

以腰椎受累为主的 SAPHO 综合征 1 例

赵佳盛, 江伟, 郁啸云, 章林益

(浙江省温岭市中医院, 浙江 温岭 317500)

关键词 获得性骨肥大综合征; 腰椎

患者, 女, 50 岁。2016 年 7 月无明显诱因出现腰背部疼痛不适, 疼痛不剧, 合并四肢末端皮疹, 在当地医院按照腰椎间盘突出症给予中成药对症治疗后疼痛减轻, 但未重视四肢皮疹。2 个月后患者腰背部疼痛复发, 程度加重。外院腰椎 MRI 示 L_1 椎体骨髓水肿, 下缘许莫氏结节形成, $L_4\sim_5$ 、 L_5S_1 椎间盘膨出[图 1(1)]。诊断为腰椎间盘突出性腰痛, 行经皮 $L_4\sim_5$ 椎间盘切吸加射频消融术, 术后予活血化瘀、抗炎止痛对症治疗, 治疗后腰背部疼痛减轻。术后多次复诊, 未见异常。期间曾因四肢末端皮疹至当地医院皮肤科就诊, 按照掌跖脓疱病给予激素、维 A 酸等药物治疗, 脓疱疹逐渐消退。2016 年 12 月患者再次出现腰背部疼痛, 逐渐加重, 未重视。

入住我院前 1 周, 患者腰背部疼痛剧烈, 活动明显受限, 卧床可稍减轻, 四肢脓疱疹复发。外院腰椎 MRI 示 $L_4\sim_5$ 、 L_5S_1 椎间盘变性伴膨隆, $L_1\sim L_4$ 椎体斑片状异常信号[图 1(2)]。我院门诊 PET-CT 检查示 C_7 、 T_2 、 T_9 、 $L_1\sim L_5$ 椎体多发骨质破坏, 糖代谢增高, 考虑炎性病变; 两肺散在炎性灶, 右肝钙化, 右肾结石, 脊柱退变。2017 年 1 月患者以“腰背部疼痛伴掌跖脓疱疹 5 个月, 加重 1 周”为主诉入住我院。

入院后体格检查: 双手掌及足底可见弥漫性脓疱疹, 局部无渗出及分泌物[图 1(3)]; 脊柱生理弯曲消失, $C_4\sim C_7$ 、 $T_9\sim T_{12}$ 、 $L_1\sim L_5$ 棘突压痛, 周围软组织压痛、叩击痛, 腰椎活动受限; 骨盆挤压试验阴性, 双下肢直腿抬高试验和加强试验均阴性, 左侧屈髋屈膝试验阳性, 双下肢肌力、肌张力正常, 双侧膝反射正常, 双下肢末端感觉可。

实验室检查: 红细胞沉降率 $101\text{ mm}\cdot\text{h}^{-1}$, 全血超敏 C 反应蛋白 $27.3\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 血小板计数 $384\times 10^{12}\text{ 个}\cdot\text{L}^{-1}$, 血红蛋白 $112\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 唾液酸 $1\,050\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 胆碱酯酶 $13\,414\text{ 单位}\cdot\text{L}^{-1}$, 肌酸激酶 $21\text{ 单位}\cdot\text{L}^{-1}$, 肌酐 $38.3\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, IgA、IgE、IgG、

补体 4、补体 3 测量值均在正常范围, 结核杆菌抗体 IgG 阴性, 结核杆菌抗体 IgM (金标法) 阴性, 结核感染 T 细胞斑点实验无反应性, 类风湿因子阴性, 抗链球菌溶血素 O 阴性, HLA-B27 阴性, 血液细菌培养 (需氧 + 厌氧菌) 阴性, 尿本周氏蛋白阴性, 肿瘤标志物阴性。

影像学检查: 骨密度检查提示骨量减少; 腰椎 CT 示 L_1 椎体下缘、 L_2 椎体上缘左份及 L_4 椎体上缘左后份局部骨质缺损[图 1(4)]。

结合以上资料诊断为 SAPHO 综合征。给予美洛昔康分散片、泼尼松片、柳氮磺胺吡啶片、雷公藤多苷片、复方甘草酸苷片、阿仑膦酸钠片、碳酸钙 D3 片及柴胡桂枝汤合二妙散加减 (中医辨证为肝气郁结、营卫失和、湿热痹阻)。2 周后腰背部疼痛基本消失, 四肢脓疱疹完全消失[图 1(5)]; 红细胞沉降率 $78\text{ mm}\cdot\text{h}^{-1}$, 其余指标未见明显异常, 患者要求出院。出院后继续服药, 1 个月后随访时腰背部无明显疼痛, 未再发四肢末端脓疱疹, 腰椎 MRI 示 $L_1\sim L_5$ 椎体异常信号较前改善[图 1(6)]。

