

· 论著 ·

Castleman综合征合并抽搐1例伴文献分析

詹舒坤^{1,2,3} 翁斌^{1,2,3} 王程毅^{1,2,3} 王世彪^{1,2,3,*}

1.福建医科大学附属妇女儿童临床医学院, 福建省妇幼保健院 (福建 福州 350005)

2.福建省儿童医院 (福建 福州 350001)

3.上海交通大学附属上海儿童医学中心福建医院 (福建 福州 350001)

【摘要】目的 背景 Castleman 病(CD)在儿童中是罕见淋巴增生性疾病, 预后差, 近年来对CD的发病机制、诊断和治疗的研究较前增多。**方法** 加强对CD的认识, 提高临床医师对该病的诊疗水平。方法报道患儿于2015年开始反复于福建省妇幼保健院住院治疗, 治疗效果不佳, 后2021年9月17日至今期间患儿间断于福建省儿童医院住院治疗, 最后一次住院期间出现抽搐3次, 结合相关文献, 总结其诊断及治疗特点。**结果** 本例患儿病初表现为反复高热、伴腹部不适, 肝脾大、淋巴结肿大伴中度贫血、血小板升高、CRP升高, 曾误诊为脓毒血症、肺含铁血黄素沉积症、淋巴瘤, 首次住院时发现单纯疱疹病毒I型及支原体感染, 期间予反复抗感染、大剂量激素等冲击治疗, 病情无明显好转。通过腹部彩超: 肝门及胃底周边淋巴结肿大, 肝脾肿大; 2021年9月23日MRI回报肝左叶及肝VI段异常信号, 以及胃底旁、肝胃间隙及肝门区多发肿大淋巴结。于2021年9月24日全麻下行腹腔肿物活检术+肝活检术+经纤维支气管镜肺泡灌洗术, 病理回报符合Castleman病(混合型), 最终诊断多发型castleman综合征。现予托珠单抗治疗后, 病程中出现反复抽搐, 排除其他疾病后目前考虑系castleman综合征引起抽搐。**结论** CD在儿童中是一种较为罕见的疾病, 进展迅速, 预后较差, 且明确诊断需行组织病理学检查, 而针对IL-6 通路靶向治疗可能成为CD患者有效治疗方案。

【关键词】 巨淋巴结增生; 抽搐; Castleman病; 诊断; 治疗; 病例报告**【中图分类号】** R322.2+5**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.11.003

Castleman Syndrome Complicated with Convulsions: A Case Report and Literature Analysis

ZHAN Shu-kun^{1,2,3}, WENG Bin^{1,2,3}, WANG Chen-yi^{1,2,3}, WANG shi-biao^{1,2,3,*}

1.College of Clinical Medicine for Obstetrics & Gynecology and Pediatrics, Fujian Medical University, Fujian Provincial Maternity and Children's Hospital, Fuzhou 350005, Fujian Province, China

2.Fujian children's Hospital, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

3.Fujian Branch of Shanghai Children's Medical Center, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Abstract: Objective Background Castleman's disease (CD) is a rare lymphoproliferative disease in children with poor prognosis. The research on the pathogenesis, diagnosis and treatment of CD has increased in recent years. **Methods** To strengthen the understanding of CD and improve the diagnosis and treatment level of clinicians. Methods it was reported that the children were hospitalized in Fujian maternal and child health hospital repeatedly in 2015, and the treatment effect was poor. From September 17, 2021 to now, the children were intermittently hospitalized in Fujian children's Hospital, and convulsions occurred three times during the last hospitalization. Combined with relevant literature, the diagnosis and treatment characteristics were summarized. **Results** The initial manifestations of this case were recurrent high fever with abdominal discomfort, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy with moderate anemia, elevated platelet and CRP. It was misdiagnosed as sepsis, pulmonary hemosiderosis and lymphoma. Herpes simplex virus type I and mycoplasma infection were found in the first hospital. During the period of repeated anti infection and high-dose hormone shock treatment, the condition did not improve significantly. Through abdominal color Doppler ultrasound: enlargement of lymph nodes around hilar and gastric fundus, hepatosplenomegaly; On September 23, 2021, MRI reported abnormal signals in the left lobe and VI segment of the liver, as well as multiple enlarged lymph nodes in the paragastric fundus, hepatogastric space and hilar area. Abdominal mass biopsy + liver biopsy + alveolar lavage via fiberoptic bronchoscope were performed under general anesthesia on September 24, 2021. The pathological return was consistent with Castleman disease (mixed type), and the final diagnosis was multiple Castleman syndrome. After being treated with tozumab, there were repeated convulsions in the course of the disease. After excluding other diseases, it is considered to be caused by Castleman syndrome. **Conclusion** CD is a rare disease in children, with rapid progress and poor prognosis. Histopathological examination is needed for definite diagnosis, and targeted therapy for IL-6 pathway may be an effective treatment for CD patients.

