

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.26.032

上唇部 Castleman 病 1 例及文献复习*

邹海啸^{1,2}, 杨海丽², 邹源²

(1. 武汉大学口腔医院口腔基础医学省部共建国家重点实验室培育基地和口腔生物医学教育部重点实验室, 武汉 430079; 2. 南昌大学第二附属医院口腔科, 南昌 330000)

[中图法分类号] R782 [文献标识码] C [文章编号] 1671-8348(2018)26-3482-02

Castleman 病 (castleman disease, CD) 是一种少见的交界性淋巴组织增生性病变, 首先由 Castleman 于 1954 年报道, 可累及全身各部位淋巴结。根据肿大淋巴结分布和受累器官不同可将 CD 分为单中心型 (unicentric castleman disease, UCD) 与多中心型 (multicentric castleman disease, MCD), 病理分型可分为透明血管型 (hyaline vascular type, HV)、浆细胞型 (plasma cell type, PC) 和混合型 (mixed type, MIX)。其中 HV-CD 最常见于纵隔内的孤立性肿块, 其次好发于腹部、颈部和腋下, 也可累及淋巴结外器官, 如胃、肺、肌肉和胰腺等, 发生于唇部者极为罕见, 易被误诊为炎症、恶性淋巴瘤等。现对武汉大学口腔医院收治的发生于上唇部的 1 例 HV-CD 患者报道如下, 总结其临床特点并进行文献复习。

1 临床资料

患者, 女, 54 岁, 因“右上唇肿胀 8 个月余”入院, 患者 8 个月前发现右上唇红肿, 无明显不适, 曾于当地医院就诊, 怀疑种植体周围炎, 遂拔除右上颌种植牙, 拔除后未见明显效果, 来院就诊, 要求手术治疗, 门诊以“上唇肿物”收入院。既往有糜烂性胃炎, 甲状腺良性结节, 骨质疏松病史, 子宫下垂复位术及胃息肉切除病史, 否认家族病及遗传病史。查体: 颌面部基本对称, 右上唇肿胀, 约 0.5 cm × 2.0 cm, 触诊质软, 边界清, 触压痛(-)。右侧颌下可触及一肿大淋巴结, 质软, 边界清, 活动度可, 大小约 1 cm × 1 cm。开口度 3.2 cm, 开口型无明显异常, 颞下颌关节无弹响、压痛及杂音。口腔卫生不佳, 14 缺失, 其余未见异常。辅助检查: 超声提示上唇皮下软组织实质性病灶, 右侧下颌区淋巴结肿大。血常规、心电图、胸部 CT 未见明显异常。入院诊断: 上唇肿物。治疗计划: 拟手术切除右上唇肿物。治疗: 行上唇肿物切除术, 术中完整切取肿物 2.0 cm × 1.5 cm × 1.5 cm, 送病检, 镜下可见黏膜下结缔组织内大量中等大小胞质较丰富的淋巴细胞增生, 呈分叶状结构, 并浸润小唾液腺及肌组织间, 未累及黏膜上皮。增生的淋巴组织内见较大大小不一的分支状血管和腺管组织, 管壁见玻璃样改变伴浆细胞样细胞浸润, 亦可见散在的萎缩的生发中心结构, 伴滤泡树突状细胞 (FDC) 网明显增生

(图 1)。病理诊断提示: 非典型性淋巴组织增生性病变。免疫组化: CD20、CD79a (弥漫+), CD3、CD5、CD45 (散在+), CD21 显示 FDC 网增生明显, CD10、Bcl6 (生发中心+), CD138 (-), CD (血管+), CyclinD1、Mum-1 (散在+), Bcl2 (生发中心外+), Ki67 指数约 20%, EBER (-)。IgG、IgG4 散在 (+)。出院诊断: 上唇部 Castleman 病 (透明血管型)。

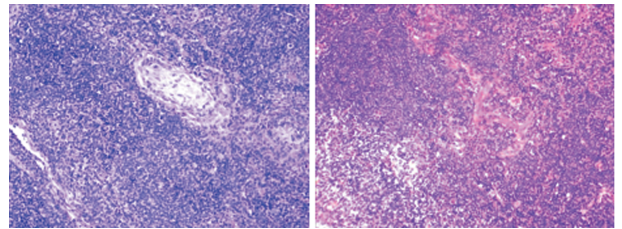


图 1 CD 的组织病理学表现 (HE × 100)

