

局灶性 Castleman 病 17 例报告并文献复习

陈晓峰^{1,2△}, 韩 辉^{1,2}, 李永红^{1,2}, 张 玉^{1,3}, 秦自科^{1,2},
刘卓炜^{1,2}, 余绍龙^{1,2}, 侯国良^{1,2}, 周芳坚^{1,2}

Local Castleman's Disease: A Report of 17 Cases with Literature Review

CHEN Xiao-Feng^{1,2}, HAN Hui^{1,2}, LI Yong-Hong^{1,2}, ZHANG Yu^{1,3}, QIN Zi-Ke^{1,2},
LIU Zhuo-Wei^{1,2}, YU Shao-Long^{1,2}, HOU Guo-Liang^{1,2}, ZHOU Fang-Jian^{1,2}

1. 华南肿瘤学国家重点实验室,
广东 广州 510060
2. 中山大学肿瘤防治中心
泌尿外科,
广东 广州 510060
3. 中山大学肿瘤防治中心
病理科,
广东 广州 510060

1. State Key Laboratory of Oncology
in South China,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China

2. Department of Urology,
Cancer Center,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China

3. Department of Pathology,
Cancer Center,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China

通讯作者: 周芳坚

Correspondence to: ZHOU Fang-Jian
Tel: 86-20-87343312
E-mail: zhoulafaj86@263.net

△现工作单位: 湖南省郴州市第一
人民医院泌尿外科,
湖南 郴州 423000

收稿日期: 2007-04-29

修回日期: 2007-10-29

[ABSTRACT] **BACKGROUND & OBJECTIVE:** Castleman's disease (CD), also named angiofollicular lymph node hyperplasia or giant lymph node hyperplasia, is an uncommon reactive lymphadenopathy with unknown causes. This study was to report clinical features and therapeutic outcomes of 17 cases of local Castleman's disease (LCD), review literatures to improve the diagnosis and management of CD. **METHODS:** Clinical data of 17 LCD patients, treated in Cancer Center of Sun Yat-sen University from Aug. 1995 to Jul. 2006, were reviewed. **RESULTS:** There were 3 cases with and 14 cases without clinical symptoms. A single lymph node or aggregation of multiple lymph nodes was observed in a single location. The longest diameters of involved lymph nodes ranged from 1.2 to 10.4 cm. The lesions were located in the neck (11 cases), mediastinum (3 cases), lung (1 case), mesentery (1 case), adrenal region (1 case). Fifteen cases were hyaline vascular type, 1 case was plasma cell type and 1 case was mixed type; all were confirmed pathologically. One hyaline vascular type LCD patient had splenomegaly, hypoalbumin (25.6 g/L), hyperglobulin (80.0 g/L) and positive fecal occult blood. One plasma cell type LCD patient had anemia (95.0 g/L), positive urine protein and positive fecal occult blood. The other 15 patients had normal laboratory results. All patients underwent complete surgical resection. The duration of follow-up ranged from 1 to 129 months with a median of 25 months. Fifteen followed-up patients were all alive without recurrence. **CONCLUSIONS:** LCD patients mainly have lymphadenectasis in a single location, no clinical symptoms and normal laboratory results, with a majority of hyaline vascular type. Although CT is helpful for the diagnosis of LCD, the final diagnosis depends on pathologic examination. LCD patients can live long without recurrence after complete surgical resection of the tumor.

KEYWORDS: Castleman's disease; Giant lymph node disease; Surgical procedure

【摘要】背景与目的: Castleman 病(Castleman's disease, CD)又称血管滤泡性淋巴组织增生或巨大淋巴结增生,是一种少见的原因未明的反应性淋巴结病。本研究报告 17 例局灶性 Castleman 病(local Castleman's disease, LCD)的临床特点和疗效,结合复习相关文献,以提高对 LCD 的诊治水平。方法:回顾性分析中山大学肿瘤防治中心从 1995 年 8 月至 2006 年 7 月收治的 17 例 LCD 患者临床资料。结果:无临床症状患者 14 例,有临床症状者 3 例,淋巴结呈单个或多个聚集,淋巴结最大径 1.2~10.4 cm,其中 11 例位于颈部,3 例位于纵隔,位于肺部、肠系膜、肾上腺区各 1 例。其中透明血管型 15 例,浆细胞型 1 例,混合型 1 例,均经术后病理确诊。1 例透明血管型 CD 出现脾大、白蛋白降低(25.6 g/L)、球蛋白升高(80.0 g/L)、大便潜血(+);1 例浆细胞型 CD 出现中度贫血(95.0 g/L)、尿蛋白

