

## TAFRO 综合征 1 例并文献复习

李曼曼<sup>1▲</sup> 侯芸华<sup>1▲</sup> 王晨辰<sup>1</sup> 丁明<sup>1</sup> 汪逍逍<sup>1</sup> 魏征<sup>2△</sup>

(<sup>1</sup>复旦大学附属闵行医院血液肿瘤科 上海 201199; <sup>2</sup>复旦大学附属中山医院血液科 上海 200032)

**【摘要】** TAFRO 综合征是一种病因不明的全身炎症性疾病,其发病率低、病情进展迅速,对该病作出及时诊断与合理治疗,是临床医师面临的巨大挑战。本文回顾性分析了复旦大学附属闵行医院收治的 1 例 iMCD-TAFRO 患者,该患者男性,65 岁,因双下肢水肿就诊于肾内科,患者全身水肿、发热、全身多枚淋巴结肿大。完善检查示:血小板减少、肾功能不全、CRP 升高、多浆膜腔积液、骨髓网状纤维化等。为进一步诊治就诊于复旦大学附属中山医院血液科门诊,结合患者临床表现,考虑诊断 TAFRO 综合征可能。经进一步淋巴结病理会诊后明确诊断为特发性多中心型 Castleman 病(idiopathic multicentric Castleman disease, iMCD)-TAFRO 综合征。后患者转入复旦大学附属闵行医院血液科,经甲强龙、环孢素 A、利妥昔单抗、促血小板生成素治疗 15 天后病情无明显好转,因个人原因放弃进一步治疗,2 周后患者死亡。

**【关键词】** TAFRO 综合征; Castleman 病; 水肿; 血小板减少; 肾功能不全

**【中图分类号】** R551.2 **【文献标志码】** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-8467.2025.02.020

## TAFRO syndrome: one case report and literature review

LI Man-man<sup>1▲</sup>, HOU Yun-hua<sup>1▲</sup>, WANG Chen-chen<sup>1</sup>, DING Ming<sup>1</sup>,  
WANG Xiao-xiao<sup>1</sup>, WEI Zheng<sup>2△</sup>

(<sup>1</sup>Department of Hematology and Oncology, Minhang Hospital, Fudan University, Shanghai 201199, China;

<sup>2</sup>Department of Hematology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

**【Abstract】** TAFRO syndrome is a systemic inflammatory disease with unknown etiology. It has low incidence rate and progresses rapidly, which poses a significant challenge for clinicians to make a timely diagnosis and provide reasonable treatment. This article retrospectively analyzed a 65-year-old male patient with iMCD-TAFRO admitted to Minhang Hospital, Fudan University, and visited the Department of Nephrology due to bilateral lower limb edema. The patient exhibited systemic edema, fever, and multiple enlarged lymph nodes. A comprehensive examination showed thrombocytopenia, renal dysfunction, elevated CRP levels, multiple serosal fluid accumulations, and bone marrow reticulin fibrosis. For further diagnosis and treatment, he visited the Hematology Clinic of Zhongshan Hospital, Fudan University. Based on the clinical manifestations, the diagnosis of TAFRO syndrome was considered. After further lymph node pathological consultation, the diagnosis was confirmed as idiopathic multicentric Castleman disease (iMCD)-TAFRO syndrome. Later, the patient was transferred to the hematology department of Minhang Hospital, Fudan University. After 15 days of treatment with methylprednisolone, cyclosporine A, rituximab, and thrombopoietin, there was no significant improvement in the condition. Due to personal reasons, the patient discontinued further treatment and passed away 2 weeks later.

