

多中心型 Castleman 病的 CT 表现特征及其病理学基础

赵爽, 万影, 黄子星, 余建群, 张文燕

【摘要】 目的:探讨多中心型 Castleman 病(MCD)的 CT 表现特征及其病理学基础。**方法:**回顾性分析经手术病理证实的 9 例 MCD 患者的 CT 表现及病理资料。所有患者均行 CT 平扫和增强扫描。**结果:**9 例患者中 1 例为透明血管型, 8 例为浆细胞型, 且其中 1 例为多中心型 CD 继发大 B 细胞淋巴瘤。增大淋巴结位于颈部 7 例, 腋窝 8 例, 胸部 7 例, 腹部 6 例, 腹股沟区 6 例, 平扫呈软组织密度, 增强扫描呈明显均匀强化。2 例浆细胞型可见肺内病变, 其中 1 例以双肺多发磨玻璃病灶及薄壁空腔为主, 1 例以弥漫性分布的小结节和多发小叶间隔增厚为主。所有患者中伴脾脏增大 4 例, 伴肝脏及脾脏增大 1 例, 以其中 1 例继发大 B 细胞淋巴瘤者脾脏增大明显, 最大径 ≥ 15.0 cm。**结论:**MCD 的 CT 表现以全身多部位的多发淋巴结增大为主, 平扫呈软组织密度, 增强扫描呈明显均匀强化, 其肺内表现为肺间质性病变, 浆细胞型 MCD 伴脾脏明显增大时有继发淋巴瘤的可能。

【关键词】 Castleman 病; 淋巴瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 病理学

【中图分类号】 R551.2; R445.3; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)03-0299-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.03.015

The CT and pathology characteristics of multicentric Castleman's disease ZHAO Shuang, WAN Ying, HUANG Zi-xing, et al. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, 610041 Chengdu, China

【Abstract】 Objective: To evaluated the CT imaging characteristics of multicentric Castleman's disease (MCD) and correlated with pathology. **Methods:** The CT findings of 9 patients with surgery and pathology proven MCD were analyzed retrospectively. All patients underwent plain and enhanced CT. **Results:** Of the 9 cases, there were hyaline-vascular type (HV-CD) in one case and plasma cell type (PC-CD) in 8 cases, one of the PC-CD was secondary to large B cell lymphoma. The location of enlarged lymph nodes included neck ($n=7$), axillary ($n=8$), thoracic ($n=7$), abdomen ($n=6$) and inguinal region ($n=6$). On plain CT images, all nodes showed homogeneous soft tissue density, and were markedly, homogeneously enhanced after contrast administration. Two patients with PC-CD showed pulmonary lesions including multiple ground-glass opacities and thin-wall cystic lesions in one and diffuse small nodules associated with multiple interlobular septal thickening in the other. Four patients had splenomegaly, one had hepatomegaly as well as splenomegaly. Marked splenomegaly was seen in the patient with secondary large B cell lymphoma with the median diameter larger than 15.0cm. **Conclusion:** MCD usually demonstrated as multiple lymph nodes enlargement with soft tissue density and marked homogeneous enhancement, its pulmonary lesions were characterized as interstitial lung disease, when marked splenomegaly is assessed, secondary lymphoma might probably be associated.

【Key words】 Castleman disease; Lymphoma; Tomography, X-ray computed; Pathology

Castleman 病(Castleman's disease, CD)是一种罕见的淋巴细胞增生性疾病,由 Castleman 等于 1956 年

首次报道^[1],也称血管滤泡性淋巴结增生症或巨大淋巴结病,根据病理表现可分为透明血管型(hyaline vascular variant, HV-CD)、浆细胞型(plasma cell variant, PC-CD)和混合型。而临床上可根据全身表现、增大淋巴结或肿块分布和器官受累的情况,将 CD 分为局限型(unicentric CD, UCD)和多中心型(multi-

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院放射科(赵爽,黄子星,余建群),病理科(万影,张文燕)

作者简介:赵爽(1984—),女,陕西西安人,硕士,主治医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者:余建群, E-mail: cjr.yujianqun@vip.163.com

centric CD, MCD)。复习文献,既往对 CD 的影像研究很少,国内对多中心型 CD 的研究更是罕见,对其影像学特征的研究文献几乎未见。为提高对多中心型 CD 的认识水平,增加术前诊断的准确性,对本院 2011 年 3 月—2017 年 5 月经淋巴结切除手术病理证实且有完整资料的 9 例多中心型 CD 的临床资料及 CT 表现进行分析,并复习文献,总结 MCD 的影像特征。

