

先天性多发性关节挛缩诊疗专家共识

执笔：王刚，马志虎

¹山东大学齐鲁医院骨科手足外科 济南 250012

通信作者：朱磊

【摘要】先天性多发性关节挛缩是一种复杂的、病因多样的临床综合征，是以关节畸形僵硬、肌肉或肌群萎缩、皮肤皱襞及皮下组织减少、关节周围组织挛缩为特征的非进行性综合征，累及身体2个及以上部位的关节挛缩。主要分型为肌发育不良型、远端关节挛缩型、中枢神经系统功能障碍和神经肌肉障碍型，可在产前通过超声及遗传学检查进行诊断，也可在产后通过临床评估、遗传学检查、神经肌肉电生理检查、影像学检查及实验室特殊检查等进行诊断。先天性多发性关节挛缩是以提高患儿的独立自理能力为治疗目标，治疗方法主要分为康复治疗、夹板支具和矫形器固定以及矫形外科手术等。经先天性多发性关节挛缩诊疗组组织专家通过多轮讨论制定了本共识，旨在为业界同行更好地认识先天性多发性关节挛缩提供参考，推动专业发展。

【关键词】先天性多发性关节挛缩，肌发育不良型，远端关节挛缩型，遗传学检查，物理治疗，矫形外科手术

基金项目：国家重点研发计划（2022YFC2703701）

Expert consensus for the Diagnosis and Management of Arthrogryposis multiplex congenita

Wang Gang, Ma Zhihu

¹Department of Orthopaedic Hand and Foot Surgery, Qilu Hospital, Shandong University Jinan, Shandong, 250012

Corresponding author: Zhulei

【Abstract】 Arthrogryposis Multiplex Congenita (AMC) is a complex clinical syndrome with multiple etiology. It is a non-progressive syndrome characterized by joint deformity and stiffness, muscle atrophy, reduction of skin folds and subcutaneous tissue, and contracture of periarticular tissue. It affects children in which there are at least 2 or more joint contractures in multiple body areas. It can be divided into amyoplasia, distal arthrogryposis, central nervous system and neuromuscular diseases which can be diagnosed by ultrasound and genetic examination prenatal diagnosis, and also by clinical evaluation, genetic examination, neuromuscular

electrophysiological examination, imaging examination and special laboratory examination postpartum diagnosis. The objective of the treatment of AMC is to improve the independent ability of the children. The methods of treatment are mainly divided into rehabilitation therapy, splint and orthopedic fixation and orthopedic surgery. The collaboration groups of AMC organized experts to formulate this consensus through multiple discussions, aiming to provide references for doctors to better know AMC and promote professional development.

【Key words】 Multiple congenital arthrogryposis; amyoplasia; distal arthrogryposis; genetic examination; physical therapy; orthopedic surgery

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2022YFC2703701)

先天性多发性关节挛缩 (Arthrogryposis multiplex congenita, AMC), 是一种复杂的、病因多样的临床综合征, 是以关节畸形僵硬、肌肉或肌群萎缩、皮肤皱襞及皮下组织减少、关节周围组织挛缩为特征的非进行性综合征, 累及身体 2 个及以上部位的关节挛缩, 包括上肢、下肢、脊柱和颞下颌关节, 限制日常生活和自理的能力等^[1, 2]。先天性多发性关节挛缩最早由 Otto 于 1841 年报道^[3], 病因至今未明, 潜在的病因多达 400 余种, 文献报道 AMC 的可能原因是子宫内胎动减少。胎儿活动减少超过 3 周会导致关节僵硬、肌肉萎缩和其它一些并发症^[4, 5]。文献报道欧洲的先天性多发性关节挛缩的患病率在 1/5100 ~ 1/3300 之间^[6], 也存在一些特发型挛缩畸形。

1. 疾病的分型与临床表现:

先天性多发性关节挛缩分类中, 目前较为常用且被普遍认可的分型是 2009 年 Bamshad 提出的分型, 分为肌发育不良型、远端关节挛缩型 (Distal arthrogryposis, DA)、神经肌肉障碍型^[7] (表 1)。最常见的是肌发育不良型, 其次是远端关节挛缩型^[8], 二者都会出现四肢的关节屈曲挛缩, 肌发育不良型多为散发病例, 主要表现为四肢的肌肉量减少, 暂无明确报道的遗传学致病基因。远端关节挛缩型主要表现为手、足部远端关节的屈曲挛缩, 表型多样, 遗传学上有明确的致病基因, 多表现为常染色体显性遗传^[9]。

【推荐意见 1】 对于先天性多发性关节挛缩的临床诊断, 首先确认是否由中枢神经系统功能障碍或神经肌肉障碍引起, 然后明确是否为肌发育不良型或远端关节挛缩型。 (投票专家 26 人, 赞成 26 票, 反对 0 票, 弃权 0 票)

表 1 先天性多发性关节挛缩分型

分类	临床表现	致病基因
肌发育不良型	肢体对称受累, 四肢肌肉萎缩, 腹部、生殖器异常; 马蹄内翻足、膝关节畸形、肩部畸形。	暂无明确报道的遗传学致病基因。
远端关节挛缩型	具体见下文各亚型临床表现。	各亚型对应不同致病基因。
神经肌肉系统型	具体表现多样: 反射亢进、关节挛缩、认知缺陷、胎动减少等。	多种可能的致病因素。

1.1 肌发育不良型

肌发育不良型的病理生理机制认为是妊娠早期胎儿血液循环受损、低血压和缺氧损害脊髓前角细胞, 导致肌肉组织缺乏或发育不良, 脂肪或结缔组织替代肌肉组织, 而导致疾病的

