

# 中国 Castleman 病诊断与治疗指南 (2025 年版)

中华医学会血液学分会罕见病学组 中国 Castleman 病协作组

通信作者:李剑,中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院血液内科,疑难重症及罕见病全国重点实验室,北京 100730,Email:lijian@pumch.cn

基金项目:中国医学科学院临床与转化医学研究专项(2023-I2M-C&T-B-045)

DOI:10.3760/cma.j.cn121090-20250101-00001

**【摘要】** 2021 年,中国 Castleman 病协作组发布了《中国 Castleman 病诊断与治疗专家共识(2021 年版)》。近年来, Castleman 病诊疗领域取得了较大的进展。基于近年来最新研究成果,经过协作组专家共同商讨,在前述共识的基础上,根据牛津证据分级系统制定了本指南。

## The guidelines for the diagnosis and treatment of Castleman disease in China (2025)

Hematological Rare Disease Academic Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association, China Castleman Disease Network (CCDN)

Corresponding author: Li Jian, Department of Hematology and State Key Laboratory of Complex, Severe, and Rare Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: lijian@pumch.cn

**【Abstract】** In 2021, China Castleman Disease Network (CCDN) published the the first consensus of the diagnosis and treatment of Castleman disease in China (2021). In recent years, significant progress has been made in the field of Castleman disease. Based on the most up-to-date research findings and through collective discussion of CCDN experts, the new guideline is developed according to the Oxford Center for Evidence-Based Medicine (OCEBM) levels of evidence system, building upon the aforementioned consensus.

Castleman 病(Castleman disease, CD)是一种纳入我国《第一批罕见病目录》的罕见血液病,因发现者为 Benjamin Castleman 而得名<sup>[1]</sup>。2021 年,中国 Castleman 病协作组(China Castleman Disease Network, CCDN)成立,并发布了《中国 Castleman 病诊断与治疗专家共识(2021 年版)》<sup>[2]</sup>。近年来,国内外在该领域的研究有较大进展。经 CCDN 专家共同商讨,纳入近年来的研究成果,在前述国内共识的基础上制定本指南,以供临床参考。本指南已在国际实践指南注册与透明化平台(Practice guideline REgistration for transPAREncy, PREPARE)注册,注册号为 PREPARE-2024CN510。

根据牛津证据分级系统(Oxford Center for Evidence-Based Medicine, OCEBM)对证据质量和推荐强度进行分级(表 1)<sup>[3]</sup>。

### 一、定义

CD 是一组具有特征性组织病理学表现的罕见

淋巴组织增殖性疾病,淋巴结病理是诊断该病的金标准<sup>[2,4]</sup>。推荐对病变淋巴结行完整或部分切除活检,深部或难以切除的病灶亦可行空芯针穿刺活

表 1 基于牛津证据分级系统(OCEBM)的证据及推荐强度等级

推荐强度	证据级别	描述
A	1a	同质性较好的多项随机对照研究(RCT)的系统评价
	1b	结果可信区间小的单项 RCT
	1c	显示“全或无效应”的任何证据
B	2a	同质性较好的队列研究的系统评价
	2b	单个的队列研究(包括低质量的 RCT)
	2c	基于患者结局的研究
	3a	同质性较好的病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例系列报告,低质量队列研究和病例对照研究
D	5	专家意见(基于经验,未经严格论证)



检。从病理形态上,CD可进一步分为透明血管型(又称玻璃样血管型)CD(hyaline vascular subtype of CD, HV-CD)、浆细胞型CD(plasma cell subtype of CD, PC-CD)及混合型CD(mixed type of CD)<sup>[2]</sup>。不同病理亚型的镜下表现<sup>[2]</sup>:①HV-CD:淋巴结体积通常较大(数厘米至十余厘米),有完整包膜和丰富血供。镜下形态改变主要包括淋巴滤泡增多、生发中心缩小、套细胞区增宽及滤泡间区血管增生。萎缩的生发中心淋巴细胞削减,仅剩余显著的滤泡树突细胞成分,增生的套细胞可呈同心圆状排列或出现“洋葱皮”样外观,部分滤泡内可有多个萎缩的生发中心。滤泡间区淋巴窦消失,多有显著性厚壁小血管增生,且血管壁可出现程度不等的玻璃样变性。部分玻璃样变性的小血管还垂直长入生发中心形成“棒棒糖”样外观。淋巴结包膜和小梁也多有增厚、增宽伴玻璃样变性。②PC-CD:肿大淋巴结的体积通常较小。镜下可见HV-CD样淋巴滤泡,但部分病例或部分病灶的滤泡生发中心萎缩不明显,甚至会出现生发中心增生和扩大,伴数量显著增多的浆细胞浸润,部分病例可表现为滤泡间区弥漫性、致密的浆细胞增生并完全取代滤泡间区正常结构。多数病例浆细胞形态成熟,无免疫球蛋白轻链限制性表达。③混合型CD:形态特点兼具HV-CD及PC-CD的特征,可理解为两者的过渡形态或组合形式。

