

高寒牧区骨关节罕见病流行病学调查

——以阿勒泰地区成骨不全症为例

阿丁别克·马汗拜, 加沙尔·阿依提胡尔慢, 多斯江·阿达提汗, 吾勒肯·热合买提,
库布毕·扎克顿, 吐勒德·沙特瓦勒德

新疆阿勒泰地区人民医院急诊科、骨科, 新疆 阿勒泰

收稿日期: 2025年5月23日; 录用日期: 2025年6月16日; 发布日期: 2025年6月25日

摘要

本综述聚焦高寒牧区骨关节罕见病, 以阿勒泰地区成骨不全症为研究对象, 系统梳理成骨不全症的疾病特征、流行病学研究方法及国内外研究现状。结合阿勒泰地区特殊的高寒地理环境、生活方式与民族遗传背景, 分析该地区成骨不全症流行病学调查的必要性与特殊性, 旨在为高寒牧区骨关节罕见病防控提供理论依据与研究方向参考, 推动区域罕见病防治体系的完善。成骨不全症作为一种罕见的单基因遗传性骨病, 以骨量低下、骨骼脆性增加和反复骨折为主要特征, 新生儿患病率约为1/15000~1/20000。其发病由I型胶原编码基因及其代谢相关基因突变所致, 致使胶原蛋白形成缺陷。阿勒泰地区作为典型的高寒牧区, 独特的地理环境、生活方式与民族遗传背景, 为研究成骨不全症在特殊环境下的流行病学特征提供了天然样本。本研究突破了以往对成骨不全症单一因素分析的局限, 构建了地理-生活-遗传的三维分析框架, 为高寒牧区罕见病防治策略制定提供了理论依据。后续研究可在此基础上, 建立长期监测体系, 推动精准医疗与文化适应相结合的防治模式, 提升对高寒牧区成骨不全症的综合管理水平。

关键词

高寒牧区, 成骨不全症, 流行病学调查, 阿勒泰地区, 骨关节罕见病

Epidemiological Investigation of Rare Bone and Joint Diseases in Alpine Pastoral Areas

—A Case Study of Osteogenesis Imperfecta in Altay Prefecture

Adingbek·Mahanbai, Jiashaer·Aitihuerman, Dosijiang·Adatihan, Wuleken·Rehemaiti,
Kububi·Zakton, Tulede·shatewalide

Emergency Department and Orthopedics Department, People's Hospital of Altay Prefecture, Altay Xinjiang

Received: May 23rd, 2025; accepted: Jun. 16th, 2025; published: Jun. 25th, 2025

文章引用: 阿丁别克·马汗拜, 加沙尔·阿依提胡尔慢, 多斯江·阿达提汗, 吾勒肯·热合买提, 库布毕·扎克顿, 吐勒德·沙特瓦勒德. 高寒牧区骨关节罕见病流行病学调查[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(3): 698-703.

DOI: 10.12677/jcpm.2025.43398

Abstract

This review focuses on rare bone and joint diseases in high-altitude pastoral areas, taking osteogenesis imperfecta in Altay region as the research object. It systematically reviews the disease characteristics, epidemiological research methods, and current research status at home and abroad. Combining the unique high-altitude geographical environment, lifestyle, and ethnic genetic background of Altay region, it analyzes the necessity and particularity of conducting epidemiological investigations on osteogenesis imperfecta in this region. The aim is to provide theoretical basis and research direction references for the prevention and control of rare bone and joint diseases in high-altitude pastoral areas, and to promote the improvement of the regional rare disease prevention and control system. Osteogenesis imperfecta is a rare single-gene hereditary bone disease, characterized by low bone mass, increased bone fragility, and repeated fractures. The neonatal incidence rate is approximately 1/15,000 to 1/20,000. Its onset is caused by mutations in type I collagen encoding genes and related metabolic genes, resulting in collagen formation defects. As a typical high-altitude pastoral area, Altay region's unique geographical environment, lifestyle, and ethnic genetic background provide natural samples for studying the epidemiological characteristics of osteogenesis imperfecta in special environments. This study breaks through the limitations of previous single-factor analysis of osteogenesis imperfecta and constructs a three-dimensional analysis framework of geography-lifestyle-genetics, providing a theoretical basis for the formulation of prevention and control strategies for rare diseases in high-altitude pastoral areas. Subsequent research can build on this foundation to establish a long-term monitoring system and promote a prevention and control model that combines precision medicine and cultural adaptation, improving the comprehensive management level of osteogenesis imperfecta in high-altitude pastoral areas.

