doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2505110

系列述评——生长障碍疾病诊疗

成骨不全症诊断与治疗管理的综合思考

吕响红　董健

（康复大学青岛中心医院/青岛市中心医院儿科，山东青岛　266000）

［摘要］成骨不全症（osteogenesis imperfecta, OI）是一种罕见遗传性骨骼疾病，多由 *COL1A1* 和 *COL1A2*（编码Ⅰ型胶原蛋白的基因）基因变异所致，以骨脆性增加、反复骨折及骨骼畸形为特征，严重影响患者生活质量。随着基因检测技术和分子病理学研究的进展，OI 的诊断已从传统的影像学评估发展为基于基因型-表型关联的综合分析。早期诊断及规范管理对改善患者预后极为关键，但由于疾病罕见且技术更新快，全面掌握诊疗策略颇具挑战。该文将深入探讨 OI 遗传病理机制、诊疗的新进展及相关管理要点，旨在为 OI 的诊疗管理提供前沿参考，为临床医务工作者提供清晰、可行的诊疗思路。　［中国当代儿科杂志，2025，27（12）：1451-1456］

［关键词］成骨不全症；基因型-表型分析；重组人生长激素

Comprehensive considerations for the diagnosis, treatment, and management of osteogenesis imperfecta

LYU Xiang-Hong, DONG Jian. Department of Pediatrics, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences/Qingdao Central Hospital, Qingdao, Shandong 266000, China (Email: lxhjj2005@163.com)

Abstract: Osteogenesis imperfecta (OI) is a rare genetic skeletal disorder most commonly caused by variants in *COL1A1* and *COL1A2*, which encode type I collagen. It is characterized by increased bone fragility, recurrent fractures, and skeletal deformities that adversely affect quality of life. With advances in genetic testing and molecular pathophysiology, diagnosis has evolved from traditional imaging-based assessment to comprehensive evaluation guided by genotype-phenotype correlations. Early diagnosis and standardized management are crucial for improving prognosis; however, the rarity of OI and rapid technological progress make it challenging to keep pace with evolving diagnostic and therapeutic strategies. This article discusses the genetic and pathophysiological mechanisms, recent advances in diagnosis and treatment, and key points in the management of OI, aiming to provide up-to-date reference information for OI care and clear, actionable guidance for clinicians.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(12): 1451-1456]

Key words: Osteogenesis imperfecta; Genotype-phenotype analysis; Recombinant human growth hormone

成骨不全症（osteogenesis imperfecta, OI）是一种以骨骼病变为主的单基因遗传性骨骼疾病[1]，亦属于罕见先天性结缔组织疾病。据文献报道，其在婴儿群体中的发病率为 1/15 000~1/20 000[2]。依据 2023 年遗传性骨骼疾病分类学修订版，OI 的分类已从基于临床表型的 Sillence 分型逐渐发展为整合基因型-表型关联的精准分型[3]。

OI 病情复杂且不可逆，早期精准诊断对延缓疾病进展及明确治疗时机至关重要。目前临床主要采用双膦酸盐（bisphosphonates, BPs）等药物缓解症状，但缺乏根治性治疗手段，基因治疗等突破性疗法亟待开发。本文系统综述 OI 的诊疗现状，重点探讨基因治疗进展及临床诊疗管理的优化措施，以期为相关研究和临床实践提供参考。

1　OI 临床诊断的思考

1.1　OI 症状和体征的复杂性及其诊断挑战

OI 的典型特征包括身材矮小、骨量显著低下及骨骼脆性明显增加[1]，常伴骨骼畸形、关节松

［收稿日期］2025-05-24；［接受日期］2025-10-14

［作者简介］吕响红，女，硕士，副主任医师。Email：lxhjj2005@163.com。

弛、牙本质发育不全、巩膜呈青蓝色改变、听力丧失等表现，并累及眼、耳、心脏和皮肤等器官[4]。其表型异质性源于20余种基因的致病变异，这些变异通过干扰胶原蛋白合成、胶原蛋白修饰及成骨细胞分化等过程，导致患者表现出多样化临床表型[2]。80%~85%的Ⅰ~Ⅳ型OI由*COL1A1*和*COL1A2*基因变异所致。Ⅰ型OI因*COL1A1*无效等位基因致单倍体剂量不足，多表现为轻型；Ⅱ~Ⅳ型OI由*COL1A1*或*COL1A2*基因错义突变、剪接突变导致；Ⅴ型OI由*IFITM5*基因5'-UTR显性变异导致，以骨骼畸形、骨内膜骨化为特征；Ⅵ型OI由*SERPINF1*基因在常染色体隐性遗传模式下的致病性变异造成，表现为中重度骨骼畸形和骨组织鱼鳞病堆积[2]。

