

表现为骶前占位的髓外造血 1 例

蒋锐¹ 蒋沫轩² 伍志伟¹ 王龙¹

[关键词] 髓外造血;溶血性贫血;骶前占位

doi:10.13201/j.issn.1004-2806.2020.11.014

[中图分类号] R556.6 [文献标志码] D

A case of extramedullary hematopoiesis manifested
as presacral space occupying

Summary By observing the clinical manifestations, laboratory examination, imaging data, intraoperative findings and pathological examination of an extramedullary hematopoiesis patient manifested as presacral space occupying, the clinical characteristics of extramedullary hematopoiesis were mastered. The case report will be beneficial to judge the patients with the same clinical manifestation quickly and accurately in the future work.

Key words extramedullary hematopoiesis; hemolytic anemia; presacral space occupying

1 病例资料

患者,男,65岁,以“反复头昏、乏力10年,再发1周”于2016年7月29日收住我科。患者10年前无明显诱因出现头昏、乏力,伴皮肤黄染,无胸闷心慌,无酱油色尿及肉眼血尿,在当地卫生院就诊,血常规提示Hb 90 g/L上下,随即至武汉同济医院就诊,行骨髓检查,结果不详。予以利可君片、复方阿胶浆等口服,头昏、乏力略好转,未复查血常规。10年来上述症状反复发作,1周前患者症状加重,伴皮肤黄染、双手麻木,无心慌、胸闷,无发热、关节痛、皮疹、口腔溃疡,无呕血、黑便、酱油色尿等,门诊以“血细胞减少原因待查”收入院。起病以来精神、食欲、睡眠差,大小便正常,体力下降,体重无明显改变。既往史:2015年10月脑梗死病史,遗留左下肢无力。1995年因急性阑尾炎行阑尾切除术。吸烟史:20支/d×40年。不饮酒,否认家族史。体检:生命体征正常,全身皮肤略黄染,贫血貌,心肺未见异常,右下腹可见一长约6 cm斜行手术瘢痕,肝脾肋下未触及,四肢肌力正常。

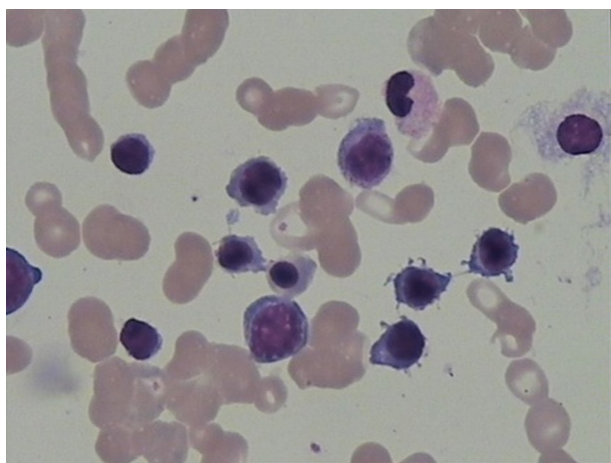
入院后查血常规:WBC $4.64 \times 10^9/L$, Hb 81 g/L, MCV 104 fl \uparrow , MCH 32.30 pg, MCHC 310 g/L \downarrow , PLT $111 \times 10^9/L$, 网织红细胞 8.26%。尿液分析、大便分析正常。肝功能:T-bil 30.0 $\mu\text{mol/L}$ \uparrow , D-bil 9.9 $\mu\text{mol/L}$ \uparrow , ALT 49.1 U/L, AST 32.8 U/L, LDH 207 U/L。输血前五项阴性。甲状腺激素测定:TSH 25.840 uIU/ml \uparrow (0.27~4.20), T3 0.79 ng/ml \downarrow (0.8~2.0), FT3 2.57 pg/ml (2.0~4.4), T4 64.42 ng/ml (51~141), FT4 12.98 pg/ml (9.3~17.0), 甲

