维普资讯 http://www.cqvip.com

髓外造血的影象学诊断

儿科医院放射科 李川宝 甘兰丰

髓外造血(EMH)是发生于骨髓腔以外部位的造血增生现象，是在造血器官不能维持机体所需足够数量的红细胞时的一种代偿机制。肝、脾是髓外造血最常见的部位，本文着重述及肝、脾以外的EMH。

发病情况

EMH可继发于多种疾病：1.慢性严重贫血，如地中海贫血中间型或重型[1-14]、镰状细胞性贫血[14,15]遗传性球形细胞增多症[17,15,16]等；2.骨髓增殖或取代性疾病，如真性红细胞增多症[17,22]、骨髓纤维化[17,18,22,23]、白血病[19,26]、淋巴瘤及恶性肿瘤转移[7]等。少数EMH发生于原因不明的髓样化生(AMM)[18,20,21]。其中以溶血性贫血多见，特别是地中海贫血。

一般认为肝、脾以外的EMH少见，国内很少报道。据国外文献报道其发生率并非太低。以胸内EMH肿块为例，至1983年已超过55例[13]；Papavasiliou复习该院45例地中海贫血病人胸片，发现5例具胸内EMH肿块，占11%[9]。此外还见到EMH发生于大脑镰、硬脑（脊）膜、纵隔、肋骨、心包、肺、淋巴结、甲状腺、胸腺、胸膜、腹膜、肠系膜、肠壁、阑尾、肾脏、肾上腺、乳腺、附睾的报道[7,8,14,18]。可以相信，EMH不是一种特别罕见的现象。

发生部位和X线表现

1.胸部 是最容易发现和报道最多的部位。

（1） 后纵隔：胸内EMH最好发的部位是后纵隔的脊柱旁。X线胸片的典型表现是，正位显示沿脊柱旁、常两侧对称分布的圆形或分叶状软组织肿块影。该肿块影密度均匀，无明显骨结构可见，常伴随肋骨后端膨大稀疏改变。如果EMH肿块不大，在正位一般见不到清楚的纵隔肿块，仅沿脊柱两侧显示浅淡的“晕影”。而在侧位片常可于后肋前方显示清晰的软组织肿块影，该肿块有时与膨大稀疏的后肋融为一体。

（2） 肋骨前端：是胸内EMH的第二好发部位，可发生于单个或数个肋骨。胸片表现为受累肋骨前端呈梭形或杵状膨大的软

:5496
[35] Horvath PM. Can Res 1983; 43:5335.
[36] Bryant RW, et al. Prostagandins 1979; 17:9
[37] 陈琦，等。生物化学杂志 1987; 3(2):113
[38] 杨福愉。生物化学与生物物理进展 1987(2):41
[39] 汪勇先。微量元素 1986(2):16
[40] Csallany AS, et al. Selenium in Biology & Medicine. Avi. 1981; 118
[41] Serfass RE, et al. Nature 1975; 225:64
[42] Boyne R, et al. J Comp Pathol 1979; 89:151

维普资讯 http://www.cqvip.com

组织块影，酷似“鼓棰”。有时也可表现为突向肺野的巨大骨性肿块。Caffey曾称为“肋骨骨瘤”[1]，Edelstein则称之为“肋骨局灶性造血增生”或“造血性假瘤”[21]，Lawson明确指出其实质为EMH[1]。

（3） 肺间质：表现为肺间质浸润[20]。严重的间质浸润可发展为间质纤维化，最终导致肺气肿、肺心病。如无其它部位EMH征象，肺间质EMH的诊断较难。EMH有时可发生肺梗塞[3,19,20]。肺内病变仅见于老年人。

（4） 胸膜或心包：x线检查可发现胸腔积液或心包积液征象。结合穿刺液细胞学检查可确立诊断[3,19,20]。

2.中枢神经系统 主要发生于硬脑(脊)膜上，包括颅腔硬脑膜、大脑镰和椎管内硬脊膜，常导致不同程度的临床神经系统症状和体征。

（1） 脊椎：中枢神经系统EMH累及脊椎的报道较多[7,8,19,24]。Oustwani曾收集12例[17]。主要累及胸段脊椎，常伴随脊柱旁后纵隔EMH。临床发生下肢无力、大小便失禁甚至截瘫。脊柱平片一般缺乏特异征象，地中海贫血或镰状细胞贫血患者偶可见到椎体终板中央“直线”样骨质压缩带[4,8]。脊髓造影能显示充盈缺损或椎管阻塞。如能术前提出诊断，放射治疗可使EMH肿块缩小，神经系统症状迅速消除，从而避免截瘫和手术严重出血的危险[1,17]。

