

# Castleman 氏病——病例報告

梁衛賓 朱正心 張國明\* 林錫泉 施壽全  
高進祿 周孫衍

馬偕紀念醫院 腸胃內科 \*病理科

## 摘 要

一位 26 歲女性，以往健康良好，無任何病史，因偶而發作的上腹疼痛和飽脹感有一段時間，來本院就醫。超音波發現在胰臟頭部附近有一低回音腫塊，大約 5 公分大小。經內視鏡逆行性膽胰管造影術檢查為正常。腹部電腦斷層發現一巨大含有許多鈣化點的腫瘤。實驗室檢查有貧血、低白蛋白血症、高丙型球蛋白血症和紅血球沈澱速率上升。經剖腹探查術發現一巨大的後腹腔腫瘤並且切除之，病理報告為一淋巴組織且有漿細胞浸潤、濾泡增生並含有嗜酸性物質和明顯的血管增殖現象，故診斷為 Castleman 氏病。腫瘤切除後，病人情況良好，不正常的實驗數據也都回復正常，目前於門診定期追蹤，並無復發跡象。

**關鍵詞：**低白蛋白血症 (Hypoalbuminemia)

高丙型球蛋白血症 (Hypergammaglobulinemia)

紅血球沈澱速率 (Erythrocyte sedimentation rate, ESR)

濾泡增生 (Follicular hyperplasia)

漿細胞浸潤 (Infiltration of plasma cells)

## 前言

Castleman 氏病或血管濾泡性淋巴結增生 (angiofollicular lymph node hyperplasia)，有許多其他的名稱，包括巨淋巴結增生 (giant lymph node hyperplasia)、血管瘤性類淋巴缺陷瘤 (angiomatic lymphoid hamartoma)、淋巴結缺陷瘤 (lymph nodal hamartoma) 和 Castleman 的淋巴結增生<sup>1</sup>。它是一個相當少見的疾病，其特徵是淋巴組織的良性增殖<sup>2</sup>，此病首先是由 Castleman 在 1956 年提出<sup>3</sup>，它通常表現為在頸部或縱隔腔的一個局部軟組織腫塊，但少部份也會是多發性或存在後腹腔，雖然此病會由良性轉變為惡性，但其病因仍是不確定<sup>2</sup>。

Castleman 氏病依組織學可分為兩種型態，即漿細胞 (plasma cell) 型和透明血管 (hyaline-vascular) 型，此兩種型態的混合 (mixed) 型最近也曾被報導<sup>4,5</sup>。在此我們報告一例後腹膜腔的 Castleman 氏病，並探討其臨床表現、診斷、

治療及預後。

#### 病史

一位 26 歲的女性，以往健康良好，沒有抽煙或喝酒的習性，無任何過去病史，無藥物成癮，也無不正常的性關係。她在一家經營電纜和通訊器材的工廠上班，但沒有接觸過任何工業化學藥品。她因斷斷續續的上腹部疼痛和飽脹感有一段時間，而來本院就醫，探究其病史並無體重減輕、排便習慣改變、食慾減退、噁心嘔吐或發燒的症狀。理學檢查除腹部壓痛外，並無摸到腹部腫塊或週邊淋巴結腫大。腹部超音波發現有一大約 5 公分大小的低回音病變，位於胰臟頭部附近（圖一），合併有脾臟腫大的現象。血液生化檢查的結果為 Albumin: 2.5 g/dL，Direct / Total bilirubin: 0.1/0.4 g/dL，Alkaline phosphatase: 363 U/L，GOT: 11 U/L，GPT: 15 U/L，BUN: 8 g/dL，Cr: 0.5 g/dL，Hb: 8.0 g/dL，Hct: 28.2%，MCV: 68.6%，Serum iron: 26  $\mu$ g/dL，TIBC: 242

$\mu$ g/dL，Ferritin: 63.78  $\mu$ g/dL，Amylase: 556 U/L，ESR: 122 mm/hr。經內視鏡逆行性膽胰管造影術（Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography，ERCP）的檢查為正常。腹部電腦斷層顯示一巨大的腹腔腫瘤，大約 7x4 公分，並且有許多鈣化（圖二）。

