

误诊为急性骨髓炎的Caffey病1例报道

童惠琳^{1,2}, 田鑫¹, 范立新³, 贺湘玲^{1*}

¹湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)儿童医学中心, 儿童血液肿瘤科, 湖南 长沙

²湖南师范大学临床医学院, 湖南 长沙

³湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)放射科, 湖南 长沙

收稿日期: 2026年1月10日; 录用日期: 2026年2月3日; 发布日期: 2026年2月11日

摘要

目的: 探讨Caffey病(婴儿骨皮质增生症)的病因、临床表现、诊断和治疗。方法: 对我科误诊为急性骨髓炎的Caffey病患儿的临床资料进行回顾及分析。结果: 患者因发热、左下肢肿胀住院, 影像学检查表现为多骨受累, 左侧下颌骨骨皮质增厚, 左侧腓骨髓腔囊腔样扩张、皮质菲薄, 骨膜层状反应性环状增生增厚, 骨质破坏不明显, 软组织明显肿胀、无脓肿及坏死灶形成, 考虑Caffey病, 给予糖皮质激素规律治疗后, 患儿体温恢复正常, 左下肢肿胀消退。结论: 在临床工作中, 有发热、肢体肿胀伴活动受限, 影像学可见骨皮质增生、增厚的患儿, 需要考虑Caffey病。

关键词

Caffey病, 婴儿骨皮质增生症, 骨髓炎, 婴儿疾病, 诊断, 治疗

A Case Report of Caffey Disease Misdiagnosed as Acute Osteomyelitis

Huilin Tong^{1,2}, Xin Tian¹, Lixin Fan³, Xiangling He^{1*}

¹Department of Pediatric Hematology and Oncology, Children's Medical Center, Hunan Provincial People's Hospital (The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha Hunan

²School of Clinical Medicine, Hunan Normal University, Changsha Hunan

³Department of Radiology, Hunan Provincial People's Hospital (The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha Hunan

Received: January 10, 2026; accepted: February 3, 2026; published: February 11, 2026

*通讯作者。

文章引用: 童惠琳, 田鑫, 范立新, 贺湘玲. 误诊为急性骨髓炎的Caffey病1例报道[J]. 亚洲儿科病例研究, 2026, 14(1): 15-25. DOI: 10.12677/acrp.2026.141003

Abstract

Objective: To explore the etiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of Caffey disease (infantile cortical hyperostosis). **Methods:** The clinical data of a child with Caffey disease, initially misdiagnosed as acute osteomyelitis in our department, were retrospectively reviewed and analyzed. **Results:** The patient was hospitalized due to fever and swelling of the left lower limb. Imaging studies revealed multi-bone involvement, including cortical thickening of the left mandible, cystic expansion of the medullary cavity with thinned cortex in the left fibula, and lamellated periosteal reactive hyperplasia with annular thickening. No significant bone destruction was observed. Marked soft-tissue swelling was noted, without abscess or necrotic foci formation. Based on these findings, Caffey disease was considered. After regular glucocorticoid therapy, the child's body temperature returned to normal and the swelling of the left lower limb subsided. **Conclusion:** In clinical practice, Caffey disease should be considered in children presenting with fever, limb swelling accompanied by limited mobility, and imaging findings of cortical hyperplasia and thickening.

Keywords

Caffey Disease, Infantile Cortical Hyperostosis (ICH), Osteomyelitis, Infantile Disease(s), Diagnosis, Treatment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

婴儿骨皮质增生症(infantile cortical hyperostosis, IGH)又称 Caffey-Silverman 病或 Caffey 病,由 Caffey 和 Silverman 于 1945 年首次报道并命名[1],是一种罕见的具有遗传性的骨骼系统疾病,多呈自限性,发病年龄多在 6 个月内,主要表现为发热、烦躁不安、软组织肿胀、假性瘫痪、贫血等。其特征是婴儿期发生大量骨膜下新骨形成及周围软组织肿胀,通常累及下颌骨、锁骨、肋骨及长骨骨干等[2]。由于 Caffey 病罕见,常以发热、骨肿胀及疼痛起病,常被误诊为急性骨髓炎。现对本院诊治的一例误诊为急性骨髓炎的 Caffey 病进行报道和回顾性分析,来提高临床医师对该病的认识。

2. 病例介绍

(1) 病史:患儿,女,3月17天,因“发热6天,左下肢肿胀4天”于2025-09-09入院。患儿于2025年9月3日无明显诱因出现发热,最高温度达38.3℃,无寒战、抽搐,可自行降至正常,但易复升,热峰约2~3次/天,伴偶尔干咳,单声咳,无流涕,无呕吐、腹泻等不适。当日前往当地医院就诊,给予“小儿豉翘清热颗粒”“阿莫西林克拉维酸干混悬剂”口服2天,无明显好转。9月5日晚发现患儿下肢出现明显肿胀,轻捏左下肢患儿有哭闹,9月6日前往当地医院住院,考虑急性骨髓炎,完善相关检查,给予头孢他啶抗感染治疗,疗效欠佳,患儿仍有反复发热,左下肢肿胀无缓解,9月9日为求进一步诊治来我院就诊,急诊以发热、下肢肿胀查因收入我科。

(2) 既往史、个人史、家族史:半月前发现右侧头部皮下结节,质软,外院超声提示头皮偏右侧皮下可见15 mm×3 mm无回声暗区,形态规则,边界清,未予特殊处理,结节自行减小。个人史、家族史无异常。

(3) 入院查体：生命体征平稳，发育正常，营养良好，神志清楚。全身皮肤无皮疹。全身浅表淋巴结无肿大。头部右侧皮下有结节，10 mm × 3 mm 大小，咽部粘膜充血，心肺查体未见异常，肝脏肋下 3~4 cm 处可触及，质软，脾脏肋下 3~4 cm 处可触及，质中。尿道口可见较多黄白色分泌物。左下肢明显肿胀，压之质硬无明显凹陷，皮温增高，活动受限，按压时患儿哭闹不止，皮肤未见明显发红，未触及波动感。肌力、肌张力未见异常，神经系统体格检查未见异常。

