

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.007

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.007

骨髓增生异常综合征患者胸骨与髂骨骨髓形态学比较

汪春晓, 李海艳, 张明, 张福明, 孟莹, 何华, 高素君, 谭业辉

(吉林大学第一医院肿瘤中心血液科, 长春 130021)

[摘要] 目的: 探讨骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)患者胸骨和髂骨骨髓形态学的差异, 评价胸骨检查在诊断中的意义。方法: 回顾性分析吉林大学第一医院2015年1至12月同时进行胸骨和髂骨检查的21例MDS患者, 对比胸骨与髂骨在骨髓增生程度、原始细胞计数、典型病态的差别及对分型诊断的影响。结果: 胸骨检查MDS诊断率显著高于髂骨检查; 粒细胞系占有核细胞百分比、粒细胞与红细胞比值、伴原始细胞增多(excess blasts, EB)亚型原始细胞计数、红细胞系病态造血细胞比例胸骨均高于髂骨; 胸骨检查中具有红细胞系典型病态患者的比例高于髂骨; 胸骨穿刺染色体检查成功率高于髂骨穿刺; EB亚型中, 胸骨检查国际预后指数评分系统(international prognostic scoring system, IPSS)评分高于髂骨检查。结论: 与髂骨相比, 胸骨骨髓象检测更易发现典型病态造血及原始细胞增多, 在MDS诊断、分型及预后评分、危险分层等方面更准确。

[关键词] 骨髓象; 骨髓增生异常综合征; 胸骨; 髂骨

Comparison of bone marrow morphology between sternum and iliac bone in myelodysplastic syndrome patients

WANG Chunxiao, LI Haiyan, ZHANG Ming, ZHANG Fuming, MENG Ying, HE Hua, GAO Sujun, TAN Yehui

(Department of Hematology, Cancer Center of First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China)

Abstract **Objective:** To investigate the differences of bone marrow morphology between sternum and iliac bone in patients with myelodysplastic syndromes (MDS), and to evaluate the role of sternum examination in the diagnoses of MDS. **Methods:** Twenty-one patients who underwent sternum and iliac bone marrow aspiration and were diagnosed as MDS in our hospital from January 2015 to December 2015 were retrospectively analyzed. The cellularity, blast counts, typical dysplastic cells between sternum and iliac bone, and the impact on the diagnosis were compared. **Results:** The diagnostic rate of MDS was significantly higher with sternum examination than that with iliac bone. Myeloid cell percentage, myeloid erythroid ratio, blast percentage of excess blasts (EB) subtype in sternum ilium morphology were higher than those in iliac bone; by sternum examination, patients had more typical dysplastic erythroid cells. The chromosome examination success rate and the international prognostic scoring system (IPSS)

收稿日期 (Date of reception): 2017-12-20

通信作者 (Corresponding author): 谭业辉, Email: 276769165@qq.com

基金项目 (Foundation item): 吉林省卫生厅课题 (2013Z086)。This work was supported by the Health Department of Jilin Province, China (2103Z086).

score in EB subtype were higher in ilium sternum aspiration than that in iliac bone. **Conclusion:** Compared with iliac bone, sternal bone marrow aspiration could detect more dysplastic hematopoiesis and increased blasts and it may provide more help for the diagnoses, risk stratification of MDS.

Keywords bone marrow morphology; myelodysplastic syndrome; sternum bone; iliac bone

