

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221191

· 病案报道 ·

鼻腔 Castleman 病 1 例

冯燧源¹, 王安生¹, 吴春成¹, 向月², 杨洪斌¹

(1. 川北医学院附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川南充 637000; 2. 川北医学院附属医院病理科, 四川南充 637000)

中图分类号: R765.2

Castleman 病是一种以不明原因淋巴结肿大为特征的慢性淋巴结反应性增生性疾病, 最早由 Castleman 在 20 世纪 50 年代报道, 并描述为类似于胸腺瘤的纵隔肿块。该病起病隐匿, 临床表现及影像学特征多无特异性, 术前容易误诊, 常为术后病检确诊, 其不同临床病理分型的治疗与预后亦不同。Castleman 病在我国归类于罕见病目录, 临床相对少见, 而鼻部 Castleman 病更是罕见, 科研文献少有报道。我院 2020 年诊治 1 例鼻腔 Castleman 病, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 32 岁, 因反复鼻塞 1 年余, 加重 1 周而入院。患者入院前 1 年多无明显诱因出现鼻塞, 以左侧鼻塞为主, 无发热、咽痛、咳嗽、咳痰; 无流涕、鼻出血、喷嚏、嗅觉下降等不适。患者于当地医院就诊诊断为慢性鼻炎、鼻甲肥大, 未行特殊辅助检查, 经抗炎药物治疗上述症状好转, 具体用药不详。但近 1 年来左侧鼻塞反复发作, 并于入院前 1 周鼻塞加重, 患者为进一步明确诊治, 就诊于我院。入院查体: 双侧下鼻甲稍肥大, 鼻中隔轻微偏曲, 双侧鼻腔鼻道少许黏性分泌物附着, 麻黄碱收缩鼻黏膜后双侧鼻甲明显缩小, 查见左侧下鼻甲后段结节样肿物, 全身未触及浅表淋巴结肿大, 余查体阴性。电子鼻咽镜检查提示左侧下鼻甲后段新生物, 表面欠光滑, 色淡红, 麻黄碱收缩效果差(图 1a、b)。磁共振检查提示左侧下鼻甲后段结节样肿物, 约 1.5 cm × 1 cm 大小, 椭圆形, 边界清楚, 增强扫描早期强化, 鼻甲骨质无破坏(图 2a、b)。血细胞分析等血液学检查未见明显异常。入院后完善术前准备并于全麻下行左

侧下鼻甲新生物切除, 术中见肿物与鼻甲正常组织分解清楚, 完整切除肿物大小约 1.7 cm × 1.3 cm × 1 cm, 剖开肿物切面呈实性, 灰白灰褐色, 质韧(图 3)。术后常规 HE 染色提示淋巴组织增生性疾病(图 4a), 免疫组化提示 CD3(+), CD20(+), CD21(+, 淋巴树突网存在), CD43(+), CD68(+), CD123(+), Ki-67(+10%), 结果支持鼻腔新生物 Castleman 病(透明血管型)(图 4b)。患者术后康复出院, 鼻塞症状痊愈。术后 1 年复查电子鼻咽镜可见左侧残余下鼻甲表面黏膜光滑, 麻黄碱收缩可, 无复发新生物(图 5)。

2 讨论

2.1 病因及发病机制

Castleman 病主要病因及发病机制不明, 目前研究证明可能与病毒感染、抗原呈递细胞功能异常、细胞调节因子异常、血管增生等相关^[1]。其中病毒感染主要与人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)、人疱疹病毒 8 型(human herpesvirus-8, HHV-8)有关, 有研究发现在 HIV+ 或 HIV- 患者的淋巴结套区、外周血及骨髓中均可检出 HHV-8 DNA^[2]。其中抗原呈递细胞功能异常主要与滤泡树突状细胞相关, 因滤泡树突状细胞参与 B 细胞在生发中心的迁移、增生、分化, 其功能异常可能与发病相关^[3]。其中细胞因子调节异常主要与白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)有关, 有研究发现在 Castleman 病患者血清、受累淋巴结 B 细胞中 IL-6 明显增高, 且针对 IL-6 的靶向治疗可明显改善患者的临床症状^[4]。部分 Castleman 病淋巴结生发中心可见大量毛细血管增生, 研究证明在其淋巴组

