

文章编号 1006-8147(2015)02-0171-03

论著

SAPHO 综合征 15 例临床分析

王颖媛, 周 蕾, 吕 星, 张 娜, 李晓洁

(天津医科大学总医院风湿免疫科, 天津 300052)

摘要 目的: 归纳分析 SAPHO 综合征临床特点。方法: 回顾分析 15 例患者临床资料、实验室检查、影像学检查、治疗及转归。结果: 15 例患者中女性 10 例, 男性 5 例, 发病年龄 26~65 岁。骨关节损害表现为前胸壁受累 14 例, 脊柱受累 9 例, 骶髂关节受累 7 例, 外周关节受累 5 例。除 2 例患者无皮疹外, 其余 13 例患者均出现掌跖脓疱病。15 例患者均给予非甾体抗炎药(NSAIDs), 10 例加用糖皮质激素及抗风湿药物(DMARDs), 3 例应用肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 拮抗剂。结论: SAPHO 综合征临床并非少见, 早诊断、早治疗, 多数病情可得到有效缓解。

关键词 SAPHO 综合征; 骨关节炎; 掌跖脓疱病; TNF- α 拮抗剂

中图分类号 R593.9

文献标志码 A

SAPHO 综合征是一种骨关节和皮肤等多器官受累的慢性无菌性炎症性疾病。目前病因及发病机制尚不清楚, 临床医生对该病认识不足, 易漏诊及误诊。本文回顾分析 15 例 SAPHO 综合征患者的临床资料并复习相关文献, 旨在提高临床医生对 SAPHO 综合征的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象资料 收集 2012 年 1 月-2014 年 7 月天津医科大学总医院门诊及住院初诊 SAPHO 综合征患者共 15 例, 其中女性 10 例, 男性 5 例, 年龄 31~66 岁, 平均年龄(49 \pm 11)岁。患者从出现骨关节或皮肤受累等不典型症状至确诊为 SAPHO 综合征病程在 1 年内者 9 例(60.0%), 最长 1 例 15 年。

1.2 诊断标准 采用 1994 年 Kahn 和 Khan^[1]提出的 SAPHO 综合征诊断标准: (1) 多病灶的骨髓炎, 伴有或不伴有皮肤表现; (2) 急慢性无菌性关节炎, 伴有脓疱性银屑病、掌跖脓疱病或痤疮; (3) 无菌性骨炎伴有一种特征性的皮肤损害。满足 3 个条件之一即可诊断为 SAPHO 综合征。

1.3 研究方法 回顾分析 15 例患者的临床资料、实验室检查结果、影像学检查结果、治疗及转归。

2 结果

2.1 发病情况 15 例患者发病年龄 26~65 岁, 平均(43 \pm 12)岁。其中以皮肤受累为首发症状的 9 例(60.0%), 以骨关节受累为首发症状的 3 例(20.0%), 皮肤与关节受累同时出现者 1 例(6.7%), 另有 2 例(13.3%)患者在病程中未出现皮损。

2.2 临床表现 15 例患者均有不同程度骨关节损

害, 其中前胸壁受累 14 例(93%), 双侧受累者 5 例, 包括胸锁关节炎 11 例(78.6%), 胸骨柄体关节炎 5 例(35.7%), 肋骨近胸骨段骨炎 3 例(21.4%), 胸肋关节炎 2 例(14.3%), 表现为受累关节处疼痛、肿胀, 伴不同程度活动受限, 6 例患者可见受累关节处轻度隆起。脊柱受累 9 例(60.0%), 包括腰椎受累 7 例(77.8%), 胸椎受累 2 例(22.2%), 骶椎受累 2 例(22.2%), 表现为脊柱关节僵硬、疼痛。骶髂关节受累 7 例(46.7%), 双侧受累者 4 例, 表现为腰臀部疼痛。外周关节受累 5 例(33.3%), 表现为指(趾)、腕、肘、肩、膝、下颌关节肿痛。15 例患者中除 2 例无皮肤损害表现外, 13 例患者(86.7%)均出现了典型的掌跖脓疱病表现, 其中 1 例(6.7%)合并前胸壁寻常型痤疮, 2 例(13.3%)合并寻常型银屑病皮损。

