

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.01390

# 四肢部分骨骼生长停止致四肢对称性畸形 1 例报告

## Symmetrical malformation of four limbs caused by bone growth ceasing: a case report

杨俊, 蔡伟斌, 李乙尼, 田凌彦, 蔡维波, 郭新辉\*

解放军 421 医院骨科, 广州 510318

[关键词] 四肢; 骨骼; 生长停止; 肌肉骨骼畸形

[中图分类号] R 682 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2011)12-1390-02

**1 临床资料** 患者, 女性, 18 岁, 主诉: 生长过程中四肢局部逐渐出现对称性畸形 10 年, 双腕活动轻度受限 2 年。患者 8 岁前四肢发育正常, 8 岁后逐渐出现四肢局部骨骼停止生长并呈现对称性畸形, 近 2 年来患者双腕活动轻度受限, 偶感腕、踝关节处疼痛并僵硬, 略影响日常生活, 且随着年龄的增长, 患者四肢局部出现指(趾)畸形已造成心理负面影响。2 年前患者曾就诊于当地某医院, 经过相关检查后因拒绝手术矫形故未给予其他特殊治疗, 现患者为求复查和进一步保守治疗于 2010 年 12 月 22 日就诊于我院。入院后专科查体: 双侧前臂向背侧弯曲畸形, 双侧腕关节掌屈刀刺样畸形, 双侧中、环指短缩畸形, 双侧腕关节背伸、尺偏及前臂旋转功能部分受限, 双侧腕关节运动范围为背伸 35°~40°, 掌屈约 45°, 尺偏 35°~40°, 旋前约 65°, 旋后约 80°。双侧 1、2 趾外翻畸形, 双侧第 3、4 趾短缩畸形, 第 2、5 趾屈曲变形。踝关节运动范围无明显受限。四肢皮肤无黄染、无瘢痕、无破溃, 四肢深浅感觉正常、末梢血液循环好(图 1)。X 线表现: 双侧尺

桡骨向背侧弯曲, 下尺桡关节向背侧脱位, 双侧腕骨排列紊乱, 腕关节面异常, 双侧第 3、4 掌骨短缩畸形; 双侧趾外翻畸形, 双侧第 3、4 跖骨及趾骨短缩畸形, 第 2、5 趾屈曲变形, 倾斜趾畸形(图 2)。



图 1 四肢外观

双前臂向背侧弯曲畸形、腕关节掌屈刀刺样畸形, 双侧中、环指短缩畸形; 双足趾外翻畸形, 第 3、4 趾短缩畸形, 第 2、5 趾屈曲变形



图 2 X 线表现

A: 双侧 1、2 趾外翻畸形, 双侧第 3、4 跖骨及趾骨短缩畸形, 第 2、5 趾屈曲变形, 倾斜趾畸形; B: 双侧腕骨排列紊乱, 双侧第 3、4 掌骨短缩畸形; C: 双侧尺桡骨向背侧弯曲, 下尺桡关节向背侧脱位

入院后完善实验室常规检查未发现异常, 结合患者保守治疗的要求, 给予舒筋活络、促进骨细胞生长、物理治疗等对

症治疗。具体治疗方法: (1) 红花注射液 20 ml+5% 葡萄糖溶液 250 ml, 1 次/d, 静脉滴注; (2) 鹿瓜多肽注射液 16 mg+

[收稿日期] 2011-06-07 [接受日期] 2011-10-24

[作者简介] 杨俊, 硕士, 主治医师, E-mail: yangjun1267@sina.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 020-61636373, E-mail: guoxh421@163.com

5%葡萄糖溶液 250 ml, 1次/d, 静脉滴注; (3) 物理治疗为分米波疗法, 采用 TJGW-92C 型分米波治疗仪, 波长 33 cm, 频率 915 MHz, 将直径 10 cm 的圆柱形辐射器对准关节疼痛部位, 间隙 1 cm, 治疗时输出功率 50~100 W, 微热或温热量, 连续输出, 每次治疗 20 min; (4) 用揉法、按压、推分等按摩手法按摩足趾、足背部、内外踝、小腿下部、双手指、双侧腕关节 3~5次, 将压力向痛区分散。入院后 10 d, 患者双侧腕关节疼痛、僵硬等不适症状明显改善, 2周后, 双侧腕关节背伸及前臂旋转功能良好、尺偏轻度受限较前改善, 出院前查体双侧腕关节运动范围: 背伸 55°~60°, 掌屈约 55°, 尺偏约 40°, 旋前约 75°, 旋后约 85°。患者自诉双侧腕关节活动自由度明显改善, 故于 2011 年 1 月 6 日出院。

