

· 论 著 ·

儿童进行性骨化性肌炎 3 例并文献复习



全文二维码

周海银¹ 陈玉坤¹ 陈艳璘¹ 刘萍萍¹ 朱光辉²

¹ 中南大学湘雅医学院附属儿童医院 湖南省儿童医院重症医学科, 长沙 410007; ² 中南大学湘雅医学院附属儿童医院 湖南省儿童医院骨科 儿童骨科学湖南省重点实验室, 长沙 410007

通信作者: 朱光辉, Email: zgh5650@163.com

【摘要】 目的 分析儿童进行性骨化性肌炎 (fibrodysplasia ossificans progressiva, FOP) 的临床特征、基因突变特点及影像学演变规律, 结合文献总结该疾病临床研究进展, 为早期诊断与规范化治疗提供依据。 **方法** 回顾性分析湖南省儿童医院 2020 年 1 月至 2025 年 12 月收治的 3 例 FOP 患儿临床资料, 系统检索 2020 年 1 月至 2026 年 2 月 PubMed、中国知网、万方数据库、维普数据库发表的 FOP 相关中英文文献, 收集患儿出生史、家族史、临床表现、实验室检查、影像学检查、基因检测结果、治疗方案及随访情况。 **结果** 本院 3 例均为男性, 年龄 6 个月 20 天至 9 岁 3 个月, 均表现为先天性拇趾/拇指短缩畸形及进行性异位骨化, 其中 2 例以躯干软组织肿胀为首发症状, 1 例 (9 岁 3 个月) 于 6 岁时因足部 X 线检查提示双侧拇趾短缩及拇外翻畸形, 后经典型体征及基因检测确诊。3 例外周血全外显子测序均显示 *ACVR1* 基因第 6 外显子 c.617G > A (p. R206H) 杂合突变。急性期予糖皮质激素、非甾体抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 干预联合康复训练, 随访 4 个月至 2 年 7 个月, 均病情稳定。文献分析显示, 6 篇符合纳入与排除标准文献共报道 14 例患儿, 其中男 9 例 (42.8%)、女 5 例, 中位年龄 4.5 岁 (范围: 1 个月至 13 岁), 与本院患儿年龄分布基本一致, 均存在 *ACVR1* 基因突变。 **结论** FOP 以先天性肢端畸形和进行性异位骨化为典型特征, *ACVR1* 基因 R206H 突变是儿童常见突变类型, X 线检查发现拇趾/拇指短缩畸形对早期筛查具有重要价值; 急性期使用糖皮质激素或非甾体抗炎药干预联合康复训练, 可减轻疼痛, 改善生活质量。

【关键词】 进行性骨化性肌炎; 诊断; 治疗; 儿童

基金项目: 国家重点研发项目 (2023YFC2507605); 儿童骨科学湖南省重点实验室 (2023TP1019); 湖南省医学学科建设项目 (C 类, 湘卫医发 [2025]7 号); 湖南省科技厅课题 (2023JJ60282)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-20260211-00067

Fibrodysplasia ossificans progressiva in children: a report of three cases with a literature review

Zhou Haiyin¹, Chen Yukun¹, Chen Yanying¹, Liu Pingping¹, Zhu Guanghui²

¹ Department of Critical Care Medicine, Hunan Children's Hospital (Xiangya School of Medicine, Central South University), Changsha 410007, China; ² Department of Orthopedics, Hunan Children's Hospital (Xiangya School of Medicine, Central South University), Hunan Provincial Key Laboratory of Pediatric Orthopedics, Changsha 410007, China

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

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics, gene mutation features and imaging evolutions of fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) in children and summarize its research advances of the disease through a literature review to provide rationales for early clinical diagnosis and standardized treatment. **Methods** A retrospective analysis was conducted for the relevant clinical data of three male FOP children hospitalized from January 2020 to December 2025. Systematical searches were performed for FOP-related Chinese and English literature published from January 2020 to February 2026 in the databases of PubMed, CNKI, WAN-FANG and VIP. Birth history, family history, clinical manifestations, laboratory tests, imaging examinations, genetic test results, treatment protocols and follow-up information were recorded. **Results** Age range was 6 months and 20 days to 9 years and 3 months. They presented with congenital shortening of big toe/thumb and

