

SAPHO 综合征一例报告及文献复习

贺娜英, 杜联军, 丁蓓, 柴维敏, 沈军, 凌华威, 陈克敏

【中图分类号】R817.8 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2013)02-0221-03

【关键词】SAPHO 综合征; 体层摄影术, X 线计算机

滑膜炎-痤疮-脓疱疹-骨肥厚-骨炎(synovitis acne pustulosis hyperostosis osteitis syndrome, SAPHO)综合征为一系列主要累及骨、关节和皮肤的疾病总称, 其临床表现因人而异, 骨关节病变无特异性, 皮肤症状可缺失, 诊断较困难。为加深对 SAPHO 综合征的认识, 本文报道 1 例 SAPHO 综合征, 并结合近年来的相关文献, 对其临床症状、影像学表现及治疗进行归纳总结。

病例资料 患者, 男, 18 岁。6 个月前无明显诱因出现胸背部及腰部疼痛不适, 近半年来上述症状逐渐加重, 在当地医院就诊, 多次查血沉(ESR) 13~22mm/h, C 反应蛋白(CRP) 16.5~33.0mg/L, 血常规、肿瘤标志、抗链球菌溶血素 O(ASO)、类风湿因子(RF)未见明显异常, 相关部位 X 线检查均未见异常。胸椎 MRI 提示 T₄~T₉ 椎体内异常信号影, 考虑胸椎骨髓水肿。予甲强龙治疗, 病情无明显好转。为进一步诊治, 于 2012 年 2 月中旬来我院就诊。查体: 面部、前胸部、后背皮肤多处疖肿伴脓性分泌。胸骨、左侧锁骨、肩胛骨均有明显压痛。辅助检查: RF 21IU/mL(↑), CRP 8.98mg/L(↑), ASO 53IU/mL, CD3(+) 75.0% (64%~76%), CD3(+)CD4(+) 40.9% (30.0%~40.0%), CD3(+)CD8(+) 29.3% (21.0%~29.0%), 抗中性粒细胞胞浆抗体核周型 P-ANCA(一)、抗中性粒细胞胞浆抗体胞浆型 C-ANCA(一)、抗中性粒细胞胞浆抗体靶抗原(MPO)计数为 0、抗中性粒细胞胞浆抗体靶抗原(PR3)计数为 0。全身 MRI 检查提示颈、胸、腰椎和骶椎椎体多发斑片状异常信号, 部分胸肋关节周围骨质和双侧坐骨斑片状异常信号, 拟诊炎症性骨髓水肿。SPECT/CT 检查: 左侧肩锁关节锁骨端、双侧胸锁关节面、胸骨柄体连接处、第 1 肋骨软骨连接处骨皮质毛糙, 放射性摄取增高(图 1)。临床拟诊: SAPHO 综合征。本例患者经福善美和美洛昔康治疗后 3 个月, 通过随访, 患者皮肤痤疮显著消退并得到控制, 骨痛症状基本消失。

讨论 SAPHO 综合征最早由 Chamot 等于 1987 年提出。迄今为止, 全球约有 450 例该病的报道^[1-2]。其特征为无菌性的骨关节炎及典型的皮肤病变。SAPHO 综合征可发生于任何年龄段, 且常反复发作和缓解。女性的发病率稍高于男性^[3]。该病的诊断主要根据临床特点和影像学征象。

SAPHO 综合征的临床表现多样化, 病灶范围较广泛, 目前仍缺乏有效的诊断标准。由于临床医生对其缺乏深入的认识, 且其影像学征象不具特征性, 因而较难在第一时间获得临床诊断。

1. 临床表现

作者单位: 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科

作者简介: 贺娜英(1987-), 女, 湖南娄底人, 硕士研究生, 主要从事神经退行性疾病的功能影像学研究工作。

通讯作者: 凌华威, E-mail: huaweiling@yahoo.com.cn

本病的特征性改变为骨关节病变和皮肤损伤。大部分骨关节病变可表现为局部炎症, 如前胸壁或腰背部的疼痛、肿胀、活动受限等。疼痛较严重者可伴轻度发热症状。炎症标志物如 ESR、CRP 等可轻度上升^[4]。

SAPHO 综合征的皮肤病变包括掌跖脓疱病(palmoplantar pustulosis, PPP)和严重的痤疮(暴发性痤疮、聚合性痤疮、化脓性汗腺炎等), 据报道其发生率分别为 52%~56%、15%~18%^[5]。PPP 是一种发生在手掌和脚掌的黄色皮内无菌脓疱, 通常有间断性发作和自行缓解的过程, 在伴有 PPP 的患者中同时发生骨关节病变者约 9%~28%^[6]。皮肤病变可以发生在骨关节病变之前、之后或与之同时发生, 但皮肤和骨关节病变不一定同时存在, 且皮肤病变的缺失并不能排除 SAPHO 综合征的诊断。

