

Bone marrow MRI of myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukaemia

LI Guo, SONG Ying-ru*, LI Xin-wen, HUANG Zhong-kui

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530027, China)

[Abstract] **Objective** To compare the bone marrow MRI manifestation of myelodysplastic syndrome (MDS), acute myeloid leukaemia (AML) and normal volunteers, and to investigate the possibility of predict MDS progression to AML with MRI. **Methods** Twenty-five MDS patients (MDS group) and 25 AML patients (AML group) confirmed pathologically were selected. Twenty-five healthy volunteers were selected as normal control group. All subjects underwent bone marrow MR in sagittal lumbar, coronal iliac and proximal femur using SE T1W and T2W fat suppressed sequences. The bone marrow MRI manifestation of lumbar, iliac and proximal femur were analyzed and compared in three groups. **Results** There was significant difference in bone marrow MRI manifestation between MDS, AML and normal control group. No significant difference was found in bone marrow MRI manifestation between MDS and AML. **Conclusion** It is easy to differentiate bone marrow MRI of normal subjects from MDS and AML, but not easy to differentiate MDS and AML. It is difficult to predict MDS progression to AML solely with bone marrow MRI.

[Key words] Myelodysplastic syndrome; Leukemia, myeloid, acute; Bone marrow; Magnetic resonance imaging

骨髓异常增生综合征与急性髓性白血病的 MRI 表现

李 国, 宋英儒*, 李新文, 黄仲奎

(广西医科大学第一附属医院放射科, 广西南宁 530027)

[摘要] **目的** 通过比较骨髓异常增生综合征(MDS)、急性髓性白血病(AML)患者和健康成人骨髓的 MRI 表现, 探讨应用 MRI 预测 MDS 转化为 AML 的可能性。**方法** MDS 和 AML 各 25 例(MDS 组、AML 组), 另选 25 名健康志愿者作为对照组。采用 SE T1WI 及脂肪抑制序列 T2WI, 行腰椎矢状面、骨盆及股骨中上段骨髓正冠状面扫描, 分析比较三组腰椎、髂骨和股骨近端的 MRI 表现差异。**结果** MDS 组、AML 组患者骨髓 MRI 表现与对照组相比差异显著。MDS 组与 AML 组腰椎、髂骨及股骨近端骨髓 MRI 表现差异无统计学意义。**结论** 骨髓 MRI 可明确区分对照组与 MDS 组、AML 组。骨髓 MRI 对预测和诊断 MDS 是否已经转化为 AML 的价值有限。

[关键词] 骨髓异常增生综合征; 白血病, 髓细胞, 急性; 骨髓; 磁共振成像

[中图分类号] R445.2; R551.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)07-1296-04

骨髓异常增生综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)是一组起源于造血干细胞, 以血细胞病态造血、高风险向急性髓性白血病(acute myeloid leukaemia, AML)转化为特征的难治性血细胞质和量异常疾病, 病因及发病机制尚不清楚^[1]。对于 MDS 和 AML 患者腰椎或股骨骨髓的 MRI 研究, 国内外学者进行了一些探索^[2-9]。本文探讨 MRI 诊断 MDS 和

AML 以及预测 MDS 转变为 AML 的可能性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例组: 收集我院经临床病理综合诊断为 MDS 的 25 例患者(MDS 组), 男 15 例, 女 10 例, 年龄 42~76 岁, 其中 MDS-RA 3 例, MDS-RAEB 15 例, MDS-RAEB-T 7 例; AML 患者 25 例(AML 组), 其中男 14 例, 女 11 例, 年龄 37~64 岁。选取 25 名健康志愿者作为对照组, 其中男 14 名, 女 11 名, 年龄 36~57 岁。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa 1.5T 磁共振扫描仪。扫描范围: 对腰椎行矢状位扫描, 以 L3 椎体为中心, 包括 T12 以下所有椎体。采用正冠状位扫描骨盆及股骨中上段, 包括髂骨到双股骨中段骨髓。腰椎扫描序列: SE T1WI, TR 440 ms,