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)是一组起源于造血干细胞的异质性髓系克隆性疾病,其诊断一直是临床上相对棘手的难题,确诊需要依靠排他性诊断,且需要长时间观察^[1]。形态学检查是诊断MDS的基础,因此提高形态学检测的敏感率,对那些怀疑MDS,但原始细胞数不高、无典型遗传学改变、病态造血不典型的患者尤为重要^[2]。根据胸骨骨髓增生程度最为活跃的特点,临床上部分MDS患者诊断采用胸骨骨髓形态学检测,但胸骨和髂骨骨髓形态学是否确切存在区别,尚无定论。本文回顾性分析确诊为MDS的21例患者资料,对比分析髂骨与胸骨骨髓形态学的特点,从而评价胸骨检查在MDS诊断方面的优势。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾分析吉林大学第一医院2015年1至12月诊断为MDS,并进行了髂骨和胸骨检查的21例患者临床病理资料。MDS的诊断标准参照世界卫生组织(WHO)关于造血组织和淋巴系统肿瘤分类标准^[2]。21例患者中男11例,女10例,平均发病年龄51岁;其中<40岁为3例,40~59岁15例,≥60岁3例。临床表现为贫血21例,感染5例,出血3例,肝脾淋巴结肿大1例。本研究已获得吉林大学第一医院伦理委员会审核批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者均行髂骨和胸骨骨髓形态学检查,对髂骨和胸骨骨髓在骨髓增生程度、原始细胞计数、各系病态细胞百分比、具有典型病态的患者比例等方面进行比较,并结合染色体及国际预后指数评分系统(international prognostic scoring system, IPSS)评分等情况,分析胸骨骨髓检查在MDS诊断和预后分层中的作用。

1.3 统计学处理

使用SPSS 17.0统计软件进行分析,粒细胞与红细胞比值、粒红总数及各系病态比例数采用

Fisher精确概率法。计数资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用配对样本 t 检验或非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胸骨与髂骨形态学检查在MDS分型诊断中的比较

21例患者中经髂骨骨髓检查诊断MDS者6例(28.57%),其中MDS伴单系病态造血(MDS with single lineage dysplasia, MDS-SLD)1例(4.76%), MDS伴多系病态造血(MDS with multilineage dysplasia, MDS-MLD)3例(14.29%), MDS伴原始细胞增多(MDS with excess blasts, MDS-EB)2例(9.52%);其他15例患者中,怀疑MDS者9例(42.86%),增生性贫血4例(19.05%),再生障碍性贫血1例(4.76%),未诊断1例(4.76%)。21例患者经胸骨骨髓检查均诊断为MDS,其中MDS-SLD 2例(9.52%), MDS-MLD 10例(47.62%), MDS-EB 6例(28.57%), MDS未分型(MDS of unclassified, MDS-U)3例(14.29%)。髂骨骨髓检查未诊断的15例患者中,经胸骨检查诊断MDS-SLD 1例, MDS-MLD 7例, MDS-EB 4例, MDS-U 3例。胸骨与髂骨骨髓检查比较诊断率及分型诊断差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。

2.2 胸骨与髂骨骨髓增生程度比较

髂骨骨髓检查示:增生明显活跃3例(14.29%),活跃14例(66.67%),增生减低4例(19.05%)。胸骨骨髓检查示:增生明显活跃4例(19.05%),活跃14例(66.67%),增生减低3例(14.29%),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 胸骨与髂骨骨髓粒红比例比较

患者胸骨检查粒细胞系占有核细胞百分比值为(53.57±42.00)%,髂骨检查粒细胞系占有核细胞百分比值为(41.15±18.05)%,差异有统计学意义($P<0.05$)。胸骨检查红细胞系占有核细胞百分比值为(34.93±10.82)%,髂骨检查红细胞系占有核细胞百分比值为(29.21±6.00)%,差异无统计学

意义($P>0.05$)。21例MDS患者胸骨粒细胞与红细胞比值为 3.83 ± 1.22 , 髂骨粒细胞与红细胞比值为 2.60 ± 1.42 , 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 胸骨与髂骨原始细胞计数比较

患者胸骨原始粒细胞比例为 $(3.17\pm 3.27)\%$, 髂骨骨髓象原始粒细胞比例为 $(1.64\pm 2.51)\%$, 差异无统计学意义($P>0.05$)。各亚型分析显示: EB亚型中胸骨原始粒细胞数高于髂骨, 差异有统计学意义($P<0.05$)。其他亚型两组对比, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$, 表1)。

表1 胸骨和髂骨检查不同MDS亚型中原始细胞数的比较

Table 1 Comparison of blast counts of sternum and iliac bone in different MDS subtypes

部位	原始细胞百分数(中位数)/%			
	MDS-SLD	MDS-MSD	MDS-EB	MDS-U
胸骨	0.75	1.25	5.5	2.5
髂骨	0	0.5	2.0	0
P	0.371	0.698	0.047	0.121