免疫學檢查顯示有高丙型球蛋白血症（hypergammaglobulinemia）的現象：IgG 4670 mg/dL、IgA 400 mg/dL、IgM 167 mg/dL；另外，HBs Ag：陽性、HCV Ab：陰性、HIV Ab：陰性和 Herpes simplex virus I & II IgG、IgM：陰性，而在腫瘤標記方面，alpha-fetoprotein、carcinoembryonic antigen 和 carbohydrate antigen 19-9 皆在正常範圍。經剖腹探查，發現有一後腹腔腫瘤，約 8x5 公分，並且實施腫瘤切除術。病理切片報告為一淋巴組織，有濾泡增生現象，且在濾泡之間有明顯的漿細胞浸潤，也可見到 Russell bodies，另外見到含有無定形的嗜酸性物質的濾泡和明顯的血管增殖現象，故診斷為局部、漿細胞型的 Castleman 氏病（圖三、四）。

在腫瘤切除後，病人情況一切良好，在門診曾給與口服 Prednisolone (5 mg)，投予方式為每個月 5 天，劑量為每次 3 顆一天四次，持續治療兩個月。每半年追蹤腹部超音波檢查都為正常，也追蹤過腹部電腦斷層、血液、生化和免疫學的檢查，其結果也都正常。目前此病患在本院門診定期追蹤。

#### 討論

Castleman 氏病依組織學可分為透明血管型(90%)和漿細胞型(10%)，依臨床上分類可分為局部型(localized / unicentric)和多發型(generalized / multicentric) 1, 6-10。此病雖無明顯的性別或年齡傾向，但局部型患者的好發年齡一般比多發型患者輕 7-9。Castleman 氏病最好發於縱隔腔(67%)，常由例行性的胸部 X 光發現，但也可見於其他地方，包括頸部(14%)、骨盆腔(4%)和腋下(2%) 11。而在網膜和後腹腔的腫瘤有較高比率是漿細胞型 1。與過去報告相似的是本患者年紀輕，所得的是局部型，且是位於後腹腔的漿細胞型。在病因方面，尚不確定。病毒造成的免疫調節失常和淋巴增殖的異常，曾被提及

為可能的原因 6-8,12,13。

在病理方面，透明血管型的特徵是淋巴結中有許多生發中心（germinal center），被環狀排列的小淋巴球所圍繞，且有許多微血管通過。而漿細胞型的特徵是濾泡間充滿著漿細胞，淋巴球的圍繞較不明顯且少有微血管通過 1,14。本病例的病理切片是非常典型的漿細胞型，在濾泡之間有明顯的漿細胞浸潤。

在免疫方面，人類疹病毒第 8 型 [human herpesvirus-8，也稱作卡波氏肉瘤疹病毒 (Kaposi's sarcoma herpesvirus)]，和 Castleman 氏病的多發型有關 15。本患者也曾懷疑是否有人類疹病毒感染，但所檢驗的 Herpes simplex virus IgG 和 IgM 呈陰性反應。藉由漿細胞型的免疫表現型（immunophenotyping）和免疫球蛋白基因重組（immunoglobulin gene rearrangements），表示病人有多株病變（polyclonal lesions），免疫球蛋白基因重組較常見於多發型病人和發生 B 細胞淋巴瘤的病人 16,17，而多發型病人也可見到 IL-1 $\beta$  和 IL-6 升高的現象 1。

在症狀方面，局部型的患者通常沒有症狀，但多發型的患者則較會出現症狀，其症狀包括發燒、無力、盜汗、體重減輕、食慾不振、噁心嘔吐、肝脾腫大、水腫、多發性神經病變和多發性的淋巴結病變 14。本患者是屬於局部型，故其沒有像多發型患者的症狀，只有因腫瘤體積過大而造成上腹部疼痛和飽脹感。而就組織學分型來看，漿細胞型較有全身性症狀和一些不常見的症候群，包括重症肌無力（myasthenia gravis）、腎病症候群（nephrotic syndrome）、週邊性神經病變（peripheral neuropathy）、類澱粉症（amyloidosis）和顳動脈炎（temporal arteritis） 1,7,9。在小孩子，會有生長發育失常的現象 19。

在血液生化方面，包括貧血、高丙型球蛋白血症、紅血球沈澱速率上升、低白蛋白血症、蛋白尿、肌氨酸酐（creatinine）上升、GOT/GPT 上升、白血球減少、血小板減少、血鐵過高症（hyperferremia）和運鐵蛋白過高血症（hypertransferrinemia） 1,14。本患者也有與過去報告相似的血液生化報告，如貧血、高丙型球蛋白血症、紅血球沈澱速率上升和低白蛋白血症。Castleman 氏病的透明血管型和漿細胞型皆曾被發現於愛滋病人 20。本患者的 HIV 抗體呈陰性反應。

