

SAPHO 综合征影像学表现及误诊、漏诊原因分析

张亚男, 霍健伟, 温庆祥, 于梅艳, 杨迎, 崔璨, 赵鲁卿, 张秦, 李俊秋

【摘要】 目的:探讨 SAPHO 综合征的临床及影像学特征, 分析误诊、漏诊原因, 提高诊断水平。**方法:**回顾性分析 7 例 SAPHO 综合征患者的临床及影像学表现、误诊漏诊情况及合并疾病, 总结鉴别诊断要点。**结果:**7 例患者中 1 例合并胰腺癌, 1 例 HLA-B27 阳性。临床表现上 2 例既有皮肤损害又有骨关节病变, 5 例仅有骨关节受累。影像检查中 7 例患者均有不同程度的前上胸壁受累, 骨硬化及骨肥厚为特征性表现。脊柱为第二常见受累部位, 以胸椎最多见, 连续的椎角病变形成的半圆形模式具有一定特征性。骶髂关节受累以双侧髂骨硬化为主。7 例患者中 1 例误诊为掌跖脓疱病, 1 例误诊为肋软骨炎, 1 例误诊为掌跖脓疱病和肋软骨炎, 1 例合并胰腺癌误诊为转移瘤, 1 例误诊为强直性脊柱炎, 1 例误诊为胸锁关节炎; 1 例合并胸椎压缩性骨折, 早期漏诊。**结论:**SAPHO 综合征的临床和影像表现多样, 当出现典型皮肤损害而无骨关节表现时, 应考虑本病可能; 当仅有骨关节受累时, 应充分了解骨骼病变出现的先后顺序及特征性影像学表现。

【关键词】 SAPHO 综合征; 掌跖脓疱病; 肋软骨炎; 强直性脊柱炎; 误诊; 漏诊

【中图分类号】 R597; R814.42; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)01-0055-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.01.011

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Analyses of misdiagnosis and missed diagnosis in patients with SAPHO syndrome ZHANG Ya-nan, HUO Jian-wei, WEN Qing-xiang, et al. Department of Radiology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China

【Abstract】 Objective: To discuss the clinical and imaging features of SAPHO syndrome (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) and analyze the cause of misdiagnosis and missed diagnosis. **Methods:** The clinical and imaging materials of seven patients with SAPHO syndrome were collected. The imaging characteristics, causes of misdiagnosis and missed diagnosis as well as the associated diseases were analyzed respectively, also, the differential diagnosis were studied. **Results:** Of the 7 patients, there was one case had pancreatic cancer associated and one case with positive HLA-B27. Clinically, there were two cases had both skin and osteoarticular involvement; five patients had only osteoarticular lesions without skin involvement. All patients had different degree of anterosuperior chest wall involvement characterized by osteosclerosis and hyperostosis. Spine was the second most commonly affected site and the lesions were located predominantly at the thoracic spine. The semicircular pattern of continuous vertebral body corner involvement provided certain characteristic features. Sacroiliac joint involvement mostly shown as bilateral iliac sclerosis. Of the 7 patients, the misdiagnosis included palmoplantar pustulosis, costal chondritis, palmoplantar pustulosis and costal chondritis, sterno-clavicular arthritis, and ankylosing spondylitis for one case each. One case associated with pancreatic cancer was misdiagnosed as metastases, whereas one case with thoracic vertebral compression fracture was missed diagnosed. **Conclusion:** The clinical and imaging features of SAPHO syndrome varied. The possibility of this disease entity should be considered when a typical skin lesion appeared yet without osteoarthropathy. As only osteoarthropathy presented, fully understanding of the occurrence sequence of lesions as well as characteristics of imaging manifestations are required to obtain a correct diagnosis.