状腺球蛋白、甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体正常。血糖类抗原 CA-153 26.35 U/ml \uparrow (0~25), AFP、CEA、PSA、CA-125、CA-199 正常。ENA 全套阴性。血清铁蛋白 591.90 ng/ml \uparrow (30~400), 维生素 B12 143.8 pmol/L (141~698), 叶酸 3.20 nmol/L \downarrow (>8.83)。抗人球蛋白试验阴性,溶血性贫血筛查阴性,CD55、CD59 表达正常。 α 、 β -地中海贫血基因阴性。外周血细胞形态:中性分叶核细胞 55%,淋巴细胞 44%,单核细胞 1%,粒系未见明显异常,成熟红细胞轻度大小不等,易见大红细胞,血小板散在易见,可见大血小板。骨髓细胞学(图1):增生活跃,粒系增生,占 19.5%,少数细胞可见颗粒减少;红系极度增生,占 75%,其中原红细胞占 2.5%,早幼红细胞占 6.5%,中幼红细胞占 24%,晚幼红细胞占 42%,部分细胞轻度类巨幼变,可见花瓣核、核间桥、H-J 小体;成熟红细胞大小不等,易见大红细胞,可见嗜多色性红细胞;淋巴细胞占 5.5%;浆细胞散在较易见;全片易见巨核细胞,以颗粒巨为主,血小板散在,易见。细胞外铁(+++),细胞内铁 44%。意见:增生性贫血。骨髓流式细胞学未见明显异常。骨髓活检(图2):造血组织增生明显活跃,容量约占 70vol%,粒红比减低;红系增生明显活跃,幼红比例增高,以中晚幼红为主,少数细胞可见巨幼样变。骨髓染色体核型分析:46,XY[20]。肝胆脾胰彩超:肝实质回声稍增粗;胆囊体积增大(10.8 cm×3.4 cm),壁不厚,腔内未见明显异常回声;脾肿大(脾脏厚约 5.4 cm)。甲状腺彩超示甲状腺左侧叶钙化灶。全腹部 CT:①肝内低密度灶,考虑小囊肿;②双肾囊性病变,双肾小结石;③脾脏增大。胸部+盆腔 CT:①双肺少许渗出,双侧胸腔少量积液;②右肺微小结节,两肺少许纤维灶;③冠脉钙化,心包少量积液;④脊柱两旁斑片灶,性质待

¹荆门市第一人民医院血液内科(湖北荆门,448000)²荆门市第一人民医院医学影像科

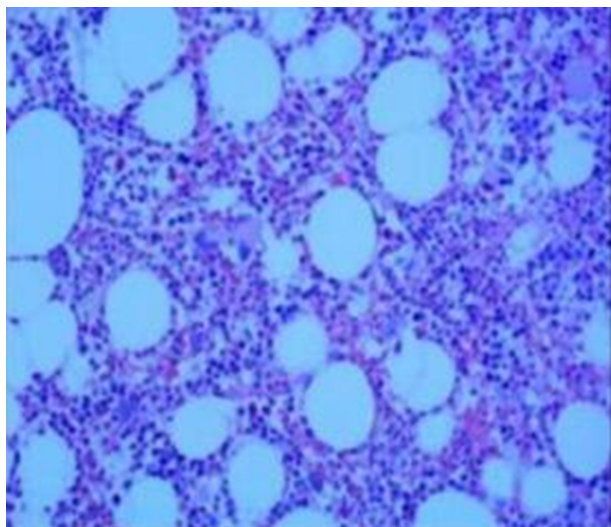
通信作者:王龙,E-mail:cocolululu@gmail.com

定,建议复查或进一步检查;⑤骶前间隙占位,性质待定,建议进一步检查(图 3)。胸椎 MR 平扫+增强:胸椎体及附件形态未见明显异常,于 T1W1 信号弥漫性减低,T3、T9 椎体内另可见局灶性短 T1 长 T2 信号,于 T1 压脂呈低信号,增强后可见渐进性强化;胸椎体呈均匀强化;T8~10 椎旁可见类圆形等 T1 等 T2 信号,边界清晰,增强后中度均匀强化。提示:①胸椎骨髓逆转;②T8~10 椎旁占位,考虑为髓外造血? 建议随访复查;③T3、T9 血管瘤可能。盆腔 MR 平扫+增强:骶前间隙可见类圆形等 T1 等 T2 信号(图 4),大小约为 5.7 cm×3.1 cm,边界清晰,增强后明显均匀强化(图 5)。增强后骨盆组成骨强化不完全。提示:①骶前间隙异常信号,考虑髓外造血;②骨盆组成骨异常信号,结合临床。



