

SAPHO 综合征骨关节病变的影像学表现

徐文睿 刘 曦 张伟宏

摘 要 SAPHO 综合征为一组以皮肤病变和骨关节病变为特征的临床综合征,但是由于其发生率较低且临床表现多样,对于 SAPHO 综合征患者的早期诊断,目前仍然存在挑战。全面地认识和理解其各种骨关节病变及其影像学特征,对于此类罕见疾病的早期诊断有着至关重要的作用。本文对 SAPHO 综合征骨关节病变影像学表现及其研究进展做以下综述。

关键词 SAPHO 综合征 牛头征 脊柱 骶髂关节 CT MR

中图分类号 R81 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.07.033

SAPHO 综合征为一组罕见的临床综合征,此概念由 Chamot 等^[1]于 1987 年提出,选取其 5 种特征性疾病的英文名称首字母对该疾病进行命名(Synovitis - Acne - Palmplantar pustulosis - Hyperostosis - Osteitis)。该命名得到了广泛的认可,并得以沿用至今。既往文献报道的 SAPHO 综合征发生率极低,仅约为 0.0144/10000(日本人)~1/10000(欧美白人),属于罕见疾病^[2]。近年来,随着各科医生对 SAPHO 综合征认识的增加,越来越多的患者被确诊,文献报道中病例数也逐渐增加,引发了更多的关注^[3-9]。

SAPHO 综合征好发于 40~50 岁的成年患者,女性多于男性,偶可见于儿童及青少年^[5,10]。通过其命名可知,SAPHO 综合征的 5 个特征性疾病为滑膜炎、痤疮、掌跖脓疱病、骨肥厚及骨炎,上述病变可单独或合并发生,多种疾病可同时或先后发生^[5,9]。由此可见,SAPHO 综合征涉及多器官疾病,临床表现多样,患者常辗转于皮肤科、骨科、风湿免疫科和中医科等多个科室就诊,确诊十分困难^[11]。SAPHO 综合征虽预后良好,但是病程迁延反复长达数年,给患者带来了巨大的精神负担和经济压力^[12,13]。正确地认识 SAPHO 综合征,对于此罕见病的早期诊断、治疗及进一步研究有着极为重要的意义。

影像学检查在骨关节疾病的诊断和治疗评估中起着至关重要的作用。对于 SAPHO 综合征患者而言,滑膜炎、骨肥厚及骨炎可累及全身各部位的骨骼与关节,具有一定的影像学特征^[2,13]。本文对 SA-

PHO 综合征骨关节病变影像学表现及其研究进展做以下综述,以提高各科医生对此疾病的认识。

一、前胸壁受累

高达 60%~92% 的成年 SAPHO 综合征患者有前胸壁(anterior chest wall, ACW)受累,主要包括肋骨-肋软骨连接(52%)、胸锁关节(48%)、胸骨-胸骨柄连接(34%)及胸骨-肋软骨连接(7%)^[14]。有研究者提出,ACW 最初期的病变为肋锁韧带附着点炎,CT 可以显示增粗的肋锁韧带及其附着点处小灶性骨质破坏。随着疾病的进展,炎症扩展至邻近的胸锁关节、锁骨、胸骨及肋骨,引起胸锁关节滑膜炎和相应骨骼的骨质硬化和骨皮质肥厚,X 线和 CT 均可显示相应骨骼髓腔内不规则形骨质硬化区,以及骨皮质的增生、肥厚。疾病进一步进展,可引起胸锁关节、胸骨-胸骨柄连接等处的关节炎,最终导致关节强直^[14]。对于 ACW 的病变,X 线和 CT 可以显示其中后期的病变,而 MRI 可以对其早期的韧带水肿、骨髓水肿等病灶做出明确显示^[14]。在^{99m}Tc-MDP 全身骨显像上,病灶部位可显示异常放射性浓聚。由于 ACW 的解剖学特征,当 SAPHO 综合征患者的双侧胸锁关节、第一胸肋关节及胸骨-胸骨柄连接同时受累,其可在全身骨显像上表现“牛头征”征象^[15]。

