

• 骨骼肌肉影像学 •

髓系肉瘤的 CT 和 MRI 影像学分析

汪纯洁, 谢道海

【摘要】 目的:分析髓系肉瘤(MS)的影像学表现,提高对该病的认识。**方法:**回顾性分析经病理证实的 18 例髓系肉瘤患者的临床和影像学资料,总结其影像学特征。患者年龄 15~67 岁,中位年龄 40 岁,14 例为白血病性 MS,4 例为孤立性 MS(非白血病性 MS)。**结果:**单发 14 例,多发 4 例。16 例(88.9%)边界不规则;14 例(77.8%)密度/信号不均匀,平扫 CT(43.35 ± 7.95)HU;18 例均未见包膜和内部钙化;7 例(38.8%)伴有坏死,1 例有囊变,1 例有出血;增强扫描 11 例均表现为不同程度的强化。MRI 显示病灶在 T_1 WI 上呈等~低信号, T_2 WI 上呈等~高信号,DWI 上为高或稍高信号。白血病性 MS 影像学诊断符合率为 85.7%,孤立性 MS 为 25%。**结论:**髓系肉瘤的影像学表现缺乏特异性,白血病性髓系肉瘤结合病史易于诊断,孤立性 MS 诊断困难,确诊需依靠免疫组化检查。

【关键词】 髓系肉瘤;粒细胞肉瘤;体层摄影术,X 线计算机;磁共振成像

【中图分类号】 R733.7;R445.2;R814.42 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2019)12-1380-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.12.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Analysis of CT and MRI manifestations of myeloid sarcoma WANG Chun-jie, XIE Dao-hai. Department of Radiology, Hangzhou Gariatric Hospital, Hangzhou 310006, China

【Abstract】 Objective: The aim of this study was to analyze the imaging features of myeloid sarcoma (MS) and to improve the understanding of the disease. **Methods:** The clinical and imaging data of 18 patients (15~47 years old, median 40 years old) with myeloid sarcoma confirmed by pathology were analyzed retrospectively. 14 cases were leukemic MS, 4 cases were isolated MS (non leukemia MS). **Results:** 14 cases were single and 4 cases were of multiple lesions. 16 cases (88.9%) had irregular boundary, 14 (77.8%) cases had uneven density/signal. The mean CT value of the lesions on plain scan was (43.35 ± 7.95)HU. No capsule or internal calcification was found in all 18 cases. Tumor necrosis was found in 7 cases (38.8%); 1 case with cystic degeneration and 1 with hemorrhage. All of the 11 cases showed different degree of enhancement on contrast scan. The tumors showed iso- or hypo-intensity on T_1 WI, iso- or slight hyper-intensity on T_2 WI and high or slightly high signal on DWI. The accuracy of imaging diagnosis of leukemic MS was 85.7% and that of solitary MS was 25%. **Conclusion:** Myeloid sarcoma is a rare disease. The imaging manifestations are lack of specificity. Leukemic MS is quite easy to diagnose with knowledge of patient's medical history. Isolated MS is difficult to be diagnosed, which depends on immunohistochemistry.

【Key words】 Myeloid sarcoma; Granulocytic sarcoma; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

髓系肉瘤(Myeloid sarcoma, MS)是一种罕见的,由原始的或不成熟的粒细胞在髓外增生和浸润而形成的肿瘤,又名粒细胞肉瘤、髓外白血病和绿色瘤等。因幼稚的粒细胞含有过氧化物酶,部分肿瘤的新鲜标本

切面被氧化后呈绿色,1811 年 Burns 在首次报道时将其称为绿色瘤。2001 年 WHO 将其命名为髓系肉瘤,2008 年 WHO 将其定义为发生在骨髓外解剖部位、伴有或者不伴有成熟迹象的髓系原始细胞构成的软组织肿块^[1]。目前,国内外对 MS 的报道甚少,而且大多为临床和病理方面的研究,影像学研究更少,对于 MS 的影像学研究具有重要价值^[2]。笔者回顾性分析本院 18 例 MS 患者的影像学、临床和病理资料,旨在提高

