

Comparison of bone marrow MR imaging and chromosome aberrations in adult patients with acute myeloid leukemia

NIU Jin-liang^{1*}, WANG Jun¹, QI Ji², XIE Wei-na¹

(1. Department of Radiology, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China;

2. Department of Radiology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300192, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between MR imaging of bone marrow and chromosome aberrations in adult patients with acute myeloid leukemia (AML). **Methods** MR scanning was performed in 46 adult patients with AML and 10 age-matched volunteers. MR imaging of bone marrow in pelvis and femur was obtained by the short time inversion recovery and T1-weighted spin echo technique. The chromosome of all patients was examined. All 46 cases were divided into two groups: one was distributed from grade 1 to grade 3, and the other was from grade 4 to grade 5. **Results** MR imaging showed that bone marrow of all patients were infiltrated by leukemia cells and MRI features of all patients were classified into five patterns according to scope of focus in femur. The difference of the two groups was statistically significant ($P < 0.05$) in the rate of remission. All cases were divided into three groups according to the MRC criteria on chromosome aberrations: Favorable inv (16)/t (16;16)/del (16q), t (15;17), t (8;21) with/without secondary abn; Intermediate normal, 11q23 abn, +8, del (9q), del (7q), +21, +22, all others. Unfavorable del (5q)/-5, -7, abn (3q), complex karyotypes (≥ 5 unrelated abn) t (9;22) and t (6;9). The patients in favorable and intermediate groups had higher rate of complete remission than in unfavorable groups ($P < 0.05$). The difference of chromosome aberration was distributed in different patterns of MRI. **Conclusion** MRI can present a more global view of the bone marrow than biopsy material and therefore may provide imaging basis in predicting prognosis for patients with AML.

[Key words] Bone marrow diseases; Leukemia; Magnetic resonance imaging; Chromosome aberrations

成人急性髓细胞白血病骨髓 MRI 与染色体变异对照

牛金亮^{1*}, 王 峻¹, 祁 吉², 谢维娜¹

(1. 山西医科大学第二医院影像科, 山西 太原 030001;

2. 天津医科大学第一中心医院放射科, 天津 300192)

[摘要] **目的** 观察成人急性髓细胞白血病(AML)患者骨髓的 MRI 表现,并与细胞遗传学相对照。**方法** 对临床确诊的 46 例成人 AML 患者采用 SE 序列及快速反转恢复(STIR)序列冠状面扫描行骨盆及股骨中上段骨髓 MRI,患者骨髓标本行细胞遗传学检查。**结果** AML 患者骨髓 MRI 表现按浸润范围分为 5 级,其中 I~III 级 36 例,缓解 29(29/36)例;IV~V 级 10 例,缓解 3 例($P < 0.05$)。依据 MRC 制定的染色体预后评价标准将 AML 分为好、中、差三组,各组缓解人数分别为:预后好组 10 例,均获缓解;预后较好组 28 例,缓解 20 例;预后差组 8 例,缓解 2 例。MRC 不同预后的染色体核型变异在 MRI 骨髓分级中的分布差异显著($P < 0.05$)。**结论** MRI 能反映 AML 骨髓浸润特征,MRI 对 AML 病情的评估、预后评价有重要的临床应用价值。

[关键词] 骨髓疾病;白血病;磁共振成像;染色体变异

[中图分类号] R733.71; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2005)07-1070-03

本研究旨在观察成人急性髓细胞白血病(acute myeloid

leukemia, AML)骨髓浸润的 MRI 表现,同时与白血病细胞染色体的变异相对照。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集山西医科大学第二医院确诊的成人 AML 患者 46 例,男 22 例,女 24 例,年龄 25~69 岁,平均年龄 41.4 岁。选取 10 例排除血液系统疾病的志愿者对照,年龄 25~62 岁,平均年龄 40.8 岁。

