

- Br, 2006, 88(6): 783-789.
- [5] Paley D, Catagni MA, Argnani F, et al. Ilizarov treatment of tibial nonunions with bone loss[J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, (24): 146-165.
- [6] El-Rosasy MA. Acute shortening and re-lengthing in the management of bone and soft-tissue loss in complicated fractures of the tibia[J]. J Bone Joint Surg Br, 2007, 89(1): 80-88.
- [7] El-Alfy B, El-Mowafi H, El-Moghazy N. Distraction osteogenesis in management of composite bone and soft tissue defects[J]. Int Orthop, 2010, 34(1): 115-118.
- [8] Lacobellis C, Berizzi A, Aldegheri R. Bone transport using the Ilizarov method: a review of complications in 100 consecutive cases [J]. Strategies Trauma Limb Reconstr, 2010, 5(1): 17-22.
- [9] 王兴国, 王兴义, 王伟. Ilizarov 技术治疗胫骨感染性骨不愈合失败后再次补救成功 1 例[J]. 中国骨伤, 2013, 26(9): 787-788.
- Wang XG, Wang XY, Wang W. Second treatment of bone nonunion of tibia due to infection after Ilizarov technique application; a case report[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(9): 787-788. Chinese.

(收稿日期: 2014-11-20 本文编辑: 李宜)

## ·病例报告·

### 成人型成骨不全症 1 例报告

张振南, 谢利民, 吴彪, 于潼

(中国中医科学院广安门医院骨科, 北京 100053)

关键词 成骨不全; 诊断; 治疗; 病例报告

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2016.01.017

**Adult osteogenesis imperfecta; a case report** ZHANG Zhen-nan, XIE Li-min, WU Biao, and YU Tong. Department of Orthopedics, Guang'anmen Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100053, China

**KEYWORDS** Osteogenesis imperfecta; Diagnosis; Therapy; Case reports

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(1): 76-78 www.zggszz.com

患者,女,56岁,因右髌部疼痛伴活动受限2个月余就诊。患者自诉2个月前无明显诱因出现右髌部疼痛,活动受限,不能久行、久立,休息后可缓解。10年前无明显外因出现双侧跟腱断裂;糖尿病史5年;否认外伤史。母亲及妹妹均患有成骨不全症。入院查体:体型矮小,营养尚可,神志清楚,表情自如,回答清楚,查体合作,身高1.55m。全身皮肤黏膜未见明显异常,头发花白稀疏。巩膜深蓝色(图1a);牙齿稀疏,色灰黄,切齿变薄,切缘有缺损;听力下降。心、肺、肝、脾未见异常。双侧足跟可见一长约8cm的纵行手术切口瘢痕,愈合良好。右侧髌部局部无肿胀,皮温皮色正常;右腹股沟压痛阳性,右侧大粗隆叩击痛阳性,右下肢纵向叩击痛阴性,右侧“4”字试验阳性;右髌关节活动因疼痛明显受限,屈曲105°,内旋-5°,外旋5°,外展35°,内收15°。下肢末梢血运、感觉、活动均正常。辅助检查:血常规、血红蛋白、风湿常规、C-反应蛋白正常,肝、肾功能正

常,血清钙、磷水平正常;X线片骨密度检查示:骨质疏松(图1b)。X线片示:双髌骨质疏松,关节边缘骨质增生,右股骨颈及股骨头内部分结构紊乱见不规则线状高密度影,大粗隆前缘见分离小骨片(图1c)。CT示:双髌骨质疏松,右股骨颈及股骨头内部分结构紊乱,见不规则线状高密度影,大粗隆前缘见分离小骨片(图1d);考虑右股骨颈裂纹骨折,无明显移位。MRI示:右股骨头、股骨颈及股骨干近端、右侧髌骨髓腔内呈片状长T1长T2信号,信号欠均匀,右侧股骨头光滑,股骨颈可见长T1短T2横行线;右股骨颈肌间隙可见片状长T1长T2信号,周围多发肌肉信号增高(图1e,1f)。考虑右股骨颈隐匿性骨折,周围肌肉水肿。根据病史、家族遗传病史、骨密度检查结果及X线片、CT、MRI表现,结合查体见巩膜深蓝色;牙齿稀疏,色灰黄,切齿变薄,切缘有缺损;听力下降,临床诊断为成骨不全症。

#### 讨论

(1)概述。成骨不全(osteogenesis imperfecta, OI)又称骨质脆弱症(fragililis ossium)、杜朗特病(Du-rante's disease)、洛布斯坦综合征(Lobstein's dis-