Keywords: Giant Lymph Node Hyperplasia; Convulsions; Castleman's Disease; Diagnosis; Treatment; Case Report

Castleman病(castleman disease, CD)又称“巨大淋巴增生症”或“血管滤泡性淋巴结增生症”^[1]。近年来国内外对Castleman病的发病机制、诊断和治疗的研究均取得了较大进展。2018年Castleman病入选国家卫健委发布的《第一批罕见病目录》。Castleman病多发于成人, 儿童患病较为罕见, 而儿童混合型多发型Castleman更是少见, 且该病病因不明, 疾病临床表现及相关辅助检查极易与其他病混淆复杂, 2021年我国发布了《中国Castleman病诊断与治疗专家共识(2021年版)》^[2], 其中提出了Castleman病的病理特征、临床分型、诊断流程、预后和风险度分层、治疗及预后, 但在实际操作中, Castleman综合征往往伴随许多其他的并发症, 在CD的后续的治疗中仍然是一个巨大的挑战。

近来我院接收了一例既往我院确诊castleman综合征的患儿, 按期行托珠单抗治疗, 在治疗期间出现抽搐, 目前抽搐原因不明, 报告如下。

1 病历资料

起病: 患儿, 女, 发病时5岁(此次入院10岁), 5年前无明显诱因出现反复发热, 热峰波动在38.2℃~39℃, 热型无规律, 体温可自行降至正常, 外院考虑缺铁性贫血, 规范补铁3周, 治疗效果不佳, 后因反复发热、CRP高就诊外院及福建省妇幼保健院治疗, 送检肺泡灌洗液示“发现少许肺含铁血黄素细胞”, 2021年9月18日行Coombs试验回报阴性, 考虑“肺含铁血黄素

【第一作者】詹舒坤, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 重症及血液病。E-mail: ap156b@163.com

