

· 短篇论著 ·

地中海贫血伴纵隔脊柱旁髓外造血1例及文献回顾

黄蕾¹ 吴新权¹ 罗燕彤² 李娜^{3,*}

1.广州中医药大学深圳临床医学院 (广东 深圳 518116)

2.广州中医药大学第一临床医学院 (广东 广州 510405)

3.深圳市龙岗中心医院呼吸与危重症医学科 (广东 深圳 518116)

【摘要】目的 探讨地中海贫血伴纵隔旁脊柱旁髓外造血的诊断、鉴别诊断及治疗。**方法** 分析地中海贫血伴脊柱纵隔旁髓外造血一例并进行相关文献回顾。**结果** 影像学检查考虑间皮瘤,患者未诉不适,为进一步明确诊断,在CT引导下穿刺,病理结果为髓外造血。**结论** 若在血液病患者中发现多发对称性纵隔脊柱旁肿块,应考虑髓外造血在鉴别诊断中。治疗原发病、放射治疗及手术切除可视患者临床症状进行选择。

【关键词】 地中海贫血; 髓外造血; 椎旁肿瘤; 先天性溶血性疾病

【中图分类号】 R556

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.10.002

Thalassemia with Extramedullary Hematopoiesis Near Mediastinal Spine: A Case Report and Literature Review

HUANG Lei¹, WU Xin-quan¹, LUO Yan-tong², LI Na^{3,*}

1.Department of Guangzhou University of traditional Chinese Medicine, Shenzhen Clinical school, Shenzhen 518116, Guangdong Province, China.

2.Department of Guangzhou University of traditional Chinese Medicine, Shenzhen 510405, Guangdong Province, China

3.Department of Longgang Central Hospital, Shenzhen 518116, Guangdong Province, China.

Abstract: Objective To investigate the diagnosis, differential diagnosis and treatment of thalassemia with paramedial paraspinal extramedullary hematopoiesis. **Methods** A case of thalassemia with paramedial paraspinal extramedullary hematopoiesis was analyzed and related literatures were reviewed. **Results** Mesothelioma was considered in the imaging examination, and the patient did not complain of discomfort. In order to further confirm the diagnosis, CT-guided puncture was performed, and the pathological result was extramedullary hematopoiesis. **Conclusions** If multiple symmetrical mediastinal paraspinal masses are found in patients with hematological diseases, extramedullary hematopoiesis should be considered in the differential diagnosis. Treatment of primary disease, radiotherapy and surgical resection can be selected according to the clinical symptoms of patients.

Keywords: Thalassemia; Extramedullary Hematopoiesis; Paravertebral Mass; Congenital Hemolytic Disease

髓外造血(extramedullary hematopoiesis, EMH)指骨髓外出现造血成分,其中以淋巴结、肝脏和脾脏较为常见^[1](Bao, Sun et al. 2018),发生于脊柱旁纵隔的髓外造血极为少见。本文报道1例24岁女性,在深圳市龙岗中心医院CT检查发现双侧胸膜多发结节状增厚,影像学检查考虑间皮瘤,于2020年8月11日行CT引导下穿刺,病理结果为髓外造血(椎旁肿瘤)。

1 病例资料

患者女,24岁。因“体检发现肺部病灶5天”入院,一般情况良好,无胸背部不适感,无明显贫血症状,睡眠、大小便正常,无明显伴随症状。既往地中海贫血、脾大和高尿酸病史。

1.1 影像学检查 胸部CT平扫(见图1~图2)显示右肺中叶、下叶近背段见微结节,直径约2~3mm,双侧胸膜区多发结节状/肿块样增厚,右侧明显,最大横径约17.6mm。CT增强扫描(见图3~图4)动脉期病灶部分轻中度较均匀强化,部分明显较均匀强化,静脉期强化程度增高,强化较为均匀,考虑间皮瘤可能性大。