progressive heterotopic ossification. Among them, 2 cases had swelling of trunk soft tissue as an initial symptom. One boy (9 years and 3 months) was diagnosed with bilateral shortening of big toe and hallux valgus deformity by foot radiography at an age of 6. It was later confirmed by classical physical signs and genetic testing. Heterozygous mutation c.617G > A (p. R206H) was detected in VI exon of *ACVRI* gene by whole exome sequencing in peripheral blood. During acute phase, intervention with glucocorticoids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were offered along with rehabilitation training. Follow-up was conducted for 4 months to 2 years and 7 months and the outcomes remained stable. The literature analysis revealed that 6 articles fulfilling the search criteria reported a total of 14 children, including 9 boys and 5 girls. The median age was 4.5 years (range: 1 month to 13 years). It was basically consistent with the age distribution of 3 children at our hospital. All children had *ACVRI* gene mutations. **Conclusion** FOP is characterized by congenital limb deformities and progressive heterotopic ossification. And R206H mutation in *ACVRI* gene is a common type of mutation in children. Detecting big toe/thumb shortening deformities on radiography is essential for early screening; Using glucocorticoids or nonsteroidal anti-inflammatory drugs plus rehabilitation training during acute phase may alleviate pain and boost quality-of-life.

【Key words】 Fibrodysplasia Ossificans Progressiva; Diagnosis; Therapy; Child

Fund program: National Key Research & Development Project of China (2023YFC2507605); Grant of Hunan Provincial Key Laboratory of Pediatric Orthopedics (2023TP1019); Grant of Hunan Provincial Medical Discipline Construction (Category C, XWYF-2025-7); Grant of Hunan Provincial Department of Science and Technology (2023JJ60282)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-20260211-00067

进行性骨化性肌炎(fibrodysplasia ossificans progressiva, FOP)又称进行性骨化性纤维发育不良,是一种罕见的常染色体显性遗传性结缔组织病,以先天性拇趾短缩、拇外翻畸形和进行性软组织异位骨化为核心特征,发病率为1/200万~1/120万,无明显种族、性别及地域差异^[1]。患儿出生时常伴有拇指或拇趾短缩畸形,发病时多无明显诱因出现头颈部肿块,以颈、脊柱最常受累,偶有家族史。该病呈进行性致残病程,异位骨化可累及肌肉、肌腱、韧带及筋膜,导致关节活动受限、肢体挛缩,严重者可因呼吸肌受累或脊柱畸形压迫脏器而危及生命,严重影响儿童生长发育与生活质量。由于该病罕见且儿童期表型可能不典型,临床易出现诊断延迟或误诊。本文回顾性分析湖南省儿童医院2020年1月至2025年12月收治的3例FOP患儿临床资料,并复习2020—2026年PubMed、中国知网、万方和维普中文数据库相关文献,总结儿童FOP的临床特征、诊治要点及研究进展,供临床参考和丰富中国儿童FOP病例数据库。

资料与方法

一、研究对象

收集2020年1月至2025年12月湖南省儿童医院收治的3例FOP患儿临床资料。病例纳入标

准:符合《罕见病病种诊疗指南(2025年版)》中FOP诊断标准,存在先天性拇趾/拇指短缩畸形,伴进行性软组织异位骨化,且经基因检测证实存在*ACVRI*基因突变。本研究获得湖南省儿童医院伦理委员会审核批准(HCHLL-2026-146),患儿监护人均知情并签署知情同意书。

二、研究方法

(一)临床资料采集

回顾性收集患儿以下临床资料:①一般情况、出生史、家族史、临床表现;②实验室检查(血常规、C反应蛋白、血沉、碱性磷酸酶等)、影像学检查(X线、CT、MRI)及基因检测结果;③治疗方案及随访情况。

(二)文献检索

以“fibrodysplasia ossificans progressiva”、“*ACVRI*”为英文关键词,检索PubMed数据库;以“进行性骨化性肌炎”、“*ACVRI*基因突变”为中文关键词检索中国知网、万方数据库、维普数据库,检索起止时间为2020年1月至2026年2月。文献纳入标准:①诊断为进行性骨化性肌炎,且基因检测结果为*ACVRI*突变;②年龄18岁以下;③临床资料完整;④语言为中文或英文。排除标准:①诊断依据不足;②缺乏基因诊断;③有骨化性肌炎病变处手术史;④为创伤后继发性异位骨化。本研究共检索到符合上述纳入与排除标准文献6篇,累计报道

