

灰白色,伴灶性出血坏死。术中冷冻切片检查提示纤维组织细胞瘤可能性大。术后病理检查提示外阴巨细胞型恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibrous histiocytoma, MFH),镜下见瘤细胞呈多形性改变,散在破骨样多核巨细胞;免疫组织化学:波形纤维蛋白(vimentin, VIM)阳性,白细胞分化抗原(cluster of differentiation, CD)68 阳性。患者放弃继续治疗,自愿出院。

2 讨 论

MFH 在 1964 年被发现,1978 年由 Weiss 正式命名^[1],基于其病理组织学特征,1994 年 WHO 将其分为 5 个亚型:席纹样-多形性型、黏液样型、巨细胞型、黄色瘤型(炎症型)及血管瘤样型。虽然目前对于 MFH 的起源与病因尚不清楚,但对其生物学行为的认识则相对一致。MFH 是一种高度恶性的软组织肿瘤,呈进行性浸润性生长,术后容易局部复发和转移,好发于 50~70 岁的中、老年人,男性多于女性,可原发于身体任何部位,多见于四肢,尤其下肢,无特征性临床表现,起病多缓慢,少数较快,一般发病至就诊的时间为数月至数年,常因外周部位触及包块及其浅表性病变就诊,而患者内部脏器及深在性病变的早期发现较为困难,常在病变发展至中、晚期出现压迫周围组织血管的相应症状才就诊,加上由于缺乏特异性检验及辅助检查项目,术前诊断困难,确诊有赖于术后病理以及免疫组织化学的检查结果。

MFH 目前仍以手术治疗为主,依据切除范围,手术可分为边缘切除术、广泛切除术(包括边缘外 2~5 cm)、根治性切除术及截肢术。由于边缘切除术仅切除假包膜以内的组织,遗留了恶性肿瘤“反应区”内的卫星结节和活跃转移灶,术后复发率很高,即使广泛切除或根治性切除,仅对局部控制和清除肿瘤病变有一定效果,但不能避免转移。转移一般出现较早,80%为肺转移,10%为淋巴结转移。目前较多研究认为,早期彻底手术切除可减少局部复发率,改善预后^[2-4]。术后应进行补充放疗,尤其是当手术切除不充分时。也有研究指出,当肿瘤直径小于 5 cm,且可行广泛根治性手术切除时,可不考虑术后放疗^[5]。术后补充化疗的有效性存在争议,甚至有研究指出化疗是增加患者病死率的非独立预后相关因素^[6]。对于术前肿瘤体积较大以及部位特殊的病例,术前能否先行放疗或辅助化疗,目前尚无统一论。

本例为原发于中年女性外阴的巨细胞型 MFH,临床罕见。对于外阴 MFH,国内、外仅有个案报道^[7-8],此肿瘤为高度恶性,预后差,5 年生存率极低。因此,对外阴的无痛性、持

• 短篇及病例报道 •

续性生长的肿块应考虑到本病的可能。该病的确诊有赖于病理诊断。术前 X 线片、CT 和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查有助于确定肿瘤的侵犯范围及其与周围组织的关系。外阴 MFH 的手术治疗应个体化。胡蔓萝等^[7]报道了 1 例外阴 MFH,他们综合考虑患者年龄,有保留生育功能的要求,病灶的病理类型、范围以及转移情况,行病灶侧外阴根治性切除术及同侧腹股沟淋巴结清扫术,术后未行任何辅助治疗,随访 15 年未见复发。姚艳等^[8]报道 1 例外阴血管瘤样 MFH,患者为中年女性,结合病灶范围局限及病理类型,行病灶侧外阴肿物局部扩大切除术及同侧腹股沟淋巴结清扫术,术后随访 2 年无复发。对于本例患者,理想的治疗方式应进一步行广泛切除术,同时行腹股沟淋巴结清扫术,术后可不考虑放疗;或者单纯行边缘切除术,术后应补充放疗,密切随访。术后随访除了注意局部病变的复发,还要注意肺部转移病灶的发生。

参考文献:

- [1] 王姿,李志平. 恶性纤维组织细胞瘤治疗及预后的研究现状[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(1): 82-85.
- [2] Sabesan T, Xuexi W, Yongfa Q, et al. Malignant fibrous histiocytoma: outcome of tumours in the head and neck compared with those in the trunk and extremities[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2006, 44(3): 209-212.
- [3] 彭瑛,李昉,吴双,等. 恶性纤维组织细胞瘤的预后因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(19): 1504-1506.
- [4] 商冠宁,郑珂,肖泽浦,等. 恶性纤维组织细胞瘤 53 例临床分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2002, 14(2): 128-129.
- [5] Nascimento AF, Raut CP. Diagnosis and management of pleomorphic sarcomas (so-called “MFH”) in adults[J]. J Surg Oncol, 2008, 97(4): 330-339.
- [6] Gutierrez JC, Perez EA, Franceschi D, et al. Outcomes for soft-tissue sarcoma in 8 249 cases from a large state Cancer registry[J]. J Surg Res, 2007, 141(1): 105-114.
- [7] 胡蔓萝,鲁永鲜,刘昕,等. 外阴恶性纤维组织细胞瘤 1 例[J]. 实用妇产科杂志, 2003, 19(6): 374-374.
- [8] 姚艳,黄薇,李力. 外阴血管瘤样恶性纤维组织细胞瘤 1 例[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24(2): 83-84.