作者单位:310006 杭州,杭州市老年病医院放射科(汪纯洁);215006 江苏,苏州大学附属第一医院放射科(谢道海)

作者简介:汪纯洁(1991-),女,河南信阳人,硕士研究生,住院医师,主要从事盆腔磁共振诊断工作。

通讯作者:谢道海, E-mail: daohaixie@sina.cn

对本病的认识和影像诊断水平。

材料与方法

1. 一般资料

2010 年 1 月—2018 年 10 月本院经临床手术、病理及免疫组化证实的 MS 患者共 18 例,所有患者均获得完整的术前影像学、临床及术后病理资料。14 例行 CT 扫描,其中 5 例行增强扫描;7 例行磁共振扫描,其中 6 例行增强扫描;有 3 例同时行 CT 和 MRI 扫描。14 例经手术病理证实,4 例行穿刺活检获得病理结果。

2. 检查方法

CT 检查:使用 Siemens Somatom Sensation 64 排 CT 机。常规取仰卧位,头先进,根据不同部位采用不同的管电压和管电流,层间距 5 mm,层厚 5 mm。增强扫描经肘前静脉以 3 mL/s 的流率团注对比剂优维显 80~120 mL,进行 2 期或 3 期增强扫描。

MRI 检查:使用 GE Signa 3.0T 超导型磁共振,根据扫描部位的不同采用不同的线圈,常规平扫采用 FSE 序列行横轴面和冠状面 T₁WI 和 T₂WI,及/或矢状面脂肪抑制序列。增强扫描采用脂肪抑制 T₁WI 行横轴面、矢状面和冠状面扫描,经肘静脉注射对比剂 Gd-DTPA,剂量 0.1 mmol/kg,注射流率 3 mL/s。

3. 图像分析

CT 和 MRI 图像由 2 位具有 10 年以上工作经验的放射科医生进行阅片及报告书写。对图像上的征象进行分析,主要观察内容包括病灶的部位、大小、形态、CT 值、边界、内部结构(囊变、钙化、出血、坏死)、增强后的强化程度和磁共振信号等影像学表现,意见不一致时通过讨论达成共识。所有病理切片均经 2 位具有 15 年以上工作经验的病理科主任医师进行分析,意见不统一时经协商达成一致意见。

4. 病理检查

先对手术切除标本进行大体观察,随后将标本经 4%中性甲醛液固定,常规脱水、石蜡包埋、切片,行 HE 染色及免疫组织化学染色。免疫组织化学标记采用的是 EnVision 两步法,高温高压抗原修复,DAB 显色。所有抗体均购于丹麦 Dako 公司。抗体包括髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、CD43、CD34、CD117、多发性骨髓瘤致癌蛋白(MUM)-1、溶菌酶、人细胞周期素 D1(Cyclin-D1)、CD10、CD56、CD20、CD99、CD15、CD68、CD3、TdT、CD30、CIM5、CD79a、上皮膜抗原(EMA)及角蛋白(CK)等。所有抗体均设有阳性对照,以正常的动物血清和缓冲液代替一抗作为阴性对照。

结 果

1. 临床表现

本组中男 15 例,女 3 例,男女比例为 5:1;年龄为 15~67 岁,平均(39.8±15.6)岁。单发 14 例,多发 4 例。4 例为孤立性 MS,分别发生于面颊部(图 1)、前纵隔、腹腔和椎管(图 2);14 例为白血病性 MS,其中急性髓细胞白血病 AML(acute myelocytic leukemia)9 例、慢性粒细胞白血病 CML(chronic myelogenous leukemia)1 例、急性杂合性白血病 HAL(hybrid acute leukemia)2 例和骨髓增生异常综合症(myelodysplastic syndrome, MDS)2 例,分别发生于腹腔、关节(图 3)、淋巴结和头颈部(图 4)等。5 例发生于 HSCT 后 6~60 个月。本组 7 例以发病部位的疼痛、肿胀症状为主,2 例以无痛性肿块形成为主,1 例以中耳鼓室肿块压迫引起耳鸣为主要症状,4 例以局部淋巴结肿大为主要症状,1 例以十二指肠肿块压迫出现肠梗阻症状为主,1 例以脾破裂引起剧痛为主要症状,1 例以十二指肠水平部肿块压迫引起恶心、呕吐为主要症状,1 例以腹腔肿块压迫急性肠梗阻为主要表现。

