



一例疑似MDS的病例分享

青岛大学附属医院

张昀源



- 患者基本情况
- MDS诊断标准
- MDS临床检测方法
- 患者病例讨论
- 总结



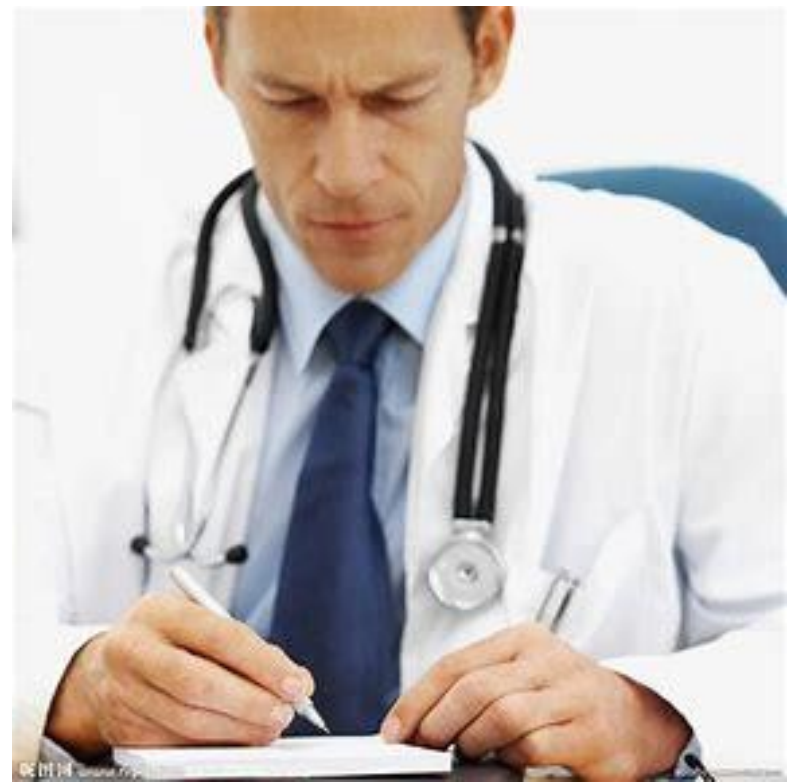
- 患者 唐XX，女，70岁，既往有“类风湿性关节炎、阑尾术后、腰椎术后、神经源性膀胱”等病史。
- 因“血小板减少23天”于2019.5.28就诊于我院ICU科。

- 既往“类风湿病”2年，口服泼尼松治疗
- 2008年前因腰椎骨折行手术治疗
- 2016年因“急性阑尾炎”行手术治疗
- 2019-5-7行骶神经电刺激置入术，无药物过敏史。

- 患者23天前于我院泌尿外科住院期间发现血小板减少
- 精神差，贫血貌



- 骨髓增生异常综合征？急性白血病？
- 神经源性膀胱
- 类风湿性关节炎
- 阑尾术后
- 腰椎术后



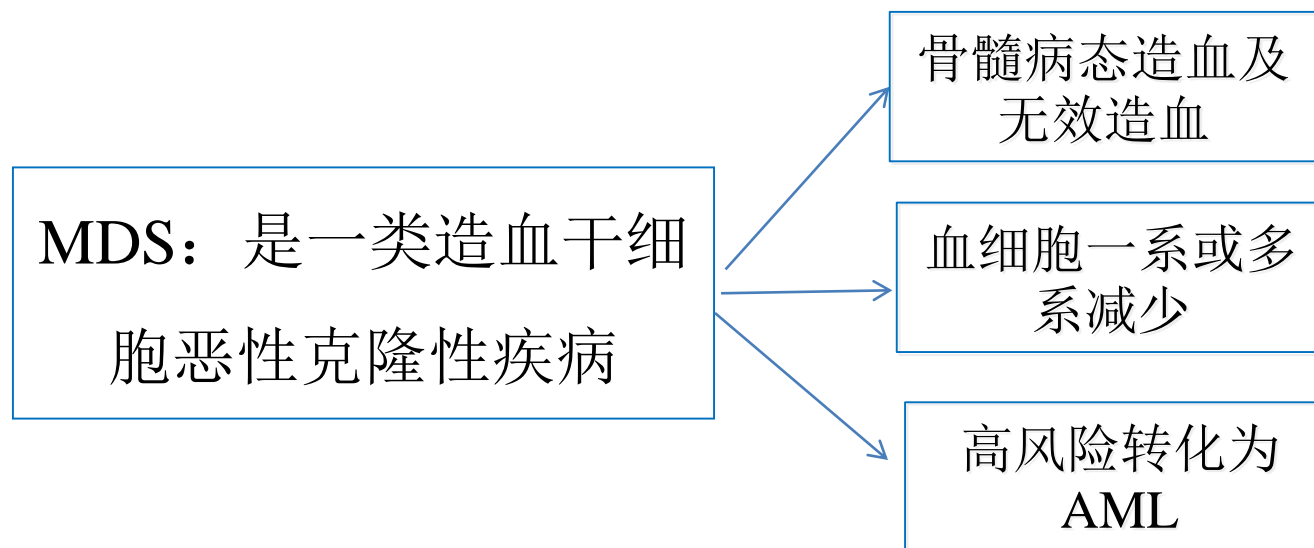
- 血常规:白细胞计数 $2.72 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $1.31 \times 10^9/L$, 血小板计数 $60.00 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $76.00g/L$
- 尿液分析:亚硝酸盐 +, 小圆上皮细胞 10.60/u1, 细菌计数 54817.50/u1, 白细胞计数 78.00/u1, 白细胞 1+;
- 血脂分析:低密度脂蛋白胆固醇 3.19mmol/L;
- 肝功:乳酸脱氢酶 472.0U/L;
- 尿培养:大肠埃希菌

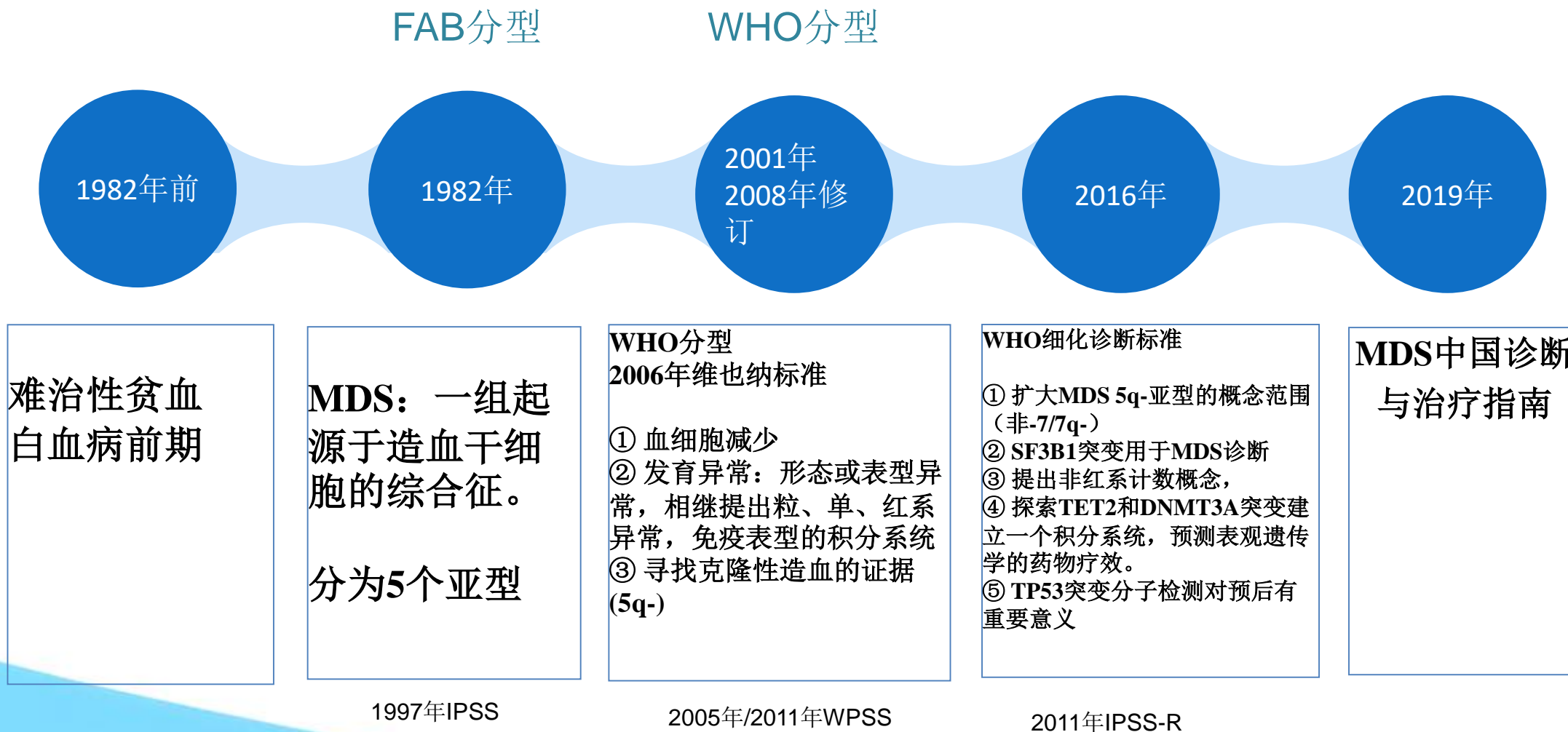


骨髓增生异常综合征 (Myelodysplastic Syndrome, MDS)

MDS是一种全球性的疾病，发病率约为1-10/10万。

MDS发病率与年龄成正相关，**86%**的MDS患者年龄 ≥ 60 岁。





FAB分型



青岛大学附属医院

MDS 亚型	外周血细胞中原始细胞%	骨髓中原始细胞%	环形铁粒幼细胞	外周血中单核细胞	骨髓中Auer小体	MDS诊断%	中位生存时间 年
难治性贫血 (RA)	<1%	<5%	<15%	—	无	10-40%	4
难治性贫血伴*环铁粒幼细胞增多 (RARS)	<1%	<5%	>15%	—	无	10-35%	4.5
难治性贫血伴原始细胞增多 (RAEB)	<5%	5-20%	—	—	无	25-30%	2
难治性贫血伴原始细胞增多转变型 (RAEB-t)	>5%	21-29%	—	—	有/无	10-30%	6月
慢性粒-单核细胞白血病 (CMML)	<5%	<20%	—	$>1 \times 10^9 / L$	无	10-20%	3

表1 骨髓增生异常综合征(MDS)的最低诊断标准

MDS诊断需满足两个必要条件和一個主要标准

(1)必要条件(两条均须满足)