[基金项目] 广西壮族自治区卫生厅资助课题(桂卫 Z2002012)。

[作者简介] 李国(1983—), 男, 海南海口人, 在读硕士。研究方向: 骨髓及其疾病的 MRI 研究。E-mail: leeguoleegu@163.com

[通讯作者] 宋英儒, 广西医科大学第一附属医院放射科, 530027。

E-mail: syrqq@163.com

[收稿日期] 2009-11-10 **[修回日期]** 2010-04-07

TE 15 ms;脂肪抑制 T2WI(频率饱和法),TR 2500 ms,TE 90 ms,FOV 40 cm×40 cm,矩阵 256×192,层厚 4.0 cm,层距 1.0 cm, NEX 4。骨盆扫描:SE T1WI,TR 500 ms,TE 10 ms;脂肪抑制 T2WI(频率饱和法),TR 4000 ms,TE 100 ms,FOV 40 cm×40 cm,层厚 4.0 cm,层距 1.0 cm,矩阵 320×224, NEX 4。

1.3 骨髓 MRI 的分级 ①参照文献^[5]将腰椎和髌骨骨髓的 MRI 表现分为 3 级:Ⅰ级,多发小结节状浸润;Ⅱ级,多发不均匀性斑片状浸润;Ⅲ级,均匀一致的广泛弥漫型信号异常。②股骨骨髓分级参照 Takagi 等^[7]对股骨骨髓分级方法,依据股骨中上段骨髓逆转及受浸程度将 MRI 表现分为 3 级:Ⅰ级,股骨大转子下缘远端骨干浸润;Ⅱ级,股骨大转子内侧及股骨颈受累;Ⅲ级,在Ⅱ级的基础上股骨头及大转子受累。

1.4 研究内容 分析 MDS 组、AML 组及对照组的腰椎、髌

骨和股骨近端等骨髓 MRI 表现,分别比较对照组与 MDS 组、AML 组的骨髓 MRI 表现的差异,对 MDS 组和 AML 组 MRI 表现进行分级,比较 MDS 组和 AML 组上述骨髓 MRI 分级的差异。根据统计学结果,预测通过腰椎、髌骨和股骨近端 MRI 分级鉴别正常成人骨髓、MDS 患者骨髓和 AML 患者骨髓的可行性。

1.5 统计学分析 MDS 组与 AML 组腰椎、髌骨和股骨近端 MRI 表现分级的比较采用行×列表 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 正常对照组骨髓 MRI 表现 腰椎骨髓 T1WI 表现为椎体中央条带状高信号,或并椎体周围小斑点、片状高信号,脂肪抑制 T2WI 呈低信号,大小不等,腰椎黄骨髓信号随年龄增长逐渐增多。髌骨骨髓 T1WI 表现为髓臼处不规则斑片状高

