

以腹水为主要表现的多中心型Castleman病的诊治分析

李雨晴¹, 任翠翠¹, 蔡瑜², 田畅², 贾媛媛², 吴戈^{3*}

¹西安医学院第一附属医院全科医学科, 陕西 西安

²西安医学院第一附属医院教师发展与评价科, 陕西 西安

³西安医学院全科医学院, 陕西 西安

收稿日期: 2024年8月12日; 录用日期: 2024年9月5日; 发布日期: 2024年9月12日

摘要

Castleman病是一种临床和病理与淋巴瘤相似的少见的淋巴增殖性疾病, 其特征包括弥漫性淋巴结肿大、脾肿大、贫血、血小板增多、高球蛋白血症、血清炎症因子升高和全身炎症反应。由于该病的临床表现缺乏特异性, 因此必须依靠病理学改变进行确诊, 免疫组织化学染色标记可进一步明确诊断及分型。本研究报告了多中心型Castleman病患者伴有大量腹水的临床特点及诊疗策略, 并进行了相关鉴别诊断的分析, 为Castleman病的诊断提供了线索。在临床实践中, 当患者出现全身性淋巴结肿大、伴有大量浆膜腔积液、少尿、低蛋白血症等广泛全身表现时, 应根据临床表现进一步进行淋巴组织病理活检, 以避免误诊或漏诊。

关键词

Castleman病, 多发性淋巴结肿大, 腹水, 鉴别诊断, 沙利度胺

Analysis of the Diagnosis and Treatment of Multicenter Castleman's Disease with Ascites as the Main Manifestation

Yuqing Li¹, Cuicui Ren¹, Yu Cai², Chang Tian², Yuanyuan Jia², Ge Wu^{3*}

¹Department of General Medicine, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Faculty Development and Teaching Evaluation Office, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

³College of General Practice, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Aug. 12th, 2024; accepted: Sep. 5th, 2024; published: Sep. 12th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 李雨晴, 任翠翠, 蔡瑜, 田畅, 贾媛媛, 吴戈. 以腹水为主要表现的多中心型 Castleman 病的诊治分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(9): 779-786. DOI: 10.12677/acm.2024.1492529

Abstract

Castleman's disease is a rare lymphoproliferative disorder that mimics lymphoma clinically and pathologically, characterized by diffuse lymphadenopathy, splenomegaly, anemia, thrombocytosis, hyperglobulinemia, elevated serum inflammatory factors, and systemic inflammatory responses. Due to the lack of specificity of the clinical manifestations of the disease, the diagnosis must be confirmed by pathologic changes, and immunohistochemical staining markers can further confirm the diagnosis and classification. This study reported the clinical characteristics and diagnosis and treatment strategies of patients with multicenter Castleman disease with massive ascites, and analyzed the relevant differential diagnoses, which provided clues for the diagnosis of Castleman disease. In clinical practice, when patients have extensive systemic manifestations such as generalized lymphadenopathy, large serous effusion, oliguria, and hypoproteinemia, further lymphoid histopathological biopsy should be performed according to the clinical manifestations to avoid misdiagnosis or missed diagnosis.

Keywords

Castleman's Disease, Polylymphadenopathy, Ascites, Differential Diagnosis, Thalidomide

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

Castleman 病(Castleman disease, CD)又称巨大淋巴结病或血管滤泡性淋巴结增生症, 由 Castleman 等于 1956 年首次报道, 是一种极为罕见的反应性慢性淋巴组织增殖性疾病[1]。由于其发病率低、临床表现多样且缺乏特异性的肿瘤标志物, 使该病的漏诊和误诊更加常见。本文对 2023 年 8 月就诊于西安医学院第一附属医院的 1 例 iMCD 患者进行报道并复习相关文献。