- ① 持续4个月一系或多系血细胞减少(如检出原始细胞增多或MDS相关细胞遗传学异常,无需等待可诊断MDS)
- ② 排除其他可导致血细胞减少和发育异常的造血及非造血系统疾病

(2)MDS相关(主要)标准(至少满足一条)

- ① 发育异常:骨髓涂片中红细胞系、粒细胞系、巨核细胞系发育异常细胞的比例 $\geq 10\%$
- ② 环状铁粒幼红细胞占有核红细胞比例 $\geq 15\%$,或 $\geq 5\%$ 且同时伴有SF3B1突变
- ③ 原始细胞:骨髓涂片原始细胞达 $5\% \sim 19\%$ (或外周血涂片 $2\% \sim 19\%$)
- ④ 常规核型分析或FISH检出有MDS诊断意义的染色体异常

(3)辅助标准(对于符合必要条件、未达主要标准、存在输血依赖的大细胞性贫血等常见MDS临床表现的患者,如符合 ≥ 2 条辅助标准,诊断为疑似MDS)

- ① 骨髓活检切片的形态学或免疫组化结果支持MDS诊断
- ② 骨髓细胞的流式细胞术检测发现多个MDS相关的表型异常,并提示红系和(或)髓系存在单克隆细胞群
- ③ 基因测序检出MDS相关基因突变,提示存在髓系细胞的克隆群体

细胞遗传学及分子学对诊断的意义

WHO 2008 MDS分型



青岛大学附属医院

亚型	外周血	骨髓
难治性贫血伴单系异常 (RCUD)*	单系或双系血细胞减少	1个细胞系中 $\geq 10\%$ 的细胞发育不良；原始细胞 $< 5\%$
难治性贫血伴环形铁粒幼细胞增多(RARS)	贫血；无原始细胞	环形铁粒幼细胞/红系前体细胞 $\geq 15\%$ 仅红系发育不良；原始细胞 $< 5\%$
难治性贫血伴多系异常 (RCMD)	血细胞减少，单核细胞 $< 1 \times 10^9 / L$	2个以上髓细胞系 $\geq 10\%$ 的细胞发育不良；环形铁粒幼细胞 $\pm 15\%$ ；原始细胞 $< 5\%$
难治性贫血伴原始细胞增多-1 (RAEB-1)	血细胞减少；原始细胞 $\leq 2-4\%$ ；单核细胞 $< 1 \times 10^9 / L$	单系或多系发育不良；原始细胞 $5\%-9\%$ ；无Auer小体
难治性贫血伴原始细胞增多-2 (RAEB-2)	血细胞减少；原始细胞 $5-19\%$ ；单核细胞 $< 1 \times 10^9 / L$	单系或多系发育不良；原始细胞 $10\%-19\%$ ；Auer小体 (\pm)
骨髓增生异常综合症，未分类 (MDS-U)	血细胞减少	单系发育不良或发育正常，但是符合MDS细胞遗传学特征，原始细胞 $< 5\%$
#MDS伴单纯del(5q)	贫血；血小板正常或升高	红系单系发育不良；单纯del(5q)，原始细胞 $< 5\%$



表7 WHO(2016)MDS修订分型

疾病类型	发育异常	血细胞减少	环状铁粒幼红细胞	骨髓和外周血原始细胞	常规核型分析
MDS伴单系血细胞发育异常 (MDS-SLD)	1系	1~2系	<15%或<5% ^a	骨髓<5%,外周血<1%,无Auer小体	任何核型,但不符合伴单纯del(5q) MDS标准
MDS伴多系血细胞发育异常 (MDS-MLD)	2~3系	1~3系	<15%或<5% ^a	骨髓<5%,外周血<1%,无Auer小体	任何核型,但不符合伴单纯del(5q) MDS标准
MDS伴环状铁粒幼红细胞(MDS-RS)					
MDS-RS-SLD	1系	1~2系	≥15%或≥5% ^a	骨髓<5%,外周血<1%,无Auer小体	任何核型,但不符合伴单纯del(5q)MDS标准
MDS-RS-MLD	2~3系	1~3系	≥15%或≥5% ^a	骨髓<5%,外周血<1%,无Auer小体	任何核型,但不符合伴单纯del(5q) MDS标准
MDS伴单纯del(5q)	1~3系	1~2系	任何比例	骨髓<5%,外周血<1%,无Auer小体	仅有del(5q),可以伴有1个其他异常[-7或del(7q)除外]
MDS伴原始细胞增多(MDS-EB)					
MDS-EB-1	0~3系	1~3系	任何比例	骨髓5%~9%或外周血2%~4%,无Auer小体	任何核型
MDS-EB-2	0~3系	1~3系	任何比例	骨髓10%~19%或外周血5%~19%或有Auer小体	任何核型
MDS,不能分类型(MDS-U)					
外周血原始细胞1%	1~3系	1~3系	任何比例	骨髓<5%,外周血=1% ^b ,无Auer小体	任何核型
单系血细胞发育异常伴全血细胞减少	1系	3系	任何比例	骨髓<5%,外周血<1%,无Auer小体	任何核型
伴有诊断意义核型异常	0系	1~3系	<15% ^c	骨髓<5%,外周血<1%,无Auer小体	有定义MDS的核型异常



NCCN Guidelines Version 2.2018 Myelodysplastic Syndromes

Spectrum of Indolent Myeloid Hematopoietic Disorders ^{1,2}					
Feature	ICUS	IDUS	CHIP	CCUS	MDS
Somatic mutation	-	-	+/- ³	+/- ³	+/-
Clonal karyotypic abnormality	-	-	+/- ³	+/- ³	+/-
Marrow dysplasia	-	+	-	-	+
Cytopenia	+	-	-	+	+

ICUS, idiopathic cytopenia of unknown significance;
 IDUS, idiopathic dysplasia of unknown significance;
 CHIP, clonal hematopoiesis of indeterminate potential;
 CCUS, clonal cytopenia of unknown significance;

ICUS:意义未明的
特发性血细胞减少

IDUS:意义未明的
特发性病态造血

CHIP:意义未明的
克隆性造血

CCUS:意义未明的
克隆性血细胞减少

Diagnosis of MDS requires:

- (A) Persistent blood cytopenia(s) as defined by local laboratory ranges (with consideration of patient factors, such as ethnic background, altitude of residence, etc), without another reversible cause, such as nutritional deficiency or the effect of a drug, and
- (B1) Increased myeloblasts (5%-19%), or
- (B2) Extensive dysplasia (>10% of marrow cells in at least 1 lineage: erythroid, granulocytic, or megakaryocytic), or
- (B3) Karyotypic evidence of clonality with a typical MDS-associated alteration, such as del(5q) or monosomy 7 (excluding nonspecific alterations, such as trisomy 8, loss of the Y chromosome, isolated del(20q), or trisomy 15^{5a})

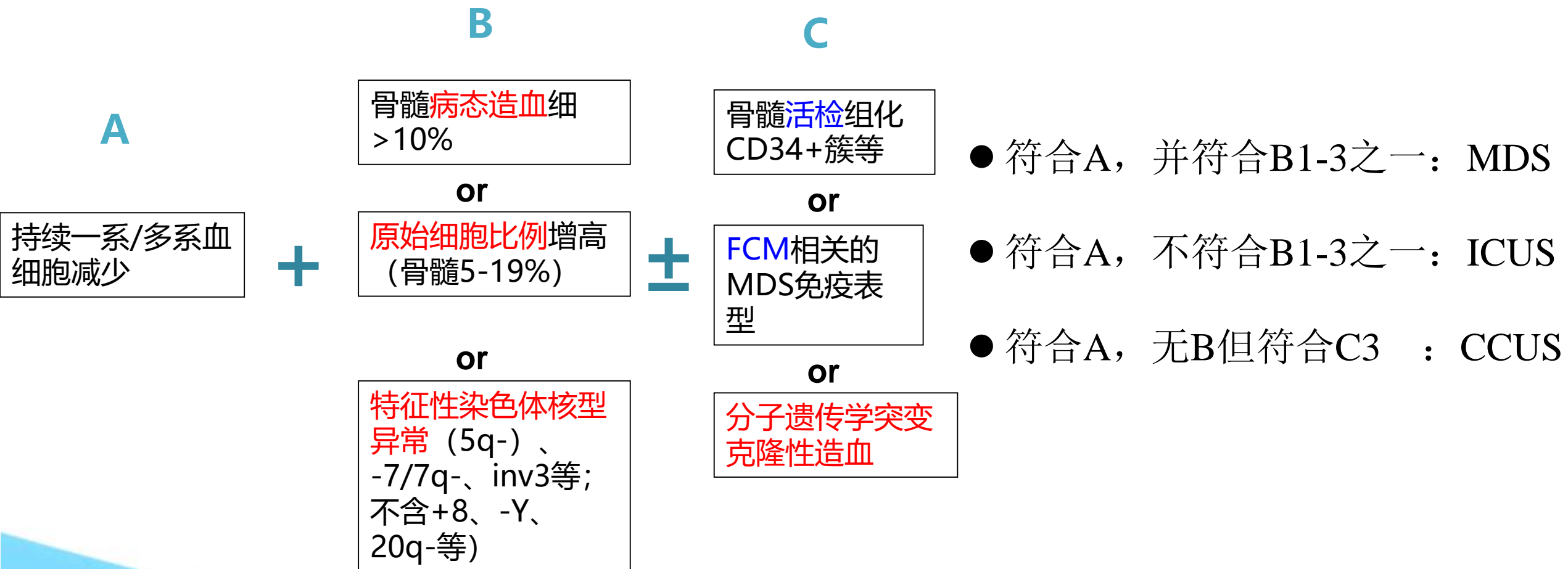
Supplemental "co-criteria" include

- (C1) Abnormal findings on histologic or immunochemical studies of marrow biopsy that could be consistent with MDS, such as abnormally localized immature precursors, clusters of CD34-positive blast cells, or >10% dysplastic micromegakaryocytes detected by immunohistochemistry
- (C2) Abnormal immunophenotype of marrow cells by flow cytometry with multiple MDS-associated phenotypic aberrancies
- (C3) Evidence of a clonal population of myeloid cells by molecular genetic testing, which is the subject of this article

If (A) is present, but not (B1-B3), then the case might be termed "idiopathic cytopenias of undetermined significance" (ICUS): a term that is agnostic about clonality

C1-C3 alone are generally not yet considered specific enough by themselves to be confident about the diagnosis of MDS, but can help confirm the diagnosis if other criteria are present

Table data based on WHO 2016 disease classification⁵ and Valent et al.⁶



核心检测/必检项目

确定条件

提供病态造血的依据

M

- 外周血涂片
- 骨髓涂片+细胞化学染色
- 骨髓病理+免疫组化
- 受主观影响大，不特异

I

- 流式细胞术

提供遗传学证据，
反映恶性克隆本质

C

- 显带法染色体核型分析
- 荧光原位杂交 (FISH)