14 例患儿。

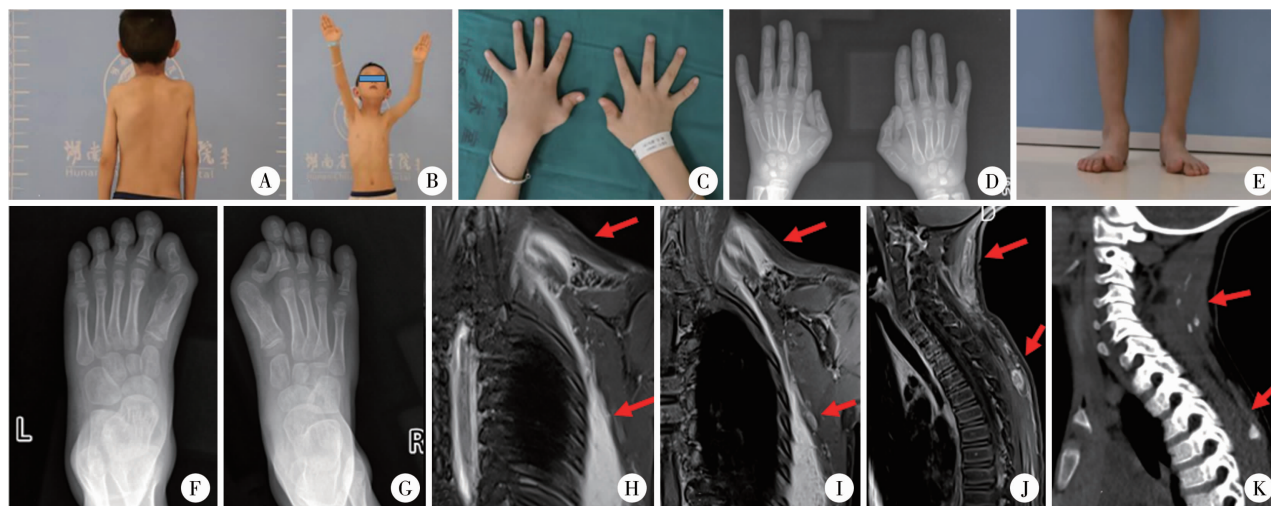
结 果

一、本院 3 例患儿临床特征

病例 1, 男, 6 岁 5 个月, 因“左肩背肿块 5 d”于 2023 年 5 月就诊。患儿系足月顺产, 出生时即存在双侧拇趾外翻、短缩畸形及双侧拇指短缩畸形, 无家族遗传病史, 无发热、疼痛及外伤史。体格检查: 颈部左侧屈 20°, 右侧屈 10°, 前屈 20°, 后伸 20°; 左肩背可触及大小约 16 cm × 8 cm 肿块 (图 1A), 质硬, 边界欠清, 无压痛; 左上肢主动上举受限 (图 1B); 左肩关节前屈 100°, 后伸 20°, 外展 130°, 内收 20°, 内旋 30°, 外旋 30°; 右肩关节活动基本正常。双侧拇指短缩畸形, 双侧拇趾外翻、短缩 (图 1C 至图 1G)。辅助检查: 血常规、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血沉 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 及肝肾功能均正常, 碱性磷酸酶 (alkaline

phosphatase, ALP) 无明显升高。影像学检查: MRI 提示颈部、肩胛下及胸壁广泛性不规则异常信号, 增强后明显强化, 考虑骨化性肌炎可能 (图 1H 至图 1J)。CT 提示颈后部、背部不规则低密度影伴多发钙化灶 (图 1K); 全外显子测序检出 *ACVRI* 基因第 6 外显子 c.617G > A (p. R206H) 杂合突变 (图 2), 确诊 FOP。予布洛芬 10 mg/kg、每日 3 次口服, 避免局部按摩及外伤刺激。联合康复科制定个体化功能训练方案, 包括: 被动关节活动、肌肉牵伸训练。随访 2 年 7 个月, 患儿肩背肿块无明显增大, 钙化范围无缩小, 双上肢可上举至肩平, 颈部屈曲功能稳定, 无新发病灶或急性炎症发作。