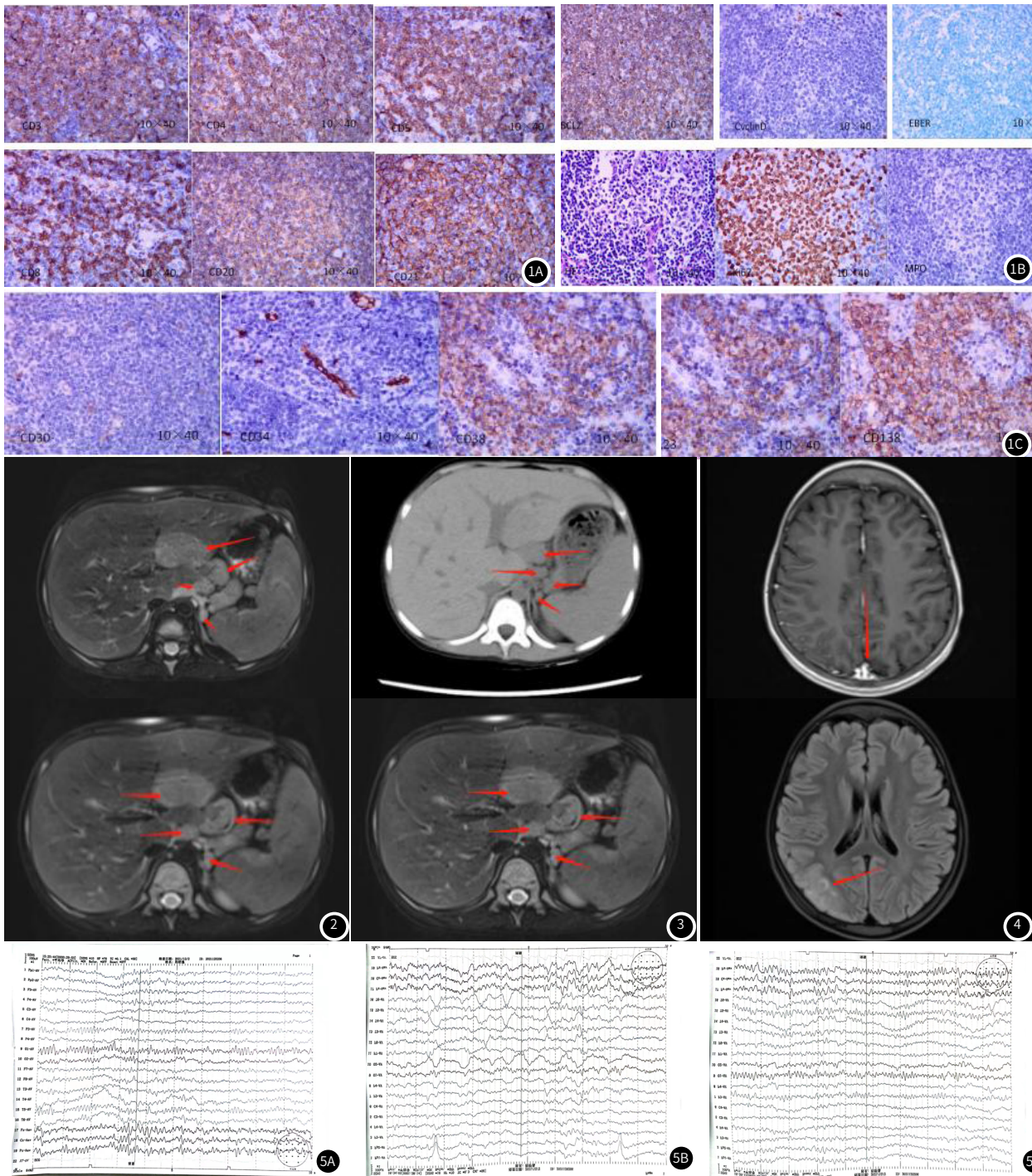
【通讯作者】王世彪, 男, 主任医师, 主要研究方向: 儿童重症。E-mail: 97786629@qq.com

沉积症可能”，予“甲强龙”诊断性治疗，后至外院随诊逐渐减量至停。期间反复发热，乏力伴消瘦，CRP波动在80~120mg/L，血红蛋白维持在90g/L左右。转诊福建省儿童医院住院治疗，查“(2021年9月23日)腹部MRI发现肝左叶及肝VI段异常信号，以及胃底旁、肝胃间隙及肝门区多发肿大淋巴结。”，2021年9月24日全麻下行“腹腔肿物活检术+肝活检术+经纤维支气管镜肺泡灌洗术”，病理结果(2021年11月9日)外送北京海思特医学检验实验室病理会诊结果回报：腹腔淋巴结符合Castleman病(混合型)，于2021年11月17日行第1次托珠单抗(240mg)免疫治疗，出院后体温稳定。

查体：生命征平稳，体重:27.6kg，身高:132cm，血压:90/55mmHg。精神尚可，面色及口唇苍白，皮肤无花纹，无皮疹，无皮下出血，无水肿，双侧颈部可触及数个淋巴结，大小约1cm×1cm，质软，界清，活动度可，无触痛。无鼻分泌物，无阻塞，无口周发绀，咽不红，双侧扁桃体II°肿大，表面未见异常。肝脏肋下6cm，质中，脾脏肋下3cm，质韧，肠鸣音正常。