<sup>▲</sup>LI Man-man and HOU Yun-hua contributed equally to this work

<sup>△</sup>Corresponding author E-mail: wei.zheng@zs-hospital.sh.cn

网络首发时间:2025-03-05 20:27:24 网络首发地址:https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20250304.1759.012

**【Key words】** TAFRO syndrome; Castleman disease; edema; thrombocytopenia; renal insufficiency

TAFRO综合征是一种全身炎症性疾病,病因不明。其特征为:血小板减少、全身水肿(包括水肿、胸腔积液和腹水),发热,网状纤维化、肾功能不全、器官肿大(肝脾肿大和淋巴结病变)<sup>[1]</sup>。TAFRO综合征可发生在感染性疾病、恶性肿瘤、风湿病和特发性多中心型Castleman病(idiopathic multicentric Castleman disease, iMCD)<sup>[2]</sup>。目前临床上对Castleman病报道较多,而TAFRO综合征鲜有报道。本文报道一例iMCD-TAFRO综合征患者的相关疾病表现、检查结果、诊治过程及结局,并进行相关文献复习。

**病例资料** 患者,男性,65岁,2022年9月无明显诱因下出现尿泡沫增多伴双下肢水肿,门诊查尿常规提示尿蛋白++,收治于复旦大学附属闵行医院肾内科。患者既往病史为2015年4月于上海交通大学仁济医院南院行纵隔肿瘤切除术,病理示“左后纵隔”节细胞神经瘤,患者无放射线及化学药物接触史、无前驱血液病或其他肿瘤病史。

患者入肾内科住院后检测血常规示白细胞 $5.11 \times 10^9/L$ ,血红蛋白60 g/L,血小板 $24 \times 10^9/L$ ;24 h尿蛋白定量0.57 g/24h;血生化检测示无黄疸

及转氨酶增高,白蛋白28 g/L,球蛋白26 g/L,肌酐 $135 \mu\text{mol/L}$ ,尿酸 $730 \mu\text{mol/L}$ ;免疫球蛋白G 18.40 g/L;铁蛋白1212.00 ng/mL;C反应蛋白37.81 mg/L;血浆纤维蛋白原2.69 g/L;IL-6  $14.62 \text{ pg/mL}$ ;血小板相关性和特异性抗体均为阴性;自身抗体筛查均阴性;叶酸及维生素B12水平正常。血、尿免疫固定电泳阴性。浅表淋巴结超声提示浅表多发淋巴结肿大,最大者位于左侧腹股沟( $28 \text{ mm} \times 8 \text{ mm}$ );胸腹部CT提示胸腔、心包、腹腔、盆腔积液(图1)。骨髓细胞学涂片示有核细胞增生活跃,全片约见75个巨核细胞,巨核细胞生成血小板功能欠佳。骨髓流式细胞学检测未见异常细胞群。骨髓病理示:粒红巨三系增生伴部分巨核细胞形态改变及纤维组织增生(MF1-2级),未见原始细胞增多(图2A)。骨髓染色体:46,XY[20]。超声引导下右侧腹股沟淋巴结穿刺活检病理示:淋巴结反应性增生;免疫组化示:CD3(+),CD20(部分+),CD23(滤泡树突网+),Ki-67(散在+),MUM1(-),Bcl-2(+),Bcl-6(-),CD10(-)。入院后患者反复发热,体温最高 $38.0^\circ\text{C}$ ,先后予奈诺沙星、比阿培南等抗感染治疗后体温恢复正常,但血小板进行性下降。



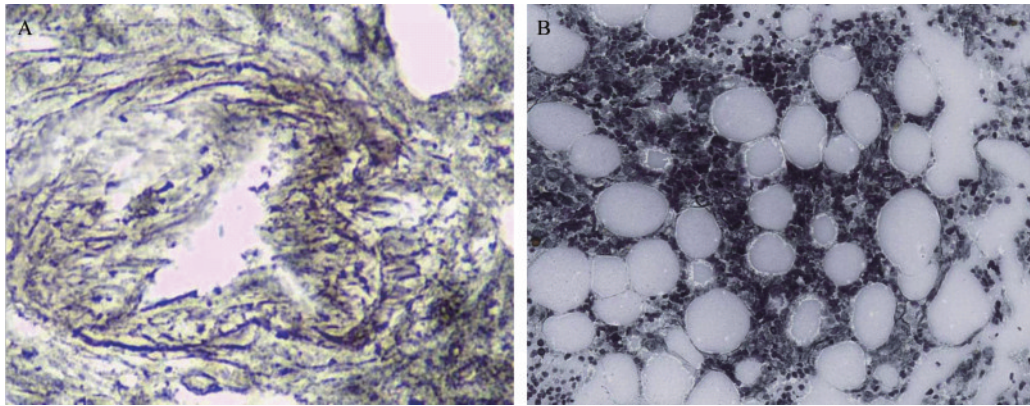
A: Bilateral pleural effusions (right-sided depth: 3.7 cm, left-sided: 2.6 cm) with minimal pericardial effusion (fluid layer thickness: 0.7 cm); B: Ascites (scattered fluid-density opacities in the peritoneal cavity); C: Pelvic effusion (patchy fluid-density opacities with maximal measurements:  $11.6 \text{ cm} \times 7.9 \text{ cm}$ ).

