色质也粗一些，这些肿瘤细胞做 CD30 染色，大细胞全部都是阳性的，所以这个不是组织细胞，这是真正标记 CD30 肿瘤细胞，那么这些肿瘤细胞是些什么肿瘤细胞呢？

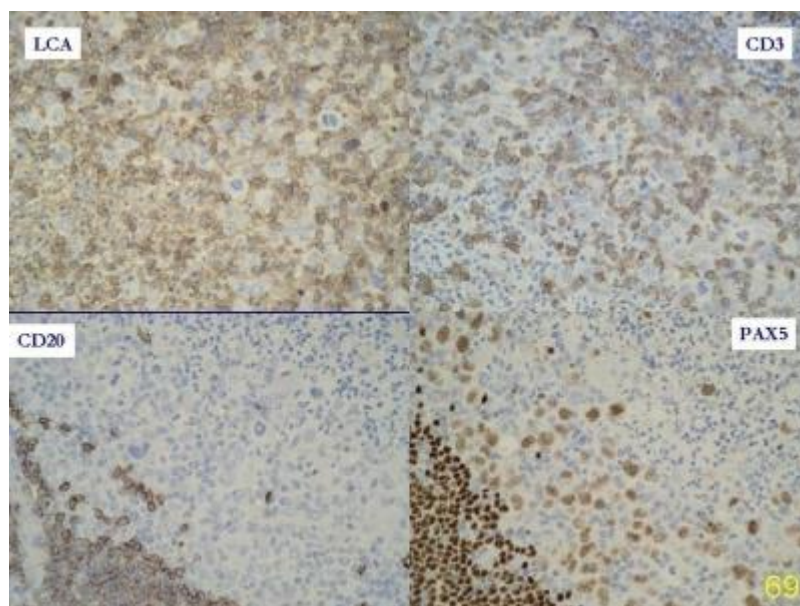
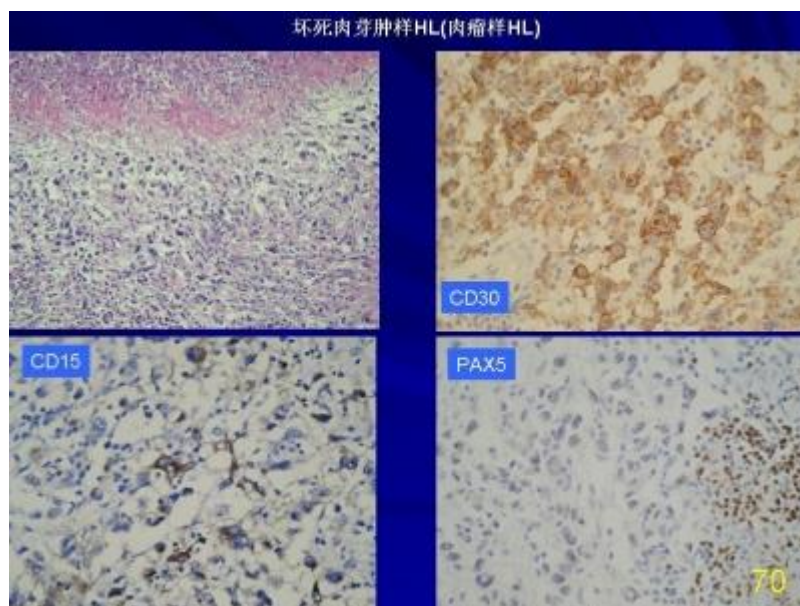