值得指出的是,淋巴结病理形态符合CD的患者,需要首先除外可能引起淋巴结 Castleman 样改

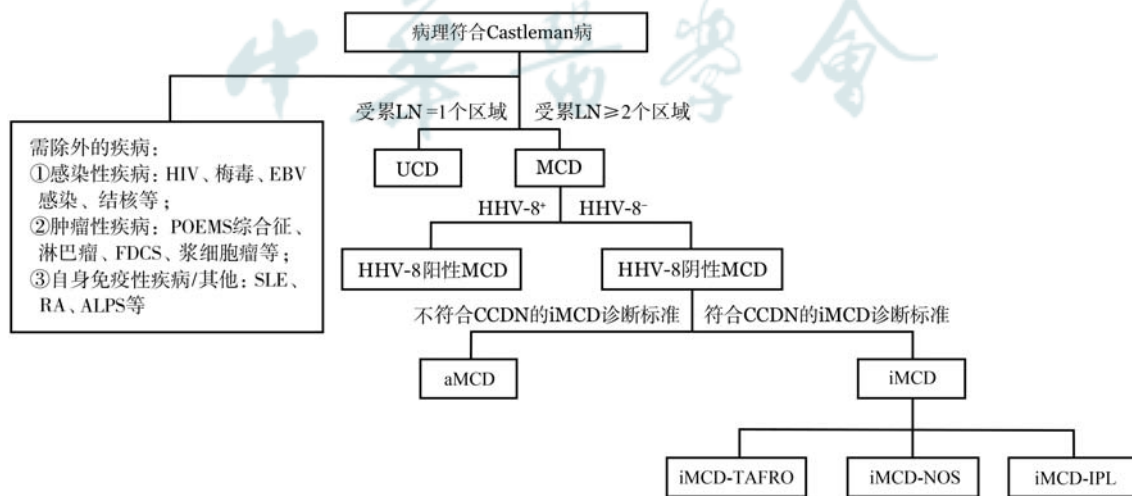
变的其他相关疾病,包括(但不限于)感染性疾病(如 HIV、梅毒、EB 病毒感染,结核等)、肿瘤性疾病(如 POEMS 综合征、淋巴瘤、滤泡树突细胞肉瘤、浆细胞瘤等)、自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、自身免疫性淋巴细胞增生综合征等)<sup>[4]</sup>。对于前述疾病所致的淋巴结 Castleman 样改变,治疗上应以对应基础疾病为主,故不是本指南讨论的重点。

## 二、CD 的临床分型

对于淋巴结病理符合 CD 表现的患者,除外前述可能引起淋巴结 CD 样改变的基础疾病后,根据淋巴结受累区域的不同,可以从临床角度分为单中心型(unicentric CD, UCD)和多中心型(multicentric CD, MCD)。对于后者,根据是否感染人类疱疹病毒 8 型(HHV-8)可进一步分为 HHV-8 阳性 MCD 及 HHV-8 阴性 MCD<sup>[4]</sup>(图 1)。

UCD:累及单个淋巴结区域,多数患者除淋巴结肿大外无全身症状。少数患者可伴有与 MCD 类似的高炎症表现<sup>[5]</sup>,也有部分患者合并副肿瘤天疱疮、闭塞性细支气管炎、血清淀粉样蛋白 A 型(AA)淀粉样变<sup>[6-8]</sup>,并同时存在上述疾病相关临床表现。

MCD:有多个( $\geq 2$ )淋巴结区域受累(受累淋巴结短径 $\geq 1$  cm)的 CD 患者被归为 MCD。根据 HHV-8 感染情况,MCD 可分为 HHV-8 阳性 MCD 和 HHV-8 阴性 MCD。前者在国内患者中所占比例低(国内回顾性研究中仅占有所有 MCD 的 1.6%<sup>[9]</sup>),对利妥昔单抗治疗反应好<sup>[10]</sup>。后者若满足特发性



注 HIV:人类免疫缺陷病毒;EBV:EB病毒;FDCS:滤泡树突细胞肉瘤;SLE:系统性红斑狼疮;RA:类风湿关节炎;ALPS:自身免疫性淋巴细胞增生综合征;LN:淋巴结;UCD:单中心型 Castleman 病;MCD:多中心型 Castleman 病;HHV-8:人类疱疹病毒 8 型;CCDN:中国 Castleman 病协作组;iMCD:特发性 MCD;aMCD:无症状性 MCD;iMCD-TAFRO:iMCD-TAFRO 综合征;iMCD-NOS:iMCD-非特指型;iMCD-IPL:iMCD-特发性浆细胞性淋巴结病

图 1 Castleman 病的临床分型<sup>[2]</sup>

MCD (idiopathic MCD, iMCD) 的诊断标准<sup>[2]</sup>, 则诊断为 iMCD。对于不存在症状和高炎症状态, 从而不满足 iMCD 诊断标准的 MCD 患者, 则诊断为无症状性 MCD (asymptomatic MCD, aMCD)<sup>[29]</sup>。对于 iMCD 患者, 还可根据临床表现进一步分为 iMCD-TAFRO 亚型<sup>[11]</sup>、iMCD-IPL (idiopathic plasmacytic lymphadenopathy) 亚型<sup>[12]</sup> 和 iMCD-NOS (not otherwise specified) 亚型。