发生^[10]。

肌发育不良型特征是肢体对称受累，文献报道 84% 的患者累及四肢，11% 的患者累及下肢，下肢常见畸形包括严重的马蹄内翻足畸形，膝关节屈曲或僵直，髋关节屈曲、外旋或伸展、半脱位或脱位。5% 的患者累及上肢，通常为肩部倾斜，内收和内旋。肘部通常伸直，前臂旋前，手腕和手指屈曲畸形。大约 10% 的患者有腹部结构异常，55%-70% 的患者有某种形式的生殖器异常、典型的面部中线血管瘤和面部圆形外观，受累及的关节通常有皮肤凹陷^[11, 12]。

【推荐意见 2】在诊断肌发育不良型时，需综合考虑患者的临床表现，包括肢体对称性受累情况、是否存在腹部结构异常、生殖器异常、面部中线血管瘤、面部圆形外观等。（投票专家 26 人，赞成 26 票，反对 0 票，弃权 0 票）

1.2 远端关节挛缩型

远端关节挛缩型 (DA) 是因为编码组成肌节蛋白的基因发生突变，肌节在胎儿期出现功能缺陷，导致胎儿宫内活动减少，身体出现异常的症候群^[9]。

DA 由 Hall 于 1982 年提出并将其定义为累及手足部的先天性多发性关节挛缩。初次将其分型为 2 型，I 型仅累及远端手足部关节，伴有屈曲指等典型关节挛缩表现；II 型远端手足关节挛缩同时合并其他部位的病变^[1]。随着对先天性多发性关节挛缩的进一步深入研究，现在普遍接受的 DA 分型为 10 型^[13-15]以及新报道的第 11 型（表 2）。

表 2 DA 分型、遗传基因及临床表现

分型	OMIM	遗传方式	致病基因	临床表现
DA1A	108120	AD	-	最典型的挛缩畸形，表现为屈指畸形、手尺偏、足部畸形等。
DA1B	614335		<i>MYBPC1</i>	
DA1C	619110		<i>MYLPF</i>	
DA2A	193700	AD	<i>MYH3</i>	1. Freeman-Sheldon 综合征 ^[16] 。 2. Whistling face 综合征 ^[17, 18] 。 3. Sheldon-Hall 综合征 ^[19] 。
DA2B1	601680		<i>TNNI2</i>	
DA2B2	618435		<i>TNNT3</i>	
DA2B3	618436		<i>MYH3</i>	
DA3	114300	AD	<i>PIEZO2</i>	Gordon 综合征 ^[20] 。
DA4	609128	AD	-	较为罕见，主要表现为 DA 伴严重脊柱侧凸、斜颈、生殖器畸形等 ^[9, 21] 。
DA5	108145	AD	<i>PIEZO2</i>	患者除手足畸形外，主要累及眼部肌肉和视网膜，引起病变 ^[22] ；膝/髋关节屈伸受限、球形鼻等面部畸形、马蹄内翻足、脊柱侧凸和身材矮小等异常 ^[15, 23] 。
DA5D	615065		<i>ECEL1</i>	
DA6	108200	AD	-	表现为 DA 伴有感音神经性听力损失和狭颅畸形 ^[24] 。
DA7	158300	AD	<i>MYH8</i>	Trismus-pseudocamptodactyly 综合征 ^[21] 。
DA8	178110	AD	<i>MYH3</i>	多发性翼状赘肉综合征 ^[25] 。
DA9	121050	AD	<i>FBN2</i>	手指严重屈曲挛缩，脊柱后凸、外耳廓异常和肌肉发育不全 ^[26, 27] 。

DA10	187370	AD	<i>TTN</i>	患者使用足趾行走，与髋、肘、腕和指等关节轻度挛缩呈现不同程度相关性 ^[28, 29] 。
DA11	620019	AD	<i>MET</i>	手指/趾屈曲畸形，肌肉萎缩，前臂旋转受限 ^[30] 。

【推荐意见 3】对于远端关节挛缩型的诊断，需了解其病因及相关的病理生理机制，在临床诊断中，应熟悉不同亚型的典型临床表现，并结合基因检测结果进行综合判断，同时也可通过基因型来进行分型和诊断。（投票专家 26 人，赞成 26 票，反对 0 票，弃权 0 票）

1.3 神经肌肉系统型

由于遗传因素或者胎儿中枢神经系统感染导致的前脑的发育异常(如无脑畸形、狭颅畸形或前脑神经元运动障碍)有时与关节挛缩有关^[31-33]。关节挛缩可能是由于抑制脊髓运动神经元的皮质-脊髓束激活所致。有些疾病也可以直接损伤脊髓运动神经元，导致胎儿胎动减少^[34]。在临床检查时如果出现反射亢进、单侧关节挛缩或认知缺陷，可怀疑存在此类疾病，可通过颅脑 MRI 进行解剖定位。染色体缺失或重排是关节挛缩的偶发原因^[35, 36]。面部和其他脑干运动神经元的发育缺失(如 Moebius 综合征)有时也与关节挛缩有关。

遗传性周围神经病变在胎儿期发病，是关节挛缩的罕见病因^[37, 38]。母亲患有重症肌无力和体内含有识别胎儿乙酰胆碱受体的抗体，胎儿一般有神经肌肉接头功能障碍，可导致关节挛缩^[39]。反复使用肉毒杆菌毒素和先天性肌营养不良疾病导致关节挛缩^{[40] [41]}。肌电图有助于诊断神经肌肉传导障碍性疾病。神经传导速度严重减慢表明存在脱髓鞘性神经病变，神经无传导提示轴突性神经病变。

【推荐意见 4】在临床检查出现反射亢进、单侧关节挛缩或认知缺陷等情况时，应进行颅脑 MRI 检查，考虑是否由中枢神经系统功能障碍导致的关节挛缩；骨骼肌对运动神经刺激的异常反应有助于诊断神经肌肉传导障碍，肌电图可作为主要检查。（投票专家 26 人，赞成 26 票，反对 0 票，弃权 0 票）

