

· 专家笔谈 ·

I 型神经纤维瘤病及相关骨科疾病的诊断和治疗



杨翔宇 朱光辉

南华大学儿科学院 中南大学湘雅医学院附属儿童医院(湖南省儿童医院)骨科, 儿童骨科学重点实验室, 长沙 410007

通信作者: 朱光辉, Email: zgh5650@163.com

【摘要】 I 型神经纤维瘤病(neurofibromatosis type 1, NF1) 是 *NF1* 基因突变导致的常染色体遗传病, 典型临床症状包括牛奶咖啡斑、神经纤维瘤、NF1 相关骨骼损害等。目前 NF1 相关骨科疾病如脊柱侧凸、先天性胫骨假关节、骨质疏松等逐渐被重视, 其多学科诊疗和疾病管理成为研究的重点。本文阐述 NF1 及相关骨科疾病的诊疗进展, 以提高临床对其多学科全程管理的认识, 改善患者生存质量。

【关键词】 I 型神经纤维瘤病; 骨疾病; 骨质疏松; 脊柱侧凸; 假关节, 胫骨; 诊断; 治疗

基金项目: 国家重点研发计划(2023YFC2507605); 儿童骨科学湖南省重点实验室专项(2023TP1019)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202502047-002

Diagnosis and treatment of neurofibromatosis type 1 and related orthopedic diseases

Yang Xiangyu, Zhu Guanghui

Academy of Pediatrics, University of South China, Affiliated Children's Hospital of Xiangya Medical College, Central South University (Hunan Children's Hospital), Hunan Provincial Key Laboratory of Pediatric Orthopedics, Changsha 410007, China

Corresponding author: Zhu Guanghui, Email: zgh5650@163.com

【Abstract】 neurofibromatosis type 1 (NF1) is an autosomal dominant disorder caused by mutations in the *NF1* gene. Typical clinical manifestations include café-au-lait macules, neurofibromas, and NF1-related skeletal lesions. In recent years, increasing attention has been paid to orthopedic conditions associated with NF1, such as scoliosis, congenital pseudarthrosis of the tibia, and osteoporosis. Multidisciplinary diagnosis, treatment, and disease management have become key research areas. This review aims to describe advancements in the diagnosis and treatment of NF1 and its related orthopedic diseases, improve clinical awareness of comprehensive, multidisciplinary management of and enhance patients' quality of life.

【Key words】 Neurofibromatosis Type 1; Bone Diseases; Osteoporosis; Scoliosis; Pseudarthrosis, Tibia; Diagnosis; Therapy

Fund program: National Key Research and Development Program (2023YFC2507605); Special Project of Hunan Provincial Key Laboratory of Pediatric Orthopedics (2023TP1019)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202502047-002

I 型神经纤维瘤病(neurofibromatosis type 1, NF1)发病率约 1/3 000, 以牛奶咖啡斑、皮肤神经纤维瘤、骨骼异常等为特征, 是一种由 *NF1* 基因突变引起的常染色体显性遗传病^[1-2]。其中, 骨骼病变是 NF1 患者致残的主要原因, 包括脊柱侧凸、胫骨假关节和蝶骨翼发育不良等^[3-5]。由于 NF1 合并骨骼疾病的异质性和复杂性, 其诊疗一直以来是临