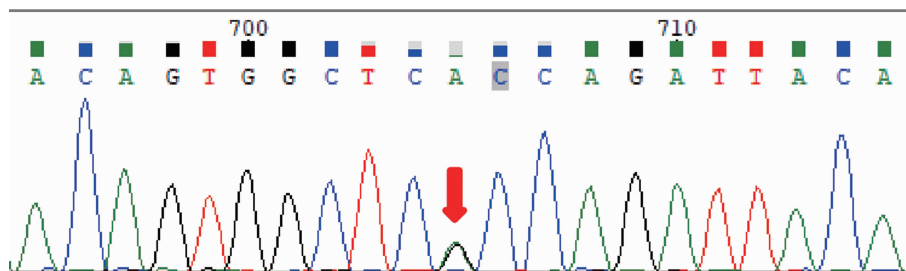
病例 2, 男, 6 个月 20 天, 因“发现尿道开口异常、右侧阴囊空虚 6 月余”于 2024 年 3 月就诊。患儿系足月剖宫产, 无排尿异常及外伤史, 家族中无类似病史。体查: 阴茎屈曲、外观短小, 尿道口开口于阴茎阴囊交界处, 包皮背侧堆积呈帽状覆盖龟头, 腹侧缺损, 龟头外露、红润; 右侧阴囊空虚, 右侧



注 A: 左肩背部肿块; B: 双上肢主动上举受限; C: 双手拇指外翻、短缩; D: 双手 X 线片可见掌骨短缩; E: 双足拇趾外翻; F、G: 双足 X 线片提示拇外翻, 第 1 跖骨畸形; H: MRI 冠状位 T2WI 左侧颈部、肩胛下及胸壁软组织肿胀 (红色箭头); I~J: 增强 MRI T1WI 冠状位和矢状位可见病变软组织显著强化 (红色箭头); K: 颈椎 CT 平扫矢状位重建颈背部见钙化灶 (红色箭头)

图 1 进行性骨化性肌炎患儿 (病例 1) 主要临床表现及影像学结果

Fig. 1 Clinical manifestations and imaging features in Case No. 1 of fibrodysplasia ossificans progressive



注 红色箭头示 *ACVRI* 基因 c.617G > A (p. Arg206His) 杂合变异, 为新发突变 (检测平台: Illumina NovaSeq 6000, 测序深度: 100 ×)

图 2 进行性骨化性肌炎 (病例 1) 全外显子测序结果

Fig. 2 Whole exome sequencing results for Case No. 1 of fibrodysplasia ossificans progressive

腹股沟上段可触及大小约 1.0 cm × 0.8 cm 睾丸;左侧阴囊内睾丸大小、质地正常。双侧拇趾轻度短缩外翻,双侧拇指无明显异常,全身无软组织肿块,关节活动度正常。辅助检查:泌尿系及阴囊彩超提示左侧睾丸于阴囊与腹股沟之间移动,右侧睾丸位于腹股沟上段,血供正常;Gesell 发育评估提示中度发育迟缓;血常规、肝肾功能、CRP、ESR 等均正常。全外显子测序检出 *ACVRI* 基因第 6 外显子 c. 617G > A(p. R206H) 杂合突变,确诊 FOP。予右侧睾丸下降固定术,术后恢复良好;告知家属疾病进展特点,嘱避免外伤、肌肉注射及局部刺激,行发育迟缓康复训练。随访 1 年 9 个月,患儿睾丸位置正常,排尿功能良好,无新增软组织肿块及钙化,关节活动度正常,发育迟缓改善。

病例 3,男,9 岁 3 个月,因“左肩背部、颈部肿胀 3 年余”于 2025 年 8 月就诊。无家族遗传病史。6 岁时无明显诱因出现左肩部酸痛,当地医院 X 线检查提示:左肩部软组织内片状稍高密度影,边界模糊;双足 X 线检查示双侧拇趾短缩、趾间关节间隙变窄,当时诊断为“肌肉劳损”,嘱减少活动、避免局部刺激。此后左肩部酸痛反复出现,入院前 1 周左肩背部及颈部肿胀加重,伴左肩外展困难。体格检查:左肩胛部肿胀、质硬,压痛不明显;左肩关节前屈 90°,后伸 20°,外展 120°,内收 20°,内旋 30°,外旋 30°;右肩关节活动基本正常。颈部左侧屈 30°,右侧屈 20°,前屈 30°,后伸 30°。双手拇指及双足拇趾短缩畸形,无外翻。辅助检查:血常规、CRP、ESR 正常,ALP 230 U/L(正常值 40 ~ 150 U/L)。颈椎、