病理分型和临床分型的关系: 在临床分型为 UCD 的患者中, 虽然透明血管型的比例较高 (70% ~ 90%), 但也有 10% ~ 30% 的 UCD 患者病理类型为浆细胞型或混合型, 而此类 UCD 患者更易出现与 iMCD 类似的高炎症表现。MCD 患者中浆细胞型和混合型的比例较高, 透明血管型、浆细胞型和混合型 MCD 患者的比例分别为 21%、39% 和 39%<sup>[13]</sup>。此外, 对于特定的 MCD 亚型, 病理分型的分布也有相应特点, 如 iMCD-IPL 亚型患者对应的病理分型仅有浆细胞型和混合型<sup>[12]</sup>。

### 三、CD 的诊断标准

排除前文所述可能引起淋巴结 Castleman 样改变的基础疾病后:

UCD: 病理符合 CD, 且仅有单个淋巴结区域受累<sup>[6]</sup>。

MCD: 病理符合 CD, 存在 ≥2 个淋巴结区域受累 (淋巴结短径 ≥1 cm)。对于 MCD 患者, 推荐采用外周血 HHV-8 DNA 检测和 (或) 淋巴结病理 LANA-1 (latency-associated nuclear antigen-1) 免疫组化染色判断 HHV-8 状态, 区分为 HHV-8 阳性和 HHV-8 阴性 MCD。

iMCD: 对于 HHV-8 阴性 MCD, 若符合以下两条主要标准+至少两条次要标准 (其中至少一条是实验室标准), 且排除可能引起淋巴结 Castleman 样改变的基础疾病后, 可诊断为 iMCD<sup>[2]</sup>。主要标准: ①淋巴结病理符合 CD; ②存在 ≥2 个淋巴结区域受累 (淋巴结短径 ≥1 cm)。次要标准: 分为实验室标准和临床标准。实验室标准包括: ①C 反应蛋白 (CRP) > 10 mg/L 或红细胞沉降率 > 20 mm/h (女性) 或 15 mm/h (男性); ②贫血 (HGB < 100 g/L); ③血小板减少 (PLT < 100 × 10<sup>9</sup>/L) 或增多 (PLT > 350 × 10<sup>9</sup>/L); ④血清白蛋白 < 35 g/L; ⑤估算肾小球滤过率 (eGFR) < 60 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup> 或蛋白尿 (尿总蛋白 > 150 mg/24 h 或 100 mg/L); ⑥血清 IgG > 17 g/L。临床标准包括: ①全身症状: 盗汗、发热 (体温 > 38 °C)、体重下降 (6 个月下降 ≥10%) 或乏

力 (影响工具性日常生活活动); ②肝大和 (或) 脾大; ③水肿或浆膜腔积液; ④皮肤樱桃血管瘤或紫罗兰样丘疹; ⑤淋巴细胞性间质性肺炎。

iMCD-TAFRO: 符合 iMCD 诊断的前提下, 满足以下所有主要标准和 ≥1 个次要标准<sup>[11]</sup>。主要标准: ①血小板减少 (治疗前 PLT 最低水平 < 100 × 10<sup>9</sup>/L); ②水肿或浆膜腔积液; ③发热或高炎症状态: 原因不明的发热 (体温 > 37.5 °C) 或 CRP > 20 mg/L; ④器官肿大: 包括 ≥2 个淋巴结区域的轻度淋巴结肿大、肝大和 (或) 脾大。次要标准: ①肾功能不全: eGFR < 60 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>, 肌酐 > 97 μmol/L (女性) 或 > 115 μmol/L (男性), 或肾功能不全需血液透析治疗; ②TAFRO 相关骨髓改变: 骨髓纤维化或骨髓巨核细胞增生。

iMCD-IPL: 符合 iMCD 诊断标准且不符合 iMCD-TAFRO, 同时满足下述 3 条标准<sup>[12]</sup>: ①外周血 IgG > 17.4 g/L 或超过正常上限; ②淋巴结病理类型为浆细胞型或混合型; ③血小板增多 (PLT > 350 × 10<sup>9</sup>/L)。

iMCD-NOS: 符合 iMCD 诊断标准, 且不符合 iMCD-TAFRO 或 iMCD-IPL 诊断标准。

### 四、CD 的治疗

1. 治疗前评估: 启动治疗前需对患者进行全面评估, 相关的检查至少应包括: ①病理检查: 有经验的病理科医师评估/复核病理 (参考本指南病理部分); ②症状评估: 评价有无发热、疲乏、厌食、体重下降、呼吸困难、皮疹、浆膜腔积液等相关症状; 评价有无肿瘤压迫相关症状; ③炎症状态及器官损伤评估: 血常规、尿常规、肝肾功能、红细胞沉降率、CRP、血清白蛋白、乳酸脱氢酶、白细胞介素-6 (IL-6)、肺功能 (通气+弥散, 对于存在呼吸困难症状的患者); ④影像学检查: 颈胸腹盆 (增强) CT 检查或全身 PET-CT 检查; ⑤鉴别诊断相关检查: 病原学检测 (HIV 抗体及抗原、EB 病毒 DNA、梅毒抗体、HHV-8 DNA)、免疫相关检测 (抗核抗体谱、类风湿因子、免疫球蛋白定量、IgG4)、M 蛋白相关检测 (血清蛋白电泳、尿免疫固定电泳)。