不易产生主观偏倚，是重要的可靠证据

M

- 新一代基因测序技术
- 单核苷酸多态性-微阵列比较基因组杂交技术 (SNP-array) (可选)

有力补充/推荐项目

MDS检测方法及结果的解读:



青岛大学附属医院

(细胞形态学检测仍是诊断的基础)

骨髓涂片

原始细胞评估

病态造血

原始细胞比例是IPSS和IPSS-R预后评估的重要依据。

外周血原始细胞比例也具有独立的诊断价值。

原始细胞的概念：原粒、原单、幼单、原始巨核细胞。

病态造血不是MDS的特异性表现。阈值是10%，但在伴有原始细胞增多或伴MDS典型染色体时可直接诊断。

说明原始细胞比例及细胞遗传学异常在诊断及预后中的独立价值。

所有疑似MDS的患者均应进行骨髓活检

与AML鉴别[骨髓涂片被血液稀释时(CD34-IHC)]

与低增生性AML鉴别(CD34-IHC)

与再生障碍性贫血鉴别

CD34+祖细胞多灶性集聚(CD34-IHC)

CD34+祖细胞的异常分布/定位 (ALIP) (CD34-IHC)

巨核细胞的形态学和集聚异常(IHC:CD31,CD42,或CD61)

明确骨髓纤维化 (Go mo ri氏银染)

明确第二(伴发)髓系肿瘤

诊断低增生性MDS

诊断MDS-U和系统性肥大细胞增多症伴MDS (SM-MDS)

FISH进行细胞遗传学检测[常规染色体核型检查失败时]

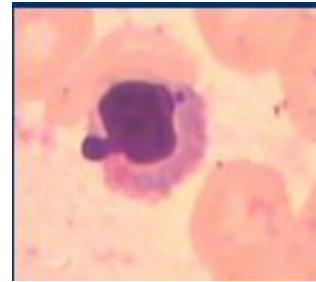
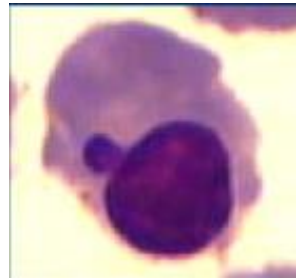
病态造血表现（2008，WHO）



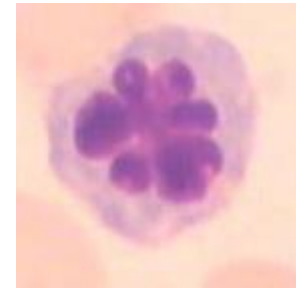
青岛大学附属医院

红系	粒系	巨核系
细胞核 核出芽 核间桥 核碎裂 多核 多分叶核 巨幼样变 胞质 环状铁粒幼细胞 空泡 PAS 染色阳性	胞体小或异常增大 核分叶减少 (假 Pelger-Huët ; pelgeriod) 不规则核分叶增多 颗粒减少或无颗粒 假 Chediak-Higashi 颗粒 Auer 小体	小巨核细胞 核分叶减少 多核

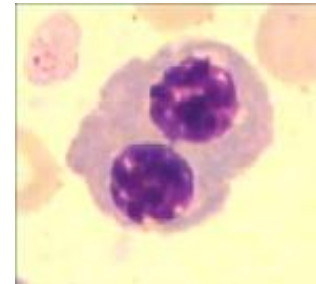
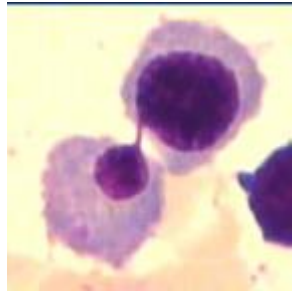
核出芽



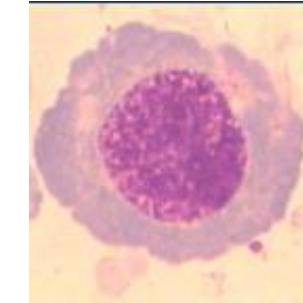
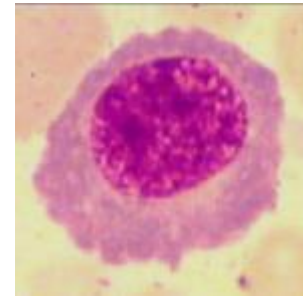
多分叶核



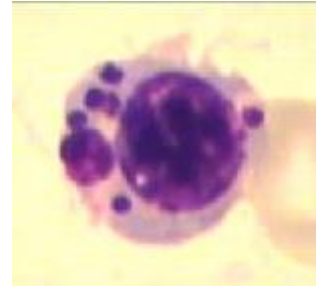
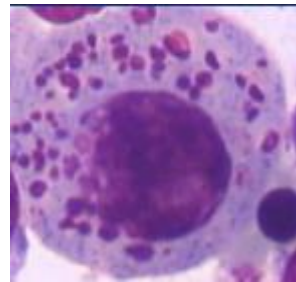
核间桥



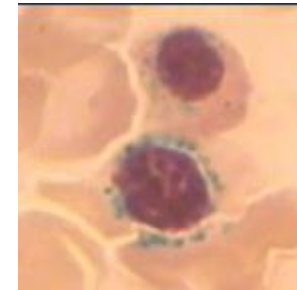
巨幼样变



核碎裂



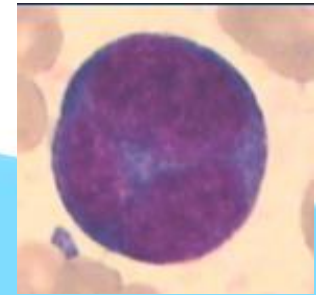
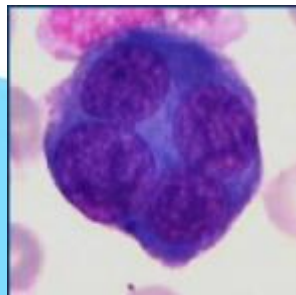
环形铁粒幼



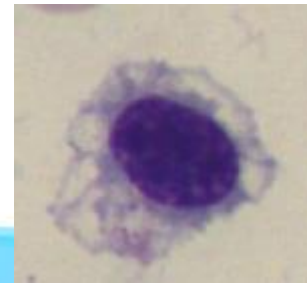
PAS染色阳性



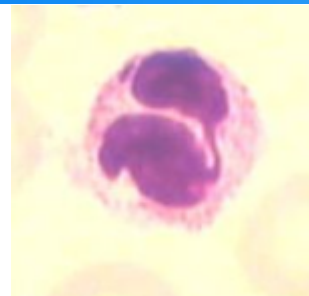
多核



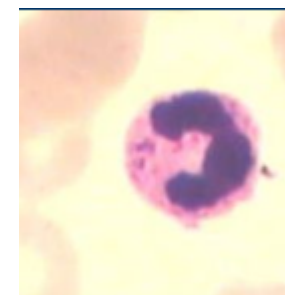
空泡



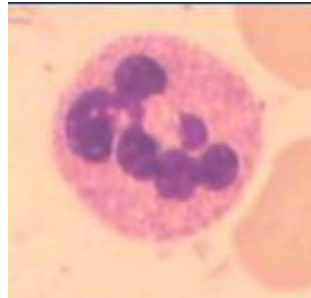
核分叶减少



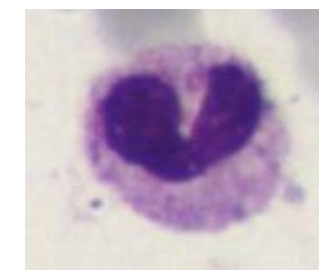
胞体小



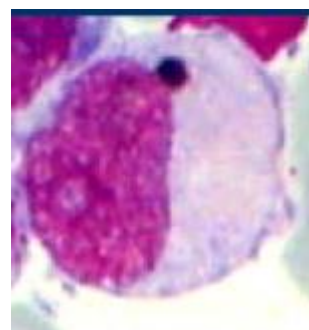
不规则核
分叶过多



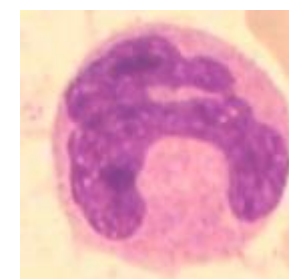
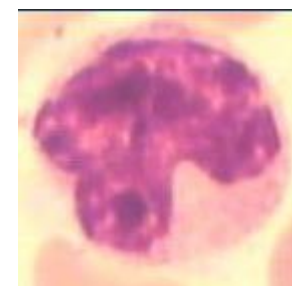
假Chediak-Higashi畸形



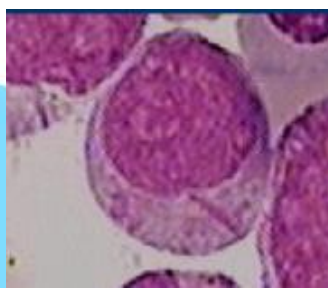
颗粒减少



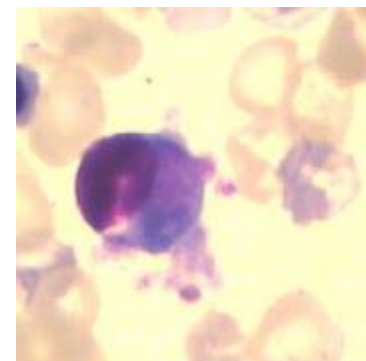
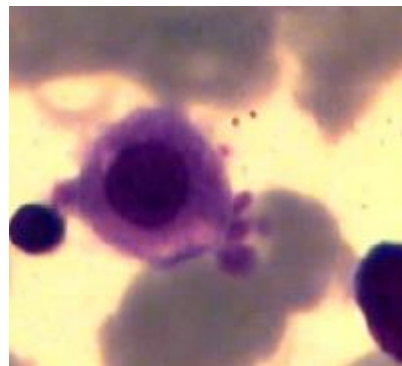
异常增大



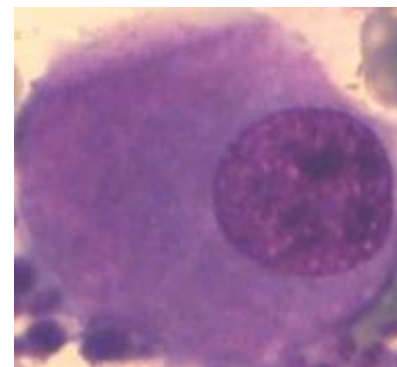
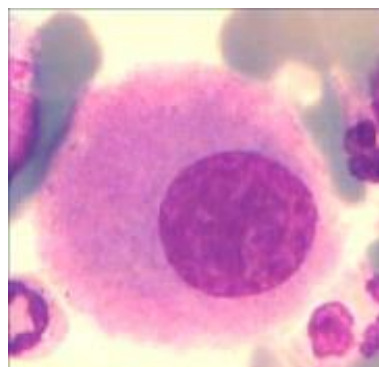
Auer小体



