

# 宫颈癌合并肾上腺区 Castleman 病 1 例报告\*

杨小龙<sup>①</sup> 崔振宇 马 涛 安 丰 古德强 郭景阳 宋士超 杨文增\*\*

(河北大学附属医院泌尿外科, 保定 071000)

文献标识: D 文章编号: 1009-6604(2023)08-0637-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2023.08.016

Castleman 病又称巨大淋巴结病或血管淋巴性淋巴结增生病, 1956 年由美国病理学家 Benjamin Castleman 首次报道。该病可发生于全身各处淋巴结, 累及肾上腺区较少见。宫颈癌合并肾上腺区 Castleman 病临床罕见, 术前诊断困难, 初步诊断容易将肾上腺区占位误诊为转移瘤或副神经节瘤。2022 年 7 月我们收治 1 例宫颈癌合并肾上腺区 Castleman 病, 本文结合文献探讨 Castleman 病的临床和影像学表现、病理特征、鉴别诊断及治疗预后, 旨在提高对该疾病的认识。

## 1 临床资料

女, 67 岁, 因“阴道不规则出血 1 月余”于 2022 年 7 月 20 日在我院妇科就诊。患者 1 个月前无明显诱因出现阴道不规则出血, 量少, 可自行停止, 伴间断下腹疼痛及腰部酸痛。无头晕、头痛、胸闷、心悸, 无盗汗、乏力, 体重较前无明显变化。既往体健, 否认原发性高血压、糖尿病史, 无家族遗传史。查体: 神志清, 精神正常。体温 36.5℃, 脉搏 86 次/min, 呼吸 19 次/min, 血压 135/90 mm Hg。无面部痤疮、满月脸、水牛背, 无毛发增多、皮肤变薄。左下腹轻压痛, 无反跳痛。妇科检查: 阴道右侧壁、前壁、左侧壁 9 点~2 点消失, 侵及阴道, 余穹隆变浅。宫颈失去正常形态, 可触及直径约 4.0 cm 结节样肿物。宫颈触血阳性, 出血少量。

腹部 CT 检查: 左肾上腺区见大小约 8.3 cm ×

6.0 cm 团块状软组织影, 其内密度不均, 见多发囊性灶, 增强扫描实性部分明显强化, 考虑副神经节瘤(图 1)。盆腔 MRI 考虑宫颈癌(图 2)。宫腔镜提示: 宫颈肿物, 病理: 宫颈鳞状细胞癌, 大部呈乳头状鳞状细胞癌, 小灶伴间质浸润。甲氧基肾上腺素(metanephrine, MN) 65.1 pmol/L, 甲氧基去甲肾上腺素(normetanephrine, NMN) 178.5 pmol/L, 血浆肾素活性 0.06 ng/ml, 血管紧张素 I 0.42 ng/ml, 血管紧张素 II 87.6 pg/ml, 促肾上腺皮质激素 16.17 pg/ml(我院正常值 6.0~40 pg/ml), 血皮质醇 112.3 ng/ml(我院正常值 20.2~131 ng/ml), 血醛固酮 5.0 ng/dl(我院正常值 3~16 ng/dl)。心肺检查无异常。术前诊断: 左侧肾上腺区占位; 宫颈鳞状细胞癌 III B 期。院内多学科诊疗(multi-disciplinary treatment, MDT)意见: 先手术治疗肾上腺区占位, 康复后尽快行宫颈癌放化疗。

术前准备: 术前 9 d 嘱患者口服酚苄明、硝苯地平片、酒石酸美托洛尔片, 调节血压及心率, 使血压稳定在 120/80 mm Hg 左右, 心率 < 90 次/min。患者病情复杂, 术前制作三维可视化重建模型(图 3), 以便充分了解肿瘤立体解剖特征, 进而制定科学的手术规划, 开展精准导航手术。术前准备完成后, 2022 年 8 月 12 日在三维可视化模型实时导航下行机器人辅助腹腔镜左侧肾上腺区肿瘤切除术(图 4)。沿降结肠旁沟打开侧腹膜, 将结肠垂向内侧, 向上离断脾结肠韧带和脾肾韧带, 使脾在重力作用

\* 基金项目: 河北省政府资助专科能力建设和专科带头人培养项目(冀卫医[2018]118 号)

\*\* 通讯作者, E-mail: bdywz@sina.com

① (河北大学临床医学院, 保定 071000)

