

· 短篇 · 罕见病 ·

因子宫肌瘤发现腹腔Castleman病1例

One Case of Intra - abdominal Castleman Disease Was Found due to Uterine Fibroids

侯焕焕¹ 常 珩^{2,*}

1.新疆医科大学研究生院(新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830054)

2.新疆军区总医院妇产科(新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830099)

【关键词】Castleman 病; 单中心型Castleman 病; 腹腔包块; 淋巴结增生

【中图分类号】R733

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.4.013

病例资料: 患者45岁, 以“发现子宫肌瘤渐大11年, 下腹痛2月。”为主诉, 于2024年2月22日入我院。患者素来月经规律, 末次月经2024年2月15日。2013年患者体检发现“子宫肌瘤”, 后定期随访, 发现肌瘤渐大; 2023年12月25日患者于劳累时出现右下腹隐痛, 呈间歇性, 伴腰骶部疼痛不适, 未就诊, 腹痛至今。遂于我院进一步治疗。

妇科超声可见子宫肌层及浆膜下可见多个低回声结节, 其中子宫前壁浆膜下可见大小约58mm×45mm×58mm的低回声结节; 右侧卵巢内可见33mm×32mm×30mm囊性回声, 囊壁薄, 内透声佳。行盆腹腔增强CT检查提示: (1)子宫多发肌瘤, 右侧卵巢囊肿, 左侧附件区囊性密度影; (2)回盲部下方腹腔内见类圆形软组织结节影, 大小约3.1cm×2.2cm, 如(图1A), CT值约50HU, 增强动脉期明显均匀强化, 静脉期及延迟期持续强化, 如(图1B~图1D), 病灶周围见多发淋巴结影, 较大约1.2cm, 考虑良性病变可能性大, Castleman病? (3)腹腔及盆腔内未见异常肿大淋巴结。

多学科会诊后, 决定采用手术的方式以缓解症状、明确诊断

遂于2024年3月1日行“腹腔镜下全子宫切除术+双侧卵巢囊肿剥除术+双侧输卵管切除术+阴道残端悬吊术+腹腔淋巴结切除术”术中见右侧髂总动脉分叉下方约1.5cm于髂外动脉外侧可探查到一大小约3.0cm×3.0cm×2.5cm大小的肿大淋巴结, 逐层分离淋巴结周围组织后, 完整切除淋巴结。术后病理结果提示: (1)子宫多发性平滑肌瘤伴局灶钙化, 子宫腺肌症; (2)右侧髂血管外淋巴结淋巴

组织增生如(图2), 免疫组化结果示: CD3(+), CD20(+), Bcl-2(生发中心-), Bcl-6(生发中心+), CD10(生发中心+), CD21(滤泡网+), CD23(滤泡网+), CD138(-), CD34(血管+), CD68(散+), CD30(-), CD15(-), Ki-67(+约30%); 抗核抗体测定及抗核抗体谱示: 抗核抗体 IgG(IIF) 阳性, 抗核抗体(1:100)阳性。再次询问病史患者近期无发热、纳差、乏力及体重明显下降等全身症状, 查体浅表未触及肿大淋巴结。再次请血液科及病理科会诊后确诊为Castleman病(腹腔, 单中心型, 透明血管型)。暂无特殊治疗, 建议患者密切随访。现术后随访半年, 患者一般情况好, 无不适主诉。



图1 图1A: 平扫。图1B: 动脉期。图1C: 静脉期。图1D: 增强。图2 淋巴结淋巴组织增生。

讨论: 子宫肌瘤是女性盆腔中常见的良性肿瘤, 有着规范的诊疗方案^[1]。而Castleman病(castleman disease, CD), 于1954年第一次报道^[2], 于1956年由美国病理学家Benjamin Castleman命名^[3], 2018年被纳入我国《中国第一批罕见病目录》^[4]。作为一种罕见疾病, CD在全球范围发病率仅约2/10万人, 2023年在国际罕见病日暨Castleman病“募”名而来别名发布上“铃铛病”当选为CD的别称, 弥补了一直以来CD没有正式中文名字的空白。中文名字的出现, 提高了公众对CD的认知, 以帮助更多患者获得及早诊疗, 同时“铃铛”取“淋大”之谐音, 有传递和平安宁之意。这些都为CD的诊断和治疗带来了极大进步。