OI患者的影像学检查常显示全身多部位骨质稀疏、颅板变薄、脊柱侧弯或后凸畸形等特征，但上述征象缺乏特异性，易与软骨发育不全、低磷性佝偻病、维生素D依赖性佝偻病等疾病混淆，增加了诊断的复杂性[5]。

OI的基因型–表型关联为临床诊断提供依据，但鉴于其基因变异多样、表型异质以及影像学特征的非特异性，诊断必须整合临床评估、动态监测与多学科协作。其表型易与其他疾病重叠，需提高鉴别诊断意识并规范检测流程。当前研究已突破“单基因–单疾病”的传统范式，未来应着重探索修饰基因、表观遗传调控及环境因素的协同作用，构建基于分子机制的诊疗策略。OI管理需要向动态、多靶点、多学科协作的模式转变，这一思路对其他遗传异质性疾病同样具有借鉴意义。

1.2 OI临床早期诊断的意义与关键作用

OI的早期诊断具有以下重要临床意义。首先，为重症病例的围产期管理（包括终止妊娠时机选择、分娩方式确定、新生儿救治方案制定）提供决策依据，保障孕妇及家庭的生育自主权[6]。其次，可有效鉴别婴幼儿病理性骨折与非意外性损伤，避免误诊[7]。最重要的是，早期确诊是实施精准干预、改善预后及预防并发症的关键[8]。

1.3 OI影像学诊断：优势、局限与发展方向

严重或致死型OI可通过产前超声初步筛查，结合其他影像学检查［如X线、计算机断层扫描（computed tomography, CT）、磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）］及基因检测确诊。随着影像学和分子诊断技术的进步，OI的确诊时间也逐步提前[6]。

射频超声多光谱法（radiofrequency echographic multi-spectrometry, REMS）作为新型无辐射成像方法，相较于双能X线吸收检测法（dual-energy X-ray absorptiometry, DXA），具有准确性高、重复性好的优势，能克服DXA在腰椎评估中的局限性，适用于儿童、孕妇等特殊人群。虽然研究数据有限，但REMS有望成为替代DXA评估OI患者骨密度（bone mineral density, BMD）的新选择[9]。

当前，影像学技术为OI早期诊断提供了重要支持，但各类方法均存在局限性。未来需重点加强REMS等新技术的临床研究，并持续优化现有技术以提升安全性和精确度。多模态影像联合应用（如结构+功能成像）将有助于构建更完善的诊断体系，提高诊断效能，为个体化治疗提供可靠依据。

1.4 基因检测在OI诊断中的核心价值与应用策略

基因检测是OI诊断的核心环节，其核心价值在于明确遗传模式和致病基因，为遗传咨询和生育计划提供依据。对于OI患者，基因型–表型分析不仅能实现多基因快速筛查和新变异识别，还在鉴别诊断和亚型区分中起关键作用[10]。DNA测序可检出大多数典型OI患者的致病变异[11]，其中全外显子组测序（whole exome sequencing, WES）对罕见病例的诊断尤为重要，既能明确病因以指导精准治疗，又有助于发现新变异，丰富基因数据库，为机制研究和诊疗进展提供新线索[12]。为提高临床操作性，建议构建分级基因检测策略。第一步（影像筛查阳性或疑似OI），针对高频致病基因（如*COL1A1*、*COL1A2*）进行靶向测序（如Sanger测序或Panel测序）；第二步（第一步阴性或表型复杂），进行WES测序以覆盖更广泛的致病基因；第三步（WES结果阴性且高度怀疑遗传病因），考虑全基因组测序或特殊检测（如拷贝数变异分析、RNA测序），以识别复杂变异或非编码区致病位点。