下后仰,胰尾内移,暴露并打开肾周筋膜,充分显露左侧肾上腺区肿瘤(图 5)。在三维可视化模型导航下,于瘤体下方显露左侧肾蒂,找出左肾静脉,在左肾静脉与肿瘤之间游离出左侧肾上腺中央静脉,用 Hem-o-lok 夹闭离断。沿肿瘤边缘分离出与胰腺之间的间隙,将肿瘤完整切除。创面彻底止血,将标本放入标本袋,适当延长镜头 trocar 切口取出标本。留置腹腔引流管并妥善固定,关闭切口。手术时间 195 min,术中出血量约 200 ml。术后病理:肾上腺

区 Castleman 病(图 6)。免疫组化染色结果:CD3 和 CD5(T 细胞 +)、CD20(B 细胞 +)、CD21(FDC +)、Ki-67(10% +)、CD34(血管 +)、Bcl-2(生发中心 -)、CD38(部分 +)、CyclinD1(-)、k(部分 +)、λ(部分 +),符合肾上腺区 Castleman 病(透明血管型)。术后 6 d 顺利出院。术后 1 个月来院行宫颈癌放疗 + TP 方案化疗。2023 年 1 月 12 日复查盆腔 MRI 提示宫颈占位明显缩小,大小约 1.1 cm × 1.4 cm。随访 8 个月,未见左侧肾上腺区肿瘤复发。

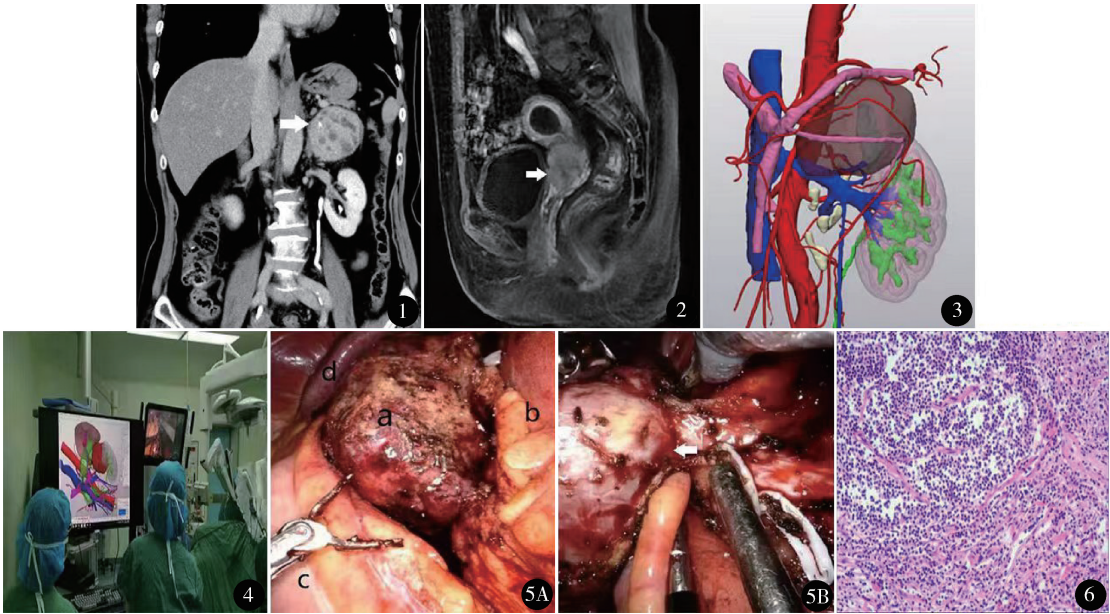


图 1 术前腹部增强 CT:冠状位见左侧肾上腺区占位,大小约 8.3 cm × 6.0 cm,动脉期病变明显强化 图 2 盆腔 MRI:矢状位见宫颈处不规则等 T1、稍长 T2 信号团块,大小约 5.7 cm × 4.4 cm × 4.9 cm,侵及阴道 图 3 三维可视化模型:褐色为左侧肾上腺区肿瘤,红色为动脉,蓝色为静脉,绿色为肾集合系统及输尿管 图 4 术中导航图像 图 5 机器人手术视野:A.显露左侧肾上腺区肿瘤(a.瘤体,b.左侧肾脏,C.降结肠,d.脾脏);B.充分游离肿瘤周围组织,将瘤体垂向内侧 图 6 显微镜下见淋巴结内见大片坏死,淋巴细胞围绕生发中心呈“同心圆”状排列,血管壁增厚并玻璃样变,符合肾上腺区 Castleman 病(HE 染色 ×100)