(4) 辅助检查：2025-09-07 胸部 X 线：考虑双肺少许炎症；2025-09-08 尿培养：铜绿假单胞菌，头孢他啶 2S；2025-09-09 血常规 + CRP 复查：C 反应蛋白 30.88 (mg/L)↑，白细胞计数 $7.63 (\times 10^9/L)$ ，中性粒细胞百分率 35.10↓，淋巴细胞百分比 52.30%↑，淋巴细胞绝对值 $3.99 (\times 10^9/L)$ ↑，血红蛋白 88 (g/L)↓，血小板计数 $407 (\times 10^9/L)$ ↑，血沉 49.00↑，白介素 644.55 pg/mL；2025-09-09 免疫全套：免疫球蛋白 IgG 3.48 g/L↓，免疫球蛋白 IgM 0.50 g/L，免疫球蛋白 IgA 0.05 g/L↓，补体 C3 1.69 g/L↑，补体 C4 0.33 g/L；碱性磷酸酶：305.3 U/L↑；2025-09-09 左侧髋关节及左侧膝关节彩超：未见明显异常；2025-09-09 胫腓骨正侧位 X 线(如图 1)：左腓骨形态略膨隆，髓腔内见长节段低密度区，边界不清，骨皮质膨胀、变薄，层状骨膜反应，邻近软组织肿胀。

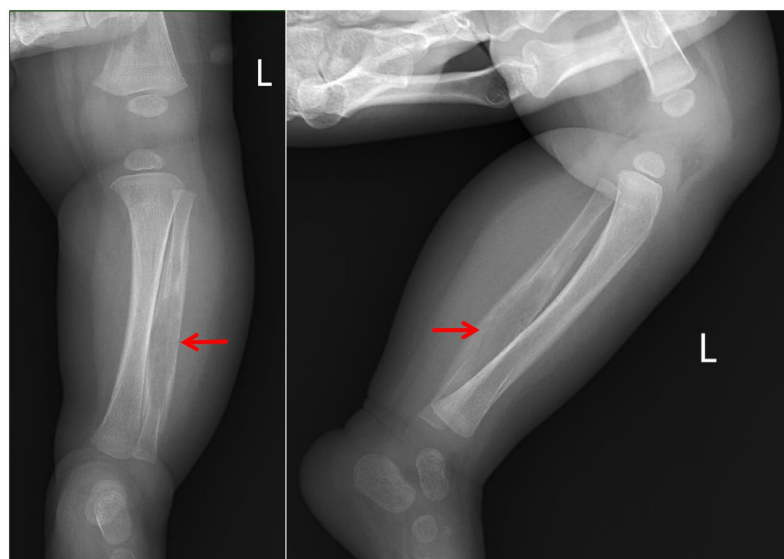


Figure 1. Left tibia fibula AP & LAT X-ray

图 1. 左侧胫腓骨正侧位片

左腓骨形态略膨隆，髓腔内见长节段低密度区，边界不清，骨皮质膨胀、变薄，层状骨膜反应，邻近软组织肿胀。

(5) 入院后完善相关检查：2025-09-10，CRP+血常规：C 反应蛋白 21.43 (mg/L)↑，白细胞计数 $13.24 (\times 10^9/L)$ ，中性粒细胞计数 $4.62 (\times 10^9/L)$ ，淋巴细胞计数 $7.39 (\times 10^9/L)$ ，红细胞计数 $3.96 (\times 10^{12}/L)$ ，血红蛋白 95 (g/L)↓，血小板计数 $546 (\times 10^9/L)$ ；2025-09-22，CRP+血常规：C 反应蛋白 43.80 (mg/L)↑，白细胞计数 $11.24 (\times 10^9/L)$ ，中性粒细胞计数 $4.17 (\times 10^9/L)$ ，淋巴细胞计数 $6.23 (\times 10^9/L)$ ，红细胞计数 $3.56 (\times 10^{12}/L)$ ，血红蛋白 82 (g/L)↓，血小板计数 $627 (\times 10^9/L)$ ↑；2025-09-17，细胞因子：白介素 6 29.66 (pg/ml)↑，白介素 10 2.62 (pg/ml)↑，干扰素 γ 23.76 (pg/ml)↑；2025-09-23，红细胞沉降率 76 (mm/h)↑；大小便常规、降钙素原无异常；肝肾功能、电解质、血糖、血脂、心肌酶谱、凝血功能、免疫功能、风湿全套、狼疮全套大致正常，贫血三项：铁蛋白 244.06 (ng/mL)↑；病原学检查：尿培养、痰涂片、输血前、

血培养、未见异常。2025-09-16, 病原体高通量测序基因检测: 人类疱疹病毒 5 型(CMV)序列数(1993)相对丰度(86.5%); 2025-09-10 上呼吸道六项病原核酸检测: 入院时阴性, 住院期间(2025-09-16)呼吸道合胞病毒, 阳性(+)↑。影像学检查: 2025-09-12, 左胫腓骨磁共振(如图 2): 左侧腓骨髓腔长段囊腔样扩展, 髓腔内可见异常强化, 骨皮质菲薄, 骨膜层状反应性环状增生增厚, 骨质破坏不明显, 周围软组织明显肿胀、无脓肿及坏死灶形成。2025-09-17, 胸部正位片(如图 3)+ 右股骨正位片和右胫腓骨正位片(如图 4): 右肩胛骨重叠区、右股骨远端、右胫骨上段低密度影, 性质待定, 建议进一步检查。2025-09-23, 颌面部磁共振(如图 5): 下颌骨左侧部骨皮质明显不规则增厚, 边缘模糊、毛糙, 呈 T1W1、T2W1 低信号, 临近软组织肿胀呈明显 T2W1 高信号。腹部超声未见异常。病理检查: 2025-09-15, 免疫组化: (左侧小腿软组织)送检肌组织, 肌间可见少许淋巴细胞、嗜酸性粒细胞及中性粒细胞浸润, 多切片未见恶性证据, 请结合临床综合考虑。免疫组化 IHC: A01: CK (pan) (-), CD207 (-), CD20 (少量 B 细胞+), CD1a (-), S-100 (-), Ki67 (+, 约 10%), CD3 (少量 T 细胞+), TdT (-), CD34 (血管+), MPO (少量+), SMA (-)。原位杂交: EBER (-)。基因检查: GATA2 (chr3: 128200145)杂合变异; EXT2 (chr11: 44219362)杂合变异。