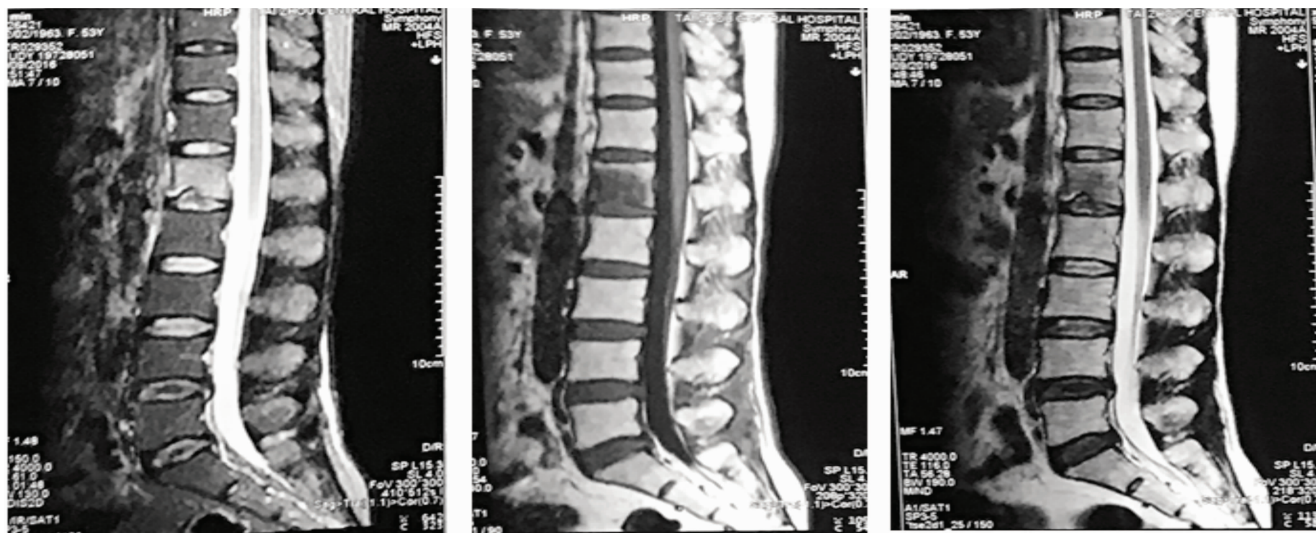
讨 论

SAPHO 综合征是一种少见的累及皮肤和骨关节的慢性无菌性炎症, 是由滑膜炎、痤疮、脓疱病、骨肥厚和骨炎组成的一组综合征^[1], 由 Chamot 等^[2]于 1987 年首次提出。国外报道 SAPHO 综合征的患病率为 0.04% ^[3], 且涉及多学科的症状, 故此病的诊断需要丰富的临床经验和详尽的检查, 临床中此病从发病到确诊的时间往往较长^[4]。

SAPHO 综合征的发病机制尚不明确, 可能与遗传、感染以及免疫等多种因素有关。Liao 等^[5]研究指出, 脯氨酸-丝氨酸-苏氨酸磷酸酶相互作用蛋白 2 因子在先天免疫和自身炎症疾病的发展中发挥作用, 可能与 SAPHO 综合征的发病有关。有学者在 SAPHO 综合征患者病变部位组织找到痤疮丙酸杆菌^[6]。同

时有研究显示痤疮丙酸杆菌通过刺激中性粒细胞使 $\text{TNF}-\alpha$ 、 $\text{IL}-1\beta$ ^[7]、 $\text{IL}-6$ ^[8] 增加,提示痤疮丙酸杆菌感染可通过细胞炎症反应激发 SAPHO 综合征。由于 SAPHO 患者组织相容性白细胞抗原-27 频率高于普

通人,且以往根据临床及病理学特征,SAPHO 综合征被归于血清阴性脊柱关节病^[8]。而最新研究证据表明,其可能属于自身免疫性疾病,它的发生发展与自身免疫紊乱密切相关^[9]。