**图1 胸腹部CT示双侧少量胸腔积液、少量心包积液、少量腹腔积液、大量盆腔积液**

**Fig 1 Chest and abdominal CT shows a small amount of bilateral pleural effusion, a small amount of pericardial effusion, a small amount of abdominal effusion and a big amount of pelvic effusion**

因血小板进一步降低,患者至复旦大学附属中山医院血液科门诊就诊咨询,复测血常规示血红蛋白74 g/L,白细胞 $3.57 \times 10^9/L$ ,血小板 $1 \times 10^9/L$ ,血沉51 mm/h,免疫球蛋白G 15.62 g/L,免疫球蛋白A 3.07 g/L,免疫球蛋白M 0.57 g/L,免疫球蛋白G4 2.15 g/L, $\kappa$ 轻链3.89 g/L, $\lambda$ 轻链2.84 g/L。

PET-CT全身扫描提示淋巴瘤累及多处(双侧颈部、锁骨区、纵隔、双侧肺门、双侧腋窝、前胸壁肌间隙、腹盆腔、腹膜后及双侧腹股沟)淋巴结可能,炎症病变不排除(图3);腹盆腔腹膜增厚;腹盆腔积液;腹部、臀部及双下肢水肿;心包腔、双侧胸腔积液。因患者出现结膜出血、双下肢皮肤出血点及鼻



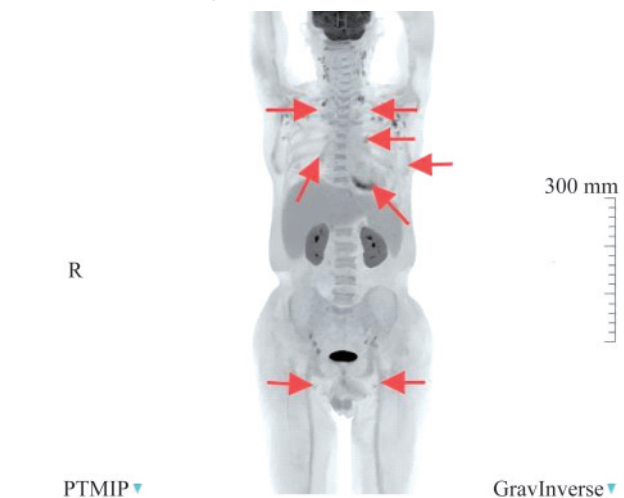
A: On the first day of admission to the hematology ward, bone marrow biopsy showed proliferation of bone marrow fibrous tissue (reticular fiber staining×40; MF1-MF2); B: On the 29th day of admission to the hematology ward, bone marrow biopsy showed no proliferation of bone marrow fibrous tissue (reticular fiber staining×10; negative).