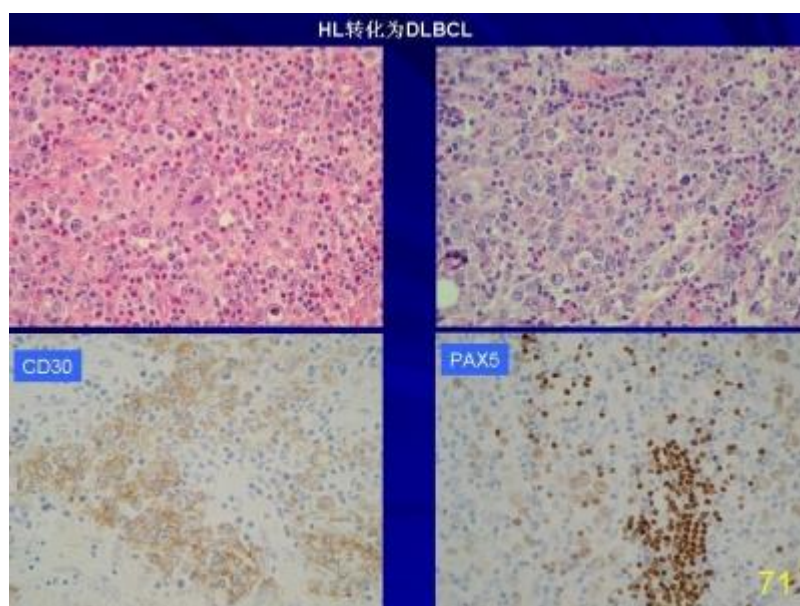
图 69

LCA 阴性, CD3 是阴性的, CD20 这些大细胞也是阴性的, PAX5 这些大细胞是阳性的, CD20 阴性, PAX5 阳性, 说明它是一个 B 细胞的, 又表达 CD30, 这是一个 Hodgkin 淋巴瘤, 我们有时候就把它叫做“**坏死肉芽肿样 Hodgkin 淋巴瘤**”, 这都归到了一大类—不典型的 Hodgkin 淋巴瘤里。这种病我们手上大概有十来例, 都是年轻人, 二十多岁, 一两个十几岁的, 还有一个可能超过了二十多岁的, 基本都在二十岁至三十岁, 治疗效果都不好。按照标准的 Hodgkin 治疗的 ABVD 方案加上放疗, 效果都不好。国际上说灰区淋巴瘤应该用第三代化疗方案可能能够得到一部分疗效. 在我们诊断中, 至少我们是这样描述的: Hodgkin 淋巴瘤, 肿瘤细胞很多, 提醒临床医生, 这个肿瘤细胞很多, 按照标准的治疗方案不好, 是不是应该用更强的化疗方案, 给临床医生一个提示。这种 Hodgkin 淋巴瘤值得我们深入去研究。2006 年在北京开了一个亚太会议, 其中有一个主题就是研究不典型的 Hodgkin 或灰区淋巴瘤的, 现在我们有一个研究生在做这方面的工作。



我们再看图 70

这是一个坏死性肉芽肿样 Hodgkin 淋巴瘤，上边的一部分是坏死，周围有一些大细胞，这些大细胞看起来并不像 Hodgkin 细胞，但是大，异型，很明显是肿瘤细胞，CD30 阳性的，CD15 也有一部分细胞是阳性的，PAX5 是弱阳性的，不是阴性，看起来象是阴性,实际上是弱阳性的,这这也是一个不典型 Hodgkin 淋巴瘤。



我们看图 71

左上图是一个典型霍奇金淋巴瘤混合细胞型的，中间有一个大细胞周围都是一些炎症细胞，在同一张切片上有的区域象右边这些细胞并不是典型的 Hodgkin 细胞，都是大细胞，很多，比 Hodgkin 细胞多了，很像一个大间变的形态学特征，一做免疫组化成片成片 CD30 阳性的细胞，它不表达 CD20，表达弱阳性的 PAX5，这也是一种 Hodgkin，是从 Hodgkin 开始转化了，转化越来越多，向弥漫大 B 转化，它是不表达 CD20 的，它也是一种特殊的 Hodgkin 的类型，这种治疗效果都不是很好的，现在还没有找到一个很好的治疗方案来对待这一类的 Hodgkin。