本例患者面部、前胸部、后背多处疖肿, 可见脓头。胸骨、腰骨、左侧锁骨、肩胛骨均有明显压痛, 右腕关节处局部红肿热。CRP 偏高(8.98mg/L)。

2. 影像学表现

SAPHO 综合征病变最常累及前胸壁骨关节, 据报道达 60%~95%, 其中胸锁关节 48%、肋软骨 52%、柄胸联合关节 34%和胸肋关节 7%^[5]。肋骨锁骨韧带受累占 48%。胸锁肋关节部位病变的影像学改变可分为三个阶段^[5]: ①局限于肋锁韧带, CT 上可见其软组织受侵、肿胀及新骨形成; ②累及同侧胸锁关节, CT 上可见关节旁骨质及第一肋软骨硬化; ③骨硬化进一步进展, 累及锁骨内侧段, 严重时亦可累及胸骨、上肋骨, 邻近关节僵硬。骨扫描可见前上胸壁异常放射性浓聚灶, 胸锁肋关节部位放射性摄取增高, 胸骨柄形如牛的头颅, 炎症性的胸锁关节及相邻肋骨放射性摄取增高时, 形如牛角, Freyschmidt 等^[7]将其描述为“牛头征”, 是 SAPHO 综合征的影像学特征之一, 但敏感度不高。

脊柱是第二好发部位, 成人中占 32%~52%。最常累及胸椎, 其次是腰椎和颈椎。脊柱病变呈阶段性, 最早表现为非特异性的椎间盘炎症, 在 T₁WI 增强及 T₂WI 上均呈高信号。邻近终板可不规则^[8], 呈局灶性高信号或者在水敏感成像序列中呈扩散高信号。与感染不同的是, 无脓肿形成、硬膜外受侵、死骨形成、椎旁软组织肿块等改变, 且大部分病变不跨越椎间隙^[5]。病变逐渐进展最终可见椎体及其边缘骨质增生硬化, 相邻椎间盘压缩变扁。椎旁骨化较常见, 一般呈弥漫性, 慢性病程者 X 线可见椎体骨质增生性骨炎及椎间盘和椎体损伤伴桥接骨赘形成。

髋髂关节病变在 SAPHO 综合征中占 13%~52%^[3,5]。CT 亦异常的骨硬化和骨肥厚主要位于关节的髌骨侧, 并进一步向髌骨延伸, 此征象高度提示 SAPHO 综合征^[5], 可与其他脊柱关节病进行鉴别。