2. 临床资料

患者男, 46 岁, 以“腹胀、恶心 1 周”之主诉于 2023 年 8 月 22 日入院。1 周前无明显及诱因出现上腹部饱胀感, 进食后为著, 伴有干呕, 有嗝气, 嗝气后可缓解, 排气后可缓解, 伴有口苦, 口干, 口臭, 无厌油腻, 无腹痛, 时有腰背部困痛, 无发热, 有乏力、盗汗, 食纳较前减少, 大便 7~8 次/日, 呈少量粘液及稀糊状黄色便, 无胸闷、气短, 偶有咳嗽、咳痰, 头闷, 无头痛、头晕, 故就诊我院, 门诊以“腹胀”收治入院。小便呈茶色, 量较平素减少, 近半年体重较前无明显变化。

入院查体: 皮肤弹性良好、皮肤及黏膜未见黄染、未见瘀点及瘀斑、未见色素沉着、未见溃疡及瘢痕、无皮下结节或肿块、无蜘蛛痣及肝掌。左侧腋窝可触及鹌鹑蛋大小肿大淋巴结, 无触痛; 腹部查体: 上腹部压痛, 无反跳痛, 腹部叩诊呈鼓音, 移动性浊音阳性, 听诊肠鸣音亢进。

实验室检查: 血常规: 白细胞: 4.20×10^9 , 中性粒细胞百分比: 75.7%↑, 淋巴细胞百分比: 10.7%↓, 单核细胞百分比: 10.7%↓, 嗜酸性粒细胞百分比: 2.4%, 嗜碱性粒细胞百分比: 0.5%, 血红蛋白: 118 g/L↓, 血小板计数: 43×10^9 /L↓; 血凝: 纤维蛋白原 5.99g/L↑, 纤维蛋白(原)降解产物: 6.65 mg/L↑, D-二聚体: 1.25 mg/L↑; 尿分析: 隐血 1+、尿胆原 2+、尿蛋白 3+; 肾功: 尿素: 6.00 mmol/L, 肌酐: 85.8 μmol/L, 尿酸: 509 μmol/L↑; 肝功: 直接胆红素: 6.80 μmol/L↑, 胆碱酯酶: 4424 U/L↓, 碱性磷酸酶: 258 U/L↑,

谷氨酰转肽酶: 131 U/L↑, 总蛋白: 58.3 g/L↑, 白蛋白: 34.6 g/L↓; 电解质: 钙: 1.95 mmol/L↑; 超敏 C 反应蛋白: >10.00 mg/L↑, C-反应蛋白: 49.50 mg/L↑; 24 h 尿蛋白定量: 2.70 g/24 h; 血糖、电解质、IgG4、Coombs 试验大致正常; 降钙素原: 4.14 ng/mL↑; 血沉: 91 mm/h↑; β_2 微球蛋白: 4.07 mg/L↑; 狼疮初筛/狼疮确认: 1.22↑; 白介素 6: 16.49 pg/ml↑; 腹水生化: 总蛋白: 23.7 g/L, 白蛋白: 15.6 g/L, 球蛋白: 8.1 g/L, 葡萄糖: 7.20 mmol/L, 肌酐: 100.8 μ mol/L, 乳酸脱氢酶: 62 U/L; 腹水常规: 有核细胞计数: 89×10^6 /L; 腹水腺苷酸脱氨酶: 5.1 U/L; 腹水病理: 见淋巴细胞及间皮细胞, 未见肿瘤细胞; 余免疫功能组合大致正常; 轮状病毒抗原测定、粪寄生虫镜检、诺如病毒检测均大致正常。粪培养及鉴定: 无金黄色葡萄球菌、无沙门氏、无志贺氏菌生长。

