

## · 论著 · 系统性疾病 ·

## 骨髓中有核红细胞百分比对骨髓增生异常综合征(MDS)预后的判断价值\*

谷 颖<sup>1</sup> 陈雪艳<sup>1</sup> 程 静<sup>2,\*</sup>

1.深圳市龙华区人民医院医学检验科(广东 深圳 518109)

2.中山大学附属第一医院医学检验科(广东 广州 510080)

【摘要】目的 探讨骨髓增生异常综合征(MDS)患者骨髓中红系前体细胞百分比对预后的预测价值。方法 回顾性分析中山大学附属第一医院147例初诊MDS患者的临床资料。根据骨髓中有核红细胞比例(BMERY)将患者分为三组: BMERY<15%、15%≤BMERY<45%、BMERY≥45%。比较各组的临床特征, 并通过随访评估BMERY与预后的相关性。结果 三组患者在性别、初诊年龄、外周血WBC计数、Hb水平等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。组间两两比较的结果显示BMERY15%~44%组的中性粒细胞计数(ANC)略高于BMERY≥45%组(校正后 $P=0.048$ ), BMERY15%~44%组的PLT计数则明显高于BMERY≥45%组(校正后 $P=0.003$ )。生存分析显示, 三组患者的中位生存期(MST)分别为21.5个月、48.0个月和41.0个月, 差异具有统计学意义( $P=0.011$ )。Kaplan-Meier分析表明BMERY对MDS的预后具有显著影响。结论 BMERY可作为评估MDS预后的指标, 有效预测MDS患者的总生存期。

【关键词】骨髓增生异常综合征; 骨髓中有核红细胞比例; 预后

【中图分类号】R551.3

【文献标识码】A

【基金项目】深圳市龙华区人才工作专项资金; 深圳市龙华区医疗卫生机构区级科研项目(2021026)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.12.046

## Prognostic Significance of the Percentage of Erythroid Cells in the Bone Marrow in Myelodysplastic Syndromes\*

GU Ying<sup>1</sup>, CHEN Xue-yan<sup>1</sup>, CHENG Jing<sup>2,\*</sup>

1.Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Longhua Shenzhen, Shenzhen 518109, Guangdong Province, China

2.Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the prognostic value of the percentage of erythroid cells in the bone marrow (BMERY) in patients with Myelodysplastic Syndromes (MDS). **Methods** A total of 147 de novo MDS patients from the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University were retrospectively analyzed. Patients were distributed into three groups based on the percentage of erythroid precursors in bone marrow (BM): BMERY < 15%, 15% ≤ BMERY < 45%, and BMERY ≥ 45%. Clinical characteristics were compared among the groups, and the correlation between BMERY and prognosis was assessed through follow-up. **Results** There were no significant differences in gender, age at diagnosis, peripheral blood WBC count, or Hb levels between the three groups ( $P>0.05$ ). Pairwise comparisons between the groups revealed that the group with BMERY 15%~44% had a slightly higher absolute neutrophil count (ANC) compared to the BMERY ≥ 45% group (adjusted  $P=0.048$ ), while the platelet count (PLT) in the BMERY 15%~44% group was significantly higher than that in the BMERY ≥ 45% group (adjusted  $P=0.003$ ). Survival analyses revealed that the median survival times (MST) for the three groups were 21.5 months, 48.0 months, and 41.0 months, respectively, with significant differences ( $P=0.011$ ). Kaplan-Meier analysis showed that BMERY significantly affects the prognosis of MDS. **Conclusion** BMERY can be used as an indicator for assessing prognosis in MDS patients, as it can effectively predict overall survival.