2.5 胸骨与髂骨检查各系病态造血细胞百分比比较

患者胸骨粒细胞系病态造血细胞比例为 $(9.02\pm 3.12)\%$, 髂骨为 $(8.93\pm 3.26)\%$, 差异无统计学意义($P>0.05$); 胸骨红细胞系病态造血细胞比例为 $(12.26\pm 5.23)\%$, 髂骨为 $(6.74\pm 4.23)\%$, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.6 胸骨与髂骨检查具有典型病态细胞的患者比例比较

髂骨粒细胞系巨幼样变患者4例(19.05%), 皮克畸形1例(4.76%)。红细胞系巨幼样变7例(33.33%), 花瓣核红细胞1例(4.76%), 大椭圆红细胞3例(14.29%), 小巨核细胞4例(19.05%); 胸骨粒细胞系巨幼样变患者8例(38.10%), 皮克畸形4例(19.05%)。红细胞系巨幼样变15例(71.43%), 花瓣核红细胞3例(14.29%), 奇数核红细胞3例(14.29%), H-J小体2例(9.52%), 大椭圆红细胞11例(52.38%), 小巨核细胞6例(28.57%)。胸骨与髂骨存在粒细胞系典型病态患者比例比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 胸骨检测中红细胞系巨幼样变及大椭圆红细胞典型病态患者比例高于髂骨检测比例, 差异有统计学意义($P<0.05$)。胸骨与髂

骨存在巨核系典型病态患者比例比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

表2 21例患者中胸骨与髂骨骨髓检查存在典型病态造血患者

Table 2 Percentages of patients with typical dysplasia diagnosed by sternum and iliac bone analysis in 21 patients

骨髓系典型病态类型	存在典型病态患者比例/[例(%)]		P
	髂骨	胸骨	
粒细胞系			
巨幼样变	4 (19.05)	8 (38.10)	0.172
皮克畸形	1 (4.76)	4 (19.05)	0.153
红细胞系			
巨幼样变	7 (33.33)	15 (71.43)	0.013
花瓣核红细胞	1 (4.76)	3 (14.29)	0.599
奇数核红细胞	0 (0.00)	3 (14.29)	0.231
H-J小体	0 (0.00)	2 (9.52)	0.488
大椭圆红细胞	3 (14.29)	11 (52.38)	0.009
巨核细胞系			
小巨核细胞	4 (19.05)	6 (28.57)	0.469

2.7 染色体检测成功率比较

21例患者中7例进行髂骨穿刺染色体检测, 成功3例, 失败4例, 成功率42.86%; 14例患者进行胸骨穿刺染色体检测, 成功12例, 失败2例, 成功率85.71%。两者比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.8 髂骨与胸骨骨髓象 IPSS 评分比较

胸骨检测IPSS中位数为0.75, 髂骨为0.5, 差异无统计学意义($P>0.05$); 在MDS-EB亚型中, 胸骨检测IPSS为 1.625 ± 0.480 , 髂骨为 1.125 ± 0.480 , 差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

本研究结果显示: 21例MDS患者髂骨骨髓象诊断率仅为28.6%, 其余15例患者未诊断MDS, 而胸骨骨髓象检测均诊断MDS。造成髂骨诊断率低的原因主要为髂骨典型病态比例不足或原始细胞

数比例不足。髌骨未诊断的15例患者经胸骨均确立诊断,同时在髌骨骨髓象未达到EB诊断标准的4例患者,经胸骨骨髓象诊断达到EB诊断标准,提示胸骨骨髓象对MDS诊断的敏感性高于髌骨,对其分型诊断可能更加准确。研究^[3]显示:部分低增生性MDS患者髌骨骨髓象增生减低,细胞数量(包括巨核细胞)减少,易误诊为再生障碍性贫血,但此类患者往往胸骨骨髓象增生活跃,巨核细胞数量并不减少^[4-5],这与本研究结果相符。鉴别低增生MDS与再生障碍性贫血时,胸骨检测更有帮助^[6-7]。本研究21例患者中部分患者直接进行胸骨及髌骨2个部位骨髓穿刺检测,部分患者为髌骨穿刺检测未明确诊断再行胸骨穿刺检测。而临床上单纯依靠髌骨骨髓象就已明确诊断MDS的患者并没有纳入本研究,而这些患者胸骨骨髓象检测结果尚不清楚,因而病例选择可能存在一定程度的偏差,但本研究的结果及数据分析仍提示:胸骨骨髓检测在MDS的诊断率及分型方面更具临床指导意义。进一步确定胸骨骨髓检测在MDS诊断及分型方面的优势,未来还需进一步增加样本数量,严格样本入组标准或进行前瞻性研究。