与成年患者不同,对于 SAPHO 综合征的儿童患者而言,最常发生的 ACW 病变为锁骨的无菌性骨炎。病变由锁骨近端向远端进展,较少累及邻近关节。X 线和 CT 显示病变锁骨增粗、形态不规则,内部骨质破坏与骨质硬化并存;MRI 可更清晰地显示病灶内部骨髓水肿及其邻近软组织肿胀^[16,17]。

二、脊柱及骶髂关节受累

2012 年,Depasquale 等^[14]指出,约有 32%~52% 的 SAPHO 综合征患者有椎体受累,且多为成年患者,

基金项目:国家自然科学基金资助项目(面上项目)(81871335)

作者单位:100730 北京医院放射科、国家老年医学中心、中国医学科学院老年医学研究院(徐文睿);100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院放射科(刘曦、张伟宏)

通讯作者:张伟宏,电子信箱:zhangweihong@pumch.cn

病变可分布于各脊柱节段,其中胸椎所占比例最高。2017 年,Xu 等^[9]基于 SAPHO 综合征患者的全脊柱 CT 的研究则表明,腰骶椎为最常受累的脊柱节段。笔者认为,Xu 等^[9]研究所做的检查更为全面,病例数更多,因此该研究结果更为接近真实。

1997 年,Toussiro 等^[18]对 8 例 SAPHO 综合征患者脊柱病变的影像学特征做出描述,并提出 SAPHO 患者中的椎体病变与强直性脊柱炎(AS)患者的非特异性椎间盘炎相同。此类病变可仅累及单一椎体,也可同时累及多个连续或不连续的椎体。X 线和 CT 可显示病变椎体终板处的局灶性骨皮质侵蚀、伴邻近骨松质内的片状不规则骨质硬化。MRI 可显示椎体内局灶或弥漫性的骨髓水肿^[19,20]。2007 年,Laredo 等^[21]描述 SAPHO 患者脊柱病变的 MRI 特征,提出 SAPHO 的椎体病变发生于椎角,与 AS 中的 Romanus 病变一致,再一次将 SAPHO 和 AS 紧密联系在一起。椎角病变的最早期阶段为韧带附着点处的骨髓水肿,随着病变的进展,骨髓水肿消退,转变为脂肪沉积,MRI 可对此过程进行非常清晰地显示^[20,21]。随后病变部位逐渐发展为小灶性骨皮质侵蚀、邻近骨松质硬化,于 X 线及 CT 上呈“闪亮椎角”的改变^[14,21,22]。2016 年,McGauvran 等^[23]提出当多组连续的椎体同时受累,其椎角病变表现出来的“半圆征”或对 SAPHO 综合征的诊断具有提示意义,且该组 SAPHO 患者的关节突关节及棘突的受累比例分别为 39% 及 28%,前者多为双侧受累。该研究提出 SAPHO 特有的与 AS 不同的影像特征。2017 年,Xu 等^[9]分析了 69 例 SAPHO 综合征患者的全脊柱 CT 图像,提出椎体多以“对吻状”的连续性受累方式为主,椎旁韧带骨化病灶以棘上韧带改变为显著,椎小关节及胸肋关节无异常改变,再一次提出了 SAPHO 和 AS 的不同。

2002 年,Steinhoff 等^[24]总结了 5 例骶髂关节受累的 SAPHO 患者的 X 线特征,提出 SAPHO 患者的骶髂关节多为单侧受累,以髂骨骨质硬化性改变为显著。而徐文睿等^[6]和邵暇荔等^[7]基于骶髂关节 MR 和 CT 的研究则发现,SAPHO 综合征患者的骶髂关节病变多为双侧受累,髂骨侧病变为主,且具有新老病灶并存的特点,较少引起关节强直。

三、外周骨关节受累

在 SAPHO 综合征中,长骨受累多发生于儿童,发生率约为 30%^[14]。其中,最常受累的部位为胫骨和股骨,其次为锁骨和腓骨^[24,25]。常为多骨受累且双侧对称,偶有少数单发病灶^[14]。关于其影像学特征,

