

· 论著 ·

单中心和多中心型Castleman病的诊疗对比体会*

周 芳¹ 覃宝珍¹ 贾 浩² 方 铨² 苏 曦² 李 朋^{2,*}

1.北京大学深圳医院血液内科(广东 深圳 518036)

2.北京大学深圳医院乳腺甲状腺外科(广东 深圳 518036)

【摘要】目的 对比单中心型与多中心型Castleman病在临床诊断、治疗及预后方面的差异，以实现临床精准诊疗。方法 回顾性分析1例单中心型和1例多中心型Castleman病患者的诊疗流程及预后情况。结果 单中心型Castleman病患者主要临床表现为颈部肿块，经手术完整切除后，定期随访4年未见复发；多中心型Castleman病患者以副肿瘤性天疱疮起病，全身症状及器官损害症状显著，且合并阻塞性细支气管炎，在化疗过程中因发生呼吸衰竭而中断治疗，预计预后较差。结论 单中心型Castleman病通常表现为单个区域淋巴结肿大，通过完整手术切除可获得良好预后。多中心型Castleman病则累及全身多个区域淋巴结，其治疗原则为激素联合生物治疗及化疗的综合性全身治疗，手术仅用于诊断性活检。此外，多中心型患者可合并阻塞性细支气管炎，预后相对较差。

【关键词】单中心型Castleman病；多中心型Castleman病；诊疗；预后

【中图分类号】R55

【文献标识码】A

【基金项目】深圳市医学重点学科建设经费资助(No.SZXK017)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.046

Comparative Experience in Diagnosis and Treatment of Unicentric and Multicentre Castleman Disease*

ZHOU Fang¹, QIN Bao-zhen¹, JIA Hao², FANG Zeng², SU Xi², LI Peng^{2,*}

1.Department of Hematology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

2.Department of Breast and Thyroid Surgery, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To compare the differences in diagnosis, treatment, and prognosis between unicentric and multicentre Castleman disease in order to implement accurate diagnosis in clinical practice. **Methods** A retrospective analysis of the diagnosis, treatment, and prognosis of a single case of unicentric and multicentre Castleman. **Results** The main clinical manifestation of unicentric Castleman disease patient is a cervical mass, which has been regularly followed up for 4 years without recurrence after surgical resection; the multicenter Castleman patient developed paraneoplastic pemphigus with significant systemic and organ damage symptoms, complicated with obstructive bronchiolitis, and the chemotherapy process was interrupted due to respiratory failure. The prognosis is expected to be poor. **Conclusion** The clinical manifestation of unicentric Castleman disease is a single regional lymph node enlargement, with a good prognosis after complete surgical resection. Multicentre Castleman involves multiple regional lymph nodes throughout the body, and the treatment principle is glucocorticoids, biological therapy and chemotherapy. The purpose of surgery is only diagnostic biopsy. It can be associated with obliterative bronchiolitis and has a poor prognosis.

Keywords: Unicentric Castleman Disease; Multicentre Castleman Disease; Diagnosis and Treatment; Prognosis

Castleman病(castleman's disease, CD)是一种罕见的、病因尚不明确的良性淋巴组织增生性疾病，亦称血管滤泡性淋巴结增生症或巨大淋巴结病。该病因1956年由美国病理学家Castleman等首次报道而得名。依据淋巴结组织的病理学特征，可将其分为透明血管型、浆细胞型和混合型三种亚型。根据淋巴结分布及器官受累情况，又可将CD分为单中心型CD(unicentric castleman disease, UCD)和多中心型CD(multicentric castleman disease, MCD)。此外，基于人类疱疹病毒-8(human herpes virus-8, HHV-8)感染状态，MCD进一步分为HHV-8阳性和HHV-8阴性两种类型，后者亦称为特发性多中心型Castleman病(idiopathic multicentric castleman disease, iMCD)。UCD发病率相对较高，仅累及单个淋巴结区域，全身症状较轻，主要治疗方法为手术切除，预后较好；而MCD发病率相对较低，累及多个淋巴结区域，常伴有全身症状、血细胞减少，甚至出现危及生命的脏器功能障碍，预后较UCD差^[1-4]。为了更深入地了解UCD与MCD在临床诊断和治疗方面的差异，以便在临床实践中实现更精准的诊疗，本研究将本单位诊治的1例UCD和1例MCD病例报道如下。