图2 骨髓纤维组织增生的时序性病理改变

Fig 2 Temporal pathological changes of bone marrow fibrosis

衄,尿色加深,双下肢凹陷性水肿,病情危重,2022年11月于中山医院急诊输注血小板后入住复旦大学附属闵行医院血液科病房。入院后复测血常规示:血红蛋白63 g/L,白细胞 $2.99 \times 10^9/L$ ,血小板 $0 \times 10^9/L$ 。血小板特异性自身抗体:GPIX、GPIIIa、GPIIb、GPIIb均阴性;生化检测提示无黄疸及转氨酶增高,白蛋白28 g/L,球蛋白32 g/L,C反应蛋白48.20 mg/L,血沉24 mm/h;IL-6 $<2.44$  pg/mL,血浆纤维蛋白原1.31 g/L,降钙素原1.18 ng/mL,肌酐 $94 \mu\text{mol/L}$ ,B型钠尿肽前体7794 pg/mL,复测24 h尿蛋白定量0.21 g/24 h。

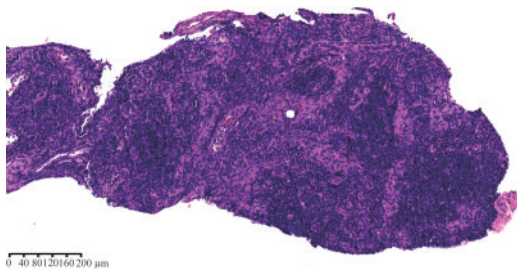
该患者水肿、多浆膜腔积液、血小板减少、炎症反应、肾功能不全,骨髓活检所示存在骨髓纤维化,临床疑似TAFRO综合征。复旦大学附属中山医院血液科组织多学科(multi-disciplinary treatment, MDT)讨论,同时腹股沟淋巴结活检标本会诊读片。复旦大学附属中山医院病理科淋巴结病理会诊意见:(右侧腹股沟淋巴结穿刺)镜下淋巴组织滤泡萎缩,边缘区B细胞增生伴浆化,滤泡间区可见成片浆细胞,参考免疫组化结果及病史,符合Castleman病样改变(图4、5)。原免疫组化:Ki-67(10%阳性);BCL-2(部分+);BCL-6(少量+);CD20(部分+);MUM-1(-);CD3(部分+);CD23(滤泡树突+);CD10(-)。加做免疫组化示:HHV8(-),CD79a(部分+),CD138(+),CD38(+),Kappa:Lambda约1:4,IgG(散在+),IgG4(个别+,约10个/HPF),IgG4:IgG $<10\%$ 。结合患者淋巴结病理会诊结果,中山医院MDT门诊最终诊断确认该患者为iMCD-TAFRO综合征。



FDG:  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose. Arrows indicated lymph nodes with increased FDG metabolism.

图3 PET-CT示全身多发FDG摄取增高的肿大淋巴结  
Fig 3 PET-CT shows enlarged lymph nodes with multiple increased FDG uptake throughout the body

根据MDT讨论意见,闵行医院血液科迅速启动联合治疗方案:环孢素( $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )、甲泼尼龙80 mg/d及利妥昔单抗( $375 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{w}^{-1}$ )。同步辅以重组人血小板生成素、成分输血(血小板、冷沉淀物、新鲜冰冻血浆、悬浮红细胞)及静脉输注人免疫球蛋白( $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ),连续5天治疗。然而,患者血小板计数仍未见回升。鉴于初始糖皮质激素(甲泼尼龙80 mg/d)联合免疫抑制治疗反应欠佳,于血液科住院第6天升级免疫抑制强度,调整为大剂量甲泼尼龙冲击治疗( $500 \text{ mg/d}$ 静脉注射,连续3天)。同



Lymph node biopsy shows nodular distribution of lymphocytes at low magnification, atrophy of the germinal center, proliferation of cells in the mantle and marginal regions, and proliferation of blood vessels in the stroma, with some glassy changes (HE×10).