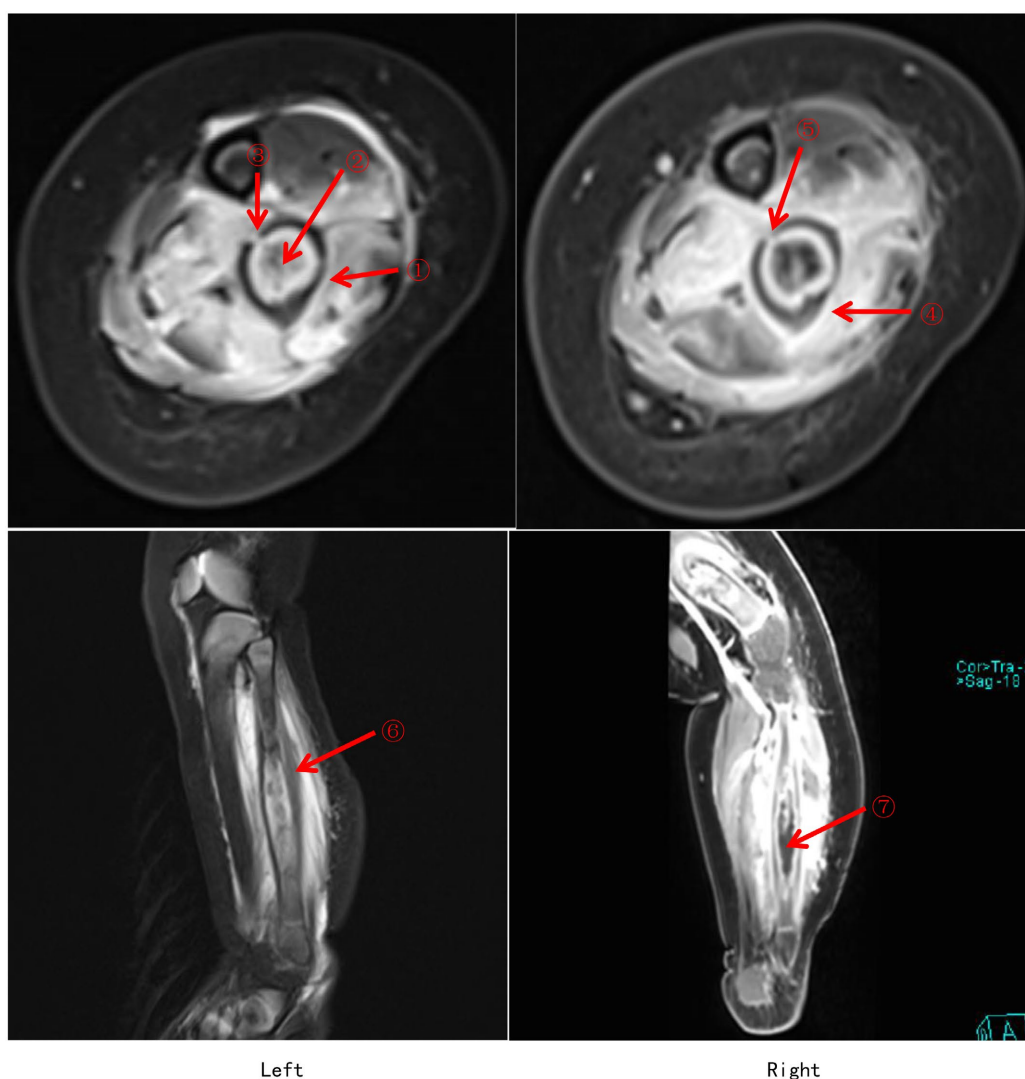


Figure 2. MRI Findings of the left tibia and fibula (Left: pre-contrast; Right: post-contrast)
图 2. 左侧胫腓骨磁共振(左图: 平扫, 右图: 增强)

左侧腓骨髓腔长段囊腔样扩张，髓腔内可见异常强化、无脓肿形成，骨皮质菲薄，骨膜层状反应性环状增生增厚，骨质破坏不明显，周围软组织明显肿胀、无脓肿及坏死灶形成。①、④、⑥为骨膜层状反应性环状增生增厚；②、⑦为扩张的骨髓腔，腔内未见脓肿；③、⑤可见哈弗氏管的骨皮质扩大，周围未见脓肿。