四肢肌力正常，肌张力正常。肢端暖，毛细血管充盈时间2秒。病理性神经征阴性。

辅助检查:(2021年9月17)血常规:WBC $8.74 \times 10^9/L$, NE% 65.90%, LY% 21.90%, MO% 12.10%, RBC $3.62 \times 10^{12}/L$, HGB 55.0g/L, MCV 58.20fL, MCH 15.00pg, MCHC 258g/L, PLT $578 \times 10^9/L$, 网织红细胞2.74%, CRP 143.87mg/L, SAA>320.00mg/L; (2021年9月17日)肺部CT可见扫及肝门区及肝胃间隙多发类圆形异常密度影，肝左外叶类圆形强化程度减低区; 2021年9月18日腹部超声^[3]可见肝、脾增大，肝门部淋巴结肿大(较大者约4.8cm×2.5cm; 脾厚约4.0cm，长约11.9cm，肋下0.7cm，包膜光整，实质回声均匀)。(2021年9月18日)骨髓细胞形态学分析报告回报:(1)骨髓增生活跃，粒、红两系比例正常，产板巨及血小板不少，请结合临床及相关检测综合考虑;(2)细胞内外铁缺乏。自身抗体未见异常; 2021年9月22日自身免疫抗体测定:SS-B/La 阳性(+), 余(-)。(2021年9月23日)MRI可见肝左叶及肝VI段异常信号，以及胃底旁、肝胃间隙及肝门区多发肿大淋巴结。



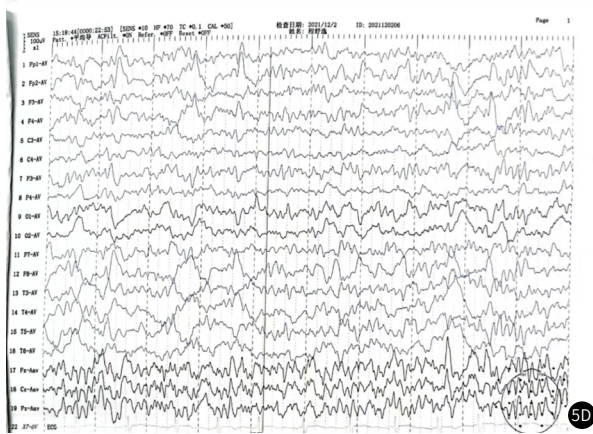


图1A~1C 腹股淋巴结活检结果：加染免疫组化：BCL2(生发中心外+)；CD3(T细胞型+)；CD4(部分T细胞型+)；CD5(T细胞型+)；CD8(部分T细胞型+)；CD20(B细胞型+)；CD21(FDC网+)；CyclinD1(-)；原位杂交：EBER(-)；HE；Ki67(生发中心 90%+)、MPO(-)；CD30(散在活化细胞+)；CD34(血管+)；CD38(浆细胞+)；CD123(-)；CD138(浆细胞+)。

图1 (2021年11月9日(康圣)病理结果回报：(腹股淋巴结)符合Castleman病(混合型)。送检增大的淋巴结，部分滤泡萎缩，套区增宽，偶见血管插入现象，滤泡间血管增生，散见淋巴细胞、浆细胞及嗜酸细胞。局灶见粉染不定型物质。2(肝)小灶肝组织，可见3个以上汇管区，小叶结构完整，肝细胞轻度肿胀，局灶空泡变性，肝窦轻度淤血，汇管区散在淋巴、中性粒细胞、嗜细胞浸润，未见纤维组织增生^[4]。**图2** MRI：(2021年9月22日)，(1)肝左叶及肝VI段异常信号，以及胃底旁、肝胃间隙及肝门区多发肿大淋巴结，需除外淋巴瘤，请结合相关检查及建议随访复查。(2)脾大，副脾，请结合相关检查^[5]。(3)盆腔未见明显异常信号。**图3** 腹部CT：(2021-12-03)Castleman综合征化疗后：(1)肝胃间隙、肝门区、胃底区、腹膜后及肠系膜区见多发淋巴结肿大，以肝胃间隙为著。(2)肝脾大；肝IV、VI段多发大小不等类圆形影，性质待定，建议随访复查。(3)副脾。(4)肝圆韧带局部钙化。**图4** 颅脑磁共振：(2021年12月1日)(1)右侧颞叶后部、枕叶及顶叶异常信号影，考虑炎症病变；(2)双侧上颌窦、筛窦炎症；(3)额骨骨质增厚。**图5A~图5D** 脑电图：(2021年12月5日)异常儿童脑电图，双侧顶、枕区不对称，右侧波幅低，节律差，右侧颞区不规则慢波发放。