2 讨论

CD 是一种具有多种临床表现及病理特征的反应性淋巴组织增生性疾病。其病因可能与 IL-6、IL-10、HHV-8、HIV 以及 VEGF 表达增加有关^[1]。CD 发病率较低, 无年龄与性别差异^[2], 主要累及淋巴结, 亦可发生于结外部位, 临床分为 UCD 与 MCD, 组织学分为 HV、PC 及 MIX。HV-CD 占全部 CD 的 80%~90%, 多为 UCD, 患者多因无痛性肿大包块就诊。PC-CD 占全部 CD 的 10%~20%, 多表现为 MCD, MCD 患者通常伴有全身症状, 预后差。

头颈部肿块初步诊断为 CD 较为困难, 诊断难点在于该病发病率低且临床表现缺乏特异度, 需与恶性淋巴瘤、淋巴结结核、淋巴管瘤、淋巴结炎等疾病相鉴别^[3]。组织病理学和流式细胞学是鉴别 CD 与恶性淋巴瘤的金标准^[4], 结核菌素试验和结核抗体测定有助于鉴别 CD 与淋巴结结核, 影像学检查和穿刺活检可将 CD 与淋巴管瘤进行鉴别, 而抗感染治疗可鉴别 CD 与炎症。CD 的确诊需结合临床与病理, 早期可依靠超声引导下细针穿刺或手术活检获得细胞学或组织学诊断, 重复多点穿刺可提高阳性率^[5], 也有学者主张直接手术切除病灶或淋巴结切除活检。对于难确诊的病理切片或淋巴组织增生性疾病的鉴别诊断, 亦可进一步采用免疫组织化学综合分析确诊。头颈部

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81502745)。 作者简介: 邹海啸 (1985-), 主治医师, 博士, 主要从事口腔颌面部肿瘤的临床和基础研究。

CD 好发于颈部、颌下腺、腮腺等部位^[6],发生于唇部者极为罕见,本例患者为发生于右上唇局灶型 CD,病理类型为 HV,临床表现除局部肿物外无其他特异性表现,最初被误诊为唇部炎症并针对治疗无效,仅凭临床表现及影像资料难以诊断,最后依靠病理确诊。

UCD 治疗以手术切除为主,多可治愈,不易复发^[7]。仍有个案报道,患者手术切除后复发及并发浆细胞瘤、滤泡树突状肉瘤的病例报道^[8]。因此,对于 UCD 患者,术后定期随访极其必要。本例患者术后随访 14 个月无复发,考虑与病灶局限和病理分型有关,远期情况仍需进一步随诊观察。MCD 多表现为侵袭性病变,易感染可伴多系统损害,尚无标准的治疗方案,目前多采用糖皮质激素,烷化剂及联合化疗,或使用抗病毒治疗、抗 IL-6 单克隆抗体、自体干细胞移植等方法治疗^[9]。MCD 多预后较差且易复发,尤其是浆细胞型常合并严重感染,少数病例会转化为恶性淋巴瘤、浆细胞瘤及卡波西肉瘤,有报道 10 年病死率高达 41.8%^[10]。

CD 是一种交界性淋巴组织增生症,常与恶性淋巴瘤在临床表现、影像学检查等方面具有相似性,这提示临床医生在接诊无痛性包块的患者时,需考虑 CD 的可能,检查患者时应注意有无系统性淋巴结肿大或其他软组织肿块,对于难以诊断的患者,可行病变区切取活检术,以进一步明确诊断,便于制订患者诊疗计划,改善预后。

参考文献

[1] GONZALEZ GARCIA A, MORENO COBO M A, PATIER DE LA PENA J L. Current diagnosis and treatment of Castleman's disease[J]. Revista Clinica Espanola, 2016,

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.26.033

216(3):146-156.

- [2] BONEKAMP D, HORTON K M, HRUBAN R H, et al. Castleman disease: the greatmimic [J]. Radiographics, 2011, 31(6):1793-1807.
- [3] 张晓雯, 梁大鹏, 李君, 等. 头颈部 Castleman 病的诊断与治疗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016(19):1561-1563.
- [4] LINKHORN H, VAN DER MEER G, GRUBER M, et al. Castleman's disease; An unusually young presentation resulting in delayed diagnosis of a neck mass [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2016, 86:90-92.
- [5] DESCHENES M, MICHEL R P, TABAH R, et al. Fine-needle aspiration cytology of Castleman disease; case report with review of the literature[J]. Diagn Cytopathol, 2008, 36(12):904-908.
- [6] LIN C Y, CHANG Y L. Castleman's disease in the head and neck region: Meta-analysis of reported cases in Taiwan and literature review[J]. J Formos Med Assoc, 2010, 109(12):913-920.
- [7] YE B, GAO S G, LI W, et al. A retrospective study of unicentric and multicentric Castleman's disease; a report of 52 patients[J]. Med Oncol, 2010, 27(4):1171-1178.
- [8] 程嘉, 周洁, 王国栋, 等. 头颈部 Castleman 病 10 例临床病理分析[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2016, 14(3):257-262.
- [9] HO L J, LUO S F, LAI J H. Biological effects of interleukin-6; Clinical applications in autoimmune diseases and cancers[J]. Biochem Pharmacol, 2015, 97(1):16-26.
- [10] TALAT N, BELGAUMKAR A P, SCHULTE K M. Surgery in castleman's disease; a systematic review of 404 published cases[J]. Ann Surg, 2012, 255(4):677-684.