影像学检查: 腹部(含肝、胆、胰、脾)彩超: 平卧位腹腔可探及液性暗区, 肝前深约 2.9 cm, 下腹部深约 6.7 cm。腹腔积液。颈部淋巴结彩超: 左侧颈部 IV 区淋巴结肿大, 皮髓质界限不清。体表包块彩超: 双侧腋窝淋巴结肿大, 右侧大的大小约 1.7 cm $\times$ 1.3 cm, 左侧大的范围约 4.4 cm $\times$ 2.0 cm, 相互融合, 形态饱满, 皮质增厚, 皮髓质界限尚清。双侧腹股沟区淋巴结可见, 皮髓质界限清晰。全腹部 CT: 右肺下叶内、前基底段局限性肺膨胀不良, 右侧胸腔及叶间裂少量积液, 颈根部、双侧腋窝及纵隔多发增大及肿大淋巴结, 左侧腋窝多发渗出, 脂肪肝, 脾脏体积大, 腹、盆腔及系膜网膜大量渗出积液。

入院后予补充血白蛋白、利尿、保肝以及促胃肠动力等治疗, 患者腹腔积液消退不明显。由于腹水原因不明, 对症治疗效果差, 且患者脾大及两系减少、多发淋巴结肿大原因不明, 考虑血液系统疾病, 进一步行骨髓穿刺及左腋窝淋巴结活检等有创检查。骨髓穿刺活检: 1) 基质大量出血, 有核细胞增生减低, 建议更换部位; 2) 附检骨髓涂片粒红巨三系增生活跃伴粒红二系部分胞体轻度增大, 未见原始细胞增多和明显病态造血, 建议结合临床特征及其他检查。左腋窝淋巴结活检见淋巴组织增生, 生发中心缩小, 套区增厚, 小血管增生, 血管伸入滤泡内, 形态学提示 Castleman 病; 免疫组化结果: CD3、CD20、CD21、Ki-67 染色显示淋巴组织免疫结构未破坏, CD38(少量浆细胞+)、CD138(少量浆细胞+), Kappa、Lambda 染色未见轻链限制性, HHV-8(-), IL-6(-); 结合形态和免疫组化结果, 符合 Castleman 病(透明血管型); PET/CT: 1) 左腋窝淋巴结穿刺术后改变, 其内积气, 左锁骨上区、左侧前胸壁肌间隙、左腋窝见数枚肿大淋巴结, 呈环形、不均匀葡萄糖代谢增高, 结合病理, 多考虑为淋巴增殖性疾病(Castleman 病), 建议结合免疫组化。左腋窝渗出性改变。双侧胸腔积液, 右侧为著。腹、盆腔积液。2) 左肺上叶舌段、下叶索条灶。纵膈及双肺门数枚炎性肉芽肿性淋巴结。3) 肝左叶囊肿。回盲部、乙状结肠管壁未见明显增厚, 呈节段性葡萄糖代谢增高, 多考虑为炎性或生理性摄取。4) 脊柱多个椎体退行性改变。右侧股骨头畸形愈合。全身扫描范围内骨质对称性、均匀性葡萄糖代谢增高, 多考虑为反应性改变; 结合临床有多器官受累, 诊断为非特指型 iMCD。

确诊后给予 TCP 方案化疗: 沙利度胺 100 mg/日、环磷酰胺 300 mg 1 次/周、泼尼松片 50 mg 1~2/周。同时口服阿司匹林 100 mg/日。目前患者实验室检查结果: 血红蛋白升高至 147 g/L, 白蛋白升高至 46.5 g/L; B 超提示腹水减少。截至 2024 年 3 月, 患者一般情况良好, 暂无不良事件发生。

3. 讨论

该患者以“腹胀、恶心 1 周”之主诉入院, 腹胀的病因首先考虑消化系统疾病, 包括慢性胃炎、胃溃疡、肝炎等疾病, 患者胃肠镜未见明显异常, 其既往无肝炎病史, 腹部 CT 显示脂肪肝迹象, 结合转氨酶水平的异常, 提示可能存在脂肪性肝炎。结合腹部彩超及全腹部 CT 提示腹腔积液, 脾大, 颈根部、双侧腋窝及纵隔多发增大及肿大淋巴结, 同时有两系减少, 考虑为血液系统疾病, 进一步行骨髓穿刺 + 活检及淋巴结穿刺活检及相关免疫组化, 明确了其病理改变符合 CD 的诊断。患者无肌力改变等周围神经损害不支持 POEMS 综合征; 病理不支持淋巴瘤诊断; 根据其传染病系列、EB 病毒定量、结核、自身抗

