

24例何杰金病的病理分析

病理解剖学教研组 陈 通 陈佳楣

(指导 俞秋棠)

笔者搜集本教研组12年(1949年9月至1961年12月)来尸检及活检中确定诊断为何杰金病的资料共24例,其中活检20例,尸检4例,组织用石蜡包埋,以切片苏木精—伊红、Van Gieson 胶元纤维染色、Wilder 网状纤维、Unna弹力纤维及Weigert 纤维蛋白等染色,结合临床并复习文献进行分析。

主要临床资料

年龄与性别: 24例中年龄最小5岁,最大66岁,在20~40岁者有17例,占 $\frac{7}{10}$ 。各型平均年龄:副肉芽肿型19岁,肉芽肿型30岁,肉瘤型44岁。本文病例除副肉芽肿型较为年轻,其余基本与Goldman⁽¹⁾及Jelliffe⁽²⁾报告的符合。说明不同年龄均可发生本病,仅在型别上有所差异。24例中男18例,女6例,男性显然多于女性。

主要症状: 临床上以浅表淋巴结肿大作为早期症状者有19例,其中14例伴发热,说明浅表淋巴结肿大和发热二者是本病重要的早期症状。此与吉行俊久⁽³⁾(1959)报告的半数以上病例有发热和淋巴结肿大相一致。在发热的14例中呈Pel-Epstein热型者4例,而此4例均属肉芽肿型。此外,尚有以腹块、腹胀、腹泻、便秘以及皮疹等作为早期症状者。

发病时间与病程: 活检病例,自出现症状至取材送检的时间不一,短者10多天,长者达4年,但多数为2~7个月。尸检4例中肉芽肿型3例,其中2例分别在3、8个月内死亡,1例确切病程不明;肉瘤型1例,在8个月内死亡。

病理改变

一、发病器官: 浅表淋巴结中颈部淋巴结肿大者10例,腋下8例,锁骨上2例;有脾肿大者(多数在肋缘下1~3横指)13例;有肝肿大者(多数在肋缘下1~2横指)10例;睾丸肿大者1例;皮肤受累者1例。可见在浅表淋巴结和易被触及的脏器中,以颈部淋巴结受累机会最多;肝、脾肿大亦属常见。

临床诊断为胃肠癌肿而进行手术,经病理切片证明为本病者共有5例,病变局限于胃及

盲肠,均无浅表淋巴结肿大。

在4例尸检中发病器官相当广泛,除浅表淋巴结及肝、脾全部受累外,尚有深部淋巴结(肠系膜、腹膜后、纵隔障、肺门等)、小肠、盲肠、大肠、肺、肾、肾上腺、扁桃体、皮肤以及罕见的心脏等的受累。

二、型别: 根据Jackson和Parker⁽⁴⁾(1947)的分类,本文符合副肉芽肿型(图1)3例,肉芽肿型(图2)16例,肉瘤型(图3)5例。并见到在同一病例不同部位的淋巴结或不同脏器和同一淋巴结的不同部位型别不一致的现象。常在肉芽肿型中见到副肉芽肿型的病变,在肉瘤型中见到肉芽肿型者。

三、淋巴结病变:

1. 组织结构破坏: 病变淋巴结淋巴滤泡及淋巴窦消失,但也有少数病例尚有部分淋巴滤泡及淋巴窦残存;包膜每有瘤细胞浸润。

2. 构成病变的各种细胞: 呈多形性,有网状细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、单核细胞、浆细胞以及单核、双核或多核之Sternberg-Reed巨细胞等。此外,尚有多少不一吞噬含铁血黄素或核碎片的吞噬细胞。在24例中,网状细胞的增生不论在何型或发病时间的长短,均十分显著。嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、单核细胞、浆细胞等的多少在型别上有差异,上述细胞以肉芽肿型较多。浆细胞多见于病变周缘部,中性粒细胞多呈弥漫性分布。本文有1例嗜酸性粒细胞特多,周围血液中达32%,组织切片中犹如嗜酸性肉芽肿者,解剖所见,病变分布十分广泛,除淋巴结、内脏(肝、脾、大小肠)、扁桃体外,尚有显著的皮肤受累。此种多量嗜酸性粒细胞的出现有谓与病变广泛播散及显著皮肤受累有关⁽²⁾。

