

# SAPHO 综合征骨关节受累的中西医研究进展\*

高利珍<sup>1</sup>, 郭会卿<sup>1</sup>, 刘子嘉<sup>1</sup>, 姚耀<sup>1</sup>, 李昕雨<sup>1</sup>, 李聚清<sup>1</sup>, 展俊平<sup>2</sup>

1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第二附属医院/河南省中医院, 河南 郑州 450002

**摘要:** 中西医结合治疗 SAPHO 综合征骨关节受累临床疗效较好, 西医治标, 中医治本。西医药可对症处理, 改善临床症状, 及时缓解患者疼痛, 运用免疫抑制剂及靶向小分子化合物控制病情进展, 而中药可固本, 从五脏六腑辨证, 根据患者体质对症治疗。此外, 针灸、推拿、中药熏洗、中药塌渍等中医特色疗法对于缓解骨关节疼痛有很好的效果, 且针灸根据经络辨证, 可从经络定位取穴治疗。但目前 SAPHO 综合征相关研究仅为临床观察及已发病例回顾性研究, 缺乏临床用药试验, 亦无规范治疗标准。故今后需继续加强基础研究, 明确此病的发病机制及相关信号通路, 同时寻找特异性抗体, 为临床诊断提供参考, 制定规范的治疗指南。

**关键词:** SAPHO 综合征; 骨关节损伤; 六经辨证; 生物制剂; 靶向小分子化合物; 研究进展

**DOI:** 10.16368/j.issn.1674-8999.2023.10.330

**中图分类号:** R274.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-8999(2023)10-2058-06

## Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine on Bone and Joint Involvement in SAPHO Syndrome

GAO Lizhen<sup>1</sup>, GUO Huiqing<sup>1</sup>, LIU Zijia<sup>1</sup>, YAO Yao<sup>1</sup>, LI Xinyu<sup>1</sup>, LI Juqing<sup>1</sup>, ZHAN Junping<sup>2</sup>

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046; 2. The Second Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine/Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450002

**Abstract:** The combination of traditional Chinese medicine and western medicine has a good clinical effect in the treatment of bone and joint involvement in SAPHO syndrome. Western medicine can treat symptoms and Chinese medicine can treat the root cause. Western medicine can treat symptoms, improve clinical symptoms, and relieve patients' pain in a timely manner. Immuno-suppressive drug and targeted small molecular compounds can be used to control the progress of the disease, while traditional Chinese medicine can consolidate the root, and treat Symptomatic treatment patients according to their constitution from the differentiation of the Five Zang organs and six viscera. In addition, acupuncture and moxibustion, massage, traditional Chinese medicine fumigation and washing, traditional Chinese medicine sloughing and other traditional Chinese medicine treatments have a good effect on relieving bone and joint pain, and acupuncture and moxibustion can select points from the meridian location according to the meridian syndrome differentiation. However, current research on SAPHO syndrome is only clinical observation and retrospective study of reported cases, lacking clinical drug trials and standardized treatment standards. Therefore, in the future, it is necessary to continue to strengthen basic research, clarify the pathogenesis and related signaling pathways of this disease, and search for specific antibodies to provide reference for clinical diagnosis and develop standardized treatment guidelines.

**Key words:** SAPHO syndrome; bone and joint injury; syndrome differentiation of Six Meridians; biological agent; targeting small molecule compound; research progress

SAPHO 综合征即滑膜炎 (synovitis)、痤疮 (ac-

ne)、脓疱病 (pustulosis)、骨肥厚 (hyperostosis) 和骨炎 (osteitis) 综合征, 是一类罕见的自身免疫性疾病, 主要临床表现为骨关节损害及皮肤损害。SAPHO 综合征的发病率较低, 发病形式多样, 且具有高度异

\* 基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题项目 (2019ZY2060); 河南省高等学校重点科研项目 (22B360006)

质性,经常被误诊和漏诊,需注意与肋软骨炎、骨肿瘤、脊柱关节炎等鉴别。目前,该病的相关研究多为临床报道,暂无流行病学分析, Hayem 等<sup>[1]</sup>报道发现, SAPHO 综合征发病及诊断之间的平均间隔为 9.1 年。就目前已有病例而言,发病人群以中年为主, 30 ~ 50 岁之间, 其中女性发病率高于男性。SAPHO 综合征的发病机制尚未明确, 目前暂无标准治疗方案, 临床治疗具有很大的挑战性。本文总结各中医大家的治疗经验及国内外相关研究, 以期为中西医结合治疗 SAPHO 综合征提供更多的思路。