**Keywords:** Myelodysplastic Syndromes; Erythroid Cells in the Bone Marrow; Prognosis

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)是一组源自造血干细胞的髓系肿瘤, 主要特征为骨髓造血细胞增殖异常与发育不良, 伴随无效造血引起外周血细胞减少, 同时具有较高的转化为急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)的风险<sup>[1]</sup>。由于MDS病程进展的高度异质性, 患者的预期寿命从几个月到数年不等。因此, 对于初诊MDS患者, 精确的风险分层在评估预后和制定个体化治疗方案中具有至关重要的意义<sup>[2]</sup>。

目前, 临床普遍采用2012年由MDS预后国际工作组提出的修订版国际预后评分系统(IPSS-R)来评估患者预后。该评分系统主要依据三个关键变量: 骨髓原始细胞比例、血细胞减少的程度以及染色体核型<sup>[3]</sup>。研究显示, 大多数MDS患者表现出骨髓有核细胞的增生活跃或明显活跃状态<sup>[4-5]</sup>。约40%的患者

骨髓红系增生明显活跃, 即骨髓中有核红细胞的比例达到或超过30%<sup>[6]</sup>, 但外周血红细胞数量却通常减少, 这一现象被认为与红系过度凋亡有关<sup>[7]</sup>。因此, 骨髓中有核红细胞的比例作为评估红系增生水平的关键指标, 可能与患者的造血功能障碍及疾病进展密切相关。

本研究通过对147例初诊MDS患者资料的回顾性分析, 旨在探讨骨髓中红系前体细胞比例对患者预后的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 我们回顾性分析了中山大学附属第一医院2016年1月至2020年10月收治的147例初诊MDS患者。所有患者均采用WHO(2016)分型标准进行诊断分类。将患者按骨髓有核红细胞比例分为BMERY<15%、15%≤BMERY<45%、

【第一作者】谷 颖, 女, 主管检验师, 主要研究方向: 临床免疫学检验、血栓与止血。E-mail: 466722@qq.com

【通讯作者】程 静, 女, 主管检验师, 主要研究方向: 临床血液学检验、血液病的诊断与鉴别诊断。E-mail: chengj888@mail.sysu.edu.cn

BMERY≥45%三组。

纳入标准：初诊的原发性MDS患者，且具有完整的临床资料和随访数据。排除标准：入院前已确诊MDS且接受过治疗的患者；继发性MDS；因其他严重疾病导致死亡的患者。本研究已通过医学伦理委员会批准，因使用历史匿名数据且非人类受试者研究，故豁免知情同意。

**1.2 观察指标** 主要观察指标：(1)总生存期(overall survival, OS)：从确诊至死亡或随访截止日期的时间；(2)转白情况：白血病转化率，即患者转化为AML的比例。次要观察指标：(1)WHO(2016)分类；(2)血常规参数：白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值(ANC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)；(3)IPSS-R细胞遗传学预后分组(非常好/好/中等/差/非常差)。所有实验室指标均采用诊断时的基线数据。

**1.3 随访方案** 随访的截止日期为2022年6月，随访数据来源于住院记录、门诊记录以及电话随访。总生存期和AML进展情况从诊断之日开始计算。

**1.4 统计学方法** 统计分析采用SPSS 25.0软件。对于非正态分布的计量资料，采用中位数(M)和范围表示，三组间比较采用Kruskal-Wallis检验，事后两两比较采用Bonferroni校正法；计数资料以例数和百分比表示，使用 $\chi^2$ 检验或Fisher's精确检验分析。生存分析采用Kaplan-Meier法绘制曲线，Log-rank检验进行OS组间比较。所有检验均为双侧检验， $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

**2.1 一般临床特征** 本研究共纳入147例MDS患者，根据BMERY分为三组：<15%组28例(19.0%)，15%~44%组86例(58.5%)，≥45%组33例(22.5%)。三组患者在性别构成(男性占67.3%)和年龄分布(中位年龄60岁)方面均无显著差异( $P=0.061$ 和 $P=0.139$ )。

根据WHO(2016)分类标准，16例患者(10.9%)为难治性血细胞减少症伴单系病态造血(MDS-SLD)，14例(9.5%)为难治性贫血伴环状幼粒细胞增多(MDS-RS)，43例(29.3%)为难治性血