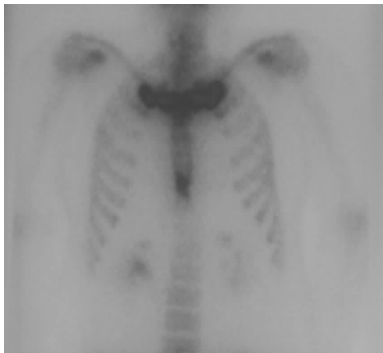
2.3 辅助检查

2.3.1 实验室检查 15 例患者中 3 例血白细胞轻度增高[(10.14~10.8) $\times 10^9/L$], 以中性粒细胞比例升高为主。12 例 C 反应蛋白升高(0.89~4.49 mg/dL)。12 例血沉增快(27~68 mm/h)。1 例类风湿因子水平升高(20.10 IU/mL)。1 例 HLA-B27 阳性。1 例抗核抗体低滴度阳性(1:200 均质型)。

2.3.2 影像学检查 15 例患者中 13 例行^{99m}Tc-MDP 全身骨扫描(图 1), 前胸壁骨关节有异常示踪剂浓集的 10 例, 脊柱有异常示踪剂浓集的 6 例, 骶髂关节有异常示踪剂浓集的 5 例, 2 例未见明显示踪剂浓集。11 例行胸锁关节 CT 扫描, 均提示不同程度骨密度增高、骨质增生、骨质破坏(图 2)。行骶髂关节 CT 检查 9 例, 其中 5 例可见骶髂关节间隙模糊、变窄, 4 例未见明显影像学异常。行脊椎 MRI 9 例, 2 例提示骨髓水肿(腰椎、骶椎各 1 例), 2 例提

作者简介 王颖媛(1987-), 女, 硕士在读, 研究方向: 风湿免疫; 通信作者: 周蕾, E-mail: 523570080@qq.com。

示腰椎骨质增生。2 例行 PET-CT 检查,均提示椎体密度不均。3 例行骨密度检查,均提示骨量减少。



双侧胸锁关节、双侧锁骨近端和胸骨柄可见异常示踪剂分布浓集区
图 1 ^{99m}Tc -MDP 全身骨扫描

2.3.3 病理学检查 15 例患者中 1 例行右胸锁关节骨活检提示非典型肉芽肿病变伴少许纤维组织增生。



双侧胸锁关节骨质密度增高,边缘骨质破坏
图 2 胸锁关节 CT 影像

2.4 治疗及预后 15 例 SAPHO 综合征患者的治疗方法见表 1。15 例患者随访 1~31 月,其中 4 例患者皮损及骨关节症状全部消失;6 例患者皮损完全消失,骨关节症状缓解;5 例患者骨关节症状消失,皮损好转。

表 1 15 例 SAPHO 综合征患者的治疗方法

病例	NSAIDs	糖皮质激素	DMARDs				TNF- α 拮抗剂
			来氟米特	柳氮磺吡啶	甲氨蝶呤	雷公藤	
1	+					+	
2	+			+	+		+
3	+						
4	+						
5	+		+				
6	+	+			+	+	
7	+	+	+				
8	+			+		+	
9	+	+			+		+
10	+	+			+		+
11	+			+			
12	+	+		+	+		
13	+						
14	+						
15	+						