材料与方法

1. 一般资料

搜集 2011 年 3 月—2017 年 5 月经本院手术病理证实的 9 例 MCD,其中 1 例确诊为多中心型 CD 继发大 B 细胞淋巴瘤。9 例 MCD 中,男 4 例,女 5 例,年龄 21~78 岁,中位年龄 39 岁,其中 40 岁以上 4 例。就诊原因:发热、乏力者 3 例,其中 1 例伴夜间盗汗;消瘦、乏力者 2 例,其中 1 例伴皮肤颜色加深及血管外容量超负荷(胸腔、腹腔积液、双下肢水肿);头晕、乏力者 1 例;发现包块(颈部 2 例,双侧腹股沟 1 例)者 3 例。

2. 检查方法

CT 扫描采用 Philips 64 层螺旋 CT 机或 Siemens Somatom Definition 双源 CT,扫描参数:120 kV,110~210 mAs,准直器 1~1.5 mm,扫描层厚 5 mm,层间隔 5 mm,重建层厚 2~7 mm。所有病例均从颅底至胸廓入口、胸廓入口至盆腔扫描。增强扫描采用高压注射器静脉注射非离子型对比剂碘海醇(300 mg I/mL),剂量 1.5 mL/kg,注射流率 3 mL/s。9 例 MCD 患者均行 CT 平扫和增强扫描。

结 果

本组 9 例 MCD 均行淋巴结手术切除活检,经病理证实为 HV-CD 1 例,PC-CD 8 例,且其中 1 例确诊为多中心型 CD 继发大 B 细胞淋巴瘤。

1. 增大淋巴结的解剖分布、大小和形态特征

9 例患者中增大淋巴结均为多部位分布,解剖分布见表 1;淋巴结最大约 4.9 cm×3.8 cm×3.9 cm,最小者长径约 1 cm,多呈圆形或卵圆形,部分呈分叶状或梭形,边缘光滑、清晰,部分较大淋巴结可有占位效应,周围器官结构不

同程度移位或变形。

表 1 MCD 增大淋巴结解剖分布

部位 病例	颈部	腋窝	纵隔	肺门	腹腔	腹膜后	髂血管旁	腹股沟区	合计 (处)
1	+	+	+	-	+	+	+	+	7
2	+	+	+	-	+	+	+	+	7
3	+	+	+	+	-	+	-	-	5
4	+	+	-	-	+	+	+	+	6
5	-	+	+	-	-	-	-	-	2
6	+	+	+	+	-	+	+	+	7
7	+	-	-	-	-	-	-	-	1
8	-	+	+	+	+	+	+	+	7
9	+	+	+	+	+	-	+	+	7
合计	7	8	7	4	5	6	6	6	

2. CT 表现

①增大淋巴结:平扫均呈软组织密度,CT 值为 43~54 HU(平均 45 HU),密度均匀者 8 例;增强扫描各淋巴结呈明显均匀强化,8 例 PC-CD 淋巴结 CT 值为 80~138 HU(平均为 102 HU)(图 1),1 例 HV-CD 淋巴结 CT 值为 108 HU(图 2)。1 例 PC-CD 可见纵隔、双肺门、肝门部及门腔间隙、肠系膜上淋巴结散在点状钙化灶,与增大淋巴结分布不完全一致,同时该病例可见右肺上叶部分不张,并见条索影及钙化灶(图 3)。②肺内病变:2 例 PC-CD 可见肺内病变,1 例以双肺多发磨玻璃病灶及薄壁空腔(肺气肿)为主(图 4),散在胸膜下结节,远端支气管血管束增厚,局部小叶间隔稍增厚;1 例以双肺弥漫性分布的小结节和多发小

