

## Castleman 病伴闭塞性细支气管炎一例

徐金环 李琳 王秋香 李春蕊 张义成

[关键词] Castleman 病; 闭塞性细支气管炎; 呼吸衰竭

患者,女,39 岁,因“后背部疼痛 1 周”于 2016 年 12 月 23 日入院。患者入院 7 天前出现后背部疼痛,不随呼吸加重,无其他不适症状。为求进一步治疗来我院就诊。患者既往身体健康,否认慢性疾病史,否认传染病及肿瘤家族病史,无手术外伤及输血史。体格检查:T 36.5°C,P 85 次/分,R 16 次/分,Bp 125/72 mmHg,未见明显阳性体征。辅助检查:血常规、血生化检查结果未见明显异常;肺功能检查结果示有严重的阻塞性通气功能障碍[第 1 秒用力呼气量占预计值的百分比(FEV<sub>1</sub>pred2)46.5%,第 1 秒用力呼气量占用力肺活量的百分比(FEV<sub>1</sub>/FVC)72.6%],支气管舒张试验阴性,肺弥散功能正常,胸部 CT 及 MRI 检查结果提示胸椎 T<sub>5</sub>~T<sub>7</sub> 平面左侧脊柱旁沟肿块(43 mm×30 mm×59 mm),增强 CT 扫描结果示肿物明显强化(图 1)。2016 年 12 月 29 日于我院胸外科在全麻下行左后纵隔肿块切除术,术后病理结果显示:纤维化背景内散在分布淋巴滤泡,部分淋巴滤泡呈反应性增生,大多数滤泡生发中心萎缩,滤泡树突细胞增生,可见血管穿透淋巴滤泡(图 2)。免疫组化:滤泡间区 CD4(+),CD8(+),CD3(+),CD5(+),CD38(+),CD138(+),IgG(+),κ(+),λ(+),SMA(+);滤泡区 CD20(+);FDC 网 CD21(+),CD23(+),CD35(+),Ki67(部分滤泡内增殖指数高)。结合以上检查结果诊断为透明血管型 Castleman 病(HVCD,单中心型)。术后 1 个月患者出现活动后呼吸困难,未予重视,逐渐加重,表现为静息时呼吸困难,间断咳嗽、咳痰。患者于术后半年再次入院治疗,肺功能检查结果显示极重度混合型通气功能障碍,支气管舒张试验阴性。纤维支气管镜检查结果显示双侧支气管黏膜炎性改变,胸部 CT 检查结果示右肺上叶可见条片状淡薄高密度影,考虑肺部感染。予口服糖皮质激素、抗感染、布地奈德福莫特罗及噻托溴铵吸入剂治疗半个月后肺功能改善不明显,呼吸困难、咳嗽咳痰症状稍改善,遂出院。之后患者反复出现咳嗽咳痰、呼吸困难,于当地卫生院间断使用糖皮质激素、抗感染、解痉、扩张支气管药物治疗,呼吸困难无明显改善。2017 年 10 月于我院呼吸科住院治疗,胸部 CT 检查结果示右肺上叶模糊片状影,考虑感染可能。肺功能及脉冲振荡测试提示:极重度混合型通气功能障碍,最大通气量重度下降;呼吸阻力、外周阻力、外周弹性阻力增加;支气管舒张试验阴性。动脉血气分析结果提示低氧血症,给予抗感染、糖皮质激素、布地奈德福莫特罗及噻托溴铵吸入剂治疗,咳嗽咳

痰症状稍有改善,呼吸困难无明显改善,考虑 Castleman 病(CD)累及肺部可能,建议血液科就诊。患者拒绝进一步诊疗,要求出院。2017 年 7 月以来患者已基本丧失劳动能力。2018 年 10 月患者因咳嗽、咳黄色粘痰、憋喘至我科就诊,入院查脉氧饱和度为 80%~85%,口唇及四肢末梢轻度发绀,双肺可闻及散在干湿啰音,完善相关检查:动脉血气提示 I 型呼吸衰竭,胸部高分辨率 CT(HRCT)检查结果示两肺密度不均匀,部分呈“马赛克样”分布,纵隔未见明显肿块(图 3)。结合患者病史,诊断为 CD 并发闭塞性细支气管炎(BO),患者体能状态(ECOG)评分 3 分,建议患者使用免疫抑制剂治疗,必要时考虑行肺移植,患者及家属拒绝进一步治疗。患者未再至我院就诊复查,电话失访。