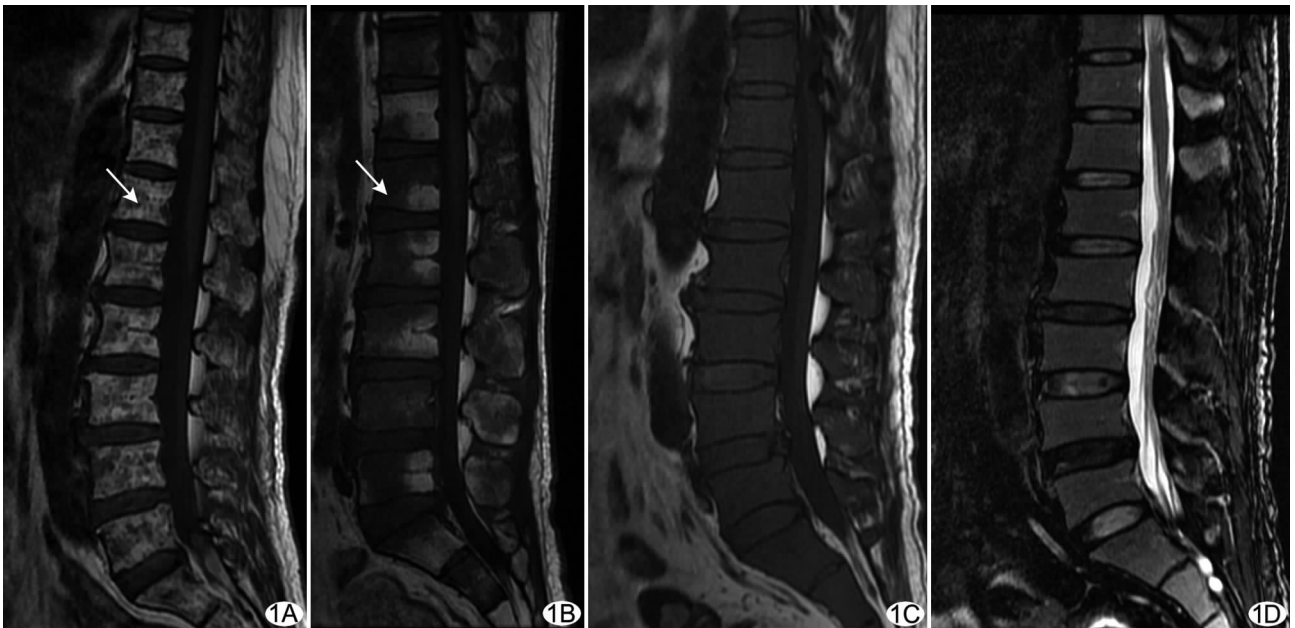


图 1 腰椎骨髓 MRI 表现 A. Ⅰ级,SE T1WI 示高信号背景下多发小结节状浸润灶(箭); B. Ⅱ级,SE T1WI 示高信号多发斑片状浸润灶,较 A 所示病灶范围明显增大(箭); C. Ⅲ级,SE T1WI 示病灶呈弥漫性浸润,骨髓信号明显降低; D. Ⅲ级,脂肪抑制 T2WI 示病灶呈稍高信号

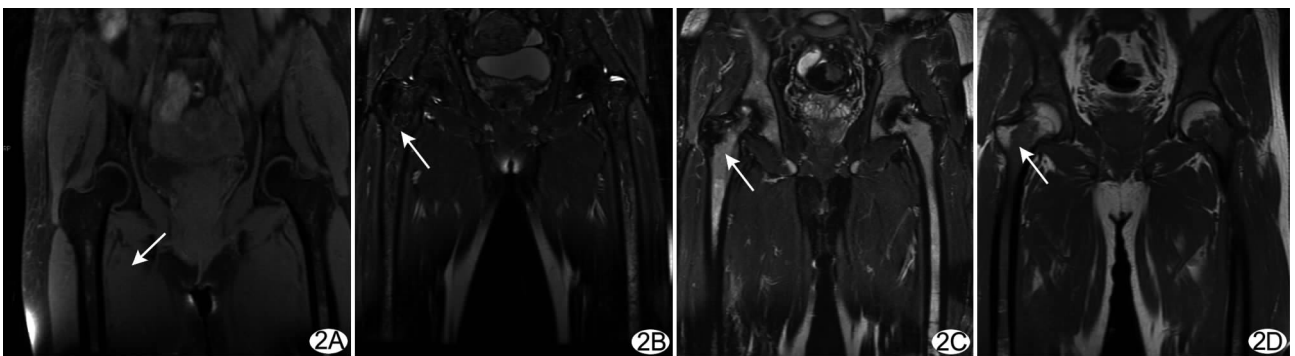


图 2 髌骨、股骨近端骨髓 MRI 表现 A. Ⅰ级,脂肪抑制 T2WI 示低信号背景下髌骨、股骨近端见散在小斑片稍高信号病灶(箭); B. Ⅱ级,脂肪抑制 T2WI 示低信号背景病灶范围增大,股骨近端病灶向上发展,累及股骨颈(箭); C. Ⅲ级,脂肪抑制 T2WI 示髌骨病灶呈弥漫性浸润,股骨近端病灶向上发展累及股骨头(箭); D. Ⅲ级,SE T1WI 示髌骨病灶呈弥漫性浸润,股骨近端病灶向上发展累及股骨头(箭)