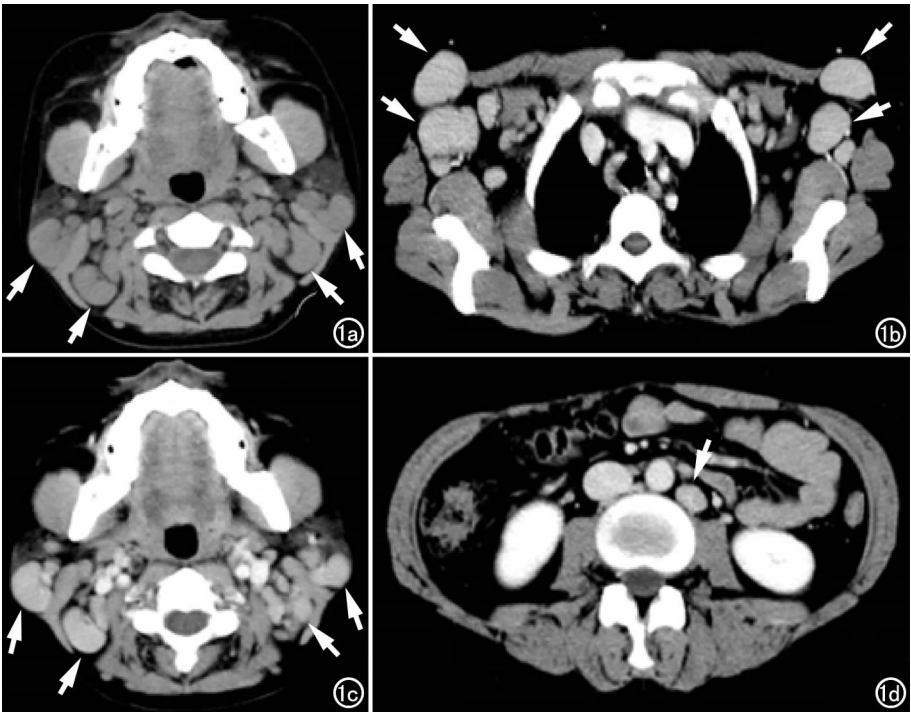


图 1 女,24 岁,PC-CD。a) CT 平扫示双侧颈部多发淋巴结增大呈均匀软组织密度(箭);b) CT 增强扫描示双侧腋窝多发淋巴结增大呈明显均匀强化(箭);c) CT 增强扫描示双侧颈部增大淋巴结呈明显均匀强化(箭);d) CT 增强扫描示腹膜后腹主动脉旁淋巴结增大(箭)。