3 讨论

1961 年 Windon^[2]首先描述了一种同时有肌肉骨骼病变及聚会性痤疮表现的疾病。1987 年,法国风湿病学家 Charnot^[3]首次提出 SAPHO 综合征的概念,即滑膜炎(synovitis,S)、痤疮(acne,A)、脓疱病(pustulosis,P)、骨肥厚(hyperostosis,H)、骨炎(osteitis,O)综合征。至 2009 年全球文献报道本病约 450 例^[4],病例多见于欧洲及日本^[5-6]。国内于 1999 年由魏华等^[7]首次报道 1 例 SAPHO 综合征,之后陆续有个案报道。以往认为本病罕见,但我们在临床中发现并非如此,本组共收集患者 15 例,其中 2014 年 1~7 月确诊患者 6 例,占我科同期住院患者(986

人)的 6%。SAPHO 综合征男女均可发病,多见于女性,本组病例中男女比例为 1:2。本病各个年龄段均可发病,平均 38 岁^[8],本组病例发病年龄 26~65 岁,与文献报道一致。

SAPHO 综合征的病因及发病机制尚不明确,有学者认为可继发于某些低毒性病原微生物感染,如短小棒状杆菌、痤疮丙酸杆菌、苍白螺旋体等,从而诱发机体免疫应答^[9]。此外,因该病常累及脊柱,实验室血清检查类风湿因子多为阴性,故有学者认为 SAPHO 综合征属于血清阴性脊柱关节病范畴,并可能与银屑病关节炎之间存在某些关联^[10]。

SAPHO 综合征的临床表现以骨关节病变及皮

肤损害为主。皮肤损害主要表现为掌跖脓疱病及严重的痤疮(暴发性痤疮、聚合性痤疮、化脓性汗腺炎)。骨关节病变以前胸壁受累最为常见,脊柱是第二好发部位,最常累及胸椎,其次是腰椎和颈椎,也可累及骶髂关节,下颌关节受累较少见^[11-12]。本组 15 例患者中 14 例出现前胸壁受累,9 例出现脊柱受累,其中腰椎(7 例)为最常受累部位,不同于文献报道的胸椎。骶髂关节与下颌关节受累比例与相关文献报道相仿。皮损与骨关节病变出现的时间顺序不定,有文献报道 40%~68% 患者皮损早于骨关节病变出现,32%~60% 患者皮损迟于骨关节病变出现,30% 患者可同时出现^[13]。间隔时间多在 2 年以内,偶可出现相差在 20 年以上的报道^[14]。此外 15% 患者病程中可无皮损表现^[13],增加了诊断的难度。

实验室检查缺乏特异性,以炎症指标改变为主,CRP、血沉可正常或轻至中度升高;血白细胞计数基本正常;免疫学检查(如抗核抗体,类风湿因子)多为阴性;4%~30% 患者 HLA-B27 可为阳性^[15]。SAPHO 综合征的影像学表现主要包括溶骨性骨炎、骨质增生、骨硬化,多为慢性骨膜反应和皮质增厚,最终导致骨肥厚。⁹⁹Tc^m-MDP 全身骨扫描表现为受累关节处异常示踪剂浓集,前胸壁骨质受累呈“牛头”征或“牛角”征是特征性骨显像表现^[16],有助于疾病的早期诊断。本组 15 例患者中 13 例行⁹⁹Tc^m-MDP 全身骨扫描,10 例可见前胸壁异常示踪剂浓集,8 例存在脊柱及骶髂关节受累的患者也可在相应部位见到异常示踪剂浓集。CT 检查可见骨质硬化、增生、骨皮质侵蚀、关节腔变窄。MRI 检查可见软组织肿胀、关节内积液和滑膜反应,有助于定位病灶及早期发现周围软组织病变,但 CT 及 MRI 对本病诊断特异性不高,难以将本病与成骨性转移瘤或硬化性骨髓瘤区分开。病理检查多表现为骨和皮肤非特异性炎症,以中性粒细胞浸润为主,随着疾病进展,可出现骨髓纤维化,缺乏特异性改变,因此骨组织学结果无法确诊 SAPHO 综合征,活检的目的主要在于排除其他疾病。