(+),大便潜血(+);余 15 例患者实验室检查结果均在正常范围内。17 例患者均行肿物切除术,术后失访 2 例,余 15 例随访 1~129 个月,中位随访时间 25 个月,现均生存,无肿瘤复发。结论:LCD 主要表现为单一部位的淋巴结肿大,以透明血管型为主,多无临床症状和实验室检查异常结果。CT 检查对诊断有一定帮助,但确诊仍靠病理。手术切除疗效好,术后可长期生存。

关键词:Castleman 病;巨大淋巴结增生;外科手术

中图分类号:R55 文献标识码:A

文章编号:1000-467X(2008)03-0315-04

Castleman 病(Castleman's disease,CD)又称血管滤泡性淋巴组织增生或巨大淋巴结增生,是一种少见的原因未明的反应性淋巴结病,1956 年由 Castleman 首先报告。根据病理学特点分为三型:透明血管型(hyaline vascular type)、浆细胞型(plasma cell type)和混合型(mixed type)。临床上分为局灶性 Castleman 病(local Castleman's disease, LCD)和多中心性 Castleman 病(multiple Castleman's disease, MCD)两型^[1]。本病少见,国内外相关文献报道较少。现将中山大学肿瘤防治中心收治的 17 例 LCD 患者的临床诊治情况报告如下,结合复习相关文献,以提高对 LCD 的诊治水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

中山大学肿瘤防治中心从 1995 年 8 月至 2006 年 7 月共收治 LCD 患者 17 例。患者入院后均有详细的症状、体征记录,行血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能及电解质等实验室检查,胸片、腹部 B 超及肿物部位的 CT 等影像学检查。17 例患者中男性 12 例,女性 5 例,男女比例为 2.4:1;年龄 13~56 岁,中位年龄 32 岁;随访时间 1~129 个月,中位随访时间 25 个月,失访 2 例。详见表 1。

1.2 诊断

病理切片按 Frizzera^[1]描述的病理特点进行病理分型,并根据其提出的 CD 诊断标准进行临床分型。

1.3 治疗

17 例患者均行手术切除肿物,术前和术后均未进行放疗或化疗。

1.4 随访及统计学方法

随访时间为患者确诊之日起至 2006 年 9 月 30 日。随访方法:门诊复诊或电话随访。失访 2 例,随访率 88.2%(15/17)。本组病例均采用直接法计算生存率。

2 结果

2.1 临床表现

就诊时无临床症状患者 14 例;咳嗽、咳血丝痰 1 例;右腰背部疼痛 1 例;上腹部饱胀 1 例。11 例肿块位于颈部,无临床症状;3 例位于纵隔,其中 1 例表现为咳嗽、咳血丝痰,1 例表现中度贫血(95.0 g/L)、尿蛋白(+),大便潜血(+),另 1 例无临床症状;位于肺部 1 例,无临床症状;位于肠系膜 1 例,表现为腹部饱胀、脾大、白蛋白降低(25.6 g/L)、球蛋白升高(80.0 g/L)、大便潜血(+);位于肾上腺区 1 例,表现为腰背部疼痛。除上述 2 例实验室检查结果异常外,其余 15 例患者实验室检查结果均在正常范围内。淋巴结肿大表现为单一部位的单个或多个淋巴结肿大,最大直径 1.2~10.4 cm。