在診斷方面，藉由影像學（如 X 光、電腦斷層和超音波）之發現，再取得組織依其病理型態診斷之。本患者也是如上所述而診斷之。

在治療與預後方面，局部型的預後良好，是一自限性疾病，只須做手術切除即可。在手術切除之後，全身症狀隨即消失且很少會復發 1,7,9。但多發型的預後較差，只有三分之一的病人存活超過三年 6,7,21,22，且多發型的病人有可能會演變成兩種癌症，即 non-Hodgkin's lymphoma 和 Kaposi's sarcoma 7。感染、轉變成 non-Hodgkin's lymphoma 和發展為 Kaposi's sarcoma 是主要的死亡原因 7,21。而在治療多發型的 Castleman 氏病方面，手術治療可除去部分病變，放射線治療可控制全身性的症狀 7，高劑量的 prednisone 1-2 mg/kg，曾被報導可達成持久性的緩解 7,10，而用來治療 non-Hodgkin's lymphoma 的化學治療也可促成疾病的緩解。干擾素和抗 IL-6 抗體也曾被使用。據文獻報告，有時疾病會

自發性的緩解而不須任何治療 7,9。本患者是屬於局部型，在手術切除腫瘤後，實驗室檢查都回復正常，且追蹤腹部超音波和電腦斷層檢查並無復發跡象。本病例藉由腹部超音波和電腦斷層檢查診斷為一腹腔腫瘤，經剖腹探查術發現為一後腹腔腫瘤。這是因當初判讀腹部超音波和電腦斷層的誤差，確定診斷仍須以手術所見為主。經取得組織依其病理型態診斷為局部型和漿細胞型的 Castleman 氏病。本患者的症狀、組織病理型態、實驗室檢查、治療與預後都與過去所報告的病例相似。唯一不同的是本病例除以手術切除之外，又給予 prednisolone，為的是徹底的根治和預防復發。

### 參考文獻

- 1.Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of mediastinum and other locations. *Cancer* 1972;29:670.
- 2.Setsuo O, Hajime M, Takashi M, Fuminori G, Seiji M. Castleman disease of the pararenal retroperitoneum: report of a case .*Surgery Today* 1999; 29: 178-81.
- 3.Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956 ; 9:822-830.
- 4.Ziv Y, skikiar S, Segal M, Orda O. Bilateral localized Castleman disease of the retroperitoneum. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19:188-91.
- 5.Johnson WK, Ros PR, Power C, Stoupis C, Segal KH. Castleman disease mimicking an aggressive retroperitoneal neoplasm. *Abdom Imaging* 1994; 9:156-9.
- 6.McCarty MJ, Vukelja SJ, Banks P, et al. Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease). *Cancer Treat Rev* 1985;21:219-310.
- 7.Peterson B, Frizzera G. Multicentric Castleman's disease. *Semin Oncol* 1993;20:636-47.
- 8.Weisenberger DD, Nathwani BN, Winberg CD, et al. Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia : A clinicopathologic study of 16 cases .*Hum Pathol* 1985;16:162-72.
- 9.Frizzera G, Masserelli G, Banks PM, et al. A systemic lymphoproliferative disorder with morphological features of Castleman's disease-pathological finding in 15 patients. *Am J Surg Pathol* 1983;7:211-31.
- 10.Menke DM, Camorias JK, Banks PM. Angiofollicular lymph node hyperplasia. A comparison of unicentric, multicentric, hyaline vascular and plasma cell types of disease by morphometric and clinical analysis. *Modern Pathol* 1992;5:525-30.
- 11.Iida E, Kohno A, Mikami T, Kumekawa H, Akimoto S, Hmano K. Mesenteric Castleman tumor. *J Comput Assist Tomogr* 1983;7:338-40.
- 12.Shahidi H, Myers J, Kvale P. Castleman's disease. *Mayo Clin Proc* 1995;70:969-77.