**图 1** 患者,女,56 岁,成骨不全症 **1a**. 双眼巩膜蓝色 **1b**. X 线片示右股骨颈及股骨头内部分结构紊乱见不规则线状高密度影,大粗隆前缘见分离小骨片 **1c**. CT 显示右股骨颈及股骨头内部分结构紊乱,见不规则线状高密度影,大粗隆前缘见分离小骨片 **1d,1e**. MRI 显示右股骨头、股骨颈及股骨干近端、右侧髋臼髓腔内呈片状长 T1 长 T2 信号,信号欠均匀,股骨颈可见长 T1 短 T2 横行线

**Fig.1** A 56-year-old female patient with osteogenesis imperfecta **1a**. The blue sclera of eyes **1b**. X-ray film showed internal structure of the right femoral neck and head disorder with irregular linear high density, separate ossicle was on the anterior of greater trochanter **1c**. CT showed right femoral neck and head internal structure disorder with irregular linear high density, separate ossicle was on anterior of greater trochanter **1d,1e**. MRI showed a right femoral head, femoral neck and femoral proximal, right acetabular with long T1 and long T2 signal, signal was under uniform, femoral neck was long T1 short T2 transverse line

ease/syndrome), 是一种常染色体遗传的先天性疾病,系由于多基因异常突变导致中胚层发育异常而使间充质组织发育不全、胶原形成障碍而造成的罕见遗传性疾病<sup>[1-2]</sup>。其发病具有家族性,但也有单发病例。其发病率在万分之一,国外相关文献报道其患病率约为 1/25 000 至 1/10 000<sup>[3]</sup>。目前为止,国内有关成骨不全的文献极少,多为散在的病例报告<sup>[4]</sup>。

1788 年 Ekman 最先描述此病,将其称为先天性骨软化症,1844 年 Vrolik 从病理学角度将其命名为成骨不全。相关研究发现,90% 的 OI 是编码 I 型胶原的基因 COL1A1 或 COL1A2 发生突变而引起的常染色体显性遗传疾病,其余成骨不全则主要是由于

调节 I 型胶原基因转录或翻译的基因(CRTAP、LEPRE1、PPIB、SERPINH1、FKBP10 等)发生突变所致<sup>[5-6]</sup>。临床上常因轻微外伤而发生骨折,这类儿童也俗称为“玻璃娃娃”。其病变不仅局限于骨骼,其他结缔组织如皮肤、筋膜、肌腱、韧带、动脉、角膜等也常被累及。主要临床表现包括骨质疏松、易发生骨折、蓝色巩膜、进行性耳聋、牙齿生长不全及关节改变等,其中表现为蓝色巩膜者占 90% 以上,耳聋或听力障碍常到 11~40 岁出现,占 25%<sup>[7]</sup>。

(2) 诊断。本病的诊断标准主要有 4 项:①骨质疏松和骨的脆性增加;②蓝巩膜;③牙质形成不全;④早熟性耳硬化。以上 4 项中 2 项阳性,特别是前

2 项阳性,即可诊断,结合 X 线检查有助于诊断。

在实验室检查中,患者血钙、磷和 ALP 一般正常,少数患者 ALP 也可增高,尿羟脯氨酸增高,部分伴氨基酸尿和黏多糖尿。有 2/3 的患者血清 T4 升高。由于甲状腺素增高,白细胞氧化代谢亢进有血小板聚集障碍。根据病变部位的不同,OI 的 X 线表现亦有相应的特点,颅骨 X 线表现为颅板变薄,骨质密度减低,凶门增大,颅缝增宽,闭合延迟,缝间小骨增多。脊柱表现为后突或侧弯畸形,椎体骨质密度减低,椎体变扁,呈双凹变形。肋骨变细,皮质菲薄,常可见骨折。长管状骨 X 线表现分为粗短型、细长型、囊型 3 种。粗短型常见于早发型,表现为骨质疏松,四肢长骨变短变粗,多发骨折和广泛骨痂形成及弯曲畸形,严重者皮质增厚致密,无髓腔,骨端膨胀,最后长骨变为细的致密骨干,两端呈钙化不良的圆球;细长型多见于晚发型病例,四肢长骨骨干变细弯曲畸形,干骺端相对增宽,骨皮质变薄,髓腔相对变大,骨小梁结构不清,并见陈旧性或新鲜骨折;囊型少见,表现为干骺端蜂窝状囊性变<sup>[8]</sup>。