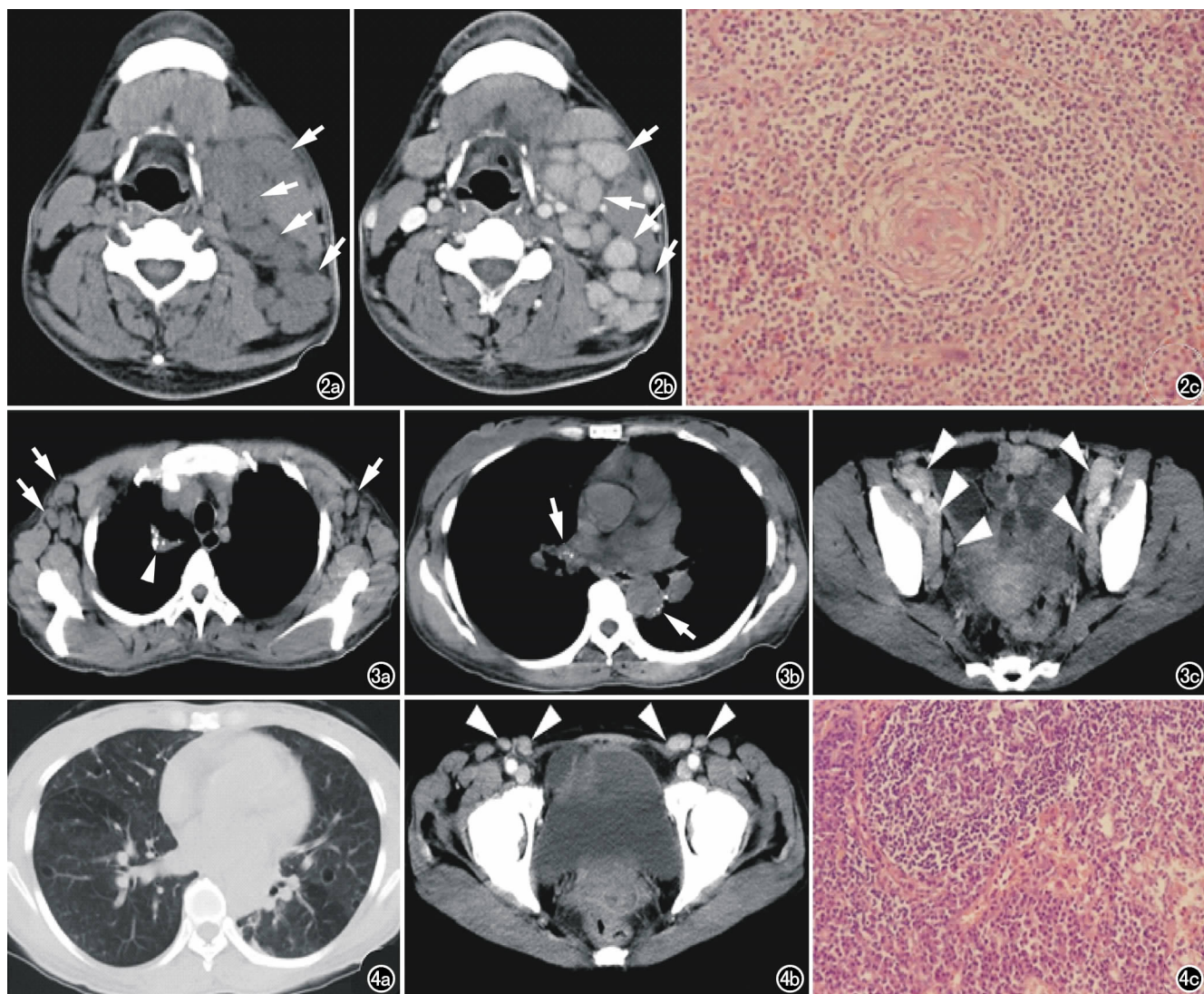


图2 男,31岁,HV-CD。a) CT平扫示左侧颈部多发淋巴结增大呈均匀软组织密度(箭);b) CT增强扫描示增大淋巴结呈明显均匀强化(箭);c) 镜下见生发中心血管增生,血管壁透明样变,套区淋巴细胞增宽可呈同心层状(洋葱皮样)排列($\times 200$,HE)。图3 女,38岁,PC-CD。a) CT平扫示双侧腋窝多发淋巴结增大(箭),呈均匀软组织密度,右肺上叶可见部分肺不张及钙化灶(箭头);b) CT平扫示双肺门散在淋巴结钙化,但淋巴结未见增大(箭);c) CT增强扫描示双侧腋窝血管旁多发淋巴结增大,呈明显均匀强化(箭头)。图4 女,38岁,PC-CD。a) CT平扫示双肺多发磨玻璃病灶及薄壁空腔;b) CT增强扫描示双侧腹股沟区多发淋巴结增大,呈明显均匀强化(箭头);c) 镜下见滤泡间成熟浆细胞显著增生浸润,淋巴窦结构保存($\times 200$,HE)。

叶间隔增厚为主(图5),远端支气管血管束增厚,散在磨玻璃病灶,边缘较模糊。③器官增大:脾脏增大4例(图6),肝脏及脾脏增大1例。④双侧胸腔及腹腔积液1例。

3. 病理表现

PC-CD镜下可见滤泡间成熟浆细胞显著增生浸润,淋巴窦结构保存,淋巴滤泡血管透明变不明显(图2c);HV-CD可见淋巴窦结构消失,增生的淋巴滤泡均匀散布并可见小血管长入,生发中心血管内皮细胞增生透明变,套区淋巴细胞增宽可呈同心层状(洋葱皮

样)排列,滤泡间小血管增多,血管壁玻璃样变(图4c)。

讨论

1. 临床特点及病理学表现

CD至今病因未明,较为公认的是可能与白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)过度分泌和人类疱疹病毒-8(human herpes virus-8,HHV-8)感染相关。MCD发病率在不同机构的报道中差异较大,多至53%^[2],少至8%^[3],多见于40~60岁人群,可累及肺实质,常