1 临床资料

病例1：女性，42岁，因“发现右侧颈部肿物20天”入住甲状腺外科。患者20天前因咳嗽、咳痰前往我院呼吸科门诊就诊；胸部CT平扫提示：双肺未见异常，胸廓入口上纵隔占位，考虑甲状腺旁腺来源可能性较大，诊断为上呼吸道感染，给予抗炎对症治疗后，咳嗽、咳痰症状缓解。2周前至甲状腺外科门诊就诊，检查血生化提示：血钙、血磷和PTH均在正常范围内，颈部彩超提示：甲状腺右侧叶下极后方实质性肿块。门诊以右侧颈部肿物收入甲状腺外科。患者自发病以来，未出现畏寒、发热、四肢乏力、骨痛、腰痛、腹痛、腹胀及血尿等症状。既往史无特殊。查体：体温正常，右侧下颈部可触及大小

【第一作者】周 芳，女，主管护师，主要研究方向：血液病的诊疗和护理。E-mail: 34554916@qq.com

【通讯作者】李 朋，男，副主任医师，主要研究方向：头颈部肿瘤的综合治疗。E-mail: kydr1981@163.com

约4cm×3cm的肿块,质地中等,边界欠清,无压痛,向上纵隔延伸,可随吞咽上下移动。入院后,行颈部CT平扫+增强提示:甲状腺右侧叶后方占位,考虑甲状旁腺肿瘤或巨大淋巴结增生症(图1)。再次体检全身浅表淋巴结未见肿大。血常规和生化检查提示:无贫血、肝肾功能异常、低蛋白血症和高免疫球蛋白血症。腹部彩超提示:未见腹水及肝脾肿大。遂在全麻下行右侧颈部肿物探查术,术中发现右侧甲状腺下极后方有一5cm×4cm大小肿物,质地较软,边界欠清,与甲状腺腺体粘连,部分位于前上纵隔,遂完整切除肿物及部分粘连甲状腺组织,送术中冰冻病理回报:考虑为Castleman病,术后常规病理回报:Castleman病,透明血管型(图2)。复查全身PET-CT提示:未发现其他病灶。门诊定期随访4年,未见复发。

病例2:女性,38岁,因“口腔溃疡5月余,肛周、外阴溃疡3月余”入住血液内科。患者5月余前无明显诱因出现口腔溃疡及唇部溃疡,期间无发热、关节疼痛及雷诺现象,遂至外院就诊,给予泼尼松治疗1月,但症状未见缓解。3个月前患者出现眼红,随后肛周及外阴出现溃疡,并伴有脓性分泌物,同时躯干及双上肢出现皮疹,伴瘙痒,口腔黏膜及唇部溃疡加重,继而出现全身泛发红斑及水疱。患者再次就诊于外院,全身PET-CT检查提示:腹腔、腹膜后多发肿大淋巴结,脾脏增大,考虑淋巴瘤可能性大;双肺多发炎症结节可能。患者在全身麻醉下行腹腔和腹膜后探查术+黏膜病变活检术,术中发现腹腔和腹膜后多发淋巴结肿大且互相融合,无法完整切除,遂切除部分淋巴结。术后常规病理回报:Castleman病,透明血管型,免疫组化:HHV-8阴性。黏膜活检病理回报:网篮状角化过度,基底细胞空泡状改变,真皮浅层血管周围少量至中等淋巴细胞浸润,伴嗜酸性粒细胞浸润。皮肤科会诊意见:考虑副肿瘤性天疱疮。门诊以(1)Castleman病 HHV-8阴性 iMCD-非特指型,(2)副肿瘤性天疱疮收入血液内科。既往史无特殊。入院查体:体温正常,患者营养不良,平车推入病房,表情痛苦,因口腔溃疡疼痛无法正常言语,神志清楚,查体欠合作。口腔及唇部可见溃疡伴疼痛出血,多数已结痂,余全身皮肤可见弥漫陈旧皮疹后色素沉着改变,无新发疱疹(图3)。巩膜无黄染,牙龈无肿胀,咽不红,双侧扁桃体无肿大。全身浅表淋巴结未触及肿大。双肺呼吸音粗,右下肺呼吸音弱,双肺未闻及明显干湿性啰音。心律齐,率快,未闻及杂音。腹部柔软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未及,肠鸣音正常。双下肢无浮肿。入院后给予完善相关检查,并给予药膏外用、丙种球蛋白20g静滴5天,甲泼尼龙0.8mg/kg静滴。同时给予G-CVP方案化疗(奥妥珠单抗1000mg d1,d8,d15+长春瑞滨针30mg d1+环磷酰胺0.6g d1-2+泼尼松100mg口服d1-3),并辅以抗过敏、止呕、护肝护胃、纠正电解质紊乱等治疗。1周前,患者感冒后出现咽痛,口腔黏膜及唇部溃疡较前加重,伴头晕、乏力,咳嗽、有痰不易咳出,有胸闷、心悸,偶有呼吸困难,在鼻导管吸氧状态下血氧饱和度仍然在90%以下,考虑合并呼吸衰竭,故转入ICU进一步治疗。给予气管插管呼吸机辅助通气,抗感染和支持对症治疗,并行胸腹部CT平扫检查提示:肺部感染,阻塞性细支气管炎可能,腹膜后多发淋巴结肿大,

