·指　南·

儿童颅型异常诊断与治疗中国专家共识（2025）

罗如韬[1]，应泽生[2]，张迪[1*]，葛明[1]，李昊[3*]，贺晓生[4*]，梁树立[2*]

[1]国家儿童医学中心，首都医科大学附属北京儿童医院神经外科，北京　100045；[2]国家儿童医学中心，首都医科大学附属北京儿童医院功能神经外科，北京　100045；[3]国家儿童医学中心，复旦大学附属儿科医院神经外科，上海　200032；[4]南方医科大学深圳医院神经外科，深圳　518100

【摘要】 儿童颅型异常是指儿童头部形状偏离正常范围，出现不对称、扁平、狭长或其他形态异常的情况，其病因主要包括姿势性颅型异常和颅缝早闭，可影响患儿外观及神经认知发育。早期诊断和早期干预对于改善颅型、促进神经认知发育至关重要。对于姿势性颅型异常，强调基于颅顶不对称指数等量化指标分级，轻度或<5月龄患儿推荐睡姿矫正，中重度或5~18月龄患儿首选矫正头盔治疗。考虑颅缝早闭，头颅CT三维重建为诊断金标准，必要时排查基因突变。颅缝早闭的治疗策略严格遵循年龄分层与个体化原则，其中综合征型颅缝早闭强调多学科协作，优先解决颅内高压、气道梗阻及视力损伤，分期实施颅骨重塑或牵引成骨术。本共识基于循证医学证据（GRADE标准）及Delphi法制定，总结归纳了近25年的研究结果和临床诊疗策略，旨在为临床医师提供标准化的诊断路径与治疗时机选择，以改善患儿预后。

【关键词】 颅型异常；姿势性斜头；颅缝早闭；颅骨重建

[DOI] 10.3969/j.issn.1671-2897.2026.04.001

Diagnosis and treatment of abnormal skull shape in children: expert consensus in China (2025)

LUO Rutao[1], YING Zesheng [2], ZHANG Di[1], GE Ming[1], LI Hao[3*], HE Xiaosheng[4*], LIANG Shuli[2*]*

[1]Neurosurgery Department, National Children's Health Center of China, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China; [2]Functional Neurosurgery Department, National Children's Health Center of China, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China; [3]Department of Neurosurgery, National Children's Health Center of China, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China; [4]Department of Neurosurgery, Southern Medical University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518100, China

【Abstract】 Objective Abnormal skull shape in children is defined as deviations in head shape from the normal range, manifesting as asymmetry, flattening, elongation, or other morphological anomalies. Primary etiologies include positional head deformity and craniosynostosis, both of which may impact appearance and neurocognitive development. Early diagnosis and intervention are critical for improving cranial shape and promoting neurocognitive outcomes. For positional head deformity, emphasis is placed on grading based on quantitative indices such as the cranial vault asymmetry index; repositioning therapy is recommended for mild cases or infants younger than 5 months, whereas cranial molding helmet therapy is the preferred treatment for moderate-to-severe cases or infants aged 5 to 18 months. When craniosynostosis is suspected, three-dimensional CT reconstruction serves as the diagnostic gold standard, warranting genetic screening when necessary. Treatment strategies strictly adhere to age-stratified and individualized principles. Specifically, syndromic craniosynostosis requires multidisciplinary collaboration to prioritize the resolution of intracranial hypertension, airway obstruction, and visual impairment, followed by staged cranial vault remodeling or distraction osteogenesis. Formulated by using GRADE evidence standards and the Delphi method, this consensus synthesizes research findings and clinical strategies from the past 25 years to provide clinicians with standardized diagnostic pathways and treatment timing for optimizing patient prognosis.

【Key words】 abnormal skull shape; positional head deformity; craniosynostosis; cranial vault remodeling

基金项目：北京市科技计划项目（Z241100007724008）

作者简介：罗如韬，E-mail：63431595@qq.com；应泽生，E-mail：yingzesheng2022@163.com

[*]通讯作者：张迪，E-mail：2628693411@qq.com；李昊，E-mail：lihao7272@163.com；贺晓生，E-mail：hexiaosheng03752@126.com；梁树立，E-mail：301_1sjwk@sina.cn

1　概述

1.1　前言　儿童颅型异常是指婴幼儿头部形状不对称或与正常颅型存在差异。婴幼儿阶段囟门尚未闭合、颅缝未完全骨化，头围随生长发育持续变化；正常生理状态下，颅骨的生长速度与大脑发育速度保持动态平衡，任何打破该平衡的内源性或外源性因素均可引发儿童颅型改变。根据病因儿童颅型异常可分为原发性和继发性两类：原发性颅型异常由颅骨本身病变或先天发育异常导致；继发性颅型异常则为颅内外压力作用于颅骨而导致的外形异常[1-2]。原发性颅型异常病因主要包括颅缝早闭、先天性脑发育异常（小头畸形、大头畸形、脑膜脑膨出/脑膜膨出）、佝偻病和颅骨锁骨发育不全综合征等，而继发性颅型异常主要由脑积水、习惯性睡姿因素以及产前和/或产后延长的机械力等导致[1-3]。

颅缝早闭是指患儿在出生时或出生后出现的一个或多个颅缝过早融合的先天性发育异常，发病率约为1/2 500，可分为非综合征型颅缝早闭（non-syndromic craniosynostosis，NSC）和综合征型颅缝早闭（syndromic craniosynostosis，SC）[4]。NSC患儿可表现为智力、语言以及运动等方面的发育迟缓，且通常仅涉及单一颅缝，其中矢状缝最为常见[5-6]。而SC患儿则常累及多个颅缝，多合并颜面部畸形，同时可出现智力障碍以及肢体畸形等多系统受累表现[7]。目前，颅骨重塑手术是颅缝早闭患儿的主要治疗方式，但不同分型患儿的治疗方案和治疗时机选择存在显著差异。但总体而言，1岁以内接受手术干预的患儿，其神经认知发育结局显著优于1岁以后手术者[5,8-10]。

