

# 弥漫性特发性骨肥厚误诊为强直性脊柱炎一例

王莎莎 吴斌

**【摘要】** 弥漫性特发性骨肥厚 (DISH) 是一种常见于中老年人, 以广泛骨质增生肥大、肌腱钙化或骨化为特征的全身性骨骼疾病, 又以脊柱前外侧韧带钙化为最常见临床表现。目前该病发病机制尚未清楚, 由于此类患者的脊柱可表现为竹节样变, 故容易与强直性脊柱炎 (AS) 混淆。该文报道 1 例 52 岁男性 DISH 患者, 其有脊柱竹节样改变, 随着病情进展, 其骶髂关节逐渐受累但为非侵蚀性改变, 曾反复被误诊为 AS, 按 AS 治疗后病情仍反复。最后经多名专家会诊, 根据患者的临床表现及脊柱影像学表现, 明确诊断为 DISH 并重度骨质疏松, 排除 AS, 给予美洛昔康、碳酸钙、阿法骨化醇、依降钙素、双醋瑞因等治疗后症状有所改善, 随访情况稳定。

**【关键词】** 弥漫性特发性骨肥厚; 误诊; 强直性脊柱炎; 影像学

**Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis misdiagnosed as ankylosing spondylitis: a case report** Wang Shasha, Wu Bin. Department of Rheumatology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

**【Abstract】** Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH), commonly occurring in the elderly, is a systematic skeletal disease characterized with extensive bone hyperplasia and hypertrophy, tendon calcification or ossification. Spinal anterolateral ligament calcification is the most common manifestation. Currently, the pathogenesis of DISH remains elusive. Due to the bamboo-like spinal lesions, DISH is likely to be misdiagnosed as ankylosing spondylitis (AS). In this paper, we reported one male case of DISH, aged 52 years. He presented with bamboo-like spinal lesions, and progressed over the course of DISH, the sacral and iliac joints were gradually involved whereas no aggressive lesions were observed. He was repeated misdiagnosed with AS and recurred after receiving AS-targeted therapy. After a panel consultation of experts from multiple disciplines, the patient was eventually diagnosed with DISH complicated with severe osteoporosis. The symptoms of DISH were mitigated after administration of meloxicam, calcium carbonate, alfacalcidol, elcatonin and diacerein. He remained physically stable during subsequent follow-up.

**【Key words】** Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis; Misdiagnosis; Ankylosing spondylitis; Imaging

弥漫性特发性骨肥厚 (DISH) 常见于中老年人, 以广泛骨质增生肥大及韧带、肌腱钙化或骨化为特征, 脊柱受累最为常见<sup>[1]</sup>。笔者查阅相关文献显示, 我国目前尚无该病的流行病学研究。日本有研究显示, 在平均 65 岁的人群中, DISH 的患病率为 10.8% (男性 22%、女性 4.8%), 且患病率随年龄增加而升高<sup>[2]</sup>。意大利的研究显示, 在平均 65 岁的人群中, DISH 的患病率为 30.3%, 其中 77.1% 为男性<sup>[3]</sup>。由此可见, 虽然不同地区的 DISH 患病率不一致, 但均提示 DISH 好发于男性, 且随年龄增长患病率逐渐增加。国内临床医师对 DISH 的认识尚未够充分, 因此其发现率较低, 且

易被误诊为强直性脊柱炎 (AS)、退行性骨关节炎等。本文报道 1 例误诊为 AS 的 DISH 患者, 以助同行进一步加深对 DISH 的认识。

## 病例资料

### 一、主诉及病史

患者男, 中国人, 52 岁。因腰骶部疼痛 5 年余, 加重 1 个月于 2016 年 4 月 1 日入我院风湿科。患者 2010 年 10 月出现腰骶部疼痛, 2012 年 5 月症状加重, 同月于韩国某医院就诊, 被诊断为胸椎黄韧带肥厚增生导致椎管狭窄, 行后路减压椎管成型术 (具体不详), 术程顺利, 术后腰骶部疼痛有所