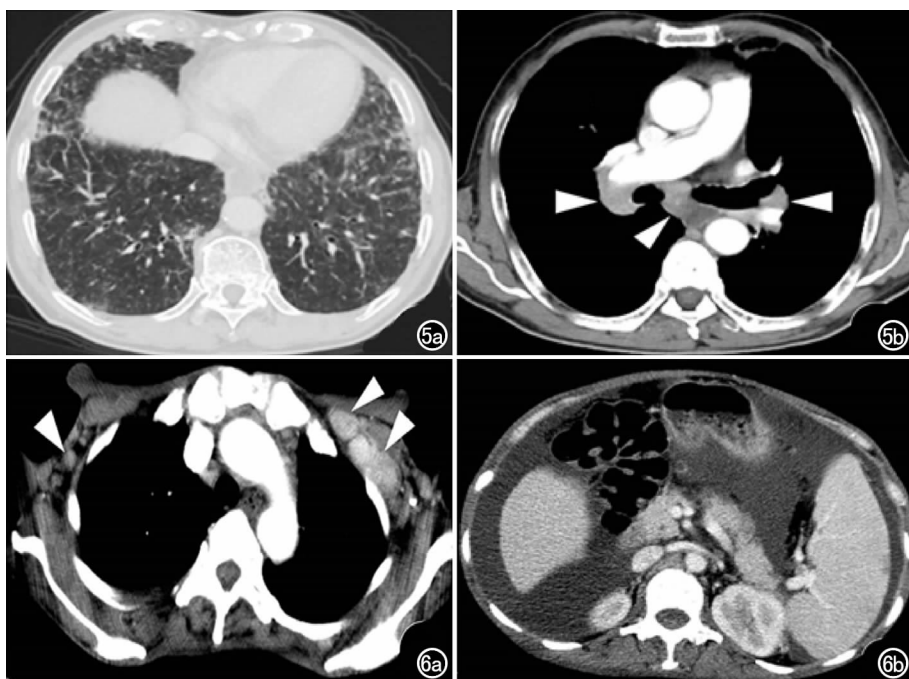


图5 男,78岁,PC-CD。a) CT平扫示双肺弥漫性分布小结节影及多发小叶间隔增厚; b) CT增强示双肺门及纵隔淋巴结增大并呈明显均匀强化(箭头)。图6 女,43岁,MCD继发大B细胞淋巴瘤。a) CT增强扫描示双侧腋窝淋巴结增大并呈明显均匀强化(箭头),以左侧明显; b) CT增强扫描示脾脏明显增大,中位径 ≥ 15.0 cm。

伴有全身症状、肝脾增大及实验室检查异常,或 POEMS 综合征,其包括多发性神经病变 (polyneuropathy, P)、脏器肿大 (organomegaly, O)、内分泌病变 (endocrinopathy, E)、M 蛋白 (monoclonal protein, M) 血症和皮肤改变 (skin changes, S); MCD 预后差,5 年生存率仅约 65%^[2]。本组病例中位年龄 39 岁,78% (7/9) 有全身症状如发热、乏力、消瘦等,56% (5/9) 伴脾脏增大或肝脏及脾脏增大,44% (4/9) 实验室检查发现贫血,与文献报道相近。

CD 的病理类型分为 HV-CD、PC-CD 和混合型。HV-CD 多见于局限性 CD,其组织学特征为淋巴结淋巴窦多数消失,增生的淋巴滤泡均匀散布并可见小血管长入,生发中心血管内皮细胞增生透明变,套区淋巴细胞增宽可呈同心层状 (洋葱皮样) 排列,滤泡间小血管增多,血管壁玻璃样变,另有一些浆细胞增生。PC-CD 多见为多中心发病,其组织学特点与 HV-CD 相似,但淋巴窦常保存,淋巴滤泡血管透明变不明显,生发中心可见伊红物沉积,其主要特点为滤泡间成熟浆细胞显著增生浸润至副皮质区^[4]。本组病例中除 1 例 (11%) 为 HV-CD 外,其余 8 例 (89%) 均为 PC-CD,与文献报道 77% MCD 为 PC-CD、19% 为 HV-CD 相近^[2]。有报道认为 MCD 可能与 HHV-8 感染,Kaposi 肉瘤有关,PC-CD 与 MCD 预后较差,并有继发恶性淋

巴瘤的可能^[5]。本组中即有 1 例 PC-CD 确诊为多中心型 CD 继发大 B 细胞淋巴瘤。

2. CT 影像表现

MCD 可累及多组淋巴结,本组 9 例患者的增大淋巴结分布为:颈部 7 例 (78%),腋窝 8 例 (89%),胸部 (包括纵隔及肺门) 7 例 (78%),腹部 (包括腹腔及腹膜后) 6 例 (67%),髂血管旁 6 例 (67%),腹股沟区 6 例 (67%),由此可见多个区域的多发淋巴结增大是 MCD 的特点,在解剖优势分布方面与 Hill 等^[6]报道的 MCD 累及淋巴结分布 (颈部 46%,腋窝 31%,胸部 62%,腹部 56%,腹股沟区 38%) 不尽相同,但文献和本组病例均显示胸部及腹部淋巴结是受累及较多的区域。