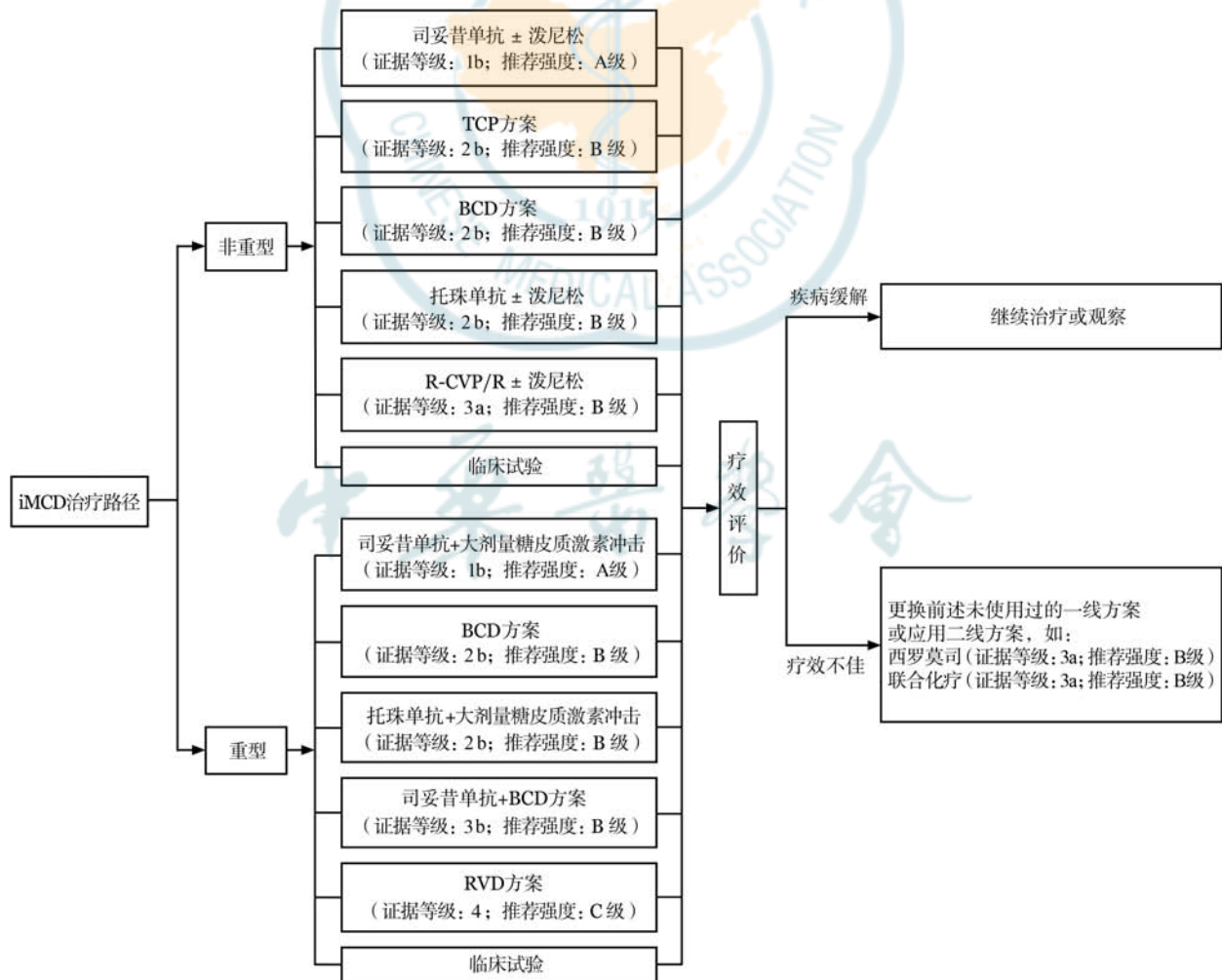
2. UCD 的治疗: 完整手术切除病灶是 UCD 最核心的治疗方式<sup>[6]</sup>, 对于所有 UCD 患者 (无论是否合并高炎症状态、副肿瘤天疱疮、闭塞性细支气管炎或 AA 淀粉样变), 都应该首先评估病灶的可切除性。若能完整手术切除病灶, 无论患者是否合并全身症状, 都首选完整切除病灶 (证据等级 2a, B 级推荐)。对于难以完整手术切除病灶的患者: ①无症



状:观察(证据等级 2b, B 级推荐);②压迫症状:利妥昔单抗±糖皮质激素或利妥昔单抗±化疗(证据等级 2b, B 级推荐);③伴有高炎症状态:司妥昔单抗(证据等级 2b, B 级推荐)或参考针对 iMCD 的其他方案进行治疗(证据等级 4, C 级推荐)。前述治疗后,需再次评估完整手术切除的可能性,对于治疗后具备可切除性的患者,仍推荐完整手术切除病灶(证据等级 2a, B 级推荐)。对于治疗后仍难以手术,且依旧存在症状的患者,可考虑放疗(证据等级 4, C 级推荐)。动脉栓塞可在手术切除前用于血供丰富的病灶,以增加手术的安全性和成功率;也可用于难以手术切除、经药物治疗后症状持续的患者(证据等级 4, C 级推荐)。