1.2 实验室检查 生化检查:红细胞计数(RBC)3.45×10¹²/L(3.8~5.1),血红蛋白浓度(EGb)75g/L(115~150),红细胞平均体积(MCV)70.1fl(82~100),红细胞压积(HCT)24.2%(35~45),血小板计数(PLT)108×10⁹/L(125~350),平均血红蛋白量(MCH)21.7Pg(27~34)。

1.3 病理学检查 见图1~图4。

2 结果

入院完善术前评估及准备后,在CT和PTC针的引导

下于右侧胸膜下增厚结节穿刺活检,得碎块组织大小为0.3cm×0.2cm×0.2cm,呈灰红相间条状,共取4条。镜检(见图5~图6)见三系造血细胞弥漫,多量小圆深染细胞及多核细胞,可见嗜酸性粒细胞,多量细胞浆细胞样。

免疫组化结果:CD56(-)、CD(散在+)、CK(-)、CD20(散在+)、S-100(-)、Ki-67(>98%)、TTF-1(少许+)、CD253a(+),MPO(+),CD68(+).

病理检查结果:符合髓外造血改变。

3 讨论

查阅中国知网(CNKI)、万方(Wangfang)、维普(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Pubmed、Embase及Cochrane等数据库近15年的文献,国内外分别报道了33例、136例髓外造血,其中51例为地中海贫血患者,18例为恶性肿瘤患者。发生在纵隔脊柱旁的髓外造血有59例。

髓外造血为良性病变,常继发于血液系统疾病如地中海贫血、遗传性球形红细胞增多症及原发性血小板增多症,或恶性肿瘤如乳腺癌、肾癌及肺癌^[1]。近年来也有特发性病例^[2-3],排除血液性疾病与恶性肿瘤后无法确定是否有原发病。地中海贫血(Thalassemia)又称海洋性贫血,是一组单基因遗传性慢性溶血性疾病,多发于我国华南及西南地区。地中海贫血是纵隔髓外造血最常见的原发病^[4]。本例患者籍贯广东汕尾,符合地中海贫血流行病学特点。

髓外造血好发于淋巴结、肝脏及脾脏,也有个别报道在硬膜下、腰骶部、中耳、心包及肺主动脉等部位发现髓外造血组织^[5-9]。其中发生在纵隔脊柱旁的髓外造血极少见,且误诊率较高。地中海贫血病例