2 讨论

宫颈癌是妇科常见恶性肿瘤,病因以人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染为主<sup>[1]</sup>。本例 HPV33 型阳性,HPV33 型是导致宫颈癌的高危型病毒。在我国,宫颈癌发病率约为 13.73/100 000,鳞状细胞癌为常见病理类型<sup>[2]</sup>。早期宫颈癌以手术治疗为主,Ⅰb、Ⅱa 期患者 5 年生存率 75% ~ 90%。中、晚期宫颈癌以放疗为主,化疗及其他治疗为辅,预后较差,5 年生存率分别为 43.4%、

21.3%<sup>[3]</sup>。目前,宫颈癌的病因、诊断及治疗已较为明确, Castleman 病属于临床罕见病,下面重点讨论 Castleman 病。

2.1 Castleman 病的临床及病理特征

Castleman 病是一种以淋巴结肿大特征,生物学特性介于良恶性之间的慢性淋巴组织增生性疾病,发病率约为 1/50 000,主要发病年龄在 15 ~ 35 岁,无性别差异<sup>[4,5]</sup>。Castleman 病可累及全身各处,以纵隔和颈部好发,累及肾上腺区者罕见。发病机制目前尚不明确,与人类疱疹病毒 8 型(human

herpes virus-8, HHV-8) 和人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 高表达有关<sup>[6,7]</sup>。Castleman 病按病理类型分为透明血管型、浆细胞型和混合型。按发病位置分为单中心型 (unicentric Castleman disease, UCD) 和多中心型 (multicentric Castleman disease, MCD), 后者根据是否感染 HHV-8 和 HIV 分为 HHV-8 相关性 MCD 和特发性 MCD (idiopathic multicentric Castleman disease, iMCD)<sup>[8]</sup>。UCD 发病率较高, CT 检查表现为孤立软组织影, 动脉期明显强化, 病理以透明血管型为主, 临床表现为局部无痛性淋巴结肿大。MCD 表现为多个区域淋巴结肿大, 发病率低, 预后差, 病理以浆细胞型为主, 临床症状严重, 常表现为发热、盗汗、贫血、消瘦等全身症状, 最终进展为多器官功能衰竭<sup>[9]</sup>。

## 2.2 Castleman 病的诊断

本例肾上腺区 Castleman 病临床表现及实验室检查无明显特异性。CT 示左侧肾上腺区肿瘤密度不均, 并多发囊性灶, 增强扫描可见实性部分明显强化, 与肾上腺组织贴合紧密。影像科医师考虑 CT 符合副神经节瘤, 但患者无高血压病史, 无头痛、心悸、多汗症状, 实验室检查 MN、NMN 水平正常。术后患者病理检查和免疫组化结果均与 UCD 相符, 确诊为左侧肾上腺区 UCD (透明血管型)。回顾本例的诊断过程不难发现, Castleman 病缺乏典型临床表现及影像学特征, 确诊依赖病理检查和免疫组化<sup>[10,11]</sup>。

## 2.3 Castleman 病的治疗及预后

由于 UCD 多为局限型, 且肿瘤包膜完整, 少有周围组织侵犯, 完整切除病灶可达长期生存目的, 因此, 手术切除是 UCD 的最佳治疗方案<sup>[12,13]</sup>。本例肾上腺区 Castleman 病成功实施三维可视化联合机器人辅助腹腔镜左侧肾上腺区肿瘤切除术, 我们体会如下: ①切除巨大肾上腺区肿瘤 (> 6 cm) 时, 宜选择经腹腔途径, 优势在于操作空间大、解剖标志清晰, 肿瘤易于定位。②达芬奇手术机器人具有高清的视野、灵活的手臂和对生理震颤的过滤, 更能满足复杂手术的精细化操作要求。③术前构建三维可视化模型, 可直观展示肿瘤空间解剖特点, 显示肿瘤边界、血管供应、周围解剖毗邻关系, 有助于制定科学的手术规划。④借助三维可视化模型实施导航手