床工作的一大难题。本文阐述 NF1 的诊断及相关骨科疾病(如肢体神经纤维瘤、先天性胫骨假关节、脊柱侧凸及骨密度减低)的诊疗进展。

一、NF1 的诊断

2021 年国际神经纤维瘤病诊断标准共识组对初版 NF1 诊断标准提出了修正建议, 主要加入了基因学诊断^[6]。无父母患病史的患儿满足以下 7 条

中 2 条或 2 条以上临床特征,可以诊断为 NF1;有父母患病史的患儿满足以下 7 条中 1 条或 1 条以上临床特征,可以诊断为 NF1。①6 个或 6 个以上咖啡牛奶斑 (café-au-lait macules, CALMs), 且青春期前直径 >5 mm 或青春期后直径 >15 mm; ②2 个或 2 个以上任何类型的神经纤维瘤或 1 个丛状神经纤维瘤 (plexiform neurofibroma, pNF); ③腋窝或腹股沟区雀斑; ④视路胶质瘤 (optic gliomas, OPG); ⑤裂隙灯检查发现 2 个或 2 个以上 Lisch 结节 (虹膜错构瘤), 或光学相干层析成像 (optical coherence tomography, OCT)/近红外影像 (near infrared imaging, NIR) 发现 2 处或 2 处以上脉络膜异常; ⑥特征性骨病变, 如蝶骨发育不良、胫骨前外侧弯曲, 或长骨假关节; ⑦在正常组织 (如白细胞) 中具有等位基因变体分数达 50% 的致病杂合子 *NF1* 变异体。

由于 NF1 患儿在不同年龄段出现的症状、体征不同, 以及某些患儿虽有某些皮肤病特征, 但不完全符合上述诊断标准, 因此, 临床上对于 NF1 的诊断可能会出现延迟, 而基因检测可以明确 NF1 的诊断。因此, 建议对于年龄 7 岁以下以及症状不典型的患儿采取 *NF1* 基因芯片检测和全外显子组基因测序^[7]。

二、NF1 神经纤维瘤的分类和治疗

根据 NF1 患者神经纤维瘤的分布特征, 可将神经纤维瘤分为皮肤型神经纤维瘤、结节型神经纤维瘤和丛状神经纤维瘤。其中丛状神经纤维瘤可能深入骨骼、肌肉和内脏, 青春期后侵袭性更强, 成年期大小和数量不断增加, 易转化为恶性神经鞘瘤^[8]。除神经纤维瘤以外, 神经纤维瘤病还可能与其他中枢神经系统肿瘤有关, 如视神经胶质瘤、虹膜错构瘤、脑膜瘤和胶质母细胞瘤等。

《I 型神经纤维瘤病多学科诊治指南 (2023 版)》推荐对于出现临床症状的神经纤维瘤、具有恶变影像学证据的病灶以及体积过大的肿瘤 (直径 >6 cm) 采取手术治疗^[7]。但手术时机尚存在争议, 有学者认为, 早期手术会增加后期再次手术的概率^[9]。也有部分学者建议早期手术以防止病情发展或恶化^[10]。笔者建议对于存在明确手术指征的患者, 进行综合评估后行限期手术。手术目的在于切除肿瘤、减轻压迫、预防恶变、改善外观等。应该指出的是, 对于神经纤维瘤的治疗决策应以症状为导向, 而不是单纯依据肿瘤大小决定, 因为体积较小的肿瘤可能会引起严重症状, 而体积较大的肿瘤也可能没有明显症状。

神经纤维瘤手术切除的方法有全切除/近全切除、次全切除、部分切除等, 取决于肿瘤的生长特征、生长部位、对局部器官功能的影响以及患儿一般状况。如病情允许, 建议行肿瘤全切除/近全切除。对于肿瘤体积巨大或浸润性生长、无法全部切除者, 可考虑部分切除, 目的在于缓解症状的同时保留神经功能^[11]。

丛状神经纤维瘤呈丛状生长, 与周围组织边界不清, 手术时出血量大, 难以完全切除; 其对放疗和化疗不敏感, 术后复发率较高^[12]。近年来, 有较多针对无法切除的丛状神经纤维瘤的临床药物试验陆续开展, 如哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 抑制剂、丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen activated protein kinase, MEK) 抑制剂、酪氨酸抑制剂等^[13-14]。2023 年我国批准了首款丛状神经纤维瘤靶向治疗药物-MEK 抑制剂司美替尼, 用于治疗 3 岁及 3 岁以上伴有症状和无法手术的丛状神经纤维瘤的 NF1 儿童患者。《I 型神经纤维瘤病多学科诊治指南 (2023 版)》也指出, 司美替尼可作为丛状神经纤维瘤的靶向治疗新选择^[7]。司美替尼通过抑制信号通路中 MEK 酶活性而阻断下游通路的方式来发挥抗肿瘤作用, 可有效抑制瘤体生长, 延长无进展生存期, 并在减轻疼痛、改善生活质量和运动功能等方面有额外获益。国外有少量临床试验的病例报道, 但国内暂无相关临床试验报道。未来可对此类患儿开展司美替尼靶向治疗的真实世界研究, 以丰富临床研究数据及进一步评价临床效果。