姿势性颅型异常（positional head deformities，PHD）通常由习惯性姿势因素以及产前和/或产后延长的机械力导致，分为单纯短头、短头合并斜头、单纯斜头、单纯长头、长头合并斜头[11]。既往研究显示，10个月及以下健康婴儿的PHD发生率为15.2%，2岁时这一比例降至3.3%，且早产儿和男婴发病风险相对较高[12-15]。既往观点认为，PHD仅影响患儿头颅外观而不会影响发育或认知能力[16-18]。然而，Miller和Clarren[19]研究显示，有PHD病史且年龄较大的患儿中，34.9%曾接受过特殊教育，而其兄弟姐妹中接受过特殊教育的比例为仅6.6%。此外，患儿学业能力低于其年龄平均水平，且需要特殊教育课程以及接受学习辅助的风险相对较高[19]。对于有中重度斜头病史的学龄儿童，运动和认知差异可能持续存在，这些研究结果提示PHD可能是儿童智力或运动发育的不良影响因素之一[20-21]。

姿势性因素和颅缝早闭是导致儿童颅型异常的常见原因，其早期诊断及正确干预对于儿童神经认知发育具有重要意义。2016年美国神经外科协会和儿科学会联合发布了关于姿势性斜头的循证诊治指南，2021年荷兰发布了关于儿童颅缝早闭的诊疗指南[22-27]。近年来，基于机器学习或深度学习的影像或外观图像分析不断发展，已被证实可有效辅助儿童颅型异常的诊断[28-31]。同时随着基因测序技术的进步，不仅在SC患儿中发现了已知基因的致病性突变，在NSC患儿也鉴定出多个新型基因突变[32-35]。为及时纳入最新研究进展，弥补国内相关诊治共识的不足，尤其在PHD及颅缝早闭的干预方案与手术时机方面，本协作组经共同讨论，撰写形成本共识。

1.2　共识目标人群与使用者　鉴于姿势性因素和颅缝早闭是导致儿童颅型异常的常见原因，本共识仅适用于常见的儿童姿势性因素以及颅缝过早闭合所导致的颅型异常，本共识不适用于先天性脑发育异常（小头畸形、大头畸形、脑膜脑膨出/脑膜膨出）、佝偻病、颅骨锁骨发育不良，以及脑积水等其他原因导致的颅型异常。本共识供各级医疗机构的神经外科、儿童保健科、儿科、整形外科医务人员使用。

1.3　共识编写方法

1.3.1　*共识工作组构成*　本共识由福堂儿童医学发展中心神经外科专业委员会及中国医药教育学会小儿神经外科专委会发起，特邀小儿神经外科、儿童保健、整形神经外科、儿科等多名专家，起草组3名成员和核心专家组36名成员，共同构成全体专家组并完成本共识的起草、执笔、证据评价、外审工作。本共识工作组全体成员均声明不存在与本共识撰写内容直接相关的利益冲突。

1.3.2　*编写技术路线*　起草组查询文献，确定共识编写的核心内容，经核心专家组审核后，完成共识初稿撰写。针对不同文献对同一临床问题存在的证据不一致或结论分歧，由起草组和核心专家组研讨形成统一意见后，修订形成第二稿。将第二稿提交全体专家组审阅，汇总反馈意见后，起草组据此修改完善，形成第三稿。针对共识推荐意见，提交全体专家组开展1~2轮Delphi调查，起草组对调查结果进行统计分析；对未达成共识的推荐意见，由核心专家组研判其留存必要性：确需保留的，需标注两轮调查中专家同意该意见的占比，同时说明核心专家组议定保留的依据。每个进行Delphi调查的问题对专家推荐意见分为5级：1为强烈反对，2为反对，3为中立，4为同意，5为强烈同意。若专家填写强烈同意及同意的总比例>75%表示该条目达成共识推荐。经上述流程修订

后形成第四稿，再次提交全体专家组成员评审。最终根据评审意见完成终稿修改，确定共识最终版本。

1.3.3 文献检索 起草组对共识编写的核心内容进行解构，并确定检索词。通过PubMed、Web of Science（WoS）、Embase、Cochrane Library、万方数据库、中国知网数据服务平台等，检索2000年1月到2025年8月发表的中英文文献。

1.3.4 循证证据和推荐等级 本共识采用世界卫生组织推荐的GRADE（grades of recommendation assessment development, and evaluation）标准，循证证据和推荐等级划分见表1。

1.3.5 共识局限性及更新 本共识制定虽系统梳理了近25年文献并结合问卷调查，但仍存在文献覆盖、研究证据不够全面的潜在局限。共识仅在核心原则上达成一致，受个体差异与临床条件制约，对手术具体方案等细节问题暂无法形成统一意见，存在一定临床应用局限。后续随着循证新证据积累与人工智能分析技术进步，现有推荐意见或需迭代优化。本共识将每五年左右更新修订，适配国内颅型异常研究与临床发展需求，持续提升诊疗指导的科学性与实用性。

2 姿势性颅型异常的诊断和治疗

2.1 诊断 儿童PHD的诊断主要依据目测观察头颅外形，结合颅骨触诊、观察面部外观、测量并计算头颅指数（cranial index）、经颅斜径差（cranial vault asymmetry）和颅顶不对称指数（cranial vault asymmetry index）等量化标准以及影像学检查（表2）。经颅斜径差为颅骨最大和最小对角线直径之间的差值，用于确定姿势性斜头的严重程度[36]。头颅指数可以通过颅骨外测量获得，为头颅最大横径与头颅最大前后径之间的比值[37]。颅型扫描将耳眦线平面到颅顶等分为10份，取第3个层面计算颅顶不对称指数，利用经颅最大斜径与最小斜径的差值除以两者中的较大值乘以100%，该指数通常用于评估斜头的严重程度[38]。全面临床体格检查结合病史采集是诊断PHD的基础。病史采集时需要重点关注包括颅型异常是否为出生时存在以及有无改善、家庭中异常颅型的病史、子宫内约束、低磷血症和佝偻病、婴儿期过度使用抗酸药物等其他可能导致颅型异常的病因[39-42]。