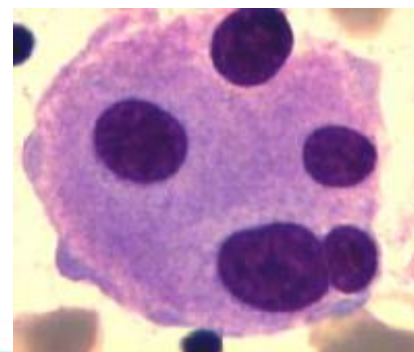
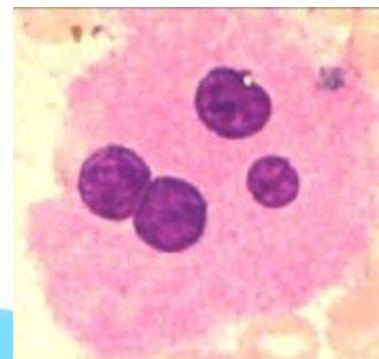
小巨核



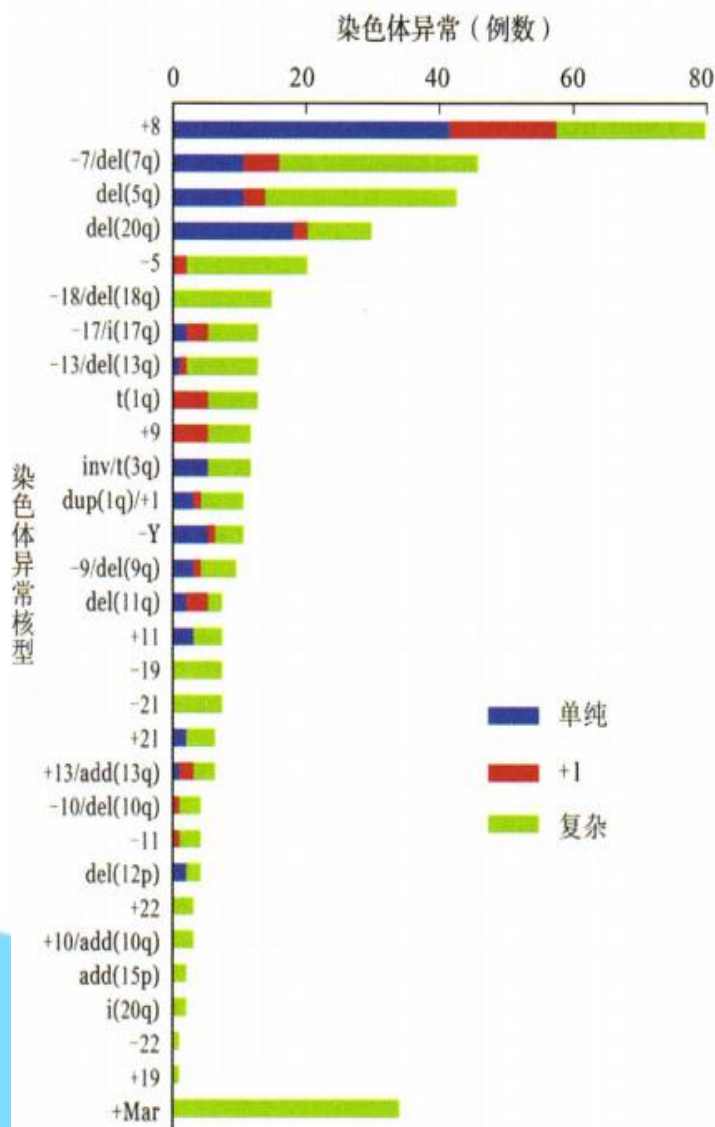
核分叶减少



多核



初诊MDS重现性遗传学异常



- MDS 的染色体异常主要以染色体**缺失和数目异常**（增加或丢失）为主。
- 40-60%的MDS患者有非随机的染色体异常。
- 如患者有持续性血细胞减少的患者，但缺乏形态学的病态造血，如检出具有MDS诊断价值的细胞遗传学异常，应诊断为**MDS 未分类型（MDS-U）**。

染色体异常	频率	
	MDS 总体	治疗相关性 MDS
不平衡		
+8*	10%	
-7/del(7q)	10%	50%
del(5q)	10%	40%
del(20q)	5% ~ 8%	
-Y	5%	
i(17q)/t(17p)	3% ~ 5%	25% ~ 30%
-13/del(13q)	3%	
del(11q)	3%	
del(12p)/t(12p)	3%	
del(9q)	1% ~ 2%	
idic(X)(q13)	1% ~ 2%	
平衡		
t(11;16)(q23.3;p13.3)		3%
t(3;21)(q26.2;q22.1)		2%
t(1;3)(p36.3;q21.2)	1%	
t(2;11)(p21;q23.3)	1%	
inv(3)(q21.3;q26.2)/t(3;3)(q21.3;q26.2)	1%	
t(6;9)(p23;q34.1)	1%	

注：*缺乏形态学诊断依据，伴单纯的+8、del(20q)和-Y不能诊断为MDS；原因不明的持续性血细胞减少，伴表中的其他异常可作为MDS的诊断依据

- 目前尚无MDS特异性的抗原标志或标志组合。
- 对于缺乏确定诊断意义的细胞形态学或细胞遗传学表现的患者，不能单独依据FCM检测结果确定MDS诊断。
- NCCN2016指南与2008WHO分型/2016修订WHO分型均指出流式免疫表型分析对MDS的诊断是一项重要的辅助指标，特别是诊断困难但又高度怀疑的病例。
- 2014及2015年中华医学会血液学分会相继推出“骨髓增生异常综合征诊断与治疗中国专家共识”。

1、判断标准

Wells DA, et al. Blood 2003

FCSS: 1分:

- (1) 成熟粒细胞群存在下列一项异常: CD45异常减弱; CD11b-或HLA-DR+; CD13与CD16的关系异常; CD33-; CD56+。
- (2) 单核细胞群存在下列一项异常: CD11b或HLA-DR异常表达; CD13-或CD16-; CD33-或CD14-; CD56+

FCSS: 2分:

- (1) 粒细胞群或单核细胞群有2~3项异常。
- (2) 粒细胞群和单核细胞群各有1项异常。
- (3) 粒细胞群和单核细胞群表达CD34或淋系抗原。

FCSS: 3分:

- (1) 粒细胞群或单核细胞群有>4项异常
- (2) 粒细胞群或单核细胞群表达CD34或淋系抗原, 同时伴有成熟粒细胞系或单核细胞系1~3项异常

FCSS: 4分:

粒细胞群或单核细胞群均有2~3项异常。

2、诊断的特异性和敏感性

当FCSS积分>2分时, 诊断MDS敏感性为70.43%, 诊断特异性为93.2%; 当FCSS积分>3分时, 诊断MDS敏感性为54.78%, 诊断特异性为100%。

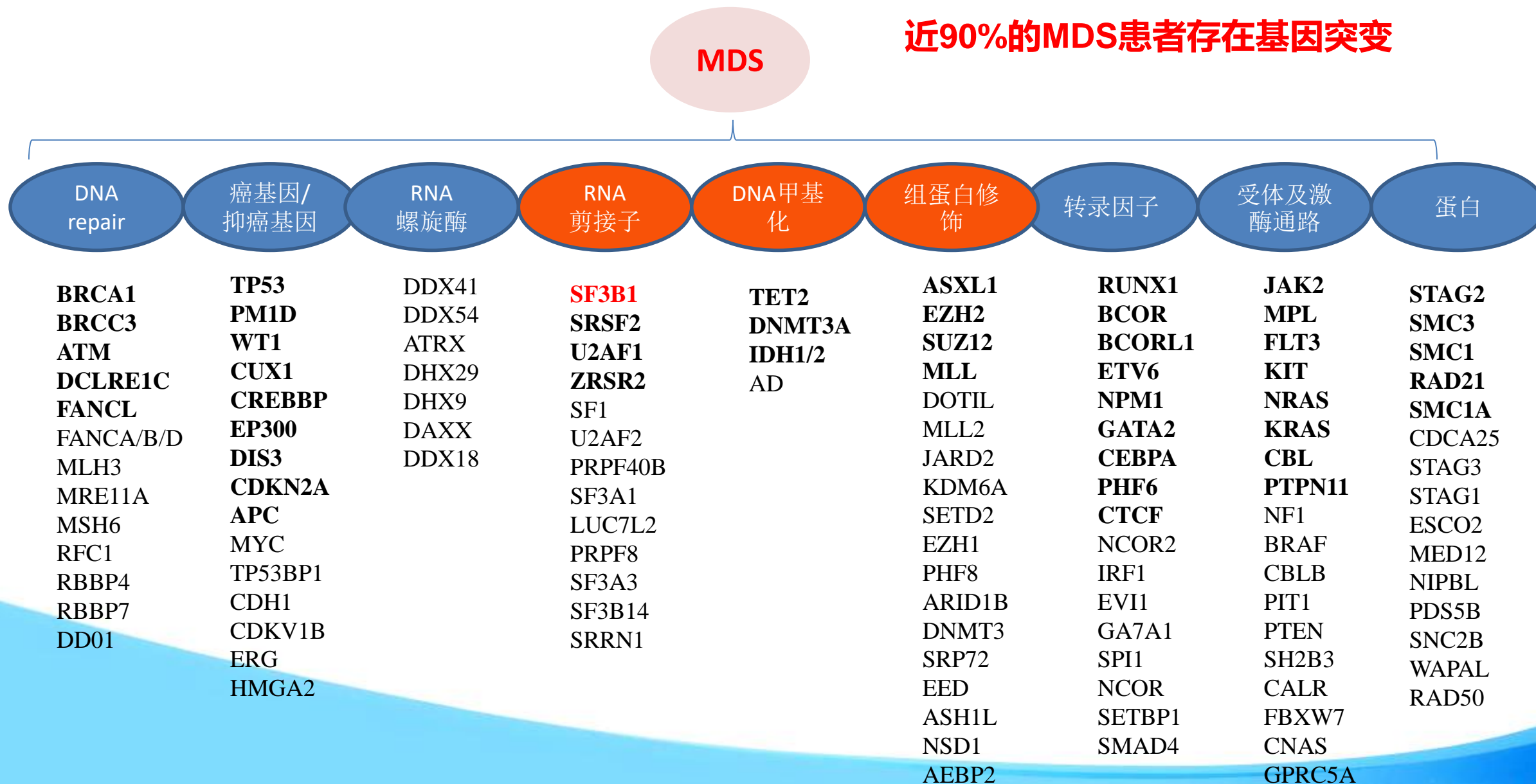
Revisiting guidelines for integration of flow cytometry results in the WHO classification of Myelodysplastic Syndromes – proposal from the International/European LeukemiaNet Working Group for Flow Cytometry in MDS (IMDSFlow)

Markers	Progenitor myeloid	Neutrophils	Monocytes	Progenitor B	Erythroid
SSC	Increased SSC	Low ratio to lymphocytes	Decreased SSC		
CD45	Decreased expression	Decreased expression	Decreased expression		
CD117	Decreased frequency	Increased expression			Increased frequency of positive precursors
CD34	Increased frequency of CD34 ⁺ /CD19 ⁻ (>2%) Increased proportion of CD38 ⁻ /dim /CD34 ⁺	Asynchronous expression	Asynchronous expression	CD19 ⁺ /CD34 ⁺ ≤5% of CD34 ⁺ cells	

- IMDS Flow国际工作组：由ELN、美国、日本、澳大利亚、加拿大、台湾的21位专家组成
- IMDSFlow建议将FCM作为MDS诊断的常规手段之一
- Leukemia, 2014 Jun 12.

