网络首发时间：2022-12-30 17:03:43

网络首发地址：<https://kns.cnki.net/kcms/detail//13.1222.R.20221229.1707.010.html>

中国全科医学

•指南•共识•

《关于软骨发育不全患者的诊断、多学科管理和 终身护理的国际共识声明》要点解读

**孙文文**1，2**,刘晶**2**,孔德先**2,3**,张智敏**2,4**,马慧娟**2,5\*

【摘要】 软骨发育不全是导致儿童生长发育障碍的一类罕见疾病，主要表现为骨骼发育不良及不成比例的身材 矮小，从而使患者一生中面临各种治疗、康复等问题，极大地影响了患者的生活质量。然而目前软骨发育不全的临床 治疗和护理路径并未完全统一，为了促进该病临床治疗方案的标准化，国际专家小组提出了《关于软骨发育不全患者 的诊断、多学科管理和终身护理的国际共识声明》。本文就该共识针对患者整个生命周期的管理及可能涉及的临床问 题的多学科管理进行了要点解读，以促进该病的规范化治疗、优化临床结局，提高患者生活质量，降低病死率。

【关键词】软骨发育不全；诊断；管理；终身护理；共识

【中图分类号】R681.3 【文献标识码】A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0589

孙文文，刘晶，孔德先，等.《关于软骨发育不全患者的诊断、多学科管理和终身护理的国际共识声明》要点解读[J]. 中国全科医学，2023.[Epubaheadofprint][[www.chinagp.net](http://www.chinagp.net)]

SUN W W，LIU J，KONG D X，et al. Interpretation on key points of International Consensus Statement on the Diagnosis， Multidisciplinary Management and Lifelong Care of Individuals with Achondroplasia [j]. Chinese General Practice，2023. [Epub ahead of print]

Interpretation on Key Points of International Consensus Statement on the Diagnosis， Multidisciplinary Management and Lifelong Care of Individuals with Achondroplasia *SUN* Wenwen1，2，*LIU Jing*，*KONGDexian1，*3，*ZHANGZhimin1,*4， *MA Huijuan2'5 '*

1. *Graduate School*， *North China University of Science and Technology*， *Tangshan 063210， China*
2. *Endocrinology Department*， *Hebei General Hospital*， *Shijiazhuang 050051*， *China*
3. *Graduate School*， *Hebei North University， Zhangjiakou 075132*， *China*
4. *Graduate School*， *Hebei Medical University， Shijiazhuang050017，China*
5. *Hebei Key Laboratory of Metabolic Diseases*， *Hebei General Hospital*， *Shijiazhuang 050051*， *China*

*Corresponding author*: *MA Huijuan*， *Chief physician*， *Professor*， *Doctoral supervisor； E-mail*: *[huijuanma76@163.com](mailto:huijuanma76@163.com)*

【**Abstract** 】 Achondroplasia is a rare disease leading to growth and developmental disorders in children，mainly manifested as skeletal dysplasia and disproportionate short stature，which makes patients encounter a variety of treatment and rehabilitation issues throughout their life，with greatly impaired quality of life. However，the clinical treatment and care pathways of achondroplasia are still not completely unified. To facilitate the standardization of clinical treatment of achondroplasia， the International Consensus Statement on the Diagnosis，Multidisciplinary Management and Lifelong Care of Individuals with Achondroplasia was developed by a group of international experts. We interpreted the key points of the consensus，mainly involving lifelong care and multidisciplinary clinical management，aiming to promote the standardization of care for individuals with achondroplasia in order to improve their clinical outcomes and quality of life as well as reduce their mortality.

【**Key words** 】 Achondroplasia；Diagnosis；Management；Lifelong care；Consensus

软骨发育不全(**achondroplasia**, **ACH** )是最常见 的骨骼发育不良疾病，影响全球近**36**万人⑴，主要 表现为骨骼发育不良及不成比例的身材矮小，给患 者日常生活带来了严峻挑战。目前，对于**ACH**患者 不同时期的临床治疗及护理方案存在差异。我国在 [E-maiLhuijuanma76@163.com](mailto:E-maiLhuijuanma76@163.com) 2021年7月制定了《软骨发育不全诊断及治疗专家

(C) 1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishi共识》［3］，但并未详细阐述该疾病在各个生命阶段

1.063210河北省唐山市，华北理工大学研究生学院 2.050051河北省石家庄市，

3.075132河北省张家口市， 4.050017河北省石家庄市，

5.050051河北省石家庄市，

河北省人民医院内分泌科

河北北方学院研究生学院

河北医科大学研究生学院 河北省人民医院代谢病重点实验室

•通信作者：马慧娟，主任医师，教授，博士生导师;

的照护和多学科的管理模式。同年，由五大洲**16**个 国家的**55**名国际专家共同完成了《关于软骨发育不 全患者的诊断、多学科管理和终身护理的国际共识 声明》**⑷，**以促进世界范围内**ACH**患者管理的标准化。 该共识首次为**ACH**患者各个生命阶段及多学科的管 理提供指导。本文旨在通过对该声明要点进行解读， 提高临床工作者对**ACH**疾病相关管理的认识，提高 该病的治疗效果，改善患者预后，降低致死致残率。

1. **ACH**的诊断

**ACH**属于常染色体显性遗传病，由**FGFR3**（编 码成纤维细胞生长因子受体**3**的基因）突变引起， 主要影响骨骼的正常生长发育，表现为不成比例的 矮小、头面及四肢不同程度的畸形等［5］o

**1.1**临床诊断 根据主要的临床特征（即大头畸形 伴前额突出、面中部发育不良呈现后凹及鼻梁塌陷、 四肢短小、身材矮小、全身管状骨变短增粗）和影像 学特征（即方形髂翼，扁平、水平移位的髓臼、骶 骨切迹明显变窄、特征性股骨近端透亮度增加、从 **L1**向**L5**进展的腰椎椎弓根间距变窄），可对大多数 **ACH**患者进行临床诊断⑹。