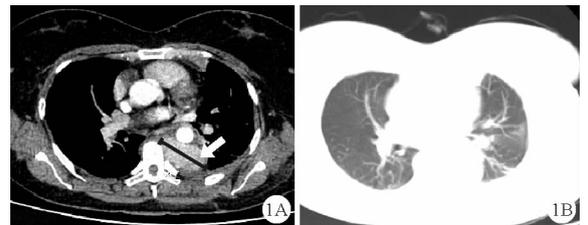


图 1 患者胸部 CT 检查结果 A:左后纵隔软组织肿块,边界清楚,大小约 43 mm×30 mm×59 mm,增强扫描显示肿物明显强化,CT 值约为 180 HU,如箭头所示;B:左肺及右下肺条片影,考虑节段性膨胀不全

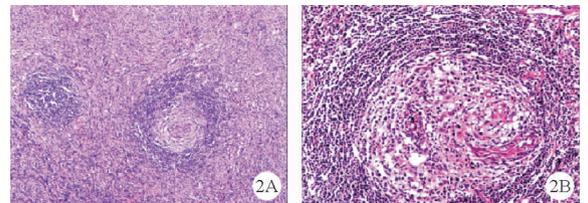


图 2 患者纵隔肿物手术切除后病理结果:纤维化背景内散在分布淋巴滤泡,部分淋巴滤泡呈反应性增生,大多数滤泡生发中心萎缩,滤泡树突细胞增生,可见血管穿透淋巴滤泡,诊断为 HVCD[苏木素-伊红(HE)染色,A:×100;B:×400]

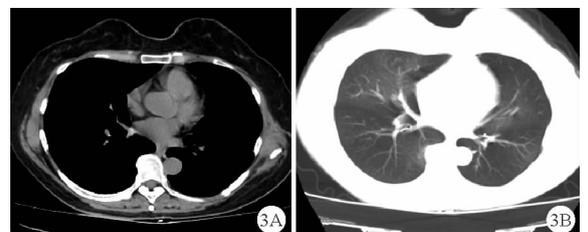


图 3 患者胸部 CT 检查结果 A:纵隔未见明显肿块;B:两肺密度不均匀,部分呈“马赛克样”分布

DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2019.10.021

作者单位:430030 湖北武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院 血液内科

通讯作者:张义成, E-mail:yczhang@tjh.tjmu.edu.cn

## 讨 论

CD 又为血管滤泡性淋巴组织或巨大淋巴结增生症,由 Castleman 等<sup>[1]</sup>于 1956 年首次报道并命名,按照其组织病理学分为 HV、浆细胞型(PC)及混合型;按肿大淋巴结分布分为单中心型 CD(UCD)和多中心型 CD。UCD 患者占 CD 的 47%~55%,其中 96% 为 HV,大部分病灶发生于纵隔,主要表现为单一部位的淋巴结肿大,在 CT 扫描上显示肿块界限清楚,肿瘤组织供血丰富,增强 CT 扫描结果示瘤体明显强化<sup>[2]</sup>。UCD 预后较好,95% 的患者经外科手术切除或局部放疗多可获得完全缓解和长期生存<sup>[3]</sup>。但部分 UCD 患者易合并副肿瘤天疱疮(PNP)和(或)BO,导致呼吸衰竭,病死率高,预后极差。

BO 是指细支气管黏膜及其周围的慢性炎症,形成纤维化致细支气管管腔狭窄。常见于儿童,成人较为罕见。局限型 CD 是引起 PNP 和 OB 较为常见的恶性疾病<sup>[4]</sup>。UCD 合并 BO 的病理类型以 HV 为主,CD 相关性 BO 患者的病情进展很快,常在数月内从无任何临床症状发展为严重的 II 型呼吸衰竭<sup>[5]</sup>。Nikolskaia 等<sup>[5]</sup>认为 CD 所致的 BO 是不可逆性病变,病情严重,切除肿瘤和药物治疗不能缓解,2 年内病死率高达 80%~90%。Zhu 等<sup>[6]</sup>研究发现 UCD 患者术后发生 OB 的概率为 60.7%,术后 4~8 周出现呼吸系统症状较常见,早期完全切除肿瘤,及时发现和处理复发肿瘤等,可使本病的病死率降至 50% 左右。文献报道的继发 CD 的 BO 多合并 PNP,但本例患者整个病程中无 PNP 的表现,且为中年女性,诊断为 HVCD(单中心型),术后 1 个月出现呼吸系统症状,病史特征与文献相符。