## 1 中医对 SAPHO 综合征的认识

### 1.1 SAPHO 综合征病名

SAPHO 综合征在中医中没有对应病名, 现代医家根据其临床表现, 将其归属于“五体痹”范畴。五体痹是因邪气聚集于肢体经络所产生的, 根据感受邪气的季节和部位分为皮痹、肌痹、脉痹、筋痹和骨痹。孙文婷等<sup>[2]</sup>研究发现, 成人中骨关节最典型的发病部位是前胸壁, 其次是中轴关节、四肢长骨、不规则骨和外周关节。何天生等<sup>[3]</sup>根据影像学研究总结出, 骨关节的破坏常表现为锁骨、胸骨、第一肋软骨、颈胸腰椎体和四肢长骨干骺端等部位慢性复发性多灶性骨髓炎和弥漫性骨质硬化肥厚, 或胸锁关节、胸骨柄体关节、骶髂关节和四肢关节滑膜炎性改变。以上研究都与骨痹的表现相对应。骨痹之名首见于《黄帝内经》, 《素问·痹论》曰: “病在骨, 骨重不可举, 骨髓酸痛, 寒气至, 名曰骨痹。”《医宗必读》载: “痛苦切心, 四肢挛急, 关节浮肿。”骨痹, 病在骨, 主要表现为肢体关节沉重、僵硬、疼痛, 甚则畸形强直、拘急挛曲, 多由外邪侵扰、经脉气血闭阻、筋骨关节失养所致, 故现代医家认为 SAPHO 综合征属于骨痹范畴。

### 1.2 SAPHO 综合征辨证分型及病因病机

SAPHO 综合征在中医中没有具体的证型分类, 参考骨痹的病因病机, 外因为感受六淫之邪, 内因为肝肾亏虚, 主要病机为经脉气血闭阻、筋骨经脉失养, 可分为寒湿痹阻、湿热蕴结、肝肾亏虚和痰瘀互结四大证型。现代各大医家总结 SAPHO 综合征临床表现及经络辨证等, 各有不同认识, 董振华教授发现, SAPHO 综合征骨关节的损伤多发于太阳经和少阳经循行之处, 在患者的前上胸壁、颈背、脊柱和骶髂关节等部位, 故认为本病以太少两感、营卫气血失调、湿热蕴结成毒、瘀血阻络为主要病机。所以董教授将本病分为三个证型: 肝胆气郁, 湿热蕴毒; 肝肾不足, 湿热阻络; 血虚风燥, 湿热蕴毒<sup>[4]</sup>。

阎小萍教授认为, 本虚标实为此病的发病基础, 肝肾亏虚, 风、寒、湿等外邪入侵, 痹阻肌肉、筋骨、关节、经络, 气血运行不畅, 导致骨关节的破坏, 出现关节屈伸不利、骨关节肥厚增生及滑膜炎。后寒湿之邪从阳化热, 发于体表, 导致皮肤损害, 表现为脓疱疮及重度痤疮等, 故阎教授将 SAPHO 综合征分为三型: 肝肾亏虚证、寒湿痹阻证、湿毒阻络证<sup>[5]</sup>。

## 2 西医对 SAPHO 综合征的认识

### 2.1 西医对 SAPHO 综合征的诊断

SAPHO 综合征由 Chamot 等<sup>[6]</sup>于 1987 年首次提出, 其发病机制目前仍不明确。现代研究认为其与环境、感染、遗传及自身免疫相关, 运用最广泛的诊断标准依旧是 1988 年由 Benhamou 提出的 SAPHO 综合征的 4 项诊断标准<sup>[7-8]</sup>: 骨关节表现伴聚合性痤疮和暴发性痤疮或化脓性汗腺炎; 骨关节表现伴手掌脓疱病; 骨骼增生(上胸壁, 四肢或脊柱) 伴或不伴皮肤病变; 累及轴向或外周骨的慢性多灶性复发性骨髓炎伴或不伴皮肤病变。患有上述 4 种疾病之一的患者可被诊断为 SAPHO 综合征。