2.2 临床特征

2.2.1 姿势性斜头 由于患儿头部一侧被持续施加外力导致颅骨受到不对称力，长期偏斜仰卧睡姿是其常见病因，常表现为单侧枕骨扁平化，部分患儿可能出现同侧前额和顶骨突出，还可伴随一侧颧骨突出和同侧耳的前移，分为前头部斜头和后头部斜头[43]。颅顶不对称指数<3.50%为正常，3.50%~6.25%为轻度，6.26%~8.75%为中度，8.76%~11.00%为重度，>11.00%为极重度[44]。

2.2.2 姿势性短头 多见于长期仰卧睡姿的患儿，常表现为头部整体宽度的增加和前后长度的缩短，导致头形呈现较为扁平的枕部，并伴有顶部隆起的特征[45]。头颅指数在<90%为正常，90%~93%为轻度，94%~97%为中度，>97%为重度[45]。

2.2.3 姿势性长头 常见于长期侧卧位睡姿的患儿，主要表现为头型长而窄，颅前后直径显著大于左右直径，严重程度主要依据头颅指数，当头颅指数>76%为正常，74%~76%为轻度，70%~73%为中度，<70%为重度[11,46]。

【推荐意见1】基于外观、病史及二维测量即可诊断PHD，凡怀疑颅缝早闭的患儿均应进行头颅CT平扫+颅骨三维重建等检查。同意率：100.00%；反对率：0.00%；证据质量：高；推荐等级：强。

2.3 治疗 儿童PHD除造成患儿的颅骨或面部外观改变，还可导致自卑心理。此外，严重PHD可导致患儿出现发育滞缓、语言障碍、斜视等神经系统发育和认知功能障碍[47]。

表1 GRADE循证证据和推荐等级

证据等级	具体描述	推荐等级	具体描述
高	高质量随机对照临床研究、权威指南、系统评价或Meta分析	强	绝大多数患者或患者家属、医师及共识制定者均会采纳
中	有一定研究局限性的随机对照研究（如未隐藏分组、未设盲等）、队列研究或病例对照研究	中	多数相关人员会采纳，但仍有部分人员不采纳，需结合患者的具体情况做出决定
低	指病例报告、专家意见等	弱	证据不足，需患者或患者家属与医师共同讨论决定

表2 姿势性颅型异常临床特征与分级

类型	常见成因	主要临床特征	分级标准
姿势性斜头	长期偏斜仰卧，单侧枕骨持续受压	单侧枕骨扁平，对侧前额/顶骨突出，同侧耳前移	颅顶不对称指数：<3.50%（正常）；3.50%~6.25%（轻度）；6.26%~8.75%（中度）；8.76%~11.00%（重度）；>11.00%（极重度）
姿势性短头	长期仰卧，头颅前后受压	头部宽度增加，前后长度缩短，枕部扁平，顶部隆起	头颅指数：<90%（正常）；90%~93%（轻度）；94%~97%（中度）；>97%（重度）
姿势性长头	长期侧卧位，头颅左右向受压	头型长而窄，前后径明显大于左右径	头颅指数：>76%（正常）；74%~76%（轻度）；70%~73%（中度）；<70%（重度）

婴儿出生6个月后，颅骨生长速度减慢，颅骨硬度和头部自由活动度增加，所以PHD通常不再进展。但相较于6月龄内，治疗难度也会显著升高，因此，早发现、早干预可获得更优疗效，同时降低干预成本[48-49]。目前，PHD以物理治疗为主要手段，包括睡姿纠正、手法按摩以及佩戴头盔[50]。

睡姿矫正和手法治疗均为PHD的有效治疗手段。然而，多项研究结果显示，睡姿矫正较手法理疗治疗PHD效果更佳[23,51-53]。与睡姿矫正和手法治疗相比，佩戴矫正头盔改善颅型异常的效果更加显著，尤其适用于中度或重度PHD患儿[24,54-56]。有美国研究指出，与其他保守治疗相比，头盔治疗姿势性斜头婴儿效果更显著，且出生后至18个月内开始佩戴矫正头盔均可达到治疗效果，其中最佳头盔矫正时机为5~6月龄[27,57-58]。日本一项回顾性研究显示，对于中度或重度PHD，只要患儿囟门未闭合且头围仍在增长，头盔治疗仍然有效[59]。韩国学者指出，当开始头盔治疗月龄≥9.1月时治疗成功率显著降低，并且该研究建议头盔治疗应持续7.83个月或更长，每天佩戴时间应超过20 h[60]。Steinberg等[61]开展的一项4 378名PHD患儿队列研究显示，其他物理治疗在77.1%的患儿中有效，但其中15.8%的患儿仍需要转向头盔治疗。此外，以头盔治疗作为初始治疗的患儿与先进行其他治疗后转为头盔治疗的患儿相比治疗结果并无显著差异，因此对于轻度PHD患者在其他物理治疗失败后再进行头盔治疗，而中度或重度的PHD患儿应直接佩戴头盔治疗[61-62]。

【推荐意见2】(1)轻度PHD或<5月龄PHD患儿，应及早进行睡姿矫正；(2)中度或重度PHD或5~18月龄患儿，应及早佩戴矫正头盔，其中5~6月龄为开始佩戴头盔的最佳时间，12~18月龄患儿根据具体情况推荐佩戴头盔。同意率：91.67%；反对率：0.00%；证据质量：高；推荐等级：强。