较前有所缩小(图4)。经过治疗,患者肺部感染得到控制,脱机拔管后转回血液内科,拟择期按照预定计划实施化疗。

2 讨论

2.1 UCD与MCD的诊断 Castleman病(CD)是一种罕见疾病。2018年,CD被纳入中华人民共和国国家卫生健康委员会发布的《第一批罕见病目录》,其发病率尚未明确。有研究者依据美国保险索赔数据库估算,美国每年每百万居民中约有21例CD病例,且该病多发于中年人群,未观察到明显的性别差异。在中国,尚缺乏关于CD的流行病学数据,但特发性多中心型Castleman病(iMCD)的比例可能相对较高。由于多种疾病亦可导致淋巴结出现类似“Castleman病样”的病理改变,因此诊断CD的首要步骤是排除可能引起此类病理改变的相关疾病,如感染性疾病、肿瘤性疾病以及自身免疫性疾病等。在通过手术活检确诊CD后,需进一步进行详细查体和全身影像学检查,根据淋巴结受累范围将其分为单中心型Castleman病(UCD)和多中心型Castleman病(MCD)。若诊断为MCD,还需依据人类疱疹病毒-8(HHV-8)感染状态进一步分为HHV-8阳性和HHV-8阴性型,其中HHV-8阴性型即为iMCD,且需进一步区分为非特指型和TAFRO亚型。在本报道中,两个病例均基本遵循上述诊断流程获得最终诊断。其中,UCD患者通过完整切除病变,在确诊的同时实现了根治;而MCD患者因淋巴结存在粘连融合,仅能进行诊断性活检,后续需结合全身综合治疗方案进行干预^[5-8]。

2.2 UCD与MCD治疗 治疗Castleman病(CD)涵盖治疗前的系统评估与具体治疗措施两大部分。系统评估涉及症状评估、影像学检查、与鉴别诊断相关的检查项目、炎症状态以及器官损伤的评估。在本报道中,病例1以呼吸道感染起病,但该感染在短期内得以治愈,故考虑其与单中心型Castleman病(UCD)关联性不大。然而,在进行肺部CT检查时意外发现颈部病变,随后通过手术活检明确了诊断。病例2则以副肿瘤性天疱疮(PNP)起病。副肿瘤性天疱疮是一种特殊类型的天疱疮,由Anhalt于1990年首次描述。该病最显著的临床特征为口腔黏膜广泛且严重的糜烂或溃疡,伴有大量口腔分泌物,患者自觉疼痛剧烈,进食受到明显影响,进而导致体重显著下降,机体整体状况欠佳。除口腔黏膜外,眼结膜、外阴部黏膜亦常出现糜烂^[9-12]。对于UCD患者,无论是否伴有全身症状,首选的治疗方式为手术完整切除病灶,绝大多数患者可借此获得治愈。即使极少数患者出现复发,亦可通过再次手术进行治疗。病例1在手术切除病灶后,随访4年未见复发,基本达到临床治愈标准。相较之下,多中心型Castleman病(MCD)的治疗则更为复杂。手术在MCD治疗中主要发挥诊断性活检的作用,而主要治疗原则为激素联合生物治疗及化疗的综合性全身治疗。病例2采用甲泼尼龙联合奥妥珠单抗及化疗的全身治疗方案,但在治疗过程中因发生呼吸衰竭而不得不中断。