2. 影像学表现

肿块长径为 1.6~12.1 cm。CT 值 22~58 HU,平均(43.35±7.95)HU。16 例边界不规则(图 2~4)。11 例密度/信号不均匀。行 CT 或者 MRI 增强扫描的 14 例均表现为明显不均匀强化。MR T₁WI 上病灶呈等、低信号,T₂WI 上呈等、高信号信号,DWI 上均呈高或稍高信号。18 例均未见包膜、无钙化。7 例(38.8%)伴有坏死,1 例有囊变,1 例有出血。对白血病性 MS,影像诊断符合率为 85.7%(12/14),对孤立性 MS 的诊断符合率为 25%(1/4)。

3. 病理表现

14 例患者进行手术切除,4 例进行穿刺活检。免疫组化:18 例(100%)MPO 均为阳性,8 例(44.4%)溶菌酶阳性,14 例(77.8%)CD43 阳性,7 例(38.9%)CD117 阳性;8 例(44.4%)CD34 阳性,10 例(55.6%)CD68 阳性,Ki67 范围 60%~80%。

讨 论

MS 是罕见的由原始的或不成熟的粒细胞在髓外增生和浸润所形成的肿瘤。因幼稚的粒细胞中含有 MPO(过氧化物酶),而使一部分肿瘤受空气氧化后呈绿色,故又曾经称绿色瘤。欧洲血液学学会将 MS 细分为 4 型:1 型为 MS 并急性髓系白血病;2 型为髓外复发的 AML(包括在骨髓移植后以 MS 形式复发);3 型为骨髓增殖性肿瘤或慢性粒-单核细胞白血病爆发/转化阶段;4 型为孤立性 MS。前三型统称为白血病性 MS。临床上以白血病性 MS 占大多数,其中又以发生于 AML 患者较多见。