此次(11.26)因咽痛、乏力、纳差，伴发热，热峰38.4℃，就诊福建省儿童医院，入院后次日(11月27日)监测血压出现增高达145/105mmHg，(11月28日)出现2次抽搐，表现为意识丧失，呼之不应，口角歪斜(向左)，牙关紧闭，四肢强直，无大小便失禁，予吸氧处理后抽搐自行缓解，持续约1~2分钟，患儿意识恢复。查体精神倦怠，颈部抵抗，对光反射稍迟钝，双侧巴氏征阳性。(11月29日03:20)患儿出现第3次抽搐，表现为左侧眼睑、口角及左侧肢体抽动，呼之不应，伴双眼凝视、口角流涎，无发热，无二便失禁，外周血氧饱和度降至90%，予咪达唑仑(5mg)静推后缓解，持续约3分钟，续予咪达唑仑2μg/kg.min维持，后维持咪达唑仑2μg/kg.min(11月28日至11月30日)维持下，无再发抽搐。后排除相关禁忌症后，于2021年12月1日按疗程行第2阶段雅美罗治疗。现睡梦中(12月6日)仍有嘴角抽搐，口角歪斜(向左)，无大小便失禁，持续约1~2分钟后可自行好转。

辅助检查：(2021年11月28日)脑脊液涂片正常。脑脊液生化：腺苷脱氢酶：0.10U/L，氯：122mmol/L，葡萄糖：2.7mmol/L，乳酸脱氢酶：12U/L，脑脊液蛋白：153.0mg/L。脑脊液常规：性质：无特殊，潘氏实验：阴性，有核细胞数： 1.0×10^6 /L，白细胞数： 1.0×10^6 /L，红细胞数： 0.0×10^6 /L，单个核细胞数： 1.0×10^6 /L，多个核细胞技术： 0.0×10^6 /L，单个核细胞%：100.00%，多个核细胞%：00.00%。2021-11-29细胞因子：IL-1β：150pg/ml，IL-6：>1000pg/ml，IL-8：161pg/ml，IL-10：19.4pg/ml，肿瘤坏死因子α：73.4pg/mL。(2021年11月29日)血常规+CRP：WBC 16.66(10^9 /L)，NE% 62.70(%)，NE# 10.44(10^9 /L)，RBC 5.20(10^{12} /L)，HGB 105.0(g/L)，PLT 204(10^9 /L)，CRP 6.45(mg/L)。血清抗MOG抗体IgG、抗胶质纤维酸性蛋白抗体(GFAP)IgG、抗AQP4抗体IgG(欧蒙)：均阴性；寡克隆区带(欧盟)：脑脊液白蛋白定量结果低于正常参考值范围，IgA定量结果高于正常参考值范围，血清白蛋白定量结果低于正常参考值范围；局部IgG、IgA处于不伴有血脑屏障功能障碍的局部IgG、IgA异常合成区。IgM合成处于正常参考值范围；脑脊液IgG指数高于正常；脑脊液IgG24h合成率正常；脑脊液中未见寡克隆条带指数。(2021年12月3日)腹部CT示Castleman综合征化疗后，可见肝胃间隙、肝门区、胃底区、腹膜后及肠系膜区见多发淋巴结肿大、肝脾大及肝IV、VI段多发大小不等类圆形影(见图3)。(2021年12月5日)视频脑电监测报告提示：异常儿童脑电图，双侧顶、枕区不对称，右侧波幅低，节律差。右侧颞区不规则慢波发放。治疗：再次颅脑MRI阅片(见图4)可见右侧大脑半球皮层肿胀，后头部明显，患儿病程中有一过性高血压，于2021年12月8日完善血管MRA排除脑血管狭窄，予甘露醇减轻脑水肿，口服左乙拉西坦抗发作治疗，现未再抽搐。