3 颅缝早闭的诊断和治疗

3.1 NSC的临床特征

3.1.1 矢状缝早闭 矢状缝早闭约占NSC的一半，患病率为2~3.2/10 000，外观表现为舟状头。该疾病主要影响男婴，男婴与女婴的比例为4∶1[46,63-64]。本病特点是矢状缝的过早闭合，颅骨生长在矢状缝垂直方向受到限制，导致前后方向呈现舟状或延长的头骨，沿矢状缝方向通常可以触摸到骨性隆起，并伴有双侧顶结节受限、额部隆起和枕部突出，这些因素共同导致从上方观察时沿矢状缝的头颅变得更狭窄，而从侧面观察时则呈现出整体狭长的头颅[3,46]。

3.1.2 冠状缝早闭 (1)单侧冠状缝早闭，也称为前斜形头，其特征在于左侧或右侧冠状缝的过早融合，临床表现为同侧额头扁平，鼻根偏向融合侧，融合侧上方眼眶顶部延长，称为“小丑畸形”，通常会出现对侧额头的代偿性隆起[65]。(2)双侧冠状缝早闭约占非综合征型颅缝早闭的3%，患病率为0.5/10 000[63-64]。双侧冠状缝早闭患儿整个额头扁平，使头颅在前后维度上缩短。大多数患儿鼻骨短而上翘，额部和上颌的缩短导致眼窝浅，产生显著的眼球突出；此外，眼窝在两侧也呈现后缩或变浅的状态[66]。CT扫描显示短头畸形、两侧冠状缝的增厚和/或不可见、前颅窝和眼眶较浅，双侧眼眶外上角明显抬高，以及双侧蝶骨翼的升高[67]。

3.1.3 额缝早闭 与其他在成年期融合的主要颅缝不同，额缝在生命的第一年内出现融合，局部存在骨嵴，且与三角头畸形不同[68]。额缝是颅骨中最早闭合的颅缝，正常闭合时间通常在生后的3~9个月，部分婴儿可能在2个月左右开始闭合，若额缝过早闭合则会导致患儿额头呈船形，伴随额颞部变窄、眼距偏小、眉毛上扬、眼眶后缩以及额缝上方明显隆起的骨嵴，通常还会表现出顶枕部代偿性宽大，导致患儿出现三角头畸形[3,26,69]。部分额缝早闭患儿并不需要手术，手术的选择取决于其他临床因素和形态学的严重性。额间角(interfrontal angle)已被证实可以作为额缝早闭是否需要手术干预的有效指标，在三维重建的CT图像上，确定轴向平面，确保头颅处于标准眼耳平面。在该平面上，识别并标记双侧颞点和鼻根点，连接双侧颞点与鼻根点，在鼻根点处由两条连线(鼻根点-左颞点，鼻根点-右颞点)所形成的夹角即为额间角[70]。Anolik等[71]组成国际专家组对30个额缝早闭病例进行评估，结果提示额间角>136.1° 为正常，通常无需干预；额间角为118.3°~136.1° 为中低风险；额间角≤118.2° 为中高风险，需要手术干预。近年来，还有研究利用颅内双额角(endocranial bifrontal angle)、前颅窝角(posterior angle of the anterior cranial fossa)以及双颞或双顶距离(bitemporal/biparietal distance ratio)来评估额缝早闭的严重程度[72]。

3.1.4 人字缝早闭 (1)单侧人字缝早闭是单缝颅缝早闭中最罕见的类型[73]。由于其在表型上与斜头畸形相似，单侧人字缝早闭和斜头畸形均与同侧枕部扁平有关，因此临床上诊断困难。姿势性斜头影响约1/5的婴儿，该病与婴儿头颅在某一特定区域长期保持固定姿势导致的枕部扁平化有关[74]。然而，单侧人字缝早闭导致的头部形状呈梯形，而姿势性斜头则更常见于平行四边形头形。通过其发生率(单侧人字缝

早闭和姿势性斜头分别为1/33 000与1/5）、头部形状、单侧人字缝早闭中的乳突隆起以及耳部移位方向可以区分单侧人字缝早闭和斜头[75-76]。当体格检查结果不明确时，头颅CT三维重建是诊断的金标准。（2）双侧人字缝受累时会导致枕部扁平，两侧的冠状缝和乳突后隆起。部分患儿还会出现后矢状缝早闭，产生一些舟状头的特征，以及两侧人字缝和后矢状缝的隆起（“梅赛德斯-奔驰”标志）[77]。

3.1.5　多颅缝早闭　非综合征型多颅缝早闭是文献中描述的最罕见的颅缝早闭形式之一，涉及两个或多个颅缝早闭而无其他综合征表现，在颅缝早闭病例中占比不足4%[67,78]。最常见的是非综合征型双侧冠状缝早闭、矢状缝和人字缝、矢状和冠状缝合早闭等组合[79]。

3.2　SC的临床特征　SC通常表现为双冠状缝早闭和中面部发育不良，眼科表现也较为常见，包括眼眶浅、不同程度的眼球突出以及伴随斜视和导致弱视及视觉障碍的眼外肌功能障碍[80-81]。文献报道颅缝早闭综合征达一百余种，其中常见的包括Crouzon综合征、Apert综合征、Pfeiffer综合征、Saethre-Chotzen综合征、Carpenter综合征、Antley-Bixler综合征、Muenke综合征[82]。

3.2.1　Crouzon综合征　Crouzon综合征最常见的特征是双侧冠状缝早闭，导致前颅窝浅，额头高而平坦（高额头畸形），颅骨前后径缩短（短头畸形），眼眶浅且眼球突出（眼球突出症），中面部发育不良导致上颌后缩和咬合不正，常伴有小脑扁桃体下疝（图1）[83]。其他颅缝的早闭也可能发生，并且在生后两年内呈现渐进性的颅缝融合。Crouzon综合征患儿认知发育多属正常，神经认知缺陷发生率较低，可合并存在椎体融合、关节强直和黑棘皮病[84]。该综合征的遗传方式为常染色体显性遗传，主要由FGFR1或FGFR2基因中的致病变异所致，但是伴有黑棘皮症的Crouzon综合征，其则由FGFR3基因中的致病变异引起。