信号,或并有髂骨、耻骨骨髓内小斑点、片状高信号,脂肪抑制 T2WI 呈低信号,上述髂骨、耻骨黄骨髓信号随年龄增加有增多趋势,骨髓转化具有局灶性及不均一性的特点。股骨近端骨髓 T1WI 表现为均匀一致的高信号,脂肪抑制序列为低信号,提示股骨近端骨红骨髓已经完全转化为黄骨髓。

2.2 MDS 组骨髓 MRI 表现 腰椎、髂骨、股骨骨髓在 T1WI 表现为稍高信号背景下均见等或稍低信号。脂肪抑制 T2WI 信号改变与 T1WI 相反:腰椎骨髓呈低信号背景下可见高信号病灶,病灶呈小结节状、斑片状及弥漫均匀的改变,信号强度相当于脊髓圆锥部(图 1);髂骨骨髓呈低信号背景下可见高信号病灶,呈小斑点状、斑片状及均匀弥漫三种类型病灶,其中前两种类型一般分布于髂骨、耻骨,或不同程度累及髂臼周围骨髓,病灶信号强度稍高于周围骨骼肌(图 2a~d);股骨近端骨髓呈低信号背景下可见高信号病灶,病灶信号与周围骨骼肌信号相当(图 2)。具体分型见表 1。

2.3 AML 组骨髓 MRI 表现 腰椎骨髓在 T1WI 呈均匀低信号,或低信号病灶背景下见斑点或斑片状高信号脂肪,病灶信号较脊髓信号略低。T2WI 脂肪抑制呈均匀稍高信号病灶,或稍高信号病灶背景下可见斑点或斑片状低信号脂肪,病灶信号较脊髓信号略高(图 1)。

髂骨、股骨近端骨髓在 T1WI 呈高信号脂肪背景下见不规则斑点状、斑片状等或稍低信号,或呈均匀稍低信号,病灶信号与周围骨骼肌的信号相当;T2WI 脂肪抑制,或者低信号背景下见不规则斑点状、斑片状稍高信号,或者呈均匀的稍高信号,病灶信号高于周围骨骼肌的信号(图 2)。具体分型及例数见表 1。

2.4 MDS 组、AML 组、对照组骨髓 MRI 对比 MDS 组及 AML 组腰椎、髂骨、股骨近端骨髓 MRI 表现与对照组差异显著,对照组未见 MDS 组及 AML 组中出现的“三种形态改变”。对照组年龄均大于 25 岁,骨髓 MRI 出现随年龄增长不同程度黄骨髓替代红骨髓的表现。MDS 组及 AML 组骨髓 MRI 异常浸润灶分三种类型,明显不同于对照组骨髓 MRI 表现,通过行 χ^2 检验, MDS 组和 AML 组两者骨髓 MRI 分级的差异在腰椎、髂骨、股骨近端等部位均无统计学意义,但同一患者腰椎、髂骨、股骨近端骨髓浸润程度并不一致。

2.5 MDS 组与 AML 组不同部位骨髓 MRI 表现对比见表 1。

表 1 各部位骨髓 MRI 分级表(例)

部位	组别	总例数	I 级	II 级	III 级
腰椎	MDS 组	25	4	13	8
	AML 组	25	0	11	14
髂骨	MDS 组	25	4	10	11
	AML 组	25	0	12	13
股骨近端	MDS 组	25	3	12	10
	AML 组	25	0	15	10

注:通过行 χ^2 检验,在腰椎、髂骨、股骨近端等部位, MDS 组和 AML 组骨髓 MRI 分级间两两比较的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)