相关文献报道较少。Orui 等^[26]回顾性分析了 7 例 SAPHO 患者的 11 处长骨病灶,提出该病灶早期表现为溶骨性病变,在 X 线和 CT 上表现为低密度骨质破坏区、伴周边薄厚均匀一致的高密度硬化缘。随着疾病的进展,以溶骨性病变与成骨性病变共存为特征,骨质硬化表现为发生于骨松质内的、边界不清的片状高密度区,骨肥厚则表现为骨皮质的膨胀性增厚。

在 SAPHO 综合征中,下颌骨为最常受累的外周扁骨。Suei 等^[27]回顾性分析了 25 例 SAPHO 患者的下颌骨影像学特征,提出下颌骨内不规则骨质破坏与弥漫性的骨质硬化、伴层状骨膜反应为其主要表现。在 SAPHO 综合征中,最常受累的外周关节分别为膝关节、髋关节及腕关节,手足小关节偶有受累^[3,4,13]。

四、展 望

影像学检查对于骨关节病变的诊断、认知、治疗效果评估均有着重要的意义。目前,对于 SAPHO 综合征患者骨关节病变影像学表现的研究较少,且多为个案报道及小病例数的回顾性研究,均尚未提出 SAPHO 综合征特异的影像学征象。因此,对较大样本量的患者在相同情况下进行统一的影像学检查,对于发现并总结其影像学特征尤为重要。在总结 SAPHO 综合征影像学特征的基础之上,为此类患者选择合适的影像学检查技术并进行规范化检查,具有重要的临床意义。

参考文献

- 1 Chamot AF, Benhamou CF, 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 Rukavina I. SAPHO syndrome; a review [J]. *J Child Orthop*, 2015, 9(1): 19 - 27
- 3 Aljuhani F, Tournadre A, Tatar Z, *et al.* The SAPHO syndrome; a single - center study of 41 adult patients [J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(2): 1 - 6
- 4 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
- 5 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*, 2016, 55(6): 1023 - 1030
- 6 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
- 7 邵暇荔, 徐文睿, 李忱, 等. SAPHO 综合征患者骶髂关节病变的 CT 表现[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2018, 11(1): 53 - 57
- 8 曹逸涵, 徐平, 李忱, 等. SAPHO 综合征 164 例临床表现聚类分析的临床意义[J]. *中华风湿病学杂志*, 2018, 22(12): 793 - 797

- 9 Xu W, Li C, Zhao X, *et al.* Whole – spine computed tomography findings in SAPHO syndrome [J]. J Rheumatol, 2017, 44(5): 648 – 654
- 10 Maccora I, Marrani E, Maniscalco V, *et al.* Diagnostic challenge of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome in pediatric age: a monocentric case series [J]. Mod Rheumatol, 2021, doi: 10. 1080/14397595. 2021. 1892264
- 11 van der Kloot WA, Chotkan SA, Kaptein AA, *et al.* Diagnostic delay in sternocostoclavicular hyperostosis: impact on various aspects of quality of life [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62(2): 251 – 257
- 12 Maugars Y, Berthelot JF, Ducloux JF, *et al.* SAPHO syndrome: a followup study of 19 cases with special emphasis on enthesitis involvement [J]. J Rheumatol, 1995, 22(11): 2135 – 2141
- 13 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, 129(3): 159 – 171
- 14 Depasquale R, Kumar N, Lalam RK, *et al.* SAPHO: what radiologists should know [J]. Clin Radiol, 2012, 67(3): 195 – 206
- 15 Freyschmidt J, Sternberg A. The bullhead sign: scintigraphic pattern of sternocostoclavicular hyperostosis and pustulotic arthroostitis [J]. Eur Radiol, 1998, 8(5): 807 – 812
- 16 Earwaker JW. Cotten a SAPHO: syndrome or concept? Imaging findings [J]. Skeletal Radiol, 2003, 32(6): 311 – 327
- 17 Beretta – Piccoli BC, Sauvain MJ, Gal I, *et al.* Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in childhood: a report of ten cases and review of the literature [J]. Eur J Pediatr, 2000, 159(8): 594 – 601
- 18 Toussiro E, Dupond JL, Wendling D. Spondylodiscitis in SAPHO syndrome. A series of eight cases [J]. Ann Rheum Dis, 1997, 56(1): 52 – 58
- 19 Akisue T, Yamamoto T, Marui T, *et al.* Lumbar spondylodiscitis in SAPHO syndrome: multimodality imaging findings [J]. J Rheumatol, 2002, 29(5): 1100 – 1101
- 20 Khanna L, El – Khoury GY. SAPHO syndrome – a pictorial assay [J]. Iowa Orthop J, 2012, 32(1): 189 – 195
- 21 Laredo JD, Vuillemin – Bodaghi V, Boutry N, *et al.* SAPHO syndrome: MR appearance of vertebral involvement [J]. Radiology, 2007, 242(3): 825 – 831
- 22 Leone A, Fau CPV, Casale RF, *et al.* The SAPHO syndrome revisited with an emphasis on spinal manifestations [J]. Skeletal Radiol, 2015, 44(1): 9 – 24
- 23 McGauvran AM, Kotsenas AL, Diehn FE, *et al.* SAPHO syndrome: imaging findings of vertebral involvement [J]. Am J Neuroradiol, 2016, 37(8): 1567 – 1572
- 24 Steinhoff JP, Cilursu A, Falasca GF, *et al.* A study of musculoskeletal manifestations in 12 patients with SAPHO syndrome [J]. J Clin Rheumatol, 2002, 8(1): 13 – 22
- 25 Aljuhani F, Tournadre A, Tatar Z, *et al.* The SAPHO syndrome: a single – center study of 41 adult patients [J]. J Rheumatol, 2015, 42(2): 329 – 334
- 26 Orui H, Takahara M, Ishikawa A, *et al.* Radiological features of long bones in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis syndrome and their correlation with pathological findings [J]. Modern Rheumatology/the Japan Rheumatism Association, 2002, 12(1): 56 – 63
- 27 Suei Y, Taguchi A, Tanimoto K. Diagnostic points and possible origin of osteomyelitis in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome: a radiographic study of 77 mandibular osteomyelitis cases [J]. Rheumatology, 2003, 42(11): 1398 – 1403