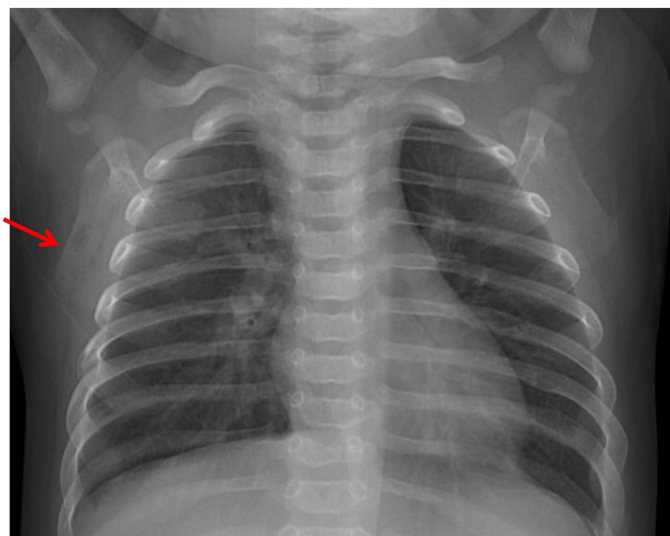


Figure 3. Chest PA X-ray

图 3. 胸部正位片

右肩胛骨重叠区可见类圆形低密度影，大小约为 $4\text{ mm} \times 7\text{ mm}$ 。

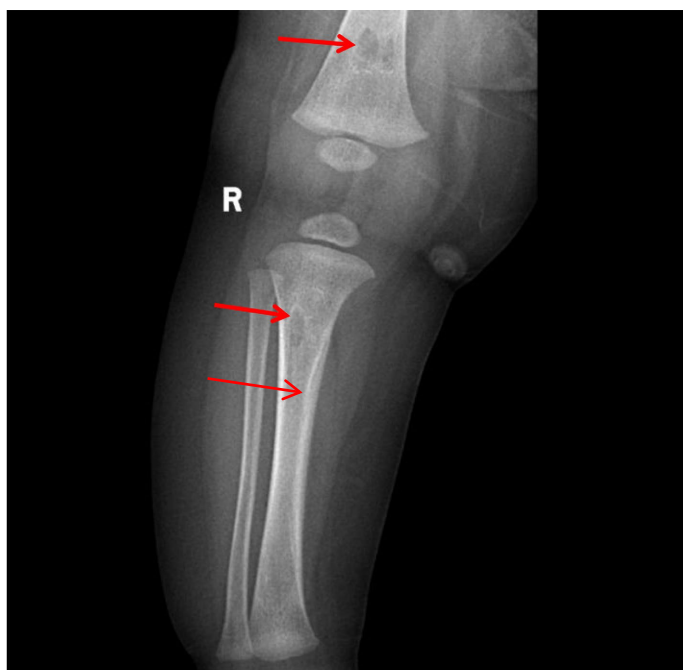


Figure 4. Right tibia fibula AP X-ray

图 4. 右侧下肢正位片

右侧股骨远端和胫骨上端可见类圆形低密度影，大小约分别为 $10\text{ mm} \times 9\text{ mm}$ 、 $8\text{ mm} \times 4\text{ mm}$ ，余右胫腓骨骨质连续、完整，未见骨质破坏征象，软组织肿胀。

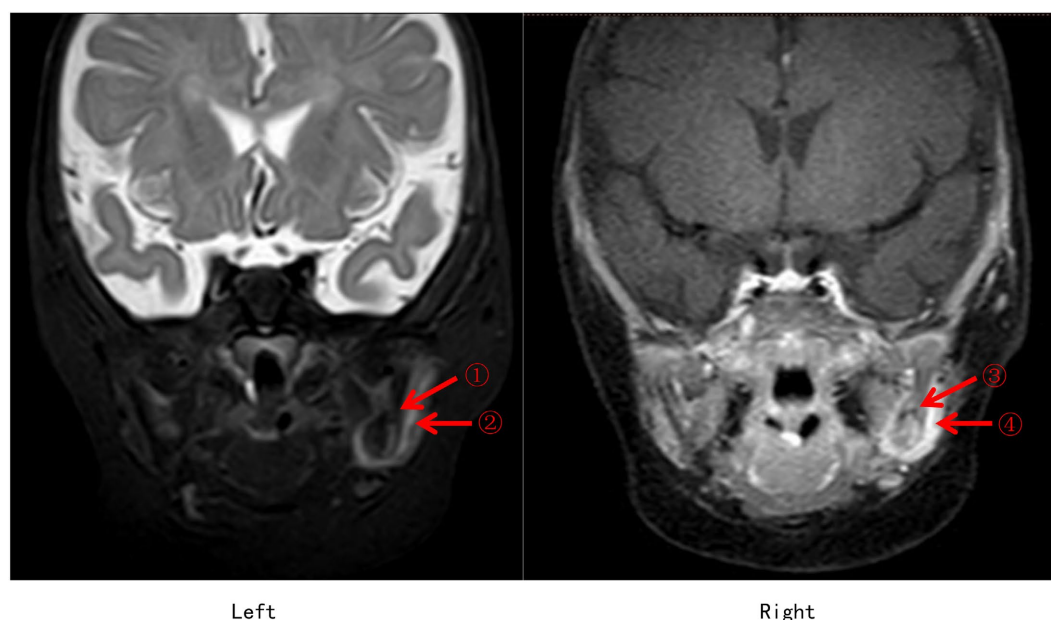


Figure 5. MRI of the maxillofacial region (Left: pre-contrast; Right: post-contrast)
图 5. 头部磁共振(左侧：平扫；右侧：增强)