术, 能够清晰显示腹主动脉、下腔静脉、肾脏动静脉走行等重要解剖学标志, 有助于快速精准定位肿瘤, 避免周围器官损伤。⑤本例肿瘤体积较大, 表面布满曲张血管, 术中紧贴肿瘤包膜精细分离, 防止肿瘤破裂。当包膜撕裂出血时应及时使用 4-0 缝线缝扎止血, 避免影响手术视野。MCD 预后差, 未治疗者中位生存期仅为 6 个月。近年来, 靶向治疗、免疫治疗、放化疗的临床应用使 MCD 患者生存获益。目前, CD20 和 IL-6 已成为 MCD 靶向治疗的重要研究方向<sup>[8]</sup>。HHV-8 相关性 MCD 的治疗方案主要有 CD20 靶向治疗和抗病毒复制治疗。西妥昔单抗是抗人 IL-6 受体抗体, 能有效阻断 IL-6 信号转导通路, 使得 iMCD 完全缓解比例更高, 无进展生存期更长, 成为治疗 iMCD 的一线用药<sup>[14]</sup>。

综上, Castleman 病发病率本身较低, 宫颈癌合并肾上腺区 Castleman 病更为罕见。肾上腺区 Castleman 病术前确诊较为困难, 仅凭临床表现及影像学检查, 容易误诊为宫颈癌肾上腺区转移瘤、副神经节瘤等, 临床医师需高度警惕。手术切除是肾上腺区 Castleman 病的首选治疗。术前制作三维可视化模型, 可直观立体展示肿瘤解剖毗邻关系, 为精准手术切除提供可靠依据。本例术后 1 个月行宫颈癌放化疗, 连续随访 8 个月, 宫颈占位明显缩小, 左侧肾上腺区肿瘤无复发, 获得较好的治疗效果。

## 参考文献

- Desai S, Zhu MJ, Lapidus-Salaiz I. Cervical cancer prevention: Human papillomavirus testing as primary screening. *Cancer*, 2022, 128(5): 939 - 943.
- 张仲华, 刘晨瑛, 任会叶, 等. 2003 - 2018 年间中国女性宫颈癌发病与死亡趋势研究. *中华疾病控制杂志*, 2022, 26(1): 14 - 20.
- Wright JD, Matsuo K, Huang YM, et al. Prognostic performance of the 2018 international federation of gynecology and obstetrics cervical cancer staging guidelines. *Obstet Gynecol*, 2019, 134(1): 49 - 57.
- Carbone A, Borok M, Damania B, et al. Castleman disease. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 84.
- Midori FN, Yoshito N, Asami N, et al. Historical and pathological overview of Castleman disease. *J Clin Exp Hematop*, 2022, 62(2): 60 - 72.
- Pria AD, Pinato D, Roe J, et al. Relapse of HHV8-positive multicentric Castleman disease following rituximab-based therapy in HIV-positive patients. *Blood*, 2017, 129(15): 2143 - 2147.

7

Eaton C, Dorer R, Aboulafia DM. Human herpesvirus-8 infection associated with kaposi sarcoma, multicentric Castleman’s disease, and plasmablastic microlymphoma in a man with AIDS: A case report with review of pathophysiologic processes. Patholog Res Int, 2010,2011;647518.

8

Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman disease. Blood,2020,135 ( 16 ) :1353 – 1364.

9

Oksenhendler E, Boutboul D, Fajgenbaum D, et al. The full spectrum of Castleman disease: 273 patients studied over 20 years. Br J Haematol,2018,180( 2 ) :206 – 216.

10

张清许,宋志国,王伟,等. 肾上腺 Castleman 病一例报告. 中华泌尿外科杂志,2021,42( 10 ) :780 – 781.

11

Cronin DMP, Warnke RA. Castleman disease: an update on classification and the spectrum of associated lesions. Adv Anat Pathol,2009,16( 4 ) :236 – 246.

12

东洁,徐维锋,周敬敏,等. 腹膜后 Castleman 病 13 例报告并文献复习. 中国微创外科杂志,2018,18( 9 ) :787 – 791.

13

Boutboul D, Fadlallah J. Chawki S, et al. Treatment and outcome of unicentric castleman disease: A retrospective analysis of 71 cases. Br J Haematol,2019,186 ( 2 ) :269 – 273.

14

Fajgenbaum DC. Novel insights and therapeutic approaches in idiopathic multicentric Castleman disease. Blood,2018,132( 22 ) : 2323 – 2330.

( 收稿日期:2023 – 04 – 13 )

( 修回日期:2023 – 06 – 06 )

( 责任编辑:李贺琼 )