减轻。2013 年 4 月患者腰骶部疼痛症状复发,就診于我市某医院,查 HLA-B27 (-), ESR、CRP 正常,骨盆 CT 示双侧骶髂关节骨质密度及关节间隙正常、双侧髋关节退行性关节炎,全脊柱 X 线片示胸腰椎广泛性骨质疏松及韧带硬化骨化,脊柱呈竹节样改变,诊断为 AS,经予柳氮磺吡啶、沙利度胺等治疗后症状稍改善,但出现皮疹、颜面部浮肿,遂停药。2013 年 5 月 1 日,患者就診于我科,初診医师考虑其骶髂关节未见异常、HLA-B27 (-),脊柱广泛性韧带硬化骨化,诊断为 DISH,给予美洛昔康等治疗后症状减轻出院。2014 年 1 月患者再次因腰骶部疼痛就診于我市某医院,再次被诊断为 AS,经予英夫利昔单抗等治疗 6 次后腰骶部症状有所减轻,但出现四肢麻木、双下肢紧胀感及双髋关节疼痛,外院医师考虑为脊髓空洞症,故停药。2014 年 11 月 12 日患者再次来我科就診,查 ESR、CRP 正常;全脊柱 X 线片示颈椎 4~6 椎体缘轻度唇状骨质增生,胸椎、腰椎见多个椎体前缘骨质增生,多个椎体呈竹节样改变,椎间隙未见明显变窄;骶髂关节 CT 示右侧骶髂关节间隙变窄,双侧关节缘可见唇样骨质增生,并部分融合,左侧骶髂关节间隙尚可,关节面光整。遂考虑诊断为 DISH、AS 待排,给予美洛昔康、双醋瑞因等治疗,症状改善。2015 年 8 月患者腰骶部疼痛复发,再次于外院接受英夫利昔单抗治疗 1 次,再次出现四肢麻木、双下肢紧胀感、双髋关节疼痛,故于 2016 年 3 月 28 日来我院神经内科就診,排除脊髓空洞征,考虑脊髓损伤,给予营养神经等综合治疗,后因腰骶部疼痛于 2016 年 4 月 1 日再次到我科住院。患者于 2009 年 3 月曾因车祸致颈椎骨折(颈 5、6 椎体骨折)、颈髓损伤,于我市某医院行前后路椎管成型术,术后患者双下肢肌张力增高,需用拐杖辅助行走,同时长期服用巴氯芬,否认有传染病史及其他家族病史。

## 二、体格检查、实验室及辅助检查

患者脊柱后凸畸形,双上肢肌力 5 级、肌张力正常;右下肢肌力 4 级,左下肢肌力 4<sup>+</sup>级;双下肢肌张力增高,双下肢腱反射(+++),双下肢深浅感觉未见明显异常,双侧霍夫曼征、巴宾斯基征、枕壁试验、胸廓扩张试验均(+),不能完成 Schober 试验及“4”字试验。

ESR、CRP 正常。脊柱 X 线片示胸椎、腰椎骨质增生,棘突局部骨膜增厚。双膝 X 线片示双膝退行性病变;双侧髌骨前上下角韧带附着区域钙

化。腰椎 CT 示部分腰椎缘骨质增生、变尖,多个腰椎呈竹节样改变;各椎间隙未见异常狭窄或增宽;L4~5、L5~S1 腰椎间盘膨出,邻近硬膜囊受压,黄韧带无明显增厚。骶髂关节 CT 示双侧骶髂关节构成骨结构清晰,未见骨质破坏征象,关节间隙上缘变窄、边缘轻度强化、骨质增生、增白;下缘尚可,周围软组织未见异常密度影。双髋关节 CT 示双髋关节退行性病变。本例的影像学检查结果见图 1。

## 三、诊断及治疗

经院内外专家多次会诊,根据患者的临床表现及脊柱影像学表现,最终明确诊断本例为 DISH 并重度骨质疏松,排除 AS,建议采用治疗骨关节炎的方法,予消炎止痛、改善骨代谢等治疗,故予其美洛昔康、碳酸钙、阿法骨化醇、依降钙素、双醋瑞因等治疗 7 d,患者症状减轻出院。随访至 2016 年 5 月 14 日,患者腰骶部及双髋关节疼痛、四肢麻木、双下肢紧胀感均较治疗前减轻,情况稳定。

## 讨 论

DISH 最早于 1950 年被 Forestier 和 Rotes-Ouerol 报道,故也被命名为 Forestier's 病。我国临床医师对该病认识尚不足,易造成误诊。该病好发于中老年人,我国是老年化大国,因此正确诊治 DISH 在我国具有重要临床意义。早在 1978 年 Resnick 就已提出 DISH 的影像学诊断标准:①连续 4 个或 4 个以上椎体前外侧钙化或骨化,伴或不伴明显的赘生物;②受累部位椎间盘无明显塌陷,无严重的椎间盘病变;③无骨突关节的强直或侵蚀、硬化,或骶髂关节无侵蚀、硬化或骨性融合<sup>[4]</sup>。该标准仍是目前临床诊断 DISH 最常用的公认标准<sup>[4]</sup>。从本例患者的脊柱 X 线片看,图 1A、B 示胸椎、腰椎连续 4 个椎体前外侧骨化明显,图 1D 示脊柱前缘骨质增生,有明显赘生物,无严重椎间盘病变和骨突关节的强直或侵蚀,故满足 DISH 的诊断标准。