(3)鉴别诊断。本病需与软骨发育不全、迟发型幼年骨质疏松相鉴别。软骨发育不全是一种全身对称性软骨发育障碍,主要表现为四肢粗短但躯干近乎正常的侏儒畸形。重症者胎头增大,双顶径增宽;肋骨粗短,胸廓狭小但胸廓下口相对扩大;胎儿腹部膨隆,腹围增大;胎儿四肢短小,长骨粗短且多伴有弯曲,骨端膨大;羊水量增多。成骨不全和软骨发育不全的胎儿都有肢体短小,但成骨不全胎儿骨密度减低,皮质变薄,极易骨折及因骨折造成成骨畸形和胸廓变形,而软骨发育不全一般无骨折。迟发性幼年骨质疏松具有骨质普遍性疏松的特点,表现为椎体双凹变形或扁平椎体,以及脊柱的侧弯、后凸畸形和易骨折等,与成骨不全相似,但与成骨不全不同,无头大、两侧颞骨外凸、扁颅底、巩膜发蓝、牙齿稀疏等。此外与其他类型成骨不全相比,成人型成骨不全发病晚,症状轻,如治疗或防治及时一般预后较好。

(4)治疗及预后。目前国内外关于 OI 的药物治

等,预防后遗症发生<sup>[10]</sup>。

(5)本案例特点。①本例患者年龄较大 56 岁,在成骨不全症患者中大多数为新生儿或婴幼儿,成年患者仍属罕见;②本例患者否认既往骨折病史,此次骨折并不明显,影像学检查示隐匿性骨折,而绝大多数患者以全身多发骨折为主要突出表现;③本例患者家族遗传病史典型,即其母亲及妹妹均患有成骨不全症。

总之,目前关于 OI 的诊断主要依赖于临床征象,如症状、体征等。但本病的早期诊断有时也并不容易,当症状、体征及检查等表现不十分充分时,患者的家族史是十分重要的。因此,仔细追查患者的家族史,可以为 OI 的诊断提供宝贵的线索。

#### 参考文献

- [1] Glorieux FH, Mofatt P. Osteogenesis imperfecta, an ever-expanding conundrum[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(7): 1519-1522.
- [2] Forlino A, Cabral WA, Barnes AM, et al. New perspectives on osteogenesis imperfecta[J]. Nat Rev Endocrinol, 2011, 7(9): 540-557.
- [3] Starr SR, Roberts TT, Fischer PR. Osteogenesis imperfecta: primary care[J]. Pediatr Rev, 2010, 31(8): e54-64.
- [4] 严世贵, 赵翔. 成骨不全症[J]. 中华骨科杂志, 2012, 32(2): 193-196.  
Yan SG, Zhao X. The osteogenesis imperfecta[J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi, 2012, 32(2): 193-196. Chinese.
- [5] Cundy T. Recent advances in osteogenesis imperfecta[J]. Calcif Tissue Int, 2012, 90(6): 439-449.
- [6] van Dijk FS, Cobben JM, Kariminejad A, et al. Osteogenesis imperfecta: A Review with Clinical Examples[J]. Mol Syndromol, 2011, 2(1): 1-20.
- [7] 卢建树, 代红梅, 贾玉庆, 等. 成骨不全症 1 例报告[J]. 山东医药, 2012, 52(42): 99.  
Lu JS, Dai HM, Jia YQ, et al. The generation of plum, osteogenesis imperfecta: report of 1 cases[J]. Shan Dong Yi Yao, 2012, 52(42): 99. Chinese.
- [8] 齐燕, 欧陕兴, 钱民, 等. 成骨不全症临床及 X 线诊断[J]. 临床放射学杂志, 2009, 28(8): 1130-1133.  
Qi Y, Ou SX, Qian M, et al. The osteogenesis imperfecta in clinical and X-ray diagnosis[J]. Lin Chuang Fang She Xue Za Zhi, 2009, 28(8): 1130-1133. Chinese.
- [9] 石长贵, 张颖, 袁文. 成骨不全治疗研究进展[J]. 脊柱外科杂志, 2013, 11(3): 178-181.  
Shi CG, Zhang Y, Yuan W. Osteogenesis imperfecta the progress in the treatment of spinal[J]. Ji Zhu Wai Ke Za Zhi, 2013, 11(3): 178-181. Chinese.
- [10] 李晓宇, 冯正平, 刘纯, 等. 成骨不全症 1 例的报道[J]. 重庆医学, 2013, 42(6): 719.  
Li XY, Feng ZP, Liu C, et al. A report of 1 case of osteogenesis imperfecta[J]. Chong Qing Yi Xue, 2013, 42(6): 719. Chinese.

(收稿日期: 2015-02-20 本文编辑: 王玉曼)