基金项目: 川北医学院校级基金(CBY18-A-YB29)。

第一作者简介: 冯燧源, 男, 硕士, 主治医师。

通信作者: 杨洪斌, Email: hongbiny@163.com

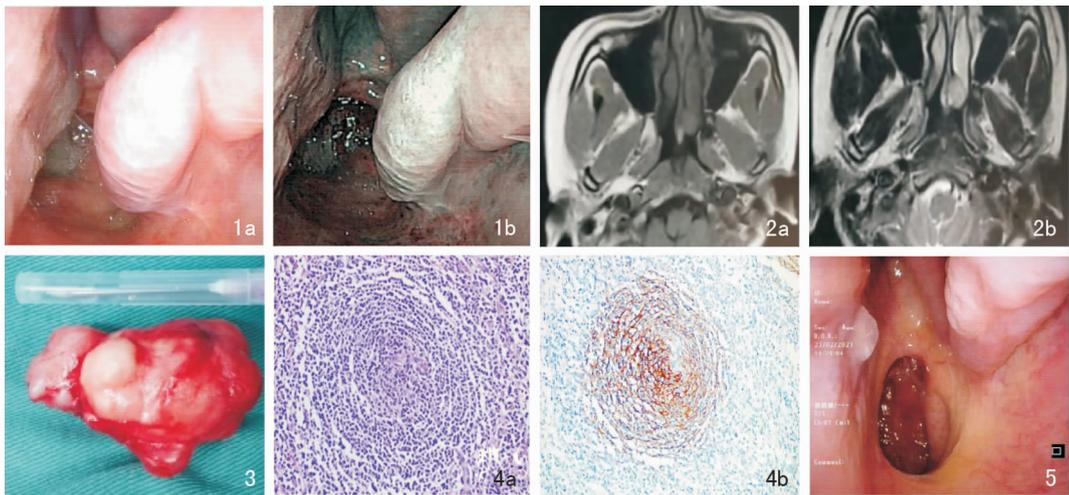


图1 电子鼻咽镜示左侧下鼻甲后段新生物 1a:新生物表面欠光滑,色淡红;1b:NBI下未见异常血管影 **图2** MRI平扫+增强扫描示左侧下鼻甲后段新生物 2a:新生物呈等T1,稍长T2类圆形结节影,边界清晰,鼻甲骨质无破坏;2b:MRI增强扫描示新生物早期强化 **图3** 鼻腔新生物完整切除标本,基底部光滑,灰白灰褐色,质韧 **图4** 鼻腔新生物病理学检查提示淋巴组织增生性疾病,免疫组化确诊 Castleman 病(透明血管型) 4a:淋巴滤泡生发中心周围淋巴细胞呈洋葱皮样层状排列,血管玻璃样变 (HE ×200); 4b:免疫组化查见滤泡树突网存在 (免疫组化 ×200) **图5** 患者术后1年复查电子鼻咽镜未见复发

织和血浆中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达增加,提示可能存在 VEGF 刺激血管增生参与发病。

2.2 病理学特征

根据 Castleman 病组织病理学特点,可将 Castleman 病分为透明血管型、浆细胞型、混合型。其中透明血管型主要特征为散在的淋巴滤泡增生,滤泡间玻璃样变血管增生,生发中心萎缩,淋巴窦消失,可伴有滤泡树突状细胞不典型增生,淋巴细胞减少,部分周围小淋巴细胞可环绕滤泡中心层排列形成洋葱皮样结构,临床中约占 80%~90%。浆细胞型主要特征为生发中心明显,滤泡间大量成熟浆细胞增生,淋巴窦常存在,无明显血管增生,临床中约占 10%~20%^[5-6]。

2.3 临床表现

该病好发于浅表或深部淋巴结组织,任何存在淋巴组织的部位均可发生,也可发生于淋巴结外器官,其中以胸腔最多见,腹部和盆腔次之,耳鼻咽喉及头颈部比较少见^[7]。临床上根据受累淋巴结和器官的分布,将 Castleman 病分为单中心型(unicentric Castleman's disease, UCD)和多中心型(multicentric Castleman's disease, MCD)^[5]。其中 UCD 又叫局灶型(localized Castleman's disease, LCD),UCD 较 MCD 常见,好发于青年,其最常见病理类型为透明血管型,约占 60%~75%,常累及局部淋巴

结区域,多无全身症状,临床表现呈惰性。MCD 好发于中老年,其最常见病理类型为浆细胞型,约占 77%,临床常表现为多部位淋巴结肿大和多脏器受累,可伴有长期发热、盗汗、乏力、消瘦、血细胞减少、血清 IL-6 升高、高免疫球蛋白血症及肝脾肿大等全身症状,临床表现相对较重,具有侵袭性,并有发展为恶性肿瘤的倾向^[8]。