(收稿日期:2011-10-09 修回日期:2012-01-12)

Castleman 病 2 例及文献复习

朱朝勇,李志燕,曹淑英

(青海红十字医院肿瘤内科,西宁 810000)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.09.046

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2012)09-0935-02

Castleman 病又称巨大淋巴结增生症或血管滤泡性淋巴结增生,是一种较少见的良慢性淋巴组织增殖性疾病,临床上容易误诊。作者通过回顾性分析有完整病历资料并经病理证实的 2 例 Castleman 病患者,结合近年来文献报道讨论该病的病理、影像及临床特点,旨在提高对 Castleman 病的了解。

1 临床资料

病例 1,男,45 岁,藏族。患者因“颈部包块 2 年,增大半

年”于 2009 年 11 月 25 日入院。2 年前发现左侧颈部有一红枣大小包块,感冒后较明显,无其他不适。近半年来包块逐渐增大至拳头大小。查体:左颈部可触及 8.0 cm×7.5 cm 大小分叶状包块,质韧、活动度欠佳,无触痛。常规检查:腹部超声提示脾脏肿大。颈部 CT 提示左侧颈部动脉鞘内、肌肉及脂肪组织间隙可见多个大小不等类圆形低密度影,左锁骨上、下窝及皮下亦可见多个类圆形软组织密度影,增强扫描后呈明显强

化,前上纵隔内亦可见多个结节样软组织密度影,增强扫描后明显强化,考虑“左颈部及前上纵隔淋巴瘤”可能。X线胸片提示右上肺钙化灶。红细胞沉降率为 27 mm/h。临床诊断为颈部包块待查(淋巴瘤?)。患者于 2009 年 12 月 8 日在全身麻醉下行颈部包块切除术,术中见肿大淋巴结相互融合,与周围组织紧密粘连,无法完整切除,遂行肿块部分切除。术后病理活检提示颈部巨大淋巴结增生症(透明血管型)。2010 年 1 月 15 日标本送北京医科大学病理科会诊,提示“左颈部淋巴结 Castleman 病”。给予 COP 方案化疗 4 个周期后疗效评价为部分缓解,患者病情好转出院。

病例 2,男,56 岁,汉族。因“发热、颈部包块 3 个月,伴消瘦 1 个月”于 2005 年 5 月 21 日入院。患者 3 个月前于左侧颈部出现一蚕豆大小的包块,近 1 个月来逐渐增大至核桃大小,左腋下出现包块,并伴有低热、消瘦、刺激性咳嗽、痰少。入院后查血常规示白细胞计数及中性粒细胞比例正常,血红蛋白为 97.0 g/L;痰抗酸杆菌阴性;血清癌胚抗原、甲胎蛋白正常;红细胞沉降率为 38 mm/h,C 反应蛋白为 209 mg/L。胸部 CT 见两肺弥漫渗出性小片状阴影,纵隔淋巴结未见肿大;腹部 CT 示腹膜后未见肿大的淋巴结;纤维支气管镜检查提示双侧支气管管腔通畅,黏膜光滑,未见新生物,两侧叶支气管有较多泡沫样分泌物,病理活检提示慢性炎症;左颈部淋巴结病理活检提示慢性淋巴结增生。初步诊断为发热待查(双肺炎、淋巴瘤?)。予抗感染治疗 2 周,症状无明显改善。左腋窝淋巴结病理活检提示 Castleman 病(浆细胞型)。给予地塞米松 7.5 mg/d,治疗 3 周,肺部渗出性病灶吸收,病情好转出院。