3. 纤维化现象: 较显著的有10例。在淋巴索间呈索条状纤维化;坏死组织周围呈环状纤维化;不规则的片状纤维化以及血管周围的纤维化。

4. 坏死及血管病变: 在见到坏死的5例中,4例见于肉芽肿型,1例见于肉瘤型。坏死每发生在细胞极密集的地方,有的坏死区中尚可见到密集的坏变的细胞,在坏死区中央每可见到坏死的血管轮廓。24例均可见到不同程

度的血管病变，以5例肉芽肿型最为显著。病变表现为血管内皮细胞增生肿胀，血管壁的血浆浸润，管壁增厚，血管周围浆液渗出以致部分或整个管壁的坏死崩溃（图4—右腹股沟淋巴结）。在血管病变严重的地方常可见到坏死病变。

四、其他脏器病变：

1. 肝、脾：尸检4例肝、脾均有病变存在，病变显著者其表面及切面肉眼可见多数弥漫性粟粒大至黄豆大灰白色结节，结节边界尚清楚，以脾脏为明显，呈斑岩状脾。肝、脾病变均颇广泛，肝脏以门静脉周围及小叶间浸润较为显著，也有呈大片状者。此外，于肝、脾中可见灶性坏死，其周缘仅见少量或缺乏本病特征的细胞反应。此种坏死在肝脏多以中央静脉为中心；在脾脏之坏死区中也可见血管轮廓。

有1例肝、脾异常巨大，患者为一45岁男性，病程甚短，未经治疗而死亡。脾下极达耻骨联合，右缘过脐4厘米，大小为 $33 \times 21 \times 7$ 厘米，重达3,200克（图5）。肝脏大小为 $30 \times 21 \times 9$ 厘米，重达2,125克。于肝、脾表面及切面均可见多数散在分布粟粒至黄豆大灰白色结节，尤以脾脏为明显，切片检查为广泛之何杰金病肉芽肿型病变。脾灰白色结节处切片显示脾脏结构破坏，全被肿瘤组织代替，周围脾窦郁血，有散在性肿瘤细胞浸润。肝、脾中均未见疟色素沉着或其他病变。

2. 胃：病理检查有何杰金病的病变者4例，均呈肿块状（临床上均诊断为胃癌或溃疡病恶变而进行手术）。其中1例有溃疡病历史九年，临床诊断为溃疡病恶变。手术时发现幽门窦部有鸭蛋大肿块，质较硬，并见蚕豆至黄豆大淋巴结三颗。切片检查，除见溃疡病病变外，在溃疡基底部分有明显之何杰金病肉芽肿型病变，肿大淋巴结呈慢性炎症，未见何杰金病病变。其病变范围在手术时及病理切片检查均证明局限于胃组织，因此考虑其原发的可能性甚大。其余3例，胃部肿块分别在幽门窦部、大弯及小弯部，据手术记录，其大小为鸭蛋至 $10 \times 10 \times 8$ 厘米。此3例据临床记录均未发现浅表淋巴结肿大或其他脏器明显受累的现象。

3. 肠：尸检的2例发现有广泛之何杰金病。肠道病变分别累及盲肠及大小肠，肠壁淋巴滤泡明显肿胀，多呈直径为0.5至2.5厘米大之灰白色隆起，在较大之隆起面上，每可见到坏死、溃疡及周缘出血（图6—结肠）。镜检1例有明显何杰金病的病变；另1例主要呈现坏死及水肿改变，不见明显何杰金病之特殊细胞反应，亦无伤寒病之特征性病变。

活检1例临床诊断为盲肠肿瘤。手术时发现盲肠部有 10×10 厘米大之肿块，质较硬，与周围粘连，在一处有破溃，腹腔淋巴结未见肿大，切片证明为盲肠何杰金病肉芽肿型。病变局限在盲肠。

4. 扁桃体：尸检4例中检查3例，均有本病病变，主要表现为网状细胞、淋巴细胞的增生，可见核分裂，并有Sternberg-Reed巨细胞。

5. 皮肤：有1例肉芽肿型累及皮肤，临床上初呈红斑，多呈对称性，以四肢伸侧为多，具痒感，进而呈丘疹，结节状，其直径多在2.5—3厘米，大者达4厘米。病变累及皮肤及皮下组织，较为突出的是组织中Sternberg-Reed巨细胞较为多见，血管病变十分显著，其程度比腹股沟淋巴结更为严重，多数血管弹力纤维断裂，部分或整个管壁坏死。