产前基因检测包括无创检测和有创检测两种方式[6]。无创检测受限于基因异质性，准确性待提高；有创检测虽精准，但存在流产风险，需严格评估适应证[13]。从Sanger测序到三代测序，检测技术不断进步。建议重型OI患者、先证者一级亲属及有生育需求者等人群进行基因检测[1]。

基因检测已成为OI诊断的核心支柱，未来需从三方面寻求突破。第一，技术层面，持续优化

检测方法，破解基因异质性难题，提升诊断精准度与效率；第二，临床层面，建立标准化检测流程与解读规范，推动结果临床转化；第三，伦理层面，完善伦理审查与风险评估机制，在保障患者安全的前提下，实现检测结果的精准解读与应用。通过技术、临床与伦理的协同发展，为OI诊疗带来系统性革新，切实改善患者预后。

2 OI临床治疗现状与前沿探索

OI的临床治疗以支持性和对症治疗为主，会因患者年龄、OI类型和严重程度而有所不同。治疗目标包括提高骨强度、降低骨折风险、缓解疼痛、提升活动能力与功能独立性，并预防长期并发症[14]。

2.1 BPs：首选药物治疗的现状与挑战

BPs通过抑制破骨细胞活性提升骨量，是OI的一线治疗药物[15]。临床研究证实，BPs可显著增加BMD，但对骨折复位的疗效尚无定论。BPs的药效呈“先强后缓”特征，即初期效果显著，后续药效增长趋势趋于平缓[16]。长期使用可能导致骨微裂纹累积，增加骨脆性[17]。以儿童常用的帕米膦酸盐为例，该药物虽应用广泛，但存在静脉给药需住院、低钙血症风险、治疗成本高等局限[18]。有证据表明，2岁以内（尤其是确诊后立即）静脉注射帕米膦酸盐疗效更佳[19]，但低龄幼儿用药的安全性数据匮乏，且给药剂量、疗程及间隔尚未形成统一标准，亟需大样本前瞻性研究建立规范化方案[20]。存在*COL1A1*/*COL1A2*基因变异患者的骨吸收机制尚不明确，统一治疗模式难以满足个体差异，需结合基因分型通过基因检测指导剂量调整与疗程规划以探索精准用药策略。现有评估多聚焦BMD、骨骼X线及骨代谢生化指标检查[5]，缺乏对骨微裂纹、皮质骨厚度等微观指标的动态监测，未来需整合高分辨率外周定量CT等技术构建“骨量-骨质量”双重评估体系。当前BPs仍局限于抑制骨吸收，未针对Ⅰ型胶原蛋白合成缺陷这一核心病因，需推动结合基因编辑技术修复致病变异等靶向胶原代谢的新型药物研发。未来研究应重点关注基因指导下的个体化给药模型构建，同时加强低龄患儿长期安全性数据积累，推动BPs治疗从“经验性用药”向“精准化管理”转型。

2.2 重组人生长激素：疗效评估与个体化管理

重组人生长激素（recombinant human growth hormone, rhGH）可促进胰岛素样生长因子（insulin-like growth factor, IGF）-1合成，刺激成骨细胞活性与胶原生成，促进骨骼纵向生长[19, 21]。此外，rhGH还能激活生长板软骨细胞信号通路，上调相关基因表达，加速软骨内成骨，增加骨量，降低骨折风险[21]。rhGH可单用或联合BPs改善OI患儿的线性生长与骨量[19, 21]。临床数据显示，Ⅲ/Ⅳ型OI患儿接受rhGH治疗后生长速率提升4.7 cm/年，联合BPs时腰椎BMD增幅及生长速率（7.1 cm/年）显著优于单药治疗，且不增加骨折风险[21-23]。与唑来膦酸联用更能协同改善皮质骨及小梁骨厚度[24]。

rhGH对BMD提升作用有限，且疗效因OI分型、年龄差异显著，缺乏可靠生物标志物预测获益人群，需建立基于基因分型的精准用药模型。虽短期联合治疗未增加骨折率，但加速线性生长可能伴随“骨长而脆”风险，其对骨骼成熟后骨强度的长期影响需通过高分辨率外周定量CT等技术动态监测骨微结构变化以明确风险。现有方案局限于症状改善[1, 5]，尚未针对Ⅰ型胶原蛋白代谢缺陷开发靶向药物。临床应用中，rhGH可使4~14岁儿童患者获益[21-23]，但需根据患者年龄、体重及治疗反应动态调整剂量，疗程通常持续数年。