患者多次被误诊为 AS,主要原因包括:①患者脊柱呈竹节样改变,多数医师对教科书中 AS 的典型 X 线表现——脊柱竹节样改变印象深刻,认为出现竹节样改变即提示为 AS,故导致误诊。其实出现脊柱竹节样改变的疾病有多种,如 DISH、后纵韧带骨化症、滑膜炎、骨肥厚、骨髓炎综合征(SAPHO 综合征)等<sup>[5]</sup>。AS 好发于青壮年男性,绝大多数患者具有炎性腰背痛特征,可伴有非对称

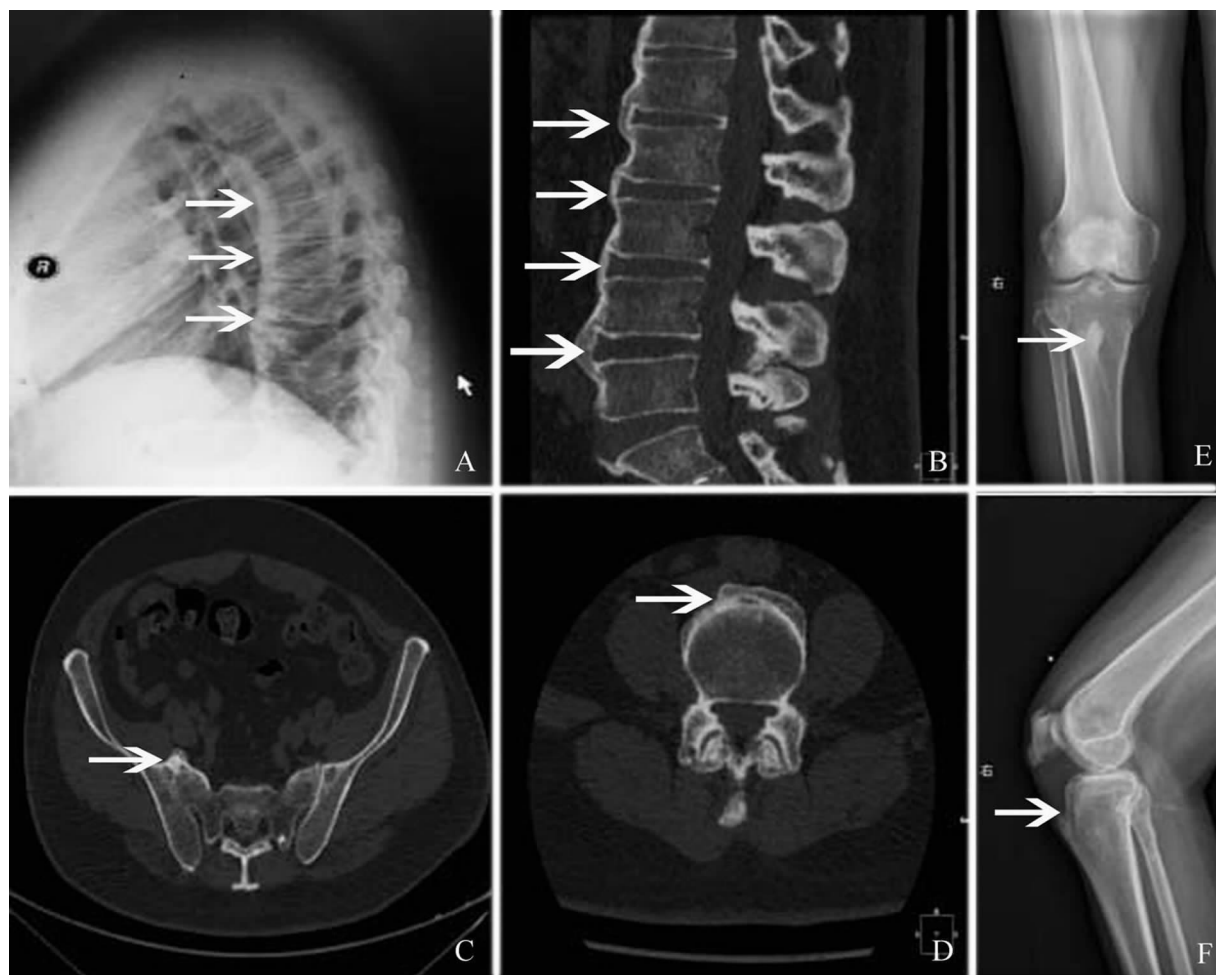


图 1 该例 DISH 影像学检查图

A: 胸部 X 线片示胸椎广泛性骨质疏松, 前纵韧带硬化骨化, 脊柱呈竹节样改变 (箭头所指); B: 腰椎 X 线片示腰椎前纵韧带硬化骨化, 脊柱呈竹节样改变 (箭头所指); C: 骶髂关节 CT 示右侧骶髂关节上缘唇样骨质增生、部分融合 (箭头所指), 左侧骶髂关节间隙正常; D: 腰椎 CT 示腰部前缘骨质增生, 有明显赘生物, 部分融合 (箭头所指); E、F: 右膝关节 X 线正位及侧位片示右关节退行性病变, 右侧髌骨韧带前上下角附着区域钙化 (箭头所指)

性外周关节肿痛或有关节外表现, 如虹膜炎、慢性炎性肠病或皮肤损害等<sup>[6]</sup>。AS 的诊断标准中以双骶髂关节的改变最为重要, X 线检查示双骶髂关节间隙模糊, 边缘呈锯齿状, 晚期间隙消失、融合, 随着病情迁延, 病灶多从双侧骶髂关节开始向上蔓延, 逐渐侵及腰椎和胸椎, 双侧椎旁韧带钙化, 晚期广泛严重的骨化性骨桥形成使脊椎呈竹节样改变, 使脊柱强直, 活动受限, 其 HLA-B27 阳性率可达 90%, ESR 及 CRP 可有轻中度升高<sup>[7]</sup>。