3. MCD 的整体治疗原则:对于 HHV-8 阳性 MCD,推荐利妥昔单抗为基础的方案(如利妥昔单抗±脂质体阿霉素/阿霉素±糖皮质激素)<sup>[2, 14-15]</sup>(证据

等级 2a, B 级推荐),若患者同时合并 HIV 感染,还需要请相关科室协助制定抗 HIV 治疗方案。对于 HHV-8 阴性 MCD,无症状且不符合 iMCD 诊断标准的 aMCD 患者可暂观察,待符合 iMCD 诊断标准后参考 iMCD 进行治疗。对于 iMCD 患者,依据国际 Castleman 病协作网络(Castleman Disease Collaborative Network, CDCN)危险度分层定义的“非重型”和“重型”采取不同的治疗策略<sup>[16]</sup>。对于 iMCD 患者,符合下述 5 条标准中 2 条及以上则考虑重型 iMCD,否则为非重型 iMCD:①美国东部肿瘤协作组评分≥2 分;②eGFR<30 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>;③重度水肿和(或)腹水、胸水、心包积液;④HGB≤80 g/L;⑤肺部受累或伴气促的间质性肺炎。由于 iMCD 是一种缺乏高级别循证医学证据的罕见病,初治或难治/复发的“非重型”和“重型”iMCD 患者,均推荐积极参与设计良好的临床研究。



注 iMCD:特发性多中心型 Castleman 病;TCP:沙利度胺+环磷酰胺+泼尼松;BCD:硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松;R-CVP:利妥昔单抗+环磷酰胺+长春新碱+泼尼松;R:利妥昔单抗;RVD:利妥昔单抗+硼替佐米+地塞米松

图 2 特发性多中心型 Castleman 病的治疗

4. iMCD 的治疗(图 2):①非重型 iMCD 的一线治疗:推荐的方案包括司妥昔单抗±泼尼松(证据等级 1b, A 级推荐)<sup>[17-18]</sup>, 沙利度胺+环磷酰胺+泼尼松(TCP)方案(证据等级 2b, B 级推荐)<sup>[19]</sup>, 硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松(BCD)方案(证据等级 2b, B 级

推荐)<sup>[20]</sup>, 托珠单抗±泼尼松(证据级别 2b, B 级推荐)<sup>[21]</sup>, 利妥昔单抗联合环磷酰胺+长春新碱+泼尼松(R-CVP)方案或利妥昔单抗±泼尼松(R±P)方案(证据等级 3a, B 级推荐)<sup>[16, 22-23]</sup>。②重型 iMCD 的一线治疗:推荐的一线方案包括司妥昔单抗联合大剂

表 2 针对特发性多中心型 Castleman 病(iMCD)的治疗方案

方案名称	具体用法用量
司妥昔单抗±泼尼松	司妥昔单抗 11 mg/kg 每 3 周 1 次静脉给药, 治疗有效患者长期用药, 直至疾病进展或不耐受, 达到缓解后可酌情将给药间隔延长至 6 周; 泼尼松 1 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> 起始, 4~8 周后逐渐减量并停用
沙利度胺+环磷酰胺+泼尼松(TCP)	沙利度胺 100 mg 每晚 1 次口服, 环磷酰胺 300 mg/m <sup>2</sup> 每周 1 次口服, 泼尼松 1 mg/kg 每周 2 次口服, 治疗有效患者用药满 1 年后改为沙利度胺单药维持治疗 1 年
硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松(BCD)	每 4 周为 1 个疗程, 硼替佐米 1.3 mg/m <sup>2</sup> , 每周 1 次, 皮下注射; 环磷酰胺 300 mg/m <sup>2</sup> , 每周 1 次, 口服; 地塞米松 40 mg, 每周 1 次, 口服。治疗 9 个疗程后调整为 BD 方案(硼替佐米 1.3 mg/m <sup>2</sup> , 每 2 周 1 次, 皮下注射; 地塞米松 20 mg, 每 2 周 1 次, 口服)维持治疗一年
托珠单抗±泼尼松	托珠单抗 8 mg/kg 每 2 周 1 次静脉给药, 治疗有效患者长期用药, 直至疾病进展或不耐受; 泼尼松 1 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> 起始, 4~8 周后逐渐减量并停用
利妥昔单抗+环磷酰胺+长春新碱+泼尼松(R-CVP)	每 3~4 周为 1 个疗程, 利妥昔单抗 375 mg/m <sup>2</sup> , 第 1 天, 静脉输注; 环磷酰胺 750 mg/m <sup>2</sup> , 第 1 天, 静脉输注; 长春新碱 1.4 mg/m <sup>2</sup> (总剂量不超过 2 mg), 第 1 天, 静脉输注; 泼尼松 100 mg/d, 第 1~5 天, 口服, 4~6 个疗程
利妥昔单抗(R)±泼尼松	每 4 周为 1 个疗程, 利妥昔单抗 375 mg/m <sup>2</sup> , 第 1 天, 静脉输注; 泼尼松 1 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> , 第 1~7 天, 0.5 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> , 第 8~14 天, 口服
司妥昔单抗+大剂量糖皮质激素冲击	司妥昔单抗 11 mg/kg 每 3 周 1 次静脉给药, 联合甲泼尼龙 500 mg, 每日 1 次, 静脉输注, 3~5 d。为了迅速起效, 用药第 1 个月时可司妥昔单抗调整为每周 1 次, 之后调整为每 3 周 1 次静脉输注
托珠单抗+大剂量糖皮质激素冲击	托珠单抗 8 mg/kg 每 2 周 1 次静脉给药, 联合甲泼尼龙 500 mg 每日 1 次, 静脉输注, 3~5 d
司妥昔单抗+BCD	BCD 方案同前, 早期联用司妥昔单抗(对于细胞因子风暴重、脏器损伤明显患者, 早期司妥昔单抗每周 1 次给药)
利妥昔单抗+硼替佐米+地塞米松(RVD)	每 4 周为 1 个疗程, 利妥昔单抗 375 mg/m <sup>2</sup> , 第 1 天, 静脉输注; 硼替佐米 1.3 mg/m <sup>2</sup> , 每周 1 次, 皮下注射; 地塞米松 40 mg, 每周 1 次, 口服。4 个疗程后达到缓解的患者可暂停药物观察
西罗莫司	单药口服, 1 mg/d 起始(范围 1~7 mg/d), 目标谷浓度 5~15 ng/ml
联合化疗	VDT-ACE-R(硼替佐米+地塞米松+沙利度胺+阿霉素+环磷酰胺+依托泊苷+利妥昔单抗), R-CHOP(利妥昔单抗+环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松)