2. 疾病的诊断与检查：

AMC 可以在产前或产后进行诊断。

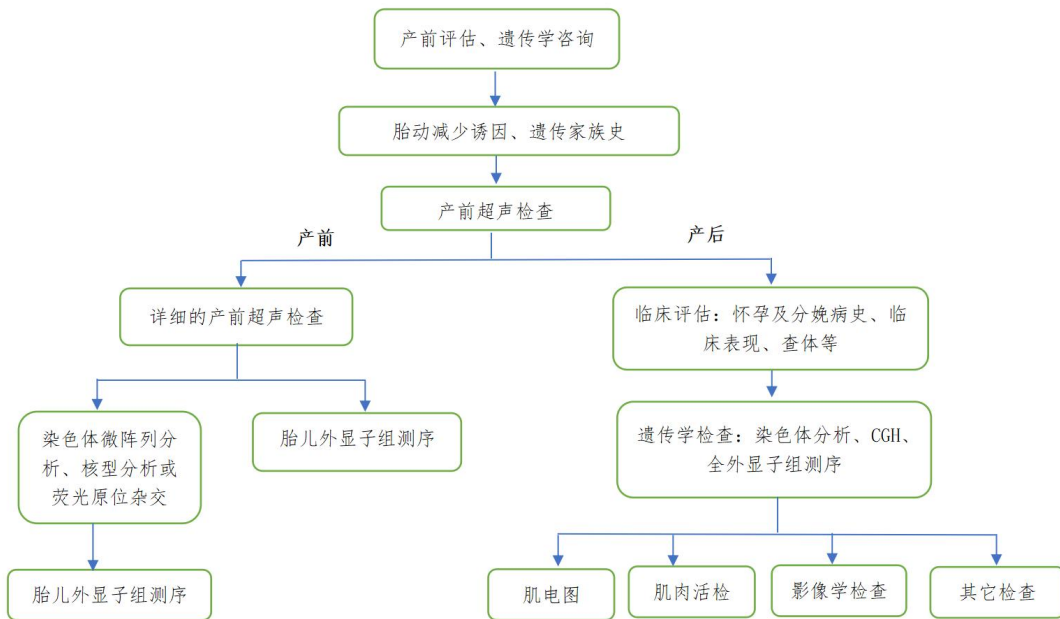


图 1. AMC 诊断流程图

2.1 产前诊断

2.1.1 产前超声检查

AMC 的可能原因是胎动减少，8 周胎龄时开始出现胎动，大多数受影响的胎儿直到妊娠中期才被发现异常，超声是最主要的检查手段，但是有大约 75% 的患儿会被漏诊^[42]，当怀疑有关节挛缩时，应进行详细的超声检查，在 AMC 高危家族、母亲会感觉胎儿胎动减少，建议由经验丰富的人员进行长达 45 分钟的超声检查，观察胎儿每个肢体部位的运动，可检查出符合相关临床表现的体征。如果涉及中枢神经系统病因或描述肺发育不全的严重程度，需要在妊娠中期或晚期进行胎儿 MRI 检查，以帮助评估潜在的产后医疗需求^[43]。

2.1.2 产前遗传学检测

当产前超声提示或相关表现怀疑关节挛缩时，应进行羊膜穿刺术或绒毛膜绒毛取样染色体微阵列分析的诊断检测^[44]。当怀疑有染色体异常时，可进行核型分析或荧光原位杂交。在上述测试无法识别细胞遗传学改变的情况下，完整的胎儿外显子组测序可提供更多的信息和建议^[45]，当进行外显子组测序检测时，应该由经验丰富的遗传学专家提供检测前和检测后的遗传咨询。

【推荐意见 5】在遗传咨询时应该介绍 AMC 的诊断和治疗，必要时对胎儿进行规范产前超声检查和遗传学检查。（投票专家 26 人，赞成 26 票，反对 0 票，弃权 0 票）

2.2 产后诊断

2.2.1 临床评估及检查：

先天性多发性关节挛缩的临床表现较多，需要仔细的临床检查评估才能做出具体的诊断，仔细的临床检查可以提示家族遗传情况，进行全面的身体评估。神经源性关节挛缩，要进行仔细的神经学评估。需要评估肌肉张力和肌肉力量，新生儿反射、腱反射和颅神经功能。Hall 在多关节挛缩的研究中对临床评估及诊断进行了描述，评估包括详细的怀孕和分娩史，完整的三代以上家族史，生长发育史，关节的屈伸度，不同年龄阶段的外观和关节活动范围的测量^[46]。

2.2.2 遗传学检查

大多数先天性多发性关节挛缩以及临床综合征都有遗传因素，遗传学检查对于疾病的诊断及治疗有重要意义。应详细询问家族史、母亲所患疾病、妊娠史和分娩史。遗传学检查可以进行染色体分析或 CGH (Comparative Genomic Hybridization) 阵列分析，特别是当婴儿有多重异常的临床表现，如果微阵列不能说明原因，应该使用临床全外显子组测序 (Whole-Exome Sequencing, WES)^[47]。约 60% 的 AMC 遗传原因应使用 WES 检测^[48, 49]。

2.2.3 神经肌肉电生理检查和肌肉活检：

神经电生理检查对于神经源性挛缩的诊断有积极的意义，但对肌发育不全型及 DA 型意义不大。由于神经源性挛缩患者在儿童早期并没有达到最严重畸形程度，随着年龄的增长畸形会增加，诊断主要依据临床表现^[50]。肌电图能够鉴别神经源性挛缩畸形，同时对神经-肌肉功能状态进行评估和检测。肌肉活检的指征是肌肉无力、运动迟缓或血清肌酸激酶水平升高。临床怀疑有潜在的先天性肌肉病变、周围神经病变、运动神经元疾病，可进行肌肉或皮肤组织活检，以进一步确认诊断^[51]。

2.2.4 影像学检查

对受累及的关节和四肢通常进行 X 光、MRI 检查，评估骨组织和肌肉组织的生长发育情况。中枢神经系统引起的先天性多关节挛缩疾病中，影像学检查有助于识别中枢神经系统结构异常，出生后进行核磁共振检查，评估中枢神经系统的病变^[52]。