下颌骨左侧部骨皮质明显不规则增厚，边缘模糊、毛糙，临近软组织肿胀。①和③为增厚的骨皮质；②和④为周围肿胀的软组织。

3. 诊断及依据

本例患儿，年龄 3 月 17 天，主要表现为哭闹、发热、左侧下肢肿胀，查体：左下肢明显肿胀，压之质硬无明显凹陷，皮温增高，活动受限，按压时患儿哭闹不止，皮肤未见明显发红，未触及波动感。实验室检查：C 反应蛋白升高、血沉升高、血红蛋白降低、外院碱性磷酸酶轻度升高，血培养阴性，病原学 NGS 未见细菌。影像学检查：长骨中段、髓腔长段囊腔样扩张、皮质菲薄，骨膜层状反应性环状增生增厚，骨质破坏不明显；下颌骨左侧部骨皮质明显不规则增厚，周围软组织肿胀。由于该患儿入院时同时合并有肺部及泌尿道感染，且予以头孢噻肟钠 + 万古霉素抗感染后，患儿左下肢肿胀及活动障碍好转，在最初考虑诊断时易与急性骨髓炎混淆，但患儿症状的好转无法区分是抗生素作用还是疾病本身的转归。急性骨髓炎是由细菌感染引起的骨质、骨髓和骨膜的化脓性炎症，多见于儿童和成人；急性起病，症状重，高热、寒战等全身中毒症状明显，局部红肿热痛、活动受限，常为单侧或单骨受累；实验室检查：白细胞显著升高，以中性粒细胞升高为主，C 反应蛋白和血沉显著升高，血培养阳性率较高；影像学检查：早期 X 线可正常或仅见软组织肿胀，MRI 可早期显示骨髓水肿、骨膜下积液和脓肿，后期 X 线可见骨质破坏、死骨形成、骨膜反应(可为层状或洋葱皮样，但多不规则、中断)；病理活检可见化脓性炎症细胞浸润、坏死组织和细菌。Caffey 病是一种具有遗传性的自限性炎症性疾病，以软组织肿胀和特征性的骨膜下新骨形成为特点，几乎仅限于婴儿期，90% 在 5 个月内发病；亚急性起病，症状相对较轻，多为低热或无热，可有烦躁、易激惹，深层软组织肿胀、质硬、边界不清，但皮温多不高、不红或仅微红，可有压痛，常有多骨、多部位受累，下颌骨受累是其特征之一；影像学检查：早中期 X 线表现为广泛、成熟的

层状骨膜新生骨形成，密度高，与下方皮质融合，使骨皮质显著增厚、膨大；晚期可表现为增厚的骨皮质逐渐修复变薄、骨髓腔增大；实验室检查：白细胞、C 反应蛋白及血沉正常或轻度升高，升高幅度远低于骨髓炎，血培养始终阴性，碱性磷酸酶可能升高；病理活检：可见良性骨膜增生、成骨细胞活跃，无急性炎症细胞或细菌。本病主要考虑影像学提出诊断，该患儿为 5 个月内的婴儿，临床表现为哭闹、发热(低热为主)、左下肢肿胀，查体：肿胀处质硬，虽有皮温增高，但无发红，未触及波动感，实验室炎症指标轻度升高、碱性磷酸酶升高、血培养及血 NGS 无细菌感染证据，影像学特点：多骨受累，下颌骨累及几乎 100%，长骨影像学特点显著，长骨中段、髓腔长段囊腔样扩张、皮质菲薄，骨膜层状反应性环状增生增厚，骨质破坏不明显，软组织明显肿胀、但无脓肿及坏死灶形成；病程进展为囊腔样骨扩张，直到后期才出现骨质硬化增生。肿胀处肌组织病理活检未见化脓性炎症细胞、坏死组织及细菌，故最终诊断为 Caffey 病，停用抗生素改用糖皮质激素控制炎症反应后，患儿体温恢复正常。该患儿影像学并未以典型的大量骨膜增生为主要表现，而是以“骨皮质变薄、骨髓腔增大”为主要表现，同时伴有骨膜层状反应性环状增生增厚，由于患儿影像并未见脓腔、溶骨及侵蚀性等改变，可排除急性骨髓炎、骨肿瘤等，故认为该患儿并非处于疾病的急性期，而是增生后的修复改变，可能是由于增生的骨皮质边缘因吸收、重塑出现的不规则透亮区，符合 Caffey 病晚期 X 线表现。