胸椎 MRI 平扫 + 增强提示:双侧颈椎旁、左侧枕后部、肩颈项部、左侧胸壁、左侧胸背部及双侧腰骶背部软组织广泛异常信号;第 4 颈椎至第 2 胸椎椎体异常,部分椎板骨性融合,多个颈胸椎间盘 T1WI 信号减低,第 1 骶椎上缘局部稍凹陷。CT 提示:左侧枕后部、肩颈部软组织广泛异常密度影伴钙化倾向。对比 6 岁时 X 线片,提示病变从炎性浸润阶段逐步进展至钙化阶段。全外显子测序检出 *ACVRI* 基因第 6 外显子 c. 617G > A(p. R206H) 杂合突变,确诊 FOP。予甲泼尼龙 1 mg/(kg · d) 口服,急性期制动。2 周后康复科行关节功能训练,包括颈椎、肩关节被动活动及核心肌群训练。随访 4 个月,患儿肩背部、颈部肿胀消退,左肩关节功能改善,软组织钙化范围无扩大。

二、文献检索情况

共获得符合纳入与排除标准文献 6 篇,报道 14 例患儿。其中男 9 例、女 5 例,中位年龄 4.5 岁(范围:1 个月至 13 岁),与本研究患儿年龄分布(6 个月 20 天至 9 岁 3 个月)基本一致。14 例患儿临床资料见表 1。

讨 论

FOP 的首发症状多为头颈部肿块,颈部、脊柱最易受累,肿块多由颈部开始逐渐发展至全身各大关节,造成患儿活动能力受限甚至丧失,其诊断主要依靠临床表现、影像学检查及基因检测^[8]。其发病机制与 *ACVRI/ALK2* 基因的杂合错义突变相

表 1 既往文献报道 14 例进行性骨化性肌炎患儿临床资料

Table 1 Clinical data of 14 FOP children reported in previous literature

第一作者	发表年份	性别	年龄	<i>ACVRI</i> 突变类型	突变位点	主要病变部位
Cappato 等 ^[2]	2021	男	3 岁	c. 772A > T	p. R258W	头颈部、背部、足部(拇趾畸形)
Noufal 等 ^[3]	2025	男	12 岁	c. 617G > A	p. R206H	背部、腋下、足部、颞下颌关节
De Brasi 等 ^[4]	2021	女	9 岁	c. 617G > A	p. R206H	颈肩背部、足部(拇趾畸形)
Chan 等 ^[5]	2023	男	3 岁	c. 617G > A	p. R206H	头颈部、胸部、背部
		男	5 岁	c. 617G > A	p. R206H	多关节、背部
		女	1 岁	c. 617G > A	p. R206H	头皮、背部
		女	4 岁	c. 617G > A	p. R206H	颈部、胫骨、膝部
		女	13 岁	c. 617G > A	p. R206H	颈、肩、背部、颞下颌关节
		女	1 个月	c. 617G > A	p. R206H	头、颈、背部、前臂
		男	5 岁	c. 617G > A	p. R206H	髋部、足部(拇趾畸形)
Yilmaz 等 ^[7]	2025	女	5 岁	c. 617G > A	p. R206H	颈、背、肩部
		男	1 个月	c. 617G > A	p. R206H	足部(拇趾畸形)、髋部
		女	3 岁	c. 983G > A	p. G328E	头颈部、胸部、背部、髋部、四肢(严重畸形)

关^[1,9]。该基因定位于常染色体 2q23-24 区域,编码 I 型激活素 A 受体/激活素受体样激酶 2,其突变导致骨形态发生蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP) 信号通路异常激活和传导增强,诱发 FOP 的特征性病理改变,如异位骨形成、软骨异常增生及关节融合。临床上 FOP 以散发为主,部分呈常染色体显性遗传特征。约 97% 的患儿存在 *ACVR1/ALK2* 基因经典复发性激活突变,该突变发生于蛋白质的富甘氨酸丝氨酸域保守残基位点,具有完全外显率,多为新发突变^[10];另有少数 FOP 患儿检测到该基因的其他罕见突变类型,这类非经典突变也是造成疾病临床表型存在个体差异的重要原因。本组 3 例均携带 *ACVR1* 基因 c. 617G > A (p. R206H) 杂合突变,与既往文献报道一致。