体检测等均阴性,骨髓形态及活检未见异常,无纤维化等,异常免疫球蛋白血症套餐:各泳道均未发现异常单克隆条带,尿本周蛋白阴性。可进一步排除 HIV、梅毒、EB 病毒感染,结核、肿瘤性疾病(如滤泡树突细胞肉瘤、浆细胞瘤等)、自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、自身免疫性淋巴细胞增生综合征等)。且其符合 iMCD 两条主要标准:淋巴结病理符合 CD;肿大淋巴结 > 2 个淋巴结区域;以及次要标准:CRP、ESR 高,血小板减少,白蛋白低,尿蛋白,并盗汗、脾大、浆膜腔积液等。并根据患者有血小板减少、水肿、脾大,无骨髓纤维化,无明显外周血免疫球蛋白升高,分类为 iMCD-非特指型(iMCD-NOS)。根据 CDCN 危险度分层,可将患者分为非严重或重度,评估项目包括:① ECOG 评分 ≥ 2 分;② IV 期肾功能障碍;③ 全身水肿和(或)腹水和(或)胸膜、心包积液;④ 血红蛋白 ≤ 80 g/L;⑤ 肺受累/间质性肺炎伴呼吸困难[2];该患者体能状态基本正常, eGFR > 30 ml/min, HGB > 80 g/L, 无间质性肺炎等表现,最终诊断为非重型 iMCD。该患者腹水的形成可能有多种机制:(1) 腹腔及腹膜后肿大淋巴结受压,导致淋巴管堵塞,液体漏出。(2) 低蛋白血症和肾功能异常引起血浆胶体渗透压降低和水钠潴留。(3) 许多 CD 患者体内产生过量 IL-6, IL-6 能抑制白蛋白的分泌,并且在体外能增加血管通透性,因此 IL-6 也可能是本例产生腹水的合理解释之一。而患者血小板显著减少的原因考虑:(1) 免疫系统异常:Castleman 病是一种免疫系统相关疾病,患者的免疫系统功能可能出现异常,IL-6 也可通过诱导产生自身抗体的 CD5+B 淋巴细胞的扩增,从而出现自身免疫[3]。免疫系统的紊乱可能导致破坏或抑制骨髓中的血小板生成,从而导致血小板减少。(2) 骨髓受压:Castleman 病中淋巴组织过度增生可能会压迫骨髓,干扰正常的血小板生成。这可能导致骨髓中血小板的产生量减少,进而引起血小板减少。(3) 其他因素:Castleman 病患者常常伴有一些炎症反应,炎症介质的释放可能对血小板有负面影响,导致血小板减少。

Castleman 病(Castleman disease, CD)又称巨大淋巴结病或血管滤泡性淋巴结增生症,是一种罕见的、不明原因的、具有特征性病理改变、临床上具有高度异质性的反应性淋巴结增生性疾病[4]。CD 发病假说包括自身免疫/自身炎症假说、副肿瘤综合征假说、病原体假说等,其共同病理生理机制包括 IL-6 等炎症因子上调和(或)血管内皮生长因子(VEGF)上调,进而导致过度血管化和(或)多克隆淋巴细胞/浆细胞增生,部分患者可出现全身细胞因子风暴和(或)高炎症状态[5] [6]。本病的诊断主要基于临床特征和病理检查,病毒抗原和细胞因子的检测往往有助于治疗方案的选择,临床上根据淋巴结受累范围,可将 Castleman 病分为单中心型(UCD)和多中心型(MCD),单中心型通常仅表现为淋巴结肿大,而无全身症状。如果出现症状,可以通过神经或血管以及气道或输尿管的定位或受压来解释。而多中心型表现为多部位的淋巴结肿大,并常有多器官、多系统、多部位受累的临床表现,如发热、盗汗、乏力、体重下降、贫血、肝肾功能不全以及容量负荷过多(全身水肿、胸腔积液、腹水等)[7]。