6. 肺：受累者1例，外观呈灰白色，大小变化不著，质较实，镜下病变呈灶性分布，以肺泡中隔、小叶间血管旁、支气管周围等部位为显著，也有融合成片状者。在肺小叶间血管中可见肿瘤细胞团（图7）。

7. 肾及肾上腺：1例累及肾及肾上腺。肾病变多在皮质部，以间质及肾小球周围为多，在间质血管中也见到肿瘤细胞团。肾上腺病变多分布在皮质索状层中。

8. 骨髓：4例尸检中检查3例，肋骨及胸骨部切片病变呈灶性坏死，也有呈大片肉芽肿型病变者。

9. 心脏：本文1例累及心脏，在心肌间质呈灶性浸润（图8）。本病心脏受累者颇为罕见⁽⁶⁾。

讨 论

一、组织来源：本病属肿瘤已为大家公认，惟其起源于何种细胞的问题则意见不一，可归纳为如下三种：1. 由生成多种细胞的幼稚期细胞来的(Lumb)⁽⁶⁾；2. 由网状细胞及淋巴系统来的(Willis)⁽⁷⁾；3. 由网状细胞来的(Marshall)⁽⁸⁾。如按第一种观点，则病变组织中的白细胞也被认为是肿瘤性质的，但在病变组织中见不到幼稚型白细胞的存在，同时也不能观察到有白血病的合并存在；如按第二种观点，认为淋巴细胞也是肿瘤成分，则此不能解释本病每不伴有淋巴性白血病，相反的伴有淋巴细胞减少的现象。第三种观点，认为网状细胞来源的可以圆满解释本病各型中网状细胞均有显著增生的现象；至于病变组织中细胞的多形性和各种细胞成分出现的多少不等，乃不同

部位組織增生情况不一，即所謂“異所性增殖”所致，因此，本病实际上即屬網狀細胞肉瘤中之一型⁽³⁾。筆者觀察到不論在何型或發病時間的長短網狀細胞增生均十分顯著，而白細胞隨不同型別及部位有差異，趨向於反應性質，因此筆者同意本病由網狀細胞來源的觀點。

就發病情況看，本病有增多趨勢。據本校腫瘤研究小組統計（1950—1958）⁽⁹⁾較胡正祥、秦光煜⁽¹⁰⁾在1936年的統計數字為高。國外也觀察到本病有增多趨勢，有謂此與近代抗癌療法等採用而助長網狀細胞的增生障礙有關⁽⁸⁾；但也應考慮到診斷水平的提高。

二、病理組織學：

1. 型別：本病組織型別的劃分學者意見不一^(3, 11)。究屬何種分型更能反映本病之本質，尚待探討。本文仍根據常用之 Jackson 和 Parker (1947) 分型法。筆者觀察到不同部位的淋巴結及不同臟器其型別不一致的現象，在同一淋巴結中也有兩種不同型別病變存在者。因此筆者認為在活體檢驗時，如僅取一處組織檢查並不一定能反映全部病變組織之型別。

2. 血管病變：以往曾有人⁽³⁾提及。本文資料中血管病變十分顯著，尤以受累皮膚組織中更為明顯。在血管病變嚴重的地方，其周圍常見組織壞死，在壞死組織中常見血管輪廓，且常在共中央，似以血管為中心，因此，筆者認為血管病變對壞死的發生起重要作用。

三、肝、脾腫大：本病患者肝、脾腫大雖常見，但甚大者少見。有人復習文獻⁽⁵⁾，脾最大者1,245克，肝最大者3,500克，而肝、脾同時巨大者更少见。本文報告1例何杰金病肉芽腫型病變，脾達3,200克，此為文獻上所罕見者，肝達2,125克亦為少见。此種巨大肝、脾同時存在於1個病人，在搜集到的文獻中尚未有記載。