2.1 临床及病理分型 CD以淋巴结肿大特点, 包括一组异质反应性淋巴增生疾病, 具有明确的组织学特征^[5]。根据淋巴结肿大的部位及数量, CD可分为单中心的型CD (unicentric CD UCD) 和多中心的型CD (multicentric CD MCD), 后者又分为特发性MCD (iMCD)、人类疱疹病毒8型 (HHV8) 相关性MCD (HHV8-MCD) 和多神经病变、器官肿大、内分泌病、单克隆浆细胞病、皮肤改变相关性MCD (POEMS-MCD)^[6], 根据病理形态可分为透明血管型、浆细胞型及混合型^[7]。

2.2 病因及发病机制 CD的病因目前尚不明确, 部分研究认为UCD是由肿瘤性滤泡树突状细胞群驱动的^[8]; HHV8-MCD是由病毒驱动的, 如HIV感染或其他免疫缺陷原因使HHV-8逃避宿

【第一作者】侯焕焕, 女, 在读研究生, 主要研究方向: 普通妇科。E-mail: 3464916029@qq.com

【通讯作者】常 珩, 女, 主任医师, 主要研究方向: 宫颈癌, 子宫内膜异位症基础及临床研究。E-mail: changheng3030@163.com

主免疫控制,在淋巴结浆母细胞中裂解性复制,释放细胞因子,驱动临床和病理症状^[9];而 POEMS-MCD 发病机制被认为是由单克隆浆细胞群驱动的^[8];iMCD目前知之甚少,部分临床数据认为IL-6在部分患者中具有重要的病理作用^[10]。

2.3 流行病学 Castleman病的发病率低,自2017年起,根据Castleman病协作网(CDCN)制定的诊断标准和分类等指南,开始获取相关的发病率数据^[11]。在美国UCD的发病率估计为每年16/百万人,在日本估计为0.6~4.3/百万,且可发生于所有年龄段的个体,不存在性别偏好;而MCD在美国的发病率估计为每年5/百万人,在日本估计为2.4~5.8/百万,均可发生在所有年龄段,但男性发病风险似乎更高^[12-13]。另外,人们认为HHV8-MCD和iMCD几乎均匀的划分了MCD^[14],但在HIV感染率较高的撒哈拉以南的非洲地区,HHV8-MCD高度流行^[15]。而其它地区相关发病情况的公开资料较少。

2.4 临床表现 UCD最初被称为“巨大淋巴结增生”,用于描述良性错构瘤性病变,即非肿瘤性的异常生长,主要发生在胸内(纵隔或肺)或胸外(颈部、腋窝、腹膜后或骨盆),肿大的淋巴结常体积较大^[5],临床通常表现为增大的包块,可在肉眼或触诊中发现,一般无全身症状,在某些情况下,较深的肿块并不明显,有时因压迫临近组织出现相关症状,如疼痛等而被人们发现,而无症状的UCD病变,如本例,可在进行影像检查时被发现^[7,16]。

MCD同时累及多个淋巴结和组织,但肿大的淋巴结较小,可出现发热、盗汗、贫血、全身性水肿、体重减轻等全身症状,其中iMCD、POEMS-MCD可出现肝脾的肿大,iMCD多伴有肾、肝功能异常,POEMS-MCD多有多发性神经病、内分泌病及皮肤的改变。而HHV8-MCD最常见于HIV感染者,当伴有HIV感染时可出现HIV的相关症状^[5,17]。

2.5 临床诊断 对于CD的诊断,首先需要排除可以引起淋巴结“Castleman样”病理改变的相关疾病,如感染、肿瘤及自身免疫性疾病等^[7]。

CD常通过影像学检查被怀疑,影像学为CD的诊断提供了重要线索^[18],常用的有CT及MRI。CT检查具有多功能性、便捷性使其能够在颈部、腋窝和腹股沟等区域快速评估可触及的病变^[19],CT平扫可见肿大的低密度或等密度结节,在CT中受累的淋巴结或肿块常表现为边界清楚的均匀低回声结构,增强扫描时可见不同程度的强化^[20];而MRI则能够提供肿块与其邻近组织的解剖结构,以及突出供血血管的存在^[19],在MRI中受累的淋巴结或肿块在T1加权像上常表现出与骨骼肌相比呈低或等信号,在T2加权像上常表现出与骨骼肌相比呈等或高信号^[20]。如本病例中的UCD常见于纵隔,典型的影像学表现为血供丰富的圆形肿块,当出现在腹部或盆腔时,通常表现为边界清楚的孤立性软组织肿块。另外,目前有研究认为,尽早进行FDG-PET/CT影像学检查,有助于CD的诊断^[21]。