13. Corbellino M, Poirel L, Aubin J, et al. The role of human herpes virus 8 and Epstein-Barr virus in the pathogenesis of giant lymph node hyperplasia (Castleman's disease). *Clin Infect Dis* 1996;6:1120-1.
14. Wilbur B, Jonathan J, Daniel A, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: a report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer* 1999;85:706-17.
15. Soulier J, Grollet L, Oksenhendler E, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in multicentric Castleman's disease. *Blood* 1995;86:1276.
16. Marti S, Pahissa A, Guardia J, et al. Multicentric giant follicular lymph node hyperplasia. Favorable response to radiotherapy. *Cancer* 1983;51:808.
17. Hanson CA, Frizzera G, Patton DF, et al. Clonal rearrangement for immunoglobulin and T-cell receptor gene in systemic Castleman's disease: Association with Epstein-Barr virus. *Am J Pathol* 1988;131:84.
18. Gherardi RK, Belec L, Fromont G, et al. Elevated levels of interleukin 1 beta (IL-1 beta) and IL-6 in serum and increased production of IL-1 beta mRNA in lymph nodes of patients with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes (POEMS) syndrome. *Blood* 1994;83:2587-93.
19. Bartkowski DP, Ferrigni RG. Castleman's disease: an unusual retroperitoneal mass. *J Urol* 1988;139:118-20.
20. Oksenhendler E, Duarte M, Soulier J, et al. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: a clinical and pathological study of 20 patients. *AIDS* 1996;10:61.
21. Herrada J, Cabanillas F, Rice L, et al. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman's disease. *Ann Intern Med* 1998;328:657-62.
22. Phatak P, Janas J, Sham R, et al. Disorders that resemble lymphomas. *Am J Hematol* 1997;56:63-8.

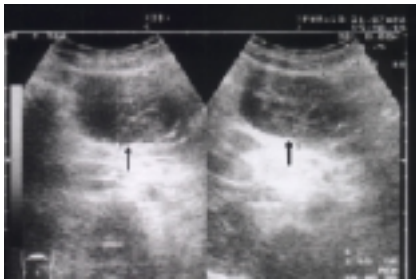
## **Castleman's Disease — A Case Report**

Wei-Bin Liang, Cheng-Hsin Chu, Kuo-Ming Chang\*, Shee-chan Lin,  
Shou-chuon shin, Chin-Roa Kao, and Sun-Yen Chou

Division of Gastroenterology, Departments of Internal Medicine and \*Pathology  
Mackay Memorial Hospital

A twenty-six years old female was healthy before and had no any past history. She came to our hospital due to intermittent upper abdominal pain and fullness for a

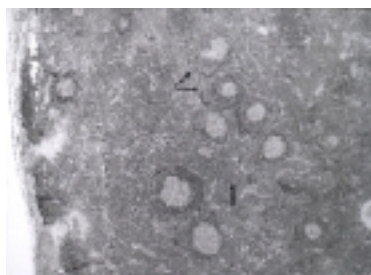
period of time. Abdominal ultrasound showed a hypoechoic lesion about 5 cm in size located at pancreatic head region. Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography study was negative. Abdominal CT revealed a huge peritoneal tumor with several scattered small calcifications. Laboratory data showed anemia, hypoalbuminemia, hypergammaglobulinemia and elevated ESR. Laparotomy found a huge retroperitoneal tumor and excision was performed. Pathologic finding was one lymphoid tissue with follicular hyperplasia, interfollicular infiltration of plasma cells, follicles contain acidophilic material and prominent vascular proliferation. And Castleman's disease was diagnosed. After excision of tumor, the patient was well and abnormal laboratory datas returned to normal range. The patient was followed up regularly at our OPD and had no evidence of recurrence. ( J Intern Med Taiwan 2001;12: 195-199 )



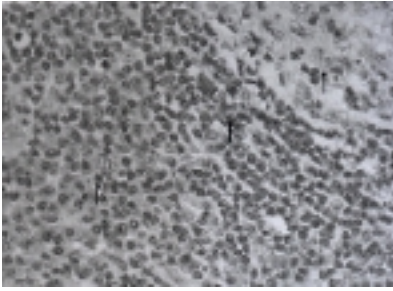
圖一：腹部超音波發現有一大約 5 公分大小的低回音病變，位於胰臟頭部附近。



圖二：腹部電腦斷層顯示一巨大的腹腔腫瘤，大約 7 x 4 公分，並且有許多鈣化。



圖三：組織學形態顯示一極度擴大的淋巴結，並有增生的濾泡（上二箭頭）和擴展的濾泡間區（下箭頭）（H&E，25x）。



圖四：高倍視野下的一淋巴濾泡的一角和濾泡間區（右箭頭區為生發中心，中箭頭區為套膜區 mantle zone，左箭頭區為漿細胞）（H&E，500x）。