2.2.5 特殊实验室检查

血清肌酸激酶是神经肌肉疾病的诊断标志物^[53]，特别是肌营养不良与先天性肌肉病变或神经病变。AMC 患者的血清肌酸激酶水平有助于提示肌肉萎缩症，是 AMC 诊断检查的一部分^[48]。

【推荐意见 6】先天性多发性关节挛缩的临床表现多样，需要仔细的临床检查评估才能做出具体的诊断，大部分都有遗传因素，可使用全外显子组测序进行诊断。（投票专家 26 人，赞成 26 票，反对 0 票，弃权 0 票）

3. 疾病的治疗策略

先天性多发性关节挛缩的治疗目标是提高患儿的独立自理能力。有人把重点放在儿童行走方面。评估成人后是否具备独立的能力，通常有以下方面：（1）沟通技巧；（2）日常生活活动；（3）行动能力；（4）步行。

先天性多发性关节挛缩的治疗因致病原因而异，应采取多学科综合治疗模式，包括骨科、康复科、神经科、儿科等多学科协作。制定个性化的治疗方案，根据患者的具体分型、病情严重程度、年龄等，综合考虑手术治疗或者康复治疗等方法。

3.1 先天性多发性关节挛缩的非手术治疗

AMC 是非进行性的疾病，患者从出生就合并多个关节的挛缩，康复治疗对于患者恢复疗效明显，尤其早期干预对于患者康复更加重要。由于发病率较低，目前对于该疾病的认知较少，多关节挛缩的康复治疗没有最佳的临床实践经验，缺乏 AMC 与康复相关的高质量证据。在先天性多关节挛缩的诊治中需要多学科协作的理念，以优良的质量为患者提供着合理、有效、便捷的医疗服务，提供最佳的康复方案^[54]。

经专家讨论建议及对多关节挛缩的治疗经验及相关文献的复习，就先天性多发性关节挛缩在患者早期肌肉关节活动、疼痛、日常活动及心理健康方面的评估及治疗提供指导，内容详见王斌教授等发表的《先天性多发性关节挛缩症康复专家共识》^[55]。

3.2 先天性多发性关节挛缩的手术治疗

先天性多发性关节挛缩的手术治疗通常作为非手术治疗方法无效或病情严重进展患者的选择。有报道建议患儿在 3-12 月时进行一期的矫正手术，并根据生长情况再对畸形进行微调^[56, 57]。手术治疗的具体方法和手术适应证因病因和疾病类型而异，下面是关于多关节挛缩通常采用的手术治疗方法的具体描述：

3.2.1 皮肤及肌肉软组织手术：

由于患儿年幼时具有重塑的潜力，所以早期一般不行截骨手术，但是有时候需要行旋转截骨术^[57, 58]。皮肤软组织的挛缩，一般可以触及挛缩的条带，可以与正常的血管神经束进行区分，予以切断或部分切除，缓解皮肤软组织挛缩；肌肉组织的挛缩表现为肌内特殊的挛缩条带、肌肉过短等，可采用肌内挛缩条带切除、屈肌起点滑移术或肌腱延长术缓解肌腱的紧张，手术中需要仔细确认和保护血管和神经；也可以采用环形外固定架缓慢牵拉调整，改善肌肉组织挛缩。肌肉软组织平衡可以防止屈曲畸形复发，例如通过腕屈肌的背侧转位和腕伸肌的紧缩等软组织平衡的方法来防止腕关节屈曲挛缩的复发^[59, 60]。

【推荐意见 7】选择性地切断、松解和延长过度收缩或挛缩的肌肉和肌腱，可以缓解肌肉软组织的挛缩，恢复关节的活动范围，改善关节的活动度；对于肌肉组织性状良好的挛缩，可采用屈肌起点滑移术，有效的避免肌腱粘连。（投票专家 26 人，赞成 26 票，反对 0 票，弃权 0 票）

3.2.2 骨与关节手术：

对于严重先天性关节畸形或骨性挛缩导致的关节功能严重受限的患者，根据具体情况可以选择截骨手术、关节成形或人工关节置换术，以改善关节的形态和功能。

（1）上肢骨与关节手术：

上肢关节挛缩可累及肩关节、肘关节、前臂、腕关节及手指关节。肩关节一般表现为内旋、内收挛缩畸形，会导致前臂旋前畸形，患儿诊疗中要明确前臂是否有旋前畸形；由于患儿骨重塑有很大的潜力，所以一般不需要行截骨手术，然而在某些情况下需要行肱骨截

骨术^[57]。肘关节挛缩可表现为伸直挛缩和屈曲挛缩,可行关节松解和肌腱延长来手术^[61-64]。前臂旋前挛缩并不常见,矫正前臂旋转前要确定畸形确切位置,再行桡骨截骨手术,前臂严重旋前挛缩畸形时,需要同时进行尺骨截骨手术。肌腱移位手术可以改善腕关节屈曲挛缩畸形,对于畸形严重的患儿需要行腕骨楔形截骨手术,一般患儿不建议行腕关节融合手术;环形外固定架缓慢牵拉调整也是治疗腕关节屈曲挛缩的有效办法。手指关节挛缩表现为指间关节僵硬,掌指关节主动/被动可以活动,有的患儿会表现为腕关节屈曲和掌指关节伸直畸形;通过关节松解可以缓解手指屈曲挛缩畸形,有时候手指需要植皮^[56],手指侧方锯齿状推进皮瓣联合掌侧V-Y推进皮瓣手术可以降低手指植皮的概率(图2);手部内在肌没有功能的肌发育不良型患儿常出现手指关节伸直位僵硬^[65],可通过截骨来矫正;拇指屈曲挛缩及内收畸形可以通过关节松解、拇指对掌功能重建、旋转截骨或者关节融合手术矫正^[68]。