胸骨及髌骨检测在骨髓增生程度方面的比较无明显差异,这与MDS多为骨髓增生活跃性疾病有关;从粒细胞与红细胞比值来看,胸骨的粒细胞与红细胞比值高于髌骨,差异有统计学意义;将21例MDS患者胸骨与髌骨骨髓象粒红两系百分比进行比较,胸骨粒细胞系比例高于髌骨,而红细胞系比例无差别,说明胸骨粒细胞系造血优于髌骨。本研究结果显示:红细胞系增生的比较未见差别,其原因可能为MDS本身是累及红细胞系明显的疾病,多数MDS患者红细胞系增生高于正常,可能会掩盖胸骨与髌骨的差别。这一统计结果也符合MDS的形态学特点:MDS通常以红细胞系比例增高为主,但存在无效造血^[8-9],贫血常为突出表现^[10]。

不同部位骨髓检测结果中,原始细胞计数比较无明显差异,而在EB亚型中,胸骨与髌骨检测的原始细胞计数差异明显,这可能由于胸骨粒细胞系增生好于髌骨,更易检测到异常增生的原始细胞,提示胸骨骨髓象检测对MDS-EB更容易诊断。同时,胸骨骨髓象检测在MDS危险分层及预后判断方面,更具指导意义。

从病态造血数目来看,粒细胞系没有区别,而红细胞系有区别,这也符合MDS以红细胞系为主要病变的特点。从典型病态患者比例数方面来看,胸骨骨髓象检测也优于髌骨骨髓象检测,尤

其在红细胞系巨幼样变及大椭圆典型病变中,患者所占比例数经统计学分析,有显著性差别,进一步证明胸骨骨髓象更容易发现典型病态,表明胸骨骨髓检测MDS诊断的准确度更高。

染色体检测是诊断MDS的重要指标。细胞遗传学研究^[11-12]已充分证实:在MDS的骨髓细胞中存在克隆性异常,异常检出率约50%。髌骨穿刺由于受到骨髓增生程度影响,细胞数不足,导致检测困难。本研究结果也显示:胸骨骨髓象的染色体检测成功率明显高于髌骨骨髓象,这与胸骨的骨髓增生程度佳有关。

IPSS评分是评价MDS患者预后的重要指标,其重要性已在研究^[13]中得到证实。本研究结果显示:IPSS评分在胸骨与髌骨骨髓检测中无显著差异;但在亚型分析中,EB时IPSS评分差异有统计学意义,提示胸骨骨髓象检测不仅在诊断原粒比例不高的MDS患者有诊断意义,对原粒比例高的患者的诊断及预后判断也准确。但此结果仍需大宗临床研究数据支持。

综上所述,与髌骨骨髓象比较,胸骨骨髓象检测可提高诊断率及其分型诊断准确率,更易发现典型病态及原始细胞数等。因此胸骨对MDS诊断、分型及预后评分、危险分层等方面较髌骨更加准确,更利于疾病早期诊断及针对不同危险分层进行个体化治疗,具有一定的临床指导作用。