图4 低倍镜下淋巴结活检标本

Fig 4 Lymph node biopsy specimen under low magnification

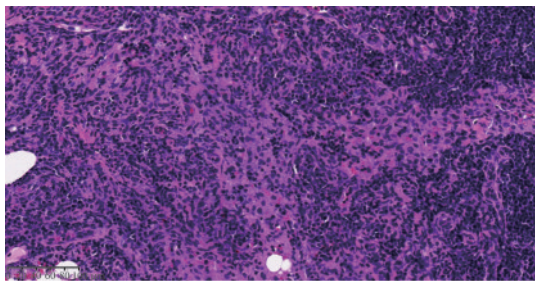


图5 淋巴结活检示高倍镜下片状分布的浆细胞(HE×100)

Fig 5 Lymph node biopsy shows patchy distribution of plasma cells under high magnification (HE×100)

时完善噬血细胞综合征(hemophagocytic syndrome, HPS)相关实验室评估:外周血NK细胞活性:10.74%(参考范围>15%);可溶性CD25(sCD25):62.9 IU/mL(参考范围17.1~56.6 IU/mL);患者缺乏HLH诊断的充分实验室证据(符合HLH标准<5项),暂排除继发性噬血现象。入住血液科第8天监测环孢素谷浓度为301.20 ng/mL;第9天复查骨髓细胞学示:红系为主有核细胞数量极少,粒细胞极少及淋巴细胞比例增高(多为成熟小型)、浆细胞比例略增多和巨噬细胞较易见;骨髓活组织检查提示骨髓增生程度大致正常,粒系明显减少伴核左移,巨核细胞数量减少,淋巴细胞增多,以T细胞为主,未见纤维组织增生(图2B)。入院第11天随访血肌酐升高至124 μmol/L,遂将环孢素减量为3 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,复测环孢素谷浓度136.9 ng/mL,但入院第13天监测血肌酐进一步升高至149 μmol/L,结合肾功能恶化与环孢素血药浓度相关性,考虑环孢素相关肾毒性,调整为西罗莫司(1 mg/d)。入院第13天复查C反应蛋白下降至5.69 mg/L。尽管积极干预,患者骨髓纤维化程度减轻、CRP下降;虽经多次输注血小板(累计输注11单位),患者仍持续重度血

小板减少[住院期间血小板范围:(0~5)×10<sup>9</sup>/L]及顽固性全身水肿。入院第15天,患者及家属放弃治疗自动出院,出院后随访显示患者于2022年12月死亡,总生存期3个月。

**讨论** Castleman病是一种罕见的淋巴增生性疾病,临床上分为单中心型Castleman病(unicentric CD,UCD)和多中心型Castleman病(multicentric CD,MCD)。人类疱疹病毒-8阴性的MCD患者称为iMCD,往往表现为全身性炎症、多中心淋巴结病变(具有特征性组织病理学)、血细胞减少以及细胞因子风暴(通常包括IL-6)导致的潜在致命性多器官功能障碍。2010年,Takai等<sup>[3-4]</sup>发现了一类特殊表现的iMCD患者,这些患者具有类似的异常实验室检查和临床特征:血小板减少、腹水、网状纤维化、肾功能障碍、器官肿大,即TAFRO综合征。因TAFRO亚型通常较其他iMCD患者具有临床症状更严重和预后更差的特点,因此目前将前者列为单独的iMCD-TAFRO亚型,而其他患者归为iMCD,非特指型(iMCD-NOS亚型)。

iMCD-TAFRO亚型的诊断主要基于患者的临床表现、实验室检查及病理结果。2021年中国Castleman病诊疗共识<sup>[5]</sup>中提出,诊断iMCD-TAFRO亚型需要符合所有主要标准和≥1个次要标准。主要标准有:(1)≥3个TAFRO相关症状(TAFRO相关症状包括血小板减少、重度水肿、发热、骨髓纤维化、肝脾肿大);(2)无明显外周血免疫球蛋白升高;(3)淋巴结肿大不明显。次要标准:(1)骨髓中巨核细胞不低;(2)血清碱性磷酸酶升高但转氨酶升高不明显。本病例符合所有主要标准,次要标准中符合骨髓中巨核细胞不低,且淋巴结活检病理符合Castleman病表现,无恶性肿瘤、传染病、自身免疫性/风湿性疾病,故诊断为iMCD-TAFRO亚型。