根据病理组织学的观察结果,CD 可分为三种类型:透明血管型(HV 型)、浆细胞型(PC 型)和混合型(MIX 型)。在 UCD 患者中,透明血管型较为常见,而浆细胞型主要见于 MCD 患者,混合型较少,兼具上述二者特征[8]。目前对 Castleman 病的治疗方案的选择取决于临床病理分型,对于单中心型患者来说,通过手术切除病灶治愈率高,若肿瘤无法完全切除或手术风险过高,则可考虑放疗或利妥昔单抗、类固醇和栓塞等治疗方案[9]。MCD 的治疗包括激素、细胞毒性化疗、单用或联合利妥昔单抗化疗、抗 IL-6 靶向治疗、免疫调节治疗和自体造血干细胞移植(ASCT)[10]。根据 2021 年中国 Castleman 病诊断与治疗专家共识,司妥昔单抗被推荐作为非重型 iMCD 患者的一线治疗方案,然而由于司妥昔单抗和托珠单抗都需要长时间的静脉给药,并且即使在价格降低后,长期应用仍然十分昂贵,作为一线药物目前难以得到较多的临床应用,故免疫调节治疗如 TCP 方案和以 CD20 单抗为基础的传统化疗仍为现实中大多 MCD 患者的主要治疗选择。一项前瞻性 II 期临床研究显示,采用 TCP 方案的患者,48%获得了持续肿瘤及症状缓解,对于所有患者,经治疗后,症状评分、血 IL-6 水平、血红蛋白、红细胞沉降率(血沉)、白蛋白和

免疫球蛋白 G (IgG)均有显著下降($P < 0.05$) [11]。

本文报告了一例以大量腹水为主要表现的多中心透明血管型 Castleman 病患者。尽管腹腔积液在多中心 Castleman 病患者中可见于 40%的病例，但很少成为主要症状。回顾大量文献发现，到目前为止报道了共计 21 例以腹水为主要表现的 Castleman 病(表 1)。本例是第 22 例以腹水为主要表现的 Castleman 病，其中部分文献未能获得全文或信息不完整。根据已有的信息总结，以腹水为主要临床表现的 Castleman 病具有以下特点：1) 发病平均年龄为 51.8 岁，男性多于女性，女性平均发病年龄为 43.75 岁，男性平均发病年龄为 57.2 岁。2) 均为多中心型 Castleman 病，病理类型多样，其中透明血管型占已知病理类型的 46.7%，共有 7 例；浆细胞型占已知病理类型的 33.3%，共有 5 例；其余为混合型。3) 腹水性质多为渗出液，主要核细胞为淋巴细胞。4) 可同时合并 POEMS 综合征、肝硬化、肝窦周围纤维化和其他肿瘤。5) 在 2010 年之前，脉冲式强化疗(如 CHOP 或 CHOP 样方案)是我国以腹水为主要表现的 iMCD 患者的主要治疗方案；而 2020 年之后，靶向药物和免疫药物在 iMCD 患者的治疗中得到更多应用。2022 年，中国上市了司妥昔单抗，为以腹水为主要表现的 iMCD 患者提供了新的治疗方案，标志着国内 IL-6 靶向治疗时代的开启。

Table 1. Summary of Castleman’s disease characterized by ascites
表 1. 以腹水为特征的 Castleman 病汇总