1. 临床分析

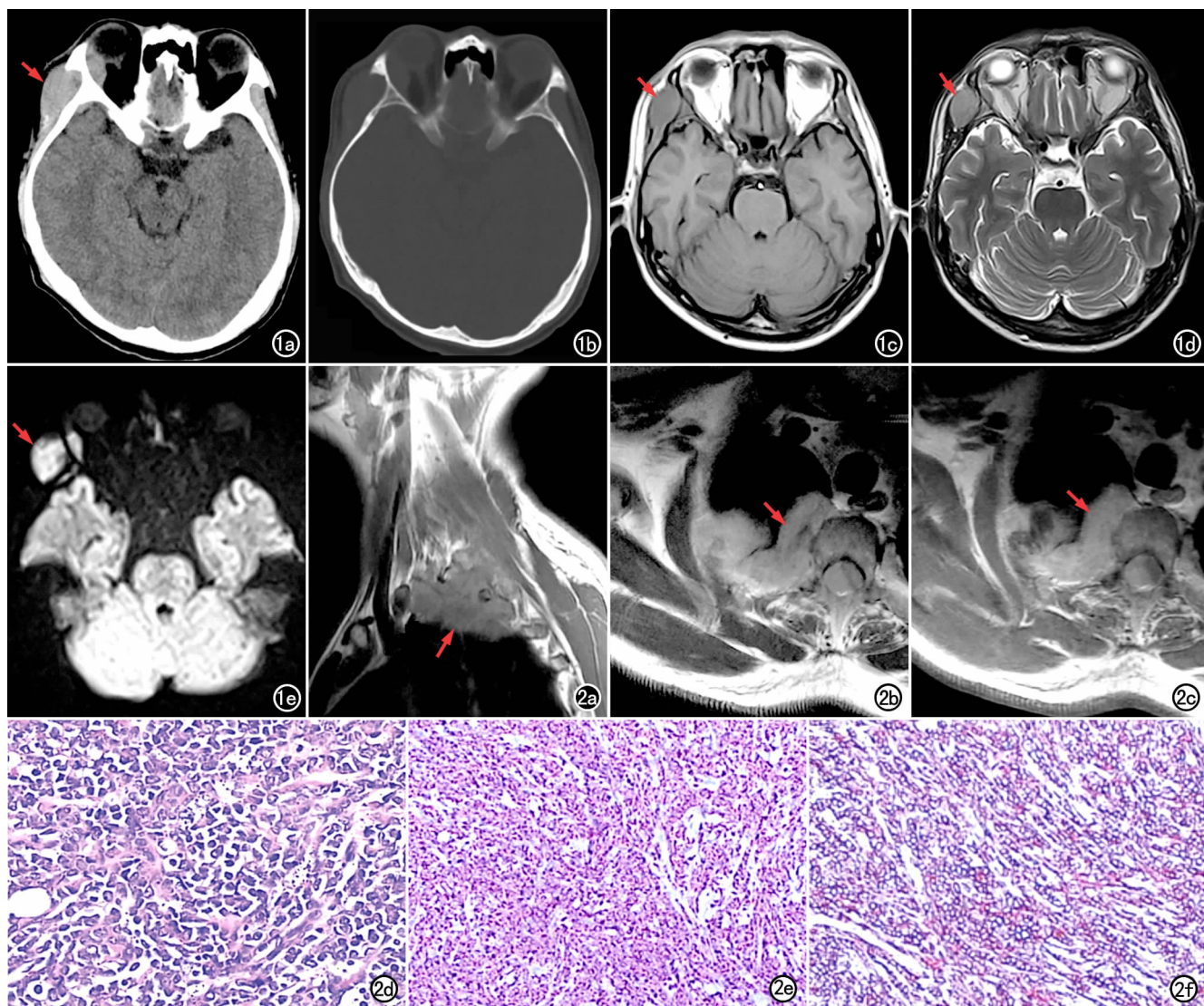


图 1 男, 39 岁, HAL 进行 HSCT 半年后右眼肿痛伴眼球突出 20 天余入院; a) 横轴面 CT 纵隔窗图像, 显示右侧颞部眼眶内外软组织密度肿块(箭), 平均 CT 值约为 51HU, 边界清晰; b) 横轴面 CT 骨窗图像, 显示病灶邻近骨质无破坏; c) 横轴面 T_1 WI, 显示病灶呈等、低信号(箭); d) 横轴面 T_2 WI 示病灶呈稍高信号(箭); e) 横轴面 DWI 示病灶呈稍高信号。图 2 男, 59 岁, 因“右侧肩背部酸痛 2 月余, 加重伴剑突水平下感觉减退 2 天”入院。a) 矢状面 T_2 WI 示 $Th_1 \sim Th_2$ 水平椎管及右侧胸腔内可见等~稍高信号灶(箭); b) 横轴面 T_2 WI 示椎管和右侧胸腔内软组织病灶呈高信号(箭); c) 横轴面 T_1 WI 增强扫描, 显示病灶明显不均匀强化(箭); d) 病理片镜下染色示肿瘤细胞散在排列, 嗜酸性, 胞质少, 可见核分裂($\times 400$, HE); e) 肿瘤细胞 MPO 表达阳性($\times 200$); f) 肿瘤细胞 CD43 表达阳性($\times 200$)。

MS 的发病率有轻微的男性优势, 可发生于任何年龄, 可以发生在身体的任何部位, 最常发生于淋巴结、皮肤、胃肠道、软组织和骨等部位^[3-4]。本组中男性明显多于女性(男:女=15:3), 与既往研究稍不一致^[5], 可能与病例数较少有关。白血病性 MS 最常见于 AML 患者, 也可发生于 MPN、MDS 或 CML 等患者^[5], 本组白血病性 MS 中 AML 9 例, CML 1 例, HAL 2 例, MDS 2 例, 以 AML 为主, 与既往研究结果一致。大部分白血病性 MS 与血液病同时发生, 也有罕见情况, 如患者本身患有血液病, 进行 HSCT 后以