AS 骶髂关节病变主要为中下 1/3 ~ 1/2 的边缘侵蚀和糜烂 (尤其是髌骨面), 其竹节样改变一般需经历数年才能出现, 在脊柱出现竹节样改变时, 多数 AS 患者的骶髂关节已经严重破坏甚至融合<sup>[7-9]</sup>。另外, AS 前纵韧带和相邻的结缔组织不易发生骨化<sup>[10]</sup>。而 DISH, 脊柱出现竹节样改变时, 骶髂关节可无受累, 或主要为骶髂关节近端上部纤维受

累, 表现为关节面硬化, 部分可见骶髂关节骨桥形成, 通常无骶髂关节的破坏, 且颈、胸椎多见明显的前纵韧带骨化<sup>[6]</sup>。但近年来国外也有报道示 DISH 与 AS 可同时存在<sup>[11]</sup>。本例有腰骶部疼痛, 脊柱出现竹节样改变, 易被误诊为 AS, 但其骶髂关节病变主要在关节间隙上缘, 且无明显骨质破坏, HLA-B27 (-), ESR、CRP 一直正常, 故不考虑 AS, 而诊断为 DISH。②生物制剂治疗有效。英夫利昔单抗是 TNF- $\alpha$  抑制剂, 能通过阻断 TNF- $\alpha$  抑制各种炎症因子释放, 而疼痛常与炎症因子有关, 即使是目前归为非炎性关节炎的骨关节炎、椎间盘突出引起的疼痛, 亦与炎症因子有关<sup>[12-13]</sup>。故可以推测并非只有炎性关节炎采用英夫利昔单抗等生物制剂才有效, 该药对非炎性关节炎亦可能有一定效果, 因此诊断性治疗意义不大。③当 DISH 累及骶髂关节时, 未能仔细分辨骶髂关节表现, 将

