

示意圖非當事人

漫談假性軟骨發育不全

2至4歲生長異常需留意

文·圖／骨科部 醫師 洪惟政

早在幾個世紀前，醫生就已經發現軟骨發育不全的存在，而假性軟骨發育不全則是由Pierre Maroteaux和Maurice Lamy於1959年首次描述。直到1995年，Briggs等人首次在假性軟骨發育不全及多發性骨骺發育不良患者中發現了COMP基因突變，從而確定了該病的病因。

假性軟骨發育不全（Pseudoachondroplasia, PSACH）表現類似軟骨不全症（Achondroplasia），但實際上是不同的疾病，是小兒第二常見的骨骼發育不良（skeletal dysplasia）。屬於體染色體顯性遺傳性骨骼發育疾病，主要影響軟骨內成骨（endochondral ossification），導致長骨生長異常、關節鬆弛及早發性骨關節病變。PSACH由COMP基因突變引起，屬於軟骨發育不全疾病（chondrodysplasia group）的一部分。

患者出生時無明顯異常，但通常在2至4歲時開始表現出生長遲緩及骨骼畸形。X光檢查可發現長骨生長板（growth plate）發育異常，並可透過分子基因檢測進行確診。本病無根治方法，臨床上主要依賴定期追蹤、症狀治療、脊椎矯正手術、截骨矯正手術與關節炎治療來改善生活品質。

分子病理學與遺傳機制

COMP基因突變與軟骨細胞功能障礙

PSACH是由COMP（Cartilage Oligomeric Matrix Protein）基因突變所致，該基因位於第19號染色體（19p13.1），負責編碼軟骨寡聚基質蛋白（COMP）。COMP是一種五聚體糖蛋白，在細胞外基質（extracellular matrix, ECM），廣泛表達於生長板軟骨細胞、肌腱與韌帶，突變的COMP蛋白無法正確折疊（misfolding），導致異常蛋白在粗內質網

(Rough endoplasmic reticulum, ER) 內聚集，進而誘導未成熟軟骨細胞凋亡 (Premature chondrocyte apoptosis)，影響軟骨內骨化生長 (Endochondral bone growth)，導致軟骨發育受損。

COMP具有以下功能：

- ▶ 促進膠原蛋白 (Collagen II, IX, XI) 與蛋白多醣 (proteoglycans) 的聚合，維持軟骨細胞外基質的穩定性。
- ▶ 調控軟骨細胞的黏附、增殖與分化。
- ▶ 影響軟骨細胞凋亡 (apoptosis)。

遺傳模式與家族性遺傳風險

PSACH屬於體染色體顯性遺傳 (autosomal dominant inheritance)：

- ▶ 受影響者有50%的機率將突變基因遺傳給子代。
- ▶ 也有部分病例屬於新生突變 (de novo mutation)，患者父母可能無明顯病史。

不同突變類型 (如錯義突變 missense mutation 或小缺失 mutation deletion) 會影響 COMP 蛋白的結構與功能，導致臨床表現的異質性 (phenotypic heterogeneity)。

臨床表現與影像學特徵

臨床表現 Clinical Manifestations

PSACH的主要臨床特徵包括：

- ▶ 身材矮小 (Short-trunk) 和肢體短小 (short-limb)
 - 平均成年男性約110–130cm，女性約100–120cm。
 - 典型為四肢短縮型侏儒症 (disproportionate dwarfism)，特別是大腿與上臂

縮短 (rhizomelic and mesomelic shortening)。

▶ 關節鬆弛與疼痛 (Joint Laxity and Pain)

- 膝關節、手腕、手指、踝關節鬆弛，易發生半脫位 (subluxation)。
- 幼童期即可能出現關節疼痛，成年後容易發展為早發性骨關節炎 (early-onset osteoarthritis, OA)。

▶ 下肢排列畸形 (Lower extremities malalignment)

- 典型下肢變形，膝蓋內翻或外翻都可能發生，稱為風吹式變形 (Windswept deformity)

▶ 脊柱畸形 (Spinal Deformities)

- 約30–50%患者出現脊柱側彎 (scoliosis) 或後凸 (kyphosis)。
- 有齒突骨發育不全 (odontoid hypoplasia) 的現象，部分患者可能發展為頸椎不穩定 (cervical instability)，需密切監測。