**2 讨论** 我科于 2010 年 12 月收治本病例, 与 1929 年有关 Leri-Weill 综合征的报道<sup>[1]</sup>相似, 本例家族史无类似病例, 目前认为其发病原因多为两种: 一种为内因, 即遗传因素, 由于染色体异常、基因突变而引起。既往研究表明, 它是一种与染色体上 SHOX (绑定在 DNA 上转录激活剂的核蛋白) 基因缺失有关的染色体疾病, 其基因存在于端粒的 PAR1 区两种性染色体短臂上而逃脱 X 失活。2%~15% 的个体存在先天性矮小, 50%~90% 的个体为软骨骨生成障碍综合征<sup>[2]</sup>。另一种为外因, 即环境因素, 由于胚胎时期受外界因素, 如生物因子、化学因子、药物、病毒性感染、放射线、内分泌、创伤等因素影响而发生畸形<sup>[3-4]</sup>。多数畸形是两种因素共同作用的结果, 而环境因素影响的意义可能更大<sup>[5]</sup>。

此类疾病在少儿中期开始、女性多见, 主要表现为身材矮小, 肢体短, 包括长短管骨, 腕部的 Madelung 畸形等发育停滞表现。骨骼病变严重, 尤其是在女性, 随着年龄的增长骨骼异常变得越来越明显<sup>[2]</sup>。本例患者四肢出现短指(趾)畸形, 另外目前少数临床报道多系软骨和外胚层发育异常的体制性疾病, 从儿童开始发病, 随着年龄的增长临床表现逐渐典型<sup>[6]</sup>。发生机制可能是由于骨髓板软骨生发层维持胚胎发育状态, 侧向直线分裂延伸功能受阻, 变形凸向于骺端, 软骨细胞柱向于骺端和骨化中心双向放射状分裂增生, 使骨化超前, 造成骨化中心锥形变和于骺端中央部凹陷, 软骨细胞稀疏区基质变性坏死, 钙化、骨化, 导致骨髓与于骺端早期闭合, 最终形成指(趾)骨短缩畸形<sup>[4,7]</sup>。故婚前男女双方进行家族史普查和遗传病检查也是必要的; 对于怀孕期的女性, 也要尽量避免接触影响胚胎发育的药物和放射线等外界因素的干扰, 合理营养饮食, 调整好产前的作息时间, 促进内分泌系统进入良性循环。本例因患者四肢对称性畸形随着成长过程逐渐出现, 在此过程中出现腕、踝关节疼痛和僵硬等不适症状, 近 2 年来存在双侧腕关节活动轻度受限的困扰,

经过活血、促骨细胞生长药物治疗和物理治疗后, 不适症状明显改善、腕关节运动范围也较前明显改善, 故从目前观察来看, 保守治疗是有效的。国外学者将生长激素应用于治疗中, 认为重组生长激素治疗具有潜在的推广趋势, 而且生长激素疗法已被 FDA 批准, 前瞻性实验研究结果分析表明: 患者在开始治疗时的平均年龄为 7.5 岁, 生长激素的治疗剂量为 50  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ , 与非激素治疗组相比较; 第 1 年应用生长激素后的个体获得 3.5 cm 高度, 第 2 年获得 1.9 cm 高度<sup>[1]</sup>。因此, 尽管在我们的医疗环境下尚未对此类病患进行生长激素治疗, 但相信随着医学科学的进步, 更多的生物因子或药物会对该疾病产生更全面的、多方位的治疗效果。如果患者错过了最佳治疗时机, 四肢畸形逐渐加重和(或)严重影响四肢运动功能时, 我们建议行截骨矫形、关节融合术治疗。对于没有严重影响日常工作和生活的病例可以不手术, 除非有要求改善外观者。本例患者虽有四肢对称性畸形、疼痛僵硬等不适症状, 但尚未严重影响日常生活和运动, 经来我院住院检查并保守治疗后, 不适症状已缓解、关节运动范围也得到改善, 家属要求出院, 经家属同意, 我院可以每年对该患者进行跟踪随访调查并给予治疗建议, 必要的时候采取手术治疗。

#### [参考文献]

- [1] Lüdecke H J, Schaper J, Meinecke P, Momeni P, Gross S, von Holtum D, et al. Genotypic and phenotypic spectrum in trichorhino-phalangeal syndrome types I and III [J]. *Am J Hum Genet*, 2001, 68: 81-91.
- [2] Kosho T, Muroya K, Nagai T, Fujimoto M, Yokoya S, Sakamoto H, et al. Skeletal features and growth patterns in 14 patients with haploinsufficiency of SHOX: implications for the development of Turner syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84: 4613-4621.
- [3] 吴白燕. 胚胎发育畸形及其相关因素 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2002, 18: 535-536.
- [4] 孙材江, 彭力平. 实用骨内科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 322-325.
- [5] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学 [M]. 3 版. 北京: 人民军医出版社, 2006: 1168-1170.
- [6] 王秋生. 先天性指(趾)节短粗症 1 例 [J]. *实用骨科杂志*, 2009, 15: 952.
- [7] Binder G. Short stature due to SHOX deficiency: genotype, phenotype, and therapy [J]. *Horm Res Paediatr*, 2011, 75: 81-89.

[本文编辑] 商素芳