为突破传统治疗的局限，靶向OI致病机制的新策略正成为研究焦点。基因疗法直接纠正胶原合成缺陷，干细胞技术通过促进骨基质再生修复骨微结构，这些根本性干预有望从源头上解决遗传缺陷与胶原代谢紊乱。

2.3 基因编辑技术：临床前探索、潜力与挑战

基因编辑（CRISPR/Cas9）与干细胞治疗的融合，可在患者来源的诱导多能干细胞中精准修复*COL1A1*/*COL1A2*基因变异（如位于*COL1A1*基因的c.187T>A位点）；修复后的细胞在体外分化为成骨细胞时，可恢复钙沉积能力与胶原纤维正常结构，显著提升胶原合成功能[25-26]。体内研究进一步证实，腺相关病毒载体递送的CRISPR/Cas9系统可在OI小鼠模型中靶向修复*COL1A2*基因变异，降低骨折率并改善骨微结构[27]。然而，该技术仍面临以下瓶颈：载体递送效率不足、脱靶效应和免疫原性等[28]。针对这些挑战，研究者正通过多维度策略寻求突破：（1）开发骨靶向腺相关病毒衣壳或脂质纳米颗粒封装CRISPR组分，提升骨组织富集度；（2）采用高保真编辑器（如碱基编辑或先导编辑），避免DNA双链断裂，实现精准修

复；（3）选用人源化 Cas9 变体（如 SaCas9）并结合免疫抑制剂调控，降低免疫排斥风险[25, 27, 29-30]。临床转化路径需分阶段推进，在大型动物模型（如灵长类）中验证长期安全性后，优先选择携带明确点突变的青少年型 OI 患者进行自体诱导多能干细胞移植临床试验，通过血清Ⅰ型前胶原氨基末端肽等生物标志物动态监测疗效；同步推进体内基因编辑疗法，结合影像学与生物力学评估骨结构改善[26-27]。

2.4 干细胞移植疗法：间充质干细胞的应用与挑战

干细胞移植通过直接补充正常成骨细胞或修复成骨细胞的原有缺陷，有望从病因层面改善疾病预后。间充质干细胞（mesenchymal stem cell, MSC）已成为当前研究的焦点，其疗效差异可能源于其归巢能力的个体差异。当前证据表明，MSC 静脉输注可使 OI 患儿生长速率提升 60%~94%[31]，且重复 MSC 输注患儿的骨骼表型及生存质量明显改善[29]。尽管 MSC 移植在 OI 治疗中有潜力，但仍面临移植细胞存活率低、标准化缺失、伦理与安全性待验证等挑战。未来需开展大规模临床试验优化移植方案，结合基因编辑技术提升治疗效果，推动干细胞疗法在 OI 临床中的应用。

2.5 多学科协作治疗：综合管理与康复干预

手术是 OI 的重要治疗手段，通过截骨术和髓内钉固定矫正长骨畸形，以改善肢体功能，恢复肢体力线[30]。术后应立即启动多学科康复方案，涵盖物理治疗（包括力量锻炼、伸展运动、支具、功能活动、步态训练等）与系统性护理，以改善疼痛管理，提升运动耐力并预防畸形进展[32]。多学科协作需构建跨专科团队，涵盖风湿科、骨科、遗传科医生，联动耳鼻喉科、心内科及牙科等专科。实施分层触发机制，初诊时由遗传科确认分型后，根据表型自动匹配协作专科，如重型 OI 需立即启动骨科、康复科及心内科评估，儿童患者增设儿科与过渡期协调员。建立标准化协同路径，每季度召开多学科联合会诊会议，整合 BMD、基因检测等数据制定个体化方案，借助电子病历预警模块追踪诊疗节点，结合年度多科联合复诊评估并发症，从而实现从碎片化诊疗向全周期管理的转化[33]。