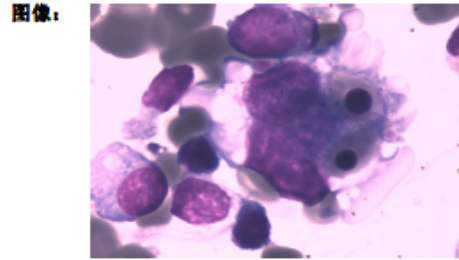
MDS

近90%的MDS患者存在基因突变





细胞名称	血片		骨髓片	
	%	平均值	标准差	%
原始细胞		0.08	±0.01	
原始粒细胞		0.64	±0.33	3.30
早幼粒细胞		1.57	±0.60	8.00
中性	(中性)中幼	6.49	±2.04	11.50
	(中性)晚幼	7.90	±1.97	11.50
	(中性)杆状核	23.72	±3.50	4.50
	(中性)分叶核	9.44	±2.92	2.00
嗜酸	(嗜酸)中幼	0.38	±0.23	
	(嗜酸)晚幼	0.49	±0.32	
	(嗜酸)杆状核	1.25	±0.61	
	(嗜酸)分叶核	0.86	±0.61	1.00
嗜碱	(嗜碱)中幼	0.02	±0.05	
	(嗜碱)晚幼	0.06	±0.07	
	(嗜碱)杆状核	0.06	±0.09	
	(嗜碱)分叶核	0.03	±0.05	
红细胞系统	原始红细胞	0.57	±0.30	0.50
	早幼红细胞	0.92	±0.41	1.00
	中幼红细胞	7.41	±1.91	11.00
	晚幼红细胞	10.75	±2.36	14.00
	巨早幼细胞			
	巨中幼细胞			
巨晚幼细胞				
粒红比				1.58
淋巴系统	原始淋巴细胞	0.05	±0.09	
	幼稚淋巴细胞	0.47	±0.84	
	成熟淋巴细胞	22.78	±7.04	8.00
单核系统	原始单核细胞	0.01	±0.04	
	幼稚单核细胞	0.14	±0.19	
	成熟单核细胞	3.00	±0.88	0.30
浆细胞	原始浆细胞	0.004	±0.02	
	幼稚浆细胞	0.104	±0.16	
	成熟浆细胞	0.71	±0.42	0.30
	骨髓瘤细胞			
其他细胞	组织细胞	0.16	±0.21	
	分类不明细胞	0.05	±0.09	18.50
	网状细胞			4.00
巨核细胞	原始巨核细胞			
	幼稚巨核细胞			
	颗粒型巨核细胞			3
	产板型巨核细胞			2
	裸核型巨核细胞			1
共计细胞数				200
化学染色	细胞外铁		PAS	
	细胞内铁			
	POX			
	NAP阳性率		NAP总积分	



骨髓片号: 19-991MB

分析:

骨髓:

- 骨髓取材、涂片、染色可，小粒(+)、油滴(+)。
- 骨髓增生活跃，G/E=1.58: 1。
- 粒系增生活跃，中性晚幼粒细胞以上各阶段比例均增高，且部分细胞胞体较大，胞浆量较丰富；而杆状及分叶核粒细胞比例明显减低。
- 红系增生明显活跃，各阶段具体比例见表，少部分细胞可见巨幼样变。
- 淋巴细胞比例明显减低。
- 网状细胞比例增高；且片中偶见吞噬型网状细胞（见附图）。
- 分类不明细胞比例约占18.5%；该类细胞胞体大小不等，大部分细胞可见明显的伪足。
- 全片共见巨核细胞6个，分类计数6个，其中产板巨2个，颗粒巨3个，裸核1个，血小板少见。

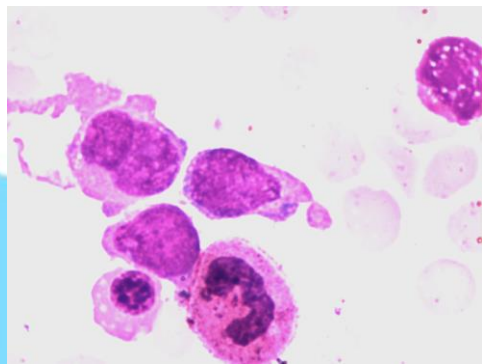
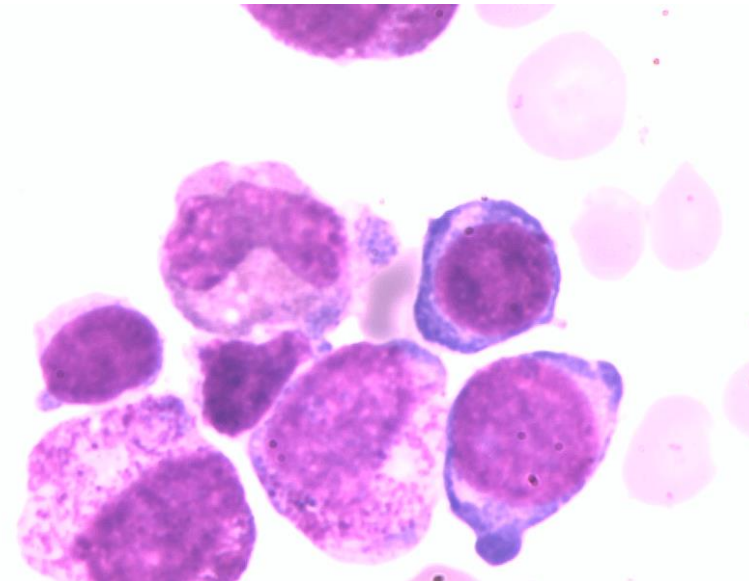
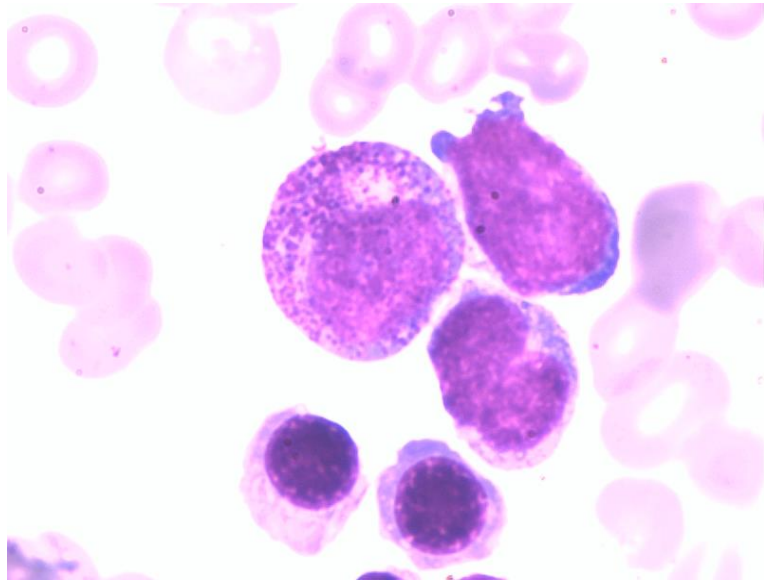
血片:

未送检

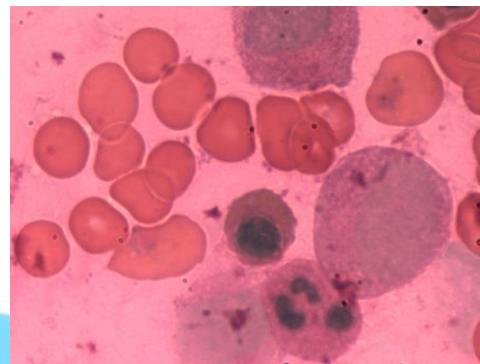
意见建议:

请结合临床及其他检查结果考虑。

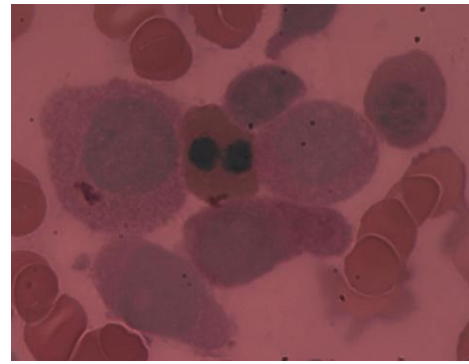
- 骨髓取材、涂片可，小粒(+)、油滴(+)。
- 骨髓增生活跃，G/E=1.58: 1。
- 粒系增生活跃，中性晚幼粒细胞以上各阶段比例均增高，且部分细胞胞体较大，胞浆量较丰富；而杆状及分叶核粒细胞比例明显减低。
- 红系增生明显活跃，各阶段具体比例见表，少部分细胞可见巨幼样变。
- 淋巴细胞比例明显减低。
- 网状细胞比例增高；且片中偶见吞噬型网状细胞。
- 分类不明细胞比例约占18.5%；该类细胞胞体大小不等，大部分细胞可见明显的伪足。
- 全片共见巨核细胞6个，其中产板巨2个，颗粒巨3个，裸核1个，血小板少见。



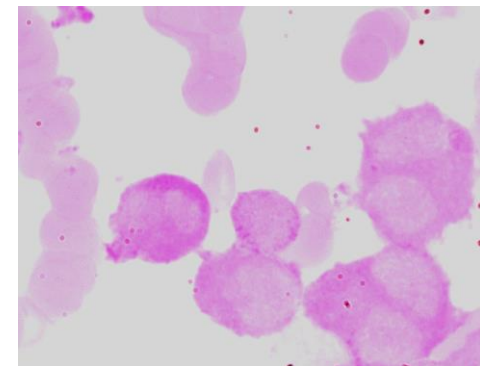
POX (-)