四、胃何杰金病：本病侵犯胃腸道者少见，Ackerman⁽¹²⁾ (1959) 把此點作為本病與淋巴瘤鑑別點之一，但本病可原發於胃⁽¹³⁾，Singer 報告的1例眾無異議。本文報告胃何杰金病4例，其中1例很大可能為原發性者。Wahi 及 Hill⁽¹³⁾ (1956) 曾搜集何杰金病及白血病時胃部病損109例的屍體解剖資料，在9例何杰金病中有9例胃部受損。臨床亦多診斷為胃癌。該二氏把本病時的胃部病變分成四種類型即：1. 多中心性潰瘍性病變；2. 瀰漫性腦髓樣皺襞；3. 孤立性潰瘍性病變；4. 結節狀浸潤。本文中之胃部病變均呈肿块狀，符合於第三種即孤立性潰瘍性病變的類型。

關於胃何杰金病患者手術後效果的觀察，

有人報告即使伴有腸系膜淋巴結受累，手術切除後，其效果仍較胃癌為佳，尤以孤立性潰瘍性病變者效果更佳⁽¹³⁾。報告術後生存達5—10年的不少，甚至生存達13年者（Berg）。

總 結

本文對24例何杰金病進行分析，其中20例為活檢材料，4例為尸檢材料。

24例中副肉芽腫型3例，肉芽腫型16例，肉瘤型5例，觀察到在不同部位型別不一致的現象。

在各型中淋巴結內網狀細胞增生均甚著明，白細胞的數量及分布在型別上有差異，趨向於反應性質。此外，血管病變較為著明，而血管病變與壞死有密切關係。

報告伴有罕見的巨大脾（3,200克）、肝（2,125克）及心臟受累者1例。腸道受累者3例。有4例臨床診斷為胃癌或胃潰瘍惡變而進行手術，但病理檢查證明為胃何杰金病。

（圖1～8見插頁1）

參 考 文 獻

(1) Goldman, L. B.: Hodgkin's Disease, Analysis of 212 cases, J. A. M. A. 114: 1611, 1940.

(2) Jelliffe, A. M., et al.: Prognosis in Hodgkin's Disease, Brit. J. Cancer 9: 21, 1955.

(3) 吉行俊久：Hodgkin氏病的形態學的研究，日本病理學會誌48：630，昭和34年。

(4) Jackson, H. Jr., et al.: Hodgkin's Disease & Allied Disorder, Oxford, New York, 1947.

(5) 關林肯：何杰金氏病，內科學報2：489，1950.

(6) Lumb, G.: Tumor of Lymphoid Tissue, London, 1954.

(7) Willis, R. A.: Pathology of Tumors, London, 1953.

(8) Marshall, A. H. E.: An Outline of the Cytology & Pathology of the Reticular Tissue, London, 1956.

(9) 浙江醫科大學腫瘤研究小組：5,340例腫瘤的統計，浙醫學報3：41，1960.

(10) Hu, C. H. & Chin, K. Y.: A Statistical Study of 2,179 Tumors Occurring in the Chinese, C. M. J. Supple. 1: 43, 1936.