**1.2** 遗传学诊断 **ACH**主要由**FGFR3**致病性错 义变异体引起，在**98%~99%**的**ACH**患者中发现 **Gly380Arg** （**c.1138G>A** ）变异体，在**1%**的患者中 发现**Gly380Arg** （**c.1138G>C** ）变异体。大约**80%**的 **ACH**患儿由新发变异引起，其余**20%**由常染色体显 性遗传所致。故对于临床或影像学上怀疑**ACH**的患 者，可考虑进行分子遗传学检测以确诊。

1. **ACH**患者的全生命周期管理

本声明与我国的共识均推荐对**ACH**患者进行整 个生命周期的监测和管理，并使用**ACH**特有的生 长参数登记表（身高、体质量和头围）对患儿的生 长进行纵向监测［7-10］，以及时发现脑积水、脊柱畸 形、膝内翻、肥胖等不良症状体征，从而做到及时 干预以减少并发症的发生。因**ACH**患者四肢关节等 部位的疼痛患病率较高，且患病率随着年龄的增长 而增加，故需在每次体检时进行疼痛监测［11-12］。另 外，应引导患儿采取健康的生活方式，强调适度活 动和健康饮食"3-1"，从而预防肥胖引起的阻塞性 睡眠呼吸暂停（**OSA**）、膝内翻、椎管狭窄和脊柱 前凸等［低。本声明还强调使用双能**X**线骨密度仪 进行体脂百分比的评估**“9**〕。此外，**ACH**患者多伴 有各种并发症及后遗症，生活质量较差，不仅给其 产生了不同程度的心理影响⑵〕。在随访过程中， 应对患者及家属提供相应心理咨询，使其保持积极 心态 M 20-23〕。

**2.1**婴幼儿期因**ACH**患者寿命与并发症的数量和 程度有关，而一些并发症是可以在早期干预的，故定 期随访监测十分重要，尤其是两岁前的监测［21'24-25 ］。 具体如下：（**1**）婴儿期应根据国家免疫规划定期 接种疫苗寄〕。（**2**）随访时叮嘱患儿父母使用登记 表记录具体的生长参数⑴。胎儿期可观察到头围增 大（第**97**百分位以上）、股骨缩短（第**5**百分位以 下）和三叉戟手"8〕。在出生第一年应每月监测一次 头围"。，14,27〕，合并脑积水或颈髓受压等其他症状 体征快速进展时需进行神经外科评估125〕。（**3** ）应 由专业医生使用**ACH**特异性筛查工具来评估患者粗 大、精细运动和早期沟通能力。（**4**）若观察到患儿 生长发育迟缓，应对其头部和脊柱进行**MRI**检查并 评估“4, 24, 28-29〕（因婴幼儿发生枕骨大孔狭窄的风险 高于年龄稍大的儿童及成年人，故建议例行**MRI**筛 查至少持续到**3**岁）。（**5** ）给予家长关于患儿看护 的意见，包括避免被动的头部运动、避免过早坐立， 选择合适的汽车座椅及婴儿车等"3,30-31〕。（**6** ）定 期评估颈髓压迫程度（包括运动退化或行为动作发 育迟缓、呼吸暂停、吞咽困难、营养不良、肌肉阵挛、 四肢反射异常或减弱）“3,21，24,32 ］。若婴幼儿颈髓 连接处脊髓受压，可出现中枢性睡眠呼吸暂停，为了 减少颈髓连接处的脊髓受压，在婴儿早期应注意头 颈部的护理，在此期间不应使用坐姿行走器或婴儿 吊带等辅助工具"8〕。（7 ）监测有无言语发育迟缓 及**OSA**的发生。当怀疑婴儿有呼吸问题时，应在出 生**1**年内完成多导睡眠监测，以确定是否存在睡眠呼 吸障碍E，14,21，33-34〕。我国共识还强调了若患儿发 生中枢性呼吸暂停次数增多，则可能存在颅颈交界 区狭窄，需要监测患儿是否存在**OSA**。对于确诊后 的患者应尽快完善夜间多导睡眠监测⑶。（**8**）**ACH** 患者面中部发育不良、咽鼓管短小及扁桃体肥大等 使其常伴有听力损失和中耳疾病，故建议在**ACH**患 儿出生后尽早对其听力问题进行全面评估li'35〕。

（**9**）定期对患儿进行脊柱发育监测及牙齿评 估［21'36-38 ］，胸腰椎后凸在婴儿期较常见，如果 发现，应定期**X**线检查，监测病情进展，并及时 治疗| 37'39-40〕。对疑似**ACH**的婴幼儿无需常规进行 全面的骨骼检查⑵'41-44〕。（**10** ）若患儿存在疼痛或

生理和心理带来巨大负担，还对其父母及整个家庭 乏力等症状，应及时进行临床评估，以明确原因

此外，本声明与我国共识均认为应关注患儿的心理 健康，应为患儿提供合适的教育和社会环境，使患 儿更好地适应学校和社会⑶。

**2.2**儿童及少年期对于儿童及少年期的**ACH**患 者：（**1**）建议使用**ACH**特有的身高、体质量和头围 生长图，对**ACH**患儿的生长和体质指数（**BMI**）进 行纵向监测。（**2**）因**ACH**患儿存在不同程度的行为 动作发育迟缓，故建议对患儿生活中的某些辅助设 备进行适当改造，以最大限度地帮助其提高行动独 立性m,27-28,39,4L45]°（**3** ）四肢关节等部位的疼痛 可能发生在**ACH**患儿一生中的各个阶段，故在每次 体检时均应加以监测。（**4**）培养**ACH**患儿养成规律 运动及健康的饮食习惯，保持其身体有适当比例的 脂肪、足够的肌肉力量，从而确保动作的灵活性等。