作者单位: 100010 北京, 首都医科大学附属北京中医医院放射科(张亚男、霍健伟、于梅艳、杨迎、李俊秋), 核医学科(温庆祥、崔璨), 消化科(赵鲁卿), 风湿科(张秦)

作者简介: 张亚男(1988-), 女, 北京人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事脑功能及 SAPHO 综合征诊断工作。

通讯作者: 李俊秋, E-mail: junqiu29@aliyun.com

【Key words】 SAPHO syndrome; Palmoplantar pustulosis; Costal chondritis; Ankylosing spondylitis; Diagnostic errors; Missed diagnosis

SAPHO 综合征是一种以皮肤和骨关节受累为特征的慢性无菌性炎症。1987 年, Chamot 等^[1]首次提出将五种病变首字母的缩写作为疾病名称, 包括滑膜炎(synovitis)、痤疮(acne)、脓疱病(pustulosis)、骨肥厚(hyperostosis)和骨炎(osteitis)。SAPHO 综合征是一种罕见病, 发病率各国报道不一, 全世界只有少数大宗队列研究, 大部分来自欧洲和日本, 目前在册的最多例数的队列研究来自中国, 共 164 例患者^[2]。由于对本病缺乏认识或临床表现不典型, 常致漏诊、误诊, 导致过度检查或有创操作。本文回顾性分析 7 例 SAPHO 综合征患者的临床及影像学表现, 分析其漏诊误诊原因, 以增强对本病的认识, 提高诊断水平。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2011 年 10 月—2017 年 11 月在我院就诊的 7 例被确诊为 SAPHO 综合征的患者, 回顾性分析其临床及影像学表现, SAPHO 综合征的诊断遵循 2012 年 Nguyen 等^[3]提出的诊断标准。7 例患者中男 4 例, 女 3 例, 年龄 36~68 岁, 平均(54.3±10.7)岁, 中位年龄 55 岁。2 例为偶然确诊 SAPHO 综合征, 其中 1 例因胸椎压缩性骨折就诊, 另 1 例因发现胰腺癌就诊, 具体发病年龄及病程不详; 其余 5 例患者平均发病年龄为(40.6±16.3)岁, 病程为 10 天~20 年不等。

2. 实验室检查

6 例患者进行了相关实验室检查, 包括红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)和 HLA-B27, 其中 ESR 4 例升高, 升高范围为(51~104) mm/h, 1 例大致正常, 1 例未查。CRP 5 例不同程度升高, 升高范围为(10.4~168.5) mg/L, 1 例正常。ANA 4 例阴性, 2 例未查。RF 6 例均为阴性。HLA-B27 1 例阳性, 3 例阴性, 2 例未查。另 1 例患者未行任何实验室检查。

3. 影像学检查

5 例患者行 X 线检查, 检查部位包括胸部 3 例, 肋骨 2 例, 颈、胸、腰椎分别为 2 例、1 例、2 例。6 例行 CT 检查, 检查部位包括胸部、腰椎、骶髂关节、腹部、盆腔, 分别为 6 例、3 例、4 例、2 例、1 例。4 例行 MRI 检查, 检查部位包括颈、胸、腰椎(分别为 1 例、2 例、2 例)和髋关节、头部、腹部(各 1 例)。5 例患者接受全身骨扫描。

结果

1. 临床表现

本组 7 例患者中, 2 例既有皮肤损害又有骨关节病变, 其中掌跖脓疱病 1 例, 掌跖脓疱病合并痤疮 1 例, 且皮肤改变先于骨骼病变, 间隔分别为 7 年和 10 年。5 例仅有骨关节病变, 无皮肤改变出现, 其中前胸壁疼痛 5 例, 颈背部疼痛 3 例, 腰骶部疼痛 2 例, 外周关节疼痛 3 例, 部位分别为髋关节、肘关节和手指。余 2 例骨痛不详, 其中 1 例因胰腺癌去世, 另 1 例因胸椎压缩性骨折就诊。

2. 影像学表现

X 线胸片(正侧位)及肋骨检查(正侧位及斜位): 5 例患者行 X 线检查, 其中前上胸壁骨质硬化 2 例。2 例行颈椎 X 线检查(正侧位及双斜位), C6 椎体弥漫性硬化 1 例。1 例行胸椎 X 线检查(正侧位), 2 个椎体楔形变伴前角硬化。2 例行腰椎 X 线检查(正侧位), 共 2 个椎体终板硬化。