4. 治疗经过

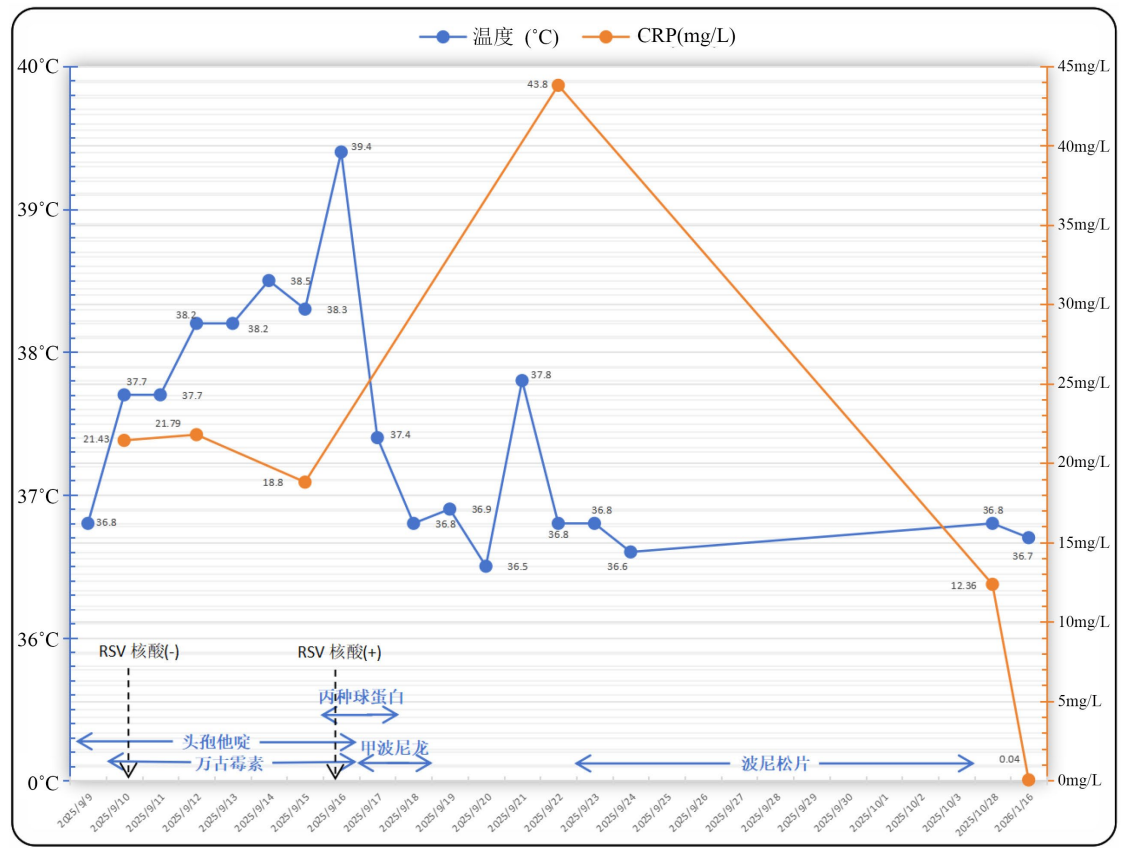


Figure 6. Timeline of clinical course
图 6. 诊疗经过时间轴

患儿入院时外院已明确存在泌尿道感染及肺部感染，入院后继续予以头孢他啶(9.09~9.16)、万古霉素

(9.10~9.16)抗感染治疗,患儿左下肢肿胀及活动情况较前好转,考虑骨髓炎可能,但患儿仍有反复低热,9.16 患儿发热热峰升高,咳嗽较前明显,完善上呼吸道六项病原核酸,提示呼吸道合胞病毒感染,停用抗生素,9.16~9.17 予以丙种球蛋白调节免疫、雾化等治疗,患儿体温、咳嗽好转,结合患儿全身多处骨关节影像学表现,考虑诊断婴儿骨皮质增生症,9.17~9.18 予以甲泼尼龙控制炎症反应,患儿体温降至正常,9.21 患儿再次出现低热,于 9.23 开始规律口服醋酸泼尼松片并逐渐减量至 10.4 停药,患儿至今未再发热(如图 6)。1 月后复查,炎症指标大致正常,X 线可见右侧胫骨低密度影恢复正常,左侧股骨下段、右侧股骨下段、左胫腓骨内部见多发骨质密度减低区,左腓骨髓腔不规则长段囊腔样扩大、皮质变薄、层状骨膜恢复(如图 7)。4 月后复查,炎症指标完全正常,X 线双侧股骨下段、左胫腓骨内部见多发骨质密度减低区较前明显减少,合并左腓骨畸形膨大较前明显改善,符合婴儿型骨皮质增生症(如图 8)。

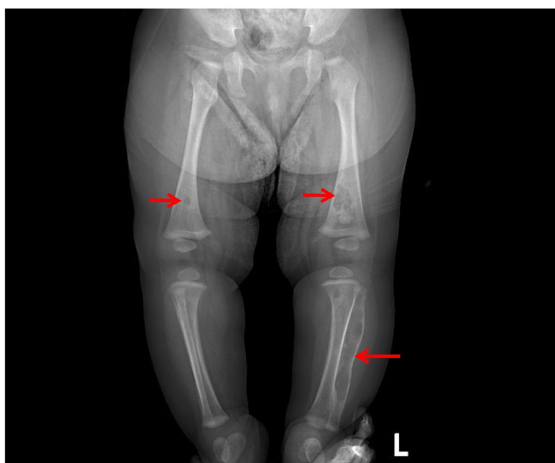


Figure 7. Dual lower extremities X-ray

图 7. 双下肢 X 线

左侧股骨下段、右侧股骨下段、左胫腓骨内部见多发骨质密度减低区,左腓骨髓腔不规则长段囊腔样扩大、皮质变薄、层状骨膜恢复。



Figure 8. Dual lower extremities X-ray

图 8. 双下肢 X 线

双侧股骨下段、左胫腓骨内部见多发骨质密度减低区较前明显减少，合并左腓骨畸形膨大较前明显改善

5. 病历讨论

5.1. Caffey 病的概述

婴儿骨皮质增生最早由 Roske 于 1930 年[3]发现，随后由 Caffey 和 Silverman [1]于 1945 年进一步描述、报道并命名，在 Caffey 的报道中该病主要发生在 6 个月以内的婴儿，平均在 9 周龄发病，临床主要表现为哭闹、发热、食纳差，可因局部疼痛而出现肢体活动障碍，表现为假性瘫痪，体格检查时，患处会出现疼痛性的软组织肿胀，多为硬性肿胀，症状持续时间约为 2 至 3 个月。实验室检查常无特异性，可仅表现为贫血、血沉升高、轻度白细胞升高和轻度碱性磷酸酶升高[4]。X 线表现与病程有关：软组织肿胀期见于第 3~10 天的早期病例，骨膜新生骨多数在 1 个月内出现，最早者出现于病程的第 3 天；骨皮质增厚多数在 2 个月内出现，最早者见于病程的 27 天；增厚的骨皮质逐渐修复变薄、骨髓腔增大多在 5 个月以内，最早者见于 23 天；病变完全恢复正常多见于 6~9 个月，最早者见于病程 5 个月时[5]。急性期典型表现为病骨各种形态的骨膜增生，可为线状、丘状、带状、层状或花边状，长管骨骨膜增生主要见于骨干，少数病例干骺端亦可受累，典型层状骨膜增生者表现为“套管征”[6]。病变通常影响长骨的骨干部分、下颌骨、锁骨、肋骨和肩胛骨[2]。本例患儿年龄 3 月 17 天，有发热、哭闹，左侧肢体硬性肿胀伴活动障碍，有轻度贫血、血沉升高、碱性磷酸酶轻度升高，影像学表现为多骨受累，左侧下颌骨骨皮质增厚，左侧腓骨髓腔囊腔样扩张、皮质菲薄，骨膜层状反应性环状增生增厚，骨质破坏不明显，软组织明显肿胀、无脓肿及坏死灶形成，符合 Caffey 病临床特点。患儿入院后积极抗感染治疗，仍反复发热，咳嗽情况同前，复查白细胞、中性粒细胞及 CRP 未见明显变化，尿常规无异常，复查胸片无明显异常，故排除泌尿道感染和肺炎导致患儿反复发热，9 月 16 日患儿热峰明显升高，咳嗽加重，且近期院内存在较前多呼吸道合胞病毒感染患儿，考虑院内新发感染可能性大，故复查上呼吸道病原核酸提示呼吸道合胞病毒(+)，予丙种球蛋白增强免疫后，患儿体温下降，但仍有低热，考虑为慢性炎症反应所致，予以甲泼尼控制炎症反应后体温降至正常，为进一步明确糖皮质激素的作用，停用甲泼尼龙观察患儿体温变化，患儿再次出现低热，且 CRP 出现反跳性升高、白细胞及中性粒细胞无明显变化，予以醋酸泼尼松口服后体温降至正常，复查炎症指标逐渐降至正常。