(收稿日期: 2021 – 03 – 10)

(修回日期: 2021 – 03 – 11)

(上接第 151 页)

- 7 Travis WD, Costabel U, Hansell DM, *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(6): 733 – 748
- 8 Romero – Diaz J, Isenberg D, Ramsey – Goldman R, *et al.* Measures of adult systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63(11): 37 – 46
- 9 Hannah JR, D'Cruz DP. Pulmonary complications of systemic lupus erythematosus [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2019, 40(2): 227 – 234
- 10 Medlin JL, Hansen KE, Fitz SR, *et al.* A systematic review and meta – analysis of cutaneous manifestations in late – versus early – onset systemic lupus erythematosus [J]. Semin Arthritis Rheum, 2016, 45(6): 691 – 697
- 11 Chan C, Ryerson CJ, Dunne JV, *et al.* Demographic and clinical predictors of progression and mortality in connective tissue disease – associated interstitial lung disease: a retrospective cohort study [J]. BMC Pulm Med, 2019, 19(1): 192
- 12 周美菊, 薛静. 系统性硬化症相关雷诺现象的研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(9): 689 – 693
- 13 Lacorte R, Lomonaco A, Dcaputo A, *et al.* In patients with antisynthetase syndrome the occurrence of anti – Ro/SSA antibodies causes a more severe interstitial lung disease [J]. Autoimmunity, 2006, 39(3): 249 – 253
- 14 永锋, 路跃武, 陈曦, 等. 原发性和继发性干燥综合征肺间质病变的临床分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2006, 10: 232 – 235
- 15 Kim JS, Kim D, Joo YB, *et al.* Factors associated with development and mortality of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus patients [J]. Lupus, 2018, 27(11): 1769 – 1777
- 16 代荣琴, 陈洋, 刘玉枝, 等. 抗 U1RNP 抗体检测在系统性红斑狼疮中的应用价值 [J]. 热带医学杂志, 2016, 16(10): 1242 – 1244
- 17 Wallace B, Vummidi D, Khanna D. Management of connective tissue diseases associated interstitial lung disease: a review of the published literature [J]. Curr Opin Rheumatol, 2016, 28(3): 236 – 245

(收稿日期: 2021 – 01 – 25)

(修回日期: 2021 – 01 – 31)