将病变组织切下行病理检查是诊断CD的“金标准”,它病理上分为透明血管型(HV-CD)、浆细胞型(PC-CD)、混合型^[7]。其中HV-CD,是UCD病例中最常见的病理表现,也可见于iMCD病例的。它有一个或多个萎缩的生发中心,周围有小淋巴细胞呈同心圆状分布。在萎缩的生发中心,常观察到呈放射状穿透

的毛细血管或分支的玻璃化血管,可形成“棒棒糖”的外观^[22]。而在滤泡间区,可观察到广泛的毛细血管增生,偶见浆细胞和嗜酸性粒细胞;在生发中心和滤泡间区可观察到多核巨细胞,这些多核细胞胞浆中CD21、CXCL13阳性;在CD21染色中,细胞质边界模糊,细胞出现向周围小淋巴细胞聚集的现象^[23]。PC-CD在UCD中少见,但POEM或iMCD中常见,肿大的淋巴结体积通常较HV-CD小,以滤泡间区存在成片的浆细胞为关键的形态学特征,表现出散在的嗜酸性粒细胞和肥大细胞浸润,而不是在HV-CD型中偶见细胞^[24],KSHV-MCD的病理特征与PC型iMCD存在一定差异,但从广义上讲,KSHV-MCD被认为是PC型的变种。关键的区别在于KSHV中有感染细胞的存在,KSHV感染的细胞主要分布在套区和滤泡中心,在滤泡间区也可见散在的单个细胞。然而,受累淋巴结中的大多数细胞由未感染的浆细胞样B细胞组成^[11]。混合型CD则兼具HV-CD及PC-CD的特征,可认为是两者的组合形式^[7]。

2.6 治疗方式 UCD及MCD因其发病机制、临床特点、病理等方面的不同,在治疗上截然不同。本例为UCD,透明血管型,手术切除既是目前最适合的治疗方式,同时也可以明确诊断,对局灶性的CD进行手术切除,在长期的随访期间,并无患者死亡或者复发^[25]。对于不可切除的UCD,若无临床症状且实验室检查无异常时,可采用保守的治疗方法,定期随访复查即可;对于不可切除,因压迫邻近结构而出现症状的UCD,推荐使用利妥昔单抗联合或不联合类固醇药物进行初始治疗,来缩减体积,减轻压迫症状^[23]。MCD累及多处淋巴结,很难将其全部切除,且切除后易复发,预后较差,临床上常采用化疗的方法,研究认为IL-6在很大程度上与iMCD的发病有关,司妥昔单抗(Siltuximab)是抗IL-6的单克隆抗体,是唯一在iMCD中进行随机对照试验评估的药物^[26],2018年发布的国际共识推荐所有iMCD患者一线使用以抗IL-6为基础的治疗,并根据疾病严重程度加用激素。对于抗IL-6治疗无效的患者,利妥昔单抗被提倡作为二线治疗。2000年初在KSHV-MCD的治疗中引入利妥昔单抗,显著改善了该疾病亚型患者的预后,之后的研究发现,当存在严重的器官功能衰竭或合并卡波西肉瘤时,可在利妥昔单抗的基础上增加依托泊苷以增加疗效^[5]。

本文报道患者以“发现子宫肌瘤渐大11年,下腹痛2月”为主诉来我院,很容易考虑到“肌瘤变性”,而忽视其它原因引起的疼痛等不适,经过术前的超声、CT等检查怀疑回盲部下方腹腔内见到的类圆形软组织结节影为“Castleman病”,请血液科会诊后考虑淋巴结影仅局部可见,为良性病变单中心型Castleman病的可能性较大,由于单中心型病理分型多为透明血管型,手术切除是目前最好的治疗方法,遂行“全子宫切除术”时切除病变的淋巴组织,术后病理回报符合术前判断,术后随访一般情况好,证明治疗有效。总之Castleman病作为罕见病,在妇产科很少遇见,易造成漏诊、误诊。希望通过本例的学习,提高临床工作者对于该病的认识,以期在临床工作中正确的做出判断,为病人提供更好的治疗。