MS 的形式复发。欧洲骨髓移植中心分析了 5824 例接受 HSCT 治疗的患者, 仅有 26 例(0.46%)移植后发生 MS^[6]。本研究中有 5 例发生于 HSCT 后 6~60 个月, 发生机制目前不明, 可能因为移植物抗白血病效应在骨髓比外周组织强, 肉瘤表达的黏附分子或者组织抗体有利于聚集在外周组织, 造血干细胞浸润到非造血组织并分化形成肉瘤。对白血病性 MS 的术前影像诊断准确性较高, 本研究中符合率为 85.7%, 结合血液病的临床病史, 做出诊断不难。本组中有 2 例白血病性 MS 被误诊为中耳炎和单纯脾大、脾破裂, 第 1

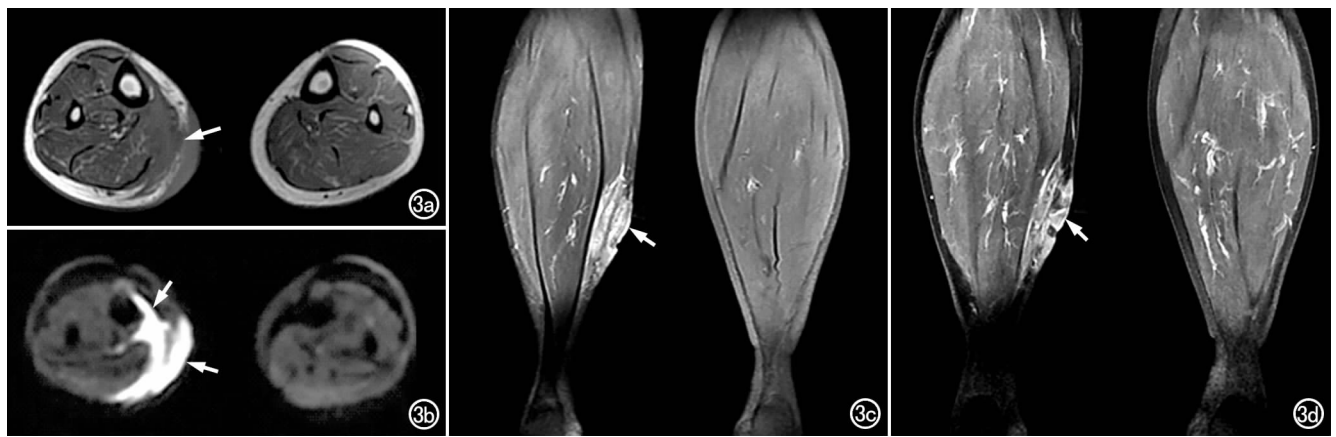


图3 女,52岁,AML-M1病史1年,因右侧小腿肿痛1月余入院,a)横轴面 T_1 WI 示右侧腓肠肌、比目鱼肌内可见片状等信号(箭),邻近的肌肉和脂肪组织受浸润;b)横轴面 DWI 示病灶扩散受限,呈明显高信号(箭);c)冠状面压脂序列 T_2 WI 示病灶呈不均匀高信号(箭);d)冠状面 T_1 WI 增强扫描,显示病灶呈明显不均匀强化(箭)。

例可能因为发病部位为中耳,未结合白血病病史,常规诊断误诊为炎性改变;第2例脾破裂患者为急诊就医,诊断时未结合临床病史,造成误诊。

孤立性 MS 在临床上非常罕见,发生时没有白血病^[7],骨髓活检和血液涂片均为正常表现。有研究发现,孤立性 MS 的发病率约为 2/100 万,如果不给予治疗几乎都会进展为 AML,从确诊 MS 到进展为 AML 的中位时间为 5 个月^[8]。孤立性 MS 因为没有血液病史,影像诊断十分困难,常规病理检查亦不能确诊,只能依靠免疫组化检查。最近的相关研究结果显示,对此型的误诊率高达 25%~47%,最常被误诊为淋巴瘤,其次为尤文氏肉瘤、黑色素瘤、胸腺瘤或其它的低分化癌^[9-10]。本组孤立性 MS 术前诊断符合率仅为 25%,3 例分别被误诊为淋巴瘤、肉瘤和间质瘤,误诊原因与其形态学特点及发生的部位有关。