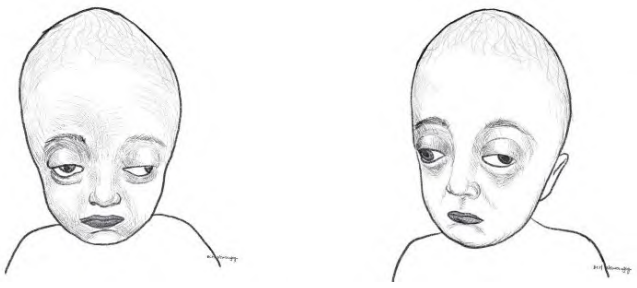


图1　Crouzon综合征正面及侧面观

3.2.2　Apert综合征　Apert综合征中的颅缝早闭形式与Crouzon综合征相似，但在生后两年内，额缝以外的颅缝出现逐渐融合的现象在Apert综合征中更为常见。Apert综合征是常染色体显性遗传，主要由FGFR2基因中的S252W或P253R突变引起，临床表现通常是塔形头、短头畸形、突眼、咬合不正，其中下斜睑裂、中面部发育不良是其典型特征（图2）[85-87]。同时，患儿可能存在腭部异常，包括狭窄、分叉的小舌和腭裂，并可合并脊柱融合异常（最常涉及C5~C6）。患儿可存在脑组织结构性异常，包括胼胝体发育不全、脑回畸形、透明隔缺失或缺陷、巨脑畸形和静态或进行性脑室增大[88]。与Crouzon综合征不同的是，Apert综合征患儿更易出现神经认知缺陷，超过一半的患儿智商低于正常水平。该综合征最具特征性的颅外异常为并指（趾）畸形，尤以第2、3、4趾受累显著，可见趾体短缩，可伴远端指（趾）骨增宽[77]。



图2　Apert综合征正面及侧面观

3.2.3　Pfeiffer综合征　Pfeiffer综合征的外形表现多变，典型表现为尖短头畸形、眶距宽、斜视，面中部狭窄但通常不后缩，因此，此类综合征患儿的眼球突出和咬合不正的症状较轻（图3）。拇指和脚趾畸形有助于与Crouzon综合征鉴别诊断，Pfeiffer综合征的颅缝可能会随着时间推移逐渐融合[77]，鼻子通常较小，鼻梁较低。第2和第3手指和/或足趾的部分联合趾是Pfeiffer综合征的主要特征，拇指和大脚趾的远端指骨通常较宽。Pfeiffer综合征作为一种常染色体显性遗传病，具有可变的外显率，FGFR2基因的突变是其病因[89-90]。Cohen描述了3种Pfeiffer综合征，第一型的特征是典型的冠状缝早闭、中面部发育不良以及手指畸形，同时神经认知发展正常。第二型和第三型则与更严重的病症相关，通常涉及所有颅缝（在第二型中，导致了三叶草形头骨），伴有浅眼眶和严重的外突眼球，足以导致角膜暴露、气道阻塞、部分趾并指症和肘关节强直、各种脏器异常，以及中度到重度的神经认知障碍[77,91]。

3.2.4　Saethre-Chotzen综合征　Saethre-Chotzen综合征为常染色体显性遗传疾病，TWIST1基因的突变是其原因，主要特征是双侧冠状缝闭合（有时还涉及其他缝合）导致尖头畸形和短头畸形，患儿还表现为眼睑下垂、前发际低以及鼻子突出。泪道异常和特征性



图3　Pfeiffer综合征正面及侧面观

的耳廓突出可能存在，但中面部发育不良和轻度眼球突出相对较轻（图4）[92]。颅外异常可能包括部分软组织联合趾，最常见于第2和第3指以及第3和第4趾，并且这些趾通常较短，大脚趾可能较宽[93]。

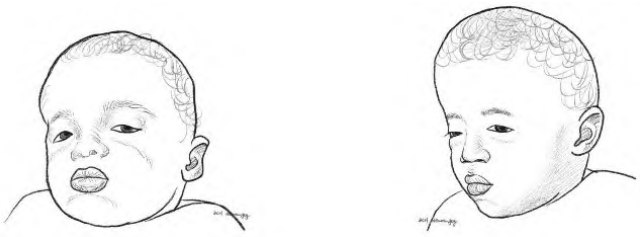


图4　Saethre-Chotzen综合征正面及侧面观

3.2.5　Carpenter综合征　Carpenter综合征为常染色体隐性遗传疾病，RAB23或MEGF8基因中的致病变异是其病因，主要特征是双侧冠状缝的骨性融合，其他颅缝也可能会受到影响，伴有浅的眼眶上脊和平坦的鼻梁、中面部和/或下颌发育不良、低位和畸形的耳朵以及高拱的腭（图5）[94-95]。可伴多种手指畸形，包括短指症、弯指症和屈指畸形（分别指远端指骨的内侧偏斜和屈曲畸形），亦可出现多指（趾）畸形；约半数受累患儿合并心脏畸形，包括心房间隔缺损、法洛四联症、大血管错位和动脉导管未闭[96-97]。