FOP 的临床表现存在异质性。一项纳入 33 例 FOP 患者的研究显示,约 66% 的患者存在拇趾短缩,其中约 77% 合并拇外翻;影像学检查可见其近端趾骨形态异常 (三角形至梯形不等),且近、远端趾骨融合比例随年龄增长而逐渐升高^[11]。FOP 患者还可合并股骨异常、脊柱畸形、股骨颈短粗、骨骺线增宽等其他骨骼异常。颈部僵硬多在婴儿期出现 (早于颈部异位骨化),是早期识别的关键。该症状源于颈椎椎弓根、椎板、棘突发育异常,影像学检查可见椎体缩窄、椎弓根增宽,且多数患者伴早期颈椎小关节融合,进而引发颈椎强直;伴随椎体间骨桥形成,患者颈椎活动度会进一步下降,婴儿期爬行功能会受到影响^[12]。本组 3 例均存在先天性拇趾/拇指短缩畸形,其中病例 3 在 6 岁时行足 X 线检查即明确双侧拇趾短缩、骨结构发育异常及趾间关节间隙变窄;2 例存在肩颈部活动受限,系 FOP 的早期表现,随着病程发展,最终可能导致颈部僵硬。病例 2 以泌尿系统畸形 (尿道口异位、右侧隐睾) 和拇趾短缩为首发表现,属于罕见临床表型,提示 FOP 可能合并多系统先天性畸形。

一项前瞻性队列研究结果显示,FOP 患者在 3 年随访周期内,炎症发生率达 71.9%^[13]。患者对创伤性事件极为敏感,局部软组织损伤、肌肉注射、病毒感染、跌倒等,以及全身炎症反应 (包括流感病毒感染) 等均可诱发疼痛性软组织炎症发作^[14]。软组织炎症发作最初表现为局部疼痛、红肿,此后逐渐形成硬结、疼痛及硬化,形成影像学可见的骨化。骨化多首先出现在中轴骨与身体近端部位,后逐渐累及外周及远端区域^[13-14];骨化部位与发病年龄有相关性,8 岁前患儿异位骨化多见于躯干、颈部和上

肢,8 岁后更易出现在下肢^[14]。全身进展性异位骨化不仅造成躯干畸形、四肢关节挛缩,还会伴随剧烈疼痛^[15]。骨化过程具有不可逆性,形成的异位骨会永久存在,多数患者在 20 ~ 30 岁时丧失行走能力^[16];颞下颌关节受累时,会造成进食与言语障碍,长期还会导致患者营养状况下降;中耳部位的异位骨化可引发部分患者听力受损;脊柱、胸骨、肋骨的异位骨化及肋椎关节强直,会限制胸廓舒张活动,最终发展为限制性通气功能障碍。而通气功能异常等问题会进一步诱发心肺相关并发症,重症肺炎、胸廓功能不全、右心衰竭等,是导致患者死亡的常见原因,显著缩短了 FOP 患者的预期寿命。

FOP 患者新发异位骨化时,血清前列腺素、碱性成纤维细胞生长因子等指标可升高,但目前尚无特异性生化检查可确诊该病^[17]。影像学检查是 FOP 病情评估的核心手段。X 线检查可发现肌肉走行方向条柱状钙化影,早期炎症阶段敏感性较低;CT 能清晰显示异位骨化的范围、形态及与邻近骨骼的解剖关系,MRI 对疾病早期炎症阶段敏感性更高,可在骨化形成前识别软组织水肿、炎性浸润,为早期干预提供影像学支撑,同时可评估肌肉、神经受压情况。