注 以上方案中, 疗程及剂量推荐主要来自成年人群数据, 儿童可能需要酌情调整

表 3 特发性多中心型 Castleman 病的疗效评估标准<sup>[2]</sup>

整体疗效	生化疗效	淋巴结(根据 Cheson 标准)	症状改善 <sup>e</sup>
CR <sup>a</sup>	CRP、血红蛋白、白蛋白、GFR 恢复正常 <sup>f</sup>	CR	恢复至基线(发病前)
PR <sup>b</sup>	CRP、血红蛋白、白蛋白、GFR 均改善>50%	PR	4 个症状(疲乏、厌食、发热、体重下降)均改善, 但未恢复至发病前
SD <sup>c</sup>	CRP、血红蛋白、白蛋白、GFR 均改善<50%, 或恶化<25%	未达 PR 或 CR	4 个症状(疲乏、厌食、发热、体重下降)中至少 1 个症状(但不是所有症状)改善
PD <sup>d</sup>	CRP、血红蛋白、白蛋白、GFR 中任一项恶化>25%	增大>25%	≥2 次评估提示 4 个症状(疲乏、厌食、发热、体重下降)中任一症状恶化 <sup>g</sup>

注 CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 疾病进展; CRP: C 反应蛋白; GFR: 肌酐清除率; <sup>a</sup>指生化疗效、淋巴结、症状改善均达 CR; <sup>b</sup>指生化疗效、淋巴结、症状改善均≥PR; <sup>c</sup>指生化疗效、淋巴结、症状改善均未达到 PD 且不符合 PR 或 CR 标准; <sup>d</sup>指生化疗效、淋巴结、症状中任何一项 PD; <sup>e</sup>指疲乏或厌食的通用毒性标准(common toxicity criteria, CTC)级别较治疗前下降≥1 级, 发热体温较治疗前下降≥1 °C, 体重较治疗前增加≥5%; <sup>f</sup>指 CRP≤10 mg/L, HGB≥130 g/L(男)或 115 g/L(女), 白蛋白≥35 g/L, GFR≥60 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>; <sup>g</sup>指 CTC 级别较治疗前恶化≥1 级

量糖皮质激素冲击治疗<sup>[16]</sup>(证据等级 1b, A 级推荐),BCD 方案(证据等级 2b, B 级推荐)<sup>[20]</sup>,托珠单抗联合大剂量糖皮质激素冲击治疗<sup>[16]</sup>(证据级别 2b, B 级推荐),司妥昔单抗联合 BCD 方案(证据等级 3b, B 级推荐)<sup>[24]</sup>,利妥昔单抗+硼替佐米+地塞米松(RVD)方案(证据等级 4, C 级推荐)<sup>[25]</sup>。以上方案的具体药物应用见表 2。③iMCD 治疗后的疗效评价:推荐采用 CDCN 疗效评估标准<sup>[16]</sup>(表 3<sup>[2]</sup>),从症状改善、生化疗效、淋巴结缩小三个维度进行评估。司妥昔单抗治疗后,不采用 IL-6 水平作为疗效评估的依据。④iMCD 的二线及后线治疗:经前线治疗后未达到缓解的患者,或达到缓解后再次疾病进展的患者,需考虑后线治疗(图 2)。后线治疗可以首先选择未使用过的前述一线治疗方案,如既往未接受过司妥昔单抗的患者可考虑以该药为基础的治疗(证据等级 1b, A 级推荐)。也可选择包括西罗莫司(证据等级 3a, B 级推荐)<sup>[26-27]</sup>、联合化疗(证据等级 3a, B 级推荐)<sup>[28-29]</sup>等的后线治疗方案。此外,对于多线治疗后仍难治的患者,还可考虑来那度胺、芦可替尼、奥布替尼等潜在治疗方案。⑤iMCD-TAFRO 亚型的治疗:总体原则仍参考 iMCD,按“重型”和“非重型”进行一线治疗选择,BCD 方案是此类患者较为合适的治疗选择(推荐等级 2b, B 级推荐)<sup>[20]</sup>。此外,既往文献中环孢素被认为对 iMCD-TAFRO 有效,尤其是对于改善腹水和血小板降低<sup>[16]</sup>。