CT 检查: 6 例胸部 CT 平扫骨窗及软组织窗均可清晰显示前上胸壁病变(图 1、2), 包括 12 个第一肋胸关节(12/12, 100%)、9 个胸锁关节(9/12, 75%)、6 个胸骨柄体联合(6/6, 100%)、2 个第二肋胸关节(2/12, 16.7%)、1 个剑突(1/6, 16.7%), 影像表现为不同程度骨硬化、骨肥厚及骨质破坏, 关节间隙狭窄、融合, 5 例周围见软组织影, 边界模糊, 上述表现以骨硬化和骨肥厚(图 1, CT 后处理 VR 图像)为主。6 例中有 3 个肋骨硬化、1 个肋软骨硬化。6 例患者中, 胸椎 CT 骨窗矢状面示 12 个胸椎(12/72, 16.7%)受累(图 2c), 表现为 12 个椎体前角硬化, 4 个椎体终板硬化, 2 例前纵韧带增厚、骨化, 1 例合并棘上韧带增厚、骨化。3 例行腰椎 CT 检查, 骨窗矢状面示 8 个椎体受累(8/15, 53.3%, 图 2d), 6 个椎体前角硬化, 7 个椎体



图 1 SAPHO 综合征患者, 女, 36 岁。皮肤表现为掌跖脓疱病, 前胸壁骨痛明显。VR 图像可清晰显示双侧胸锁关节、左侧第一肋胸关节骨质明显肥厚。

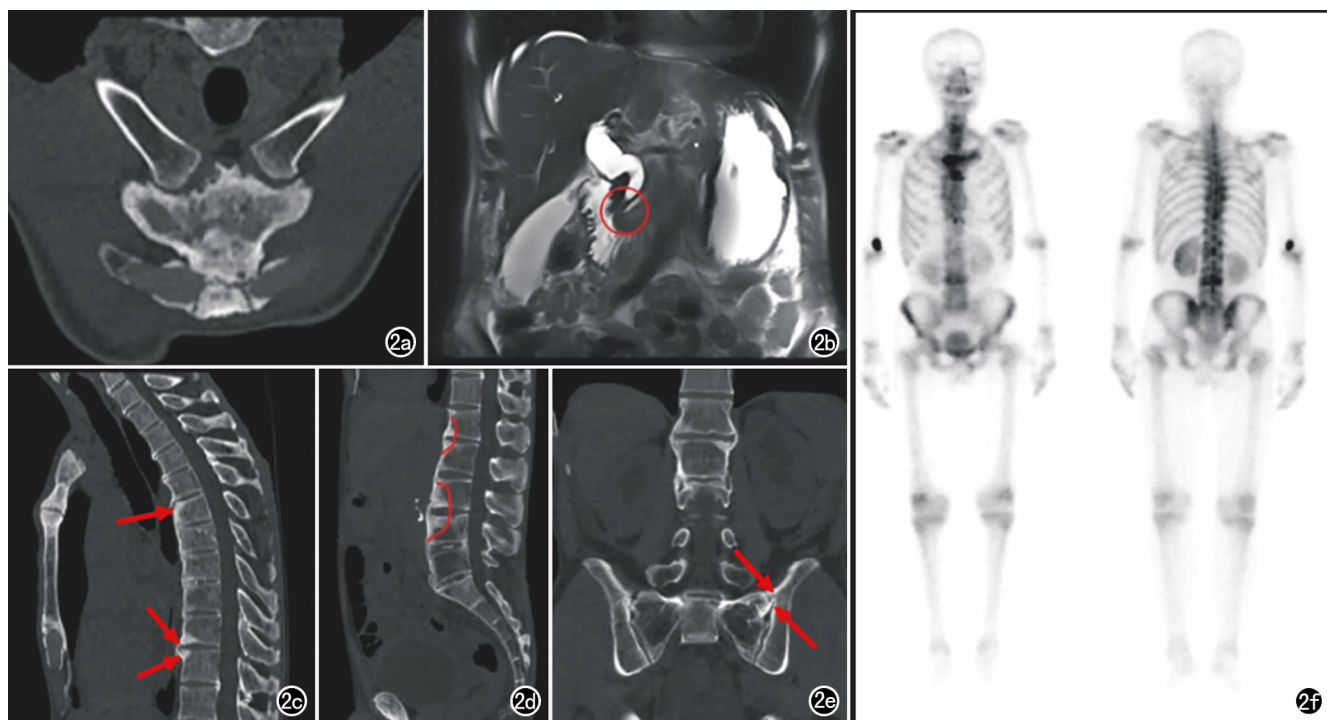


图 2 SAPHO 综合征患者,男,58 岁。a) 胸部 CT 冠状面重建图像示双侧第一肋胸关节、胸骨柄体联合骨质硬化、轻度破坏,间隙狭窄; b) T_2 WI 冠状面图像示壶腹部占位伴胆管、胰管扩张(圆圈所示),结合腹水及腹膜病理,考虑为胰腺癌; c) 胸椎 CT 矢状面重建图像示 T_5 、 T_{10} — T_{11} 椎体前角硬化(箭), T_5 — T_{11} 水平前纵韧带增厚、骨化伴棘上韧带增厚; d) 腰椎 CT 矢状面重建图像示 L_1 — L_4 椎体前角多发硬化,呈半圆形表现(曲线所示); e) 双侧骶髂关节 CT 冠状面重建图像示左侧骶髂关节前上关节面硬化融合(箭); f) 骨显像示左侧锁骨、胸骨、 L_4 椎体放射性增高,考虑为炎性改变。

终板硬化,2 例伴前纵韧带骨化、骨桥形成,1 例合并棘上韧带增厚。4 例行骶髂关节检查,7 个髂骨侧及 3 个髂骨侧硬化(3 例患者为双侧受累,图 2e)。2 例行腹部 CT 检查,1 例可见肝脏多发囊肿,右肾多发囊肿,胆囊缺如;另 1 例发现壶腹部占位。