NF1 患儿同时有骨骼损害和神经纤维瘤时, 也可同时按照神经纤维瘤的治疗原则进行治疗。如对于长骨发育不良或脊柱侧凸在采取骨科手术治疗的同时, 可行神经纤维瘤全切或次全切除手术, 以切除肿瘤或减小肿瘤体积。对于丛状神经纤维瘤未完全切除肿瘤者, 还可以术后辅以 MEK 抑制剂口服治疗。

三、NF1 相关骨损害

(一) 先天性胫骨假关节 (congenital pseudoarthrosis of the tibia, CPT)

文献报道 2%~4% 的 NF1 患者发生长骨发育不良, 以胫骨最常见, 包括先天性胫骨前外侧弯曲畸形和 CPT, 发病率约十四万分之一^[15]。笔者对 514 例 CPT 患儿进行的一项横断面研究表明, 约 67.9% 的 CPT 患儿同时确诊为 NF1^[16]。

先天性胫骨前外侧弯曲畸形 (anterolateral bow-

ing of the tibia, ALBT) 被称为 CPT 的骨折前状态, 临床特点为胫骨向前方及外侧的成角畸形, 自发或轻微外力作用下发生骨折后骨不愈合, 最终形成假关节。在骨折发生前, 佩戴下肢支具是治疗 ALBT 的较好办法。也有学者采取积极的手术方案, 该病发生骨折前的治疗方案包括病变骨膜切除及骨膜移植、胫骨截骨矫形、胫骨引导性生长技术; 发生骨折后的治疗方案包括腓骨旁路移植、联合手术(病变切除+内外固定+植骨)等^[17-18]。上述方案均可获得一定的效果, 其中胫骨引导性生长技术对于预防胫骨骨折展示出一定的优势, 联合手术获得了较高的愈合率^[17]。但各种方法报道的病例数均较少, 需要更多的临床数据和长期随访结果来佐证。

关于 CPT 的具体发病机制目前尚存在争议, 多数观点倾向于假关节处骨膜异常增厚, 伴有纤维组织增生、厚壁血管、局部细胞成骨分化能力受损、破骨能力增强导致^[19]。部分 CPT 患儿在宫内即出现胫骨骨折, 大部分在轻微外伤后出现难以愈合的骨折。患儿通过常规治疗方法(如石膏固定、钢板螺钉固定等)无法使骨折愈合, 最终形成假关节, 出现下肢成角畸形、短缩, 影响下肢功能。

CPT 在骨折发生前, 建议使用支具固定。骨折一旦发生, 如患儿年龄在 2 岁以下, 可使用克氏针髓内固定, 维持胫骨机械轴线, 防止断端骨萎缩和胫骨成角畸形进一步加重, 为二期行联合手术创造条件。国内有多中心研究报道约 43% 的患儿能获得胫骨初期愈合, 如果患儿年龄在 2 岁及以上, 可考虑进行联合手术, 切除胫骨假关节, 行胫骨髓内固定+外固定器固定和自体髂骨植骨手术, 具体手术方法包括“三合一手术”、“四合一手术”、“Paley 交叉骨融合术”等^[20-22]。三合一骨融合术将胫骨假关节与腓骨融合, 增大假关节愈合处的横断面积, 主要适用于腓骨完整的 CPT。四合一骨融合术主要用于 CPT 合并同平面腓骨假关节的复杂病例(Crawford IV 型), 术中将假关节周围胫骨、腓骨各自两个断端聚合成一个整体, 能够大大增强假关节处骨愈合的有效面积。Paley 交叉骨融合术适用于胫腓骨假关节或病变范围较大、骨质萎缩明显的复杂型 CPT。对于存在大段骨缺损的 CPT 常采取 Masquelet 技术来重建骨的完整性。