### 2.2 西医对 SAPHO 综合征的诊断依据

#### 2.2.1 影像学检查

据现代临床病例分析, 超过 50% 的患者发病时皮肤的损害与骨关节的损伤不同时出现, 且疾病在发展过程中伴有不同发展阶段的骨病变。据放射科的文献报道, SAPHO 综合征的影像学表现主要包括溶骨性骨炎、骨质增生硬化, 最后形成骨肥厚、骨质破坏。早期表现为关节周围软组织肿胀、骨髓水肿、骨质破坏、关节间隙增宽, 继而骨质增生硬化、肥厚, 关节间隙变窄消失, 最后形成骨性融合<sup>[9]</sup>。Dihlmann 等<sup>[10]</sup>研究发现, SAPHO 综合征的骨质增生表现为骨硬化, 伴有小梁和皮质增厚以及髓管狭窄。早期病变往往是破坏性的, 而后期病变往往是骨增生性的<sup>[11]</sup>。其中, 急性炎症、慢性炎症以及伴有骨硬化和骨髓纤维化的愈合过程可以并存。SAPHO 综合征的骨骼累及表现为复发-缓解反复的病情变化过程<sup>[12]</sup>。Takigawa 等<sup>[13]</sup>认为, SAPHO 综合征可作为血清阴性脊柱关节病的一个亚型, 因其与轴向受累、炎症性肠病和 HLAB-27 有关。若单独出现骨关节病变症状时, 常需与其他自身免疫疾病如强直性脊柱炎、银屑病关节炎等鉴别诊断, 且在考虑 SAPHO 综合征的诊断之前, 必须排除骨感染和肿瘤形成<sup>[14]</sup>。影像学是鉴别诊断 SAPHO 综合征的主要方法, 包括 X 线、CT、MRI、SPECT 骨显像及 PET/CT 检查等, 其中, 核素骨显像

可显示全身骨骼受累情况,其特异性表现为“牛头征”,张红征等<sup>[15]</sup>研究发现,早期的 SAPHO 综合征临床表现不明显,核素全身骨显像可作为早期筛查手段,如有骨骼受累,采用 CT、MRI 检查进一步评估受累骨关节骨质、关节间隙及周围软组织变化等,结合皮肤改变及其他临床表现诊断 SAPHO 综合征;X 线及 CT 可显示骨质及关节面硬化、关节间隙变化等;MRI 可显示骨髓水肿、脂肪浸润、椎间盘及椎旁软组织变化情况。

**2.2.2 血清检验学** SAPHO 综合征通常被认为是一种自身炎症综合征,血清检验学未发现特异性指标。王卫涛等<sup>[16]</sup>研究 SAPHO 综合征病例,发现 HLA - B27 检查阳性率仅 16.6%,补体、免疫球蛋白等指标均无明显异常。Grosjean 等<sup>[17]</sup>研究表明,SAPHO 综合征中自身抗体的患病率增加,没有特异性特征。Li 等<sup>[18]</sup>研究发现血清学检验无明显异常,但发作期会出现红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C - 反应蛋白(C - reaction protein, CRP)等炎性指标升高。Colina 等<sup>[19]</sup>认为,SAPHO 综合征是一种慢性病程疾病,ESR 和 CRP 升高、前胸壁受累、外周滑膜炎和起病时皮肤受累可能都与其慢性病程有关。

另有研究表明,肿瘤坏死因子 -  $\alpha$  (tumor necrosis factor - alpha, TNF -  $\alpha$ )、白细胞介素 - 1 (interleukin - 1, IL - 1)、IL - 8、IL - 17、IL - 18 等炎症因子的升高证明 SAPHO 综合征与自身免疫有很大关系<sup>[20]</sup>。最近的一项研究发现,SAPHO 患者自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)的消耗以及 Th17 和调节性 T 细胞的不平衡可能与免疫炎症有关<sup>[21]</sup>。Xu 等<sup>[22]</sup>研究发现,对靶向 TNF -  $\alpha$ 、IL - 1 和 IL - 17/IL - 23 轴生物制剂的反应进一步支持了潜在的炎症介导的发病机制。此外,一些研究还在 SAPHO 骨炎病变中分离出痤疮丙酸杆菌、金黄色葡萄球菌、副流感嗜血杆菌和放线菌<sup>[23]</sup>。Wekell 等<sup>[20]</sup>在活动期的 SAPHO 综合征患者中观察到促炎和抗炎细胞因子表达异常,表现为血清 TNF -  $\alpha$ 、IL - 6、IL - 8 和 IL - 17 水平较高。