OI 的临床治疗目前仍以多学科综合管理为主，针对不同类型和严重程度的患者采取个体化治疗策略。BPs 作为首选疗法，能显著提升 BMD，但最佳给药方案尚未明确。rhGH 治疗在改善生长速率和骨代谢方面效果显著，与 BPs 联用更具协同效应，但需警惕“骨长而脆”的风险。基因编辑和干细胞移植等新兴疗法展现出根治疾病的潜力，CRISPR/Cas9 技术能精准修复致病基因变异，MSC 移植可促进骨形成，但这些方法尚处于临床前研究阶段，面临技术优化和安全性验证等挑战。

3 总结与展望

OI 诊疗正从经验医学向精准医学转型，但仍面临诸多挑战。诊断方面，基因检测技术虽快速发展，但无创产前诊断准确性不足，有创检测又存在流产风险。治疗方面，BPs 虽能提高 BMD，但长期使用可能损伤骨微结构；rhGH 联合治疗虽有协同效应，却存在“骨长而脆”的风险；基因编辑和干细胞移植等新兴疗法虽前景广阔，但临床转化仍受限于递送效率、细胞存活率和安全性等问题。当前主要矛盾在于诊断与治疗发展不均衡、多学科协作不足，以及患者生存期延长与生活质量提升不匹配。未来需要通过技术创新、多中心数据整合和个性化管理，推动 OI 诊疗向精准化、动态化发展，最终实现从延长生存期到提高生活质量的转变。

作者贡献声明：董健负责检索文献、撰写文章初稿；吕响红负责指导论文写作并修订论文内容。

利益冲突声明：作者均声明不存在利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 成骨不全症临床诊疗指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(1): 11-23. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2019.01.002.

[2] Sun Y, Li L, Wang J, et al. Emerging landscape of osteogenesis imperfecta pathogenesis and therapeutic approaches[J]. ACS Pharmacol Transl Sci, 2024, 7(1): 72-96. PMID: 38230285. PMCID: PMC10789133. DOI: 10.1021/acsptsci.3c00324.

[3] Unger S, Ferreira CR, Mortier GR, et al. Nosology of genetic skeletal disorders: 2023 revision[J]. Am J Med Genet A, 2023, 191(5): 1164-1209. PMID: 36779427. PMCID: PMC10081954. DOI: 10.1002/ajmg.a.63132.

[4] Sekeitto AR, van der Jagt K, Sikhauli N, et al. Hip arthroplasty in patients with osteogenesis imperfecta[J]. JBJS Rev, 2021, 9(6): e20.00171. PMID: 34101698.

DOI: 10.2106/JBJS.RVW.20.00171.

[5] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发罕见病诊疗指南（2019年版）的通知: 国卫办医函〔2019〕198号[EB/OL]. (2019-02-27)[2024-12-10]. https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100068/201902/073540e8f83b4a54a28684d23e2ae2f5.shtml.

[6] Deguchi M, Tsuji S, Katsura D, et al. Current overview of osteogenesis imperfecta[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(5): 464. PMID: 34068551. PMCID: PMC8151368. DOI: 10.3390/medicina57050464.

[7] Lozano-Aramburo C, Velázquez-Alvarado M, Villa-Salazar AL, et al. The genetic landscape of osteogenesis imperfecta: mutational mechanisms and therapeutic targets[J]. GSC Biol Pharm Sci, 2024, 27(3): 185-194. DOI: 10.30574/gscbps.2024.27.3.0243.

[8] Neri Morales C, Silva Amaro A, Cardona JD, et al. Osteogenesis imperfecta: a case series and literature review[J]. Cureus, 2023, 15(1): e33864. PMID: 36819366. PMCID: PMC9935240. DOI: 10.7759/cureus.33864.

[9] Gazzotti S, Sassi R, Aparisi Gómez MP, et al. Imaging in osteogenesis imperfecta: where we are and where we are going [J]. Eur J Med Genet, 2024, 68: 104926. PMID: 38369057. DOI: 10.1016/j.ejmg.2024.104926.