**（5**）在定期体检时注意脊柱后凸、椎管狭窄、膝内翻、 中耳积液、言语发育迟缓、**OSA**、牙齿发育异常等问 题，做到及时发现、尽早处理。

**2.3**青春期及成人期 因超重和肥胖问题在**ACH**患 者的青春期十分常见，故在青春期应注意使用生长 参数登记表监测体质量，建议使用**ACH**专有生长曲 线评估体质量，并在临床访视中结合营养状态和**BMI** 进行评估（生长期建议每年随访，成年期建议每两 年随访），积极开展健康饮食指导、运动指导及心 理疏导，使患者保持健康的生活方式⑶。本共识还 指出对于成年期患者要重点注意以下几点：（**1**）若 患者出现持续腰背痛，并伴有神经系统症状，如跛 行、肌肉痉挛、行走距离减少、膀胱或肠道功能障 碍，可能与椎管狭窄有关，应考虑对整个脊柱进行 **MRI**扫描，发现问题及时治疗[45"49]O（**2**）当患者 表现为**OSA**时，应进行夜间睡眠监测[50]o（3 ）定 期监测患者血压（当肘关节挛缩或上肢肢体近端异 常妨碍测量上臂时，可选择测量前臂血压）[51-52] O

（**4**）因早发性听力丧失的风险较健康人群增加，需 在更早的年龄进行常规筛查[35]o（5 ）定期评估是 否有肢体疼痛及其对日常生活的影响[11-12,46]o （**6**） 对有需求的患者提供遗传咨询。

**2.4**妊娠期 本声明认为临床医生应为夫妻任何一 方患有**ACH**的家庭提供孕前评估、孕期体检、产前 筛查、分娩管理、产后护理等，具体包括：（**1**）由 医疗机构对**ACH**妇女进行孕前评估，告知影响其妊 娠和分娩的因素。（**2**）建议孕妇在胎儿可能存在 **ACH**风险时，立即进行产前咨询。（**3**）整个妊娠期 等相关检查，以评估孕妇的呼吸、心脏状况。（**4**） 若父母中任何一方患**ACH**，建议在母亲在孕期定期 进行产科超声检查。（**5**）对高风险胎儿（如有**ACH** 家族史、父母一方或双方患病、曾孕有**ACH**胎儿史、 胎儿超声提示**ACH**可能等）进行产前诊断。推荐通 过绒毛膜绒毛取样术或羊膜腔穿刺术检测是否存在 **FGFR3**致病性变异，或利用从母体血液中提取胎儿 的游离**DNA**进行无创产前筛查。我国专家建议在孕 **9~13**周行绒毛穿刺，或于孕**17~22**周行羊膜腔穿刺 获取胎儿**DNA**，在已知的家系**FGFR3**基因致病性变 异的基础上行胎儿基因检测⑶。（**6**）临床医生应为 确诊**ACH**胎儿的父母提供心理支持和后续胎儿管理 的建议l13'54：o（ **7** ） **ACH**不会增加孕妇早产的风险， 但由于**ACH**患者骨盆特点，可能需要提前终止妊娠。 若孕周小于**32**周，需对比胎头及孕妇骨盆大小，根 据预期的头盆比例决定分娩方式；若孕周大于**32**周， 建议剖宫产，并根据患者临床情况制定剖宫产时间。

（**8**）患有**ACH**的孕妇血容量往往低于健康产妇平均 水平，故分娩时即使出现中度失血也可能造成血液 的血流动力学异常，因此建议在配备重症监护设施、 先进气道设备以及能快速获得血液制品的医院进行 分娩，同时应注意根据病情即使补充液体及血液制 品 L55]O

**3 ACH**患者临床问题管理

**3.1**身材矮小**ACH**患者普遍存在身材矮小，可能 给其生理和心理带来一定负担。针对不同地区患者 需求，可进行相应肢体延长术治疗。下肢延长术可 增加腿长，纠正下肢错位，改变躯干下肢比例，提高 生活质量；肱骨延长术可以增加手臂长度，从而改 变躯干上肢比例，改善功能，提高自我护理能力L56- 57] O目前手术指征、手术方法、首次手术时间尚无 明确定论，因此肢体延长术前应由多学科团队对患者 进行详细检查和评估，以考虑和平衡患者所有功能、 生理和心理问题L56,58-59 ] O肢体延长术并发症和后遗 症包括足下垂、残留的腓总神经麻痹、膝关节和踝 关节外翻畸形、骨折、踝关节挛缩及骨骼延迟愈合 或不愈合等。在肢体延长术前须进行全椎、颈、颅 底**MRI**检查，以降低麻醉和手术过程中因颈部过伸 导致脊髓损伤的风险，还应特别注意对气道通畅性、 颈部活动范围、打鼾或睡眠呼吸障碍史的评估L 60-62] o 由于**ACH**患者嘴巴小、舌头大、鼻孔窄、面中部发 育不良、腺样体肥大、颈部短而头颈部活动受限，

间应进行定期评估，并完善呼吸功能及超声心动图 麻醉难度大，且可致严重并发症，故在我国并不推荐

**3.2**枕骨大孔狭窄枕骨大孔狭窄是一种常见的 **ACH**并发症，**ACH**患儿枕骨大孔外观常呈“钥匙 孔”状，因此延髓呼吸调节中枢发生缺氧性损伤的 风险相对较高［24-25 ］。故婴幼儿期应定期进行神经系 统病变的询问及检查评估，必要时进行颅颈交界区 **CT**、多导睡眠监测等，建议由神经科、呼吸科医师 进行综合评估。**MRI**是判断**ACH**患儿颈髓是否受压 的首选方式，建议在无症状的**ACH**婴儿出生后的第 **1**个月进行**MRI**扫描以评估颈髓交界区和枕骨大孔 大小［24 , 27 , 32 , 63-68］。对患**ACH**的婴儿和儿童进行 颅颈**MRI**检查时应包括全脑成像。根据具体情况进 行分析鉴别，处理措施如下：（**1**）若患儿为无症状 脑室扩大则无需治疗［67］o（ **2**）若患儿存在神经系 统异常，要除外颈髓受压，应根据**MRI**检查进一步 评估［24'69］ o患儿一旦经**MRI**证实存在颈髓受压， 无论有无相关症状或体征，均应进行神经外科相关 评估⑵-25,64,70］。（ **3** ）枕骨大孔减压术适用于 伴或不伴脊髓**MRI**信号变化的有症状的颈髓受压 患儿⑵,64 , 66 ' 70］，需根据临床和放射检查、多导睡 眠图等综合评估手术风险。我国共识指出患儿颅内 压增高可行脑室腹腔分流术，颅颈交界区受压可行 枕下减压术⑶。（**4**）**ACH**的大龄儿童和成人的上 颈髓中，其**MRI**信号改变常不伴枕骨大孔狭窄，通 常不需要干预［70-71］o