本病目前尚无统一的治疗指南,临床用药多为经验性治疗,以缓解症状为主要目标。SAPHO 综合征患者骨关节症状最初以疼痛为主,故 NSAIDs 多作为首选治疗药物^[17],但本组病例中单用 NSAIDs 有效者仅占 33.3%。对于应用 NSAIDs 疗效欠佳的患者,可联合糖皮质激素和(或)DMARDs(甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶、雷公藤、来氟米特等)治疗。此外,部分患者经上述传统治疗后,症状无缓解,称为难治性 SAPHO 综合征,自 2002 年开始,陆续有 TNF-

α 拮抗剂治疗难治性 SAPHO 综合征有效的病例报道^[17-18],本组 15 例患者中,3 例患者应用英夫利昔单抗治疗 4~6 周后,骨关节及皮肤症状缓解,血沉、CRP 降至正常。目前认为,SAPHO 综合征患者多预后良好^[11],本组 15 例患者中,除 3 例出现胸锁关节凸起性改变外,未见严重关节功能障碍,但仍需长期密切随访。

总之,SAPHO 综合征并非罕见,但因临床医生对本病认识不足,易造成漏诊或误诊。当患者出现持续的骨关节和(或)皮肤病变时,应想到 SAPHO 综合征可能,及时行⁹⁹Tc^m-MDP 全身骨扫描等检查,早诊断、早治疗,多数病情可得到有效缓解。TNF- α 拮抗剂可否作为本病治疗的新方法,值得我们进一步研究和探讨。

参考文献:

- [1] Kahn M F, Khan M A. The SAPHO syndrome[J]. Baillieres Clin Rheumatol, 1994,8(2):333
- [2] Windom R E, Sanford J P, Ziff M. Acne conglobata and arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1961,4:632
- [3] Chamot A M, Benhamou C L, Kahn M F. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome.results of a National survey.85 cases[J]. Rev Rheum, 1987,54(3):187
- [4] Huber C E, Judex A G, Freyschmidt J. Sequential combination therapy leading to sustained remission in a patient with SAPHO syndrome[J]. Open Rheumatol J, 2009,27(3):18
- [5] Govoni M, Colina M, Massara A, et al. SAPHO syndrome and infections[J]. Autoimmun Rev, 2009,8(3):256
- [6] Yabe H, Ohshima H, Takano Y, et al. Mucosal lesions May be a minor complication of SAPHO syndrome: a study of 11 Japanese patients with SAPHO syndrome[J]. Rheumatol Int, 2010,30(10):1277
- [7] 魏华,李小峰. SAPHO 综合征 1 例报道并文献复习[J]. 中华风湿病学杂志, 1999,3(2):98
- [8] Gharsallah I, Souissi A, Dhahri R, et al. Le syndrome SAPHO[J]. Rev Med Interne, 2014,35(9):595
- [9] Assmann G, Simon P. The SAPHO syndrome - Are microbes involved[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2011,25(3):423
- [10] Paparo F, Revelli M, Semprini A A, et al. Seronegative spondyloarthropathies: what radiologists should know [J]. Radiol Med, 2014,119(3):156
- [11] Nguyen M T, Borchers A, Selmi C, et al. The SAPHO syndrome[J]. Semin Arthritis Rheum, 2012,42(3):254
- [12] Depasquale R, Kumar N, Lalam R K, et al. SAPHO: what radiologists should know[J]. Clin Radiol, 2012,67(3):195
- [13] Carneiro S, Sampaio-Barros P D. SAPHO syndrome[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2013,39(2):401
- [14] 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
- [15] Salles M, Olive A, Perez-Andres R A, et al. The SAPHO syndrome: a clinical and imaging study[J]. Clin Rheumatol, 2011,30(2):245