细胞减少症伴多系病态造血(MDS-MLD)，31例(21.1%)为难治性贫血伴原始细胞增多-1(MDS-EB1)，36例(24.5%)为难治性贫血伴原始细胞增多-2(MDS-EB2)，3例(2.0%)为MDS伴单纯5q(MDS 5q-)，4例(2.7%)为MDS无法分类(MDS-U)。使用Fisher's精确检验对三组之间各类型的差异进行比较，结果表明差异具有统计学意义( $P<0.001$ )。在BMERY<15%组中，伴原始细胞增多的亚型尤其是MDS-EB2占比更高(32.1%)；而在BMERY≥45%组中，MDS-MLD亚型的比例较高(36.4%)，见表1。

我们分析了BMERY与外周血Hb水平、白细胞计数、中性粒细胞计数及血小板计数之间的相关性。结果表明，在不同BMERY组别中，外周血WBC计数和Hb水平的差异无统计学意义( $P>0.05$ )；而ANC计数( $P=0.044$ )和PLT计数( $P=0.004$ )的差异具有统计学意义，见表1。进一步两两比较结果显示，BMERY15%~44%组的ANC计数略高于BMERY≥45%组(校正后 $P=0.048$ )，而BMERY15%~44%组的PLT计数则明显高于BMERY≥45%组(校正后 $P=0.003$ )，表略。IPSS-R细胞遗传学预后分组在不同BMERY组别之间的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.2 患者总生存率和转白情况** 在中位32个月的随访后，共有73例(49.6%)患者死亡，28例患者(19.0%)显示进展为AML。单因素分析显示，三组的中位生存期不同：BMERY<15%为21.5个月，15%≤BMERY<45%为48.0个月，BMERY≥45%为41.0个月。Kaplan-Meier生存曲线分析结果显示，MDS患者中15%≤BMERY<45%的组别，其总生存期最长；其次是BMERY≥45%组( $P=0.011$ )，见图1。三组间死亡率存在差异( $P<0.05$ )；但转白率无显著差异( $P=0.352$ )，见表2。

单因素Cox回归分析显示，骨髓有核红细胞比例对MDS患者的预后具有一定影响。与生存期最长的BMERY15%-44%组相比，BMERY<15%组的患者死亡风险增加2.463倍，差异具有统计学意义( $P=0.004$ )；BMERY≥45%的患者死亡风险增加1.361倍，但差异无显著性( $P=0.299$ )，见表3。因此，骨髓有核细胞比例的预后风险分别是：“<15%”(差)，“15%~44%”(好)，和“≥45%”(中等)。

表2 三组患者生存情况

| 项目          | 骨髓有核红细胞比例(BMERY) |               |                | P值    |
|-------------|------------------|---------------|----------------|-------|
|             | <15%(n=28)       | 15%-44%(n=86) | ≥45%(n=33)     |       |
| OS[月,M(范围)] | 21.5(0.9~42.9)   | 48.0(2.6~79)  | 41.0(2.0~75.8) | 0.011 |
| 转白情况[例(%)]  | 8(28.6)          | 14(16.3)      | 6(18.2)        | 0.352 |
| 死亡[例(%)]    | 16(57.1)         | 41(47.7)      | 16(48.5)       | <0.05 |

表3 三组患者预后的单因素分析

| 骨髓有核红细胞比例(BMERY) | 单因素分析 |             |       |
|------------------|-------|-------------|-------|
|                  | HR    | 95%CI       | P值    |
| 15%-44%*         | 1.0   |             |       |
| <15%             | 2.463 | 1.331~4.561 | 0.004 |
| ≥45%             | 1.361 | 0.761~2.434 | 0.299 |