（2） 颅内：1978年Ligumski从文献中收集到9例，并在自己的一组11例骨髓纤维化和AMM病人尸解中发现3例硬脑膜及大脑镰上多发性EMH肿块(直径8～30mm不等)，占27%[18]。病人具头痛、偏瘫、甚至严重的意识障碍。生前诊断很困难。头颅平片可见到板障增厚、“毛刷”样放射状骨针穿破外板致外板消失、额部肿块及副鼻窦填塞等骨髓造血增生表现。脑血管造影可能见到类似于脑膜瘤的脑膜血供增加。如病人有长期贫血或胸内EMH，应想到颅内EMH。

3.腹部 可发生于多种组织及器官，表现较复杂。

（1） 肝、脾：是胎儿造血的主要器官，非溶血性贫血病人EMH优先发生于肝脾，临床多有肝脾肿大。脾脏EMH可发生严重梗塞[20]，出现剧烈腹痛等临床急症，加之脾脏破坏血细胞的能力增强，常须进行脾切除术。10%AMM病人因脾脏血流量增加而产生门脉高压。

（2） 腹膜：临床及影象学表现为腹水征[18,20]。腹水由腹膜EMH及门脉高压产生。

（3） 淋巴结：EMH性淋巴结肿大可在腋下及腹股沟检到[7]，但主要分布于肠系膜及腹膜后腹主动脉周围。体检可扪及多个大小不等的腹部肿块或单个巨大盆腔肿块。肿块压迫肠管或膀胱可引起不同程度的梗阻症状。Shaver曾用钡餐发现1例EMH肿块引起十二指肠降段严重外压性梗阻[20]。骶前EMH肿块可造成直肠梗阻[14]。钡剂灌肠可见到直肠外压性移位及梗阻，侧位示直肠后壁与骶前间距加大。静脉肾盂造影示双侧输尿管远段移位。

（4） 肾脏[7,18-20,28]：EMH可累及肾脏及肾门周围组织。弥漫性肾间质浸润导致临床高氮血症及肾功能衰竭。尿路造影可能显示一侧或双侧性肾脏影增大、肾盂肾盏外压性狭窄或扩大变形、尿路梗阻或肾功能低下表现。血管造影有时可显示肾静脉血栓栓塞。

发病机制

各种血细胞由同一种祖细胞（多能干细胞）定向分化而成[27]。在胚胎第3周时，它产生于卵黄囊血岛内层，首先就地造血。以后经血液依次种植于肝脏、脾脏、胸腺等部位，引起相应部位造血。胚胎第五个月以后，造血干细胞最终迁到骨髓，这才引起骨

维普资讯 http://www.cqvip.com

髓造血，并维持终生[24,28]。正常成人造血（主要指红系）定位于骨髓以后，胚胎期各造血器官内仍有一定数量多能干细胞存留，例如脾脏中的含量为骨髓中含量的1/10，甚至在末梢血中亦有多能干细胞，为骨髓中的1/100，但正常时均处于静止状态，不参加造血[28]。

红骨髓在儿童期遍及全身骨骼，成人期分布在躯干各骨及肢骨，股骨近段不超过骨干长度的1/4。当外周血细胞不足时，红骨髓可在24小时内发生增生反应，进而出现x线所能见到的一系列骨质改变。这些改变在颅骨及肋骨部位较明显。如仅以髓腔内的造血增生仍不能满足机体需求，或骨髓腔被病变侵占，原胎儿期造血器官内的多能干细胞便再度活跃，重新参加造血。另一方面，血液循环中的干细胞可在脾、肝及淋巴结等部位“安家落户”，增殖分化，形成EMH[29]。因此，EMH可几乎遍及全身。好发部位除脾和肝以外，为后纵隔、腹膜后间隙及肠系膜淋巴结、硬脑（脊）膜等。

由于胸内EMH最易发现，学者对其发生学的探讨尤多。早年Ask-Upmark在尸解中多次发现肋间静脉内有异位骨髓造血组织，并认为这种异位造血组织是经血流迁移来的“栓子”。EMH肿块之所以容易发生于后纵隔第六胸椎水平以下，可能因为该区处于胸式和腹式呼吸产生的负压下，造成该区相对的静脉瘀血，加重了贫血固有的局部缺血，从而刺激造血栓子增生形成肿块[6,8,14]。

最有影响的观点认为胸部EMH由骨髓溢出所致。1965年Papavasiliou鉴于他的病例中EMH肿块与肋骨前、后端关系密切，该处肋骨极度膨大，骨小梁稀疏，因而提出脊椎或肋骨髓腔内骨髓过度增生，穿破骨皮质而溢出，并向周围蔓延扩散，从而形成软组织EMH肿块的设想[8]。嗣后有不少作者用相似的病例支持骨髓溢出的观点[1,5,6,8,12,14,21]。特别是Lawson等将后纵隔EMH肿块连同相邻肋骨的尸体标本进行CT扫描，然后将标本横切成薄片进行x线摄片和显微镜检查。该实验发现EMH肿块与肋骨后端紧密相连，肿块外面裹有完整的纤维骨性包膜并与肋骨骨膜相连续，肿块内含骨小梁并呈典型的与肋骨骨小梁相融合，肋骨呈广泛筛孔样皮质侵蚀。这些表现说明后纵隔EMH肿块是由肋骨内骨髓组织增生，侵蚀皮质后向外溢出而形成的。这种软组织肿块虽位于椎外，实际仍在骨膜下的骨结构内，与其它非骨结构的EMH有所不同。他认为地中海贫血病人颅骨的“毛刷”样改变与之同理[1]。