[作者简介] 牛金亮(1971-),男,山西离石人,华中科技大学同济医学院在读博士,讲师。

[通讯作者] 牛金亮,山西医科大学第二医院影像科,030001。

E-mail: sxlscjy@sohu.com

[收稿日期] 2005-01-05 **[修回日期]** 2005-04-25

1.2 MR 检查 使用 Diasonics 0.35 T 超导型磁共振仪检查,检查部位为骨盆及股骨中上段。用体线圈激励及收集信号。采用 SE 序列 T1WI 冠状面扫描,TR 500 ms,TE 25 ms,层厚 8 mm,层间距 8 mm,视野 51 cm×51 cm,矩阵 256×256,采集次数为 2;快速反转恢复序列(short time inversion recovery, STIR)冠状面扫描,TR 1500 ms,反转时间(TI)100 ms,TE 30 ms,采集次数为 3,余参数同 T1WI。冠状面两序列取相同的中心层面。正常对照组 MRI 检查方法同上。

采取文献^[1]标准,依股骨中上段受累的特征将 AML 患者骨髓 MRI 表现分为 5 级,观察不同 MRI 分级与预后的关系。

1.3 遗传学检查 患者在 MRI 检查前后 24 h 内常规骨穿,检查白血病细胞染色体的核型。按英国医学研究委员会(MRC)^[2]标准将 46 例 AML 患者的染色体变异分为 3 组,观察不同染色体表型与预后的关系。

1.4 AML 化疗方案及疗效评价 所有 AML 患者(除外急性早幼粒细胞白血病)均按国际标准 DA 方案化疗。将患者分为缓解组和未缓解组。首次化疗完全缓解(CR)的标准为:①临床无贫血、出血、感染及白血病细胞浸润表现;②血象血红蛋白>90 g/L,白细胞正常或减低,分类无幼稚细胞,血小板>100×10⁹/L;③骨髓象原始细胞加早幼阶段细胞(或幼稚细胞)<5%,红细胞系统及巨核细胞系统正常。

1.5 统计学方法 MRI 不同分级缓解率的比较用卡方检验,染色体变异 MRC 分组在 MRI 分级中的分布用卡方检验,预后好组及预后较好组与预后差组缓解率的比较用 Fisher's 精确概率法,检验水准为 α=0.05。

2 结果

2.1 成人 AML 患者骨髓 MRI 表现 46 例 AML 患者骨盆及股骨中上段 MRI 显示骨盆红骨髓均一浸润,未见股骨受累而骨盆骨髓正常者。股骨干中部最早受累,继而向近端延伸,逐步浸润大转子内侧及股骨颈区域,股骨头及大转子受累最晚,严重者出现股骨中上段均一浸润。MRI 分级 I 级 7 例,II 级 16 例,III 级 13 例,IV 级 7 例,V 级 3 例。白血病细胞浸润病灶在 SE 序列 T1WI 为低信号,与同视野肌肉信号接近;STIR 序列为高信号(图 1)。

46 例 AML 中 MRI 分级为 I~III 级者 36 例,缓解 29 (29/36)例;MRI 分级为 IV~V 级者 10 例,缓解 3(3/10)例,存在显著性差异(P<0.05)。

2.2 46 例 AML 患者染色体核型 MRC 分组后,各组缓解人数分别为:预后好组 10 例,缓解者为 10 例;预后较好组 28 例,缓解者为 20 例,预后差组 8 例(图 2),缓解者为 2 例,缓解率分别为 100%、71.4%及 25%,前两组与后组缓解率差异显著(P<0.05)。

2.3 染色体核型变异在 MRI 分级中的分布 46 例 AML 患者染色体核型 MRC 分组在 MRI 分级中的分布见表 1。预后好及较好的染色体核型多分布在 I~III 级,预后差的染色体变异多分布在 IV~V 级,统计学证实分布的差异具有显著性(P<0.05)。