作者/报道时间	患者年龄	患者性别	腹水性质	有核细胞数($\times 10^6/L$)	淋巴细胞百分比	腹水总蛋白(g/L)	其他特殊表现	病理类型	治疗	结局
王永英/2023 [12]	45	男	渗出液	80	不详	不详	面部红色丘疹	PC-MCD	硼替佐米 + 地塞米松 (2011 年)	症状改善 腹水减少
Larabe Farrukh/2022 [13]	20	女	渗出液	不详	不详	不详	肾脏血栓性微血管病	PC-MCD	泼尼松 + 司妥昔单抗	症状改善 腹水减少
Xiao-Rui Liu/2022 [14]	49	女	渗出液	不详	不详	29.9~39.7	无	HV-MCD	甲强龙 + 托法替尼	症状改善 腹水减少
XiuLi Zhu/2021 [15]	57	男	漏出液	40	不详	不详	无	HV-MCD	沙利度胺	症状无改善
Ganesh Kasinathan/2020 [16]	69	男	不详	不详	不详	不详	POEMS 综合征	M-MCD	美法仑 + 地塞米松	症状改善 腹水减少
周爽/2020 [17]	24	男	渗出液	292	89%	43	POEMS 综合征 亚急性脑梗死	HV-MCD	来那度胺 + 地塞米松 (2014 年)	死亡
顾萌萌/2018 [18]	56	女	不详	不详	不详	不详	无	MCD	CHOP	症状改善 腹水减少
胡明均/2017 [19]	55	男	渗出液	330	80%	31.8	肾脏血栓性微血管病变	M-MCD	多胺地塞米松 + 环磷酰胺	症状改善 腹水减少
江滔/2017 [20]	48	女	渗出液	不详	不详	43.6	肝硬化	MCD	CHOP 方案疗效不佳，出现末梢神经炎，后改用沙利度胺(2006 年)	症状改善 腹水减少
张俊丽/2013 [21]	57	男	渗出液	490	70%	不详	肝硬化皮肤多发血管瘤样突起	PC-MCD	甲泼尼龙	死亡

续表

程果/2010 [22]	58	女	漏出液	195	98%	34.1	无	PC-MCD	强的松 CHOP	出现重症肺炎自动出院
刘全利/2008 [23]	66	男	渗出液	不详	不详	不详	肝硬化腰椎骨盆成骨性转移瘤	MCD	CHOP	症状改善 腹水减少
陈懿建/2007 [24]	63	男	不详	不详	不详	不详	无	HV-MCD	COP	症状改善 腹水减少
陈懿建/2007 [24]	71	男	不详	不详	不详	不详	POEMS 综合征	HV-MCD	CHOP + 博来霉素	症状改善 腹水减少
曹芝君/2002 [25]	38	女	渗出液	180	48%	44	雷诺现象	HV-MCD	不详	不详
Abarca/2000 [26]	42	女	渗出液	200	90%	25	肝窦周围纤维化	M-MCD	强的松 + Tips	反复发作 3 年后死亡
Saaresranta/1995 [27]	不详	不详	乳糜性	不详	不详	不详	门脉高压	不详	不详	不详
Berson/1990 [28]	39	女	不详	不详	不详	不详	POEMS 综合征 肝窦周围纤维化	不详	不详	不详
Mizutani/1989 [29]	70	男	渗出液	1.6	82%	62	左肾肾细胞癌、 甲状腺乳头状癌、门脉高压	PC-MCD	不详	死亡
See/1986 [30]	不详	不详	乳糜性	不详	不详	不详	富强肿块 淋巴管阻塞	不详	糖皮质激素 + 环磷酰胺	症状改善 腹水消退