2.3 UCD与MCD的预后 绝大多数单中心型Castleman病(UCD)患者可通过手术完整切除病灶而获得治愈,即使出现复发,再次手术亦可取得良好的治疗效果。然而,多中心型

Castleman病(MCD)全身多发,手术完整切除病灶基本无法实现,手术仅能起到明确诊断的作用。因此,总体而言,UCD的预后优于MCD。文献报道显示,中国人中特发性多中心型Castleman病(iMCD)的比例可能更高,患者常伴有全身症状和(或)器官损伤,预后相对较差。有研究报道其5年生存率在55%~77%之间,iMCD是近年来Castleman病研究的焦点,也是进展最快的领域。病例1通过手术切除病灶,基本达到临床治愈的标准;而病例2以副肿瘤性天疱疮起病,全身症状及器官损害均较明显,在治疗过程中因发生Ⅰ型呼吸衰竭而被诊断为闭塞性细支气管炎,上述因素均提示其预后不佳^[13-16]。

3 结 论

单中心型Castleman病(UCD)仅累及单个淋巴结区域,主要临床表现为无痛性淋巴结肿大,全身症状反应相对较轻。诊断主要依靠穿刺或手术活检,患者通常就诊于头颈外科、胸外科或腹部外科。治疗方法为手术彻底切除病变,预后良好^[17-19]。多中心型Castleman病(MCD)则表现为全身多部位淋巴结肿大,常伴全身症状及肝脾肿大,临床表现复杂多样。诊断同样依靠穿刺或手术活检,患者最终多就诊于血液内科。治疗方法包括手术、化疗、放疗及免疫治疗等综合治疗手段,预后相对较差。合并副肿瘤性天疱疮或闭塞性细支气管炎是其重要的不良预后因素^[20-21],见表1。

表1 UCD与MCD对比

	UCD	MCD
病变范围	颈部单发淋巴结	腹腔、腹膜后多发淋巴结,脾脏
全身症状和器官损害	无	有,副肿瘤性天疱疮和闭塞性,细支气管炎
诊断方法	手术活检	手术活检
主要治疗手段	完整手术切除	激素+生物治疗+化疗
预后	良好	不佳

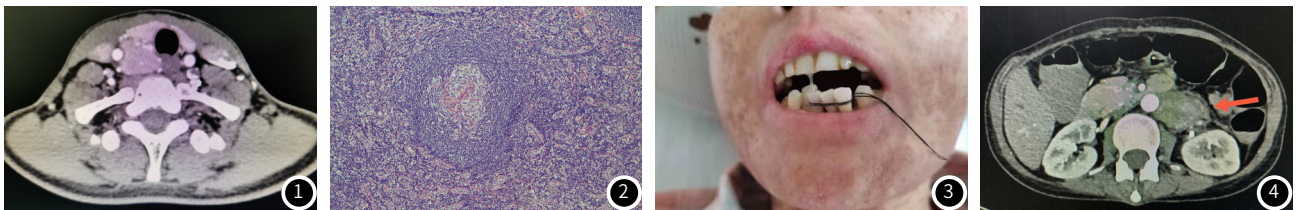


图1 病例1颈部CT增强扫描横切面,可见甲状腺右侧腺叶后方低密度占位(红色箭头)。图2 病例1颈部肿块常规病理的石蜡切片(100倍),淋巴组织弥漫增生;淋巴滤泡的生发中心萎缩,内可见增生的厚壁小血管,周边小淋巴细胞呈靶环样围绕。图3 病例2口唇黏膜及面部皮肤改变,入院时口唇黏膜溃烂融合,无法张口进食,经过治疗后有所好转。为了防止松动牙齿脱落,用丝线固定。图4 病例2腹部CT平扫横切面,可见腹膜后占位性病变(红色箭头)。