糖皮质激素可缓解 FOP 患者早期软组织肿胀。该药物需在炎症发作 24 h 内使用;对关节、颌骨、颌下部位的急性发作,推荐泼尼松 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,疗程 < 4 d;严重软组织外伤或外科操作后,也可口服泼尼松 $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,连用 3 ~ 4 d,预防重度软组织肿胀发作。糖皮质激素不宜长期使用,停药后或不宜使用时,可换用非甾体类抗炎药或选择性环氧化酶-2 抑制剂,持续控制症状与炎症发作。本组 3 例患儿采用糖皮质激素、非甾体抗炎药联合康复训练,随访期间病情均稳定无明显进展。但儿童临床试验数据有限,且药物可及性低,尚未在国内儿童患者中广泛应用。未来需推动靶向药物在儿童中的临床试验,避免不当训练诱发骨化进展,进一步优化儿童 FOP 治疗方案。慢性期可通过轻柔康复训练、矫形器佩戴等,维持关节活动度,预防肢体挛缩与脊柱畸形,同时避免外伤、肌肉注射等诱发因素。

FOP 保守的病理生理靶点为药物研发提供了方向,多款候选药物正处于临床或临床前试验阶段。酪氨酸激酶抑制剂甲磺酸伊马替尼可作用于 FOP 炎症相关多个位点,或对异位骨化有效。Nikishina 等^[18]报道 JAK 抑制剂托法替尼可降低常规

治疗无效者的炎症发作频率。此外,托索单抗(激活素 A 单克隆抗体)、视黄酸受体- γ 激动剂等靶向激活素 A 或 BMP 信号通路的药物,均在临床试验中。FOP 的基因治疗也在探索中^[19]。FOP 病程不可逆,矫形手术、牵引及支具治疗均可能诱发严重异位骨化,故一般不推荐采取此类干预。仅当畸形危及生命时才考虑手术,如 Moore 等^[20]报道的 5 例“颌触胸”重度颈椎畸形患者,因畸形影响通气功能而行矫形手术。

本研究为单中心病例分析,样本量较小,缺乏大样本队列研究数据;随访时间最长 2 年 7 个月,长期预后情况及骨化进展规律需进一步观察;国内中文文献报道少,2021—2025 年间无新增病例报告,无法全面反映中国儿童 FOP 诊疗现状与地域差异。未来需进一步探索 FOP 的发病机制,明确特异性干预靶点,研发可减缓、阻断甚至逆转异位骨化的靶向药物,基因治疗、干细胞治疗等新型策略亦具潜在价值。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 周海银负责文献检索、论文撰写;周海银、朱光辉负责论文设计;陈玉坤、陈艳瑛负责数据收集;陈艳瑛、刘萍萍负责研究结果分析与讨论;朱光辉负责全文知识性内容的审读与修正