目前关于Castleman病的病因仍未完全明确。研究表明,IL-6在部分iMCD患者中是关键性疾病驱动因素。在小鼠模型中通过使用IL-6或IL-6受体抗体可消除iMCD的体征和症状<sup>[6-7]</sup>,在小鼠体内过量表达IL-6可重现iMCD表型<sup>[8]</sup>。但IL-6在iMCD患者中并不普遍升高,约半数iMCD患者对IL-6抑制剂没有反应,提示其他因素亦可能参与iMCD发病。血管内皮生长因子在iMCD患者中也升高,但在POEMS综合征继发的MCD中升高更明

显<sup>[9]</sup>。Fajgenbaum等<sup>[10]</sup>发现T细胞中哺乳动物雷帕霉素靶点(mammalian target of rapamycin, mTOR)通路的激活在部分患者中起关键作用,同时应用mTOR抑制剂治疗这些患者获得了早期成功。这些研究结果为iMCD疾病的治疗提供了思路。

日本研究团队根据28名TAFRO患者的临床病理数据,制定了2015年TAFRO综合征治疗策略<sup>[1]</sup>。该策略指出糖皮质激素是TAFRO综合征患者的一线治疗药物;对于难治性或糖皮质激素依赖的患者,可加用环孢素A作为二线治疗药物;如果存在环孢素A禁忌证,如肾功能不全的患者,建议使用托珠单抗或利妥昔单抗、血浆置换、环磷酰胺或联合化疗(如CHOP方案,环磷酰胺、多柔比星、长春新碱和泼尼松龙)、沙利度胺和来那度胺等。对于持续性血小板减少症患者可以使用促血小板生成素受体激动剂。2021中国Castleman病指南指出<sup>[5]</sup>,重型iMCD患者推荐一线方案为:司妥昔单抗+大剂量糖皮质激素,如甲泼尼龙500 mg/d×3~5 d;若未能及时起效或无效,及时调整二线方案,如:R±CHOP(利妥昔单抗±环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松)、BCD(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)等。对于腹水和血小板降低的iMCD-TAFRO患者,可参考重型iMCD患者的治疗策略,同时推荐联合使用环孢素<sup>[5]</sup>。利妥昔单抗单药治疗作为抗IL-6治疗的一线替代方案,治疗无明显细胞因子依赖症状的非严重iMCD,其优势是避免终身治疗,但证据较少,且数据有限<sup>[11]</sup>。临床试验和真实世界数据表明,IL-6抑制剂对34%~50%的患者有效;mTOR抑制剂西罗莫司优先抑制mTORC1,在抗IL-6耐药性iMCD-TAFRO患者中实现了持续缓解<sup>[12]</sup>。另一项研究表明,对于抗IL-6单抗和化疗难治性的iMCD-TAFRO患者,环孢素A可改善持续性腹水和血小板减少<sup>[13]</sup>。

本例患者因蛋白尿及水肿、肾功能不全首诊肾脏内科,并逐步出现血细胞减少、发热及骨髓纤维化等表现,后续虽在血液内科完善检查后确诊TAFRO综合征,且通过治疗获得炎症控制及通过骨髓随访检查确认骨髓纤维化的改善,但因血小板持续减少最终于治疗15天时放弃治疗,颇为可惜。TAFRO综合征的临床表现复杂,容易与其他疾病混淆,早期识别和准确诊断对于改善预后至关重要。MDT讨论在本病例确诊过程中发挥了关键作

用,这一协作模式对于其他类似复杂病例的管理具有较高的参考价值,可以进一步推广以提高罕见病的早期识别率。本例患者经利妥昔单抗、激素、环孢素治疗后骨髓纤维化好转、CRP下降,但血小板水平仍未恢复,患者家属最终放弃治疗。iMCD患者,尤其是TAFRO亚型,作为罕见疾病,患者和家属对于疾病的认知极为有限,在面临治疗决策时常感到迷茫和压力。临床医生应重视与患者及家属的沟通,充分解释疾病的性质、治疗的可能性和风险,以及各项治疗措施的预期效果。本例患者最终放弃治疗部分反映了对治疗前景的悲观预期。临床医生可以通过更加积极的沟通和心理支持,帮助患者和家属更好地理解病情,积极参与治疗决策,进而提高治疗的依从性和效果。