2. 影像学分析

病灶的形态学表现如下。①部位、形态、边界:18 例患者中以单发为主,发病部位比较散在,其中以发生于头颈部 7 例、淋巴结 4 例、腹腔 2 例和关节 2 例居多,与 Kawamoto 等^[11]的研究结果一致。大多数 MS 肿块的形态、边界多不规则,并非呈圆形或类圆形,因为 MS 肿块是由不成熟的髓细胞构成的,肿瘤在髓外增生和浸润,具有一定的侵袭性,生长方式多为浸润性生长,可以对邻近的肌肉、骨骼刺激、浸润、侵犯和破坏有关。其中 2 例位于头颈部的 MS 边界规则,可能与发现时肿块体积尚小,周围生长空间较大有关。②大小:肿块的长径为 1.6~12.1 cm,可能发病时肿块大小可能与发病的部位的不同及引起相应临床症状时间不同的有关。③密度/信号:本组中 14 例(77.8%)病灶的密度或者信号不均匀,与幼稚的嗜酸性粒细胞浸



图4 男,22岁,AML-M2,进行 HSCT 半年后出现头痛、左侧面部麻木、视物重影、声音嘶哑和饮水呛咳等表现;a)横轴面 T_1 WI 示左侧鼻咽部增厚(箭);b)横轴面 T_2 WI 示左侧鼻咽部有不均匀等~高信号灶(箭),左侧乳突内可见不均匀高信号影;c)DWI 示病灶扩散受限呈高信号(箭);d)横轴面 T_1 WI 增强扫描,显示病灶呈明显不均匀强化(箭)。

润生长有关;CT 值 22~58 HU,平均为 43 HU,表现为密度稍高于脑实质或与肌肉密度接近的软组织结节或肿块;在 T₁WI 上多表现为不均匀的等或低信号, T₂WI 上呈混杂的等或高信号, DWI 上多呈高或稍高信号,与文献报道基本一致^[12-14]。MRI 对于判断病变范围和形态有明显优势^[15]。④包膜、囊变、钙化和坏死:本组中有部分(7 例)内部伴有坏死;18 例病灶均未见明显的包膜形成,肿块内部未见钙化;囊变、出血也比较少见。⑤强化特点:所有 11 例进行 CT 和 MRI 增强扫描的病例,病灶均有不同程度的均匀或不均匀强化,与文献报道一致^[16]。因不成熟的粒细胞聚集生长形成的软组织肉瘤,需要更多的血供,周围新生血管增多使得病灶有明显强化。

3. 鉴别诊断

白血病的 MS,影像诊断时结合临床血液病病史,对于来源不明的软组织肿块应该首先考虑到该病的可能性。而对于没有血液病病史的孤立性 MS,影像学诊断困难,术前极易容易误诊,本组孤立性 MS 术前诊断准确性仅为 25%,肿块位于四肢关节时,需要与神经源性肿瘤、淋巴瘤、转移瘤及其它的恶性肿瘤相鉴别;当病变发生于淋巴结时,需要与恶性淋巴瘤鉴别;位于腹腔的时要与间叶组织源性肿瘤、胃肠道间质瘤、淋巴瘤及神经源性肿瘤等鉴别。因此病史在 MS 的诊断过程中相当重要,CT 和 MRI 等影像学检查的重点在于互相补充,评估和判断肿块的大小、范围、边界、血供和对于邻近骨、软组织等的侵犯程度。确诊需依赖于病理及免疫组化检查,当免疫组化检查发现 MPO 及 CD43 阳性时,要高度怀疑 MS^[17]。

本研究的局限性:①因本病少见,病例数有限,尤其是孤立性 MS 的病例数较少,未能进行规范化的统计学分析,影像学特征尚需大样本的研究进行进一步分析;②本研究为回顾性分析,时间跨度较大,未能长期随访到其病程演变,尚需在以后的研究中继续探讨。