4. 总结

尽管在血液界，医学专家对于 Castleman 病有着较为深入的认识和了解，但这种罕见的淋巴结疾病在非专业人士，甚至在非专业的医疗人员中的知名度还是相对较低。这种病症的复杂性和多样的临床表现，使得许多初次发病的患者往往会首先前往胃肠科或一般内科寻求帮助，因为他们的症状如腹水或多发性浆膜炎往往与消化系统或一般内科常见病症相似。非专科医生面对这样的病例时，有时可能会将其误诊为更常见的疾病，比如肝硬化、肾病综合征或其他导致腹水的疾病。Castleman 病的罕见性和临床表现的非特异性要求医生在诊断过程中保持高度的警觉，尤其是在传统的诊断方法未能解释腹水或其他病症时。此时，医生可能需要引入更多的专项检测，如淋巴结活检、骨髓穿刺和免疫组化检测，这些都是确定 Castleman 病诊断的关键步骤。因此提高非专业医生对 Castleman 病的认识是至关重要的，这不仅能够加速疾病的诊断进程，也能够提高治疗的成功率和改善患者的生活质量。此外，对患者及其家庭的教育也是必要的，因为他们需要了解这种疾病的复杂性和长期管理的重要性。患者的自我倡导和对症状的及时识别，加上与专业医疗团队的密切合作，是管理好这种罕见疾病的关键。

声 明

该病人报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] van Rhee, F., Oksenhendler, E., Srkalovic, G., Voorhees, P., Lim, M., Dispenzieri, A., *et al.* (2020) International Evidence-Based Consensus Diagnostic and Treatment Guidelines for Unicentric Castleman Disease. *Blood Advances*, **4**, 6039-6050. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003334>
- [2] van Rhee, F., Voorhees, P., Dispenzieri, A., Fosså, A., Srkalovic, G., Ide, M., *et al.* (2018) International, Evidence-Based