MCD 肺内侵犯的组织病理学改变为淋巴细胞性间质性肺炎,主要为大量淋巴细胞和浆细胞在肺实质内浸润^[7],CT 上主要表现为

磨玻璃样病灶、边缘模糊并呈小叶中心性分布的小结节、支气管血管束增厚、小叶间隔增厚以及薄壁肺气囊^[7-8];本组中 1 例 CT 表现以双肺多发磨玻璃样灶及薄壁肺气囊为主,1 例以双肺弥漫性分布的小结节和多发小叶间隔增厚为主,2 例均可见远端支气管血管束增厚和散在胸膜下结节,与文献相似。

CD 钙化可见于 5%~10% 的病例^[3,9-10],表现为分支状或斑点状钙化,散在或呈簇状位于病灶中心并向周围放射状分布,为 UCD 的特征性表现^[11]。Hill 等^[6]报道约 23% MCD 可见钙化,但均只位于 1 组淋巴结,而病例存在多组淋巴结增大。本组中 1 例 PC-CD 可见纵隔、肺门、肝门部、肠系膜上淋巴结散在点状钙化灶,其增大淋巴结分布于颈部、腋窝、纵隔、肺门、门腔间隙、脾门部、腹主动脉旁、髂血管旁和腹股沟区,与钙化淋巴结分布不一致,同时该病例可见右肺上叶体积减小、部分不张实变,散在钙化灶、条索影,为陈旧性结核灶,综合分析,考虑本例淋巴结钙化原因为陈旧结核感染可能。

9 例 MCD 的增大淋巴结均呈明显均匀强化,可能与组织学表现中小血管增多相关;8 例 PC-CD 与 1 例 HV-CD 增强扫描的强化方式及程度相同,未见 HV-CD 强化程度高于 PC-CD,这与 Hill 等^[6]、Kwon 等^[10]及李丹燕等^[12]报道相符。以局限型 HV-CD 为研究

重点的报道^[13]认为:局限型 HV-CD 增强早期肿块内部可见裂隙状或放射状的无强化区,延迟扫描无强化区范围缩小或消失,是局限型 HV-CD 的重要征象,提示病灶内小血管透明变性、纤维化和瘢痕的存在^[14-15];Meador 等^[16]发现当病灶直径 >5 cm 时多为不均匀强化,当直径 <5 cm 时,病灶多为均匀强化,本例 HV-CD 最大病灶约 3.4 cm,呈均匀强化,与文献相符。

脾脏或肝脏及脾脏增大见于本组 56% 的病例,与文献报道 53%~80%^[9,17] 的脾脏增大率相符,Hill 等^[6]发现 MCD 进展为淋巴瘤者脾脏中位径 ≥ 15.0 cm,而未进展为淋巴瘤者平均脾脏中位径为 10.3 cm,提示脾脏增大可能与淋巴瘤进展相关。本组 1 例确诊为多中心型 CD 继发大 B 细胞淋巴瘤者脾脏中位径为 15.5 cm,而其他病例脾脏平均中位径为 12.4 cm,提示脾脏中位径 ≥ 15.0 cm 对进展为淋巴瘤具有一定的提示价值,但仍需更大样本量分析。

3. 鉴别诊断

MCD 因病变范围广泛,临床表现缺乏特征性,易被误诊或漏诊,术前诊断主要依靠病理和免疫组织化学检查,本组 9 例中仅 2 例术前影像诊断准确。MCD 仅见纵隔及双肺门淋巴结增大者需与结节病相鉴别,如果存在肺门周围肺纤维化和/或淋巴管周围结节,提示为结节病,如果存在淋巴细胞性间质性肺炎,更提示为 MCD;此外,MCD 患者常有全身症状,而这在结节病是相对罕见的^[18]。MCD 可见全身多发淋巴结增大者需与如下疾病相鉴别:①淋巴结转移,有原发病灶,淋巴结常融合成团块状,均匀与不均匀强化混合存在,对邻近组织或器官造成推挤、包绕或侵犯,患者年龄常较大^[19]。②淋巴瘤,病灶可呈孤立肿块或融合成团块状,轻至中度均匀强化,可包绕邻近血管或周围脏器,强化程度不如 MCD。临床表现常以无痛性肿大淋巴结为首发症状,可侵犯结外组织和器官。③淋巴结结核,增大淋巴结可因干酪样坏死而密度不均匀,常发生于纵隔、肺门及腹部,发生钙化时常为环形,增强后呈不均匀环形强化,中心坏死区呈无强化低密度影^[20]。