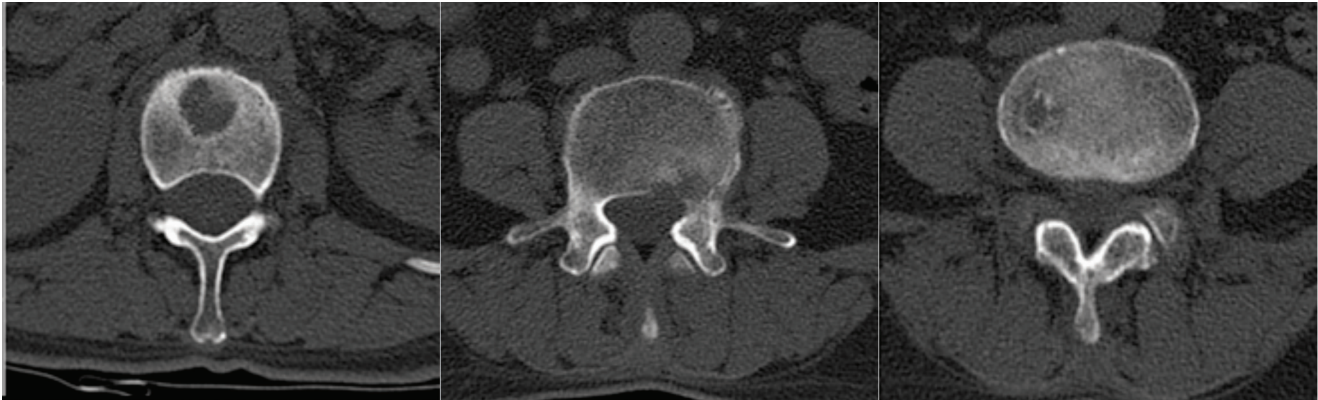
(1)发病2个月后腰椎MRI



(2)入院前1周腰椎MRI



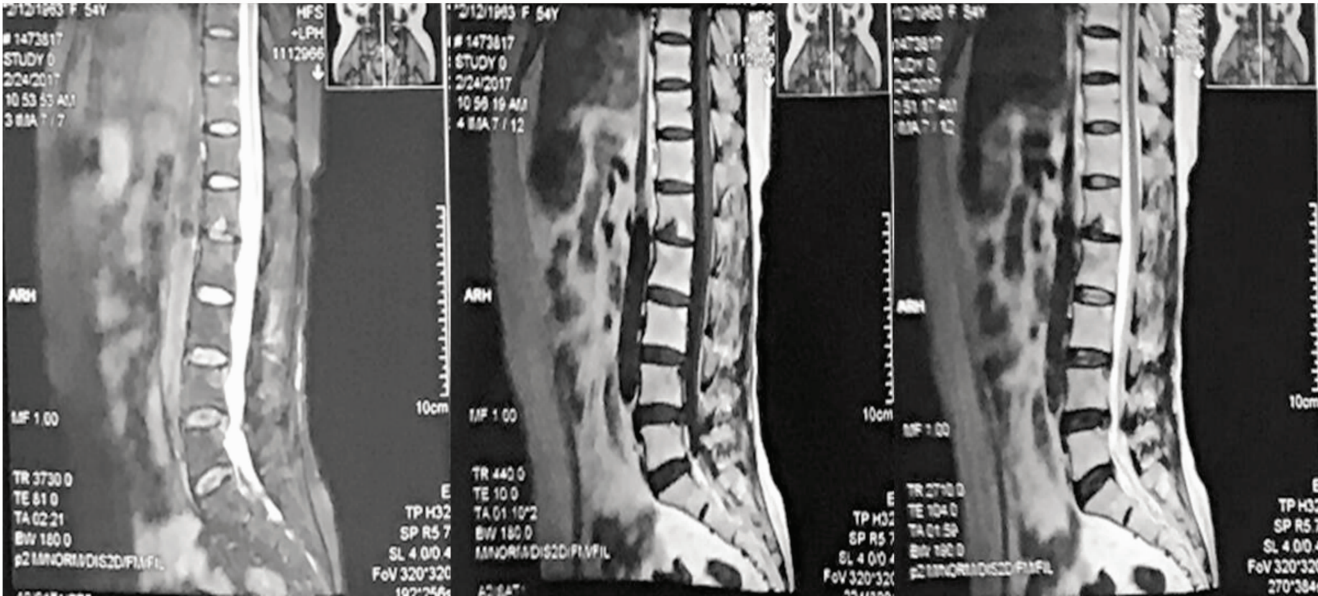
(3)入院时双手及右足外观



(4)入院时腰椎CT



(5)治疗2周后双手外观



(6)治疗6周后腰椎MRI

图 1 SAPHO 综合征患者治疗前后影像资料及四肢末端外观图片

对于 SAPHO 综合征的诊断,目前主要采用 2012 年 Nguyen 等^[1]提出的诊断标准: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包含中轴或外周骨,伴或不伴皮肤损害。满足以上 4 个条件