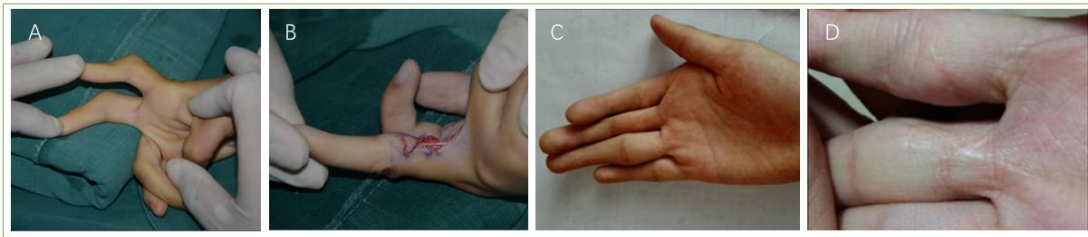


图2.手指屈曲挛缩-锯齿状皮瓣推进

【推荐意见8】上肢多关节挛缩可通过肱骨截骨、肘关节松解、前臂截骨、腕关节楔形截骨、手指关节松解、截骨或者关节融合等骨与关节手术进行矫正;环形外固定架缓慢牵拉手术是治疗上肢关节挛缩的有效的方法。(投票专家26人,赞成26票,反对0票,弃权0票)

【推荐意见9】手指侧方锯齿状推进皮瓣联合掌侧V-Y推进皮瓣可以有效治疗手指屈曲挛缩,并且能降低手指植皮的概率。(投票专家26人,赞成26票,反对0票,弃权0票)

(2) 下肢骨与关节手术:

下肢关节挛缩手术治疗的目标是恢复下肢力线,提高患者的行走能力和生活质量,可累及髋关节、膝关节及足踝关节等。髋关节表现为屈曲、外旋或伸展、半脱位或脱位等畸形,常见的手术方法包括髋关节松解术、髋臼成形术、股骨截骨术等^[66, 67]。膝关节表现为屈曲或僵直畸形^[68],可采用膝关节松解术^[69, 70]、膝关节牵伸技术(Ilizarov)^[71, 72]等方法进行治疗,必要时可行关节置换术或膝关节融合术^[73]。最常见的足踝部畸形为马蹄内翻足,手术治疗方法多样,如跟腱延长术^[74]、足内侧软组织松解术^[75]、跖骨截骨术、Ilizarov矫正术(图3)等方法^[76, 77];AMC足踝部畸形的治疗要尽早,一般建议在3月-1岁完成初次手术^[78, 79]。

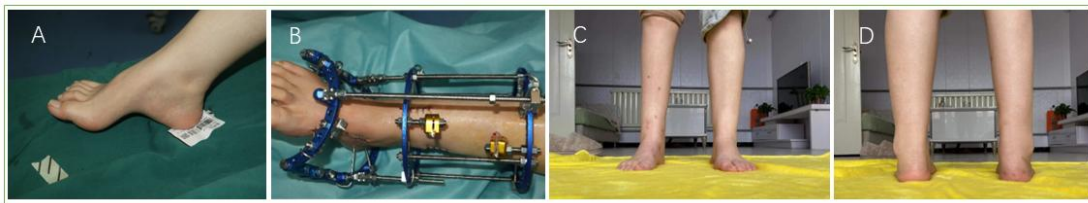


图3. Ilizarov 技术矫正下肢畸形

【推荐意见10】下肢多关节挛缩可通过髋关节、膝关节及足踝部关节松解、截骨矫形或者关节融合等手术方法进行矫正;环形外固定架缓慢牵拉矫正可作为足踝部关节挛缩治疗的可靠方法。(投票专家26人,赞成26票,反对0票,弃权0票)

(3) 其他骨与关节手术:

AMC患者可能出现脊柱后凸或脊柱侧凸等畸形,手术的目的是矫正脊柱的畸形,恢复脊柱的正常序列和生理曲度,提高患者的生活质量。对于严重的脊柱畸形,可采用脊柱侧弯矫正术

^[80]、脊柱融合术^[81]后路截骨矫形术^[82]、前路松解联合后路矫形术^[83]

等。颌面部关节挛缩的手术治疗旨在改善关节功能、缓解疼痛和提高生活质量。可行关节镜微创手术或者开放手术治疗，主要包括软组织松解手术、关节成型手术及关节置换手术等。

【推荐意见 11】对于脊柱及颌面部多关节挛缩患者的手术治疗目标是改善生理功能，提高生活质量。具体治疗需要与相关专业的医生协作治疗。（投票专家 26 人，赞成 26 票，反对 0 票，弃权 0 票）

3.2.3 神经肌肉手术：

神经肌肉功能障碍引起的挛缩，如神经肌肉疾病或神经损伤后的肌肉挛缩，药物治疗或物理治疗无效，可以通过神经修复、选择性神经分支切断等手术^[84, 85]；游离肌肉移植等功能重建手术也有助于恢复关节的稳定性和主动活动功能；当存在严重畸形及肢体差异时也可以行截肢手术。

3.2.4 其他手术措施：

例如：肌腱移植和游离肌肉移植等功能重建手术，有助于恢复关节稳定性和主动活动功能；当存在严重畸形及肢体差异时也可以行截肢手术。

4. 术后康复及管理

先天性多关节挛缩的治疗目的是让患者趋于康复或逐渐康复，需要长期的康复训练^[86]。术后康复治疗对于多关节挛缩患者至关重要，有助于恢复关节功能、减少并发症，提高生活质量。需要定期随访治疗效果，调整康复治疗计划。

4.1. 个体化康复计划：根据患者的具体情况制定个体化的合理运动、关节保护和康复训练计划，进行被动和主动的关节活动训练可以预防关节僵硬和挛缩；逐渐增加训练的强度有助于维持关节活动度和肌肉功能。