MRI 检查:2 例行胸椎 MRI 平扫,可见其中 1 例患者的 2 个椎体水肿并轻度楔形变。2 例行腰椎 MRI 平扫,可见 4 个椎体水肿(椎体前角:椎体后角=1:1),3 个终板轻微水肿;2 个椎体前角脂肪沉积,1 个椎体终板脂肪沉积,1 例前纵韧带增厚、骨桥形成;1 例髋关节 MRI 表现为耻骨肌及闭孔外肌水肿改变;1 例腹部 MRI 检查发现壶腹部占位,继发胆管及胰管扩张(图 2b),结合腹水及腹膜病理考虑为胰腺癌。

全身骨扫描:5 例患者行全身骨扫描,均有前上胸壁的骨放射性异常浓聚灶(图 2f),其中 3 例出现典型的“牛头征”,3 例椎体受累,包括 3 个胸椎、5 个腰椎,3 例骶髂关节处受累,2 例肋软骨受累,1 例踝关节受累。

3. 误诊、漏诊情况及合并其他病变

1 例误诊为掌跖脓疱病,1 例误诊为肋软骨炎,1 例误诊为掌跖脓疱病和肋软骨炎,1 例合并胰腺癌患

者误诊为转移瘤,1 例误诊为强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS),1 例合并胸椎压缩性骨折,1 例误诊为胸锁关节炎。

讨 论

SAPHO 综合征属于罕见病,特征为皮肤和骨关节病变。成人发病年龄多为 40~60 岁,罕见 60 岁以上患者,女性多于男性^[4]。本组 7 例患者中男性略多于女性,发病年龄与文献报道相符。既往文献报道约 58% 的成人有皮肤损害^[4],典型表现为掌跖脓疱病和严重痤疮。本研究中 2 例患者首先出现皮肤损害,1 例为掌跖脓疱病,1 例为掌跖脓疱病合并痤疮,按照皮肤损害治疗后,出现缓解与复发交替病程,直到出现骨痛,发现典型前胸壁病变,SAPHO 综合征的诊断才明确,从发病到确诊至少有 7 年时间,甚至有研究报道皮肤损害和骨关节改变相距最长可达 38 年^[5],给本病的诊断增加了难度。诊断的长时间延误给患者造成了巨大的身体和心理压力,不能及时、正确的治疗更导致了病情不能有效控制,进而进展。

当缺乏皮肤损害改变,或骨关节病变不典型时,诊断较为困难,而且会导致过度检查、抗生素的长期使

用,怀疑肿瘤者甚至造成不必要的手术及骨髓穿刺活检。对于 SAPHO 综合征的诊断标准经历了 3 次修订,从早期强调病原学和病理学证据,到 2012 年版,突出了影像学的作用,只要发现骨肥厚,特征性的表现在前上胸壁、肢端骨及脊柱就可以诊断,可以伴或不伴皮肤损害^[3],由此可见影像学表现对本病的诊断尤为重要。