红系极度增生,约占占有核细胞 75%。

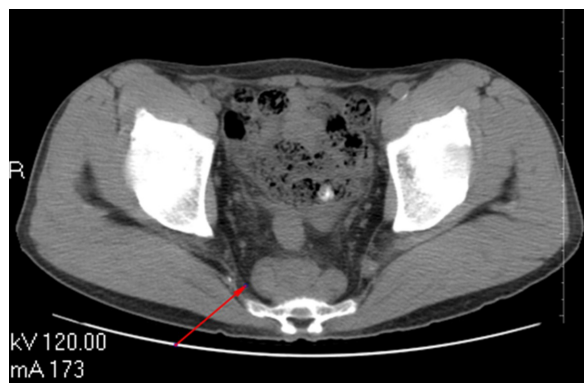
图 1 骨髓细胞学



红系增生明显活跃,幼红细胞比例增高。

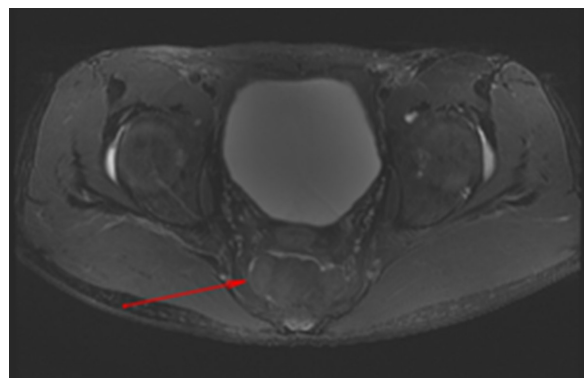
图 2 骨髓活检

入院后诊断:①溶血性贫血;②髓外造血?;③巨幼细胞贫血;④甲状腺机能减退。予以叶酸片 10 mg 3 次/d、维生素 B12 50 μg 3 次/d 及左甲状腺素片 12.5 μg/d 口服,患者头昏、乏力明显好转。2016 年 8 月 15 日复查血常规:WBC $3.34 \times 10^9/L$, Hb 90 g/L, MCV 99.6 fl, MCH 31.6 pg, MCHC 317 g/L, PLT $154 \times 10^9/L$ 。肝功能:T-bil $47.8 \mu\text{mol/L} \uparrow$, D-bil $17.3 \mu\text{mol/L} \uparrow$, ALT 54.0 U/L \uparrow , AST 45.1 U/L \uparrow 。为明确骶前包块性质,排除恶性肿瘤,2016 年 8 月 22 日行全身麻醉下腹腔镜探查中转开腹骶前肿物取活检+纱布填塞止血术。术中所见(图 6):骶前间隙见大小约 6 cm×5 cm 囊实性肿物,中间有分隔,肿物底部与骶骨骨膜致密粘连,无法完整切除。肿物质地似豆腐渣样,取囊壁组织送病检,见创面活动性出血,纱布加压填塞,盆腔置引流管。病理诊断:巨检:1.6 cm×1.0 cm×0.4 cm 灰褐碎组织一堆;病理诊断:送检(骶前)1.6 cm×1.0 cm×0.4 cm 灰褐碎组织一堆,镜下见有较多造血组织(图 7~8)。最终诊断:①溶血性贫血;②髓外造血;③巨幼细胞贫血;④甲状腺机能减退。



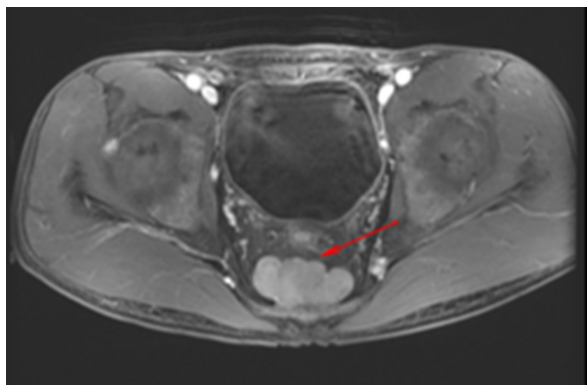
骶前间隙可见类圆形软组织影,密度均匀。

图 3 CT 检查



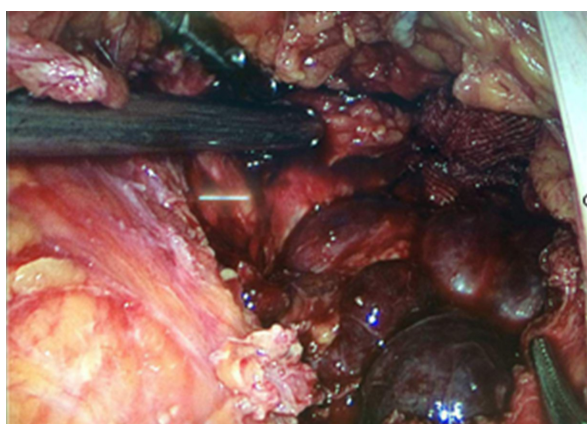
骶前间隙可见类圆形等 T1 等 T2 信号,大小约 5.7 cm×3.1 cm,边界清晰。