尽管采用规范化治疗, CPT 治疗后残余畸形及并发症仍然存在。主要包括再骨折、胫骨近端外翻、踝外翻、下肢不等长等^[23]。文献报道再骨折的发生率约 45.4%, 可能与术后骨质疏松、未穿戴保

护性支具及外伤应力有关^[24]。一旦发生再骨折, 可先予石膏固定 4~6 个月, 部分患者能达到愈合; 若 6 个月以后仍不愈合, 可考虑再次行联合手术或包裹式自体髂骨植骨。胫骨近端外翻可能与初次手术时下肢力线异常未纠正有关, 也可能是胫骨近端发育不良导致。对于超过 10° 的胫骨近端外翻可考虑行胫骨近端内侧半骨骺阻滞术纠正, 骨骼成熟的患儿可考虑截骨矫形。踝外翻多见于合并腓骨假关节的 CPT, 胫腓骨远端干骺端融合术是预防踝外翻进展的经典手术。但是年幼儿童随着年龄增长, 会有踝外翻加重的风险, 因此, 胫骨远端内侧伴骨骺阻滞术是必要的辅助手术。笔者建议, 对于胫骨远端外侧角超过 94° 者应予积极干预, 可采用内踝半骨骺阻滞方法(8 字钢板或 U 型钉)。对于骨骼成熟患儿可采用踝上截骨术矫正踝外翻畸形。CPT 手术后下肢不等长也较常见, 以患侧短缩更为多见, 常因胫骨断端萎缩导致。临床上也可见到患侧较对侧长的病例, 可能是由于下肢存在神经纤维瘤病变, 导致患侧股骨或胫骨过长。下肢不等长小于 3 cm 时, 可采取观察及垫高短缩侧的方法来平衡下肢长度。下肢长度大于 3 cm 时, 如患儿有 2 年以上生长潜力, 可考虑行长侧的全骨骺阻滞术。如患儿生长潜力小于 2 年, 可考虑行短侧的骨延长手术^[22]。

CPT 是 NF1 的骨骼表现之一, 治疗过程中, 除对患儿胫骨情况进行监测外, 建议每年复查脊柱 X 线片、头颅 MRI、视力、腹部彩超以及心脏彩超等, 以排除其他器官、系统受累的可能。

(二) NF1 相关脊柱侧凸

21%~49% 的 NF1 患儿存在脊柱侧凸。与 NF1 相关的脊柱侧凸可以是营养不良性的, 虽不常见, 但更严重, 且进展迅速; 也可以是非营养不良性的, NF1 非营养不良性脊柱侧凸更常见, 临床表现和营养不良性脊柱侧凸相同, 但发病早、预后差^[25]。神经纤维瘤病患者需要早期进行脊柱侧凸筛查。确诊后应进行 MRI 和 CT 检查, 评估畸形和营养不良改变, 并检测有无椎管内/外神经纤维瘤。对于 NF1 导致的脊柱侧凸, 其治疗取决于侧凸的程度^[26]。如 Cobb 角 <20°, 观察即可; Cobb 角在 20°~40° 之间或进展迅速者, 可考虑支具治疗; Cobb 角大于 40° 者可行后路融合手术; Cobb 角大于 90° 者, 建议采取前后路融合手术^[3]。NF1 合并脊柱侧凸患者畸形严重, 存在骨质疏松, 可能合并神经纤维瘤导致的椎体破坏, 术中出血多, 手术治疗难度大, 置钉困难, 建议术前进行多学科团队评估, 合理制定手术方案, 术