2 讨 论

Castleman 病因 Castleman 首先于 1954 年报道而得名^[1]。由于淋巴结显著肿大,故又称为巨大淋巴结增生症。大多数学者认为 Castleman 病是以淋巴组织非典型性增生为特征的良性疾病。但近年来应用免疫球蛋白重链(immunoglobulins heavy-chain, IgH)基因重排检测结果分析, Castleman 病可能为具有恶变潜能的交界性疾病,特别是多灶型。Castleman 病的病因和发病机制尚不明确,它可能与人类 8 型疱疹病毒(human herpes virus type 8, HHV-8)感染、EB 病毒(epstein-barr virus, Ebv)感染、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)及细胞因子调节异常等有关^[2-3]。在 HHV-8 和其他因素的作用下,淋巴结内 B 细胞增生,产生大量白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6),后者促 VEGF 表达增加,诱导淋巴结生发中心血管化,从而导致 Castleman 病的发生。Castleman 病的病理特点是淋巴结及内皮细胞过度增生,新生血管形成。根据病理组织学特点,它分为透明血管型、浆细胞型和混合型。透明血管型多见,约占 90%;浆细胞型少见,约占 10%。1988 年 Frizzera^[4]提出 Castleman 病的诊断标准:单中心型 Castleman 病为单个部位淋巴结肿大;组织病理学具有特征性增生;除浆细胞型外,无全身症状、贫血及免疫球蛋白增高等;手术治疗后患者可长期存活。多中心型 Castleman 病具有特征性组织病理学改变;多处外周淋巴结显著肿大,多系统受累;排除其他病因。确诊有赖于病理检查和临床症状。

Castleman 病可发生于任何年龄,男女无差异,病史数月甚至数十年不等。单中心型 Castleman 病多表现为无症状的孤立性肿块,好发于纵隔、颈部,其次为腹腔、盆腔及腋窝等部位;CT 表现为孤立的软组织肿块,密度均匀,肿块内坏死发生率,这与病灶内丰富的血供、良好的侧支循环及淋巴细胞不易坏死的

特性有关^[5]。多中心型 Castleman 病多见于 50 岁以上,常伴有非特异性全身症状及多系统受累,常有低热、乏力、肝大、脾大、贫血、血清铁及转铁蛋白水平下降、红细胞沉降率增快、高免疫球蛋白血症及低蛋白血症,骨髓中浆细胞增多,肝、肾功能异常,有皮疹等。单中心型 Castleman 病在病理上多属浆细胞型,CT 检查缺乏特征性。宋伟等^[6]报道,该型可累及肺实质,表现为小叶间隔增厚和小叶中心结节影,甚至可造成支气管扩张。部分 Castleman 病预后不良,可发展为恶性淋巴瘤、浆细胞瘤、树突状网织细胞瘤、Kaposi 肉瘤等恶性肿瘤。本病需与淋巴瘤、血管免疫母细胞型淋巴结病、反应性淋巴结病及艾滋病等相鉴别。对于多发无痛性淋巴结肿大,特别是伴多系统损害时,应考虑本病可能,需进行反复、多部位的淋巴结活检,以便及早确诊和治疗。

Castleman 病大多数为良性经过,但多中心型 Castleman 病伴多克隆高免疫球蛋白血症时,预后较差。单中心型 Castleman 病首选手术治疗,绝大多数患者可长期存活,复发者少;如果有手术禁忌证或病灶不能切除时,可选择放射治疗和(或)肾上腺糖皮质激素治疗。多中心型 Castleman 病尚无规范及特效的治疗方法。对于病变范围小、能完整切除者,可考虑手术治疗;而病变范围广者,采用 COP 方案或 CHOP 方案进行全身化疗,多数可达到完全缓解,但停药后易复发,也可单用泼尼松治疗。另外,采用抗 CD20 单克隆抗体治疗 Castleman 病可以获得较好的疗效。Nishimoto 和 Kishimoto^[7]采用人重组抗 IL-6 受体抗体治疗多中心型 Castleman 病,患者症状改善,实验室指标恢复正常,受累淋巴组织活检发现增生滤泡明显缩小,数量减少,这从另一个方面证实了 IL-6 在 Castleman 病发病中具有重要作用。

参考文献:

- [1] Castleman B, Towne VW. CASE records of the Massachusetts General Hospital Weekly Clinicopathological Exercises: Case 40011[J]. N Engl J Med, 1954, 250(1): 26-30.
- [2] Bacon CM, Miller RF, Noursadeghi M, et al. Pathology of bone marrow in human herpes virus-8 (HHV8)-associated multicentric Castleman disease [J]. Br J Haematol, 2004, 127(5): 585-591.
- [3] Al-Maghrabi J, Kamel-Reid S, Bailey DJ. Lack of evidence of Epstein-Barr virus infection in patients with Castleman's disease. Molecular genetic analysis[J]. Saudi Med J, 2006, 27(8): 1125-1129.
- [4] Frizzera G. Castleman's disease and related disorders[J]. Semin Diagn Pathol, 1988, 5(4): 346-364.
- [5] Nishie A, Yoshimitsu K, Irie H, et al. Radiologic features of Castleman's disease occupying the renal sinus[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 181(4): 1037-1040.
- [6] 宋伟, 李丽萍, 严洪珍. 肺淋巴增生性疾病的影像学表现[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(12): 1109-1111.
- [7] Nishimoto N, Kishimoto T. Interleukin 6: from bench to bedside[J]. Nat Clin Pract Rheumatol, 2006, 2(11): 619-626.