图 4 盆腔 MR 平扫



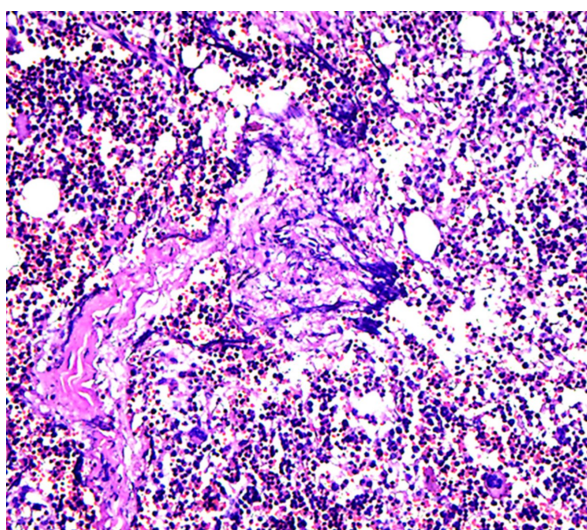
骶前间隙类圆形病灶增强后明显均匀强化。

图 5 盆腔 MR 增强



骶前间隙见大小约 6 cm×5 cm 囊实性肿物。

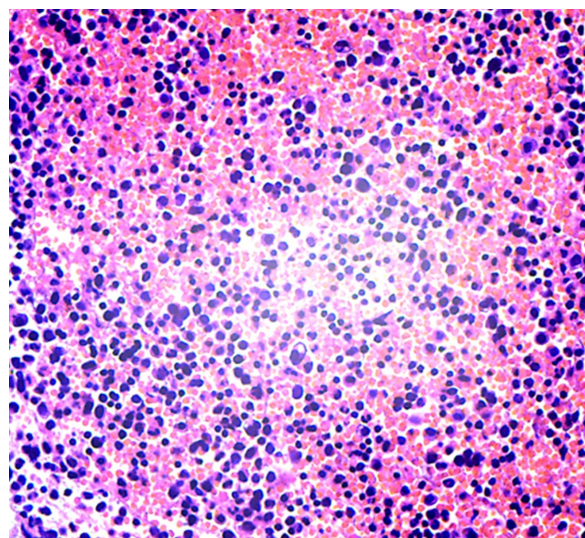
图 6 术中所见



低倍镜。

图 7 骶前肿物病理

足^[1]。髓外造血可发生于任何年龄,无明显性别差异。多发生于肝、脾、淋巴结,其他少见部位如胸膜、纵膈、脊柱旁、肠系膜^[2]、腹膜后淋巴结、骶骨前、椎管内^[3]、硬膜下等亦可发生。髓外造血多继发于先天性溶血性贫血(地中海贫血、镰状细胞贫血、遗传性球形红细胞增多症)、骨髓增殖性肿瘤(真性红细胞增多症、原发性骨髓纤维化)及骨髓衰竭(骨髓放化疗后、骨髓硬化)等。本例患者贫血病史 10 年,网织红细胞增多,脾脏肿大,骨髓红系比值高达 75%,诊断溶血性贫血成立,经检查排除常见后天性溶血性贫血,考虑为先天性溶血性贫血,与文献报道髓外造血多继发于先天性溶血性贫血一致,但由于条件限制,未能明确溶血性贫血类型。溶血性贫血如不补充叶酸,易继发巨幼细胞贫血,此患者外周血及骨髓易见大红细胞,骨髓幼红细胞呈巨幼样变,血清叶酸水平低于正常,经补充叶酸后血红蛋白上升,故诊断巨幼细胞贫血成立。



高倍镜。

图 8 骶前肿物病理

髓外造血的发病机制不明,可能与下列因素有关:①“骨髓溢出”理论:Lawson 等^[4]认为骨髓造血干细胞穿过骨皮质而溢出,在皮质外骨膜下形成髓外造血组织;②骨髓外处于休眠状态的造血干细胞,在病理状态下因造血功能的需要被激活,过度增生^[5];③骨髓衰竭或溶血性贫血时,机体发挥代偿机制,血液促红细胞生成素明显增高,持续发挥刺激造血作用^[6];④转分化理论,人体大多数组织中栖息着具有多向分化潜能的组织干细胞,骨髓疾患及慢性贫血时细胞因子异常分泌,通过激活其潜在的分化程序,可诱导组织干细胞分化成造血干细胞,在不应出现造血组织的器官建立造血。造血干细胞可随着血液循环被一些组织器官例如肌肉和