BO 临床上主要表现为进行性加重的活动后胸闷气促,常伴有慢性咳嗽咳痰,早期体格检查通常无阳性体征。典型 BO 胸部 HRCT 表现为呼气相明显分布不均匀的斑片状或补丁状磨玻璃影,即“马赛克征”或“马赛克灌注”,伴有近端细支气管扩张及管壁增厚,肺通气功能检查表现为严重、不可逆的阻塞性通气功能障碍,支气管舒张试验阴性。具备典型临床表现、特征性胸部 HRCT 改变及重度阻塞性肺通气功能障碍即可临床诊断 BO<sup>[7]</sup>,确诊则需要肺组织病理学检查结果支持。本例患者早期表现为重度阻塞性通气功能障碍,后逐渐进展为不可

逆极重度混合性通气功能障碍,具备典型 BO 的临床表现,如反复咳嗽咳痰、进行性加重的胸闷气促、特征性胸部 HRCT 显示“马赛克征”及肺功能改变,符合 BO 诊断。尽管该患者采用了早期肿瘤切除,起病时虽无呼吸系统症状,但肺功能已受损,在手术后 1 个月出现呼吸系统症状,患者未重视,半年后疾病进展,出现反复肺部感染、肺功能恶化及 BO 的典型影像学表现,多次于呼吸科就诊,借鉴了慢性阻塞性肺疾病的治疗方法,但效果不佳。有文献报道当多种免疫抑制治疗无效时,肺移植可能是终末期 CD 肺受累患者的唯一选择,但仅限于个案报道<sup>[8]</sup>。

总之,合并 BO 的 UCD 患者有其独特的临床和病理学特征,BO 是其最重要的预后不良因素和致死原因。如能早期发现疾病,及时切除肿瘤并给予有效的药物治疗可降低 BO 的发生率。注重 CD 患者的宣教,出院后应密切随访,以便尽早发现 BO,及时治疗,提高患者的生活质量,改善其预后,降低病死率。

## 参 考 文 献

- [1] Castleman B, Iverson L, Menendez VP, et al. Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma [J]. *Cancer*, 1956, 9(4): 822-830.
- [2] Madan R, Chen JH, Trotman-Dickenson B, et al. The spectrum of Castleman's disease: mimics, radiologic pathologic correlation and role of imaging in patient management [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(1): 123-131.
- [3] Soumerai JD, Sohani AR, Abramson JS. Diagnosis and management of Castleman disease [J]. *Cancer Control*, 2014, 21(4): 266-278.
- [4] 董玉君, 王仁贵, 陈喜雪, 等. Castleman 病临床及病理类型与合并症关系分析单中心大宗病例观察 [J]. *中华血液学杂志*, 2009, 30(4): 255-259.
- [5] Nikolskaia OV, Nousari CH, Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus in association with Castleman's disease [J]. *Br J Dermatol*, 2003, 149(6): 1143-1151.
- [6] Zhu X, Zhang B. Paraneoplastic pemphigus [J]. *J Dermatol*, 2007, 34(8): 503-511.
- [7] Tsuchisaka A, Numata S, Teye K, et al. Epiplakin is a Paraneoplastic Pemphigus Autoantigen and Related to Bronchiolitis Obliterans in Japanese Patients [J]. *J Invest Dermatol*, 2016, 136(2): 399-408.
- [8] Chin AC, Stich D, White FV, et al. Paraneoplastic pemphigus and bronchiolitis obliterans associated with a mediastinal mass; a rare case of Castleman's disease with respiratory failure requiring lung transplantation [J]. *J Pediatr Surg*, 2001, 36(12): E22.

(收稿日期:2019-04-13)

(本文编辑:余晓曼)

## · 病例报告 ·

## 血管免疫母细胞 T 细胞淋巴瘤年轻患者一例

王瑾 冯应君 陈道朋

[关键词] 发热; 年轻患者; 血管免疫母细胞 T 细胞淋巴瘤

患者,女,16 岁,因“发热、头痛、四肢酸痛 15 天”于 2017 年 9 月 28 日入院。患者入院 15 天前在淋雨后出现发热、头痛,体

温最高达 40.2℃,伴全身酸痛、咳嗽、咳痰。曾在当地医院予头孢西丁(具体剂量不详)治疗,仍有反复发热,遂至我院就诊。既往体健。入院体格检查:T 37.9℃,P 109 次/分,R 20 次/分,Bp 83/59 mmHg,全身浅表淋巴结未触及肿大,心、肺、腹体格检查未见明显异常。神志清楚,对答切题,四肢肌力 4+ 级,四肢肌肉挤压痛,颈项抵抗两横指。入院辅助检查:胸部 CT 检查结