ANAE (-)



NAF (-)



PAS (±)



- MDS伴淋巴瘤转移？
- 混合谱系白血病（MPAL）？
- MDS向AML转化？





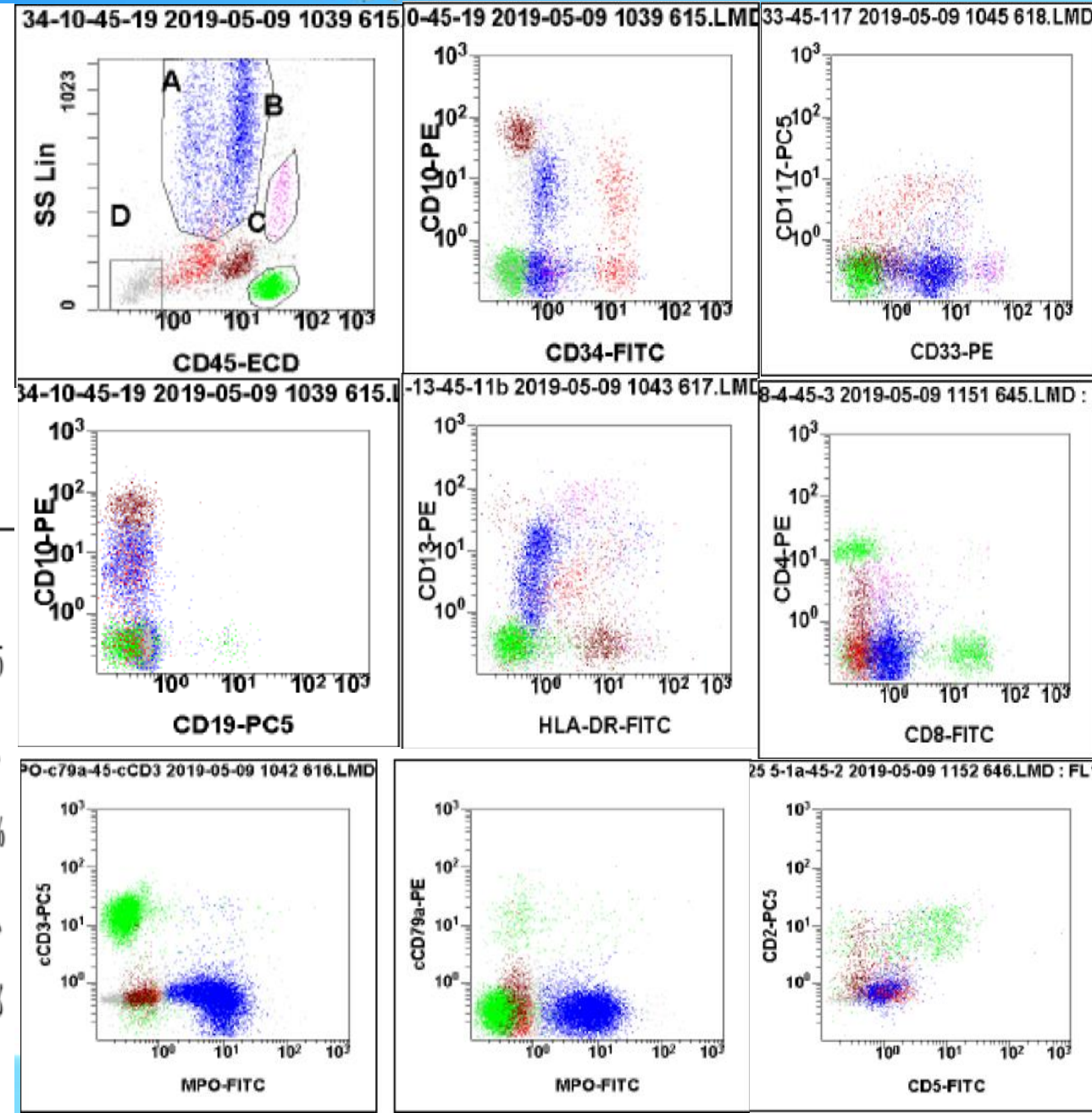
骨髓有核细胞在CD45/SSC散点图中，各群细胞占有核细胞比例：

粒系细胞群(包括幼稚及成熟粒)(蓝色)	39.2 %
异常原始细胞群 1 (红色)	7.8 %
异常细胞群 2 (深棕色)	8.6 %
单核细胞群(紫色)	2.1 %
淋巴细胞群(绿色)	19.1 %
有核红及碎片(灰色)	8.9 %

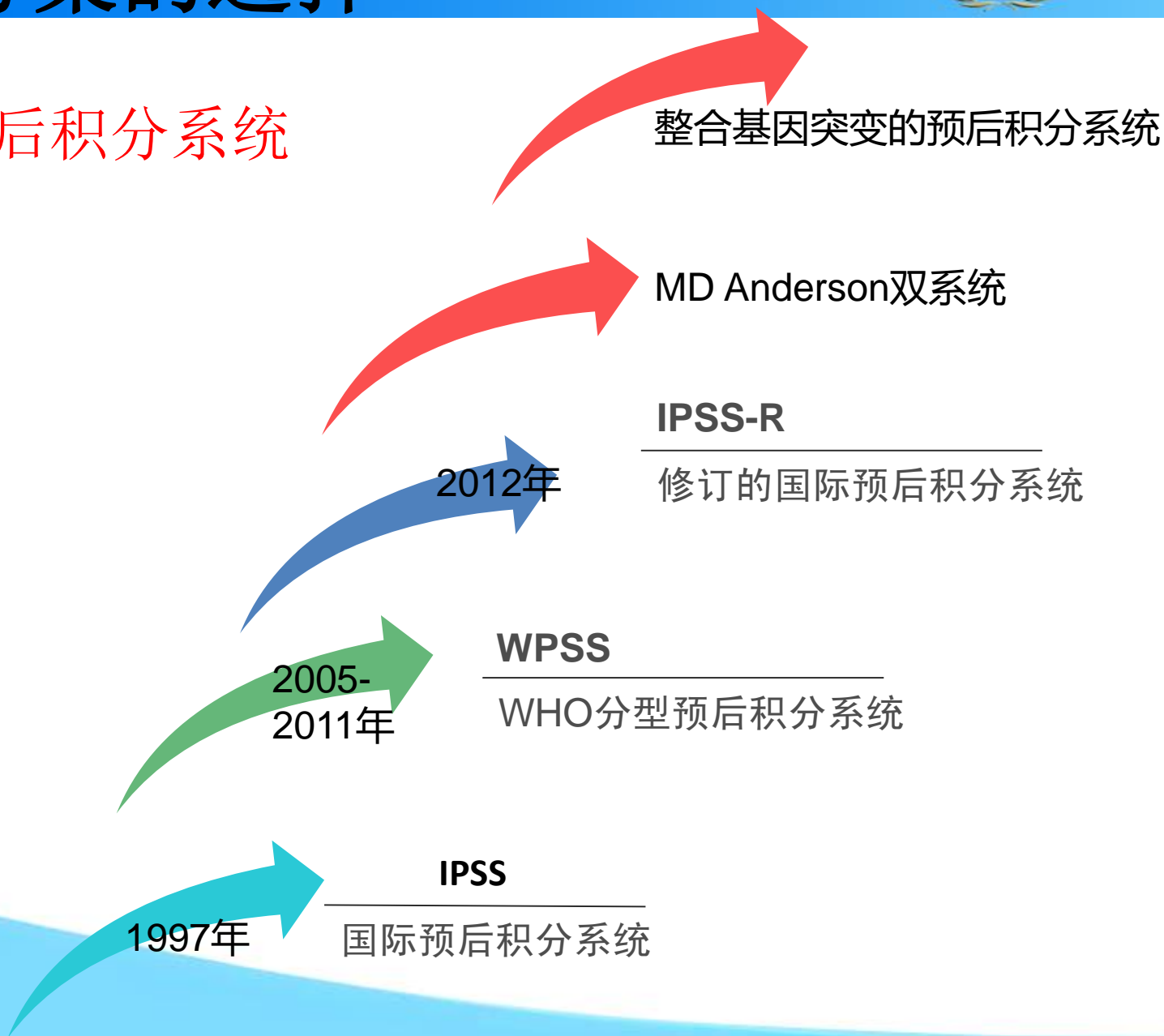
1、CD34+CD10部分+CD19-的异常髓系原始细胞占有核细胞7.8% 2、异常幼稚单核细胞占8.6%

免疫表型特征描述：

在CD45/SSC点图上设门分析，获取并分析了20000个细胞。骨髓中见两群异常细胞群：1、在CD45弱阳性区域，见异常细胞群占有核细胞的7.8%，主要表达CD34+、cyMPO-、CD33+、CD117+、CD38+、CD13dim、DRdim、CD11bdim、CD36-、CD64-、CD14-，考虑异常髓系原始细胞可能。2、另见8.6%的异常细胞群(深棕色)，CD10强阳性、CD45+、CD38+、CD36+、CD4dim、CD2dim、HLA-DR+、CD15dim、CD34-、CD19-、CD13-、CD33-、CD117-、CD14-、CD41-、CD42b-。考虑异常幼稚单核细胞(有少部分跨T表达)。



参照预后积分系统





预后变量	积分						
	0	0.5	1	1.5	2	3	4
细胞遗传学 ^a	极好		好		中等	差	极差
骨髓原始细胞 (%)	≤2		>2~<5		5~10	>10	
血红蛋白 (g/L)	≥100		80~<100	<80			
血小板计数 (×10 ⁹ /L)	≥100	50~<100	<50				
中性粒细胞绝对值 (×10 ⁹ /L)	≥0.8	<0.8					

IPSS-R被认为是 MDS 预后评估的**金标准**
整个病程中均可评估

Very good : -Y, 11q-

Good : 正常核型, 5q-, 12p-, 20q-, 5q-附加另一种异常

Intermediate: 7q-, +8, +19, i(17q), 其他1或2个独立染色体异常

Poor : **-7**, inv(3)/t(3q), -7/7q-附加另一种异常, 复杂异常 (3个)

Very poor : 复杂异常 (>3个)

IPSS-R的变化

➤核型更详细, 一些相对少见的核型

吸纳入积分系统

➤-7和7q-被列入不同的预后分组

➤强调了复杂核型再分类的重要性

➤分类更细: 5类

Prognostic variable	Score value						
	0	0.5	1	1.5	2	3	4
Cytogenetics ^y	Very good	–	Good	–	Intermediate	Poor	Very poor
Marrow blasts (%)	≤2	–	>2-<5	–	5-10	>10	–
Hemoglobin	≥10	–	8-<10	<8	–	–	–
Platelets	≥100	50-<100	<50	–	–	–	–
ANC	≥0.8	<0.8	–	–	–	–	–