5.2. 病因与发病机制

与本病例相似，在早期的病例报告中，由于多数病例同时伴有感染，故早期认为病因是对亚临床感染(如病毒性疾病)的炎症反应[1] [4]。随后，多个病例开始报告家族成员中诊断出的 Caffey 病，遗传谱系建立了常染色体显性遗传模式[7]。2005 年，Gensun 等人发现了一种遗传缺陷可以解释家族性 Caffey 病，观察到家族性 Caffey 病表型与编码 I 型胶原 $\alpha 1$ 链螺旋结构域(COL1A1 基因)基因单一突变之间存在强联系，同时发现常染色体显性遗传缺陷的渗透率为 79% [8]。然而 2014 年，对两例日本家族性婴儿骨皮质增生症病例进行了 COL1A1 和 COL1A2 基因的突变分析，其中 1 例未发现 COL1A1 或 COL1A2 突变，由此认为婴儿骨皮质增生症在遗传上具有异质性[9]，随后，在 Dhooze T 等人的研究中证实了这一点[10]，这也与本病例一致。也有部分研究怀疑存在常染色体隐性特征，但迄今尚未得到证。2019 年，Merdler-Rabinowicz, R 等人[11]首次报告了 AHSG 基因中一种新型常染色体隐性突变与婴儿骨皮质增生症之间的关联。AHSG 编码蛋白(c. 4A > T; p. K2X)赖氨酸 2 中的这种纯合无意义突变导致了 fetuin-A 的缺乏，揭示了该蛋白在婴儿骨皮质增生发病机制中的重要性。病理过程为骨膜组织中 COL1A 基因突变纤维表现对正常免疫细胞的异质性、诱发炎症反应，主要进程为继发骨膜成骨细胞过度增生，影像学表现为显著

的骨膜反应，轻微者一次骨膜反应，中-重度者可发生多轮骨膜反应，同时周围筋膜肌层明显水肿炎性反应，不形成脓肿；骨髓腔内层破骨细胞活跃、表现髓腔不断扩大，髓腔炎症反应比较轻微。本例患儿根据其 MRI 骨膜反应的表现，属轻微病变者。

5.3. 诊断及鉴别诊断

该病可根据典型的影像学特征及临床表现进行诊断，相关基因检测出异常突变可进一步确诊。常需与以下疾病相鉴别：(1) 急性骨髓炎：骨髓炎局部软组织有红、肿、热、痛，常有高热史，中毒症状重，CRP/PCT 显著升高，10~14 天后 X 线片可见骨质破坏为主的病变及轻度骨膜增生，多为单骨，抗生素治疗有效，尤其对于类似本例合并有多处感染的患儿，应更加仔细去鉴别。(2) 朗格汉斯细胞组织细胞增生症：是一种髓系来源的炎性肿瘤性疾病，多发于婴幼儿和儿童，男性多于女性。可累及全身各个脏器，以皮肤、骨骼、肺和垂体多见。皮肤受累可见躯干、头皮发际部红色或棕黄色斑丘疹；骨骼损害可以是单发或多发，以颅骨缺损最早、最常见；肺部受累常有咳嗽、气促、青紫等临床表现；垂体受累可出现尿崩症和生长发育障碍等；还可出现无痛性淋巴结肿大、肝脾肿大、中耳炎、牙齿脱落等。骨骼病变部位 X 线多呈虫蚀样改变甚至巨大缺损，为溶骨性凿穿样损害，形状不规则。病理活检光镜下可见大量朗格汉斯细胞浸润，电镜下可找到 Birbeck 颗粒，免疫组化 CD1a、CD207 等阳性。本例患儿无多皮肤、垂体等受累情况，影像学未见虫蚀样改变，病理活检未见朗格汉斯细胞，与该病不符。(3) 维生素 A 过多症：发病年龄多在 6 月龄以上，有长期服用维生素 A 的病史，有软组织肿胀、触痛及骨膜增生，但多出现在长骨及跖骨，尤其第 5 跖骨受累机会最多。本例患儿无长期服用维生素 A 病史，与该病不符。(4) 骨母细胞增生症(如高磷酸酶血症)：一种罕见的遗传性骨病，表现为进行性骨肥厚。发病年龄更早(出生即可有)，病程为进行性加重，无自愈倾向。碱性磷酸酶可极度升高(数十倍于正常值)。颅骨增厚、长骨弯曲畸形明显。本例患儿无进行性加重表现，碱性磷酸酶仅轻度升高，无明显骨畸形，不符合该病表现。(5) 转移性神经母细胞瘤：神经母细胞瘤是儿童时期常见的实体瘤，常发生骨转移，该患儿一般全身状况差，可触及腹部包块，影像学表现为溶骨性破坏，可伴有骨膜反应，呈“日光反射状”或“Codman 三角”等恶性征象，尿 VMA/HVA 阳性，该病鉴别不难，但漏诊或误诊后果很严重，因此也需高度警惕。本例患儿一般情况可，腹部无包块，影像未见溶骨表现，与该病不符。另需与骨肿瘤、药物引起的骨皮质增生、创伤/儿童虐待所致骨折[12][13]、慢性复发性多灶性骨髓炎[7]等相鉴别。

5.4. 治疗

对于婴儿骨皮质增生症的治疗，目前尚无定论，大部分研究认为该病为自愈性疾病，无需特别治疗。多数在 2 周内症状缓解，6~9 个月骨质逐渐修复。抗生素治疗无效。部分文献报道非甾体抗炎药及肾上腺皮质激素可缓解急性期症状[14]，本例患儿确诊后开始使用糖皮质激素，体温恢复正常。