参考文献

- [1]王娟,梁利杰,王耀美,等. 59例Castleman病患者的临床病理特征及诊治分析[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(8): 666-670.
- [2]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.
- [3]Alsheikh S, Altoijry A, Al-Mubarak H, et al. A rare presentation of unicentric Castleman's disease in the thigh: a case report and review of literature[J]. World Journal of Clinical Cases, 2024, 12(19): 4003-4009.
- [4]Jilani RK, Saleem MR, Akhtar S, et al. Peculiar hypervascular manifestations in idiopathic multicentric Castleman disease without TAFRO syndrome: a case report[J]. Annals of Hematology, 2024, 103(12): 5929-5934.
- [5]杜鹏宇,朱红红,孙冰,等. 特发性多中心型Castleman病的诊断学特征并文献复习[J]. 中华诊断学电子杂志, 2022, 10(1): 63-66.
- [6]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.
- [7]Liu Y, Yin X, Ding S, et al. Continuous therapy in HHV-8 negative multicentric Castleman disease and prolonged progression-free survival[J]. Journal of Hematology & Oncology, 2024, 17(1): 123-130.
- [8]Zaghoudi A, Harrabi H, Benaissa HT. HHV-8 linked to Kaposi's sarcoma and Castleman's disease in HIV-1-infected patients: case report and review of the literature[J]. International Journal of Hematology-Oncology & Stem Cell Research, 2024, 18(2): 100-105.
- [9]渠涛,向以魁,何春霞,等. 皮肤受累的多中心Castleman病3例临床病理分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 45(5): 529-534.
- [10]Wang M, Li F, Wang X, et al. Features and risk factors for paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome in 145 Chinese patients[J]. Acta Dermato-Venereologica, 2020, 100(18): adv00312.
- [11]金建秋,王倩,刘佳,等. 伴口腔损害的副肿瘤性天疱疮9例临床分析[J]. 中华口腔医学杂志, 2020, 60(3): 248-253.
- [12]宋潇,王娟,游弋. 副肿瘤性天疱疮6例临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023, 37(5): 551-556.
- [13]Zhang X, Rao H, Xu X, et al. Clinical characteristics and outcomes of Castleman disease: a multicenter study of 185 Chinese patients[J]. Cancer Science, 2018, 109(1): 199-206.
- [14]Hua Y, Liang C, Yang J, et al. Clinical characteristics and prognosis of Castleman disease patients in a Chinese hospital: paraneoplastic pemphigus is an independent risk factor[J]. American Journal of Translational Research, 2022, 14(2): 1051-1059.
- [15]Gao H, Li W, Zou B, et al. Clinical features and outcomes of retroperitoneal unicentric Castleman disease resected as sarcomas: insights from a high-volume sarcoma center[J]. Frontiers in Surgery, 2024, 11: 123-456.
- [16]Wang S, Hu N, Chen Y, et al. Castleman disease with retroperitoneal invasion of iliac vascular zone: a case report of unicentric type and review of the literature[J]. Journal of Biosciences and Medicines, 2024, 12(7): 132-140.
- [17]王艳龙,徐钰欣,孙象军. 腹膜后Castleman病10例临床与病理特征分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2024, 27(4): 305-308.
- [18]Umrigar N, Kotecha K, Gill AJ, et al. A sheep in wolf's clothing: Castleman disease masquerading as a neuroendocrine tumour[J]. ANZ Journal of Surgery, 2023, 93(5): 1234-1236.
- [19]Wang S, Hu N, Chen Y, et al. Castleman disease with retroperitoneal invasion of iliac vascular zone: a case report of unicentric type & review of the literature[J]. Journal of Biosciences and Medicines, 2024, 12(7): 132-140.
- [20]Khalid IB, Zahara FT, Batool SZ, et al. A case report of Castleman disease with paraneoplastic pemphigus and bronchiolitis obliterans: challenges and key takeaways[J]. International Journal of Surgery Case Reports, 2023, 127: 123456.
- [21]Lee JH, Venapally A, Maekawa R, et al. Human airway organoid model to study bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic cell transplantation[J]. Transplantation and Cellular Therapy, 2023, 31(2): S272-S273.

(收稿日期: 2024-02-06)

(校对编辑: 江丽华)