IPSS-R Risk category (% IPSS-R pop.)	Overall score	Median survival (y) in the absence of therapy	25% AML progression (y) in the absence of therapy
VERY LOW (19)	≥ 1.5	8.8	Not reached
LOW (38)	>1.5-3	5.3	10.8
INT (20)	>3-4.5	3	3.2
HIGH (13)	>4.5-6	1.6	1.4
VERY HIGH (10)	>6	0.8	0.7



IPSS-中危-2组、高危组
IPSS-R-中危组 (>3.5)、高危组
或极高危组
WPSS-高危组和极高危组

MDS

IPSS-低危组、中危-1组
IPSS-R-极低危组、低危组或中危组
(≤ 3.5)
WPSS-及低危组、低危组和中危组

危险度分层

较低危组

较高危组

无临床症状
BM原始细胞5%
无不良预后核型异常

症状性贫血

有症状血小板减少
或粒细胞减少或原
始细胞增多

>65岁或体能不良

≤ 65 岁且体能良好

观察随访

del(5q) ± 1 个
非7号异常

无del(5q)

IST
地西他滨
阿扎胞苷
来那度胺

支持治疗

有供体来源

无供体来源

来那度胺

血清EPO浓度

sEPO ≥ 50
0IU/ml

sEPO > 500
IU/ml

地西他滨
阿扎胞苷

BM原始细
胞 $\geq 5\%$

BM原始细
胞 < 5%

地西他滨
阿扎胞苷
化疗
去甲基化药物+
化疗

不能耐受或无效

血清EPO浓度

sEPO ≥ 50
0IU/ml

sEPO > 500
IU/ml

地西他滨
阿扎胞苷
化疗
去甲基化药
物+化疗

EPO \pm G-CSF

无效

IST
地西他滨
阿扎胞苷
来那度胺

原始细胞持续增多或疗
效不佳或输血依赖,
 ≤ 65 岁且体能良好有供
体

异基因造血干细胞移植



检测项目：基因重排TCR β 、TCRD、IGH D-J、TCR γ 、IGH、IGL、IGK

检测结果：

项目名称	结果
基因重排-IGH	阴性
基因重排-IGK	阴性
基因重排-IGH(DH-JH)	阴性
基因重排-IGL	阴性
基因重排-TCR β	阴性
基因重排-TCR γ	阴性
基因重排-TCRD	阴性

未见克隆性Ig和TCR重排

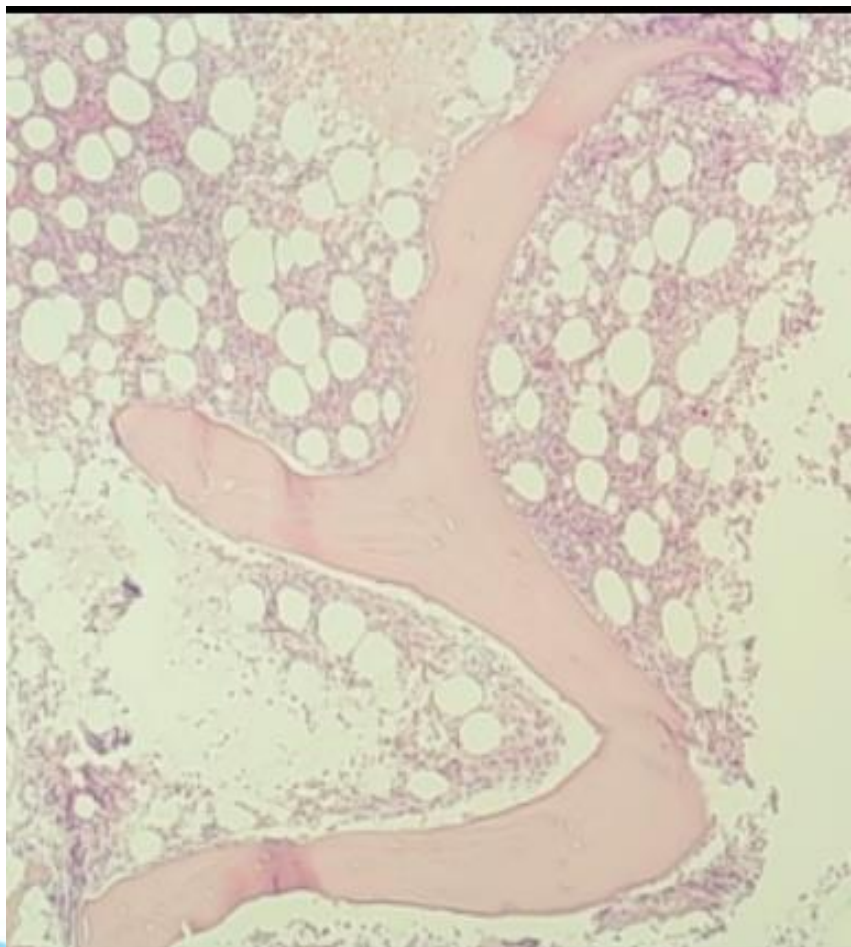
检测到单克隆或寡克隆重排
不等于就是恶性肿瘤。



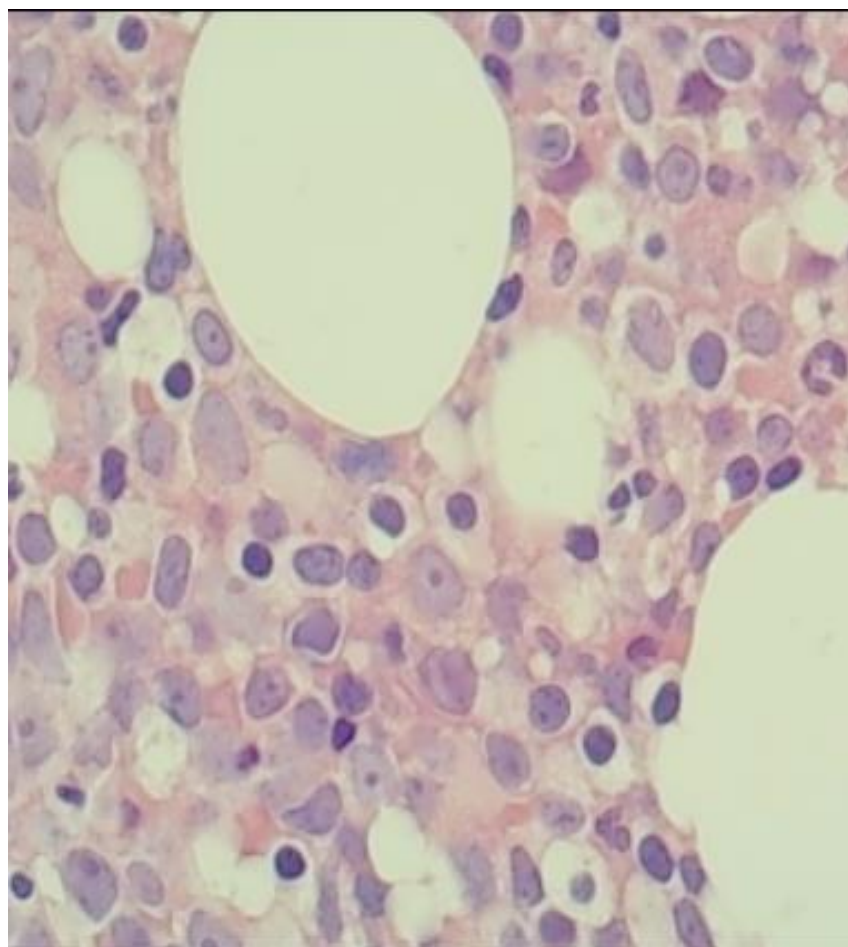
可见克隆性异常iX(p),-7

可见于MDS、AML等疾病

核型描述: 45,XX,-7[2]/45,idem,i(X)(q10)[17]/46,XX[1]



图一



图二

粒系增生较活跃，粒红巨三系细胞增生伴髓系细胞核左移及巨核细胞形态轻度异常，建议结合临床、骨髓涂片及遗传学检查进一步确诊。

- MDS-EB-2
- 贫血





- 于2019-05-28给予阿扎胞苷100mg d1-d7去甲基化治疗，辅以输注成分血、积极刺激造血等对症治疗，化疗过程顺利。
- 2019-06-01复查血常规：白细胞计数 $2.10 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $0.84 \times 10^9/L$,血红蛋白 $68.00g/L$,血小板计数 $59.00 \times 10^9/L$;
- 肝功：白蛋白 $34.6g/L$,前白蛋白 $160mg/L$,乳酸脱氢酶 $406.0U/L$;
- 血糖分析：葡萄糖 $10.21mmol/L$ ，肾功、电解质、血脂等未见明显异常，患者病情较为稳定，予以出院。

总结（2019.5.8结果）



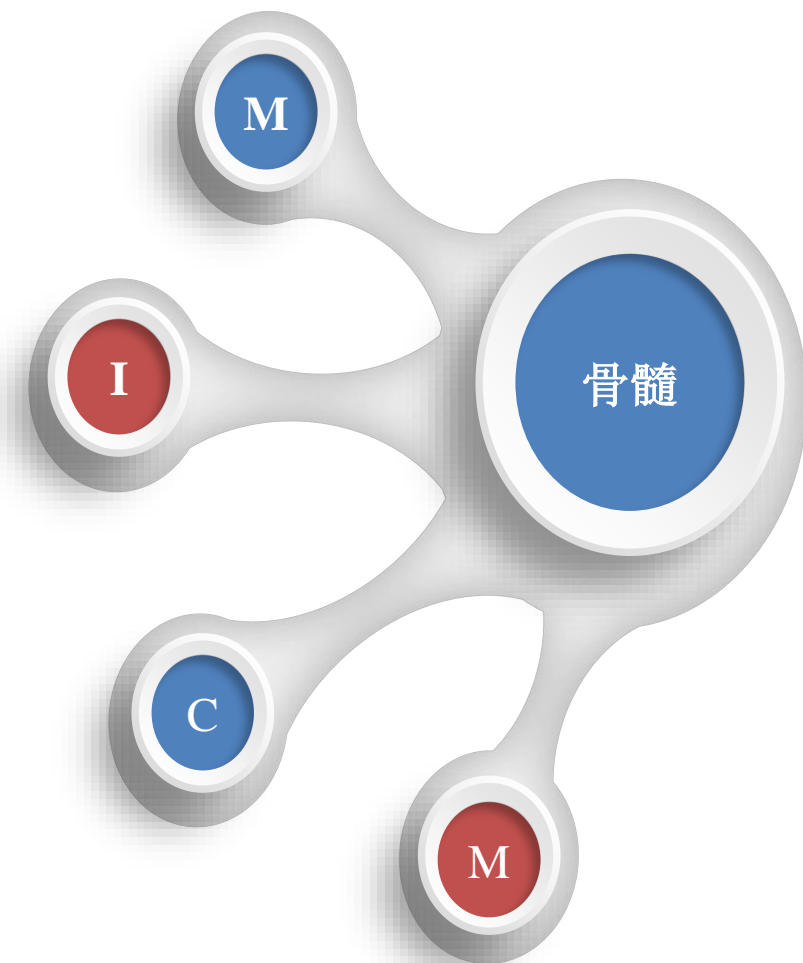
形态学:分类不明细胞约占18.0%，中性晚幼粒细胞以上各阶段比例均增高，且部分细胞胞体较大，胞浆量较丰富。红系增生明显活跃，少部分细胞可见巨幼样变。