中采用机器人导航、自体血液回收和术中神经电生理监测,以保障手术安全实施。

(三) NF1 相关骨质疏松

和正常儿童相比, NF1 患儿骨密度减低,原因可能与 NF1 患儿成骨细胞功能降低、破骨细胞功能增强有关。对于 NF1 引起的骨密度减低,治疗重点在补充维生素 D 和钙剂,以及适量的运动^[5,27]。也有研究报道双膦酸盐可用于治疗 NF1 骨密度减低,双膦酸盐可以改善 NF1 患者骨密度,减少骨折的发生,常见副作用是轻微的胃肠道症状和短暂的肌肉骨骼疼痛^[28-29]。然而,由于研究数量少、患者群体和治疗方案的异质性,证据数量有限,未来需要更严格、更大规模的临床研究,以建立标准化的双膦酸盐治疗方案和进行长期安全性评价。

四、NF1 相关骨科疾病的多学科诊疗

NF1 患者发病年龄不一,临床表现多样,累及系统较多。因此, NF1 患者存在骨损害时,更需关注其他系统问题。建议有条件的医疗单位建立 NF1 多学科诊疗平台,参与人员涉及神经内科、神经外科、骨科、遗传科、康复科、眼科、皮肤科、耳鼻咽喉科、心血管内科、放射科等,对 NF1 骨损害患者进行定期健康检测和体检,以评估疾病进展,必要时进行干预。具体检查项目包括基因检测、全身骨骼系统体格检查和常规头颅及脊柱 MRI 检查(每年 1 次)、生长发育评估(每年 1 次)、智力评估、皮肤检查(每年 1 次)、眼科检查(每年 1 次,含视力、视野、瞳孔反射、裂隙灯检查虹膜及眼底改变、色觉、眼球运动等)、心脏体格检查(每年 1 次,必要时行心电图及心脏彩超检查)等^[30]。建议由一名 NF1 专家主导多学科诊疗平台,对患者进行规律随访,组织相关专家讨论最优治疗方案,明确不同时期的治疗重点,为患者进行整体性的评估、诊断、治疗、康复和全生命周期管理。随着新的靶向药物的出现,临床指南和专家共识的出台,以及成熟的 MDT 团队的参与,将进一步推动 NF1 的规范化诊疗。

总之, NF1 可累及四肢和骨骼,最常见为 CPT、脊柱侧凸、肢体神经纤维瘤及骨质疏松,严重者可致残。通过仔细的多学科检查,可作出临床诊断。患儿部分体征和表现在出生时即存在,而很多其他体征会随年龄的增长而出现或加重。笔者建议,对于 NF1 患儿的骨损害,除关注其骨骼表现以外,还需进行多学科(包括病理学、放射学、眼科、神经内科、神经外科、普通外科、医学遗传科等)追踪和定期监测。当骨骼畸形影响到功能时,应由骨科或脊