4.2 术后疼痛管理：通过药物治疗或其他技术（如冰敷、局部镇痛治疗）减轻术后疼痛，让患者能够进行必要的运动和康复活动。

4.3 定期复诊和评估：定期复诊和评估病情变化，及时调整治疗方案，可以有效预防多关节挛缩的进一步加重和并发症的发生。

通过综合的预防措施和治疗方案，可以有效降低先天性多关节挛缩的发病率和严重程度，提高患者的生活质量。

5. 总结

先天性多发性关节挛缩作为一种复杂的先天性疾病，认识仍在不断探索过程中，因病因的多样性，有时可能无法在临床上及时做出准确的诊断，需要综合运用临床评估、影像学技术及遗传学检查等方法。在治疗方面目前尚缺乏统一的标准，需要多学科协作，主要以康复治疗、矫形器固定治疗及手术治疗等多种方法相互配合。

尽管我们在对 AMC 的认识和治疗上已经取得了一定的阶段性成果，但仍然面临着诸多难题。我们期待在未来的研究中，能够更加深入地探究其病因和发病机制，借助不断发展的基因技术等前沿手段，为早期准确诊断开辟新的途径。同时，在治疗领域，持续创新和改进治疗方法，如推动微创手术的进一步发展、完善个性化治疗方案以及结合人工智能提升治疗效果等，将为患者带来更多的希望和更好的生活质量。

参考文献

- [1] Hall J G. Arthrogryposis (multiple congenital contractures): diagnostic approach to etiology, classification, genetics, and general principles[J]. *Eur J Med Genet*, 2014,57(8):464-472.
- [2] Desai D, Stiene D, Song T, et al. Distal Arthrogryposis and Lethal Congenital Contracture Syndrome - An Overview[J]. *Front Physiol*, 2020,11:689.
- [3] JACOBSON H G, HERBERT E A, POPPEL M H. Arthrogryposis multiplex congenita[J]. *Radiology*, 1955,65(1):8-18.
- [4] Hall J G. Pena-Shokeir phenotype (fetal akinesia deformation sequence) revisited[J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2009,85(8):677-694.
- [5] Hellmund A, Berg C, Geipel A, et al. Prenatal diagnosis of fetal akinesia deformation sequence (FADS): a study of 79 consecutive cases[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016,294(4):697-707.
- [6] Lowry R B, Sibbald B, Bedard T, et al. Prevalence of multiple congenital contractures including arthrogryposis multiplex congenita in Alberta, Canada, and a strategy for classification and coding[J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2010,88(12):1057-1061.
- [7] Bamshad M, Van Heest A E, Pleasure D. Arthrogryposis: a review and update[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2009,91 Suppl 4(Suppl 4):40-46.
- [8] Hall J G, Aldinger K A, Tanaka K I. Amyoplasia revisited[J]. *Am J Med Genet A*, 2014,164A(3):700-730.
- [9] Hall J G, Kimber E, van Bosse H. Genetics and Classifications[J]. *J Pediatr Orthop*, 2017,37 Suppl 1:S4-S8.
- [10] Hall J G, Reed S D, Driscoll E P. Part I. Amyoplasia: a common, sporadic condition with congenital contractures[J]. *Am J Med Genet*, 1983,15(4):571-590.
- [11] Bevan W P, Hall J G, Bamshad M, et al. Arthrogryposis multiplex congenita (amyoplasia): an orthopaedic perspective[J]. *J Pediatr Orthop*, 2007,27(5):594-600.
- [12] Kroksmark A K, Kimber E, Jerre R, et al. Muscle involvement and motor function in amyoplasia[J]. *Am J Med Genet A*, 2006,140(16):1757-1767.
- [13] Stevenson D A, Swoboda K J, Sanders R K, et al. A new distal arthrogryposis syndrome characterized by plantar flexion contractures[J]. *Am J Med Genet A*, 2006,140(24):2797-2801.
- [14] Bamshad M, Jorde L B, Carey J C. A revised and extended classification of the distal arthrogryposes[J]. *Am J Med Genet*, 1996,65(4):277-281.
- [15] McMillin M J, Below J E, Shively K M, et al. Mutations in ECEL1 cause distal arthrogryposis type 5D[J]. *Am J Hum Genet*, 2013,92(1):150-156.
- [16] Stevenson D A, Carey J C, Palumbos J, et al. Clinical characteristics and natural history of Freeman-Sheldon syndrome[J]. *Pediatrics*, 2006,117(3):754-762.
- [17] Poling M I, Dufresne C R. Revisiting the Many Names of Freeman-Sheldon Syndrome[J]. *J Craniofac Surg*, 2018,29(8):2176-2178.
- [18] Poling M I, Dufresne C R, Chamberlain R L. Freeman-Burian syndrome[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2019,14(1):14.
- [19] Toydemir R M, Bamshad M J. Sheldon-Hall syndrome[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2009,4:11.