MS 影像学表现缺乏特异性,边界多不规则,信号和密度多不均匀,无包膜或钙化,出血、囊变较少见,部分病灶内部可有坏死,增强扫描后明显强化,单纯凭借影像学表现容易误诊为与淋巴瘤、间质瘤或者其它肉瘤。白血病性 MS 占大多数(多继发于 AML),结合临床病史易于诊断,孤立性 MS 罕见,诊断困难,确诊需要依赖免疫组织化学。

参考文献:

[1] Campo E, Swerdlo SH, Harris NL, et al. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and

practical applications[J]. Blood, 2011, 117(19):5019-5032.

[2] 黄周, 谢道海, 孟倩, 等. 粒细胞肉瘤的影像学诊断[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(4):625-629.

[3] Liu PI, Ishimaru T, McGregor DH, et al. Autopsy study of granulocytic sarcoma (chloroma) in patients with myelogenous leukemia, Hiroshima-Nagasaki 1949-1969[J]. Cancer, 1973, 31(4):948-955.

[4] Kawamoto K, Miyoshi H, Yoshida N, et al. Clinicopathological, cytogenetic, and prognostic analysis of 131 myeloid sarcoma patients[J]. Am J Surg Pathol, 2016, 40(11):1473-1483.

[5] Almond LM, Charalampakis M, Ford SJ, et al. Myeloid sarcoma: presentation, diagnosis, and treatment[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2017, 17(5):263-267.

[6] Bekassy AN, Hermans J, Gorin NC, et al. Granulocytic sarcoma after allogeneic bone marrow transplantation: a retrospective European multicenter survey. Acute and Chronic Leukemia Working Parties of the European Group for Blood and Marrow Transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 1996, 17(5):801-808.

[7] Byrd JC, Edenfield WJ, Shields DJ, et al. Extramedullary myeloid cell tumors in acute nonlymphocytic leukemia: a clinical review[J]. J Clin Oncol, 1995, 13(7):1800-1816.

[8] Breccia M, Mandelli F, Petti MC, et al. Clinico-pathological characteristics of myeloid sarcoma at diagnosis and during follow-up: report of 12 cases from a single institution[J]. Leuk Res, 2004, 28(11):1165-1169.

[9] Antic D, Elezovic I, Milic N, et al. Is there a "gold" standard treatment for patients with isolated myeloid sarcoma[J]. Biomed Pharmacother, 2013, 67(1):72-77.

[10] Seifert RP, Bulkeley W 3rd, Zhang L, et al. A practical approach to diagnose soft tissue myeloid sarcoma preceding or coinciding with acute myeloid leukemia[J]. Ann Diagn Pathol, 2014, 18(4):253-260.

[11] Kawamoto K, Miyoshi H, Yoshida N, et al. Clinicopathological, cytogenetic, and prognostic analysis of 131 myeloid sarcoma patients[J]. Am J Surg Pathol, 2016, 40(11):1473-1483.

[12] Ooi GC, Chim CS, Khong PL, et al. Radiologic manifestations of granulocytic sarcoma in adult leukemia[J]. AJR, 2001, 176(6):1427-1431.

[13] Seok JH, Park J, Kim SK, et al. Granulocytic sarcoma of the spine: MRI and clinical review[J]. AJR, 2010, 194(2):485-489.

[14] 高树波, 吴光耀, 朱凌, 等. 粒细胞肉瘤的影像学表现(附 6 例报告)[J]. 临床放射学杂志, 2013, 32(10):1520-1523.

[15] 孟令平, 鹿彤, 韩敏, 等. 脊椎旁粒细胞肉瘤二例[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(9):922.

[16] 薛康康, 程敬亮, 张勇, 等. 粒细胞肉瘤影像学特征[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(3):376-380.

[17] Elyamany G, Khan M, El Hag I, et al. Generalized lymphadenopathy as the first presentation of granulocytic sarcoma: a diagnostic challenge[J/OL]. Case Rep Med, 2013: e483291. DOI: 10.1155/2013/483291.

(收稿日期: 2019-03-12 修回日期: 2019-06-02)