- [16] Canbaz F, Gonullu G, Baris S, et al. SAPHO syndrome without dermatologic manifestations:multifocal uptake mismatch on $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP and 18 FDG-FDG-PET/CT imaging[J]. Hell J Nucl Med, 2010, 13 (1):73
- [17] Firinu D, Murgia G, Lorrai M M, et al. Biological treatments for SAPHO syndrome:an update [J]. Inflamm Allergy Drug Targets, 2014,13(3):199
- [18] Burgemeister L T, Baeten D , Tas S W. Biologics for rare inflammatory diseases: TNF blockade in the SAPHO syndrome[J]. Neth J Med, 2012,70(10):444
- (2014-08-15 收稿)

文章编号 1006-8147(2015)02-0174-02

论 著

天津市儿童肺炎支原体肺炎发病情况调查分析

卢 洁,薛海玲
(天津市南开医院微生物免疫室,天津 300100)

摘要 目的:了解天津市儿童支原体肺炎的临床及流行特征,为儿童支原体肺炎的防治提供依据。方法:收集儿科住院肺炎患儿 2 715 例资料,进行回顾性分析。结果:2 715 例支气管肺炎患儿中肺炎支原体抗体(MP-Ab)检出阳性 676 例,阳性率 24.89%,2010 年阳性率最高(31.24%);不同季节 MP-Ab 检测阳性率差异具有统计学意义($\chi^2=30.772, P<0.01$),以第 1 季度和第 4 季度检测率最高,第 3 季度最低。学龄组儿童检测率最高,婴幼儿组检测率最低。结论:肺炎支原体肺炎流行有季节特点,发病率随年龄增加而上升,常伴肺外并发症,早期诊疗十分重要。

关键词 肺炎支原体;肺炎;儿童;流行特征;天津

中图分类号 R725.6 **文献标志码** A

肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*, MP)是儿童呼吸道感染的常见病原体,主要通过呼吸道传播,每隔几年发生一次流行,且各地文献报道 MP 感染流行病学特征差异较大。为了解本地区儿童支原体肺炎(*mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP)的发病情况,以提高对 MPP 的认识,提高其预防、诊断和治疗水平,作者对 2 715 例肺炎患儿的临床资料予以回顾性分析,报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 依据《诸福棠实用儿科学》(第 7 版)临床诊断标准^[1],收集 2009 年 1 月-2012 年 12 月在天津市南开医院儿科住院的肺炎患儿 2 715 例。其中,男 1 350 例,女 1 365 例;MP 感染 676 例,男 318 例,女 358 例。最小年龄 9 月,最大年龄 16 岁,平均(6.72±3.45)岁。

1.2 MP 抗体检测方法 采用被动凝集法,体外半定量检测人血清中的肺炎支原体 IgM 抗体,试剂盒由珠海丽珠试剂股份有限公司提供,用肺炎支原体(珠)细胞膜成分致敏人工明胶粒子制造而成。原理

是致敏粒子与人血清中存在的肺炎支原体抗体发生凝集反应,以被动凝集法检测血清中的 MP-IgM 抗体,按说明书进行操作,判读结果。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件包进行处理,采用 χ^2 检验对不同季节、年龄、年度的发病情况进行分析。检验水准为双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 各年度肺炎患儿 MP-Ab 检测结果 共检测支气管肺炎患儿 2 715 例,MP-Ab 检出阳性 676 例,阳性率 24.89%,2010 年阳性率最高为 31.24%($\chi^2=31.675, P<0.01$),见表 1。

表 1 2009-2012 年肺炎患儿 MP-Ab 检测结果

年度	n	阳性数	百分比/%
2009	430	109	25.35
2010	781	244	31.24
2011	678	165	24.34
2012	826	158	19.13
合计	2 715	676	24.89

$\chi^2=31.675, P<0.01$

2.2 年各季度 MP-Ab 检测阳性率结果 在 2009-2012 年 4 年中,不同季节 MP-Ab 检测阳性率差异有统计学意义($\chi^2=30.772, P<0.01$),以第 1 季度和第 4 季度检测率最高,第 3 季度最低,见表 2。