参 考 文 献

- [1] Shore EM, Xu MQ, Feldman GJ, et al. A recurrent mutation in the BMP type I receptor ACVR1 causes inherited and sporadic fibrodysplasia ossificans progressiva [J]. *Nat Genet*, 2006, 38 (5): 525-527. DOI: 10. 1038/ng1783.
- [2] Cappato S, Traberg R, Gintautiene J, et al. A case of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva associated with a novel variant of the ACVR1 gene [J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2021, 9 (10): e1774. DOI: 10. 1002/mgg3. 1774.
- [3] Noufal A, Alsharef Y, Alainein AA, et al. A typical Fibrodysplasia Ossificans Progressiva in a child; a case report [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2025, 133: 111652. DOI: 10. 1016/j. ijscr. 2025. 111652.
- [4] De Brasi D, Orlando F, Gaeta V, et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva; a challenging diagnosis [J]. *Genes (Basel)*, 2021, 12 (8): 1187. DOI: 10. 3390/genes12081187.
- [5] Chan JCK, Kuong EE, Chan JPK, et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva in Hong Kong-A case report series [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1152731. DOI: 10. 3389/fped. 2023. 1152731.
- [6] Martín-García D, Towler OW, Xu M, et al. Nonclassic fibrodysplasia ossificans progressiva; a child from Angola with an ACVR1G328E variant [J]. *Am J Med Genet A*, 2021, 185 (8): 2572-2575. DOI: 10. 1002/ajmg. a. 62253.
- [7] Yilmaz O, Fiorillo L. Progressive soft tissue swelling in a pediatric patient leading to the diagnosis of fibrodysplasia ossificans progressiva; a case report [J]. *Pediatr Dermatol*, 2025, 42 (6): 1252-1254. DOI: 10. 1111/pde. 15962.
- [8] 包和婧, 朱立新, 杨联军, 等. 我国进行性骨化性肌炎 104 例文献分析 [J]. *分子影像学杂志*, 2015, 38 (4): 365-368. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4500. 2015. 04. 19.
- [9] Bao HJ, Zhu LX, Yang LJ, et al. Literature analysis of 104 cases of progressive ossifying myositis in China [J]. *Journal of Molecular Imaging*, 2015, 38 (4): 365-368. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4500. 2015. 04. 19.
- [10] Zhang W, Zhang KQ, Song LG, et al. The phenotype and genotype of fibrodysplasia ossificans progressiva in China; a report of 72 cases [J]. *Bone*, 2013, 57 (2): 386-391. DOI: 10. 1016/j. bone. 2013. 09. 002.
- [11] Di Rocco M, Baujat G, Bertamino M, et al. International physician survey on management of FOP: a modified Delphi study [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2017, 12 (1): 110. DOI: 10. 1186/s13023-017-0659-4.
- [12] Nakashima Y, Haga N, Kitoh H, et al. Deformity of the great toe in fibrodysplasia ossificans progressiva [J]. *J Orthop Sci*, 2010, 15 (6): 804-809. DOI: 10. 1007/s00776-010-1542-5.
- [13] Katagiri T, Tsukamoto S, Nakachi Y, et al. Recent topics in fibrodysplasia ossificans progressiva [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2018, 33 (3): 331-338. DOI: 10. 3803/EnM. 2018. 33. 3. 331.
- [14] Pignolo RJ, Baujat G, Brown MA, et al. The natural history of fibrodysplasia ossificans progressiva; a prospective, global 36-month study [J]. *Genet Med*, 2022, 24 (12): 2422-2433. DOI: 10. 1016/j. gim. 2022. 08. 013.
- [15] Pignolo RJ, Bedford-Gay C, Liljeström M, et al. The natural history of flare-ups in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP): a comprehensive global assessment [J]. *J Bone Miner Res*, 2016, 31 (3): 650-656. DOI: 10. 1002/jbmr. 2728.
- [16] Shore EM. Fibrodysplasia ossificans progressiva; a human genetic disorder of extraskeletal bone formation, or-how does one tissue become another? [J]. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*, 2012, 1 (1): 153-165. DOI: 10. 1002/wdev. 9.
- [17] Ortiz-Agapito F, Colmenares-Bonilla D. Quality of life of patients with fibrodysplasia ossificans progressiva [J]. *J Child Orthop*, 2015, 9 (6): 489-493. DOI: 10. 1007/s11832-015-0704-6.
- [18] Lindborg CM, Brennan TA, Wang HT, et al. Cartilage-derived retinoic acid-sensitive protein (CD-RAP): a stage-specific biomarker of heterotopic endochondral ossification (HEO) in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) [J]. *Bone*, 2018, 109: 153-157. DOI: 10. 1016/j. bone. 2017. 09. 016.
- [19] Nikishina IP, Arsenyeva SV, Matkava VG, et al. Successful experience of tofacitinib treatment in patients with Fibrodysplasia Ossificans Progressiva [J]. *Pediatr Rheumatol*, 2023, 21 (1): 92. DOI: 10. 1186/s12969-023-00856-1.
- [20] Eekhoff EMW, de Ruiter RD, Smilde BJ, et al. Gene therapy for fibrodysplasia ossificans progressiva; feasibility and obstacles [J]. *Hum Gene Ther*, 2022, 33 (15/16): 782-788. DOI: 10. 1089/hum. 2022. 023.
- [21] Moore RE, Dormans JP, Drummond DS, et al. Chin-on-chest deformity in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. A case series [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2009, 91 (6): 1497-1502. DOI: 10. 2106/JBJS. H. 00554.

(收稿日期: 2026-02-11)

本文引用格式: 周海银, 陈玉坤, 陈艳瑛, 等. 儿童进行性骨化性肌炎 3 例并文献复习 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2026, 25 (6): 578-583. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-20260211-00067.

Citing this article as: Zhou HY, Chen YK, Chen YY, et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva in children: a report of three cases with a literature review [J]. *J Clin Ped Sur*, 2026, 25 (6): 578-583. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-20260211-00067.