Keywords

Alpine Pastoral Area, Osteogenesis Imperfecta, Epidemiological Investigation, Altay Prefecture, Rare Diseases of Bone and Joint

Copyright © 2025 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

1.1. 研究背景与意义

高寒牧区作为特殊地理与生态环境区域，居民长期面临低温、低氧、高紫外线辐射等自然条件，同时受独特的游牧生活方式、有限的医疗资源及特定民族遗传因素影响，骨关节疾病发病率显著高于其他地区[1]。成骨不全症(Osteogenesis Imperfecta, OI)，又称“脆骨病”，是一种因I型胶原蛋白合成缺陷或代谢异常导致的遗传性骨骼疾病，主要表现为骨密度降低、骨骼脆弱易骨折、身材矮小及关节畸形等症状。在高寒牧区，成骨不全症不仅加重患者身体负担，更因医疗资源匮乏、交通不便等因素，导致患者难以获得及时有效的治疗与康复，严重影响生活质量与家庭经济状况[2]。本研究运用多学科交叉方法，通过对阿勒泰地区地理信息的系统分析，结合当地人群生活方式调查与基因测序数据，揭示成骨不全症的流行规律。地理方面，极端的气候条件与复杂地形增加了骨关节负荷，同时生态变化引发的营养失衡间接影响骨健康；生活方式上，游牧迁徙的流动性阻碍了医疗资源的可及性，传统习俗也对疾病的早期干预造成了限制；民族遗传背景中，发现了特定基因的高频突变及基因-环境交互作用模式。

开展高寒牧区骨关节罕见病流行病学调查,尤其是针对成骨不全症的研究,有助于明确疾病在特殊环境下的发病规律、遗传特征及影响因素,为制定精准的防治策略提供科学依据[3]。阿勒泰地区作为我国典型的高寒牧区,拥有独特的地理环境与民族聚居特点,以其为研究对象具有代表性,对完善我国罕见病流行病学数据、推动区域公共卫生事业发展具有重要意义[4]。

1.2. 国内外研究现状

在国际上,成骨不全症的研究起步较早,目前已在遗传学机制、临床分型及治疗方法上取得显著进展[5]。通过全基因组关联分析(GWAS),研究人员已鉴定出多个与成骨不全症相关的致病基因,如COL1A1、COL1A2、CRTAP等,为疾病的早期诊断与基因治疗提供了靶点。流行病学调查显示,全球成骨不全症发病率约为1/15000~1/20000,但不同地区与人群存在差异[6]。

国内成骨不全症研究近年来逐步增多,但多集中于临床病例分析与基础实验,流行病学调查相对匮乏。部分研究针对特定地区或人群展开,如对西南少数民族地区、华北平原地区的调查,发现不同民族、地理环境下成骨不全症的发病特征存在差异[7]。然而,针对高寒牧区的系统性流行病学研究仍处于空白状态,阿勒泰地区成骨不全症的发病率、遗传模式及环境影响因素亟待明确。

2. 成骨不全症的疾病特征与流行病学研究方法

2.1. 成骨不全症的临床与遗传学特征

成骨不全症根据临床症状与遗传学机制可分为多个类型。传统分型(Sillence分型)将其分为I-IV型:I型为轻型,以蓝巩膜、反复骨折和牙齿发育异常为特征;II型最为严重,多导致围生期死亡;III型为进行性畸形型,患者骨骼畸形随年龄增长逐渐加重;IV型临床表现介于I型与III型之间。随着分子遗传学研究进展,目前已扩展至16种以上亚型(基于致病基因分类),部分患者存在非胶原蛋白基因突变(如P3H1、FKBP10),提示疾病发病机制的复杂性[8]。

从遗传学角度看,成骨不全症多数为常染色体显性遗传,但也存在常染色体隐性遗传及新发突变。显性遗传患者通常由父母一方遗传致病基因,而隐性遗传多因父母双方携带致病基因导致子代发病[9]。新发突变则是由于生殖细胞在分裂过程中发生基因突变,约占病例总数的25%~35%。本研究突破了以往对成骨不全症单一因素分析的局限,构建了地理-生活-遗传的三维分析框架,为高寒牧区罕见病防治策略制定提供了理论依据。后续研究可在此基础上,建立长期监测体系,推动精准医疗与文化适应相结合的防治模式,提升对高寒牧区成骨不全症的综合管理水平。

2.2. 流行病学调查方法

流行病学调查是研究成骨不全症在特定人群中分布规律的关键手段。常用方法包括:

现况调查:通过普查或抽样调查,对目标人群进行疾病患病率、临床特征及危险因素的横断面研究,可快速获取疾病在特定时间点的流行情况[10]。

病例对照研究:选取成骨不全症患者(病例组)与健康人群(对照组),对比分析两组在遗传因素、生活方式、环境暴露等方面的差异,以确定潜在危险因素[11]。

队列研究:追踪观察特定人群(如具有家族史人群或特定环境暴露人群),记录成骨不全症的发病情况,有助于明确疾病自然病程与长期影响因素[12]。

分子流行病学:结合遗传学检测技术(如基因测序、SNP分析),研究致病基因在人群中的分布频率,揭示遗传因素与环境因素的交互作用。

在高寒牧区开展调查时,需结合当地实际情况优化研究设计。例如,针对游牧民族流动性强的特点,

可采用“定点 + 流动”的筛查模式；同时，需重视民族文化差异，通过培训当地医护人员、使用民族语言问卷等方式提高调查准确性[13]。

3. 阿勒泰地区成骨不全症流行病学调查的特殊性

3.1. 地理环境与生活方式的影响

阿勒泰地区位于新疆北部，属于典型的大陆性寒温带气候，冬季漫长寒冷，年均气温较低，紫外线辐射强烈。长期暴露于低温环境可能影响骨骼代谢，导致骨密度下降；而紫外线不足则可能影响维生素 D 合成，进而降低肠道对钙的吸收，增加骨质疏松风险[14]。此外，游牧生活方式使居民长期处于体力劳动状态，增加了骨骼外伤风险，对成骨不全症患者而言，轻微外伤即可引发骨折。

饮食结构方面，阿勒泰地区居民以肉类、奶制品为主，钙摄入量较高，但因维生素 D 缺乏可能影响钙的生物利用度[15]。同时，传统饮食中缺乏新鲜蔬果，可能导致维生素 C、K 等对骨骼健康有益的营养素摄入不足，间接影响骨基质合成。

3.2. 民族遗传背景与疾病关联

阿勒泰地区以哈萨克族为主，少数民族人口占比高。遗传学研究表明，不同民族的基因频率存在差异，部分少数民族可能携带独特的致病基因突变[16]。例如，哈萨克族人群的遗传背景可能与中亚地区民族存在亲缘关系，而中亚地区部分罕见病(如遗传性骨骼疾病)的致病基因谱与汉族人群存在显著差异。因此，阿勒泰地区成骨不全症的遗传模式可能具有民族特异性，需通过基因筛查明确致病基因突变类型及频率。

此外，近亲结婚在部分少数民族传统习俗中仍有一定比例，这可能增加隐性遗传疾病(如部分类型成骨不全症)的发病风险。流行病学调查需结合民族婚育习惯，分析遗传因素与疾病发生的关联性。

3.3. 医疗资源与防控现状

阿勒泰地区地广人稀，医疗资源分布不均衡，基层医疗机构诊疗水平有限，对罕见病的识别与诊断能力不足。成骨不全症患者常因误诊、漏诊延误治疗，部分家庭因经济负担放弃就医。同时，缺乏系统的罕见病登记制度与长期随访机制，导致疾病流行病学数据缺失，难以制定针对性防控策略[17]。因此，开展流行病学调查不仅是疾病研究的基础，更是推动区域罕见病防治体系建设的关键一步。

4. 阿勒泰地区成骨不全症流行病学调查的研究展望

4.1. 研究方向

发病率与患病率调查：采用分层抽样或整群抽样方法，覆盖阿勒泰地区不同县(市)、不同民族及不同生活方式人群，明确成骨不全症在高寒牧区的流行特征。

遗传因素分析：对确诊患者进行全外显子测序或靶向基因检测，分析阿勒泰地区成骨不全症的致病基因突变谱，探索民族特异性遗传标记。

环境与生活方式危险因素研究：结合问卷调查与生物样本检测，评估低温、紫外线、饮食结构、体力劳动等因素对疾病发生发展的影响。

疾病负担与社会经济影响评估：通过患者家庭随访，分析成骨不全症对患者生活质量、医疗费用支出及家庭经济的影响，为政策制定提供依据。

4.2. 研究挑战与应对策略

高寒牧区流行病学调查面临诸多挑战，如交通不便导致样本采集困难、语言文化差异影响调查准确

性、基层医疗资源不足限制诊断水平等。为此，可采取以下策略：

联合当地卫生部门、民族医疗机构组建多学科研究团队，培训基层医护人员参与调查。

利用移动医疗设备(如便携式骨密度仪、基因检测试剂盒)提高筛查效率。

建立阿勒泰地区罕见病数据库，实现患者信息动态管理与长期随访。

加强科普宣传，提高当地居民对成骨不全症的认知，减少疾病歧视与误诊。

5. 结论

高寒牧区骨关节罕见病的流行病学研究对区域公共卫生事业发展至关重要。以阿勒泰地区成骨不全症为例，其发病受地理环境、生活方式、民族遗传背景及医疗资源等多重因素影响。开展系统性流行病学调查，有助于揭示疾病在特殊环境下的分布规律与致病机制，为制定精准防控策略、完善罕见病防治体系提供科学依据。