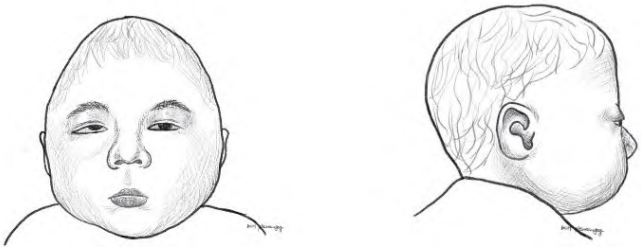


图5　Carpenter综合征正面及侧面观

3.2.6　Antley-Bixler综合征　Antley-Bixler综合征的特征是双侧冠状缝的骨性早闭（70%），且伴有塔形头，前额隆起、面中部发育不良伴有眼球突出，以及扁平且凹陷的鼻梁，其中低位和发育不良的耳朵是其典型特征，80%的病例表现出后鼻孔闭锁或狭窄（图6）。肢体活动受限，且几乎所有关节的活动范围均显著减小，指骨畸形（包括长指和锥形指甲）、桡尺骨早闭和股骨弯曲也是其常见特征。此外，类固醇生成障碍和生殖器异常是其相关特征[98-99]。POR基因的致病变异（伴随类固醇生成障碍）导致的Antley-Bixler综合征通常为常染色体隐性遗传，FGFR2基因的致病变异（不伴随类固醇生成障碍）导致的Antley-Bixler综合征通常则与常染色体显性遗传相关[97,100-101]。

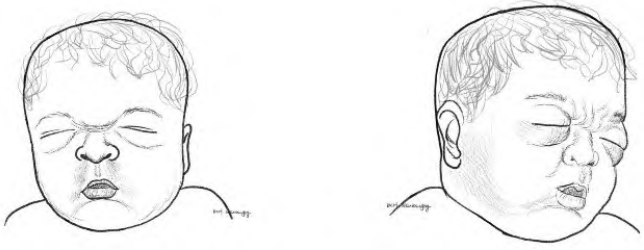


图6　Antley-Bixler综合征正面及侧面观

3.2.7　Muenke综合征　Muenke综合征的特征是一个或两个冠状缝的融合，伴有宽而浅的眶上嵴和明显的额头隆起，患儿临床表现差异较大。眼距过宽和扁平的上颌骨是可变的特征（图7）。约三分之一的患者存在听力损失，约5%的患者存在巨头畸形[77,102]。Muenke综合征为常染色体显性遗传，其特点是涉及FGFR3基因的突变[103-104]。



图7　Muenke综合征正面观

3.3　颅缝早闭的诊断　颅缝早闭的辅助诊断手段包括颅脑超声、X线、MRI以及头颅CT。有研究者建议，小于6个月的婴儿及胎儿首选颅脑超声检查，但该检查结果高度依赖操作者经验，文献报道其诊断的敏感性和特异性为70%~100%，检查有效性尚存争议[3,105-106]。头颅X线正位、侧位、斜侧位片可显示颅缝是否闭合及颅骨内板有无指压痕，从而间接反映颅内压情况。然而，婴幼儿颅骨矿化低、闭合颅缝和颅骨指压痕在平片上有时显示不清，因此诊断敏感性不高。头颅MRI主要用于判断患儿脑发育情况，以及是否存在Chiari畸形、颅内压增高等并发症[107]。颅缝早闭患儿可合并多种眼部或视觉异常，包括突眼、眼球内陷、暴露性角膜炎、泪腺功能障碍、眼睑下垂或屈光不正如散光等，

以及斜视等眼球运动障碍，这是导致弱视发展的主要原因之一[108]。此外，颅缝早闭可导致颅内高压，从而引起视神经乳头水肿[109]。因此，术前需常规行眼底和视力检查，术后3~6月应完成全面复查和评估[110]。虽超过90%的颅缝早闭患儿仅通过临床检查结合病史即可做出诊断，但CT有助于识别颅缝的闭合程度和位置[111-113]。头颅CT联合颅骨三维重建可直观、详尽地显示颅骨形态及颅缝闭合情况，是诊断颅缝早闭的金标准；目前，多数医疗中心已将该检查的辐射剂量降低75%~90%，且未降低诊断准确率[114]。PHD与颅缝早闭鉴别诊断流程见图8。

【推荐意见3】怀疑颅缝早闭的患儿，均应行头颅CT平扫联合三维重建，诊断颅缝早闭的患儿应完善头颅MRI检查了解脑发育情况以及是否合并Chiari畸形，必要时还应行眼科检查以及基因检测；患儿存在面部或伴有身体其他部位畸形时，需进行基因检测辅助SC的诊断。同意率：100.00%；反对率：0.00%；证据质量：中；推荐等级：强。

3.4　颅缝早闭的治疗　婴幼儿期是颅脑发育的黄金期。新生儿至生后2周岁，脑容量可增至出生时的3倍；出生后1年，脑容量即可达到成人水平的60%以上，2年时可达成人水平的75%，剩余25%的脑容量增长则于青春期逐步完成[115-116]。因此，颅缝早闭患儿早期手术治疗至关重要[10]。

颅缝早闭的手术目的是改善颅型使头颅指数和颅顶不对称指数恢复正常，同时扩展颅腔缓解颅高压。单颅缝早闭通常可以在一次手术中纠正，多颅缝早闭和SC则可能需要多期手术，并且多项针对不同类型的颅缝早闭研究结果显示，术后适当佩戴矫正头盔有助于颅骨形态改善，临床上通常于术后1、3、6个月以及1年进行随访复查，但上述复查时间点尚无明确文献证据支持[3,26,66,117]。

确定手术范围和手术方式的最重要因素是患儿的年龄和临床表现（表3），大多数简单的NSC可以择期治疗，某些SC病例由于合并气道等其他畸形可能需要紧急干预，在严重情况下，重点是维持气道通畅和营养支持、正常颅内压以及视力的稳定[3,26,77]。

手术治疗的最常见并发症是术后高热，其次是感染，如脑膜炎、皮下血肿、脑脊液漏和失血等。一般来说，并发症的发生情况因手术类型而异，颅缝早闭手术的死亡率约为0.1%，而在严重失血的情况下可能达到50%[67]。

