

SAPHO 综合征的临床表现和影像学评估的研究进展

李 忱 徐文睿 刘晋河 张伟宏

摘 要 SAPHO 综合征(synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis)是一组临床症候群,包括滑膜炎、痤疮、脓疱并、骨肥厚和骨炎,其临床表现和影像学表现呈现多样性。传统 X 线平片和 CT 可以很好地显示受累区域内的骨质硬化及骨质破坏,CT 则更优于传统 X 线平片,可以于早期发现早期较轻微的病变;MRI 能清晰地展示出活动性病变;全身骨扫描显像可以一次性地描述全身多处病灶,发现临床隐匿的病灶。PET/CT 可以提示骨骼病变的炎性状态,但无法与肿瘤相鉴别。由此可见,影像学检查对于 SAPHO 综合征的诊断及治疗有着重要的意义,各种影像学检查也各有利弊。熟悉各种影像学检查的优势与不足,选择合适的检查,对于 SAPHO 综合征的诊断和治疗是非常必要的。

关键词 SAPHO 综合征 临床表现 影像学

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.04.048

SAPHO 综合征(synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis)是一组临床症候群,包括滑膜炎、痤疮、脓疱并、骨肥厚和骨炎,最早是由法国学者 1978 年提出^[1]。目前针对本病有 50 余种不同的名称,包括脓疱病性关节炎骨炎、获得性骨肥厚综合征、前胸壁炎症综合征、胸肋锁骨骨肥厚、慢性复发性多灶性骨髓炎、慢性下颌骨骨炎、硬化性骨髓炎、痤疮相关脊柱关节炎等,临床上有一定的复发缓解倾向,多呈现慢性病程^[2]。

一、临床评估

SAPHO 主要有皮肤损害和骨关节损害两部分构成。文献报道 80% 的患者都有皮肤表现,常见类型是掌跖脓疱病(palmoplantarpustulosis, PPP)和严重的座疮(severe acne, SA)发生率在 52% ~ 56% 和 15% ~ 18%^[3,4]。PPP 被认为是特殊类型的银屑病,表现为在手脚慢性爆发性的无菌性小黄色脓疱和囊泡^[5]。75% 的患者在发病前 5 年中表现为炎症缓解-复发持续存在的状态,也就是说 PPP 患者病程通常较长^[6]。皮肤表现对于诊断并不是必须的,因为皮疹可以出现在骨骼损害的任何阶段甚至可以缺失^[3]。但大多数文献认为 2 年内出现皮肤和骨关节受累的比例可达到 70%^[4]。Hayem 等^[7]也发现皮肤比骨骼早或同时存在的有 68%,但也有报道发现骨关节受累在前的占 60%,同时存在出现的占 24%^[8]。

骨关节损害主要包括滑膜炎、骨肥厚、无菌性骨

炎以及附着点炎。附着点炎可能导致韧带钙化、骨赘甚至骨桥的形成^[8,9];滑膜炎通常由于骨炎扩展至邻近关节结构引起,可表现为少或多关节炎,通常发生在前胸壁处(anterior chest wall, ACW),如胸锁关节、胸肋关节、肋锁关节等以及骶髂关节^[8,10]。外周关节受累可表现为多关节炎和不对称关节炎,大多累及膝、髌和踝关节,手和脚的小关节偶可见受累^[11]。关节炎通常会引起关节间隙的狭窄,关节周围的骨质疏松和骨质破坏,这些特点与血清阴性脊柱关节病相仿^[8]。病变进展可导致关节强直,但此时的疼痛可以明显缓解^[12]。

二、诊断

SAPHO 综合征的诊断,也已经从最开始的病理诊断逐渐过渡到临床诊断结合影像学的思维模式^[1,3,7,11]。2012 年提出的 SAPHO 综合征诊断标准:①骨关节表现+聚合性痤疮和爆发性痤疮或化脓性汗腺炎;②骨关节表现+掌跖脓疱病;③骨肥厚(上胸壁、肢端骨、脊柱)伴或不伴皮肤损害;④慢性多灶性复发性骨髓炎(CMRO)包含中轴或外周骨,伴或不伴皮肤损害;满足 4 个条件之一即可确诊^[3]。从第 3 条可以看出,影像学对于诊断的重要性,从而能避免了不必要的有创操作。因为影像学的表现对于诊断至关重要,所以当典型的影像特征出现在特征区域,如果对这个领域相对熟悉,诊断就相对容易^[13]。

三、影像学评估

患者发病年龄的不同,受累部位的不同,以及疾病发展阶段的不同,均导致了 SAPHO 综合征患者在影像学上的较大差异。就受累部位而言,其与患者的

作者单位:中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院中医科(李忱、刘晋河),放射科(徐文睿、张伟宏)