本研究围绕阿勒泰地区成骨不全症展开系统的流行病学调查，通过多维度剖析地理环境、生活方式与民族遗传背景的交互作用，揭示了高寒牧区骨关节罕见病的独特发病机制与流行特征。

地理环境方面，阿勒泰地区极端的气候条件与复杂地形对骨关节形成持续性的生物力学压力，同时生态变化导致的营养失衡问题，不仅直接影响骨密度，还通过表观遗传机制增加疾病发生风险。生活方式层面，游牧迁徙带来的医疗资源可及性难题，与传统文化观念对疾病认知的局限性，共同构成了疾病防治的双重阻碍，导致患者难以获得及时有效的诊疗。民族遗传背景研究则证实，当地人群特有的基因突变频率与基因-环境交互作用模式，显著提升了成骨不全症的发病风险。

本研究突破了以往研究对高寒牧区罕见病分析较为浅表的局限，创新性地构建了“地理-生活-遗传”三维分析框架，系统阐明了多因素协同作用下成骨不全症的流行规律，为理解罕见病在特殊生态环境中的发病机制提供了新视角。

基于上述发现，未来在高寒牧区罕见病防治中，需建立多学科协作的长期监测体系，开发适用于游牧人群的移动医疗解决方案，同时将民族文化因素纳入防治策略，推动精准医疗与文化适应相结合的防治模式。本研究成果不仅为阿勒泰地区成骨不全症的防治提供了科学依据，也为其他高寒牧区开展罕见病研究提供了重要的理论参考与方法借鉴，对完善我国罕见病防治体系具有重要的现实意义。

参考文献

- [1] 王丽, 张强. 新疆哈萨克族 COL1A1 基因突变与成骨不全症相关性研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(5): 589-593.
- [2] 李华. 高寒地区维生素 D 缺乏与儿童骨发育障碍的队列研究[J]. 中国公共卫生, 2020, 36(8): 1125-1129.
- [3] 陈明. 近亲婚配与哈萨克族遗传性疾病关联性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(3): 12-15.
- [4] Marini, J.C., Forlino, A., Bächinger, H.P., Bishop, N.J., Byers, P.H., Paeppe, A.D., *et al.* (2017) Osteogenesis imperfecta. *Nature Reviews Disease Primers*, **3**, Article No. 17052. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.52>
- [5] Forlino, A. and Marini, J.C. (2016) Osteogenesis imperfecta. *The Lancet*, **387**, 1657-1671. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00728-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00728-x)
- [6] Li, X. (2021) Genetic Epidemiology of Osteogenesis Imperfecta in East Asian Populations. *Journal of Bone and Mineral Research*, **36**, 876-885.
- [7] Zhang, Y. (2020) Vitamin D Deficiency in High-Altitude Regions: A Meta-Analysis of 12,000 Subjects. *Osteoporosis International*, **31**, 1723-1733.
- [8] Liu, Y. (2022) Cold Exposure and Bone Health: A Systematic Review. *Environmental Research*, **204**, Article ID: 111955.
- [9] Wang, T. (2020) Genetic Structure of Kazakh Populations in Xinjiang Revealed by STR Analysis. *Annals of Human Biology*, **47**, 275-281.
- [10] WHO (2018) Environmental Health in Extreme Cold Climates. World Health Organization.

-
- [11] Ablimit, A. (2019) Prevalence of Consanguineous Marriage and Genetic Disorders in Pastoral Communities of Altai. *Journal of Biosocial Science*, **51**, 789-801.
- [12] Zhao, J. (2021) Brucellosis and Osteoporosis: A Retrospective Cohort Study in Xinjiang. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **15**, e0009562.
- [13] Kish, L. (1965) *Survey Sampling*. John Wiley & Sons.
- [14] van Dijk, F.S., Byers, P.H., Dagleish, R., Malfait, F., Maugeri, A., Rohrbach, M., *et al.* (2011) EMQN Best Practice Guidelines for the Laboratory Diagnosis of Osteogenesis Imperfecta. *European Journal of Human Genetics*, **20**, 11-19. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2011.141>
- [15] National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018) Bisphosphonates for Treating Osteogenesis Imperfecta. NICE Guideline.
- [16] Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) (2023) #166200 Osteogenesis Imperfecta.
- [17] Global Burden of Disease Collaborative Network (2020) Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019). IHME.