- [20] Botha S J, Butow K W. Gordon syndrome: literature review and a report of two cases[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2015,52(1):e18-e22.
- [21] 李清扬, 田文. 远端关节挛缩分型和致病基因的研究进展[J]. *骨科临床与研究杂志*, 2023,8(04):257-260.
- [22] Desai D, Stiene D, Song T, et al. Distal Arthrogryposis and Lethal Congenital Contracture Syndrome - An Overview[J]. *Front Physiol*, 2020,11:689.
- [23] Jing S, Peng M, He Y, et al. A novel compound heterozygous variant of ECEL1 induced joint dysfunction and cartilage degradation: a case report and literature review[J]. *Front Neurol*, 2024,15:1343025.
- [24] Desai D, Stiene D, Song T, et al. Distal Arthrogryposis and Lethal Congenital Contracture Syndrome - An Overview[J]. *Front Physiol*, 2020,11:689.
- [25] Chen H, Chang C H, Misra R P, et al. Multiple pterygium syndrome[J]. *Am J Med Genet*, 1980,7(2):91-102.
- [26] Tuncbilek E, Alanay Y. Congenital contractural arachnodactyly (Beals syndrome)[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2006,1:20.
- [27] Qiu J, Lou Y, Zhu Y, et al. Clinical Characteristics and Genetic Analysis of a Family With Birt-Hogg-Dube Syndrome and Congenital Contractural Arachnodactyly[J]. *Front Genet*, 2021,12:768342.
- [28] Biswas A, Nath S D, Ahsan T, et al. TTN as a candidate gene for distal arthrogryposis type 10 pathogenesis[J]. *J Genet Eng Biotechnol*, 2022,20(1):119.
- [29] Stevenson D A, Swoboda K J, Sanders R K, et al. A new distal arthrogryposis syndrome characterized by plantar flexion contractures[J]. *Am J Med Genet A*, 2006,140(24):2797-2801.
- [30] Maffeo D, Carrer A, Rina A, et al. MET is a new confirmed gene responsible for familial distal arthrogryposis[J]. *EMBO Mol Med*, 2024,16(4):720-722.
- [31] Hageman G, Ippel E P, Beemer F A, et al. The diagnostic management of newborns with congenital contractures: a nosologic study of 75 cases[J]. *Am J Med Genet*, 1988,30(4):883-904.
- [32] Gropman A L, Barkovich A J, Vezina L G, et al. Pediatric congenital bilateral perisylvian syndrome: clinical and MRI features in 12 patients[J]. *Neuropediatrics*, 1997,28(4):198-203.
- [33] Konstantinidou A, Anninos H, Spanakis N, et al. Transplacental infection of Coxsackievirus B3 pathological findings in the fetus[J]. *J Med Virol*, 2007,79(6):754-757.
- [34] Chow G, Padfield C J. A case of infantile neuroaxonal dystrophy: connatal Seitelberger disease[J]. *J Child Neurol*, 2008,23(4):418-420.
- [35] Destree A, Fourneau C, Dugauquier C, et al. Prenatal diagnosis of trisomy 6 mosaicism[J]. *Prenat Diagn*, 2005,25(5):354-357.
- [36] Grati F R, Lalatta F, Turolla L, et al. Three cases with de novo 6q imbalance and variable prenatal phenotype[J]. *Am J Med Genet A*, 2005,136(3):254-258.
- [37] Boylan K B, Ferriero D M, Greco C M, et al. Congenital hypomyelination neuropathy with arthrogryposis multiplex congenita[J]. *Ann Neurol*, 1992,31(3):337-340.
- [38] Shibasaki H, Hitomi T, Mezaki T, et al. A new form of congenital proprioceptive sensory neuropathy associated with arthrogryposis multiplex[J]. *J Neurol*, 2004,251(11):1340-1344.

- [39] Polizzi A, Huson S M, Vincent A. Teratogen update: maternal myasthenia gravis as a cause of congenital arthrogryposis[J]. *Teratology*, 2000,62(5):332-341.
- [40] Bamshad M, Van Heest A E, Pleasure D. Arthrogryposis: a review and update[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2009,91 Suppl 4(Suppl 4):40-46.
- [41] Muntoni F, Brockington M, Godfrey C, et al. Muscular dystrophies due to defective glycosylation of dystroglycan[J]. *Acta Myol*, 2007,26(3):129-135.
- [42] Filges I, Hall J G. Failure to identify antenatal multiple congenital contractures and fetal akinesia--proposal of guidelines to improve diagnosis[J]. *Prenat Diagn*, 2013,33(1):61-74.
- [43] Langston S, Chu A. Arthrogryposis Multiplex Congenita[J]. *Pediatr Ann*, 2020,49(7):e299-e304.
- [44] Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders[J]. *Obstet Gynecol*, 2016,127(5):e108-e122.
- [45] Rac M, McKinney J, Gandhi M. Arthrogryposis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2019,221(6):B7-B9.
- [46] Hall J G. Arthrogryposis (multiple congenital contractures): diagnostic approach to etiology, classification, genetics, and general principles[J]. *Eur J Med Genet*, 2014,57(8):464-472.
- [47] Annicchiarico-Lopez W, Pena-Pardo L X, Miranda-Quintero J E. Prenatal diagnosis of Freeman-Sheldon syndrome using ultrasound and genetic testing. Case report[J]. *Rev Colomb Obstet Ginecol*, 2023,74(4):310-316.
- [48] Dieterich K, Le Tanno P, Kimber E, et al. The diagnostic workup in a patient with AMC: Overview of the clinical evaluation and paraclinical analyses with review of the literature[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019,181(3):337-344.
- [49] Laquerriere A, Maluenda J, Camus A, et al. Mutations in CNTNAP1 and ADCY6 are responsible for severe arthrogryposis multiplex congenita with axoglial defects[J]. *Hum Mol Genet*, 2014,23(9):2279-2289.
- [50] Dieterich K, Le Tanno P, Kimber E, et al. The diagnostic workup in a patient with AMC: Overview of the clinical evaluation and paraclinical analyses with review of the literature[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019,181(3):337-344.
- [51] Kang P B, Lidov H G, David W S, et al. Diagnostic value of electromyography and muscle biopsy in arthrogryposis multiplex congenita[J]. *Ann Neurol*, 2003,54(6):790-795.
- [52] Langston S, Chu A. Arthrogryposis Multiplex Congenita[J]. *Pediatr Ann*, 2020,49(7):e299-e304.
- [53] Fardeau M, Desguerre I. Diagnostic workup for neuromuscular diseases[J]. *Handb Clin Neurol*, 2013,113:1291-1297.
- [54] 王家祥, 苟建军, 赵菁. 综合医院多学科协作在疾病诊治中的实践与作用[J]. *医学与哲学(B)*, 2015,36(09):1-4.
- [55] 俞沁圆, 王斌, 沈卫民, 等. 先天性多发性关节挛缩症康复专家共识[J]. *组织工程与重建外科*, 2024,20(02):160-175.
- [56] Mennen U, van Heest A, Ezaki M B, et al. Arthrogryposis multiplex congenita[J]. *J Hand Surg Br*, 2005,30(5):468-474.
- [57] Williams P F. Management of upper limb problems in arthrogryposis[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1985(194):60-67.
- [58] Franzone J M, Shah S A, Wallace M J, et al. Osteogenesis Imperfecta: A Pediatric