2 讨论

CD是一种罕见、非肿瘤反应性淋巴增生性疾病，其发病机制

尚不明确。1954年Castleman等该病首次被提出，并将此病分为单中心型(LCD)和多中心型(MCD)，单中心型仅累及单个淋巴结区域，相关症状较轻，通过手术等外科治疗效果较好，后者累及多个淋巴结区域，有较为明显的系统性症状，目前临床上没有统一明确的治疗方案，预后较单中心型差^[6]。在病理表现方面出现了两种不同的病理组织学和临床形式，病理活检是确诊CD的“金标准”，其可分为透明血管型CD(hyaline vascular subtype of CD, HV-CD)、浆细胞型CD(plasma cell subtype of CD, PC-CD)及混合型CD(mixed type of CD)^[7]。透明血管型CD(HVCD)预后较好；浆细胞型CD(PCCD)，是一种多中心淋巴结增生性疾病，其预后差于透明血管型，曾有文献统计MCD患者多累及头颈部、腋窝等浅表淋巴结，可出现全身症状如发热(低热或高热)、全身乏力、感觉疼痛、生殖系统受累、水肿、盗汗、消化不良(胃肠功能受累、肝脾肿大等)等表现^[8]。目前尚无明确的临床治疗方案，而混合型特征介于两种分型之间。本病较为罕见，主要见于成人，儿童较为少见，且主要以LCD为主。文献报道CD高发年龄是20~40岁，中位年龄是37岁；而MCD主要见于中老年人，中位年龄是52岁^[9]。本例MCD患儿发病年龄为10岁，明显低于文献报道的发病年龄，通过其临床表现、腹部CT、MRI及腹部肿块、淋巴结活检病理可确诊其为多中心型混合型CD，较为罕见，本研究的病例可能是第一个有据可查的、结合临床、放射学、病理学、免疫学及长程视频脑电图的发生在儿童身上的多发型混合型CD的报告。

Castleman综合征是一种具有炎性背景的疾病，无论是UCD还是MCD，其发病都与白细胞介素(interleukin, IL-6)有着密切的关系。大量文献报道IL-6的水平与Castleman病的症状成正比相关，IL-6能够激活JAK-STAT信号转导途径，并能刺激血管内皮生长因子(vascularendothelial growth factor, VEGF)的分泌，导致Castleman病的发生^[10]。在20世纪90年代，研究人员就已发现CD患者血清标本和淋巴结标本中IL-6表达上调^[11]。IL-6作为一种参与炎症、免疫及造血的多效性细胞因子，在许多iMCD患者的发病机制及临床症状中起关键作用。IL-6由单核巨噬细胞、淋巴细胞及成纤维细胞和内皮细胞等多种细胞分泌产生，作为浆细胞和淋巴细胞重要的生长和分化因子，导致淋巴结肿大、浆细胞浸润、肝脾肿大和反应性骨髓浆细胞增多症。IL-6可通过CD5+B淋巴细胞的过度增多，而对于UCD患者来说，可导致约30%患者抗核抗体检测阳性、免疫性血小板减少、溶血性贫血以及其他免疫现象^[12]，如此例患儿可见自身免疫抗体SS-B/La阳性，骨髓增生活跃，粒、红两系比例正常，产板巨及血小板不少及细胞内外铁缺乏，我们可以推测上述表现与IL-6升高有密不可分的关系。切除肿大淋巴结后，可观察到IL-6水平的明显下降，有研究发现针对IL-6的治疗能够有效改善MCD患者的症状。MCD患者多表现为病变部位多，病情重，预后不佳，易复发，即便进行手术，预后也较差，且病死率较未手术治疗者更高，所以MCD患者目前来说以非手术治疗为主，但尚无确切的治疗方案^[6]。本例患儿既