注：以BMERY15%~44%为对照组，HR(Hazard Ratio)即风险比，CI为可信区间。

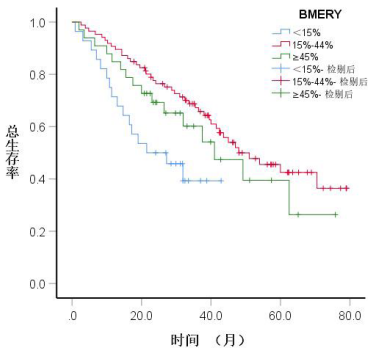


图1 不同骨髓有核红细胞比例 (BMERY) 的MDS患者的总生存率比较。

表1 患者一般临床特征比较

| 项目                             | 总数n=147          | 骨髓有核红细胞比例(BMERY)    |                        |                     | P值     |
|--------------------------------|------------------|---------------------|------------------------|---------------------|--------|
|                                |                  | <15%<br>n=28(19.0%) | 15%~44%<br>n=86(58.5%) | ≥45%<br>n=33(22.5%) |        |
| 性别(例,男/女)                      | 99/48            | 24/4                | 53/33                  | 22/11               | 0.061  |
| 年龄[岁,M(范围)]                    | 60(18~87)        | 62(23~87)           | 56(18~87)              | 61(29~83)           | 0.139  |
| WHO分型[例(%)]                    |                  |                     |                        |                     | <0.001 |
| MDS-SLD                        | 16(10.9%)        | 3(10.7%)            | 11(12.8%)              | 2(6.0%)             |        |
| MDS-RS                         | 14(9.5%)         | 1(3.6%)             | 8(9.3%)                | 5(15.2%)            |        |
| MDS-MLD                        | 43(29.3%)        | 6(21.4%)            | 25(29.1%)              | 12(36.4%)           |        |
| MDS-EB1                        | 31(21.1%)        | 7(25.0%)            | 18(20.9%)              | 6(18.2%)            |        |
| MDS-EB2                        | 36(24.5%)        | 9(32.1%)            | 20(23.3%)              | 7(21.2%)            |        |
| MDS 5q-                        | 3(2.0%)          | 1(3.6%)             | 2(2.3%)                | 0(0.0%)             |        |
| MDS-U                          | 4(2.7%)          | 1(3.6%)             | 2(2.3%)                | 1(3.0%)             |        |
| 血常规                            |                  |                     |                        |                     |        |
| WBC[×10 <sup>9</sup> /L,M(范围)] | 2.66(0.46~32.26) | 2.55(0.46~32.26)    | 2.84(0.64~13.69)       | 2.03(0.71~26.00)    | 0.086  |
| ANC[×10 <sup>9</sup> /L,M(范围)] | 1.10(0.01~14.52) | 1.00(0.10~14.52)    | 1.42(0.01~11.86)       | 0.85(0.21~13.92)    | 0.044  |
| Hb[g/L,M(范围)]                  | 69(30~144)       | 63(45~92)           | 69(30~144)             | 72(45~114)          | 0.141  |
| PLT[×10 <sup>9</sup> /L,M(范围)] | 55(2~1092)       | 52(3~415)           | 74(2~1092)             | 36(6~167)           | 0.004  |
| IPSS-R细胞遗传学预后分组[(例%)]          |                  |                     |                        |                     | 0.995  |
| 非常好                            | 7(4.8%)          | 1(3.6%)             | 4(4.7%)                | 2(6.1%)             |        |
| 好                              | 104(70.7%)       | 19(67.9%)           | 62(72.1%)              | 23(69.7%)           |        |
| 中等                             | 21(14.3%)        | 5(17.8%)            | 12(13.9%)              | 4(12.1%)            |        |
| 差                              | 5(3.4%)          | 1(3.6%)             | 3(3.5%)                | 1(3.0%)             |        |
| 非常差                            | 10(6.8%)         | 2(7.1%)             | 5(5.8%)                | 3(9.1%)             |        |

注：IPSS-R为MDS修订国际预后评分系统

3 讨 论

MDS的特征在于患者的临床表现和实验室检测结果呈现高度异质性，这种异质性也体现在患者的生存预后。研究表明，不同风险等级的MDS患者中位生存期存在显著差异，范围从1个月至160个月不等<sup>[8]</sup>。MDS的预后受多种因素影响，包括患者的年龄、染色体异常、血液学指标等。尽管在预后研究方面已有一定进展，现有的预后评分系统在预测治疗反应和疾病进程方面仍存在局限性<sup>[9]</sup>。因此，改进预后模型，将更多影响预后的因素纳入积分项中并赋予恰当的权重，能够进一步提高MDS预后积分系统的准确性，从而帮助为这一异质性疾病制定更为精准的治疗策略<sup>[10]</sup>。