(收稿日期:2018-03-18 修回日期:2018-05-16)

2 型糖尿病患者下肢乙型副伤寒沙门菌性脓肿 1 例报道

尤 聪¹, 谢 春², 叶小英^{1△}

(赣南医学院第一附属医院:1. 皮肤科;2. 影像科, 江西赣州 341000)

[中图法分类号] R515.9

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2018)26-3483-02

副伤寒是一种比较常见的肠道传染病,是我国法定的乙类传染病,其临床表现除肠道病变以外,还有可能导致其他器官或全身感染。近年来由于抗生素、退热药物及激素滥用,临床表现越来越不典型。副伤寒沙门菌分为甲型、乙型和丙型,乙型副伤寒沙门菌临床表现可有:持续高热;食欲不振,腹胀;相对缓脉;表情淡漠,肝脾大;玫瑰疹,而皮肤及皮下组织局部化脓性感染国内尚未见报道。本研究报道 1 例 2 型糖尿病患者下肢乙型副伤寒沙门菌性脓肿。

1 临床资料

患者,男性,17 岁,学生。因“发现血糖升高 3 年,

昏迷 3 h”入院,入院后体格检查:体温(T)36.10℃,脉搏(P)148 次/分,呼吸(R)30 次/分钟,血压(BP)69/54 mm Hg。神志昏迷,查体欠合作。腹部平坦,软,全腹无压痛及反跳痛,移动性浊音阴性,肠鸣音正常。专科查体:右小腿凹陷性肿胀,触痛明显,局部红肿,皮温升高,表面无破溃,中央可见 2 cm×2 cm 瘀斑,左下肢无水肿。查随机末梢血糖大于 33.30 mmol/L。血分析示:白细胞 43.70×10⁹/L,中性粒细胞比率 82.30%。血生化示:肝功能未见异常;尿素氮 10.76 mmol/L,肌酐 154 μmol/L,二氧化碳 4.30 mmol/L,乳酸脱氢酶 429 U/L,钾 5.45 mmol/L,钠

129.10 mmol/L, 氯 93.30 mmol/L。尿分析示:葡萄糖 4+, 酮体 4+。动脉血气分析示:pH 7.11, 二氧化碳分压 14.70 mm Hg, 红细胞积 46.00%, 总二氧化碳 5.20 mmol/L, 碳酸氢根 4.70 mmol/L, 标准碳酸氢根 9.50 mmol/L, 剩余碱 -21.80 mmol/L, 细胞外液剩余碱 -24.90 mmol/L。糖化血红蛋白 12.37%。患者入院后第 2 天出现发热, 最高体温 38.70℃。辅助检查:血培养未见异常。入院诊断:(1)糖尿病性酮症酸中毒 2 型糖尿病;(2)右下肢脓肿。治疗上给予头孢哌酮钠抗感染;胰岛素降糖;对症支持等, 患者一般情况逐渐好转, 神志恢复, 体温逐渐降至正常, 但右下肢脓肿范围逐渐增大, 给予右侧下肢脓肿穿刺。穿刺液培养+药敏示:乙型副伤寒沙门菌, 阿莫西林敏感; 哌拉西林/三唑巴坦敏感; 头孢唑林耐药; 头孢西丁耐药; 亚胺培南敏感; 环丙沙星敏感; 庆大霉素耐药; 左氧氟沙星敏感, 肥达氏反应均为阴性。右胫骨上段 MRI 示:右胫骨中上段周围软组织异常信号, 考虑感染性病变并周围脓肿形成可能, 见图 1。治疗上改用哌拉西林抗感染 2 周, 右小腿脓肿切开引流+负压吸引术; 切口换药; 胰岛素降糖等。出院前多次复查伤口分泌物培养未见细菌生长。复查血分析:白细胞 $9.94 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率 79.51%。患者右侧小腿脓肿消退, 切口可见新生肉芽组织生长, 术后 20 d 患者要求出院, 现随访中, 脓肿无复发。