之一即可明确诊断。李忱等^[4]在 99 例 SAPHO 综合征的临床表现和误诊原因分析中提出,熟悉该病的临床表现和影像学特征,掌握其诊断标准,尽早完善核素全身骨扫描检查,可提高本病的诊断率。该病需要相与慢性低毒性感染、骨感染性疾病、弥漫性特发性骨质增生症、正常肋软骨钙化及其他血清阴性相关疾病(银屑病性关节炎、强直性脊柱炎、类风湿关节炎)等相鉴别,部分病例还应与畸形性骨炎、纤维结构不良、肥大性骨关节病、锁骨致密性骨炎、骨肿瘤、胸肋骨性关节炎等相鉴别。

该病在治疗上目前主要以延缓病情发展,缓解症状为主要目标。药物治疗中,非甾体抗炎药为一线治疗药物,糖皮质激素和改善病情的抗风湿药物为二线治疗药物,抗 TNF- α 拮抗剂为三线治疗药物。随着对该病认识地深入,生物制剂(如英夫利昔单抗、依那西普、阿达木单抗)开始被广泛使用^[10]。抗生素治疗有一定效果,但需连续使用,停药后易再次复发,且不良反应较多^[11]。近年来国外有研究发现应用双膦酸钠盐及降钙素对于改善骨痛有明显疗效^[12]。值得注意的是,国内的研究发现中医药治疗能显著改善骨痛^[13]。

总之,SAPHO 综合征发病率较低,症状涉及多个学科,容易误诊,但该病进展缓慢,预后大多良好,早期诊断、综合评估病情、制定个体化的治疗方案是关键。本例患者的病变以腰椎受累为主,对于骨科医生有一定的警示作用。

参考文献

- [1] NGUYEN MT, BORCHERS A, SELMI C, et al. The SAPHO syndrome[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 42(3): 254-265.
- [2] 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.
- [3] KUNDU BK, NAIK AK, BHARGAVA S, et al. Diagnosing the SAPHO syndrome; a report of three cases and review of literature [J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32(8): 1237-1243.
- [4] 李忱, 孙莹, 刘晋河, 等. 99 例 SAPHO 综合征的临床表现和误诊原因分析 [J]. *医学研究杂志*, 2015, 44(8): 67-70.
- [5] LIAO HJ, CHYUAN IT, WU CS, et al. Increased neutrophil infiltration, IL-1 production and a SAPHO syndrome - like phenotype in PSTPIP2 - deficient mice [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(7): 1317-1326.
- [6] ASSMANN G, SIMON P. The SAPHO syndrome - Are microbes involved? [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2011, 25(3): 423-434.
- [7] KISTOWSKA M, GEHRKE S, JANKOVIC D, et al. IL-1 β drives inflammatory responses to propionibacterium acnes in vitro and in vivo [J]. *J Invest Dermatol*, 2014, 134(3): 677-685.
- [8] PRZEPIERA - BEDZAK H, FISCHER K, BRZOSKO M. Serum IL-6 and IL-23 levels and their correlation with angiogenic cytokines and disease activity in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and SAPHO syndrome [J]. *Mediators Inflamm*, 2015: 785705.
- [9] 鲁晨阳, 武晓燕, 王彩虹, 等. SAPHO 综合征发病机制的研究进展 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(5): 397-400.
- [10] GARCOVICH S, AMELIA R, MAGARELLI N, et al. Long - term treatment of severe SAPHO syndrome with adalimumab: case report and a review of the literature [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2012, 13(1): 55-59.
- [11] TAKIZAWA Y, MUROTA A, SETOGUCHI K, et al. Severe inflammation associated with synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome was markedly ameliorated by single use of minocycline [J]. *Modern Rheumatol*, 2014, 24(6): 1015-1018.
- [12] ALJUHAN 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.
- [13] 王倩, 寇秋爱. 寇秋爱教授补肾通络法治疗 SAPHO 综合征 1 例 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2014, 9(12): 1341-1342.

(2017-03-06 收稿 2017-04-01 修回)

(上接第 76 页)

- [5] CHEN Y, YANG L, LIU Y, et al. Surgical results and prognostic factors of anterior cervical corpectomy and fusion for ossification of the posterior longitudinal ligament [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102008.
- [6] KAWAGUCHI Y, NAKANO M, YASUDA T, et al. Anterior decompressive surgery after cervical laminoplasty in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament [J]. *Spine J*, 2014, 14(6): 955-963.
- [7] 卫秀洋, 陈勇忠, 王金星, 等. 3 种颈椎后路单开门椎管扩大成形术的临床效果评价 [J]. *中医正骨*, 2014, 26(12): 19-24.
- [8] 柴旭斌, 周英杰, 郑怀亮, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 人工骨块在颈椎后路双开门椎管成形术中的应用 [J]. *中医正骨*, 2016, 28(8): 32-34.

(2017-01-05 收稿 2017-03-08 修回)