**3.3**脊柱问题早期无支撑坐立是导致椎体楔形变、 脊柱后凸和椎管狭窄的王要因素，故无需过早对患 儿进行独坐练习［18,o颈、胸椎的椎管狭窄的早期 症状通常表现为背痛及臀部疼痛，当出现神经系统 症状（如下肢无力、运动能力受损、大小便改变、 病理反射等）时，需进行**MRI**检查［46-47'72］ o胸 腰椎狭窄可导致神经源性跛行，可采取减轻体重和 物理治疗等保守治疗方式，若保守治疗无效则考虑 手术［14'39］o在初次进行脊柱手术减压时，考虑到椎 极切除术后脊柱持续生长可导致脊柱后凸，故骨骼 未成熟的**ACH**患者初次进行脊柱减压术时应对脊柱 进行融合和稳定［47］ o为了防止骨骼成熟的**ACH**患 者术后脊柱后凸复发，当行超过**5**个以上节段或跨越 连接区的脊柱减压术，或出现脊柱矢状位排列不良

（包括胸腰椎后凸）时，需对脊柱进行融合和稳定 治疗［ 36'47'49 ］o我国的共识还指出正侧位腰椎**X**线 片发现固定结构大于**30**°，或明显的楔入及明显的 椎骨移位时，应佩戴改良胸腰骶部支具治疗⑶。

本声明推荐在患者俯卧位、仰卧位和站立位时进行 下肢活动能力的临床评估，分析胫骨内旋、外翻、 肢体稳定性及关节屈曲等情况mo通过立位**X**光 片评估下肢是否存在成角畸形［73"76］ o患者的膝内翻 不宜使用支具治疗。膝关节周围持续疼痛、稳定性 差、伴有影响生活的步态改变是膝内翻的主要手术 指征［21'73］o对于膝关节外侧疼痛，特别是在无成角 畸形的情况下，建议行**MRI**检查排除盘状半月板的 存在［77-79 ］oT肢对位不良可通过裁骨术或引导生长 术矫正［80］。若患者合并枕骨大孔狭窄，在手术过程 中进行气管摇管或面罩通气时，可应用可视喉镜或 现成的气道辅助设备来避免或减少头颈部活动。矫 正的时间和方式应根据症状、严重程度、生长模式 以及生长空间等进行调整［21'81］ o

**3.5**颌面部相关问题 （**1**）本声明建议将评估耳膜 情况、听力情况作为定期复查时的常规项目，以及 时发现并纠正耳部相关问题［14'35］o（ **2**）因慢性咽 鼓管功能障碍导致的中耳积液和传导性听力丧失是 **ACH**患者的常见症状，也是患儿语言交流能力发展 受限的原因之一 I35〕。当中耳积液持续**3**个月以上且 有听力损失时，建议放置鼓室造痿管或使用助听器治 疗［21'82-84 ］o （ **3**）中耳颈静脉球高位多见于**ACH**患者， 在进行鼓膜切开术或其他耳科手术之前，应仔细检 查颈静脉球高位的耳镜征象［63'85 ］o（**4**）对于上颌 弓发育不良的患儿，需评估是否需要正畸治疗［86］o （**5**）若**ACH**患者在咽部手术后残留**OSA**，可考虑 行上颌正畸扩张和上颌非手术前牵引，以增加上气道 容量⑻-"o （**6**）**ACH**患者通过**Le Fort I**或**Le Fort III**裁骨术完成骨生长后，可以考虑进行正颌手术矫 正颌面部发育不良［89］o

**3.6**呼吸问题**ACH**患者由于面中部发育不良， **OSA**发病率较高。部分患者由于存在小胸廓，导致 肺顺应性降低，从而引发限制性肺疾病，出现氧饱 和度降低，慢性低氧血症⑶。在婴幼儿中，若颈髓 交界处脊髓受压，可导致中枢性睡眠呼吸暂停。上 气道梗阻和**OSA**多见于**ACH**儿童期。婴儿可表现 为呼吸暂停或周期性呼吸过度、呼吸困难、难以平 躺入睡、频繁醒来、喂养困难、咳嗽。长期睡眠紊 乱可影响患儿身高的增长，增加日间活动中发生各 种意外事件的风险，长期反复的缺氧状态还会增加 肺动脉高压和肺源性心脏病的发病风险［90］，故及 时识别**ACH**患儿有无**OSA**的临床表现十分重要。

**3.4**膝内翻 膝内翻可导致步态不稳或活动性疼痛。 因此建议应在**2**岁前完成夜间多导睡眠图等睡眠

监测"4,汕对，《94],同时进行耳鼻喉科、呼吸科等 多学科团队会诊综合评估患者面中部发育不良的严 重程度、扁桃体肥大程度和鼻腔通畅程度。无创正压 通气可用于治疗**OSA**，对于**OSA**伴有扁桃体或腺样 体肥大时，建议手术治疗[18]。扁桃体切除术和腺体 切除术是儿童期**OSA**的一线治疗方法，应于术后**2-4** 个月复查多导睡眠图评估患者状态。可通过后续睡 眠监测患者是否有持续性或复发性疾病91，93-94 ]。 对于腺体扁桃体切除术后仍有持续性**OSA**的成人， 可经评估后进行额外的气道手术⑶，8"。上气道手术 后残留**OSA**的**ACH**儿童，应接受持续气道正压治疗 等替代治疗[91-92]o可采取避免被动吸烟、避免接触 呼吸道感染者、用单克隆抗体预防呼吸道合胞病毒 等方法降低呼吸道感染的风险，从而减少发生期间 发生呼吸衰竭风险3"。

本声明是基于现有证据对**ACH**患者在其整个生 命周期和涉及的各专科领域诊疗标准化的共识。社 会给予系统的医疗保健及宣传支持对**ACH**患者及其 家庭十分重要。因此，除了了解软骨发育不全的诊 断以外，我们还应对**ACH**各种并发症做到及早发现， 及时治疗，全面管理，并予以心理咨询，以最大程度 地减轻患者及家庭的负担，延缓并发症的发生发展， 提高生活质量，降低致死致残率。