You 等<sup>[24]</sup>最新研究发现,血清抗 Sp17 自身抗体水平或可作为诊断 SAPHO 综合征或监测疾病状态的特定生物标志物。实验将抗 Sp17 自身抗体鉴定为 SAPHO 综合征患者的潜在生物标志物,发现活动性 SAPHO 患者的抗 Sp17 自身抗体水平显著升高( $P < 0.05$ ),且血清抗 Sp17 自身抗体水平与活动期 SAPHO 综合征患者的血清超敏 C 反应蛋白(hyper-

sensitive C - reactive protein, hsCRP)、ESR 水平呈正相关。此外,用帕米膦酸二钠进行抗炎治疗后,抗 Sp17 自身抗体水平显著降低,下调了活动性 SAPHO 患者的 hsCRP 和 ESR 水平。因此,血清抗 Sp17 自身抗体水平可能是 SAPHO 综合征患者早期诊断或监测疾病活动度更好的特异性标志物。

**2.2.3 骨髓穿刺检验** SAPHO 综合征骨关节受累的组织学表现为无菌性炎症浸润,早期伴有多形核细胞、假性水肿和反应性骨形成,病程中期表现为单个核细胞与 T 淋巴细胞浸润,病变后期,骨小梁变大并硬化,慢性炎症伴骨密度降低及骨髓纤维化<sup>[25]</sup>。骨髓穿刺也是鉴别诊断骨肿瘤的重要依据,刘巍峰等<sup>[26]</sup>研究发现,实验组有 12 例患者做了骨髓穿刺活检,病理结果均无明确肿瘤证据,为慢性炎性细胞浸润和反应性新生骨。

**2.2.4 蛋白通路** 研究发现,SAPHO 综合征的发病可能与某些蛋白通路有关,但具体机制仍不明确。Sun 等<sup>[27]</sup>的研究深入了解了患者的血浆蛋白质组学特征,发现补体系统抑制剂如 CFH、C4BP 在 SAPHO 综合征中上调,或在 SAPHO 综合征的发病机制中起重要作用,可能是进一步研究这种罕见疾病的诊断和病理学的分子候选。Liao 等<sup>[28]</sup>研究发现,脯氨酸 - 丝氨酸 - 苏氨酸 - 磷酸酶相互作用蛋白 2 (PSTPIP2)参与巨噬细胞活化、中性粒细胞运动和破骨细胞分化。实验设定了 PSTPIP2 基因敲除[Pstpip2(-/-)]小鼠,结果发现所有 Pstpip2(-/-)小鼠都出现了爪肿胀、滑膜炎、骨质增生和骨炎,类似于 SAPHO 综合征。在发炎的爪子中发现多灶性骨髓炎,巨噬细胞增加,骨骼、关节和皮肤中明显的中性粒细胞浸润。爪子和四肢出现严重的溶骨性病损,骨体积密度明显下降。中性粒细胞吸引趋化因子和 IL - 1 $\beta$  在发炎组织中显著升高。表明 PSTPIP2 可能在先天免疫和自身炎症性骨病的发展中发挥作用,并可能与人类 SAPHO 综合征的发病机制有关。

### 3 SAPHO 综合征的治疗

**3.1 中医药治疗 SAPHO 综合征** 董振华教授团队研究发现,SAPHO 综合征的骨关节病变起病部位常见于少阳经缺盆穴所在之处,以上前胸壁最常见,其次是太阳经循行之处,以脊柱为主,从经络循行辨证,以少阳病和太阳病主方合为柴胡桂枝汤为主加减治疗,可以直达病所,太少双解、调和营卫气血,通络止痛<sup>[29]</sup>。陈明岭教授认为,SAPHO 综合征的发