3 讨论

3.1 MDS 和 AML 的临床诊断与 MRI 诊断 MDS 是一种

以复杂的临床征象为特征的综合征,外周全血细胞减少及骨髓呈增生活跃或明显活跃,各系均可见异常增生,但幼稚细胞数尚未达到白血病的诊断标准,呈慢性经过且不可逆,对治疗无反应。在临床上转变为 AML 的几率很高,也有称之为白血病前期。1982 年法国、美国及英国协作组 (FAB) 提出 MDS 诊断及分类的形态学指导原则,但可靠识别 MDS 的生物学指标仍模糊不清,以形态学指标为诊断本病的主要依据,辅以细胞学遗传检查,可确定预后的差异。2001 年后多使用世界卫生组织 WHO 分类作为成人 MDS 的分类,与 FAB 分类的区别:将确诊 MDS 转为 AML 的骨髓中最低原始细胞从 30% 减为 20%,从而去除 RAEB-T 型,将 CML 从 MDS 中分离出来,列为新的一组 MDS/MPD^[1,10]。无论是 FAB 还是 WHO 诊断标准,均以骨髓穿刺或活检(最好是活检,活检标本应通过皮质骨进入髓腔至少长 1~2 cm)的结果为依据进行 MDS 的诊断、分型诊断以及 MDS 向 AML 转变的可能,均未提及骨髓 MR 的作用。骨髓 MRI 对检测骨髓正常造血组织、病理性原始和幼稚细胞增多以及脂肪成分变化相当敏感,可大面积观察骨髓,克服由于穿刺和活检取材范围较小、易造成病理诊断假阴性的缺点,尽管不能确诊骨髓病变,但可指导取材,并最终达到提高病理诊断 MDS 和 AML 的目的。骨髓活检涂片中原始及早幼细胞增多,聚集成簇,由原本位于骨内膜表面变成位于骨髓中央,即为骨髓前体细胞异常定位 (abnormal localization of immature precursors, ALIP),该骨髓组织学特征是诊断 MDS 的特异性指标,与骨髓 MRI 中小结节状、斑片状异常信号相符^[5]。AML 骨髓象表现为单系或多系干细胞异常增殖,异常增殖的肿瘤细胞广泛浸润骨髓,骨髓中最低原始细胞大于 20%,在骨髓 MRI 中表现为大范围、较均匀的异常信号改变,不同于 MDS 骨髓涂片中出现的局部细胞聚集^[8-9]。两者骨髓组织学上各有特征,且与骨髓 MRI 表现具有一定联系,因此,分别总结两种疾病骨髓 MRI 表现,并对二者之间 MRI 表现进一步探讨,将有助于临床鉴别。

SE T1WI 对骨髓内成分改变十分敏感,脂肪抑制 T2WI 能使异常骨髓以高信号在低信号背景下清晰显示,故本研究选择这两种序列作为主要研究序列。不同 MR 仪的脂肪抑制效果有一定差异,本研究在 GE 1.5T MR 仪上选择频率饱和法成像效果较好,成像时间较快,检查时间较短。MR 定量研究能对一定体素内的骨髓组织进行量化,包括测量 T1、T2 值以及氢质子磁共振波谱分析等,对于均匀改变的骨髓疾病如急性白血病等的诊断和治疗后疗效追踪意义较大,但 MDS 骨髓内改变不均匀,定量分析指标的价值受到限制,故未纳入本研究。

3.2 MDS 与 AML 的 MRI 诊断与鉴别诊断价值 研究表明,25 岁以上健康成人股骨近端黄骨髓已完全取代红骨髓,腰椎、髂骨骨髓转换无明显年龄特点,但随年龄增长,黄骨髓有增多趋势。MDS 与 AML 均可引起腰骶椎和髂骨等中轴骨和股骨近端等周围骨髓中脂肪性的黄骨髓逆转为造血性红骨髓, MDS 病灶为局限性,在骨髓中呈散在不均匀分布,不同部位骨髓的 MRI 表现也有差别。AML 浸润骨髓的方式为均匀改变,与 MDS 不同,骨髓中细胞的结构和数量差异也较