**作者贡献：孙文文参与文章撰写、查阅文献、文 章设计；刘晶参与文献查阅，对文章内容进行批评性 审阅及补充；孔德先参与文献查阅，对文章内容进 行审阅；张智敏参与文献查阅，对文章内容进行审阅； 马慧娟参与文章指导，对文章内容进行批评性审阅 及补充，文章设计。**

**本文无利益冲突。**

参考文献

1. FOREMAN P K,VAN KESSEL F,VAN HOORN R,et al. Birth prevalence of achondroplasia：a systematic literature review and meta-analysis[J]. Am J Med Genet A，2020，182(10)： 2297-2316. DOI：10.1002/ajmg.a.61787.
2. HOOVER-FONG J,CHEUNG M S,FANO V,et al. Lifetime impact of achondroplasia：current evidence and perspectives on the natural history[j]. Bone,2021,146：115872. DOI：10.1016/ j.bone.2021.115872.
3. 中国医师协会医学遗传医师分会，中华医学会儿科学分会内分 泌遗传代谢学组，中华医学会儿科学分会罕见病学组，等.软 骨发育不全诊断及治疗专家共识[J].中华儿科杂志，2021, 59(7)： 545-550. DOI： 10.3760/cma.j.cn112140-20201229-01142.
4. SAVARIRAYAN R, IRELAND P,IRVING M,et al. International consensus statement on the diagnosis,multidisciplinary management

*,. {■ A- A t* •山 X H i r I- -| IV . R

and lifelong care of individuals with achondroplasia [J]. Nat Rev Endocrinol,2021,18（3）：173-189. DOI：10.1038/s41574- 021-00595-x.

1. HOGLER W,WARD L M. New developments in the management of achondroplasia [J]. Wien Med Wochenschr, 2020, 170（5/6）: 104-111. DOI：10.1007/s10354-020-00741-6.
2. SAVARIRAYAN R,RIMOIN D L. Skeletal dysplasias[J]. Adv Pediatr,2004,51：209-229.
3. HOOVER-FONG J,MCGREADY J,SCHULZE K,et al. A height-for-age growth reference for children with achondroplasia： expanded applications and comparison with original reference dat[ J ]. Am J Med Genet A,2017,173（5）： 1226-1230. DOI：10.1002/ ajmg.a.38150.
4. MERKER A, NEUMEYER L, HERTEL N T, et al. Development of body proportions in achondroplasia：sitting height,leg length,arm span,and foot length[J]. Am J Med Genet A, 2018,176 （9）： 1819-1829. DOI：10.1002/ajmg.a.40356.
5. NEUMEYER L,MERKER A,HaGENAS L. Clinical charts for surveillance of growth and body proportion development in achondroplasia and examples of their use [J]. Am J Med Genet A, 2021,185（2）：401-412. DOI：10.1002/ajmg.a.61974.
6. TOFTS L,DAS S,COLLINS F,et al. Growth charts for Australian children with achondroplasia[J]. Am J Med Genet A,2017,173

（8）：2189-2200.DOI：10.1002/ajmg.a.38312.

1. ALADE Y,TUNKEL D,SCHULZE K,et al. Cross-sectional assessment of pain and physical function in skeletal dysplasia patients [J]. Clin Genet,2013,84（3）：237-243. DOI： 10.1111/cge.12045.
2. DHIMAN N,ALBAGHDADI A,ZOGG C K,et al. Factors associated with health-related quality of life （HRQOL） in adults with short stature skeletal dysplasias[j]. Qual Life Res,2017, 26（5）：1337-1348. DOI：10.1007/s11136-016-1455-7.
3. WRIGHT M J, IRVING M D. Clinical management of achondroplasia[J]. Arch Dis Child,2012,97（2）：129-134.
4. HOOVER-FONG J,SCOTT C I,JONES M C. Health supervision for people with achondroplasia [J]. Pediatrics, 2020, 145 （6）： e20201010. DOI：10.1542/peds.2020-1010.
5. HOOVER-FONG J E,MCGREADY J,SCHULZE K J,et al. Weight for age charts for children with achondroplasia[J]. Am J Med Genet A,2007,143（19）：2227-2235. DOI：10.1002/ ajmg.a.31873.
6. HOOVER-FONG J E,SCHULZE K J,MCGREADY J,et al. Age-appropriate body mass index in children with achondroplasia： interpretation in relation to indexes of height[J]. Am J Clin Nutr, 2008,88（2）：364-371. DOI：10.1093/ajcn/88.2.364.
7. SAINT-LAURENT C,GARDE-ETAYO L,GOUZE E. Obesity in achondroplasia patients：from evidence to medical monitoring[J]. Orphanet J Rare Dis,2019,14（1）：253. DOI：10.1186/ s13023-019-1247-6.
8. KUBOTA T,ADACHI M,KITAOKA T,et al. Clinical practice guidelines for achondroplasia[J]. Clin Pediatr Endocrinol, 2020,29（1）：25-42. DOI：10.1297/cpe.29.25.
9. SIMS D,ONAMBELE-PEARSON G,BURDEN A,et al. Whole- ;Hoxise. All limits reserved^ k [http://www.cnki](http://www.cnkiTnet1)[T](http://www.cnkiTnet1)[net](http://www.cnkiTnet1)[1](http://www.cnkiTnet1) . k body and segmental analysis of body composition in adult males withachondroplasia using dual X-ray absorptiometry^j]. PLoS One, 2019,14(3)：e0213806. DOI：10.1371/journal.pone.0213806.
10. WITT S,KOLB B,BLOEMEKE J,et al. Quality of life of children with achondroplasia and their parents：a German cross-sectional study [j]. Orphanet J Rare Dis,2019,14(1)：194. DOI： 10.1186/s13023-019-1171-9.
11. PAULI R M. Achondroplasia: a comprehensive clinical review [j]. Orphanet J Rare Dis,2019,14(1)：1.
12. ROHENKOHL A C, BULLINGER M,QUITMANN J. Quality of life in children,adolescents,and young adults with achondroplasia

[J]. Orthopade,2015,44(3)：212—218. DOI：10.1007/ s00132-014-3020-9.