免疫分型:异常原始细胞群占7.8%，疑似异常幼稚单核细胞群占8.6%。

染色体:可见克隆性异常iX(p),-7。

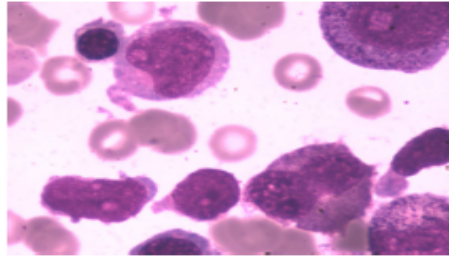
基因重排:未见克隆性Ig和TCR重排。

骨髓活检:粒系增生较活跃，粒红巨三系细胞增生伴髓系细胞核左移及巨核细胞形态轻度异常。



细胞名称	血片		骨髓片			
	%	平均值	标准差	%		
原始细胞	4.00	0.08	±0.01	21.50		
原始粒细胞		0.64	±0.33			
早幼粒细胞		1.57	±0.60	3.00		
粒细胞系统	中性	(中性)中幼	7.00	6.49	±2.04	3.00
		(中性)晚幼	14.00	7.90	±1.97	7.50
		(中性)杆状核	28.00	23.72	±3.50	9.00
		(中性)分叶核	21.00	9.44	±2.92	5.50
	嗜酸	(嗜酸)中幼		0.38	±0.23	
		(嗜酸)晚幼		0.49	±0.32	
		(嗜酸)杆状核		1.23	±0.61	
	嗜碱	(嗜碱)分叶核		0.86	±0.61	0.50
		(嗜碱)中幼		0.02	±0.05	
		(嗜碱)晚幼		0.06	±0.07	
红细胞系统	(嗜碱)杆状核		0.06	±0.09		
	(嗜碱)分叶核		0.03	±0.05		
	原始红细胞		0.57	±0.30	0.50	
	早幼红细胞		0.92	±0.41	0.50	
	中幼红细胞		7.41	±1.91	16.00	
	晚幼红细胞	39	10.75	±2.36	21.00	
	巨早幼细胞					
巨中幼细胞						
巨晚幼细胞						
粒红比				0.75		
淋巴系统	原始淋巴细胞		0.05	±0.09		
	幼稚淋巴细胞		0.47	±0.84		
	成熟淋巴细胞	22.00	22.78	±7.04	9.50	
单核系统	原始单核细胞		0.01	±0.04		
	幼稚单核细胞		0.14	±0.19		
	成熟单核细胞	4.00	3.00	±0.88	2.00	
浆细胞	原始浆细胞		0.004	±0.02		
	幼稚浆细胞		0.104	±0.16		
	成熟浆细胞		0.71	±0.42	0.50	
	骨髓瘤细胞					
其他细胞	组织细胞		0.16	±0.21		
	分类不明细胞		0.05	±0.09		
	网状细胞					
巨核细胞	原始巨核细胞					
	幼稚巨核细胞					
	颗粒型巨核细胞				8	
	产板型巨核细胞				3	
	裸核型巨核细胞				2	
共计细胞数						
化学染色	细胞外铁		PAS			
	细胞内铁					
	POX					
	NAP阳性率		NAP总积分			

图像:



骨髓片号: 19-1523MB

分析:

骨髓:

1.骨髓取材、涂片、染色可，小粒(-)、油滴(-)。
 2.骨髓增生活跃，G:E=0.75:1。
 3.粒系增生减低，各阶段比例具体见表。
 4.红系增生明显活跃，中、晚幼红细胞比例增高，各阶段具体比例见表。
 5.淋巴细胞比例明显减低。
 6.原始细胞比例约占21.5%，该类细胞胞体大小不等；具体形态见附图。
 7.全片共见巨核细胞13个，分类计数13个，其中产板巨3个，颗粒巨8个，裸核2个，血小板易见。

血片:

片中可见4%的原始细胞，且有核红细胞多见；具体比例见表。

意见建议:

请结合临床及其他检查结果考虑。

骨髓:

- 骨髓取材、涂片、染色可，小粒(-)、油滴(-)。
- 骨髓增生活跃，G:E = 0.75: 1。
- 粒系增生活跃，各阶段比例具体建表。
- 红系增生明显活跃，中、晚幼红细胞比例增高，各阶段具体比例建表。
- 淋巴细胞比例明显减低。
- 原始细胞比例约占21.5%，该类细胞胞体大小不等。
- 全片共见巨核细胞13个，其中产板巨3个，颗粒巨8个，裸核2个，血小板易见。

血片:

片中可见4%的原始细胞，且有核红细胞多见。

骨髓有核细胞在CD45/SSC散点图中，各群细胞占有核细胞比例：

粒系细胞群(包括幼稚及成熟粒)(蓝色)	58.8%
异常原始细胞群 (红色)	5.0%
单核细胞群(紫色)	1.6%
淋巴细胞群(绿色)	13.5%
有核红及碎片(灰色)	11.5%

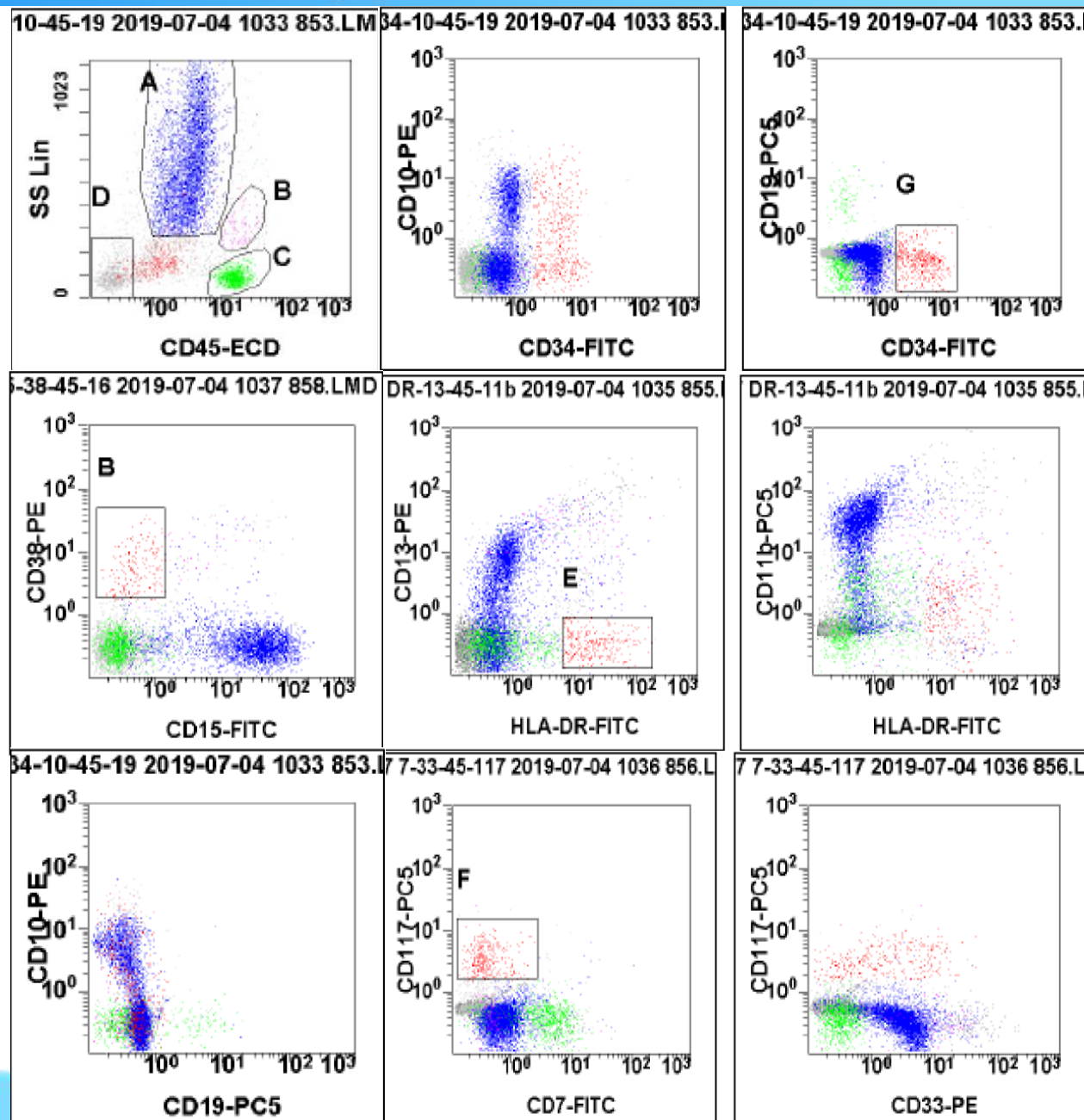
CD34+CD10部分+CD19-的异常髓系原始细胞占有核细胞5.0%

免疫表型特征描述：

在CD45/SSC点图上设门分析，获取并分析了20000个细胞。在CD45弱阳性区域，见异常细胞群占

有核细胞的5.0%，主要表达CD34+、cyMPO-、CD33+、CD117+、CD38+、DR+、CD13-、CD11bdim、CD36-

CD64-、CD14-、CD15-、CD16-，考虑异常髓系原始细胞可能。



- 以三系减少为首发表现
- 骨髓涂片中三系异常形态不明显
- 流式检测结果发现两群异常细胞，一群约占7.8%，CD34+、CD33+、CD117+、CD38+、CD10+、cMPO-，考虑异常髓系原始细胞可能。另群约占8.6%，CD38、CD10++、CD36+、HLA-DR+、CD38+、CD4dim、CD2dim，考虑疑似异常幼稚单核细胞（伴少部分跨系表达）。
- 染色体检查-7，iX(p)
- TCR、Ig重排阴性



谢谢！

如有错误可发送邮件至
hellozyycool@163.com
乐意与大家探讨分享！