(参考文献下转第48页)

方面具有较高的灵敏度,能够弥补单一检测的不足。

综上所述,ADC值增高和FA值降低与老年CSVD患者发生认知功能障碍密切相关。ADC值和FA值与认知功能之间存在一定的关系,临床上可以通过定量检测DTI参数来评价患者的认知功能。本研究存在一些不足,如样本病例数较少等,这可能导致研究结果产生偏倚。因此,需要在临床中扩大样本病例数,开展大样本、多中心对照研究,以为评估DTI参数在老年CSVD患者认知功能障碍预测中的临床价值提供更多参考依据。

参考文献

- [1] Yang XL, Guo Y, Chen SF, et al. Cerebral small vessel disease is associated with motor, cognitive, and motional dysfunction in multiple system atrophy[J]. J Parkinsons Dis, 2023, 13(7): 1239-1252.
- [2] 郝栋, 李孟文, 孔艳妮, 等. 脑小血管病患者血清Hcy、VEGF水平及意义[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(7): 423-424.
- [3] 张岩, 秦鹏, 杨怡斐. 3D-TOF-MRA联合IONM技术在脑神经血管压迫综合征微血管减压术中的研究机制[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(1): 21-22.
- [4] 刘春燕, 李勇, 唐茜茜. 脑小血管病患者认知功能障碍与H型高血压及脑血流动力学相关性分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(2): 86-89.
- [5] 邹锦阳, 焦飞涵, 白亚妮. 静息态功能MRI诊断原发性失眠患者并认知障碍的价值探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(5): 163-165.
- [6] 黄开胜, 敖振杰, 方桂求, 等. 血管性认知功能障碍MRI FLAIR序列图像分析及认知功能评估[J]. 海南医学, 2021, 32(7): 827-830.
- [7] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组. 脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组. 脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(4): 345-354.
- [8] Nannoni S, Ohlmeier L, Brown RB, et al. Cognitive impact of cerebral microbleeds in patients with symptomatic small vessel disease[J]. Int J Stroke, 2022, 17(4): 415-424.
- [9] 刘慧琳, 刘东涛, 卜乔, 等. 脑小血管病相关轻度认知功能障碍患者边缘系

统微结构改变研究[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(8): 793-798.

- [10] 崔羽, 冉娟娟, 王益, 等. 脑小血管病患者多模态磁共振成像特征及其与认知功能损伤的相关性分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(4): 43-48.
- [11] Wong FCC, Yatawara C, Low A, et al. Cerebral small vessel disease influences hippocampal ubfield atrophy in mild cognitive impairment[J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(2): 284-292.
- [12] 万正国. DTI在脑膜瘤、胶质瘤及转移瘤患者诊断及手术指导中的应用研究[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(1): 24-26, 50.
- [13] 应丹青, 李霞, 董从松, 等. 帕金森病患者海马区MRI特征与认知功能的关系[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(11): 8-10.
- [14] 谢再汉, 林丹霞, 方爱儿, 等. 高b值弥散加权成像表现弥散系数对急性缺血性脑卒中的评价及与NIHSS评分的相关研究[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(2): 22-25.
- [15] 鲍景蕾, 尹继君, 郭倩. 脑损伤患者额叶前皮质微结构MRI变化与认知功能损伤的相关性分析[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(3): 33-38.
- [16] 张建强, 张辉, 陈晓翼, 等. 多模态MRI参数及Hcy水平与早期脑梗死后认知功能障碍的关系[J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46(7): 931-936.
- [17] 冯飞阳, 许家华, 林庆兰, 等. DSA对动脉粥样硬化相关性缺血性脑血管病的诊断价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(9): 19-20.
- [18] 徐雯, 任江波, 奚斌. 老年高血压患者认知功能障碍严重程度与预后的相关性[J]. 海南医学, 2020, 31(1): 23-26.
- [19] 周波, 汪芳军, 金虎, 等. 原发性高血压患者认知功能障碍与血清Klotho蛋白浓度的关联[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(4): 374-377.
- [20] 张展奥, 张飘, 何彬涛, 等. 血脂水平与帕金森病运动障碍及认知障碍的研究[J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(4): 436-440.
- [21] 陈洪. SVD患者脑MRI检查影像学改变及其与预后认知功能相关性研究[J]. 四川生理科学杂志, 2022, 44(7): 1274-1276.