1. SOMMER R,BL0MEKE J,DABS M,et al. An ICF-CY-based approach to assessing self- and observer-reported functioning in young persons with achondroplasia-development of the pilot version of the Achondroplasia Personal Life Experience Scale(APLES)

[J]. Disabil Rehabil,2017,39(24)：2499-2503. DOI： 10.1080/09638288.2016.1226969.

1. CHEUNG M S,IRVING M,COCCA A,et al. Achondroplasia Foramen Magnum Score：screening infants for stenosis[J]. Arch Dis Child,2021,106(2)：180-184. DOI：10.1136/ archdischild-2020-319625.
2. NADEL J L,WILKINSON D A,GARTON H J L,et al. Screening and surgery for foramen magnum stenosis in children with achondroplasia：a large,national database analysis[J]. J Neurosurg Pediatr,2018,23(3)：374-380. DOI： 10.3171/2018.9.PEDS18410.
3. ESPOSITO S,PRINCIPI N. Immunization against pertussis in adolescents and adults[J]. Clin Microbiol Infect,2016,22 Suppl 5： s89-95.

27]TROTTER T L,HALL J G. Health supervision for children with achondroplasia[J]. Pediatrics,2005,116(3)：771-783.

[28] IRELAND P J,MCGILL J,ZaNKL A,et al. Functional performance in young Australian children with achondroplasia[J]. Dev Med Child Neurol,2011,53(10)：944-950. DOI： 10.1111/j.1469-8749.2011.04050.x.

29]IRELAND P J,DONAGHEY S,MCGILL J,et al. Development in children with achondroplasia：a prospective clinical cohort study [J]. Dev Med Child Neurol,2012,54(6)：532-537. DOI： 10.1111/j.1469-8749.2012.04234.x.

[30] IRELAND P J,PACEY V,ZANKL A,et al. Optimal management of complications associated with achondroplasia[J]. Appl Clin Genet,2014,7：117-125. DOI：10.2147/TACG.S51485.

1. PAULI R M,BREED A,HORTON V K,et al. Prevention of fixed,angular kyphosis in achondroplasia[j]. J Pediatr Orthop, 1997,17(6)：726-733.
2. SANDERS V R,SHELDON S H,CHARROW J. Cervical spinal cord compression in infants with achondroplasia：should neuroimaging be routine[J]. Genet Med,2019,21(2)：459- 463. DOI：10.1038/s41436-018-0070-0.
3. SAVARIRAYAN R,TUNKEL D E,STERNI L M,et al. Best

10.1186/s13023-021-01678-8.

1. TENCONI R,KHIRANI S,AMADDEO A,et al. Sleep-disordered breathing and its management in children with achondroplasia[J]. Am J Med Genet A,2017,173(4)：868-878. DOI：10.1002/ ajmg.a.38130.
2. TUNKEL D,ALADE Y,KERBAVAZ R,et al. Hearing loss in skeletal dysplasia patients[J]. Am J Med Genet A,2012,158(7)： 1551-1555.
3. AIN M C,SHIRLEY E D,PIROUZMANESH A,et al. Postlaminectomy kyphosis in the skeletally immature achondroplast

[J]. Spine,2006,31(2)：197-201. DOI：10.1097/01. brs.0000194778.60486.a3.

1. MARGALIT A,MCKEAN G,LAWING C,et al. Walking out of the curve：thoracolumbar kyphosis in achondroplasia[J]. J Pediatr Orthop,2018,38(10)：491-497.DOI：10.1097/ BPO.0000000000000862.
2. AL-SALEEM A,AL-JOBAIR A. Achondroplasia：craniofacial manifestations and considerations in dental management[J]. Saudi Dent J,2010,22(4)： 195-199.DOI： 10.1016/j.sdentj.2010.07.001.
3. MISRA S N,MORGAN H W. Thoracolumbar spinal deformity in achondroplasia[J]. Neurosurg Focus,2003,14(1)：e4. DOI：10.3171/foc.2003.14.1.5.
4. BORKHUU B,NAGARAJU D K,CHAN G,et al. Factors related to progression of thoracolumbar kyphosis in children with achondroplasia：a retrospective cohort study of forty-eight children treated in a comprehensive orthopaedic center[J]. Spine,2009, 34(16)：1699-1705. DOI：10.1097/BRS.0b013e3181ac8f9d.
5. HORTON W A,HALL J G,HECHT J T. Achondroplasia[J]. Lancet,2007,370(9582)：162-172.
6. DWEK J R. A framework for the radiologic diagnosis of skeletal dysplasias and syndromes as revealed by molecular genetics[J]. Pediatr Radiol,2019,49(12)：1576-1586. DOI：10.1007/ s00247-019-04545-8.
7. OFFIAH A C,HALL C M. The radiologic diagnosis of skeletal dysplasias：past,present and future[J]. Pediatr Radiol,2020, 50(12)：1650-1657. DOI：10.1007/s00247-019-04533-y.
8. WATSON S G,CALDER A D,OFFIAH A C ,et al. A review of imaging protocols for suspected skeletal dysplasia and a proposal for standardisation[J]. Pediatr Radiol,2015,45(12)：1733- 1737. DOI：10.1007/s00247-015-3381-1.
9. IRELAND P J,JOHNSON S,DONAGHEY S,et al. Medical management of children with achondroplasia：evaluation of an Australasian cohort aged 0-5 years[J]. J Paediatr Child Health, 2012,48(5)： 443-449. DOI： 10.1111/j.1440-1754.2011.02255.x.
10. FREDWALL S O,STEEN U,DE VRIES O,et al. High prevalence of symptomatic spinal stenosis in Norwegian adults with achondroplasia：a population-based study[J]. Orphanet J Rare Dis,2020,15(1)：123.
11. WHITE K K,BOBER M B,CHO T J,et al. Best practice guidelines for management of spinal disorders in skeletal dysplasia

[J]. Orphanet J Rare Dis,2020,15(1)：161. DOI： Laminectomy in patients with achondroplasia：the impact of time to surgery on long-term function[j]. Spine,2011,36 (11)： 886-892. DOI：10.1097/BRS.0b013e3181e7cb2a.

practice guidelines in managing the craniofacial aspects of skeletal 10.1186/s13023-020-01415-7.