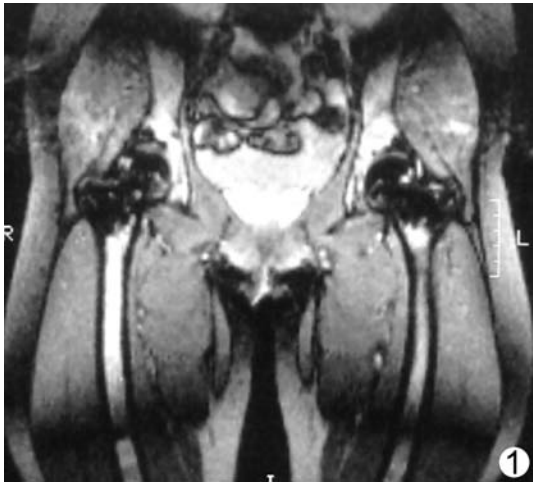


图 1 II 级 AML, STIR 序列病灶为高信号,与同视野膀胱尿液信号接近,而近端正常黄骨髓信号缺失

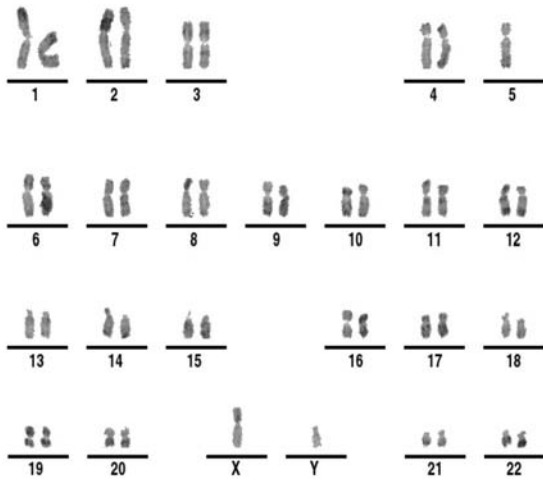


图 2 热变性姬姆萨染色显带法骨髓细胞 R 带核型,45,Xy,-5

表 1 46 例 AML 患者染色体变异 MRC 分组在 MRI 分级中的分布

MRI 分级	MRC 分组		合计
	预后好及预后较好	预后差	
I~III 级	34	2	36
IV~V 级	4	6	10
合计	38	8	46

3 讨论

3.1 急性髓细胞白血病骨髓浸润 MRI 表现 人体红黄骨髓在骨骼内的分布随年龄的变化而不断变化,20 岁左右红黄骨髓的分布趋于稳定。随着年龄的增长,红骨髓分布区可见点片状黄骨髓信号分布,股骨等长骨主要以黄骨髓分布为主^[3,4],本组 10 例正常志愿者骨盆及股骨骨髓 MRI 进一步证实以上观点。

恶性血液病骨髓浸润依病灶分布及形态分为 3 型^[5,6]:①局灶型,多见于骨髓瘤及实质性原发肿瘤在骨髓的溶骨性转

移灶;②弥漫型,表现为病变骨髓弥漫取代正常骨髓,常见于急性白血病骨髓浸润;③多发结节型,该型由多个小结节病灶组成。各型病灶信号特征相同,SE 序列 T1WI 病灶为低信号,T2WI 为高信号,信号强度高于红骨髓及黄骨髓^[7]。本组 46 例成人 AML 骨髓 MRI 表现证实初诊 AML 骨盆红骨髓皆均一浸润,未发现骨盆骨髓正常而股骨受累者。所有患者的股骨骨髓皆有不同程度受累,股骨骨髓浸润的顺序为:股骨干中部最早受累,继而向近端延伸,逐步浸润大转子内侧及股骨颈区域,股骨头及大转子受累最晚,严重者出现股骨中上段均一受累,未发现股骨头及大转子受累而骨干正常者。王峻等^[1]提出的 AL 骨髓浸润 MRI 分级能较全面反映 AML 骨髓浸润的特征,本组 46 例 AML 患者骨髓 MRI 表现证实了其结果。

3.2 AML 预后评价分析

3.2.1 MRI 46 例 AML 中 MRI 分级为 I ~ III 级者 36 例,缓解 29(29/36)例,MRI 分级为 IV ~ V 级者 10 例,缓解 3(3/10)例。初诊 AML 不同的受累范围可提示患者病情,在预测缓解中有重要的临床应用价值。对 MRI 提示病情较重的患者,采取个性化的治疗方案有助于提高 AML 患者的缓解率,提高患者的缓解期及生存期。目前国内外关于 MRI 在 AML 预后评价的价值尚无统一的观点。Takagi 等^[8]采用血液病股骨干骨髓 MR 分级来研究其在 AML 中的应用价值未取得临床应用价值,笔者认为股骨干仅是 AML 骨髓浸润的最早区域,以其为分级依据不足以完全反映骨髓浸润的过程及骨髓浸润的规律。