2 讨论

髓外造血以骨髓外出现造血组织为特征,是机体正常造血功能受到破坏或需求增加时,骨髓外的某些组织产生造血功能,以弥补骨髓造血功能的不

脾脏等摄取并定居于该区域^[7]。推测本例患者髓外造血的原因可能为长期贫血导致组织干细胞分化成造血干细胞,机体为了代偿分泌过多的造血生长因子,最终在无造血器官的部位出现造血。

髓外造血由 Ask-Upmark 于 1945 年首次提出,多因其他疾病就诊或健康体检行影像学检查偶然发现,临床上常无明显症状,少数髓外造血瘤样增生病灶压迫邻近的脊髓、神经导致相应症状,易误诊为肿瘤性疾病。根据患者血液系统表现及特征性的影像学改变,鉴别不难。

髓外造血的 CT 表现为类圆形、半圆形、梭形、扁平形等宽基底的软组织影,多数无分叶,位于脊柱旁、骶前,病灶边缘光整,密度均匀,无钙化、囊变、坏死等,对周围组织无浸润性。累及胸壁时可伴有肋骨的膨胀性改变,常两侧发病或多发^[8]。增强扫描病灶呈明显均匀强化,病灶周围椎骨及肋骨无骨质破坏表现,对邻近组织主要表现为推压等占位效应。髓外造血的 MRI 表现主要为 T1W1 等信号,病变内信号均匀,增强扫描病灶呈明显均匀强化,病灶邻近椎骨及肋骨无骨质破坏表现。

髓外造血的病理表现为肉眼观呈暗红色胶冻样,质地软,表面光滑,含血量丰富,包膜完整。镜下见大量早幼粒、中幼粒、晚幼粒细胞,大量有核红细胞,部分巨幼变,巨核细胞散在分布,另有少量淋巴细胞、浆细胞,少见脂肪组织。

综上所述,髓外造血为一种少见的良性病变,常继发于溶血性贫血、慢性贫血,临床上易误诊为恶性肿瘤。影像学表现为胸腹盆腔脊柱旁或肋骨旁、骶前等部位类圆形或扁平形宽基底的软组织影,密度均匀,增强扫描呈均匀强化,对邻近组织无浸润性。结合患者原有血液系统疾病,加上影像学特征性改变,大多数患者可做出临床诊断。故临床

上如遇溶血性贫血患者胸腹盆腔脊柱旁或肋骨旁、骶前等部位软组织密度影,应考虑髓外造血的可能。由于髓外造血血供丰富,不建议穿刺或组织活检。如无明显的压迫症状,无需特殊处理。仅在其瘤样增生引起周围脊髓、神经压迫症状时,才考虑手术治疗或放射治疗。

参考文献

- [1] Koch CA, Li CY, Mesa RA, et al. Nonhepatosplenic extramedullary hematopoiesis: Associated diseases, pathology, clinical course and treatment [J]. Mayo Clin Proc, 2003, 78: 1223-1233.
- [2] Holden C, Hennessy O, Lee WK. Diffuse mesenteric extramedullary hematopoiesis with ascites: Sonography, CT, and MRI findings [J]. AJR AM J Roentgenol, 2006, 186: 507-509.
- [3] Haran M, Ni S. Resurrent reversible paraplegia [J]. Lancet, 2001, 357: 1092.
- [4] Lawson JP, Ablow RC, Pearson HA. The ribs in thalassemia. II. The pathogenesis of the changes [J]. Radiology, 1981, 140: 673-679.
- [5] Yeom SY, Lim JH, Han KN, et al. Extramedullary hematopoiesis at the posterior mediastinum in patient with hereditary spherocytosis: A case report [J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 46: 156-158.
- [6] Granjo E, Bauerle R, Sampaio R, et al. Extramedullary hematopoiesis in hereditary spherocytosis deficient in ankyrin: A case report [J]. Int J Hematol, 2002, 76: 153-156.
- [7] 左伋, 刘艳平. 细胞生物学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 414-449.
- [8] 黄仲奎, 龙莉玲, 李春燕. 髓外造血的影像诊断 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2008, 14(6): 593-598.

(收稿日期: 2018-03-15)