(C)l%splasia[J]. Orphanet J Rare Dis,2021,16 ( 1 )：31. DOI： [48]CaRLISLE E S, TING B L, ABDULLAH M A, et al.

1. SCIUBBA D M,NOGGLE J C,MARUPUDI N I,et al. Spinal stenosis surgery in pediatric patients with achondroplasia [j]. J Neurosurg,2007,106(5 Suppl)：372-378. DOI：10.3171/ ped.2007.106.5.372.
2. FREDWALL S O, 0VERLAND B,BERDAL H,et al. Obstructive sleep apnea in Norwegian adults with achondroplasia：a population­based study[j]. Orphanet J Rare Dis,2021,16 (1)：156. DOI：10.1186/s13023-021-01792-7.
3. HOOVER-FONG J,ALADE A Y,AIN M,et al. Blood pressure in adults with short stature skeletal dysplasias[j]. Am J Med Genet A, 2020, 182( 1 )： 150-161. DOI： 10.1002/ajmg.a.61402.
4. FREDWALL S O,LINGE J,LEINHARD O D,et al. Cardiovascular risk factors and body composition in adults with achondroplasia[J]. Genet Med,2021,23(4)：732-739.
5. LEGEAI-MALLET L, SAVARIRAYAN R. Novel therapeutic approaches for the treatment of achondroplasia[J]. Bone,2020, 141：115579. DOI：10.1016/j.bone.2020.115579.
6. GILES C. Having both patient advocates and patients at the MDT meeting might be useful[J]. BMJ,2015,351：h5285. DOI： 10.1136/bmj.h5285.
7. SAVARIRAYAN R,ROSSITER J P,HOOVER-FONG J E,et al. Best practice guidelines regarding prenatal evaluation and delivery of patients with skeletal dysplasia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2018,219 (6):545-562. DOI：10.1016/j.ajog.2018.07.017.
8. LEIVA-GEA A,DELGADO-RUFINO F B,QUEIPO-DE- LLANO A,et al. Staged upper and lower limb lengthening performing bilateral simultaneous surgery of the femur and tibia in achondroplastic patients[J]. Arch Orthop Trauma Surg,2020, 140(11)：1665-1676. DOI：10.1007/s00402-020-03360-3.
9. MATSUSHITA M,KITOH H,MiSHIMA K,et al. Physical, mental,and social problems of adolescent and adult patients with achondroplasia[J]. Calcif Tissue Int,2019,104(4)：364- 372. DOI：10.1007/s00223-019-00518-z.
10. LAUNAY F,YOUNSI R,PITHIOUX M,et al. Fracture following lower limb lengthening in children：a series of 58 patients[J]. Orthop Traumatol Surg Res,2013,99(1)：72-79. DOI： 10.1016/j.otsr.2012.08.005.
11. BLOEMEKE J,SOMMER R,WITT S,et al. Cross-cultural selection and validation of instruments to assess patient-reported outcomes in children and adolescents with achondroplasia[J]. Qual Life Res,2019,28(9)：2553-2563. DOI：10.1007/ s11136-019-02210-z.
12. SISK E A,HEATLEY D G,BOROWSKI B J,et al. Obstructive sleep apnea in children with achondroplasia：surgical and anesthetic considerations[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,1999,120(2)： 248-254.
13. WHITE K K,BOMPADRE V,GOLDBERG M J,et al. Best practices in peri-operative management of patients with skeletal dysplasias[J]. Am J Med Genet A,2017,173(10)：2584-

(C)%. DOl：10.1002/ajmg.a.38357.

1. ZUCCONI M,WEBER G,CASTRONOVO V,et al. Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia[J]. J Pediatr,1996,129(5)：743-749.
2. BOSEMANI T,ORMAN G,HERGAN B,et al. Achondroplasia in children：correlation of ventriculomegaly,size of foramen magnum and jugular foramina,and emissary vein enlargement [J]. Childs Nerv Syst,2015,31(1)：129-133. DOI：10.1007/s00381- 014-2559-4.
3. WHITE K K,BOMPADRE V,GOLDBERG M J,et al. Best practices in the evaluation and treatment of foramen magnum stenosis in achondroplasia during infancy[J]. Am J Med Genet A,2016, 170(1)：42-51.

[65] CHEUNG M S,AIVES I,HAGENAS L,et al. Meeting report from the achondroplasia foramen magnum workshop,Salzburg, Austria 22nd June 2019[J]. Bone,2019,127：499-502. DOI：10.1016/j.bone.2019.07.020.

1. HOOVER-FONG J E,ALADE A Y,HASHMI S S,et al. Achondroplasia Natural History Study(CLARITY)：a multicenter retrospective cohort study of achondroplasia in the United States

[J]. Genet Med,2021,23(8)：1498-1505. DOI：10.1038/ s41436-021-01165-2.

1. KING J A,VACHHRAJANI S,DRAKE J M,et al. Neurosurgical implications of achondroplasia[J]. J Neurosurg Pediatr,2009,4

(4)：297-306.

[68] CALANDRELLI R,PANFILI M,D'APOLITO G,et al. Quantitative approach to the posterior cranial fossa and craniocervical junction in asymptomatic children with achondroplasia[J]. Neuroradiology,2017,59(10)：1031-1041. DOI：10.1007/ s00234-017-1887-y.