(收稿日期: 2024-12-04)

(校对编辑: 翁佳鸿)

(排版编辑: 刘淮嘉)

(上接第30页)

参考文献

- [1] 汪雯雯, 王世宣. 子宫肌瘤诊治相关指南解读[J]. 实用妇产科杂志, 2022, 38(2): 101-103.
- [2] CASE records of the Massachusetts General Hospital Weekly Clinicopathological Exercises: Case 40011[J]. N Engl J Med, 1954, 250(1): 26-30.
- [3] Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma[J]. Cancer, 1956, 9: 822-830.
- [4] 关于公布第一批罕见病目录的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报, 2018(5): 15-19.
- [5] Carbone A, Borok M, Damania B, et al. Castleman disease[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 84.
- [6] Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of castleman disease[J]. Blood, 2020, 135(16): 1353-1364.
- [7] 中华医学会血液学分会淋巴瘤疾病学组, 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.
- [8] Fajgenbaum DC, Shilling D. Castleman disease pathogenesis[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2018, 32(1): 11-21.
- [9] Sbihi Z, Dossier A, Boutboul D, et al. iNKT and memory B-cell alterations in HHV-8 multicentric Castleman disease[J]. Blood, 2017, 129(7): 855-865.
- [10] Yoshizaki K, Murayama S, Ito H, et al. The role of interleukin-6 in castleman disease[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2018, 32(1): 23-36.
- [11] Carbone A, Borok M, Damania B, et al. Castleman disease[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 84.
- [12] Simpson D. Epidemiology of Castleman Disease. Hematol Oncol Clin North Am, 2018; 32(1): 1-10.
- [13] Masaki Y, Kawabata H, Fujimoto S, et al. Epidemiological analysis of multicentric and unicentric Castleman disease and TAFRO syndrome in Japan. J Clin Exp Hematop. 2019; 59(4): 175-178.
- [14] Munshi N, Mehra M, van de Velde H, Desai A, Potluri R, Vermeulen J. Use of a claims database to characterize and estimate the incidence rate for Castleman disease. Leuk Lymphoma. 2015; 56(5): 1252-1260.
- [15] Iftode N, Rădulescu MA, Aramă S, Aramă V. Update on Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV or HHV8)-review[J]. Rom J Intern Med, 2020, 58(4): 199-208.

- [16] 杨小龙, 崔振宇, 马涛, 等. 官颈癌合并肾上腺区Castleman病1例报告[J]. 中国微创外科杂志, 2023, 23(8): 637-640.
- [17] Fajgenbaum DC. Novel insights and therapeutic approaches in idiopathic multicentric Castleman disease. Blood. 2018; 132(22): 2323-2330.
- [18] 邵婉怡, 杨宪峰. CT影像分析在Castleman术前诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2026, 24(1): 167-169.
- [19] Pitot MA, Tahboub Amawi AD, Alexander LF, et al. Imaging of castleman disease[J]. Radiographics, 2023, 43(8): e220210.
- [20] 田路, 刘建立, 来洪建, 等. 腹盆腔Castleman病的MSCT表现探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(8): 90-93.
- [21] Koa B, Borja AJ, Aly M, et al. Emerging role of 18F-FDG PET/CT in Castleman disease: a review[J]. Insights Imaging, 2021, 12(1): 35.
- [22] Nishimura MF, Nishimura Y, Nishikori A, et al. Clinical and pathological characteristics of hyaline-vascular type unicentric castleman disease: a 20-year retrospective analysis[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(11): 2008.
- [23] 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.
- [24] Oksenhendler E, Boutboul D, Fajgenbaum D, et al. The full spectrum of castleman disease: 273 patients studied over 20 years[J]. Br J Haematol, 2018, 180(2): 206-216.
- [25] Wang W, Dong D, Wen J, et al. A 10-year observational single-center study of retroperitoneal unicentric Castleman disease[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(10): e25088.
- [26] van Rhee F, Wong RS, 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.

(收稿日期: 2024-05-30)

(校对编辑: 姚丽娜)

(排版编辑: 刘淮嘉)