【第一作者】黄蕾,女,学生,主要研究方向:呼吸内科相关诊治工作。E-mail: 1192371380@qq.com

【通讯作者】李娜,女,副主任医师,主要研究方向:哮喘。E-mail: linaanying@163.com

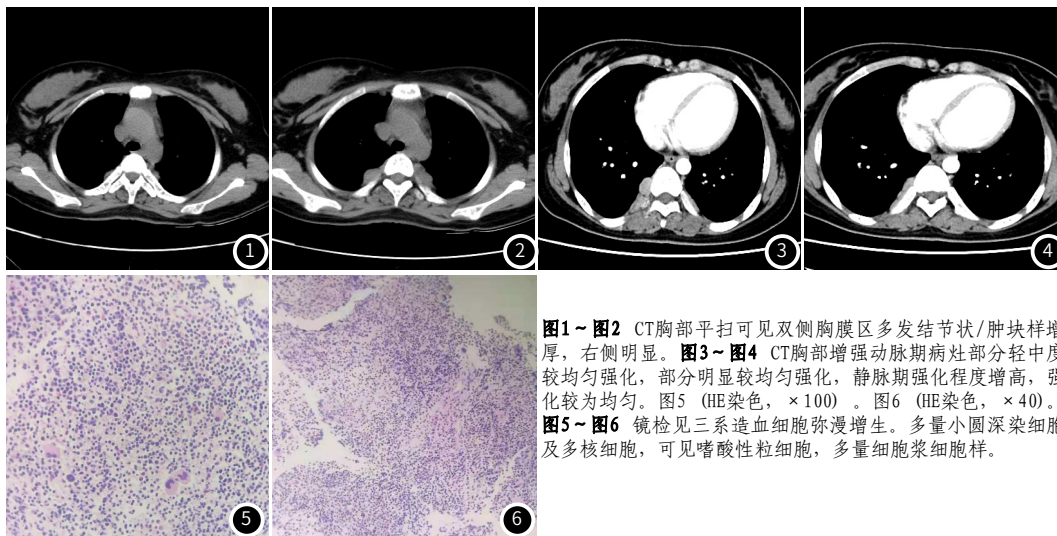


图1~图2 CT胸部平扫可见双侧胸膜区多发结节状/肿块样增厚,右侧明显。图3~图4 CT胸部增强动脉期病灶部分轻中度较均匀强化,部分明显较均匀强化,静脉期强化程度增高,强化较为均匀。图5 (HE染色, ×100)。图6 (HE染色, ×40)。图5~图6 镜检见三系造血细胞弥漫增生。多量小圆深染细胞及多核细胞,可见嗜酸性粒细胞,多量细胞浆细胞样。

中,约15%的地中海贫血病例发生髓外造血,常见于胸部与腰部^[10]。

3.1 发病机制 EMH的机制有多种推测:(1)过度活跃的骨髓导致骨小梁变薄,髓质组织突出于骨外并扩展蔓延^[8]; (2)在贫血或肿瘤分泌的异常生长因子、旁分泌生长因子等刺激下,干细胞向造血细胞分化,循环造血祖细胞局部增生激活^[1,11]; (3)纵隔脊柱旁骨膜存在少量具有潜在造血功能的造血组织,在病理状态下过度增生,表现为脊柱旁瘤样增生软组织块影^[12]; (4)髓外造血可能与肿瘤炎症有关,而过量与疾病相关的EMH可能会发生并介导慢性炎症^[13]; (5)此外,恶性肿瘤的化疗药物可能参与髓外造血的发生^[14]。本例患者可能因胸膜内负压及骨小梁变薄,使得髓质组织易于突出椎骨外,并在地中海贫血的持续刺激下,在纵隔脊柱旁激活增生。

3.2 临床表现 髓外造血患者大多无临床表现,多为体检时偶然发现病灶。个别病例可因肿块形成造成压迫症状,如心包EMH造成心脏压塞^[7],硬膜下EMH造成渐进性头痛、呕吐及异食癖^[5],腰骶部EMH造成膀胱和肠道失禁^[6]。本例患者无临床表现,为体检时偶然发现肿块。

3.3 影像学表现 在CT及MRI显像上,EMH肿块通常表现为边界清的圆形或分叶状,其缺乏临近骨破坏是髓外造血诊断的重要因素^[15]。非肝脾型EMH伴骨纤维化患者均可见明显的骨质膨胀性改变,并骨小梁和椎体粗大、稀疏等特征。肿块密度较均匀,CT增强扫描大部分呈轻、中度均匀强化,小部分表现为不均匀强化,MDCT显示大部分无钙化出血、坏死及脂肪变等表现,CT值通常在30HU~50HU范围内^[2]。PET/CT显示肿物代谢轻度升高^[4]。恶性实体瘤伴髓外造血肿块在CT及MRI影像上不典型,易误诊为肿瘤转移,尤其是中枢神经系统肿瘤的骨髓转移往往造成骨髓弥漫性改变及多发肿块^[16]。MRI较CT对EMH肿块范围、周围组织受累更准确,EMH多呈等T₁、等或稍长T₂信号均匀软组织影,增强T₁WI病变内呈轻度均匀强化^[17]。地中海贫血患者肺部影像研究较少,出现肺部磨玻璃样改变,可能为髓外造血组织^[18]。本例患者为脊柱旁软组织肿块,行胸部CT平扫见双侧胸膜区近脊柱旁多发结节状/肿块样增厚,CT增强见病灶动脉期部分轻中度均匀强化,静脉期强化程度较动脉增高,强化均匀。

3.4 病理学特征 EMH病理组织普遍外观呈暗红色或棕褐色、表面光滑及质软,切面呈血性软组织,镜检通常可见红系、粒系及巨核系等各个不同阶段的造血细胞及其形态的共同特征,并部分出现嗜酸性粒细胞^[10]。本例患者在CT引导下穿刺,得红灰相间条状碎块组织,病理结果显示,镜检下见三系造血细胞增生,见多量小圆深染细胞及多核细胞、嗜酸性粒细胞,符合髓外造血诊断。