在本研究中，我们分析了骨髓有核红细胞比例对MDS患者预后的影响。结果显示，骨髓红系前体细胞比例在中间组(BMERY15%~44%)的患者预后最好，而骨髓红系前体细胞比例较低(BMERY<15%)的患者预后最差，与Neukirchen-Strapatsas等<sup>[6]</sup>结果基本一致。该结果表明，骨髓有核红细胞比例可能作为辅助指标，帮助识别那些具有较高进展风险和不良预后的MDS患者。

红系前体细胞比例偏低或偏高的患者预后较差，可能反映了患者的造血功能更加紊乱。而血常规结果分析显示，除了BMERY 15%~44%组的PLT计数显著高于BMERY≥45%组外，与预后相关的多个外周血细胞指标和骨髓红系增生程度之间未表现出明显的相关性。这表明，骨髓有核红细胞比例的降低并不直接导致外周血中血红蛋白水平的下降。实际上，MDS患者外周血细胞减少与骨髓造血功能紊乱之间的关系十分复杂，涉及细胞凋亡、骨髓微环境的改变以及促进MDS发生的遗传因素之间的相互作用<sup>[7, 11-12]</sup>。本研究中，BMERY<15%组的患者中，伴原始细胞增多的亚型(MDS-EB1和MDS-EB2)占比更

高，可能也与该组预后最差有关。

值得注意的是，骨髓有核红细胞的比例不能单独作为预后指标；在临床实践中，应结合其他临床指标进行综合评估。此外，本研究仍存在一些局限性：首先，这是一项回顾性研究，且样本量相对较小，可能存在偏倚，导致误差。未来仍需更大样本的多中心性研究进一步验证BMERY作为MDS患者预后指标的有效性。

参考文献

[1]Cazzola M. Myelodysplastic Syndromes[J]. N Engl J Med, 2020, 383(14): 1358-1374.  
[2]L Jiang, Y Luo, S Zhu, et al. Mutation status and burden can improve prognostic prediction of patients with lower-risk myelodysplastic syndromes[J]. Cancer Science, 2020, 111(2): 580-591.  
[3]Greenberg P L, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes[J]. Blood, 2012, 120(12): 2454-2465.  
[4]Schemenau J, Baldus S, Anlauf M, et al. Cellularity, characteristics of hematopoietic parameters and prognosis in myelodysplastic syndromes[J]. European Journal of Haematology, 2015, 95(3): 181-189.  
[5]Bono E, McIornan D, Travaglino E, et al. Clinical, histopathological and molecular characterization of hypoplastic myelodysplastic syndrome[J]. Leukemia, 2019, 33(10): 2495-2505.  
[6]Neukirchen-Strapatsas J, Tuechler H, Porta MD, et al. Additional prognostic impact of the percentage of erythroid cells in the bone marrow of patients with myelodysplastic syndromes[J]. Leukemia Research, 2019, 77: 8-13.  
[7]Bogdanovic AD, Jankovic GM, Colovic MD. Apoptosis in bone marrow of myelodysplastic syndrome patients[J]. Blood, 1996, 87: 3064.  
[8]Greenbaum U, Joffe E, Filanovsky K, et al. Can bone marrow cellularity help in predicting prognosis in myelodysplastic syndromes? [J]. European Journal of Haematology, 2018, 101(4): 502-507.  
[9]Li H, Hu F, Gale RP, et al. Myelodysplastic syndromes[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1): 74.  
[10]都孟仪, 梅恒, 胡豫. 骨髓增生异常综合征预后积分评估系统研究进展[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(3): 252-255.  
[11]Korn C, Méndez-Ferrer S. Myeloid malignancies and the microenvironment[J]. Blood, 2017, 129(7): 811-822.  
[12]Mei Y, Zhao B, Basiorka AA, et al. Age-related inflammatory bone marrow microenvironment induces ineffective erythropoiesis mimicking del(5q) MDS[J]. Leukemia, 2018, 32(4): 1023-1033.

(收稿日期：2025-06-15)

(校对编辑：赵望淇)