【推荐意见4】颅缝早闭患儿早期诊断、早期手术治疗至关重要。合并严重并发症无法耐受手术的颅缝早闭患者可行保守治疗。对于需要手术的患者，具体手术方式要依据患儿的年龄和累及颅缝、是否为综合征等情况确定，并且术后根据需要合理佩戴矫正头盔。同意率：100.00%；反对率：0.00%；证据质量：中；推荐等级：强。

3.4.1　NSC的治疗方式和治疗时机

3.4.1.1　矢状缝早闭　矢状缝早闭的手术修复技术始于19世纪末，并已从大范围的开颅手术演变为了微

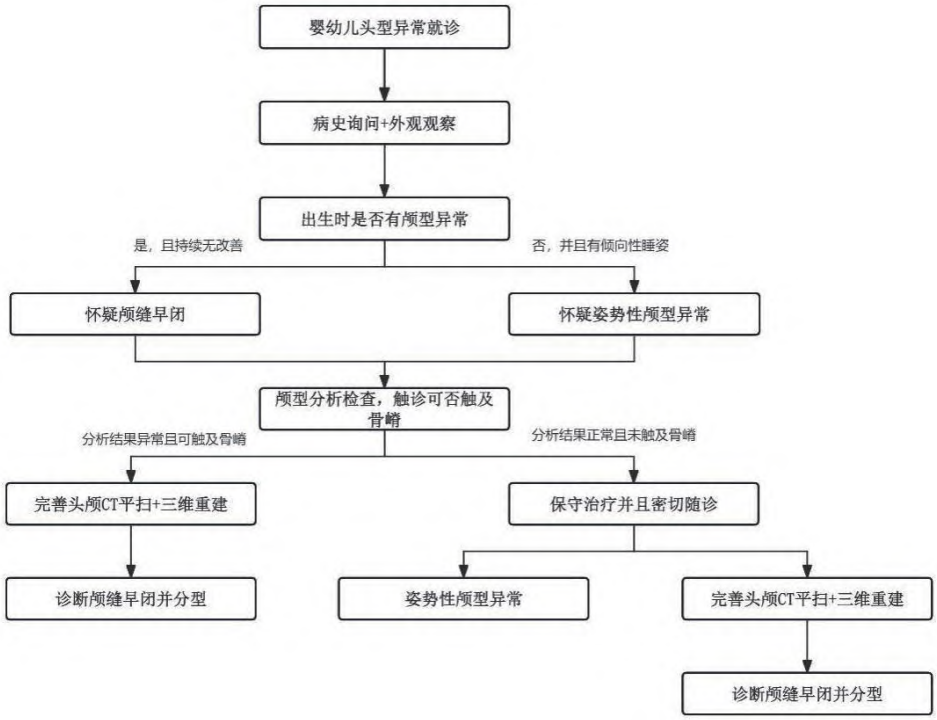


图8　姿势性颅型异常与颅缝早闭鉴别诊断流程图

创内窥镜技术。目前关于矢状缝早闭主要有3种手术方式：全颅骨重建术、颅骨截骨术和神经内镜辅助矢状缝再造术[46]。一般6月龄以下婴儿颅骨较软、可塑性强，适合行神经内镜辅助下颅缝条状切除术，对于3~4月龄的患儿最佳，手术选取前囟后方2 cm和后囟前方2 cm处横行切开2~3 cm。分离骨膜层、颅骨与硬膜层，用咬骨剪将闭合矢状缝条状切除，宽度>3 cm，前至前囟、后至“人字”尖[118]。术后应用激光进行患儿头颅外形扫描建立三维立体的模型，根据每个患儿颅形异常特点来制作矫正头盔。矫形头盔采用坚固外壳以维持整体结构稳定性，内部以闭孔泡沫衬垫填充，并可依据患儿个体化颅面畸形特征对颅骨形态实施精准矫正。神经内镜辅助下颅缝条状切除术的优点是创伤小、出血相对较少、手术耗时短、住院时间短、术后矫正效果好，与颅骨重建相比，术后更接近于自然头颅外观；术后需要按照要求继续佩戴矫形头盔，可扩大颅骨切除区域的间隙，防止骨缘过早愈合[119-121]。颅骨重建术虽然能最大限度缓解颅脑受压，但存在颅骨切开范围广、创伤大的局限，不适用于6月龄以下患儿。

多个中心研究结果显示，π型截骨术治疗矢状缝早闭具有较好的疗效，部分医师倾向于在患儿3~6月龄时实施π型截骨术；部分研究者认为该方法创伤较颅骨重塑小，但颅内压缓解不充分，对于前额及后枕凸起明显的严重畸形，外观改善有限[122-123]。最新研究发现，π型截骨术的有效治疗时机可延长至11月龄，与全颅骨重建术相比，π型截骨术患儿术后辅助头盔治疗的手术效果显著优于颅骨重建术，且在后续超过6个月的随访观察中发现，患儿的头颅指数和颅腔容积仍有持续性改善[117]。研究发现，对6~11月龄患儿的π型截骨术，基于年龄适当增加截骨面积，同时术后佩戴矫正头盔可以实现颅骨指数和颅腔容积的持续改善[124]。

【推荐意见5】(1)3~6月龄矢状缝早闭患儿应优先考虑神经内镜辅助矢状缝再造术，术后佩戴矫形头盔辅助矫形；(2)6~11月龄矢状缝早闭患儿应优先考虑行颅骨截骨术，基于年龄增加截骨面积；(3)大于11月龄矢状缝早闭患儿，优先考虑行颅骨重建术；若患儿大于1岁，且仍有颅高压症状和视力下降者，或有美观需求仍可考虑行该手术治疗。同意率：91.67%；反对率：0.00%；证据质量：中；推荐等级：强。