- Consensus Treatment Guidelines for Idiopathic Multicentric Castleman Disease. *Blood*, **132**, 2115-2124. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-07-862334>
- [3] González García, A., Fernández-Martín, J. and Robles Marhuenda, Á. (2022) Idiopathic Multicentric Castleman Disease and Associated Autoimmune and Autoinflammatory Conditions: Practical Guidance for Diagnosis. *Rheumatology*, **62**, 1426-1435. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac481>
 - [4] Munshi, N., Mehra, M., van de Velde, H., Desai, A., Potluri, R. and Vermeulen, J. (2014) Use of a Claims Database to Characterize and Estimate the Incidence Rate for Castleman Disease. *Leukemia & Lymphoma*, **56**, 1252-1260. <https://doi.org/10.3109/10428194.2014.953145>
 - [5] Suda, T., Katano, H., Delsol, G., Kakiuchi, C., Nakamura, T., Shiota, M., et al. (2001) HHV-8 Infection Status of Aids-unrelated and Aids-Associated Multicentric Castleman's Disease. *Pathology International*, **51**, 671-679. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1827.2001.01266.x>
 - [6] van Rhee, F., Wong, R.S., Munshi, N., Rossi, J., Ke, X., Fosså, A., et al. (2014) Siltuximab for Multicentric Castleman's Disease: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The Lancet Oncology*, **15**, 966-974. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(14\)70319-5](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(14)70319-5)
 - [7] Abramson, J.S. (2019) Diagnosis and Management of Castleman Disease. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **17**, 1417-1419. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.5037>
 - [8] Wu, D., Lim, M.S. and Jaffe, E.S. (2018) Pathology of Castleman Disease. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, **32**, 37-52. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.004>
 - [9] Boutboul, D., Fadlallah, J., Chawki, S., Fieschi, C., Malphettes, M., Dossier, A., et al. (2019) Treatment and Outcome of Unicentric Castleman Disease: A Retrospective Analysis of 71 Cases. *British Journal of Haematology*, **186**, 269-273. <https://doi.org/10.1111/bjh.15921>
 - [10] Dispenzieri, A. and Fajgenbaum, D.C. (2020) Overview of Castleman Disease. *Blood*, **135**, 1353-1364. <https://doi.org/10.1182/blood.2019000931>
 - [11] Zhang, L., Zhao, A., Duan, M., Li, Z., Cao, X., Feng, J., et al. (2019) Phase 2 Study Using Oral Thalidomide-Cyclophosphamide-Prednisone for Idiopathic Multicentric Castleman Disease. *Blood*, **133**, 1720-1728. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-884577>
 - [12] 王永英, 李红玲, 邵香香, 等. 重型特发性多中心型 Castleman 病 1 例[J]. 中国现代医生, 2023, 61(18): 143-144.
 - [13] Farrukh, L., Lightle, A., Peredo-Wende, R. and Murawski, S. (2022) Case of Idiopathic Multicentric Castleman's Disease: The Master Mimicker. *BMJ Case Reports*, **15**, e250706. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-250706>
 - [14] Liu, X. and Tian, M. (2022) Glucocorticoids Combined with Tofacitinib in the Treatment of Castleman's Disease: A Case Report. *World Journal of Clinical Cases*, **10**, 10794-10802. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i29.10794>
 - [15] Zhu, X., Chen, S., Fang, F., Jia, Y. and Zhang, K. (2021) An Unusual Cause of Ascites: Castleman Disease. *BMC Gastroenterology*, **21**, Article No. 477. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-02050-7>
 - [16] Kasinathan, G. and Sathar, J. (2021) Ascites as a Presenting Sign of Multicentric Mixed-Type Castleman Disease Variant of POEMS Syndrome. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, **43**, 222-225. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.01.007>
 - [17] 周爽, 李玥. Castleman 病变异型 POEMS 综合征一例[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(2): 202-206.
 - [18] 顾萌萌, 赵艳红, 王雨晴, 等. 伴有大量腹水的多中心型 Castleman 病 1 例[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(11): 857-858.
 - [19] 胡明均, 刘瑜, 杨婷, 等. Castleman 病伴腹水及肾功能损害 1 例报道并文献复习[J]. 数理医药学杂志, 2007, 20(1): 34-35.
 - [20] 江滔, 敖忠芳. 反应停治疗多中心 Castleman's 病 1 例随访 15 年余[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(40): 7774-7775.
 - [21] 张俊丽. 表现为腹腔积液及皮肤多发血管瘤样突起的 Castleman 病 1 例[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(18): 2874.
 - [22] 程果. 病例报道: 以腹水为特征的 Castleman 病 1 例[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2010.
 - [23] 刘全利, 穆长吉. 以顽固性腹水为特征的 Castleman 病 1 例[J]. 中国厂矿医学, 2008, 21(6): 765.
 - [24] 陈懿建, 张立群, 陈方平, 等. 多中心性透明血管型 Castleman 病 2 例诊治分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(19): 3064-3066.
 - [25] 曹芝君, 张林, 吴叔明, 等. 以皮肤色素沉着、腹水为首发症状的 Castleman 病一例[J]. 中华消化杂志, 2003, 23(4): 44.
 - [26] Abarca, M., Andrade, R.J., García-Arjona, A., Escolar, J.L., Blanes, A., García-Hirschfeld, J.M., et al. (2000) Title. *Digestive Diseases and Sciences*, **45**, 697-702. <https://doi.org/10.1023/a:1005483308015>

-
- [27] Saaresranta, T., Söderström, K.O. and Ruokonen, E.L. (1995) Chylothorax and Chylous Ascites as Symptoms of Castleman's Disease. *Duodecim; laaketieteellinen aikakauskirja*, **111**, 348-350.
 - [28] Berson, A., Fabre, M., Buffet, C., *et al.* (1990) Unusual Cause of Ascites: The POEMS Syndrome. *Gastroenterologie clinique et biologique*, **14**, 675-679.
 - [29] Mizutani, N., Okada, S., Tanaka, J., Minematu, S., Tobe, T., Midorikawa, O., *et al.* (1989) Multicentric Giant Lymph Node Hyperplasia with Ascites and Double Cancers, an Autopsy Case. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, **158**, 1-7. <https://doi.org/10.1620/tjem.158.1>
 - [30] SéE, A., Cerf, M., Rigaud, D., *et al.* (1986) Treatment of an Abdominal Form of Castleman's Disease by Chemotherapy. *Annales de gastroenterologie et d'hepatologie*, **22**, 19-22.