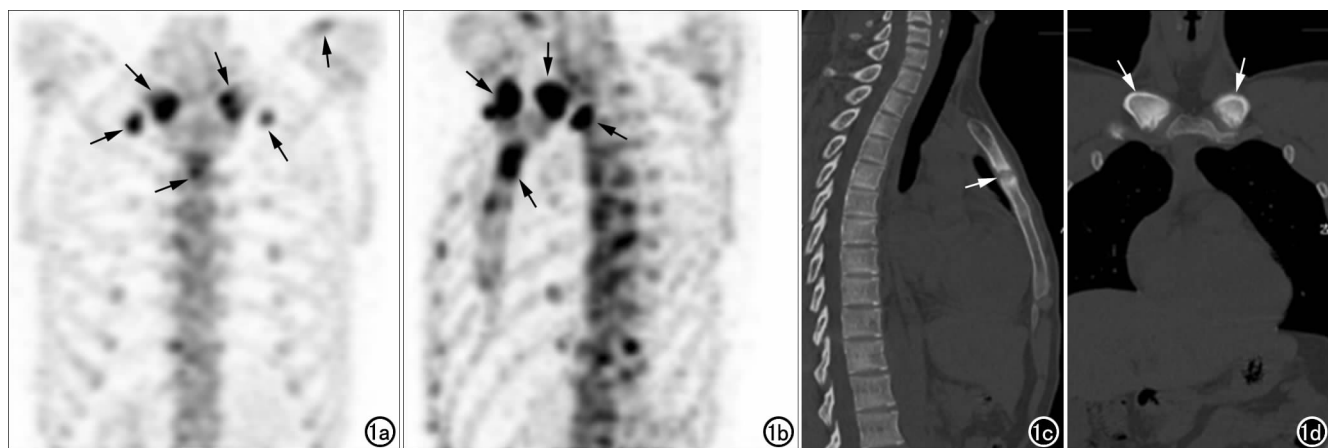


图1 男,18岁。a) ^{99m}Tc -MDP 静态显像正位示左侧肩峰、胸骨柄体连接处、双侧胸锁关节、第1肋骨软骨连接处见放射性浓聚灶(箭); b) ^{99m}Tc -MDP 静态显像侧位示胸骨柄体连接处、双侧胸锁关节、第1肋骨软骨连接处见放射性浓聚灶(箭); c) SPECT/CT 断层融合显像矢状面示胸骨柄体连接处骨皮质毛糙,放射性摄取增高(箭); d) SPECT/CT 断层融合显像冠状面示双侧胸锁关节面骨皮质毛糙,放射性摄取增高(箭)。

SAPHO 综合征累及长骨时,常为多发,且呈对称性,但也有单个病灶的报道^[9]。主要为骨质硬化、骨小梁增粗和骨皮质增厚以及骨膜新生骨的形成。SAPHO 综合征最常受累周围关节为膝关节、髋关节和踝关节,手足小关节也可受累。急性期主要表现为不对称的滑膜炎,伴关节旁的骨质疏松,进展期可出现关节间隙变窄伴边缘性或中心性骨侵蚀,可引起关节强直^[5]。

本例患者 C_4 椎体水肿, $\text{T}_4 \sim \text{T}_9$ 胸椎椎体、部分胸肋关节周围骨质 MRI 上信号异常,骨关节炎性改变, L_2 、 L_4 和 L_5 椎体边缘斑片状信号异常,呈骨质水肿改变,骶骨和双侧坐骨见斑片状异常信号。SPECT/CT 检查示左侧肩锁关节锁骨端、双侧胸锁关节面、胸骨柄体连接处、第1肋骨软骨连接处骨皮质毛糙,放射性摄取增高,呈“牛头征”。

3. 诊断

Benhamou 等^[10]提出的主要诊断标准为:①骨关节病变伴聚合性痤疮,或爆发性痤疮,或化脓性汗腺炎;②PPP 患者同时具有骨关节征象;③前胸壁或脊柱或肋骨的骨肥厚,伴或不伴皮肤病变;④慢性复发性多灶性骨髓炎(CRMO),伴或不伴皮肤病变。满足以上任意一项即可诊断。

当缺乏皮肤病变且只有一个部位被累及时,诊断很困难,需要活检。但仅凭组织学结果不可能得出 SAPHO 综合征的诊断,活检的目的在于排除其他病变。临床上易与 SAPHO 综合征混淆的病变主要有感染、原发性良性或者恶性骨瘤、淋巴瘤、转移瘤、嗜酸细胞肉芽肿、纤维组织发育异常和 Paget's 病等。

本例患者行影像学检查前曾误诊为“多发性疖肿”,后经一系列影像学检查,结合其临床症状,做出 SAPHO 综合征的诊断。

4. 临床治疗

SAPHO 综合征比较少见,目前尚无关于 SAPHO 综合征治疗效果的随机对照研究报道。临床上通常只针对有症状的患者进行治疗,与其影像学改变无直接联系。有研究指出应在皮肤性病变清除且在随访中影像学征象有所改善时停止治

疗^[11]。常用的药物为:非甾体类抗炎药、柳氮磺吡啶、糖皮质激素以及环磷酰胺、甲氨蝶呤等,其治疗效果仍有争议。据报道,二磷酸盐类包括帕米膦酸二钠和唑来磷酸,及 TNF- α 拮抗剂等治疗效果较明显,可考虑将其作为难治性 SAPHO 综合征的治疗方案^[2,12-15]。本例患者经福善美和美洛昔康治疗后3个月,皮肤痤疮显著消退并得到控制,骨痛症状基本消失。

SAPHO 综合征的主要诊断依据为特定的皮肤性症状及典型部位的影像学征象,通过询问患者的皮肤病变病史,并结合骨骼影像学检查结果,及时做出诊断,避免不必要的创伤性检查。随着影像医学技术的快速发展,影像学诊断在临床医学诊断中的作用和地位不断提高,放射科医生应在该病的早期诊断及后续治疗随访中发挥积极作用。

参考文献:

- [1] Huber CE, Judex AG, Freyschmidt J, et al. Sequential combination therapy leading to sustained remission in a patient with SAPHO syndrome[J]. Open Rheumatol J, 2009, 3(1): 18-21.
- [2] Magrey M, Khan MA. New insights into synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome[J]. Curr Rheumatol Rep, 2009, 11(5): 329-333.
- [3] Colina M, Govoni M, Orzincolo C, et al. Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis syndrome: a single center study of a cohort of 71 subjects[J]. Arthritis Rheum, 2009, 61(6): 813-821.
- [4] Mann B, Shaerf DA, Sheeraz A, et al. SAPHO syndrome presenting as widespread bony metastatic disease of unknown origin[J]. Rheumatol Int, 2012, 32(2): 505-507.
- [5] Earwaker JWS, Cotten A. SAPHO: syndrome or concept? Imaging findings[J]. Skeletal Radiol, 2003, 32(6): 311-327.
- [6] Sallés M, Olivé A, Perez-Andres R, et al. The SAPHO syndrome: a clinical and imaging study[J]. Clin Rheumatol, 2011, 30(2): 245-249.
- [7] Freyschmidt J, Sternberg A. The bullhead sign: scintigraphic pattern of sternocostoclavicular hyperostosis and pustulotic arthroostitis[J]. Eur Radiol, 1998, 8(5): 807-812.

- [8] Tohme-Noun C, Feydy A, Belmatoug N, et al. Cervical involvement in SAPHO syndrome: imaging findings with a 10-year follow-up [J]. Skeletal Radiol, 2003, 32(2): 103-106.
- [9] Fritz J, Tzaribachev N, Claussen CD, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: comparison of whole-body MR imaging with radiography and correlation with clinical and laboratory data [J]. Radiology, 2009, 252(3): 842-851.
- [10] Benhamou CL, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis-acne-pustulosis hyperostosis-osteomyelitis syndrome (SAPHO) A new syndrome among the spondyloarthropathies? [J]. Clin Exp Rheumatol, 1988; 6(2): 109-112.
- [11] Tloutan BE, Podjasek JO, O'Haver J, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) and synovitis acne pustulosis hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome with associated neutrophilic dermatoses: a report of seven cases and review of the literature [J]. Pediatr Dermatol, 2009, 26(5): 497-505.
- [12] Hayem G. Valuable lessons from SAPHO syndrome [J]. Joint Bone Spine, 2007, 74(2): 123-126.
- [13] Arias-Santiago S, Sanchez-Cano D, Callejas-Rubio JL, et al. Adalimumab treatment for SAPHO syndrome [J]. Acta Derm Venereol, 2010, 90(3): 301-302.
- [14] Massara A, Cavazzini PL, Trotta F. In SAPHO syndrome anti-TNF-alpha therapy may induce persistent amelioration of osteo-articular complaints, but may exacerbate cutaneous manifestations [J]. Rheumatology (Oxford), 2006, 45(6): 730-733.
- [15] Ben Abdelghani K, Dran DG, Gottenberg JE, et al. Tumor necrosis factor-alpha blockers in SAPHO syndrome [J]. J Rheumatol, 2010, 37(8): 1699-1704.

(收稿日期: 2012-07-30 修回日期: 2012-11-12)

第十五届全国骨关节影像学术会议暨 全国关节疾病影像诊断学习班通知

第十五届全国骨关节影像学术会议定于 2013 年 6 月 14—16 日在美丽的承德市召开。会议为中华医学会放射学分会骨关节专业学组工作会议, 主要议题是“骨关节影像学科科研与写作”。会议将邀请国内外相关期刊、科研机构等相关知名专家就科研选题、设计、实施、论文写作等进行专题讲座, 并就如何提升我国骨关节影像学科科研水平进行讨论, 探讨骨关节影像科研方向、改善科研思路和方法, 以促进骨关节影像学的发展, 还将邀请相关专家就骨关节疾病影像诊断最新进展进行系列讲座。期间, 还将召开骨关节学组委员工作会议。参会者可获得国家继续医学教育 I 类学分。

欢迎各地同道踊跃投稿, 齐聚承德, 交流影像学最新成果, 商讨骨关节影像发展大计, 赏皇家园林之风范。

投稿邮箱: CSSR2013@163.com

投稿截止时间: 2013 年 4 月 30 日

报名截止时间: 2013 年 5 月 15 日

报到时间: 2013 年 6 月 14 日全天

报到地点: 河北省承德市双桥区新华路新花园 A 座, 天宝假日酒店(承德医学院附属医院对面, 即翠桥路、南营子大街、新华路、石洞子沟路交叉口附近)

注册费用: 600 元

食宿: 自理

会议时间: 2013 年 6 月 15—16 日

撤离时间: 2013 年 6 月 17 日

联系人: 陈勇 18931996095(石家庄) Email: sanyuanct@163.com

王胜林 15633142612(承德) Email: shl_w2005@163.com

仇恒志 15633142779(承德)

主办: 中华医学会放射学分会骨关节专业学组
承办: 河北医科大学第三医院, 承德医学院附属医院