参考文献

1. 中华医学会血液学分会. 骨髓增生异常综合征诊断与治疗专家共识(2014版)[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(11): 1042-1048.
Chinese Association of Hematology. Expert consensus on diagnosis and treatment of myelodysplastic syndrome (2014) [J]. Chinese Journal of Hematology, 2014, 35(11): 1042-1048.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. Blood, 2016, 127(20): 2391-2405.
3. 张建芬. 骨髓小粒对再障、MDS、增生性贫血诊断及鉴别诊断的意义[J]. 江西医学检验, 2002, 20(4): 231-232.
ZHANG Jianfen. Significance of bone marrow particles in the diagnosis and differential diagnosis for MDS, atypical aplastic anemia, and proliferative anemia[J]. Jiangxi Journal of Medical Laboratory Sciences, 2002, 20(4): 231-232.
4. 顾李霖, 康慧媛, 潘玉玲, 等. 骨髓细胞形态、细胞化学染色及骨髓活检切片联合检测在低原始细胞骨髓增生异常综合征与溶血性贫血鉴别诊断中的价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2016,

- 24(1): 138-143.
- GU Lilin, KANG Huiyuan, PAN Yuling, et al. Significance of morphological examination cytochemical staining combined with bone marrow biopsy in differential diagnosis of myelodysplastic syndrome with low blasts and hemolytic anemia[J]. Journal of Experimental Hematology, 2016, 24(1): 138-143.
5. Margolskee E, Hasserjian RP, Hassane D, et al. Myelodysplastic syndrome, unclassifiable (MDS-U) with 1% blasts is a distinct subgroup of MDS-U with a poor prognosis[J]. Am J Clin Pathol, 2017, 148(1): 49-57.
 6. 樊心友. 胸髂骨联合穿刺对再生障碍性贫血诊断和分型[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(8): 1219-1220.

FAN Xinyou. Diagnosis and classification of aplastic anemia with combined puncture of chest and iliac bone[J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2002, 2(8): 1219-1220.

 7. 徐世荣. 低增生性骨髓增生异常综合征[J]. 中华血液学杂志, 2000, 21(4): 219-221.

XU Shirong. Hypoplastic myelodysplastic syndrome[J]. Chinese Journal of Hematology, 2000, 21(4): 219-221.

 8. 李玲, 江明, 陈双, 等. 病态造血细胞与细胞遗传学改变对骨髓增生异常综合征诊断及分型的意义[J]. 白血病·淋巴瘤, 2012, 21(7): 408-411.
- LI Ling, JIANG Ming, CHEN Shuang, et al. Significance of dysplasia and cytogenetic changes on the diagnosis and typing of myelodysplastic syndrome[J]. Journal of Leukemia & Lymphoma, 2012, 21(7): 408-411.
9. Xiao Y, Wei J, Chen Y, et al. Trisomy 8 is the most frequent cytogenetic abnormality in de novo myelodysplastic syndromes in China[J]. Onkologie, 2012, 35(3): 100-106.
 10. 张红梅. 病态造血在骨髓增生异常综合征中的特点及诊断价值[J]. 中国当代医药, 2010, 17(34): 86-87.

ZHANG Hongmei. Dysplasia in myelodysplastic syndrome and diagnostic value of features[J]. China Modern Medicine, 2010, 17(34): 86-87.

 11. 费霞, 江云伟, 林江, 等. 骨髓增生异常综合征的细胞遗传学分析及其预后意义[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2005, 15(2): 149-151.

FEI Xia, JIANG Yunwei, LIN Jiang, et al. Cytogenetic analysis and its prognosis in patients with myelodysplastic syndrome[J]. Journal of Jiangsu University Medicine Edition, 2005, 15(2): 149-151.

 12. Nara S, Tripathi V, Singh H, et al. Colloidal gold probe based rapid immunochromatographic strip assay for cortisol[J]. Anal Chim Acta, 2010, 682(1/2): 66-71.
 13. Park S, Merlat A, Guesnu M, et al. Pure red cell aplasia associated with myelodysplastic syndromes[J]. Leukemia, 2000, 14(9): 1709-1710.

本文引用: 汪春晓, 李海艳, 张明, 张福明, 孟莹, 何华, 高素君, 谭业辉. 骨髓增生异常综合征患者胸骨与髂骨骨髓形态学比较[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(3): 504-508. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.007

Cite this article as: WANG Chunxiao, LI Haiyan, ZHANG Ming, ZHANG Fuming, MENG Ying, HE Hua, GAO Sujun, TAN Yehui. Comparison of bone marrow morphology between sternum and iliac bone in myelodysplastic syndrome patients[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(3): 504-508. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.007