2.2 治疗及疗效

17 例患者中,有 15 例行单纯肿物切除术;1 例因肿物与支气管粘连,术中考虑恶性肿瘤,行肿物切除加右下肺叶切除加纵隔淋巴结清扫术;1 例因肿物位于两肺叶间行肿物切除加右中下肺叶切除术。17 例患者均为 LCD,其中透明血管型 15 例,浆细胞型 1 例,混合型 1 例。失访 2 例,余 15 例随访 1~129 个月,中位随访时间 25 个月,现均存活,无肿瘤复发,其他部位无肿瘤生长。术前实验室检查结果异常的 2 例患者术后复查结果恢复正常。

3 讨论

3.1 病因和发病机制

CD 的病因不明,有人提出慢性炎症与感染可能为其致病原因。其理由是本病表现为慢性炎症性病理改变,如浆细胞、嗜酸细胞、网状细胞以及毛细血管增生;临床表现也提示炎症性改变,如慢性感染性贫血、血沉加快、低蛋白血症及高球蛋白血症等^[2]。大量研究^[3-5]发现,人疱疹病毒 8(HHV-8)感染与本病有关。在 14 例 HIV(+)的 MCD 患者中,均检测到 HHV-8,而 17 例 HIV(-)的 MCD 患者中,仅在 7 例患者中检测到 HHV-8。提示 HHV-8 感染在 MCD 发病中的作用,尤其在 HIV 感染相关 MCD 中尤为显著。还有报道本病与 EB 病毒感染有关^[6]。也有研究认为与免疫调节异常有关。如 AIDS 可同时发生 CD 和 Kaposi 肉瘤,少数 CD 也可转化为 Kaposi 肉瘤。部分患者可伴自身免疫性血细胞减少、抗核抗体阳性、类风湿因子阳性或抗球蛋白试验阳性。IL-6 可能参与 CD 的发病过程,在浆细胞型 CD 的淋巴滤泡

表 1 17 例局灶性 Castleman 患者的临床特点和转归

Table 1 Clinical features and outcomes of 17 patients with local Castleman's disease

Number	Gender	Age (years)	Clinical feature(s)	Location	Size (cm)	Laboratory results	Pathologic type	Treatment	Follow-up (months)	Outcome
1	Male	36	Tumor	Right superior neck	3.5×3.0	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	25	Alive, no recurrence
2	Female	14	Tumor	Left superior neck	2.5×1.5	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	25	Alive, no recurrence
3	Female	16	Tumor	Right posterior mediastinum	4.6×4.0	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	45	Alive, no recurrence
4	Male	31	Cough, bloody sputum	Right posterior mediastinum	4.5×4.5	Normal	Mixed type	Lobectomy, tumor resection plus mediastinal lymphadenectomy	32	Alive, no recurrence
5	Male	38	Tumor	Left superior neck	5.0×4.0	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	Lost	Lost
6	Female	35	Tumor	Left superior neck	4.0×2.5	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	10	Alive, no recurrence
7	Male	20	Tumor	Left supraclavicular	8.0×6.0	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	1	Alive, no recurrence
8	Male	13	Tumor	Right superior neck	1.2×1.2	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	50	Alive, no recurrence
9	Male	35	Tumor	Right lung	5.0×5.3	Normal	Hyaline vascular type	Lobectomy	3	Alive, no recurrence
10	Male	32	Pain	Right adrenal region	10.4 × 8.1	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	2	Alive, no recurrence
11	Male	39	Tumor	Left neck	Un-known	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	2	Alive, no recurrence
12	Female	51	Tumor	Right neck	Un-known	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	5	Alive, no recurrence
13	Male	27	Tumor	Left superior neck	4.0×2.2	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	Lost	Lost
14	Male	36	Tumor	Right superior mediastinum	3.0×4.0	Hb: 95 g/L; urine protien: +; fecal occult blood: +	Plasma cell type	Tumor resection	19	Alive, no recurrence
15	Male	56	Tumor	Left superior neck	5.0×4.0	Normal	Hyaline vascular type	Tumor resection	93	Alive, no recurrence
16	Male	19	Fullness	Mesentery	5.0×4.0	Albumin: 25.6 g/L; Globulin: 80.0 g/L; Fecal occult blood: +	Hyaline vascular type	Simple tumor resection	82	Alive, no recurrence
17	Female	23	Tumor	Right superior neck	3.0×2.0	Normal	Hyaline vascular type	Simple tumor resection	129	Alive, no recurrence