病是由于人体本质虚弱,在此基础上外邪入侵,感湿热毒邪,作用于骨、关节,导致其肿胀、疼痛,故从六经辨证,以小柴胡汤为主方加减,和解少阳、通利枢机,配合桂枝芍药知母汤寒热平调、清热除湿,可以改善患者骨关节的疼痛<sup>[30]</sup>。禩国维国医大师认为本病应从湿毒瘀入手,治则以“解毒”为重,兼顾清热、利湿、化痰,临床疗效甚佳<sup>[31]</sup>。阎小萍教授认为,SAPHO综合征是由正气虚弱,风寒湿外邪入侵,深入肝肾所致。肝肾同源,共主荣养筋骨。人到中年以后,肝肾亏虚,寒湿之邪易于入侵,深入肝肾则导致机体经络关节疼痛,久则骨关节增生肥厚,肢体屈伸不利。阎教授遵循“急则治其标,缓则治其本”的原则,强调针对骨关节的损伤以补肾固本为主,配合活络利节,解毒除湿,对于皮肤的病变要兼顾脾肺,同时巧用引经药<sup>[5]</sup>。

临床中可根据骨痹的分型论治:寒湿痹阻以《奇效良方》薏苡仁汤加减散寒除湿、蠲痹通络;湿热蕴结以《成方便读》四妙丸加减清热利湿、蠲痹通络;肝肾亏虚以《备急千金要方》独活寄生汤加减补益肝肾、活血通络;痰瘀互结运用《妇人大全良方》当归没药丸加减活血化痰、化痰通络,实证以祛邪为主,虚证以扶正通络为主。

**3.2 西医治疗 SAPHO 综合征** SAPHO 综合征目前没有治疗指南,多为经验性治疗,该病与脊柱关节病有相似之处,目前的临床治疗更倾向于遵循脊柱关节病的药物治疗,目标是改善临床症状和预防疾病的进展,常用药物包括非甾体抗炎药(NSAIDs)、改善病情的抗风湿药(DMARDs)、双膦酸盐类药物、生物制剂和抗生素等<sup>[32]</sup>。临床观察发现,早期SAPHO综合征一般预后良好,NSAIDs作为一线止痛药物,疗效力度不足时可配合运用糖皮质激素紧急缓解症状。DMARDs如甲氨蝶呤片、柳氮磺胺吡啶、硫唑嘌呤等为二线药物,疗程较长,但其不良反应不容忽视,且减少剂量及停药后易复发。双膦酸盐类药物如帕米磷酸二钠,对于骨关节病变疗效明显,SAPHO综合征骨关节破坏的特征是炎症现象和高水平的骨重塑,特别是在早期阶段表现出明显的骨破坏。帕米磷酸二钠是一种抗骨碎屑和抗炎药物,其临床应用是对其他标准治疗有耐药性病例的较好的选择,也是一种减少抗炎和止痛药剂量的方法<sup>[33]</sup>。生物制剂可作为三线药物,缓解骨痛效果明显,李忱等<sup>[34]</sup>在2014年首次尝试使用益赛普治疗患者2周后患者炎症指标正常,症状明显改善,且随访疾病未复发。但生物制剂价格昂贵,且易诱发新

的皮肤问题或加重皮肤症状,Li等<sup>[35]</sup>病案报道总结,在接受抗TNF- $\alpha$ 治疗的41例患者中,7例(17.1%)在输注1~14次后出现了新的皮肤病变,表明TNF- $\alpha$ 高表达可能会导致皮肤表现的晚期发作,增加病变的风险性,但TNF- $\alpha$ 拮抗剂辅以抗生素可明显改善患者骨痛及皮疹<sup>[36]</sup>。