柱外科专科医师进行手术干预,并定期进行多学科评估和复查,以提高患儿生活质量。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Liu D, Yu LY, Wu X, et al. Internalizing and externalizing symptoms in individuals with neurofibromatosis type 1: a systematic review and meta-analysis [J]. *Syst Rev*, 2025, 14 (1): 20. DOI: 10.1186/s13643-024-02749-0.
- [2] Lee TSJ, Chopra M, Kim RH, et al. Incidence and prevalence of neurofibromatosis type 1 and 2: a systematic review and meta-analysis [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2023, 18 (1): 292. DOI: 10.1186/s13023-023-02911-2.
- [3] Mladenov KV, Stücker R. Recent developments in surgical treatment of spinal deformity in pediatric patients: experience from a single-center series of 42 neurofibromatosis type 1 patients [J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16 (23): 4079. DOI: 10.3390/cancers16234079.
- [4] Ambade R, Malik S. Tibial dysplasia in neurofibromatosis-1: a rare case report and review of literature [J]. *J Orthop Case Rep*, 2024, 14 (2): 7-11. DOI: 10.13107/jocr.2024.v14.i02.4198.
- [5] Kaspiris A, Vasiliadis E, Iliopoulos ID, et al. Bone mineral density, vitamin D and osseous metabolism indices in neurofibromatosis type 1: a systematic review and meta-analysis [J]. *Bone*, 2024, 180: 116992. DOI: 10.1016/j.bone.2023.116992.
- [6] Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation [J]. *Genet Med*, 2021, 23 (8): 1506-1513. DOI: 10.1038/s41436-021-01170-5.
- [7] 中国罕见病联盟 I 型神经纤维瘤病多学科诊疗协作组. I 型神经纤维瘤病多学科诊治指南(2023 版) [J]. *罕见病研究*, 2023, 2 (2): 210-230. DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2023.02.009.
- Multidisciplinary Diagnosis and Treatment Collaboration Group for Neurofibromatosis Type 1 of China Alliance for Rare Diseases. Guidelines for the multidisciplinary diagnosis and treatment of neurofibromatosis type 1 (2023 version) [J]. *J Rare Dis*, 2023, 2 (2): 210-230. DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2023.02.009.
- [8] Ho JD, Ho JAS, Ruddock R, et al. Isolated, nonsyndromic mucocutaneous plexiform neurofibromas: a systematic review of the clinicopathologic features [J]. *Am J Dermatopathol*, 2022, 44 (12): 904-912. DOI: 10.1097/DAD.0000000000002322.
- [9] Ota M, Nobeyama Y, Asahina A. Real-world settings for the surgical treatment of neurofibroma in patients with neurofibromatosis type 1 [J]. *JMA J*, 2024, 7 (2): 205-212. DOI: 10.31662/jmaj.2023-0161.
- [10] Ndiaye L, Ndiaye AÏ, Foba ML, et al. Management of cervico-cephalic plexiform neurofibromas: about 35 cases [J]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2020, 65 (4): 306-312. DOI: 10.1016/j.anplas.2020.03.002.
- [11] Nelson CN, Dombi E, Rosenblum JS, et al. Safe marginal resection of atypical neurofibromas in neurofibromatosis type 1 [J]. *J Neurosurg*, 2020, 133 (5): 1516-1526. DOI: 10.3171/2019.7.JNS.191353.
- [12] Friedrich RE, Modemann M. Neurofibromatosis type 1-associated plexiform neurofibromas of the face and adjacent head regions: topography of lesions and surgical treatment data of 179 patients