中心常可见到一种无定型的嗜酸性物质积淀,在其中可检测到大量 IL-6 的表达,因此被认为是导致明显的浆细胞浸润的原因^[7]。

3.2 病理分型和临床分型

CD 病理组织学上分为透明血管型、浆细胞型和中间型^[1]。肿大淋巴结的共同病理学特征为:①淋巴结基本结构保持完整;②滤泡增生明显;③血管增生(浆细胞型仅见滤泡间质)。除上述共同特征外,透明血管型突出表现为滤泡血管呈玻璃样变,伴滤泡生发中心萎缩;浆细胞型则突出表现为滤泡间质中心以浆细胞为主,而滤泡生发中心增生。临床上分为 LCD 和 MCD。Frizzera^[1]于 1988 年提出 CD 的诊断标准。(1)LCD:①单一部位淋巴结肿大;②特征性增生性组织病理学改变并除外可能的原发病;③多无全身症状,无贫血、血沉加快及 γ 球蛋

白增高等异常(浆细胞型除外);④肿物切除后长期存活。(2)MCD:①具有特征性增生性组织病理学改变;②显著淋巴结肿大并累及多处外周淋巴结;③多系统受累表现;④排除已知的其他病因。

3.3 临床表现

LCD 以青年多见,以透明血管型为主(占 90% 以上),为单个淋巴组织团块,最大径可达 25.0 cm,肿块可发生在任何部位的淋巴结,以胸腔内特别是纵隔最多见,其次为颈、腋、腹部,偶见于淋巴结外组织如喉、外阴、心包、颅内、皮下、肌肉等部位。肾上腺区罕见。LCD 中浆细胞型少见(少于 10%),该型患者多有长期发热、疲乏、消瘦、贫血、血沉加快、γ 球蛋白增高等异常。与文献报道的临床表现相似,在本组患者中发病年龄为 13~56 岁,中位年龄 32 岁;透明血管型 15 例(88.2%),浆细胞型 1

例(5.9%),混合型 1 例(5.9%);有 1 例患者淋巴结最大径为 10.4 cm。本组患者中,肿大淋巴结最多见于颈部,其次为纵隔,与文献报道的不同。1 例发生于肠系膜部位的透明血管型 LCD 患者,术前有脾大、球蛋白升高(80.0 g/L)、大便潜血(+). 术后随访 129 个月,现健在,复查无脾大,肝功能正常,大便潜血(-)。根据 Frizzera 于 1988 年提出的 LCD 诊断标准,LCD 无脾大、球蛋白升高、大便潜血等异常。复习该患者的病理片及病史,我们考虑上述异常很可能与该患者的肿大淋巴结发生在肠系膜根部,肿大淋巴结影响了脾脏、肠管的静脉回流及肝脏的血运有关。其余 14 例透明血管型 LCD 无临床症状,无实验室检查异常结果。1 例浆细胞型 LCD 出现中度贫血(95.0 g/L)、尿蛋白(+)、大便潜血(+),均与诊断标准相符。

MCD 发病年龄较晚,表现为多部位淋巴结肿大并累及外周淋巴结,有显著的全身症状及多系统受累表现。除上述浆细胞型 LCD 的临床特点外,尚有盗汗、高球蛋白血症、低白蛋白血症、血小板减少、肝脾肿大、肝功能异常。文献报告的还有其他的一些特殊表现:如淀粉样变性、肾病综合征、自身免疫性血细胞减少、血栓性血小板减少性紫癜、骨髓纤维化、严重的末梢神经病变、口腔炎、角膜炎、干燥综合征、特征性的多发紫罗兰色皮肤结节、甚至 Poems 综合征等。该病随病变部位、病理类型不同,临床表现也复杂多变,早期确诊主要靠组织病理学诊断。