本组 1 例患者早期出现胸锁关节疼痛,无皮肤病变,胸部 CT 表现为左侧胸锁关节及双侧第一肋胸关节骨质硬化、破坏,胸骨柄体联合间隙融合,无明显骨质硬化,周围软组织略肿胀。由于对本病认识不足,早期误诊为单纯的胸锁关节炎。还有 1 例患者最早出现的症状为肋软骨疼痛,诊断为肋软骨炎,治疗后病情缓解不明显,当出现典型的胸锁关节病变时,SAPHO 综合征的诊断才得以明确。上述 2 例患者均没有考虑到 SAPHO 综合征的可能,主要是由于对本病认识不足、不熟悉本病的发病部位及常见表现,因而误诊并延误治疗。SAPHO 综合征的特征性骨关节改变是骨炎和骨肥厚,常累及中轴骨,也可累及外周骨。前胸壁受累是最早出现也是最具特征性的表现,出现概率高达 60%~95%^[2,6],病变部位包括胸锁关节、胸肋关节、肋软骨关节及胸骨柄体联合关节。

文献报道 4%~30% 的 SAPHO 患者出现 HLA-B27 阳性^[7,8],若中轴骨病变不典型时,容易误诊为 AS。有学者提出 SAPHO 综合征,尤其是伴有掌跖脓疱病的脊柱病变是血清阴性脊柱关节炎的亚型^[9],但目前尚有争议^[5,10]。当 SAPHO 综合征与血清阴性脊柱关节炎,尤其是 AS 表现重叠时,给诊断带来困难,此时应了解病变部位受累的先后顺序、特征性表现,综合患者的临床表现进行分析。一项回顾性研究搜集了 10 年间的 268 例血清阴性关节炎患者,进行前胸壁受累频率分析,在 AS、反应性关节炎和银屑病关节炎中,胸骨柄体联合关节受累的频率是胸锁关节的 3 倍,而 SAPHO 综合征中两者受累的频率几乎相等^[11]。脊柱是 SAPHO 综合征第二常见的受累部位,以胸椎最为多见,其次为腰椎,最后为颈椎。五种特征性表现为非特异性椎间盘炎、椎角病变、溶骨性改变、椎旁骨化及椎体骨质硬化,其中椎旁骨赘形成是终末期表现^[12]。对于骶髂关节受累的概率文献报道差别很大,从 13%到 52%,通常为单侧骶髂关节硬化,以髂骨侧为主^[5,8]。另有研究认为 SAPHO 综合征的骶髂关节病变多为双侧受累、骶骨侧为主,且新老病灶并存,较少引起关节强直^[13]。本组 1 例因 HLA-B27 阳性,加上对中轴骨表现认识不足,误诊为 AS,本例患者前胸壁 CT 及骨显像显示双侧胸锁关节明显受累,胸骨柄体联合关节轻度受累,胸椎椎角硬化改变,未行任何腰

椎检查,双侧骶髂关节硬化但强直改变不显著,最后确诊为 SAPHO 综合征。而 AS 首先发生于骶髂关节,然后逐渐向上进展累及全脊柱,椎体病变局限于椎角,韧带骨化较弥漫,且多发生于前纵韧带,临床上 AS 多发生于青年男性,HLA-B27 呈阳性,多无皮肤改变。

本组 1 例患者发现壶腹部恶性病变,伴胆管、胰管扩张,结合腹水及大网膜病理结果考虑为胰腺癌,胸腰椎 CT 发现多发椎角、终板硬化,前纵韧带及棘上韧带增厚、骨化,结合病史首先考虑骨转移,但常见的成骨转移往往累及椎弓根,呈随机分布,部分可见骨质破坏,本例病变分布为多发椎角及终板,有研究表明连续的椎角病变形成的半圆形模式有助于 SAPHO 综合征与转移瘤的鉴别^[14],另有研究也认为椎体受累表现为椎板+椎角模式,且病变位于椎间盘上下两缘,呈对吻状改变^[15]。本例骨显像结果显示 L₄ 椎体放射性增高,前胸壁受累,考虑为炎性病变,故不支持转移瘤的诊断。另外,SAPHO 综合征椎体脂肪沉积多见,这点也可与转移瘤相鉴别。