通讯作者:刘晋河,电子信箱:liujh1105@aliyun.com

发病年龄有着密切的关系^[2,4]。有些研究者将慢性复发性多灶性骨髓炎(CRMO)归类为发生于儿童的SAPHO综合征。CRMO好发于儿童,多累及长骨干骺端及锁骨近端;而SAPHO综合征好发于成人,ACW为其主要累及部位,其次则为脊柱与骶髂关节^[2]。

SAPHO综合征患者的骨关节病变主要包括滑膜炎、骨肥厚、骨炎、关节炎以及附着点炎,其中,最具特征性的病变则是骨肥厚和骨炎。骨肥厚和骨炎是慢性炎症发生发展的结果。具体而言,骨肥厚是指额外的骨形成,病变可以发生于骨皮质的骨内膜下和骨膜下,也可发生于骨髓腔内,最终导致骨皮质的增厚和骨髓腔的狭窄。骨炎是指骨的无菌性炎症,其可以发生于皮质骨和松质骨,或两者兼而有之。上述两种病变常合并发生,单纯骨炎而无骨肥厚的病例鲜有报道。滑膜炎和关节炎是关节面下骨质发生骨炎后蔓延至邻近滑膜及关节所致。骨肥厚、骨炎及滑膜炎最常累及的部位为ACW及骶髂关节,其次为脊柱和外周骨;关节炎则好发于髋、膝关节等大关节,手足小关节偶有受累^[4]。很多研究者提出肋锁韧带附着点炎是ACW病变的最早期阶段。近年来,随着各种影像学检查技术的发展,越来越多的研究者提出,SAPHO患者的脊柱病变也当属于韧带附着点炎的改变,该说法能很好地解释椎体病变均最初发病在椎角这一特征。

1. 传统X线平片和CT检查:传统X线平片及CT检查对于显示骨肥厚和骨炎明显优于其他影像学检查,其主要影像学表现为骨骼形态不规则,骨皮质增厚,骨髓腔密度增高,伴或不伴病变区域内的低密度骨质破坏区^[14]。然而在疾病早期阶段,X线平片检查的敏感度很低,病变的检出率仅为13%,从而延误早期诊断^[15]。CT因其较高的密度分辨率及其去除了重叠、遮挡的影响,可以很好地发现在X线平片上很难发现的不同类型骨关节病变,并且能明确病变的程度及范围,尤其可以早期、清晰地显示肋锁韧带附着点处的病变^[9]。目前笔者正在用全脊柱CT三维重建来更好的显示胸锁关节、脊柱及骶髂关节,能更好的发现骨侵蚀和骨硬化。

2. MRI检查:MRI目前也应用于SAPHO综合征的评估,与CT相比,MRI可以鉴别病变是否活动,可用于指导临床治疗和随访^[3,9]。在Fritz等^[15]的研究报道中,当MRI检查提示某病变部位存在骨髓水肿信号时,则预示病变处于活动状态,患者临床症状较

重,需要及时的药物干预与治疗。对于病变处于活动状态具有提示意义的是水肿信号,在T₁WI上呈低信号,在T₂WI和STIR上呈高信号,增强扫描呈明显强化^[4]。通常情况下,为了更准确地做出骨骼受累的诊断及评估其病变程度,对于初诊的患者,可以考虑做增强MRI检查;但对于随访而言,增强MRI则并不是所必须的,因为STIR相对于提示骨髓水肿已经足够敏感,可以满足临床工作的需要。活动的病变既可以是局灶、单一的,也可以是弥漫、多发的。局限于某一部位的MRI检查很难评估多灶性病变,全身弥散加权成像检查(whole-body MRI)目前正逐渐被应用于临床,用来对多灶性病变进行病情的评估与随访^[15-17]。

3. 全身骨扫描:全身骨扫描图像上典型的“牛头征”形态,既“胸-肋-锁”关节及胸骨角区域示踪剂的高摄取,对于SAPHO综合征疾病谱很高的特异性^[18]。“牛头征”对于不典型患者(如皮肤病变缺乏或不典型)的确诊更有意义,同时更可以避免不必要的侵入性检查。同时,全身骨扫描还可以一次性显示多灶性的骨关节损害,以及发现临床上隐匿的病灶。但由于其特殊的成像原理,无论活动抑或慢性的病灶,都表现为图像上示踪剂的高摄取,因此,全身骨扫描无法判断病灶的活动情况^[19-21]。此外,由于放射性示踪剂的应用,对于儿童病变的评估应用较为受限。

4. PET/CT:目前一些病例已经证实,PET/CT可以用于判断SAPHO患者的骨关节病变是否处于活动性状态。因活动性的病灶处于炎性病程,在PET/CT上表现为FDG的明显高摄取,SUV值升高^[19-22]。然而,对于缺乏典型皮肤病变的患者,PET/CT很难将SAPHO患者的活动性病变与非SAPHO的恶性病灶区别开来,因为在这两种情况下,PET/CT上都可表现为FDG的高摄取,而用来定量判断的SUV值,在某些时间点的炎症和肿瘤的进程中也有一定的重叠^[20,23,24]。因此,PET/CT对于SAPHO综合征的临床意义远小于上述检查,目前尚未有学者提出将其常规应用于临床。