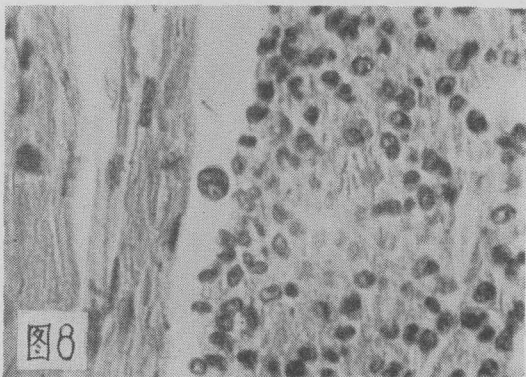
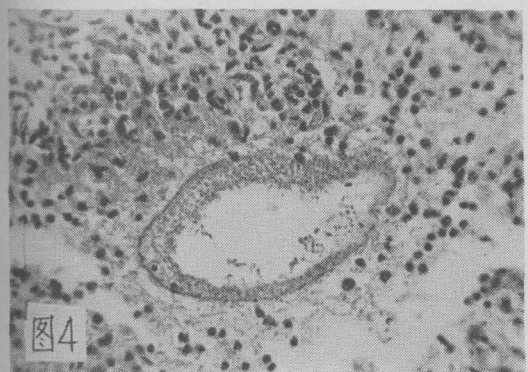
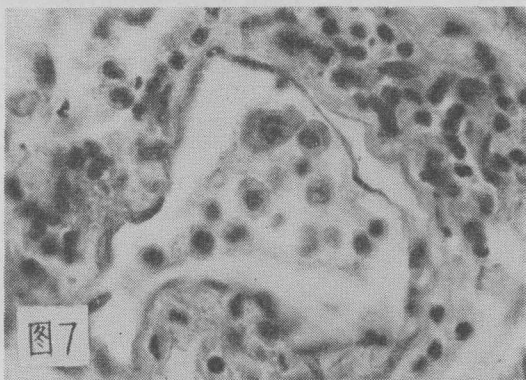
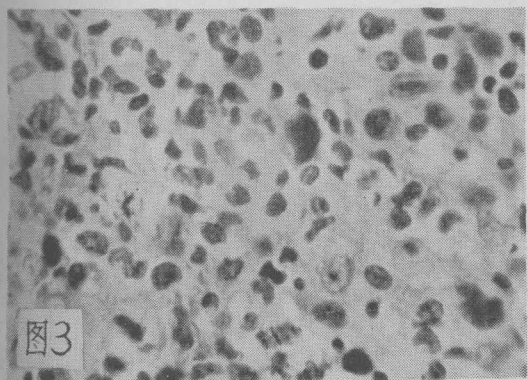
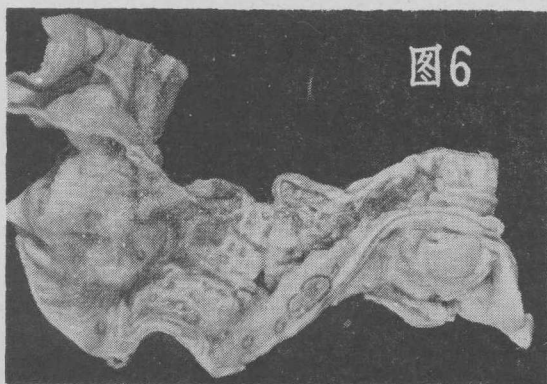
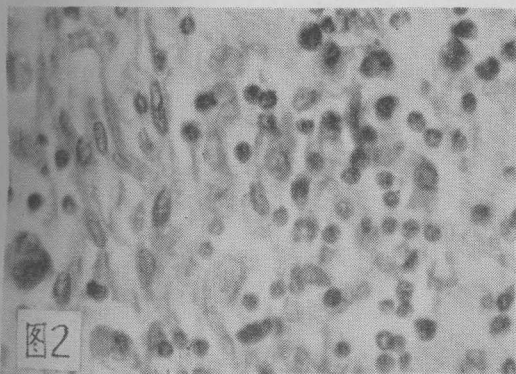
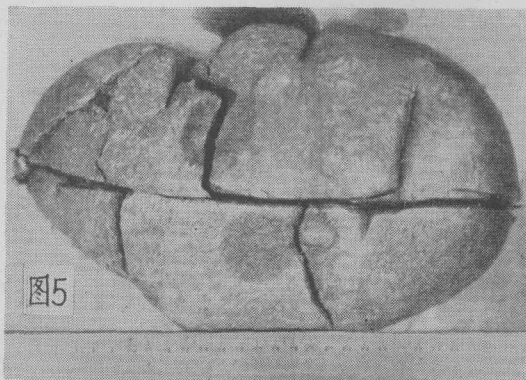
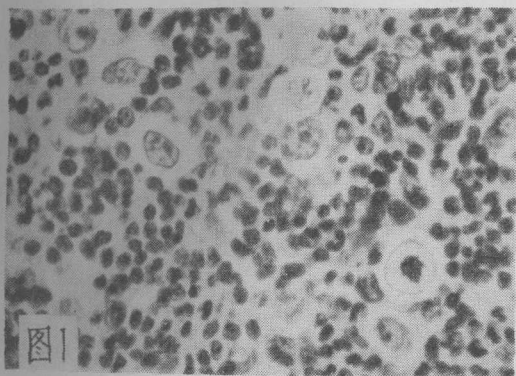
(11) 張振東等：廿二例何杰金氏病的病理分析，中華病理學雜誌5：210，1959.

(12) Ackerman, L. V.: Surgical Pathology, Second Ed., P. 743, London, 1959.

(13) Wahi, H. K., et al.: Gastric Lesion in Hodgkin's Disease & Leukemia, Am. J. Path. 2: 235, 1956.

24例何杰金病的病理分析

(正文見第7頁)



(图說明見文內)