MCD 多为全身多部位的多发淋巴结增大,平扫呈均匀软组织密度,增强扫描呈明显均匀强化,伴有肺内浸润时表现为淋巴细胞性间质性肺炎,PC-CD 与淋巴瘤具有一定相关性,当 PC-CD 伴脾脏明显增大时,应考虑继发淋巴瘤可能。

参考文献:

- [1] Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma[J]. Cancer, 1956, 9 (4): 822-830.
- [2] Dispenzieri A, Armitage JO, Loe MJ, et al. The clinical spectrum

- of Castleman's disease[J]. Am J Hematol, 2012, 87 (11): 997-1002.
- [3] Ye B, Gao SG, 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.
- [4] 朱梅刚, 林汉良. 淋巴瘤病例诊断图谱[M]. 广州: 广东科技出版社, 2010: 73-74.
- [5] Bonekamp D, Hruban RH, Fishman EK. The great mimickers: Castleman disease[J]. Semin Ultrasound CT MR, 2014, 35 (3): 263-271.
- [6] Hill AJ, Tirumani SH, Rosenthal MH, et al. Multimodality imaging and clinical features in Castleman disease: single institute experience in 30 patients[J]. Br J Radiol, 2015, 88 (1049): 20140670.
- [7] Johkoh T, Müller NL, Ichikado K, et al. Intrathoracic multicentric Castleman disease: CT findings in 12 patients[J]. Radiology, 1998, 209 (2): 477-481.
- [8] 李惠民, 戴险峰, 肖湘生, 等. 多中心型 Castleman 病 CT 表现(附 1 例报告与文献复习)[J]. 实用放射学杂志, 2003, 19 (7): 654-656.
- [9] Luo JM, Li S, Huang H, et al. Clinical spectrum of intrathoracic Castleman disease: a retrospective analysis of 48 cases in a single Chinese hospital[J]. BMC Pulm Med, 2015, 15: 34.
- [10] Kwon S, Lee KS, Ahn S, et al. Thoracic Castleman disease: computed tomography and clinical findings[J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37 (1): 1-8.
- [11] 王仁贵, 那佳, 宾怀有, 等. 局限性 Castleman 病特征性钙化的 CT 表现和病理学对照[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36 (4): 354-356.
- [12] 李丹燕, 朱斌, 祝因苏, 等. 胸腹部局灶型巨淋巴结增生症影像学表现[J]. 放射学实践, 2013, 28 (9): 955-959.
- [13] 李学明, 余建群, 陈冬冬, 等. 局灶型 Castleman 病的 MDCT 和 MRI 表现特征及其病理学基础[J]. 生物医学工程学杂志, 2012, 29 (1): 70-74, 96.
- [14] Kim TJ, Han JK, Kim YH, et al. Castleman disease of the abdomen: imaging spectrum and clinicopathologic correlations[J]. J Comput Assist Tomogr, 2001, 25 (2): 207-214.
- [15] 王仁贵, 王仪生, 唐光健, 等. 胸部 Castleman 病的 X 线和 CT 表现与病理对照[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21 (8): 605-608.
- [16] Meador TL, McLarney JK. CT features of Castleman disease of the abdomen and pelvis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 175 (1): 115-118.
- [17] Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: a report of 16 cases and a review of the literature[J]. Cancer, 1999, 85 (3): 706-717.
- [18] Kligerman SJ, Auerbach A, Franks TJ, et al. Castleman disease of the thorax: clinical, radiologic, and pathologic correlation: from the radiologic pathology archives[J]. Radiographics, 2016, 36 (5): 1309-1332.
- [19] 李媛, 杨志刚. 纵隔淋巴结病变的断层影像表现特征及其解剖、病理学基础[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23 (2): 252-255.
- [20] 李媛, 杨志刚, 闵鹏秋, 等. 腹腔、腹膜后淋巴结结核与淋巴瘤的多层螺旋 CT 鉴别诊断[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21 (8): 1252-1255.

(收稿日期: 2017-07-28)