3.5 诊断与鉴别诊断 病理学诊断为EMH的金标准,但因穿刺活检可能造成出血及神经功能恶化,其选择仍有待争议^[16]。需要鉴别诊断的疾病:(1)间皮瘤:首发症状以胸痛、咳嗽和气短为最

常见,多伴有胸腔积液,有石棉接触史。胸膜增厚≥1cm为本病特征,CT扫描增厚的胸膜一般有明显强化,形成较大肿块时可出现坏死、液化、坏死,增强扫描呈不均匀强化^[19-20]。(2)髓脂瘤(ML):髓脂瘤和髓外造血肿物都含有脂肪及造血成分。ML多表现为光滑的圆形结节/肿块,边界清晰光滑,有假包膜,以单侧为主^[21]。CT信号值取决于肿物中脂肪与造血细胞的比例^[22],多以脂肪信号为主导优势,呈不均匀强化^[23]。主要患者无骨髓增生性疾病或慢性溶血性病。(3)纤维造血肿瘤:如硬化性髓外造血肿瘤(SEMHT),常见于慢性骨髓增生性疾病。病理学检查SEMHT中存在非典型巨核细胞,骨髓病理学显示存在广泛的网织蛋白纤维化。EMH中不存在非典型巨核细胞,且纤维成分较少,多为细胞成分^[24];(4)神经源性肿瘤^[25]:无血液病史,表现为纵隔内光滑、边界清楚、密度均匀一致的圆形或类圆形的阴影,多位于后纵隔及脊柱旁。肿瘤长期压迫可造成瘤体周围骨质改变,如肋间隙增宽、以及椎间孔增大。增强CT扫描肿瘤强化不如EMH明显;(5)淋巴瘤:常见于中纵隔,有长期低热病史,多合并全身淋巴结肿大,病灶常见坏死^[12]。

3.6 治疗 EMH的治疗方法有高输血、手术切除、放疗和羟基脲治疗^[10]。EMH不影响预后,若未产生临床症状可不干预,手术切除可导致贫血症状的进一步恶化并促进身体其它部位造血^[26]。临床上推荐治疗原发病以改善髓外造血^[2],如充分输血,可减少髓外造血组织的无效造血,使肿块完全消失^[27]。当产生压迫症状与神经功能缺损相关时,有必要进行手术切除治疗,但需避免大范围手术^[28]。EMH对低剂量辐射敏感,适合快速减压^[8]。Kose^[29]报道1例在胸腔镜切除后纵隔髓外造血肿块后,血红蛋白降到5g/dl,转至血液科治疗。Belay^[9]报道1例发生在右主肺动脉的髓外造血肿物,在放疗手术后2周因纵隔血肿导致呼吸困难死亡。在生殖系统附近的髓外造血肿块,需考虑患者年龄或生育情况,选择外科手术治疗或放疗^[30]。

4 总结

若在血液病患者中发现多发对称性纵隔脊柱旁肿块,应考虑髓外造血在鉴别诊断中,以避免不必要的外科手术。治疗原发病、放射治疗及手术切除可视患者临床症状进行选择。

参考文献

- [1] Bao Y, Sun X, Wang L L, et al. Extramedullary hematopoiesis secondary to malignant solid tumors: A case report and literature review[J]. Cancer Management and Research, 2018, (10): 1461-1470.
- [2] Haykal T, Yelangi A, Bachuwa G, et al. A case report of a rare omental extramedullary hematopoiesis in an adult: An idiopathic finding[J]. Oxford Medical Case Reports, 2019 (12): 524-526.
- [3] Wang A, Carberry N, Solli E, et al. Spinal Cord Compression Secondary to Extramedullary Hematopoiesis: Case Report and Review of the Literature[J]. Case Reports in Oncology, 2016, 9 (2): 290-297.

(下转第8页)

(收稿日期: 2022-01-19)
(校对编辑: 阮 靖)