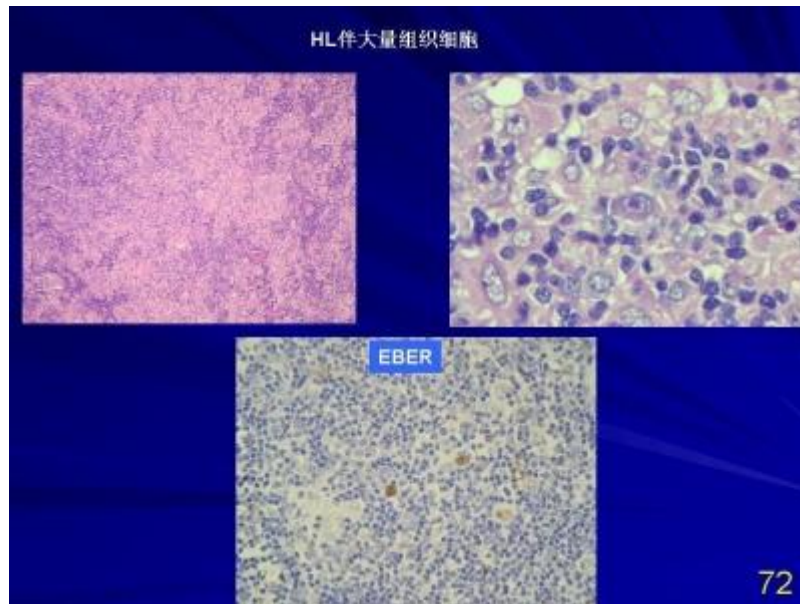


图 72

另外还有一种 Hodgkin 再提醒一下，在诊断中间容易漏掉的，Hodgkin 淋巴瘤我们经常会见到大量的组织细胞反应，有些时候就把它当作肉芽肿性炎，我们曾经遇到一个病例，在其他单位做了大量的免疫组化，都是做组织细胞方面的，就是忘了用高倍镜去找这里面有没有大细胞，如果在一个淋巴结里面看到有大量的组织细胞，不是典型的肉芽肿样的东西，不象结核等疾病，比较弥散的，首先要排除 Hodgkin 淋巴瘤，用高倍镜去找，看能不能找到这样的大细胞，象我们这个病例，就找到右上图这样的大细胞，做 EB 病毒检测都是阳性的，就可以把这个 Hodgkin 诊断出来了，不至于漏掉它了。