1. MACKENZIE W G,DHAWALE A A,DEMCZKO M M,et al. Flexion-extension cervical spine MRI in children with skeletal dysplasia： is it safe and effective[J].J Pediatr Orthop,2013,33( 1 ) 91-98.
2. BROUWER P A,LUBOUT C M,VAN DIJK J M,et al. Cervical high-intensity intramedullary lesions in achondroplasia：aetiology, prevalence and clinical relevance[J]. Eur Radiol,2012,22(10)： 2264-2272. DOI：10.1007/s00330-012-2488-0.
3. VAN DIJK J M,LUBOUT C M,BROUWER P A. Cervical high- intensity intramedullary lesions without spinal cord compression in achondroplasia[J]. J Neurosurg Spine,2007,6(4)：304- 308. DOI：10.3171/spi.2007.6.4.3.
4. JEONG S T,SONG H R,KENY S M,et al. MRI study of the lumbar spine in achondroplasia. A morphometric analysis for the evaluation of stenosis of the canal[J]. J Bone Joint Surg Br,2006,88(9)：1192-1196. DOI： 10.1302/0301-620X.88B9.17758.
5. INAN M,JEONG C,CHAN G,et al. Analysis of lower extremity alignment in achondroplasia：interobserver reliability and intraobserver reproducibility[J]. J Pediatr Orthop,2006,26(1)： 75-78. DOI：10.1097/01.bpo.0000187999.68966.58.
6. SABHARWAL S,ZHAO C. Assessment of lower limb alignment： supine fluoroscopy compared with a standing full-length radiograph

溥OU [J]. J Bone Joint Surg Am,2008,90 ( 1 )：43-51. DOI：

10.2106/JBJS.F.01514.

1. SABHARWAL S,ZHAO C,MCKEON J,et al. Reliability analysis for radiographic measurement of limb length discrepancy： full-length standing anteroposterior radiograph versus scanogramf j]. J Pediatr Orthop,2007,27(1)：46-50. DOI：10.1097/01. bpo.0000242444.26929.9f.
2. WHITAKER A T,VUILLERMIN C. Lower extremity growth and deformity[J]. Curr Rev Musculoskelet Med,2016,9(4)： 454-461.
3. AKYOL Y,AVERILL L W,ATANDA A,et al. Magnetic resonance evaluation of the knee in children and adolescents with achondroplasia [J]. Pediatr Radiol,2015,45(6)：888-895. DOI：10.1007/s00247-014-3228-1.
4. ATANDA A,WALLACE M,BOBER M B,et al. Arthroscopic treatment of discoid lateral meniscus tears in children with achondroplasia[J]. J Pediatr Orthop, 2016,36(5)：e55-58. DOI：10.1097/BPO.0000000000000622.
5. HOERNSCHEMEYER D G,ATANDA A,DEAN-DAVIS E,et al. Discoid meniscus associated with achondroplasia

[J]. Orthopedics,2016,39(3)：e498-503. DOI： 10.3928/01477447-20160427-06.

1. MCCLURE P K,KILINC E,BIRCH J G. Growth modulation in achondroplasia[J]. J Pediatr Orthop,2017,37(6)： e384- 387.
2. VAIDYA S V,SONG H R,LEE S H,et al. Bifocal tibial corrective osteotomy with lengthening in achondroplasia：an analysis of results and complications [J] . J Pediatr Orthop, 2006, 26(6)： 788-793. DOI：10.1097/01.bpo.0000242429.83866.97.
3. ROSENFELD R M,SHIN J J,SCHWARTZ S R,et al. Clinical practice guideline：otitis media with effusion executive summary

(update) [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 154(2)： 201-214. DOI：10.1177/0194599815624407.

1. TUNKEL D E,KERBAVAZ R,SMITH B,et al. Hearing screening in children with skeletal dysplasia[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg,2011,137(12)：1236-1239. DOI：10.1001/ archoto.2011.206.
2. ROSENFELD R M,SCHWARTZ S R,PYNNONEN M A,et al. Clinical practice guideline：tympanostomy tubes in children- executive summary[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2013,149

(1)：8-16. DOI：10.1177/0194599813490141.

1. PAULI R M, MODAFF P. Jugular bulb dehiscence in achondroplasia[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,1999,48(2)： 169-174.
2. STEPHEN L,HOLMES H,ROBERTS T,et al. Orthodontic management of achondroplasia in South Africa[J]. S Afr Med J, 2005,95(8)：588-589.
3. ZAFFANELLO M,CANTALUPO G,PIACENTINI G,et al. Sleep disordered breathing in children with achondroplasia[J]. World J Pediatr,2017,13(1)：8-14.

[88] MACHADO-JUNIOR A J,ZANCANELLA E,CRESPO A N. Rapid maxillary expansion and obstructive sleep apnea：a review and meta-analysis[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal,2016,21 (4)：e465-469.

1. SUSARLA S M,MUNDINGER G S,KAPADIA H,et al. Subcranial and orthognathic surgery for obstructive sleep apnea in achondroplasia[J]. J Craniomaxillofac Surg,2017,45(12)： 2028-2034. DOI：10.1016/j.jcms.2017.09.028.
2. STROHL K P,BROWN D B,COLLOP N,et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline：sleep apnea,sleepiness,and driving risk in noncommercial drivers. An update of a 1994 statement[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013,187(11)：1259-1266.
3. AFSHARPAIMAN S,SILLENCE D O,SHEIKHVATAN M,et al. Respiratory events and obstructive sleep apnea in children with achondroplasia：investigation and treatment outcomes[J]. Sleep Breath,2011,15(4)：755-761.DOI：10.1007/s11325-010- 0432-6.

[92] JULLIAND S,BOULE M,BAUJAT G,et al. Lung function, diagnosis,and treatment of sleep-disordered breathing in children with achondroplasia[J]. Am J Med Genet A,2012,158(8)： 1987-1993. DOI：10.1002/ajmg.a.35441.

1. AFSHARPAIMAN S,SABURI A,WATERS K A. Respiratory difficulties and breathing disorders in achondroplasia[J]. Paediatr Respir Rev,2013,14(4)：250-255. DOI：10.1016/ j.prrv.2013.02.009.
2. EDNICK M,TINKLE B T,PHROMCHAIRAK J,et al. Sleep-related respiratory abnormalities and arousal pattern in achondroplasia during early infancy[J]. J Pediatr,2009,155(4)： 510-515. DOI：10.1016/j.jpeds.2009.04.031.

(收稿日期:2022-08-11 ；修回日期:2022-11-01 ) (本文编辑：张亚丽)

(C) 1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved, <http://www.cnki.net>