2.4 诊断与鉴别诊断

鼻腔 Castleman 病在症状与体征多无特异性表现,术前常规行电子鼻咽镜检查可发现鼻腔结节状肿物,表面光滑,边界多清晰,CT 或磁共振影像学检查可明确肿物大小,有无增强扫描强化特点,肿物边界与周围骨质完整性。因鼻腔 Castleman 早期临床表现无特异性,术前诊断极具挑战性,需结合患者鼻腔局部表现,以及有无相关全身症状,结合影像学检查明确病灶单发或全身多发性进行临床诊断。但最终确诊,需术中或术后组织病理学检查证实并分型。同时需与鼻息肉、鼻腔血管瘤、鼻型自然杀伤细胞-胸腺依赖型淋巴细胞淋巴瘤、鼻腔特殊感染性结节如鼻麻风等相鉴别^[9]。

2.5 治疗与预后

Castleman 病患者治疗与预后和患者临床分型、病理类型、是否合并 HIV 感染密切相关,目前尚无标准治疗方案,需根据患者临床病理表现个体化治疗。治疗措施主要包括外科手术治疗、放射治疗、药

物化疗、自体干细胞移植、针对 HHV-8 抗病毒治疗、免疫调节治疗、以及针对细胞调节因子的靶向治疗。其中 UCD 因病灶局限,临床表现惰性,可经手术完整切除并长期生存,如鼻腔、鼻咽部、颈部单发的 Castleman 病结节,此类患者手术为首选治疗方案,针对病灶较大不能完全切除或者患者一般情况不耐受手术可结合放射治疗。MCD 目前没有系统规范的治疗措施,预后相对较差,但需全身用药,故对此类有症状患者,化疗为首选治疗方案^[10]。特别是中心型浆细胞型 Castleman 病,易复发或发展成卡波肉瘤、非霍奇金淋巴瘤、霍奇金病而导致死亡,预后不良^[11]。本病例为鼻腔局灶型 Castleman 病透明血管型,手术完整切除疗效显著,未做放射治疗,预后良好。术后随访 1 年,患者恢复良好,复查电子鼻咽镜鼻腔未见复发征象。

参考文献:

- [1] 陈青青,张会来,王华庆. Castleman 病的研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2014, 41(17):1135-1139.
- [2] Venkataraman G, Uldrick TS, Aleman K, et al. Bone marrow findings in hiv-positive patients with kaposi sarcoma herpesvirus-associated multicentric Castleman disease[J]. Am J Clin Pathol, 2013, 139(5):651-661.
- [3] Cokelaere K, Debiec-Rychter M, De Wolf-Peeters C, et al. Hy-

- line vascular Castleman's disease with HMGIC rearrangement in follicular dendritic cells; molecular evidence of mesenchymal tumorigenesis[J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(5):662-669.
- [4] Kawabata H, Kadowaki N, Nishikori M, et al. Clinical features and treatment of multicentric Castleman's disease: a retrospective study of 21 japanese patients at a single institute[J]. J Clin Exp Hematop, 2013, 53(1):69-77.
- [5] Dispenzieri A, Armitage JO, Loe MJ, et al. The clinical spectrum of Castleman's disease[J]. Am J Hematol, 2012, 87(11):997-1002.
- [6] 安慧敏,郭德超,潘升华,等. Castleman 病 13 例临床病理分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(5): 711-712.
- [7] 郑昌成,吴竞生. Castleman 病的病因研究与治疗现状[J]. 临床与病理杂志, 2007, 27(4): 319-323.
- [8] 马世红,刘勤江,张有成,等. Castleman 病的诊断与外科治疗[J]. 中华医学杂志,2011,91(16):1118-1121.
- [9] 冯燧源,杨洪斌,甘卫刚,等. 鼻麻风的临床分析[J]. 中国耳鼻喉咽喉颅底外科杂志,2016,22(6): 480-483.
- [10] Wu D, Lim S, Jaffe ES. Pathology of Castleman disease[J]. Hematol Oncol Clin North Am,2018,32(1):37-52.
- [11] 姜书梅,王仁本,蔡淑萍,等. 眶内 Castleman's 病一例[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2009,18(3):248.

(收稿日期:2021-05-31)

本文引用格式:冯燧源,王安生,吴春成,等. 鼻腔 Castleman 病 1 例 [J]. 中国耳鼻喉咽喉颅底外科杂志,2022,28(3):99-101. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221191