骶髂关节影像学表现误认为 AS 改变。有研究显示在 509 例腰背痛且影像学提示有骶髂关节炎的患者中, 有 14.3% 为非中轴型脊柱关节炎, 由此可见非中轴型脊柱关节炎引起的骶髂关节炎并不少见, 尤其是 HLA-B27 ( - ) 者, 应提高警惕, 以免误诊、误治<sup>[14]</sup>。④ DISH 治疗效果不稳定。目前 DISH 的发病机制尚未明确, 主要是采取与其具有类似症状疾病的治疗方法, 例如针对其广泛性骨质增生, 可采取治疗骨质增生的方法; 针对其骨质疏松, 可以采用抗骨质疏松的治疗, 治疗目的均为减轻症状, 减少疾病对关节功能带来的损害 ( 病残 ) 和延缓疾病的进展<sup>[15]</sup>。另外, 如颈椎 DISH 压迫脊髓, 必要时可行手术治疗<sup>[16]</sup>。DISH 的预后尚可, 但易反复发作。我科多次诊断本例为 DISH, 给予治疗后症状有所改善, 但仍反复, 导致患者对诊断出现疑惑, 反复于外院求治。故临床医师需加强与患者的沟通, 让患者对疾病的疗效及预后有一定的了解, 才能提高患者对治疗的依从性。

综上所述, DISH 在我国的诊治率较低, 需要进一步提高临床医师对该病的认识程度, 减低误诊率。临床医生应认真地采集病史、进行细心的体格检查, 充分应用检查手段, 在熟练掌握疾病的分类标准及鉴别诊断的基础上, 把搜集到的资料进行综合分析, 尽量避免误诊。

# 参 考 文 献

[1] Yunoki M, Suzuki K, Uneda A, Okubo S, Hirashita K, Yoshino K. The importance of recognizing diffuse idiopathic skeletal hyperostosis for neurosurgeons: a review. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2016, Mar 28. [Epub ahead of print].

[2] Kagotani R, Yoshida M, Muraki S, Oka H, Hashizume H, Yamada H, Enyo Y, Nagata K, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Nakamura K, Kawaguchi H, Akune T, Yoshimura N. Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of the whole spine and its association with lumbar spondylosis and knee osteoarthritis: the ROAD study. *J Bone Miner Metab*, 2015, 33 (2): 221-229.

[3] Zincarelli C, Iervolino S, Di Minno MN, Miniero E, Rengo C,

Di Gioia L, Vitale D, Nicolino A, Furgi G, Pappone N. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis prevalence in subjects with severe atherosclerotic cardiovascular diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64 (11): 1765-1769.

[4] Resnick D, Shapiro RF, Wiesner KB, Niwayama G, Utsinger PD, Shaul SR. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) [ankylosing hyperostosis of Forestier and Rotes-Queml]. *Semin Arthritis Rheum*, 1978, 7 (3): 153-187.

[5] 贾连顺. 弥漫性特发性骨肥厚症的概念与临床特征. *中国矫形外科杂志*, 2007, 15 (17): 1391-1321.

[6] 霍毓平, 李从力, 卫莎. 213 例骶髂关节炎临床资料分析. *临床医药实践*, 2014, 23 (4): 431-433.

[7] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14 (8): 557-566.

[8] 徐长宇, 胡增升, 杨英川. 弥漫性特发性骨肥厚的临床影像诊断. *中国疗养医学*, 2013, 22 (3): 252-255.

[9] 邓来平, 彭波. 弥漫性特发性骨肥厚症 (DISH) 的影像学特征. *中外健康文摘*, 2013, 10 (24): 60-62.

[10] Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Padula A, Mader R, Khan MA. Diffuse idiopathic skeletal Hyperostosis differentiation from ankylosing spondylitis. *Curr Rheumatol Rep*, 2009, 11 (5): 321-328.

[11] Macfa-Villa CC, Sifuentes-Giraldo WA, Medina-Luezas J. Simultaneous occurrence of ankylosing spondylitis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (Forestier-Rotès-Quérol disease). *Reumatol Clin*, 2016, Apr 27. [Epub ahead of print].

[12] 周梦瑶, 于钧. 退行性骨关节炎的研究现状. *中华地方病学杂志*, 2015, 34 (7): 534-541.

[13] 夏群, 梁威. 椎间盘源性腰痛的诊治进展. *天津医药*, 2015, 11 (43): 1244-1249.

[14] 王炎焱, 赵征, 张江林, 朱剑, 冯莉霞, 黄烽. 骶髂关节炎 509 例临床资料分析. *中华内科杂志*, 2013, 52 (11): 924-927.

[15] Scheinost M, Němejcová K, Pudlač A, Budková T, Žďárská DJ. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Vnitr Lek*, 2014, 60 (5-6): 442-447.

[16] 田建平, 马振江, 赵鑫, 赵长清, 李华, 赵杰. 颈椎弥漫性特发性骨肥厚症 1 例. *中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24 (10): 956-958.

(收稿日期: 2016-05-15)

(本文编辑: 洪悦民)