#### 四、随访

1. UCD:对于已经手术完整切除病灶且已无症状的 UCD 患者,术后 3 个月进行查体、生化检测(血常规、肝肾功能、白蛋白、CRP、免疫球蛋白等)及 CT 检查,之后每年完成查体、生化及 CT 检查<sup>[6]</sup>;对于尚未完整切除病灶及仍然存在症状和高炎症状态的患者,需酌情密切观察病情变化。合并副肿瘤天疱疮、闭塞性细支气管炎的 UCD 患者预后较差,需要密切观察皮疹和肺功能情况。

2. MCD:aMCD 患者诊断后,起初需每 3 个月完成症状询问、查体、生化检测(血常规、肝肾功能、白蛋白、CRP、免疫球蛋白等)及 CT 检查,若病情平稳,后续随访间隔可拉长至 6~12 个月,注意是否转化为 iMCD。iMCD 患者接受全身治疗后,治疗初期根据病情密切监测;疾病相对稳定后,除每 3 个月进行症状、查体及血液生化评估外,每 3 个月随诊 CT 等影像学检查直至获得最佳疗效,之后影像学检查复查的间隔可以拉长至 6~12 个月<sup>[16]</sup>。

(执笔:张路、李小秋)

参与指南制订和讨论的专家(以专家所在单位拼音首字母排序):安徽医科大学第一附属医院(刘沁华);北京大学第三医院(高子芬);北京大学第一医院(董玉君);北京协和医院(李剑、卢朝辉、张路);常德市第一人民医院(王俊);常州市第一人民医院(顾伟英);重庆大学附属肿瘤医院(刘耀);大连医科大学附属第二医院(王晓波);福建医科大学附属协和医院(刘庭波);复旦大学附属中山医院厦门医院(魏征);复旦大学附属肿瘤医院(李小秋);广西医科大学第一附属医院(罗军);华中科技大学同济医学院附属协和医院(孙春艳);吉林大学白求恩第一医院(白鸥);吉林大学白求恩第三医院(中日联谊医院)(毕林涛);暨南大学附属第一医院(钟立业);江苏省人民医院(范磊);空军军医大学第一附属医院(西京医院)(高广勋);兰州大学(陈耀龙);陆军军医大学第二附属医院(新桥医院)(高力);南昌大学第二附属医院(余莉);南方医科大学南方医院(魏永强);山东大学齐鲁医院(周海);山西省肿瘤医院(苏丽萍);首都医科大学附属北京儿童医院(姚佳峰);四川大学华西医院(吴俣);苏州大学附属第一医院(吴德沛);天津医科大学肿瘤医院(张会来);天津医科大学总医院(宋嘉);新疆维吾尔自治区人民医院(李燕);浙江大学医学院附属第一医院(吴文俊、尤良顺);郑州大学第一附属医院(张明智);中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)(丁凯阳);中国医科大学附属第一医院(颜晓菁);中国医科大学附属盛京医院(王慧涵);中南大学湘雅二医院(彭宏凌);中日友好医院(李振玲)

#### 参 考 文 献

- [1] Castleman B, Towne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case No. 40231 [J]. N Engl J Med, 1954, 250 (23):1001-1005. DOI: 10.1056/NEJM195406102502308.
- [2] 中华医学会血液学分会淋巴细胞疾病学组, 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中国 Castleman 病协作组. 中国 Castleman 病诊断与治疗专家共识(2021 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2021, 42 (7): 529-534. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.07.001. Hematology Committee of Chinese Medical Association, Hematological Oncology Committee of China Anti-Cancer Association, China Castleman Disease Network (CCDN). The consensus of the diagnosis and treatment of Castleman disease in China (2021) [J]. Chin J Hematol, 2021, 42 (7): 529-534. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.07.001.
- [3] Phillips B, Ball C, Sackett D, et al. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) [EB/OL]. [2025-02-01]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.
- [4] Fajgenbaum DC, Uldrick TS, Bagg A, et al. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease [J]. Blood, 2017, 129 (12):1646-1657. DOI: 10.1182/blood-2016-10-746933.
- [5] Zhang MY, Jia MN, Chen J, et al. UCD with MCD-like inflammatory state: surgical excision is highly effective [J]. Blood Adv, 2021, 5 (1): 122-128. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003607.
- [6] van Rhee F, Oksenhendler E, Srkalovic G, et al. International



- evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease [J]. *Blood Adv*, 2020, 4(23): 6039-6050. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003334.
- [7] Dong Y, Wang M, Nong L, et al. Clinical and laboratory characterization of 114 cases of Castleman disease patients from a single centre: paraneoplastic pemphigus is an unfavourable prognostic factor [J]. *Br J Haematol*, 2015, 169(6):834-842. DOI: 10.1111/bjh.13378.
- [8] Zhang MY, Li J, Wang YN, et al. Unicentric Castleman's disease presenting as amyloid A cardiac amyloidosis: a case report [J]. *Ann Hematol*, 2024, 103(1): 367-368. DOI: 10.1007/s00277-023-05493-y.
- [9] Zhang L, Dong YJ, Peng HL, et al. A national, multicenter, retrospective study of Castleman disease in China implementing CDCN criteria [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2023, 34: 100720. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100720.
- [10] Hoffmann C, Schmid H, Müller M, et al. Improved outcome with rituximab in patients with HIV-associated multicentric Castleman disease [J]. *Blood*, 2011, 118(13):3499-3503. DOI: 10.1182/blood-2011-02-333633.
- [11] Nishimura Y, Fajgenbaum DC, Pierson SK, et al. Validated international definition of the thrombocytopenia, anasarca, fever, reticulin fibrosis, renal insufficiency, and organomegaly clinical subtype (TAFRO) of idiopathic multicentric Castleman disease [J]. *Am J Hematol*, 2021, 96(10): 1241-1252. DOI: 10.1002/ajh.26292.
- [12] Gao YH, Liu YT, Zhang MY, et al. Idiopathic multicentric Castleman disease (iMCD) -idiopathic plasmacytic lymphadenopathy: A distinct subtype of iMCD-not otherwise specified with different clinical features and better survival [J]. *Br J Haematol*, 2024, 204(5):1830-1837. DOI: 10.1111/bjh.19334.
- [13] Liu AY, Nabel CS, Finkelman BS, et al. Idiopathic multicentric Castleman's disease: a systematic literature review [J]. *Lancet Haematol*, 2016, 3(4):e163-175. DOI: 10.1016/S2352-3026(16)00006-5.
- [14] Murphy C, Hawkes E, Chionh F, et al. Durable remission of both multicentric Castleman's disease and Kaposi's sarcoma with valganciclovir, rituximab and liposomal doxorubicin in an HHV-8-positive, HIV-negative patient [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2017, 42(1):111-114. DOI: 10.1111/jcpt.12472.
- [15] Marcelin AG, Aaron L, Mateus C, et al. Rituximab therapy for HIV-associated Castleman disease [J]. *Blood*, 2003, 102(8): 2786-2788. DOI: 10.1182/blood-2003-03-0951.
- [16] van Rhee F, Voorhees P, Dispenzieri A, et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease [J]. *Blood*, 2018, 132(20):2115-2124. DOI: 10.1182/blood-2018-07-862334.
- [17] van Rhee F, Wong RS, Munshi N, et al. Siltuximab for multicentric Castleman's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(9):966-974. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70319-5.
- [18] van Rhee F, Casper C, Voorhees PM, et al. Long-term safety of siltuximab in patients with idiopathic multicentric Castleman disease: a prespecified, open-label, extension analysis of two trials [J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7(3): e209-e217. DOI: 10.1016/S2352-3026(19)30257-1.
- [19] Zhang L, Zhao AL, Duan MH, et al. Phase 2 study using oral thalidomide-cyclophosphamide-prednisone for idiopathic multicentric Castleman disease [J]. *Blood*, 2019, 133(16): 1720-1728. DOI: 10.1182/blood-2018-11-884577.
- [20] Zhao H, Zhang MY, Shen KN, et al. A phase 2 prospective study of bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone in patients with newly diagnosed iMCD [J]. *Blood*, 2023, 141(21): 2654-2657. DOI: 10.1182/blood.2023020009.
- [21] Nishimoto N, Kanakura Y, Aozasa K, et al. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease [J]. *Blood*, 2005, 106(8):2627-2632. DOI: 10.1182/blood-2004-12-4602.
- [22] Dong Y, Zhang L, Nong L, et al. Effectiveness of rituximab-containing treatment regimens in idiopathic multicentric Castleman disease [J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(9): 1641-1647. DOI: 10.1007/s00277-018-3347-0.
- [23] Yu L, Tu M, Cortes J, et al. Clinical and pathological characteristics of HIV- and HHV-8-negative Castleman disease [J]. *Blood*, 2017, 129(12): 1658-1668. DOI: 10.1182/blood-2016-11-748855.
- [24] 李思源, 高雨茜, 党悦, 等. 司妥昔单抗治疗特发性多中心型 Castleman 病的疗效与安全性: 一项单中心、回顾性研究 [C]. 中华医学会第十八次血液学学术会议论文汇编, 武汉, 2024: 137-138.
- [25] Yin X, Liu Y, Zhong C, et al. Rituximab-bortezomib-dexamethasone induce high response rates in iMCD in clinical practice [J]. *Br J Haematol*, 2023, 203(5): 803-806. DOI: 10.1111/bjh.19000.
- [26] Fajgenbaum DC, Langan RA, Japp AS, et al. Identifying and targeting pathogenic PI3K/AKT/mTOR signaling in IL-6-blockade-refractory idiopathic multicentric Castleman disease [J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(10): 4451-4463. DOI: 10.1172/JCI126091.
- [27] Liu YT, Gao YH, Zhao H, et al. Sirolimus is effective for refractory/relapsed idiopathic multicentric Castleman disease: A single-center, retrospective study [J]. *Ann Hematol*, 2024, 103(10):4223-4230. DOI: 10.1007/s00277-024-05783-z.
- [28] Zhu SH, Yu YH, Zhang Y, et al. Clinical features and outcome of patients with HIV-negative multicentric Castleman's disease treated with combination chemotherapy: a report on 10 patients [J]. *Med Oncol*, 2013, 30(1):492. DOI: 10.1007/s12032-013-0492-0.
- [29] Herrada J, Cabanillas F, Rice L, et al. The clinical behavior of localized and multicentric Castleman disease [J]. *Ann Intern Med*, 1998, 128(8): 657-662. DOI: 10.7326/0003-4819-128-8-199804150-00010.

(收稿日期:2025-01-01)

(本文编辑:律琦)