副肿瘤性天疱疮(paraneoplastic pemphigus, PNP)是副肿瘤综合征之一。PNP 以粘膜损害,尤其是口腔粘膜的广泛糜烂,皮肤多形性皮疹,且伴发肿瘤为特征。临床虽少见,但采用类固醇激素,免疫抑制剂等内科治疗无效,如不能及时诊断,及时将肿瘤予切除,死亡率甚高。PNP 多合并淋巴细胞增生性肿瘤,如 Castleman 病、淋巴瘤、霍奇金病、胸腺瘤等。有文献^[8]报道 10%的 PNP 病例继发于 Castleman 病。所以,对于疑似 PNP 的患者,应进一步行 B 超、CT 等检查,早期发现潜在的肿瘤。

CT 检查平扫时常表现为肺门、纵隔等处淋巴结肿大,多为较大淋巴结,边界清楚,密度均匀或不均匀,少数可有钙化,缺乏特异性。近年来随着 CT 检查技术的改进和提高,特别是动态增强技术和多期扫描方法的应用,观察到透明血管型 LCD 在增强扫描时肿块明显强化,强化的程度接近动脉强化的程度,且有延迟强化的特点,许多学者认为该表现较为特

征。而 MCD 因病变范围广泛,影像学表现不典型^[9]。

3.4 诊断

该病临床及病理分型不同,临床表现也复杂多变,早期确诊主要靠组织病理学诊断。鉴别诊断应与霍奇金病、恶性组织细胞增多症、噬血细胞综合征、浆细胞瘤等疾病鉴别。

3.5 治疗

对于 LCD,不论是何种病理亚型,手术完整切除瘤体,都可达到治愈^[10]。若不能完整切除,部分切除也是有帮助的。本组患者全部手术切除,效果良好,所有患者至今均生存,无复发或其他部位肿瘤生长。1 例浆细胞型 CD 患者术后实验室检查结果亦恢复正常。而 MCD 表现为多系统受累,故多不能受益于外科手术,激素治疗、化疗和放疗后仅有部分缓解,预后一般不良。

综上所述,LCD 主要表现为单一部位的淋巴结肿大,以透明血管型为主,多无临床症状和实验室检查异常结果(浆细胞型除外)。CT 检查对诊断有一定帮助,但确诊仍靠病理。手术切除疗效好,术后可长期生存。

[参 考 文 献]

- [1] Frizzera G. Castleman's disease and related disorders [J]. Semin Diag Pathol, 1988,5(4):346-364.
- [2] 武淑兰,李竞贤,陈宏民,等. Castleman 病 8 例的临床病理学研究 [J]. 中华内科杂志, 1994,33(3):179-181.
- [3] Dupin N, Diss T L, Kellam P, et al. HHV-8 is associated with a plasmablastic variant of Castleman disease that is linked to HHV-8-positive plasmablastic lymphoma [J]. Blood, 2000, 95(4):1406-1412.
- [4] Mikala G, Xie J, Berencsi G, et al. Human herpesvirus 8 in hematologic diseases [J]. Pathol Oncol Res, 1999,5(1):73-79.
- [5] Belec L, Mohaned A S, Authier F J, et al. Human herpesvirus 8 infection in patients with POEMS syndrome-associated multicentric Castleman's disease [J]. Blood, 1999, 93(11):3643-3653.
- [6] Du M Q, Diss T C, Liu H, et al. KSHV and EBV-associated germinotropic lymphoproliferative disorder [J]. Blood, 2002, 100(9):3415-3418.
- [7] Hsu S M, Waldron J A, Xie S S, et al. Expression of interleukin-6 in Castleman's disease [J]. Hum Pathol, 1993, 24(8):833-839.
- [8] Kim S C, Chang S N, Lee I J, et al. Localized mucosal involvement and severe pulmonary involvement in a young patient with paraneoplastic pemphigus associated with Castleman's tumor [J]. Br J Dermatol, 1998,138(4):667-671.
- [9] 周承凯,韩萍,梁波,等. Castleman 病的 CT 表现 [J]. 放射学实践, 2003,18(6):413-414.
- [10] Keller A R, Hocghholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations [J]. Cancer, 1972, 29(3): 670-683.

[编辑:谢汝华;校对:夏宁静]