临床上把一、二线药物治疗无效的称为难治性SAPHO综合征。对于难治性SAPHO综合征,目前多主张使用TNF- $\alpha$ 拮抗剂。Huang等<sup>[37]</sup>临床研究得出结论,多数SAPHO综合征患者对NSAIDs、DMARDs和双膦酸盐的联合治疗反应良好,TNF- $\alpha$ 拮抗剂对NSAIDs和DMARDs难治的患者有效。Daoussis<sup>[23]</sup>研究发现,一名对TNF阻滞剂治疗无效的患者却对IL-17阻断表现出显著、快速的反应,故针对IL-17/IL-23轴的IL-1抑制剂和生物制剂也可作为今后新的研究方向。近年来,靶向小分子化合物也被用于治疗SAPHO综合征,如JAK抑制剂(托伐菌素),Li等<sup>[38]</sup>首次发现托伐菌素在SAPHO综合征患者中的有效性,通过减轻疼痛和皮疹、减少全身炎症、改善生活质量和MRI缓解来证明,此外,研究参与者对托伐菌素治疗耐受性良好,发现托伐菌素也可缓解患者的指甲病变和掌跖银屑病,同时改善其炎症标志物和生活质量<sup>[39]</sup>,为SAPHO综合征提供了一种新疗法。Cheng等<sup>[40]</sup>回顾通过性研究总结了一种分层药物建议:骨关节受累的患者可考虑TNF- $\alpha$ 阻滞剂、JAK抑制剂、IL-1抑制剂和IL-17抑制剂;有皮肤症状的患者应考虑使用IL-17和JAK抑制剂。

## 4 总结与展望

SAPHO综合征为一种自身免疫性罕见病,我国临床病例有限,相关研究仅为临床观察、总结已发病例回顾性研究,缺乏临床用药试验,亦无规范治疗标准。根据回顾文献可知,中西医结合治疗SAPHO综合征骨关节受累疗效更好,西医治标,中医治本。西医用药可对症处理,改善临床症状,及时缓解患者疼痛,运用免疫抑制剂及靶向小分子化合物控制病情进展,中药可固本,从五脏六腑辨证,根据患者体质对症治疗。此外,临床可采用针灸、推拿、中药熏洗、中药塌渍等中医特色疗法缓解骨关节疼痛,且针灸根据经络辨证,可从经络定位取穴治疗。

SAPHO综合征虽临床患病率偏低,但诊断及治疗不明确会加重患者的经济负担,造成病程的拖延,故今后需进一步加强基础研究,明确此病的发病机

制及相关信号通路;寻找特异性抗体,为临床诊断提供思路,制定规范的治疗指南;加强宣传,提高临床确诊率,建立完备的诊疗方案,做好早期诊断,以避免骨关节不可逆的破坏,提高患者生活质量。