大,因此骨髓 MRI 表现存在差别。本组对腰椎骨髓 MRI 表现进行分级,发现 MDS-RA 型患者均为 I 级,而较高级别 MDS-RAEB 和 MDS-RAEB-T 型多为 II、III 级,提示高级别 MDS 患者腰椎骨髓浸润程度明显增高,而 AML 均为 II、III 级。但 MDS 组与 AML 组腰椎骨髓的差异无统计学意义。对 MDS 股骨近端骨髓 MRI 表现的分级研究^[6-7]发现 MRI 分级与 MDS 分型具有一定联系;MDS-RA 表现多为脂肪髓或斑点状浸润灶,而较高级别 MDS-RAEB 等则表现为弥散或弥漫均一浸润灶。国内学者^[5-7]利用 MRI 分级,发现结合骨髓率对 MDS 及 AML 的鉴别诊断具有较大价值。本研究仅依据股骨中上段浸润程度不同分成三级,25 例 MDS 组和 25 例 AML 组股骨近端骨髓 MRI 对比差异无统计学意义。

如果能对所有确诊为 MDS 的病例进行终身随访,并在病例转化为 AML 前后行 MRI,追踪结果最可靠,但临床做到这一点并不容易。本研究仅对 MDS 组、AML 组和对照组的同部位骨髓 MRI,发现病例组与对照组间差异显著,但通过不同部位骨髓 MRI 的分级来区分 MDS 组和 AML 组的价值有限,这也许还不能说明 MRI 不能追踪同病例的 MDS 转变为 AML 的可能,因为原发性 AML 和继发 MDS 的 AML 发病机制和预后完全不同,前者是造血干细胞的恶性克隆性疾病,而后者是异质性后天克隆性疾病,既有 MDS 的特征,也有 AML 的特征^[11]。

[参考文献]

- [1] 肖志坚. 骨髓增生异常综合症的诊断和治疗认识现状. 国际输血及血液学杂志, 2007, 30(1): 1-4.
- [2] 耿进朝, 王荣峰, 李明山, 等. 血液系统疾病腰椎和股骨骨髓的 MRI 研究. 中国医学影像技术, 2003, 19(10): 1330-1332.
- [3] Katsuya T, Inoue T, Ishizaka H, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the water fraction of normal bone marrow and diffuse bone marrow disease. Radiat Med, 2000, 18(5): 291-297.
- [4] 张蕾, Catherine Mandel, 杨振燕, 等. 动态增强磁共振成像对恶性血液病骨髓肿瘤浸润监测的初步研究. 中国医学影像技术, 2006, 22(7): 1074-1078.
- [5] 宋英儒, 黄仲奎, 龙莉玲. 骨髓异常增生综合症的 MRI 诊断与疗效追踪. 放射学实践, 2002, 17(2): 174-175.
- [6] 陈墨, 郭友, 王仁法, 等. 骨髓增生异常综合症的骨髓 MRI 研究. 中华放射学杂志, 2004, 38(2): 170-175.
- [7] 宋英儒, 李新文, 叶伟, 等. 骨髓异常增生综合症的 MRI 诊断及预后评价. 实用放射学杂志, 2008, 24(7): 934-939.
- [8] 徐锐, 徐文坚, 刘吉华, 等. 急性白血病骨髓 MRI 表现(附 30 例分析). 中国医学影像技术, 2004, 20(1): 74-76.
- [9] 牛金亮, 王峻, 祁吉, 等. 成人急性髓细胞白血病骨髓 MRI 与染色体变异对照. 中国医学影像技术, 2005, 21(7): 1070-1072.
- [10] 王耀平. 骨髓增生异常综合症诊断标准探讨. 诊断学理论与实践, 2005, 4(5): 359-361.
- [11] Nolte F, Hofmann WK. Myelodysplastic syndromes: molecular pathogenesis and genomic changes. Ann Hematol, 2008, 87(10): 777-795.

关键词

关键词又称主题词,是位于摘要之后,在论文中起关键作用的、最能说明问题的、代表论文特征的名词或词组。它通常来自于题目,也可以从论文中挑选。一般每篇论文要求 2~5 个关键词。每个关键词都可以作为检索论文的信息,若选择不当,会影响他人的检索效果。医学上现在主要使用美国《医学索引》(Index edicus)的医学主题词表(Medical Subject Headings, MeSH)最新版作为规范,亦可参考中国医学科学院情报研究所翻译地英汉对照《医学主题词注释字顺表》。非主题词表的关键词为自由词,只有必要时,才可排列于最后。有些新词也可选用几个直接相关的主题词进行搭配。