往已行补铁、抗感染、激素冲击、补充人免疫球蛋白等治疗,治疗效果不佳,通过查阅相关文献我们发现在2011年曾有文献报道通过托珠单抗曾治疗过一例45岁女性与MCD相关的溶血性贫血,治疗后血红蛋白升至正常,无严重并发症^[13]。此外,还有报道了一名常规治疗难治性危及生命的溶血性贫血患者,包括脉冲甲基泼尼松龙治疗,环磷酰胺,环孢菌素和血浆置换均效果不佳。他接受了托珠单抗治疗,导致病情完全改善,没有不良反应^[14]。临床过程类似于我们的病例。故确诊后我们行IL-6受体拮抗剂:托珠单抗(tocilizumab)治疗,托珠单抗为重组人源化抗IL-6受体单链IL-6活性^[15]。该患儿于2021年11月17日、2021年12月1日、2021年12月15日、2021年12月29日行克隆抗体,可通过特异性地与可溶性形式和跨膜形式的IL-6受体结合来阻断信号转导,从而抑制雅美罗免疫治疗,治疗过程顺利。已行4次托珠单抗靶向治疗,目前治疗效果不明,待进一步研究。

患儿此次抽搐时无发热,无咳嗽、咳痰,无呕吐、排稀便等感染表现,后突然出现抽搐数次,抽搐前血压升高,最高达145/105mmHg,腰椎穿刺术涂片、常规、生化结果、中枢性脱髓鞘抗体脑脊液及血APQ4、MOG及GFAP回报未见异常,颅脑磁共振未回报脑炎及颅内占位性病变,长程视频脑电图回报异常儿童脑电图,双侧顶、枕区不对称,右侧波幅低,节律差,右侧颞区不规则慢波发放,排除感染、占位及中枢脱髓鞘病变,查阅相关文献发现既往Ana Sotre等曾报道过一例儿童孤立性颅内Castleman病,一名既往健康的8岁女童突然出现右上肢反复短暂异常、无法控制的运动,偶尔伴有尿失禁,其表现为脑膜和皮质肿块病变引起的部分性癫痫突然发作,通过手术切除肿块病理活检证实其为Castleman综合征^[16],据此本例患儿排除其他疾病后故考虑该患儿抽搐由Castleman综合征引起,现已行4次雅美罗靶向治疗,未再出现抽搐。

综上所述,CD不易诊断,发病率较低,主要见于中老年人,儿童较为少见,临床表现多为发热、乏力、淋巴结肿大及全身受累症状,但缺乏特征性的临床表现,实验室检查通常可见小细胞低色素性贫血,血小板增多、CRP升高等异常^[17-18]。儿科医师如果经验不足,容易误诊漏诊。如本例患儿转诊多家医院,曾被误诊为脓毒血症、肺含铁血黄素沉积症、淋巴瘤等。淋巴结穿刺活检对确诊CD意义不大。且MCD的预后则明显较差,易进展为恶性肿瘤或转化为淋巴瘤等^[17],一旦怀疑该病,应及早完善病灶及淋巴结病理活检证实该病,一旦确诊及早进行治疗,MCD的治疗方案目前尚无统一标准,包括等待观察、糖皮质激素治疗^[19]及化疗,同时随着研究的深入,免疫调节治疗、抗病毒治疗、生物治疗及靶向治疗也逐渐应用于临床^[15]。该患儿多发型混合型Castleman综合征合并抽搐极为罕见,通过腹腔肿块及淋巴结病理活检证实其存在Castleman综合征,但诊断抽搐原因困难,本例患儿通过实验室检查、颅脑CT及磁共振、脑电图,予4次托珠单抗诊断性治疗后未再抽搐,考虑系Castleman综合征引起抽搐,需继续观察其进一步治疗效果。