3.2.2 细胞遗传学 AML 患者中染色体数目和结构的变异能提供重要的临床信息。AML 一个重要的生物学特征是平衡性的染色体变异如 t(15;17)、t(8;21)、inv16/t(16;16)将不会导致遗传物质的得失,相反不平衡的染色体变异将导致全部或部分遗传物质的丢失,而染色体数目的丢失如-5、-7和一些复杂的染色体结构变异是提示患者预后差的重要因素^[9]。MRC-AML10 协作组观察治疗方案相同的大样本 AML 患者证实了不同的染色体核型变异与预后的相关性,提出不同染色体核型的预后评价标准^[2]。本组结果与 MRC-AML10 报道一致,预后好及预后较好组缓解率高于预后差组(P 值分别为 0.002 和 0.01),说明染色体核型是影响 AML 预后的一种独立的非常重要的因素,MRC 标准适用于国人。

3.2.3 染色体变异与骨髓浸润 MRI 分级的关系 本组结果显示,AML 骨髓 MRI 分级与染色体核型变异的有关,MRC 预后差的 AML 患者骨髓浸润的范围及程度严重,MRI 分级多为 IV ~ V 级,MRC 预后好及预后较好浸润的范围及程度轻,MRI 分级多为 I ~ III 级,统计学证实分布的差异具有显著性,说明 AML 骨髓浸润范围的不同是白血病细胞不同生物学特性的宏观表现,染色体核型变异反映了肿瘤细胞不同

的生物学特性。有研究表明,染色体形态及数目的复杂变异说明白血病细胞染色体具有极高的分裂倾向,且分裂呈无序状态,瘤细胞合成大量供自身生长的蛋白质,为肿瘤细胞的生长及浸润做准备^[10]。本研究 5 例患者染色体分组为差组,MRI 分级为 IV ~ V 级的患者均未获得缓解,提示初诊患者细胞遗传学及与骨髓浸润的 MRI 表现结合能更全面评价肿瘤细胞的特性,二者结合能更全面评价肿瘤细胞的生物学特性,从而更准确的提示患者的病情,有效结合评价预后。

【参考文献】

- [1] Wang J, Niu JL, Qi J, et al. Bone marrow MR imaging of untreated adult patients with acute leukemia and its clinical application value[J]. Chin J Radiol, 2001, 35(6):410-414.
王峻,牛金亮,祁吉,等.成人急性白血病初诊骨髓 MRI 及临床应用研究[J].中华放射学杂志,2001,35(6):410-414.
- [2] Grimwade D, Walker H, Oliver F, et al. The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: analysis of 1612 patients entered into the MRC AML 10 trial[J]. Blood, 1998, 92(7):2322-2333.
- [3] Andrews CL. From the RSNA refresher courses. Radiological Society of North America. Evaluation of the marrow space in the adult hip. [J]. Radiographics, 2000, 20:S27-S42.
- [4] Geng JC, Wang RF, Li MS, et al. MRI value of differential diagnosis in hematological disease[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2003, 19(10):1330-1332.
耿进朝,王荣峰,李明山,等.血液系统疾病腰椎和股骨骨髓的 MRI 研究[J].中国医学影像技术,2003,19(10):1330-1332.
- [5] Vanel D, Dromain C, Tardivon A. MRI of bone marrow disorders [J]. Eur Radiol, 2000, 10(2):224-229.
- [6] Angtuaco EJ, Fassas AB, Walke R, et al. Multiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging [J]. Radiology, 2004, 231(1):11-23.
- [7] Rahmouni A, Montazel JL, Divine M, et al. Bone marrow with diffuse tumor infiltration in patients with lymphoproliferative diseases: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2003, 229(3):710-717.
- [8] Takagi S, Tanaka O. The role magnetic resonance imaging in the diagnosis and monitoring of myelodysplastic syndromes or leukemia[J]. Leuk Lymphoma, 1996, 23(5-6):443-450.
- [9] Byrd J, Mrozek K, Dodge R, et al. Pretreatment cytogenetic abnormalities are predictive of induction success, cumulative incidence of relapse, and overall survival in adult patients with de novo acute myeloid leukemia: results from Cancer and Leukemia Group B (CALGB 8461) [J]. Blood, 2002, 100(13):4325-4336.
- [10] Neben K, Giesecke C, Schweizer S, et al. Centrosome aberrations in acute myeloid leukemia are correlated with cytogenetic risk profile[J]. Blood, 2003, 101(1):289-291.