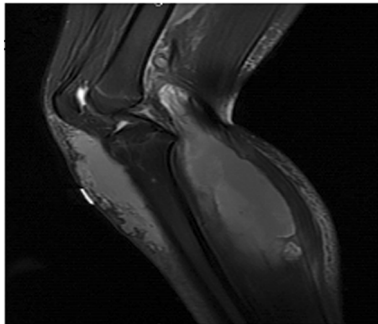


图 1 右胫骨上段 MRI

2 讨论

副伤寒沙门菌是肠道常见致病菌, 目前国内外有关乙型副伤寒沙门菌引起的局部性感染病灶有少数报道, 本例 2 型糖尿病患者下肢乙型副伤寒沙门菌性脓肿国内文献未见报道。临床上以消化道受累感染为主, 在正常情况下, 人体的体液免疫、细胞免疫及胃肠道黏膜表面的屏障对抵抗细菌有着重要作用, 大部分免疫正常患者可自愈, 当人体抵抗力下降时, 感染的发病率呈上升趋势, 且感染后病情也较为严重, 多并发于有免疫力下降患者如艾滋病、新生儿、糖尿病、恶性肿瘤等, 其感染好发部位为骨髓、关节、脑膜、动脉等^[1-2]。我国副伤寒高发人群为农民、学生、工人和流动人口。本例患者为在校学生, 发病前无外地居住史及食用不洁食物史, 患者既往有糖尿病病史, 血糖控制不佳, 入院时同时出现右下肢境界不清楚红斑伴肿痛, 局部可见瘀斑, 同时出现高热, 无腹痛、腹胀, 无

血便, 无明显相对缓脉, 无皮肤玫瑰疹等典型副伤寒临床表现。在治疗期间曾考虑需要排除伤寒、副伤寒等传染病, 但入院后查肥达氏实验为阴性结果, 后患者脓肿穿刺液培养出乙型副伤寒沙门氏菌从而确诊。原因可能是肥达氏实验要在发病 1 周后才能逐渐检测到抗体, 早期诊断的应用有一定限制性。范志平等^[3]报道即使血培养阳性患者只有部分肥达反应呈阳性。本例患者既往有糖尿病史, TELZAK 等^[4]发现糖尿病患者胃酸减少, 小肠自主神经病变导致肠道蠕动减慢增加了患者沙门菌的易感性, 沙门菌入血后可通过血液或者淋巴管向颈部等远隔病灶播散。感染沙门菌后有 5% 患者出现菌血症表现, 尤其在免疫力受到抑制人群更加常见, 若无正规治疗, 30 d 内病死率可高达 50%^[5]。目前治疗上, 多数学者均认为第三代头孢菌素和喹诺酮类药物是治疗该菌的首选药物, 病情严重的患者可行两种抗菌药物联合治疗^[6]。本病例药敏结果示对喹诺酮类及头孢菌素类药物较为敏感, 与国外报道一致^[7]。副伤寒使用抗生素疗程一般为 2 周, 隔离期应至临床症状完全消失, 体温恢复正常后 15 d。本例病例报道提示, 在患者有糖尿病的情况下, 即使没有明显的消化道炎性反应, 若患者出现皮肤及皮下组织感染病灶时应当考虑到有沙门菌感染的可能, 宜常规做肥达反应、血培养及大便培养或脓液培养等, 住院期间应积极控制血糖, 根据药敏结果选择敏感抗菌药物, 及时进行清创引流, 及时有效的诊断治疗可以明显降低患者病死率。

参考文献

- [1] 袁晓伟, 李青松, 李林. 双膝关节乙型副伤寒沙门氏菌化脓性感染 1 例[J]. 河北医药, 2015, 37(14): 2238-2239.
- [2] GIROMETTI N, GIANNELLA M, BROCCHI S, et al. Salmonella paratyphi B mycotic aneurysm of the abdominal aorta in an HIV-infected patient: a case report[J]. Infez Med, 2015, 23(2): 174-177.
- [3] 范志平, 谢鸿恩. 副伤寒乙临床特征与治疗观察[J]. 医学理论与实践, 2004, 17(6): 665-666.
- [4] TELZAK E E, GREENBERG M S, BUDNICK L D, et al. Diabetes mellitus—a newly described risk factor for infection from Salmonella enteritidis[J]. J Infect Dis, 1991, 164(3): 538-541.
- [5] MEREMO A, MSHANA S E, KIDENYA B R, et al. High prevalence of Non-typhoid salmonella bacteraemia among febrile HIV adult patients admitted at a tertiary Hospital, North-Western Tanzania[J]. Int Arch Med, 2012, 5(1): 28-30.
- [6] CHEN Y H, CHEN T P, LU P L, et al. Salmonella choleraesuis bacteremia in southern Taiwan [J]. Kaohsiung J Med Sci, 1999, 15(4): 202-208.
- [7] PRESTON S L, DRUSANO G L, BERMAN A L, et al. Pharmacodynamics of levofloxacin: a new paradigm for early clinical trials[J]. JAMA, 1998, 279(2): 125.