- Orthopedic Perspective[J]. *Orthop Clin North Am*, 2019,50(2):193-209.
- [59] Carlson W O, Speck G J, Vicari V, et al. Arthrogryposis multiplex congenita. A long-term follow-up study[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1985(194):115-123.
- [60] Axt M W, Niethard F U, Doderlein L, et al. Principles of treatment of the upper extremity in arthrogryposis multiplex congenita type I[J]. *J Pediatr Orthop B*, 1997,6(3):179-185.
- [61] Carroll R E, Hill N A. Triceps transfer to restore elbow flexion. A study of fifteen patients with paralytic lesions and arthrogryposis[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1970,52(2):239-244.
- [62] Van Heest A, Waters P M, Simmons B P. Surgical treatment of arthrogryposis of the elbow[J]. *J Hand Surg Am*, 1998,23(6):1063-1070.
- [63] Zancolli E, Mitre H. Latissimus dorsi transfer to restore elbow flexion. An appraisal of eight cases[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1973,55(6):1265-1275.
- [64] Williams P F. The elbow in arthrogryposis[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1973,55(4):834-840.
- [65] Baek G H, Lee H J. Classification and surgical treatment of symphalangism in interphalangeal joints of the hand[J]. *Clin Orthop Surg*, 2012,4(1):58-65.
- [66] 胡超, 李旭, 吴伟平, 等. 先天性多关节挛缩症双侧髋关节脱位的治疗[J]. *中华小儿外科杂志*, 2015,36(6):461-465.
- [67] Asif S, Umer M, Beg R, et al. Operative treatment of bilateral hip dislocation in children with arthrogryposis multiplex congenita[J]. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2004,12(1):4-9.
- [68] 张磊. 先天性多发关节挛缩症膝和足部畸形的治疗研究[J]. *中国保健营养*, 2018,28(22):34-35.
- [69] Murray C, Fixsen J A. Management of knee deformity in classical arthrogryposis multiplex congenita (amyoplasia congenita)[J]. *J Pediatr Orthop B*, 1997,6(3):186-191.
- [70] Ho C A, Karol L A. The utility of knee releases in arthrogryposis[J]. *J Pediatr Orthop*, 2008,28(3):307-313.
- [71] 秦泗河, 陈建文, 郑学建, 焦绍锋. 膝关节牵伸技术治疗先天性多发性关节挛缩症屈膝畸形[J]. *中华外科杂志*, 2004(16):36-39.
- [72] Leonchuk S S, Novikov K I, Subramanyam K N, et al. Management of severe congenital flexion deformity of the knee using Ilizarov method[J]. *J Pediatr Orthop B*, 2020,29(1):47-52.
- [73] Theil C, Roedl R, Gosheger G, et al. Total joint replacement of the hip and knee in patients with arthrogryposis multiplex congenita: a report of six joints[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2022,142(2):181-188.
- [74] 严敦, 刘秋亮, 秦攀, 等. Ilizarov外固定架矫正术与跟腱延长术治疗儿童马蹄内翻足的效果对比[J]. *河南医学研究*, 2023,32(4):621-625.
- [75] Kowalczyk B, Felus J. Ponseti Casting and Achilles Release Versus Classic Casting and Soft Tissue Releases for the Initial Treatment of Arthrogrypotic Clubfeet[J]. *Foot Ankle Int*, 2015,36(9):1072-1077.
- [76] Hamdy R C, van Bosse H, Altiok H, et al. Treatment and outcomes of arthrogryposis in the lower extremity[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019,181(3):372-384.
- [77] Liu X C, Thometz J, Campbell J, et al. Long-term follow-up of children with a surgically treated clubfoot: Assessing the multi-segment-foot motions, dynamic plantar pressures, and functional outcomes[J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2022,25:101758.
- [78] Solund K, Sonne-Holm S, Kjolbye J E. Talectomy for equinovarus deformity in arthrogryposis. A 13 (2-20) year review of 17 feet[J]. *Acta Orthop Scand*,

- 1991,62(4):372-374.
- [79] 朱振华王玉琨阎桂森. 先天性多发关节挛缩症膝和足部畸形的治疗[J]. 中华小儿外科杂志, 2002(02):45-47.
- [80] Xu L, Chen Z, Qiu Y, et al. Case-matched comparative analysis of spinal deformity correction in arthrogyrosis multiplex congenita versus adolescent idiopathic scoliosis[J]. J Neurosurg Pediatr, 2019,23(1):22-29.
- [81] Riepen D, Lachmann E E, Wahlig B, et al. Spinal Fusion in Patients With Classic Amyoplasia and General Arthrogyrosis[J]. J Pediatr Orthop, 2023,43(9):e751-e756.
- [82] 曹参, 吴继功. 后路脊柱截骨矫形术的临床应用进展[J]. 实用骨科杂志, 2013,19(01):44-47.
- [83] 王冰吕国华李启贤. 胸腔镜下前路松解联合后路矫形治疗脊柱畸形[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2003(02):8-11.
- [84] Rousseaux M, Buisset N, Daveluy W, et al. Long-term effect of tibial nerve neurotomy in stroke patients with lower limb spasticity[J]. J Neurol Sci, 2009,278(1-2):71-76.
- [85] Megerle K, Gohritz A. [Selective Neurectomy in Spastic Paralysis of the Upper Extremity][J]. Handchir Mikrochir Plast Chir, 2024,56(1):65-73.
- [86] Wagner L V, Cherry J S, Sawatzky B J, et al. Rehabilitation across the lifespan for individuals with arthrogyrosis[J]. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2019,181(3):385-392.