[10] Aliyeva L, Ongen YD, Eren E, et al. Genotype and phenotype correlation of patients with osteogenesis imperfecta[J]. J Mol Diagn, 2024, 26(9): 754-769. PMID: 39025364. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2024.05.014.

[11] Bardai G, Moffatt P, Glorieux FH, et al. DNA sequence analysis in 598 individuals with a clinical diagnosis of osteogenesis imperfecta: diagnostic yield and mutation spectrum[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(12): 3607-3613. PMID: 27509835. DOI: 10.1007/s00198-016-3709-1.

[12] Evin F, Atik T, Onay H, et al. Effectiveness of whole exome sequencing analyses in the molecular diagnosis of osteogenesis imperfecta[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2024, 37(8): 693-700. PMID: 38953412. DOI: 10.1515/jpem-2024-0058.

[13] Zhytnik L, Simm K, Salumets A, et al. Reproductive options for families at risk of osteogenesis imperfecta: a review[J]. Orphanet J Rare Dis, 2020, 15(1): 128. PMID: 32460820. PMCID: PMC7251694. DOI: 10.1186/s13023-020-01404-w.

[14] Marom R, Rabenhorst BM, Morello R. Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies[J]. Eur J Endocrinol, 2020, 183(4): R95-R106. PMID: 32621590. PMCID: PMC7694877. DOI: 10.1530/EJE-20-0299.

[15] 姚阳阳, 李天友, 王延宙. 双膦酸盐治疗成骨不全的疗效与争议[J]. 中华小儿外科杂志, 2021, 42(10): 956-960. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20200430-00304.

[16] Dinulescu A, Păsărică AS, Carp M, et al. New perspectives of therapies in osteogenesis imperfecta: a literature review[J]. J Clin Med, 2024, 13(4): 1065. PMID: 38398378. PMCID: PMC10888533. DOI: 10.3390/jcm13041065.

[17] Pienkowski D, Wood CL, Malluche HH. Trabecular bone microcrack accumulation in patients treated with bisphosphonates for durations up to 16 years[J]. J Orthop Res, 2023, 41(5): 1033-1039. PMID: 36163612. PMCID: PMC10039958. DOI: 10.1002/jor.25441.

[18] Shah I, Goel A, Shetty NS, et al. Intravenous pamidronate for treatment of osteogenesis imperfecta in Indian children[J]. Trop Doct, 2021, 51(2): 271-274. PMID: 33407014. DOI: 10.1177/0049475520982694.

[19] Muñoz-Garcia J, Heymann D, Giurgea I, et al. Pharmacological options in the treatment of osteogenesis imperfecta: a comprehensive review of clinical and potential alternatives[J]. Biochem Pharmacol, 2023, 213: 115584. PMID: 37148979. DOI: 10.1016/j.bcp.2023.115584.

[20] Brizola E, Shapiro JR. Bisphosphonate treatment of children and adults with osteogenesis imperfecta: unanswered questions[J]. Calcif Tissue Int, 2015, 97(2): 101-103. PMID: 26071113. DOI: 10.1007/s00223-015-0021-6.

[21] Antoniazzi F, Monti E, Venturi G, et al. GH in combination with bisphosphonate treatment in osteogenesis imperfecta[J]. Eur J Endocrinol, 2010, 163(3): 479-487. PMID: 20592128. DOI: 10.1530/EJE-10-0208.

[22] Marini JC, Bordenick S, Heavner G, et al. The growth hormone and somatomedin axis in short children with osteogenesis imperfecta[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1993, 76(1): 251-256. PMID: 8421094. DOI: 10.1210/jcem.76.1.8421094.

[23] Marini JC, Hopkins E, Glorieux FH, et al. Positive linear growth and bone responses to growth hormone treatment in children with types III and IV osteogenesis imperfecta: high predictive value of the carboxyterminal propeptide of type I procollagen[J]. J Bone Miner Res, 2003, 18(2): 237-243. PMID: 12568401. DOI: 10.1359/jbmr.2003.18.2.237.

[24] Lee LR, Holman AE, Li X, et al. Combination treatment with growth hormone and zoledronic acid in a mouse model of osteogenesis imperfecta[J]. Bone, 2022, 159: 116378. PMID: 35257929. DOI: 10.1016/j.bone.2022.116378.