影象学诊断

EMH一般发生于老年人和病程经年的慢性病人，多有长期贫血或骨髓增殖性病变的病史，少数AMM患者查不出任何疾病伴随。EMH以肿块样改变多见，而急性病程（如急性淋巴细胞性白血病）者可表现为肝、脾、肾多脏器弥漫性小灶性（小于10mm）EMH[25]。EMH除非压迫重要脏器，一般无症状、临床不易诊断，而主要依靠影象学检查以发现病灶和建立诊断。

胸部EMH只需作x线胸片检查便能发现和诊断。对胸内椎旁软组织块影，结合肋骨的造血增生性改变基本可以确诊。其它部位的EMH由于缺乏天然对比，应施以相应的对比剂检查，如脑血管造影、脊髓造影、钡餐、钡灌肠、静脉或逆行肾盂造影、腹膜后充气造影及下腔静脉造影等。这些x线检查结合B型超声和CT扫描可获取更满意的影象学证据。而多脏器分布的小灶性EMH需靠CT方能发现。经上述检查有阳性发现，结合临床有长期贫血或骨髓增殖性病变者，应考虑病灶为EMH可能。可进一步作核素扫描。

核素扫描的制剂有$^{111}InCl_3$、$^{99}TcSC$及^{59}Fe，以$^{99}TcSC$较为经济实用。这些制剂在体内主要集聚于造血部位，它们的分布即反映造血组织的分布。只要造血组织不是处

维普资讯 http://www.cqvip.com

于再生不良阶段，一般都会获得阳性结果。在EMH部位同样可获取核素吸收增加的照片，据此可证明该病灶是造血组织[10,14,22,24]。

CT扫描不仅能对EMH定位，还可能对其定性。因为EMH肿块属富铁结构，CT值(HU)在35～70之间通常表示铁密度，这个值可确定造血组织的存在[14]。

尽管最可靠的诊断方法是组织学检查，但EMH肿块极富血管性，手术活检往往出血难止，应尽量避免[10,11]。晚近Kopecky等对CT发现的肝内微小损害采用22号细针，在B超监视下进行经皮肝脏穿刺活检，获得EMH的诊断[25]。这是一项值得推广的技术。

参 考 文 献

[1] Lawson JP, et al. Radiology 1980; 140:673

[2] Nathan DG, Gibson LM. N Engl J Med 1968; 278:782

[3] Loiacono PJ, et al. Radiology 1969; 92:385

[4] Causady JR, et al. Radiology 1967; 89:1065

[5] Papavasiliou CG, et al. Clin Radiol 1979; 30:521

[6] Korsten J, et al. Radiology 1970; 95: 257

[7] Ross P, Logen W. A J R 1969; 106: 604

[8] Sorsdahl OS, et al. J A M A 1964; 189:343

[9] Papavasiliou CG. A J R 1965; 93:695

[10] Bronn LJ, et al. A J R 1980; 134: 1254

[11] Robinson AE, et al. J Nucl Med 1968; 9:416

[12] Long JA, et al. J Comput Assist Tomogr 1980; 4:67

[13] Ibrahim AW, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983; 46:780

[14] Sabas JI, et al. J Nucl Med 1984; 25:209

[15] Seidler RC, Becker JA. Radiology 1964; 83:1057

[16] Condon WR, et al. Arch Surg 1965; 90:643

[17] Oustwani MB, et al. Arch Neurol 1980; 37:385

[18] Ligumski M, et al. Am J Med Sciences 1978; 275:99

[19] Pepoly GM, Rogers J. Cancer 1979; 44:1504

[20] Shaver RW, Clore FC. A J R 1967; 137:874

[21] Edelstein G, Kyriakos M. Skeletal Radiol 1984; 11:108

[22] Harnsberger HR, et al. J Nucl Med 1982; 23:589

[23] Theodore M, et al. Radiology 1967; 89: 941

[24] Haffez DS, et al. J Neurosurg 1982; 57:399

[25] Kopecky KK, et al. A J R 1986; 147: 846

[26] Redlin L, et al. Radiology 1976; 121: 605

[27] Cline MJ, Golde DW: Am J Med 1978; 64:301

[28] Leonhardt H. Human Histology, Cytology and Microanatomy. Stuttgart: Thieme, 1977; 132—134

[29] 小儿临床血液病，第一版，天津科学技术出版社，1983; 5