## 参考文献:

- [1] 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.
- [2] 孙文婷, 寇秋爱. SAPHO 综合征 19 例临床特征分析[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(21): 2617 - 2623.  
SUN W T, KOU Q A. Characteristics of SAPHO syndrome: clinical analysis of 19 cases[J]. *Chin Gen Pract*, 2022, 25(21): 2617 - 2623.
- [3] 何天生, 关天明, 徐丹阳, 等. SAPHO 综合征的临床分型[J]. *影像研究与医学应用*, 2022, 6(4): 22 - 24.  
HE T S, GUAN T M, XU D Y, et al. Clinical classification of SAPHO syndrome[J]. *J Imag Res Med Appl*, 2022, 6(4): 22 - 24.
- [4] 董振华. SAPHO 综合征中医证治探讨[J]. *北京中医药*, 2017, 36(10): 869 - 872.  
DONG Z H. Discussion on TCM syndrome differentiation and treatment of SAPHO syndrome [J]. *Beijing J Tradit Chin Med*, 2017, 36(10): 869 - 872.
- [5] 白雯, 金玥, 阎小萍. 阎小萍治疗 SAPHO 综合征经验[J]. *中医杂志*, 2016, 57(21): 1818 - 1821.  
BAI W, JIN Y, YAN X P. Experience of YAN Xiaoping treating SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome [J]. *J Tradit Chin Med*, 2016, 57(21): 1818 - 1821.
- [6] CHAMOT A M, BENHAMOU C L, KAHN M F, et al. Acne - pustulosis - hyperostosis - osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases [J]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*, 1987, 54(3): 187 - 196.
- [7] NGUYEN M T, BORCHERS A, SELMI C, et al. The SAPHO syndrome[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 42(3): 254 - 265.
- [8] BENHAMOU C L, CHAMOT A M, KAHN M F. Synovitis - acne - pustulosis hyperostosis - osteomyelitis syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondyloarthropathies? [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 1988, 6(2): 109 - 112.
- [9] 高永华, 尹浩浩, 吕丽琴, 等. SAPHO 综合征 1 例[J]. *医学影像学杂志*, 2022, 32(8): 1454 - 1455.  
GAO Y H, YIN H H, LYU L Q, et al. SAPHO syndrome: one case report[J]. *J Med Imag*, 2022, 32(8): 1454 - 1455.
- [10] DIHLMANN W, DIHLMANN S W. Acquired hyperostosis syndrome: spectrum of manifestations at the sternocostoclavicular region. Radiologic evaluation of 34 cases [J]. *Clin Rheumatol*, 1991, 10(3): 250 - 263.
- [11] SCHAUB S, SIRKIS H M, KAY J. Imaging for synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2016, 42(4): 695 - 710.
- [12] 侯国柱. PET/CT 用于系列罕见病诊断的探索研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2022.  
HOU G Z. Exploration and study of PET/CT in diagnosis of a series of rare diseases [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2022.
- [13] TAKIGAWA T, TANAKA M, NAKANISHI K, et al. SAPHO syndrome associated spondylitis [J]. *Eur Spine J*, 2008, 17(10): 1391 - 1397.
- [14] HUSSAIN A, GONDAL M, ABDALLAH N, et al. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO): an interesting clinical syndrome [J]. *Cureus*, 2020, 12(9): e10184.
- [15] 张红征, 戴生. SAPHO 综合征的影像学表现分析[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2022, 20(3): 276 - 278.  
ZHANG H Z, DAI S. Analysis of imaging manifestations in SAPHO syndrom [J]. *Chin Imag J Integr Tradit West Med*, 2022, 20(3): 276 - 278.
- [16] 王卫涛, 郑朝晖, 谢荣华, 等. SAPHO 综合征患者临床特征分析[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(36): 4482 - 4487.  
WANG W T, ZHENG Z H, XIE R H, et al. Clinical features of SAPHO syndrome [J]. *Chin Gen Pract*, 2019, 22(36): 4482 - 4487.
- [17] GROSJEAN C, HURTADO - NEDELEC M, NICAISE - ROLAND P, et al. Prevalence of autoantibodies in SAPHO syndrome: a single - center study of 90 patients [J]. *J Rheumatol*, 2010, 37(3): 639 - 643.
- [18] LI C, ZUO Y Z, 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.
- [19] 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.
- [20] WEKELL P, BJORNSDOTTIR H, BJORKMAN L, et al. Neutrophils from patients with SAPHO syndrome show no signs of aberrant NADPH oxidase - dependent production of intracellular reactive oxygen species [J]. *Rheumatology*, 2016, 55(8): 1489 - 1498.
- [21] ZHANG S, LI C, ZHANG S Y, et al. Serum levels of proinflammatory, anti - inflammatory cytokines, and RANKL/OPG in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis

- (SAPHO) syndrome [J]. *Mod Rheumatol*, 2019, 29(3): 523 – 530.
- [22] XU D, LIU X Y, LU C Y, et al. Reduction of peripheral natural killer cells in patients with SAPHO syndrome [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2019, 37(1): 12 – 18.
- [23] DAOUSSIS D, KONSTANTOPOULOU G, KRANIOTIS P, et al. Biologics in SAPHO syndrome: a systematic review [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 48(4): 618 – 625.
- [24] YOU H Q, DANG G L, LU B C, et al. Serum Sp17 autoantibody serves as a potential specific biomarker in patients with SAPHO syndrome [J]. *J Clin Immunol*, 2021, 41(3): 565 – 575.
- [25] 冀英, 李军霞, 陈俊伟. TNF- $\alpha$  拮抗剂治疗 SAPHO 综合征一例并文献复习 [J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(5): 787 – 788.
- JI Y, LI J X, CHEN J W. A case of TNF- $\alpha$  antagonist in the treatment of SAPHO syndrome and literature review [J]. *J Chin Physician*, 2020, 22(5): 787 – 788.
- [26] 刘巍峰, 宫丽华, 黄真, 等. SAPHO 综合征的临床表现与治疗 [J]. *中国骨与关节杂志*, 2018, 7(9): 650 – 656.
- LIU W F, GONG L H, HUANG Z, et al. Diagnosis and preliminary treatment results of SAPHO syndrome [J]. *Chin J Bone Jt*, 2018, 7(9): 650 – 656.
- [27] SUN Y X, LI C, YU W C, et al. Complement system deregulation in SAPHO syndrome revealed by proteomic profiling [J]. *J Proteomics*, 2022, 251: 104399.
- [28] LIAO H J, CHYUAN I T, WU C S, et al. Increased neutrophil infiltration, IL-1 production and a SAPHO syndrome-like phenotype in PSTPIP2-deficient mice [J]. *Rheumatology*, 2015, 54(7): 1317 – 1326.
- [29] 李忱, 刘晋河, 郝伟欣, 等. 柴胡桂枝汤加减治疗 SAPHO 综合征临床观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(4): 429 – 432.
- LI C, LIU J H, HAO W X, et al. Clinical observation of Chaihu Guizhi Decoction in treating SAPHO syndrome [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2017, 37(4): 429 – 432.
- [30] 黄丹, 张洁, 陈明岭. Sapho 综合征 1 例治验 [J]. *亚太传统医药*, 2021, 17(8): 152 – 154.
- HUANG D, ZHANG J, CHEN M L. Sapho syndrome was treated in 1 case [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2021, 17(8): 152 – 154.
- [31] 黄焕杰, 杨贤平, 黄凯凯, 等. 国医大师禚国维解毒法辨治 SAPHO 综合征 1 例 [J]. *中医药导报*, 2020, 26(10): 186 – 187, 190.
- HUANG H J, YANG X P, HUANG K K, et al. A case of SAPHO syndrome treated by national Chinese medical science master XUAN Guowei according to disintoxication [J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharm*, 2020, 26(10): 186 – 187, 190.
- [32] LIU S, TANG M W, CAO Y H, et al. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: review and update [J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2020, 12: 1759720X20912865.
- [33] GHARSALLAH I, SOUISSI A, DHAHRI R, et al. Le syndrome SAPHO [J]. *La Rev De Médecine Interne*, 2014, 35(9): 595 – 600.
- [34] 李忱, 李菁, 刘晋河, 等. SAPHO 综合征治疗方法的新尝试: 附 1 例报道 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(2): 242 – 244.
- LI C, LI J, LIU J H, et al. A new attempt to treat SAPHO syndrome: a case report [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2014, 34(2): 242 – 244.
- [35] LI C, WU X, CAO Y H, et al. Paradoxical skin lesions induced by anti-TNF- $\alpha$  agents in SAPHO syndrome [J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(1): 53 – 61.
- [36] 段晓晓, 王丹丹, 孙凌云. SAPHO 综合征的诊断及治疗 (附 8 例分析) [J]. *山东医药*, 2019, 59(9): 80 – 82.
- DUAN X X, WANG D D, SUN L Y. Diagnosis and treatment of SAPHO syndrome (analysis of 8 cases) [J]. *Shandong Med J*, 2019, 59(9): 80 – 82.
- [37] HUANG H, ZHANG Z L, ZHAO J, et al. The effectiveness of treatments for patients with SAPHO syndrome: a follow-up study of 24 cases from a single center and review of literature [J]. *Clin Rheumatol*, 2021, 40(3): 1131 – 1139.
- [38] LI Y T, HUO J W, CAO Y H, et al. Efficacy of tofacitinib in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis syndrome: a pilot study with clinical and MRI evaluation [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(9): 1255 – 1257.
- [39] LI C, LI Z H, CAO Y H, et al. Tofacitinib for the treatment of nail lesions and palmoplantar pustulosis in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome [J]. *JAMA Dermatol*, 2021, 157(1): 74 – 78.
- [40] CHENG W, LI F, TIAN J, et al. New insights in the treatment of SAPHO syndrome and medication recommendations [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 2365 – 2380.

收稿日期: 2023-05-07

作者简介: 高利珍 (1996-), 女, 河南新郑人, 硕士研究生, 主要从事中医药防治风湿类疾病研究。

通信作者: 展俊平 (1981-), 女, 河南郑州人, 副主任医师, 医学博士, 硕士研究生导师, 主要从事中医药防治风湿类疾病研究。E-mail: zjp123sun@126.com

编辑: 吴楠