本组 1 例 SAPHO 综合征漏诊,直到因跌倒所致胸椎压缩性骨折,行胸椎 X 线检查可见压缩胸椎椎角骨质硬化,胸椎 MRI 见相应部位骨髓水肿,另腰椎 MRI 亦可见腰椎椎角骨髓水肿,结合骨显像前胸壁受累表现,诊断为 SAPHO 综合征,由此推测胸椎椎角硬化为本病受累表现,在此基础上外伤导致椎体压缩。

综上所述,SAPHO 综合征的临床及影像表现复杂多样,加之罕见,医师对其缺乏全面的认识,熟悉本病的临床及影像特征,掌握与脊柱关节炎、骨肿瘤等疾病的鉴别要点,可大大提高该病的诊断符合率,降低误诊、漏诊率。

参考文献:

- [1] Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, et al. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases [J]. Rev Rhum Mal Osteoartic, 1987, 54(3): 187-196.
- [2] Li C, Zuo Y, Wu N, et al. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis syndrome: a single centre study of a cohort of 164 patients [J]. Rheumatology (Oxford), 2016, 55(6): 1023-1030.
- [3] Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, et al. The SAPHO syndrome [J]. Semin Arthritis Rheum, 2012, 42(3): 254-265.
- [4] Jurik AG, Klicman RF, Simoni P, et al. SAPHO and CRMO: the value of imaging [J]. Semin Musculoskelet Radiol, 2018, 22(2): 207-224.
- [5] Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, et al. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases [J]. Semin Arthritis Rheum, 1999, 29(3): 159-171.
- [6] Depasquale R, Kumar N, Lalam RK, et al. SAPHO: what radiologists should know [J]. Clin Radiol, 2012, 67(3): 195-206.
- [7] Shen K, Yang CL, Yin G, et al. Sacroiliitis and spondylitis with sternoclavicular hyperostosis: SAPHO or an ankylosing spondylitis variant? [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(1): 110-111.

- [8] 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.
- [9] Takigawa T, Tanaka M, Nakanishi K, et al. SAPHO syndrome associated spondylitis[J]. Eur Spine J, 2008, 17(10): 1391-1397.
- [10] Higashi S, Nakamura T, Tomoda K, et al. A study of ten Japanese patients with seronegative spondylarthropathy: a tentative proposal[J]. Mod Rheumatol, 2005, 15(5): 329-335.
- [11] Jurik AG. Anterior chest wall involvement in seronegative arthritides. A study of the frequency of changes at radiography[J]. Rheumatol Int, 1992, 12(1): 7-11.
- [12] Leone A, Cassar-Pullicino VN, Casale R, et al. The SAPHO syndrome revisited with an emphasis on spinal manifestations[J]. Skeletal Radiol, 2015, 44(1): 9-24.
- [13] 徐文睿, 李忱, 邵暇荔, 等. SAPHO 综合征患者骶髂关节病变的 MRI 表现[J]. 磁共振成像, 2017, 8(6): 441-445.
- [14] McGauvran AM, Kotsenas AL, Diehn FE, et al. SAPHO Syndrome: imaging findings of vertebral involvement[J]. AJNR, 2016, 37(8): 1567-1572.
- [15] Xu W, Li C, Zhao X, et al. Whole-spine computed tomography findings in SAPHO syndrome[J]. J Rheumatol, 2017, 44(5): 648-654.

(收稿日期: 2018-07-10 修回日期: 2018-08-26)

《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

2015 年 6 月,《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999 年之后的第 4 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息,致力于为关注医学影像领域的广大人士服务。欢迎大家通过微信平台,以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动,分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文,投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信,通过“添加朋友”,在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。
2. 在“查找微信公众号”栏里输入“放射学实践”即可找到微信公众号,点击“关注”,添加到通讯录。
3. 打开微信,点击“扫一扫”,手机镜头对准下面的二维码,扫出后点击关注即可。



期待您的加入!