[25] Jung H, Rim YA, Park N, et al. Restoration of osteogenesis by CRISPR/Cas9 genome editing of the mutated *COL1A1* gene in osteogenesis imperfecta[J]. J Clin Med, 2021, 10(14): 3141. PMID: 34300306. PMCID: PMC8307903. DOI: 10.3390/jcm10143141.

[26] Cao Y, Li L, Ren X, et al. CRISPR/Cas9 correction of a dominant cis-double-variant in *COL1A1* isolated from a patient with osteogenesis imperfecta increases the osteogenic capacity of induced pluripotent stem cells[J]. J Bone Miner Res, 2023, 38 (5): 719-732. PMID: 36734182. DOI: 10.1002/jbmr.4783.

[27] Yang YS, Sato T, Chaugule S, et al. AAV-based gene editing of type 1 collagen mutation to treat osteogenesis imperfecta[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2024, 35(1): 102111. PMID: 38261950. PMCID: PMC10797194. DOI: 10.1016/j.omtn.2023.102111.

[28] 胡静, 沈敏, 李梅. 成骨不全症干细胞和基因治疗研究进展[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2024, 17(4): 397-402. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2024.04.014.

[29] Infante A, Gener B, Vázquez M, et al. Reiterative infusions of MSCs improve pediatric osteogenesis imperfecta eliciting a pro-

osteogenic paracrine response: TERCELOI clinical trial[J]. Clin Transl Med, 2021, 11(1): e265. PMID: 33463067. PMCID: PMC7805402. DOI: 10.1002/ctm2.265.

[30] Hidalgo Perea S, Green DW. Osteogenesis imperfecta: treatment and surgical management[J]. Curr Opin Pediatr, 2021, 33(1): 74-78. PMID: 33278111. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000968.

[31] Horwitz EM, Gordon PL, Koo WK, et al. Isolated allogeneic bone marrow-derived mesenchymal cells engraft and stimulate growth in children with osteogenesis imperfecta: implications for cell therapy of bone[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99 (13): 8932-8937. PMID: 12084934. PMCID: PMC124401. DOI: 10.1073/pnas.132252399.

[32] Nangliya RM, Jain DS, Saklecha AV, et al. Effect of physiotherapy rehabilitation on osteogenesis imperfecta with a midshaft tibial fracture in the 11-year-old patient: a case report [J]. Pan Afr Med J, 2022, 43: 201. PMID: 36942134. PMCID: PMC10024562. DOI: 10.11604/pamj.2022.43.201.34702.

[33] Freitas R, Sousa S, Godinho F. The relevance of a multidisciplinary care in the management of patients with osteogenesis imperfecta[J]. Acta Reumatol Port, 2021, 46(4): 372-373. PMID: 34962255.

（本文编辑：王颖）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）

•消息•

《中国当代儿科杂志》再度入选“中国最具国际影响力学术期刊”

近日，《中国学术期刊国际引证年报（2025 版）》正式发布，《中国当代儿科杂志》再度入选“中国最具国际影响力学术期刊”。

《中国学术期刊国际引证年报》（2025 版）统计源期刊共计 27 117 种，涵盖 WoS、Scopus、EI、Medline 4 个国际索引数据库大部分期刊。统计了 7 240 种中国学术期刊的国际被引。《中国学术期刊国际引证年报》由清华大学图书馆与中国知网联合研制，已连续发布 14 年。该报告将中国期刊分为科技英文、科技中文、社科英文、社科中文 4 组，依据“国际引证传播指数”排名，遴选了 330 种“中国最具国际影响力学术期刊”和 330 种“中国国际影响力优秀学术期刊”（简称“TOP 期刊”）。国际影响力 TOP 期刊品牌已经得到期刊界和科研管理部门的广泛认可，在助力中国期刊走向国际舞台、树立国际学术品牌和文化自信方面发挥了积极、重要的作用。本刊再度入选，标志着本刊的国际学术影响力持续受到肯定。在此，衷心感谢各级领导的关心与指导，感谢编委、作者和读者的长期支持与贡献。

《中国当代儿科杂志》编辑部
2025 年 12 月 12 日