▶ 正常的頭部與面部特徵

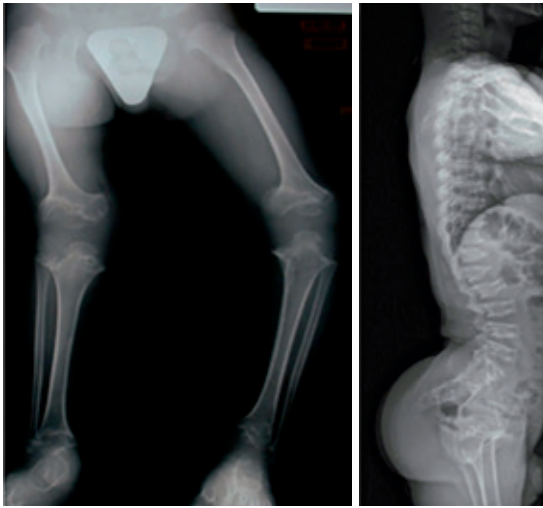


假性軟骨發育不全的6歲同卵雙胞胎，特徵有短指畸形。
參考資料：Lovell and Winters Pediatric Orthopaedics (8th Ed)

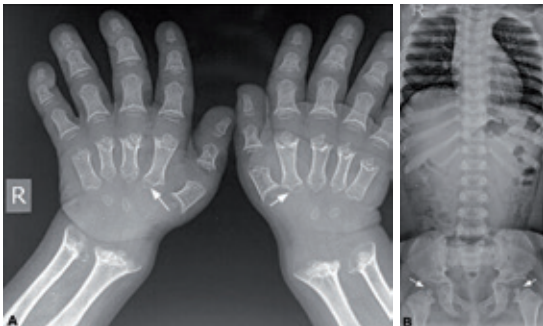
- 頭圓形，顱骨發育正常，與軟骨發育不全症（achondroplasia）不同，PSACH患者的顏面特徵相對正常。

影像學特徵 Radiological Findings

► X光：



假性軟骨發育不全的脊椎和下肢X光片，有明顯的扁平椎體以及下肢明顯長骨骨骺發育不全和長骨幹變寬。參考資料：Lovell and Winters Pediatric Orthopaedics (8th Ed)



假性軟骨發育不全的掌骨較小且骨骺發育不全和幹骺端變寬，股骨頭發育不全。參考資料：S., Dheeksha & Chandola, Stuti & Jain, Ayush & Gupta, Neerja & Kabra, Madhulika & Jana, Manisha. (2023). Hand Radiographs in Skeletal Dysplasia: A Pictorial Review. Indian Journal of Radiology and Imaging. 34. 10.1055/s-0043-1777320.

- 顯著的短指畸形（brachydactyly）：掌骨與指骨過短
- 扁平椎體（Platyspodyly）
- 椎體前緣喙狀變形（beaking of the anterior vertebral bodies）
- 長骨骨骺發育不全（long bone epiphyseal dysplasia）

- 長骨幹變寬（Metaphyseal flaring）
- 齒突骨發育不全（odontoid hypoplasia）

診斷與鑑別診斷

診斷方式

- 臨床症狀：四肢短縮、關節鬆弛、脊柱畸形等典型表現。
- 影像學特徵：長骨骨骺異常、脊柱變形等X光變化。
- 基因檢測：確認COMP基因突變。

鑑別診斷 Differential Diagnosis

- 軟骨發育不全症（Achondroplasia）
 - 由FGFR3基因突變引起，患者常伴有大頭（macrocephaly）與前額突出，而PSACH不具有此特徵。
- 多發性骨骺發育不良（Multiple Epiphyseal Dysplasia, MED）
 - 也可由COMP基因突變引起，但症狀較輕微，四肢縮短程度較小。

治療與管理

- 保守治療：
 - 物理治療可強化核心肌群，減少關節鬆弛帶來的不穩定性。
 - 藥物治療：使用非類固醇消炎藥（NSAIDs）控制關節疼痛。
- 手術治療：
 - 下肢畸形，發育未成熟可考慮半生長板融合手術（Hemiepiphysiodesis）或截骨矯正手術（Osteotomy），發育成熟則考慮截骨矯正手術（Osteotomy）。
 - 近端股骨骨骺發育不全，可能導致20多



示意圖非當事人

歲時髖關節提早退化，可能考慮關節置換手術或是髖臼截骨術挽救手術（acetabular osteotomy salvage procedure）。

- 脊椎側彎及脊柱不穩定，大約12%患者會有寰樞椎不穩（atlantoaxial instability），58%患者會有胸腰椎脊柱側彎（thoracolumbar scoliosis），須定期追蹤，若發現不穩定或神經症狀，則考慮手術矯正。

結語與未來展望

假性軟骨發育不全是一種影響軟骨發育的遺傳性疾病，目前尚無根治方法，但透過精確診斷、物理治療與手術管理，可有效改善患者的生活品質。🌱

參考文獻

1. Orthopaedic Knowledge Update: 14 (OKU 14) 2023
2. Lovell and Winter's Pediatric Orthopaedics, 8th Edition 2021
3. 中華民國小兒骨科醫學會官網 <https://www.tpos.tw/>
4. 北美小兒骨科醫學會官網 Pediatric Orthopaedic Society Of North America (POSNA)
5. 罕見疾病基金會