参考文献

- [1] van Rhee F, Oksenhendler E, Srkalovic G, et al. International evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease[J]. *Blood Adv*, 2020, 4 (23): 6039-6050.
- [2] 中华医学会血液学分会淋巴细胞疾病学组, 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中国CASTLEMAN病协作组. 中国Castleman病诊断与治疗专家共识(2021年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42 (7): 529-534.
- [3] 李云萍, 王正滨, 牛卫东. 超声诊断颈部Castleman病一例[C]//中国超声医学工程学会第十二届全国腹部超声医学学术大会论文汇编, 2018: 257-258.
- [4] 孟庆磊, 李白, 王一铭, 等. 儿童Castleman病临床病理和治疗分析[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60 (3): 227-231.
- [5] 梅继新, 邱晓明. 透明血管型Castleman病的CT及MRI表现[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27 (3): 503-506.
- [6] Angela Dispenzieri, David C Fajgenbaum. Overview of Castleman disease[J]. *Blood*, 2020, 135 (16): 1353-1364.
- [7] 赵爽, 万影, 黄子星, 等. 多中心型Castleman病的CT表现特征及其病理学基础[J]. *放射学实践*, 2018, 33 (3): 299-303.
- [8] 孙爽, 赵世峰. Castleman病六例报道并文献复习[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 (12): 124-129.
- [9] Nadia Talat, Klaus-Martin Schulte. Castleman's disease: Systematic analysis of 416 patients from the literature[J]. *Oncologist*, 2011, 16 (9): 1316-1324.
- [10] Servais F A, Kirchmeyer M, Hamdorf M, et al. Modulation of the IL-6-Signaling Pathway in Liver Cells by miRNAs Targeting gp130, JAK1, and/or STAT3[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2019, 16: 419-433.
- [11] Pierson S K, Stonestrom A J, Shilling D, et al. Plasma proteomics identifies a 'chemokine storm' in idiopathic multicentric Castleman disease[J]. *Am J Hematol*, 2018, 93 (7): 902-912.
- [12] P A Hall, M Donaghy, F E Cotter, et al. An immunohistological and genotypic study of the plasma cell form of Castleman's disease[J]. *Histopathology*, 1989, 14 (4): 333-346.
- [13] Yuzuriha A, Saitoh T, Koiso H, et al. Successful treatment of autoimmune hemolytic anemia associated with multicentric Castleman disease by anti-interleukin-6 receptor antibody (tocilizumab) therapy[J]. *Acta Haematol*, 2011, 126 (3): 147-150.
- [14] Kunitomi A, Konaka Y, Yagita M, et al. Humanized anti-interleukin 6 receptor antibody induced long-term remission in a patient with life-threatening refractory autoimmune hemolytic anemia[J]. *Int J Hematol*, 2004, 80 (3): 246-249.
- [15] van Rhee F, Wong R S, Munshi N, et al. Siltuximab for multicentric Castleman's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15 (9): 966-974.
- [16] Sotrel A, Castellano-Sanchez A A, Prusmack C, et al. Castleman's disease in a child presenting with a partly mineralized solitary meningeal mass[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2003, 38 (5): 232-237.
- [17] Yu L, Tu M, Cortes J, et al. Clinical and pathological characteristics of HIV-and HHV-8-negative Castleman disease[J]. *Blood*, 2017, 129 (12): 1658-1668.
- [18] Ebisawa K, Shimura A, Honda A, et al. Hemoglobin and C-reactive protein levels as predictive factors for long-term successful glucocorticoid treatment for multicentric Castleman's disease[J]. *Leukemia Lymphoma*, 2021, 62 (3): 614-619.
- [19] 贾鸣男, 张路, 李剑. 特发性多中心型Castleman病的诊疗进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46 (11): 541-545.

(收稿日期: 2022-07-25)

(校对编辑: 阮 靖)