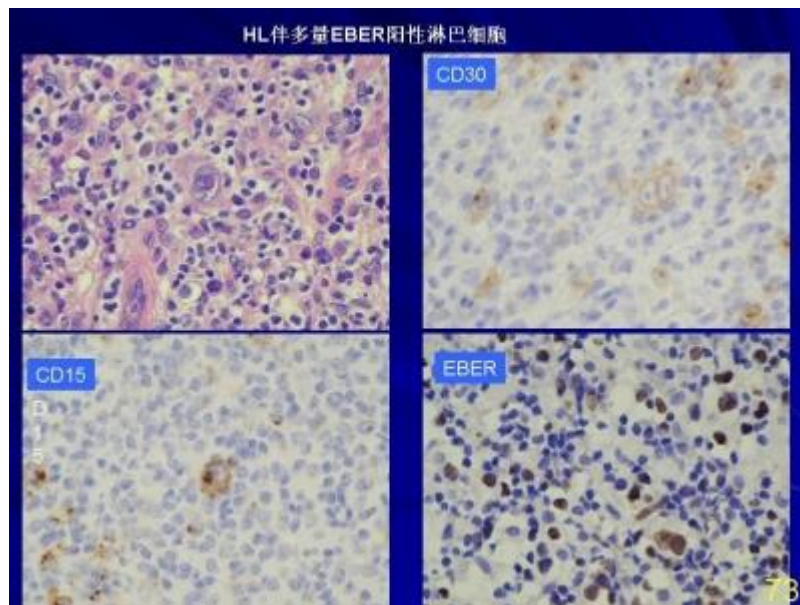


图 73

这也是一个 Hodgkin 淋巴瘤，形态学上是一个典型的 Hodgkin 淋巴瘤，CD30 也是典型的表达模式，CD15 也是典型表达模式，但是唯一不同的就是它的 EB 病毒，这种 EB 病毒大细胞阳性，并且有好多小淋巴细胞、中等大小的细胞都是阳性的，这种现象不是一个好现象，这种 Hodgkin 淋巴瘤预后不好，治疗效果不好，因为它相当于两个病，有一个 EB 病毒感染，也有一个 Hodgkin 淋巴瘤，这种治疗效果不好，因为现在对 EB 病毒感染还没有太多特殊效果，如果是急性的传单，是自限性的；如果是慢性的话，现在还没有什么办法，我们上个月去美国开会，专门对 EB 病毒相关的淋巴组织增生疾病的进行了进一步分类，大家对诊断当然是有些问题了，但治疗也没有什么办法，现在已经否定了一些治疗方案，如抗病毒治疗无效，干扰素无效，白介素治疗无效，化疗无效，有一部分会变成淋巴瘤，因此先用化疗，也无效；只有用细胞毒性 T 细胞重新输入，体外培育再输进去，这有一定的效果，部分病人可以有效，但是效果都不是太理想的，另外到目前来说，比较有效的就是干细胞的移植，干细胞移植现在大概有 70% 效果比较好，30% 由于移植的并发症造成了病人死亡。总之，现在还没有一个理想的治疗效果，对 EB 病毒的控制，所以遇到这种病例 Hodgkin 同时又有大量的 EB 病毒感染这种预后效果不好，我们

有两,三个病例是这样的，都比较差。

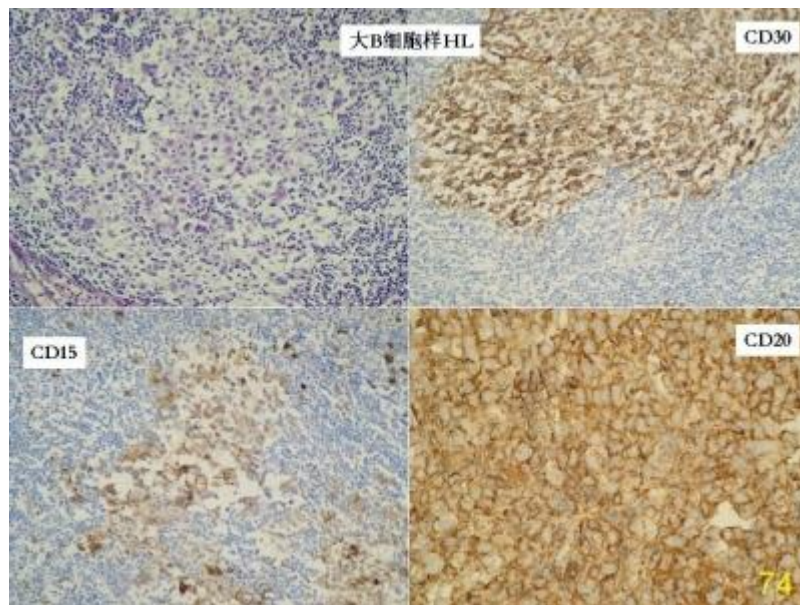


图 74

大 B 细胞样的图形，形态学左上图的一片大细胞，做 CD30 阳性，CD15 阳性，CD20 阳性，实际上就是介于弥漫大 B 细胞淋巴瘤和 Hodgkin 之间不能分类的这种淋巴瘤，可以建议把它归入特殊类型的，总之不是典型的 Hodgkin，这种要特殊的对待。



好,讲到现在把 **Hodgkin** 淋巴瘤介绍完了，非霍奇金也介绍完了，淋巴瘤到现在都介绍完了。谢谢大家！