综上,对于TAFRO综合征这种进展迅速的罕见疾病,及时诊断与合理治疗仍是临床医师的巨大挑战。对于存在血小板减少、全身性水肿、肝脾肿大、骨髓纤维化、肾功能不全、发热或CRP升高等相关临床表现的患者,应注意及时组织多学科讨论,并注意TAFRO综合征的排查鉴别,积极完善淋巴结、肾脏等病理检查。尽早诊断和及时治疗,积极改善患者预后。本研究通过详细描述患者的临床表现、诊疗过程以及治疗反应,丰富了TAFRO综合征的临床病例库。创新之处在于尝试了多种治疗手段的组合应用,特别是在治疗无效或耐药的情况下,早期引入了mTOR抑制剂西罗莫司,为治疗复杂病例提供了新的思路,尤其是在标准治疗无法耐受时探索替代或联合疗法方面是一种新的尝试。

**作者贡献声明** 李曼曼 病例管理,数据采集,原始数据整合和可视化,论文撰写。侯芸华 诊疗决策,方案制定,论文指导和修订。王晨辰,丁明,汪道道 协助管理病例,资料收集,论文修订。魏征 跨机构资源协调,诊疗方案制定,主持疑难病例讨论,资料收集,论文修订。

**利益冲突声明** 所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] MASAKI Y, KAWABATA H, TAKAI K, *et al.* Proposed diagnostic criteria, disease severity classification and

- treatment strategy for TAFRO syndrome, 2015 version[J]. *Int J Hematol*, 2016, 103(6):686-692.
- [ 2 ] 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.
- [ 3 ] TAKAI K, NIKKUNI K, SHIBUYA H, HASHIDATE H. [Thrombocytopenia with mild bone marrow fibrosis accompanied by fever, pleural effusion, ascites and hepatosplenomegaly] [J]. *Rinsho Ketsueki*, 2010, 51(5):320-325.
- [ 4 ] IWAKI N, FAJGENBAUM DC, NABEL CS, *et al.* Clinicopathologic analysis of TAFRO syndrome demonstrates a distinct subtype of HHV-8-negative multicentric Castleman disease [J]. *Am J Hematol*, 2016, 91(2):220-226.
- [ 5 ] 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.
- [ 6 ] 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.
- [ 7 ] VAN RHEE F, FAYAD L, VOORHEES P, *et al.* Siltuximab, a novel anti-interleukin-6 monoclonal antibody, for Castleman's disease [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(23):3701-3708.
- [ 8 ] BRANDT SJ, BODINE DM, DUNBAR CE, *et al.* Retroviral-mediated transfer of interleukin-6 into hematopoietic cells of mice results in a syndrome resembling Castleman's disease [J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 1990, 166:37-41.
- [ 9 ] RIEU P, NOEL LH, DROZ D, *et al.* Glomerular involvement in lymphoproliferative disorders with hyperproduction of cytokines (Castleman, POEMS) [J]. *Adv Nephrol Necker Hosp*, 2000, 30:305-331.
- [ 10 ] 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.
- [ 11 ] 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.
- [ 12 ] PHILLIPS AD, KAKKIS JJ, TSAO PY, *et al.* Increased mTORC2 pathway activation in lymph nodes of iMCD-TAFRO [J]. *J Cell Mol Med*, 2022, 26(11):3147-3152.
- [ 13 ] ZINZANI PL, PAULLI M, ARCAINI L, *et al.* Unmet Clinical needs in the management of idiopathic multicentric castleman disease: a consensus-based position paper from an ad hoc expert panel [J]. *Hemasphere*, 2023, 7(6):e891.

(收稿日期:2024-06-22; 编辑:岳頔)