- [J]. J Maxillofac Oral Surg, 2023, 22 (3): 511-524. DOI: 10.1007/s12663-022-01838-8.
- [13] Han YH, Li BY, Yu XK, et al. Efficacy and safety of selumetinib in patients with neurofibromatosis type 1 and inoperable plexiform neurofibromas: a systematic review and meta-analysis [J]. J Neurol, 2024, 271 (5): 2379-2389. DOI: 10.1007/s00415-024-12301-8.
- [14] Weiss B, Widemann BC, Wolters P, et al. Sirolimus for non-progressive NF1-associated plexiform neurofibromas: an NF clinical trials consortium phase II study [J]. Pediatr Blood Cancer, 2014, 61 (6): 982-986. DOI: 10.1002/pbc.24873.
- [15] Zheng Y, Zhu GH, Liu YX, et al. Case series of congenital pseudarthrosis of the tibia unfulfilling neurofibromatosis type 1 diagnosis: 21% with somatic NF1 haploinsufficiency in the periosteum [J]. Hum Genet, 2022, 141 (8): 1371-1383. DOI: 10.1007/s00439-021-02429-2.
- [16] 杨戈, 冯馨慧, 赵卫华, 等. 单中心 497 例先天性胫骨假关节患儿的临床特征分析 [J]. 中华外科杂志, 2024, 62 (9): 864-869. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20240328-00150.
- Yang G, Feng XH, Zhao WH, et al. The clinical characteristics of 497 children with congenital pseudarthrosis of the tibia [J]. Chin J Surg, 2024, 62 (9): 864-869. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20240328-00150.
- [17] Todderud JE, Carlson SW, Larson AN. Guided growth to treat anterolateral tibial bowing associated with congenital pseudarthrosis of the tibia [J]. J Pediatr Orthop, 2024, 44 (6): e560-e565. DOI: 10.1097/BPO.0000000000002683.
- [18] Siebert MJ, Makarewicz CA. Anterolateral tibial bowing and congenital pseudoarthrosis of the tibia: current concept review and future directions [J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2022, 15 (6): 438-446. DOI: 10.1007/s12178-022-09779-y.
- [19] Perrin S, Protic S, Bretegnier V, et al. MEK-SHP2 inhibition prevents tibial pseudarthrosis caused by NF1 loss in Schwann cells and skeletal stem/progenitor cells [J]. Sci Transl Med, 2024, 16 (753): ead1597. DOI: 10.1126/scitranslmed.ad1597.
- [20] 刘尧喜, 谭谦, 刘昆, 等. 新型可延伸髓内棒治疗儿童先天性胫骨假关节的临床研究 [J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21 (10): 953-957. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202105042-010.
- Liu YX, Tan Q, Liu K, et al. Application of "telescopic rod" in combined surgical technique for the treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia in children [J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21 (10): 953-957. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202105042-010.
- [21] Rastogi A, Agarwal A. Surgical treatment options for congenital pseudarthrosis of tibia in children: cross-union versus other options: a systematic review [J]. J Pediatr Orthop B, 2022, 31 (2): 139-149. DOI: 10.1097/BPB.0000000000000924.
- [22] 中华医学会小儿外科学分会小儿骨科学组. 先天性胫骨假关节临床诊治专家共识 (2024 版) [J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23 (12): 1106-1116. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202412029-002.
- Pediatric Orthopedics Group, Chinese Society of Pediatric Surgery. Expert consensus on the clinical diagnosis and treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia (2024 edition) [J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23 (12): 1106-1116. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202412029-002.
- [23] Zayda AI, Mesregah MK, Zalalo SH, et al. Functional and radiological outcomes after treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia using the Ilizarov technique: a retrospective single-center study [J]. J Orthop Traumatol, 2022, 23 (1): 48. DOI: 10.1186/s10195-022-00667-2.
- [24] Paley D. Congenital pseudarthrosis of the tibia: biological and biomechanical considerations to achieve union and prevent refracture [J]. J Child Orthop, 2019, 13 (2): 120-133. DOI: 10.1302/1863-2548.13.180147.
- [25] Năstase F, Radaschin DS, Niculeț E, et al. Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis type 1: a case report [J]. Exp Ther Med, 2022, 23 (2): 135. DOI: 10.3892/etm.2021.11058.
- [26] Mladenov KV, Spiro AS, Krajewski KL, et al. Management of spinal deformities and tibial pseudarthrosis in children with neurofibromatosis type 1 (NF-1) [J]. Childs Nerv Syst, 2020, 36 (10): 2409-2425. DOI: 10.1007/s00381-020-04775-4.
- [27] Kaspiris A, Savvidou OD, Vasiliadis ES, et al. Current aspects on the pathophysiology of bone metabolic defects during progression of scoliosis in neurofibromatosis type 1 [J]. J Clin Med, 2022, 11 (2): 444. DOI: 10.3390/jcm11020444.
- [28] Jalilova A, Cocca A. Efficacy of bisphosphonate in patients with neurofibromatosis type 1 [J]. J Bone Metab, 2025, 32 (1): 1-10. DOI: 10.11005/jbm.24.809.
- [29] Gross AM, Plotkin SR, Watts NB, et al. Potential endpoints for assessment of bone health in persons with neurofibromatosis type 1 [J]. Clin Trials, 2024, 21 (1): 29-39. DOI: 10.1177/17407745231201338.
- [30] Lalvani S, Brown RM. Neurofibromatosis type 1: optimizing management with a multidisciplinary approach [J]. J Multidiscip Healthc, 2024, 17: 1803-1817. DOI: 10.2147/JMDH.S362791.
- (收稿日期: 2025-02-24)
- 本文引用格式:** 杨翔宇, 朱光辉. I 型神经纤维瘤病及相关骨科疾病的诊断和治疗 [J]. 临床小儿外科杂志, 2025, 24 (4): 307-311. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202502047-002.
- Citing this article as:** Yang XY, Zhu GH. Diagnosis and treatment of neurofibromatosis type 1 and related orthopedic diseases [J]. J Clin Ped Sur, 2025, 24 (4): 307-311. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202502047-002.