5.5. 预后

婴儿骨皮质症预后良好，一般不影响患儿的生长发育，但仍有少数文献报道存在复发甚至多次复发[15]，极少数可出现死亡，如发病时间小于 35 周胎龄的胎儿[16]、合并严重并发症[17]等，故仍需对患者进行长期随访观察。患儿于 2025 年 10 月返院复诊，左下肢无肿胀、活动障碍，复查双下肢 X 线，左腓骨髓腔不规则长段囊腔样扩大、皮质变薄、层状骨膜恢复。

6. 总结

婴儿骨皮质增生症是临床罕见的常染色体遗传性骨骼系统疾病，多由 COL1A1/COL1A2 基因突变导致的全身多处骨组织大量骨膜下新骨形成及周围软组织硬性肿胀，同时可伴有发热、烦躁不安、哭闹、

假性瘫痪和面色苍白等表现。在面对有上述症状的婴幼儿时,我们需要考虑到婴儿骨皮质增生症的可能,需尽早完善血常规、血沉、碱性磷酸酶、全身多处骨骼 X 线,同时完善基因检测以尽早明确诊断。对于有家庭遗传史的家庭建议完善产前诊断,达到早期诊断,早期干预的目的。

声 明

本研究获得湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)医学伦理委员会批准(审批号: 个案 2026-05), 患儿家属已签署知情同意书。

参考文献

- [1] Caffey, J. and Silverman, W.A. (1945) Infantile Cortical Hyperostoses: Preliminary Report on New Syndrome. *American Journal of Roentgenology*, **54**, 1-16.
- [2] Oad, M., Tu, J., Siddiqui, B., Barlev, D. and Shah, S. (2024) Monostotic Scapular Caffey Disease: A Case Report with MRI Correlate. *Cureus*, **16**, e51533. <https://doi.org/10.7759/cureus.51533>
- [3] Roske G (1930) Eine eigenartige Knochenerkrankung im Säuglingsalter. *Monatsschrift Kinderheilkd*, **47**, 385.
- [4] Gunther, R.S., Mu, T.S. and Clark, P. (2025) Fetal MRI and Postnatal Findings of Severe Infantile Cortical Hyperostosis: A Case Report of Prenatal Caffey Disease with Literature Review. *Radiology Case Reports*, **20**, 4530-4535. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2025.05.070>
- [5] 贾和庚. 婴儿骨皮质增生症(附 66 例报告) [J]. 中华骨科志, 1995(2): 74-75.
- [6] 黄世廷, 卜祥珍. 婴儿骨皮质增生症的影像学诊断[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(12): 2120-2122.
- [7] Chapman, T., Menashe, S.J. and Taragin, B.H. (2019) Radiographic Overlap of Recurrent Caffey Disease and Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO) with Considerations of Molecular Origins. *Pediatric Radiology*, **50**, 618-627. <https://doi.org/10.1007/s00247-019-04590-3>
- [8] Gensure, R.C., Mäkitie, O., Barclay, C., Chan, C., DePalma, S.R., Bastepe, M., *et al.* (2005) A Novel COL1A1 Mutation in Infantile Cortical Hyperostosis (Caffey Disease) Expands the Spectrum of Collagen-Related Disorders. *Journal of Clinical Investigation*, **115**, 1250-1257. <https://doi.org/10.1172/jci200522760>
- [9] Kitaoka, T., Miyoshi, Y., Namba, N., Miura, K., Kubota, T., Ohata, Y., *et al.* (2014) Two Japanese Familial Cases of Caffey Disease with and without the Common COL1A1 Mutation and Normal Bone Density, and Review of the Literature. *European Journal of Pediatrics*, **173**, 799-804. <https://doi.org/10.1007/s00431-013-2252-8>
- [10] Dhooge, T., Syx, D., Hermanns-Lê, T., Hausser, I., Mortier, G., Zonana, J., *et al.* (2021) Caffey Disease Is Associated with Distinct Arginine to Cysteine Substitutions in the Pro α 1(I) Chain of Type I Procollagen. *Genetics in Medicine*, **23**, 2378-2385. <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01274-y>
- [11] Merdler-Rabinowicz, R., Grinberg, A., Jacobson, J.M., Somekh, I., Klein, C., Lev, A., *et al.* (2019) Fetuin-A Deficiency Is Associated with Infantile Cortical Hyperostosis (Caffey Disease). *Pediatric Research*, **86**, 603-607. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0499-0>
- [12] Gupta, H. and Choudhary, B. (2024) Caffey's Disease in Disguise: A Child Abuse Mimic. *BMJ Case Reports*, **17**, e256998. <https://doi.org/10.1136/bcr-2023-256998>
- [13] Lee, D., Kim, W., Kim, B., Nho, J., Hong, C., Lee, S., *et al.* (2021) Differential Diagnosis between Child Abuse and Infantile Cortical Hyperostosis: A Case Report and Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article 12269. <https://doi.org/10.3390/ijerph182212269>
- [14] Braslavsky, A. and López, M.E. (2024) Congenital Cortical Hyperostosis: A Rare Cause of Inconsolable Crying in a Baby. Clinical Case Report. *Archivos Argentinos de Pediatría*, **122**, e202310220.
- [15] Navarre, P., Pehlivanov, I. and Morin, B. (2013) Recurrence of Infantile Cortical Hyperostosis: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, **33**, e10-e17. <https://doi.org/10.1097/bpo.0b013e318277d3a2>
- [16] Yap, J.Y.C., Lim, J.Y., Bhatia, A., Tan, V.K.J., Koo, S., Nishimura, G., *et al.* (2023) The IFITM5 Ser40Leu Variant Can Manifest as Prenatal Caffey Disease. *American Journal of Medical Genetics Part A*, **194**, 358-362. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.63420>
- [17] 贾洪顺, 孙涛. 婴儿骨皮质增生症并发再生障碍性贫血 1 例报告[J]. 实用放射学杂志, 2004(12): 1152.