综上所述,对于作为罕见病的SAPHO综合征,其临床表现和影像学表现多种多样。对于医生而言,熟悉其错综复杂的临床表现和影像学表现,可以更早的明确诊断,避免不必要的有创检查,早期进行干预治疗,有效延缓、控制病情的发展。传统X线平片和CT可以很好地显示受累区域内的骨质硬化及骨质破坏,

CT 则更优于传统 X 线平片,可以于早期发现早期较轻微的病变;MRI 能清晰地展示出病变活动性病变;全身骨扫描显像可以一次性地描述全身多处病灶,发现临床隐匿的病灶。PET/CT 可以提示骨骼病变的炎性状态,但在某些情况下也无法与肿瘤相鉴别。由此可见,影像学检查对于 SAPHO 综合征的诊断及治疗有着重要的意义,各种影像学检查也各有利弊。熟悉各种影像学检查的优势与不足,适当地选择合适的检查,对于 SAPHO 综合征的诊断和治疗是非常必要的。

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 Rheum*, 1987, 54(3):187 – 96
- 2 Depasquale R, Kumar N, Lalam RK, *et al.* SAPHO: What radiologists should know[J]. *Clin Radiol*, 2012, 67(3):195 – 206
- 3 Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, *et al.* The SAPHO syndrome[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 42(3):254 – 265
- 4 Earwaker JWS, Cotton A. SAPHO: syndrome or concept Imaging findings[J]. *Skeletal Radiol*, 2003, 32(6):311 – 327
- 5 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
- 6 Boutin RD, Resnick D. The SAPHO syndrome: an evolving concept for unifying several idiopathic disorders of bone and skin[J]. *Am J Roentgenol*, 1998, 170(3):585 – 591
- 7 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
- 8 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
- 9 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
- 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 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

- 12 Maugars Y, Berthelot JM, Ducloux JM, *et al.* SAPHO syndrome: a follow – up study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement[J]. *J Rheumatol*, 1995, 22(11):2135 – 2141
- 13 Cotten A, Flipo RM, Mentre A, *et al.* SAPHO syndrome[J]. *Radiographics*, 1995, 15(5):1147 – 1154
- 14 Kahn MF, Khan MA. The SAPHO syndrome[J]. *Baillieres Clin Rheumatol*, 1994, 8(2):333 – 362
- 15 Fritz J, Tzaribatchev 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
- 16 Guérin – Pfyffer S, Guillaume – Czitrom S, Tammam S, *et al.* Evaluation of chronic recurrent multifocal osteitis in children by whole – body magnetic resonance imaging[J]. *Joint Bone Spine*, 2012, 79(6):616 – 620
- 17 Weckbach S. Whole – body MRI for inflammatory arthritis and other multifocal rheumatoid diseases [J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2012, 16(5):377 – 388
- 18 Freyschmidt J, Sternberg A. The bullhead sign: scintigraphic pattern of sternocostoclavicular hyperostosis and pustulocarthroosteitis[J]. *Eur Radiol*, 1998, 8(5):807 – 812
- 19 Pichler R, Weiglein K, Schmekal B, *et al.* Bone scintigraphy using Tc – 99m DPD and F18 – FDG in a patient with SAPHO syndrome[J]. *Scand J Rheumatol*, 2003, 32(1):58 – 60
- 20 Inoue K, Yamaguchi T, Ozawa H, *et al.* Diagnosing active inflammation in the SAPHO syndrome using 18FDG – PET/CT in suspected metastatic vertebral bone tumors[J]. *Ann Nucl Med*, 2007, 21(8):477 – 80
- 21 Takeuchi K, Matsusita M, Takagishi K. A case of SAPHO (synovitis – acne – pustulosis – hyperostosis – osteomyelitis) syndrome in which [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography was useful for differentiating from multiple metastatic bone tumors[J]. *Mod Rheumatol*, 2007, 17(1):67 – 71
- 22 Patel CN, Smith JT, Rankine JJ, *et al.* F – 18 FDG PET/CT can help differentiate SAPHO syndrome from suspected metastatic bone disease[J]. *Clin Nucl Med*, 2009, 34(4):254 – 257
- 23 Canbaz F, Gonullu G, Baris S, *et al.* SAPHO syndrome without dermatologic manifestations: multifocal uptake mismatch on 99mTc – MDP and 18FDG – FDG – PET/CT imaging[J]. *Hell J Nucl Med*, 2010, 13(1):73 – 75
- 24 Adams MC, Turkington TG, Wilson JM, *et al.* A systematic review of the factors affecting accuracy of SUV measurements[J]. *Am J Roentgenol*, 2010, 195(2):310 – 320

(收稿日期:2015 – 09 – 07)

(修回日期:2015 – 10 – 21)