3.4.1.2 冠状缝早闭 冠状缝早闭的治疗方式主要包括颅骨重建术和神经内镜辅助下冠状缝再造术[125]。颅骨重建术通常建议推迟到至少6个月龄，以优化围手术期安全性，尤其可降低与颅骨切除术相关的失血风险。此年龄段患儿颅骨仍然相对薄且可塑，便于重新塑形，且颅骨缺损也会迅速实现再骨化。颅骨重建术术式通常分为单侧额眶重塑固定、双侧额骨重塑固定单侧眶前移，手术的主要目标是松解融合的颅缝，重塑受影响的前额骨和额-眶带，通常包括对前额骨的重新塑形和替换；针对双侧冠状缝早闭，通常需要更显著的前额-眶带和前额骨的前移[126]。

神经内镜辅助下手术一般在3~6月龄进行，选取近前囟处和闭合侧冠状缝走行转折处为手术切口位置。切开表皮及帽状腱膜层，剥离局部骨膜，应用磨钻局部颅骨打孔（直径为2 cm）。分离骨膜层、颅骨与硬膜层。咬骨剪将闭合冠状缝条状切除，宽度>1 cm，切除范围上至前囟、下至颞缝[118]。通常需要术后佩戴头盔，以辅助恢复颅型[127-128]。该术式创伤小，且有研究显示，相较于开放性手术，其术后美观效果更优，面部对称性恢复更佳；同时内镜手术术后恢复更快，住院时长及自体输血需求均低于开放手术；同时颅骨重建术后并发症发生率更高，如颅骨重建术后斜视患者群体中需要眼科手术的人数是内镜下手术后治疗的两倍[128-130]。此外，神经内镜辅助下闭合冠状缝条状切除术可逐渐矫正眼眶异常，对眼及周围神经无明显损伤及过度牵拉风险。对鼻部偏斜也有显著矫正作用[121,131]。

【推荐意见6】(1)3~6月龄冠状缝早闭患儿优先考虑行神经内镜辅助下冠状缝再造；(2)大于6月龄冠状缝早闭患儿，由于颅骨变硬，可根据前额及眼眶不对称的轻重程度不同，优先考虑行开放性手术治疗，单侧冠状缝早闭的颅骨重建术方式主要包括单侧额眶前移推进和双侧额骨推进，而双侧冠状缝早闭则需要在额眶前移基础上同时行大范围的颅盖松解。同意率：94.44%；反对率：2.78%；证据质量：中；推荐等级：强。

3.4.1.3 额缝早闭 额缝早闭是一种前部拱顶畸形，表现为额骨的对称性变窄和眼距减小。手术治疗类似于冠状缝早闭，需要重塑额骨和额-眼眶带，主要的区别在于，眼眶带被塑形以纠正三角形畸形，有时还需要使用植骨材料进行切割和加宽。同样，在固定过程中，额骨也会被重新塑形和重新定向，以纠正压迫[128]。与颅骨重建术相比，接受神经内镜辅助下额缝再造术的患者术后改善率更高[69,132]。

【推荐意见7】(1)3~6月龄额缝早闭患儿优先考虑行神经内镜辅助下额缝再造；(2)6~11月龄额缝早闭

患儿，优先考虑行额眶塑形，超过 11 月龄患儿，在额眶塑形的基础上行颅骨重建术。同意率：80.56%；反对率：8.33%；证据质量：中；推荐等级：强。

3.4.1.4　人字缝早闭　人字缝早闭手术治疗的文献报道较少。Al-Jabri 与 Eccles[133] 对 1966—2013 年人字缝手术疗效行系统评价，纳入 17 项研究共 188 例人字缝早闭患者，对比神经内镜辅助人字缝再造与颅骨重建术，结果显示内镜术式住院时间更短、平均估计失血量更低。与其他类型的 NCS 相同，人字缝早闭的内镜辅助下颅缝条状切除术同样适合于 6 月龄以下的患儿，而颅骨重建术适合 6 月龄以上的患儿[26]。Nguyen 等[134] 研究显示，颅骨重建术通过增加闭合侧颅顶对角线长度使患者的颅顶不对称指数正常化，并在 2 年内保持稳定。

【推荐意见 8】(1) 3~6 月龄人字缝患儿优先考虑行神经内镜辅助下人字缝再造；(2) 6~11 月龄人字缝早闭患儿，优先考虑行颅骨重建术 + 颅骨截骨术，大于 11 月龄患儿优先考虑行扩大颅骨重建术。同意率：94.44%；反对率：0.00%；证据质量：中；推荐等级：强。

3.4.1.5　多颅缝早闭　非综合征型多颅缝早闭因发病率极低，其治疗时机选择与手术方式确定均存在较大挑战。为矫正头颅畸形、预防神经认知损害并降低颅内高压风险，该类患儿较单一颅缝早闭者更易接受多次手术，且约 40% 的患者合并 Chiari 畸形[135-136]。既往颅骨重建术被作为该病的一线治疗方式，但随着神经内镜技术的发展，部分医疗中心已转而采用内镜辅助手术干预，并取得了较好的疗效[135,137-138]。最新研究显示，与单缝颅缝早闭相似，神经内镜辅助手术再手术率及输血需求更低，适用于 6 月龄以下患儿，其中 3~4 月龄患儿疗效最佳[79]。

【推荐意见 9】(1) 3~6 月龄的患儿优先考虑行神经内镜辅助下颅缝重建；(2) 大于 6 月龄的患儿，优先考虑行开放式手术，具体术式根据不同类型的多颅缝早闭具体实施。同意率：94.44%；反对率：2.78%；证据质量：中；推荐等级：强。

3.4.2　SC　治疗 SC 儿童面临诸多挑战，对于多颅缝闭合的病例，新生儿期即可出现颅内压增高的迹象[139]。部分研究者强调，早期干预可为受限大脑提供颅骨扩张空间，然而，手术越晚进行，骨性矫正越稳定，后续修复需求越少，因此对于 SC 的手术时机的选择目前仍存争议[139-141]。一项法国研究报告显示，在生后第一年内接受手术的 SC 患儿智商更高，这一趋势站在 Apert 综合征、Crouzon 综合征和 Pfeiffer 综合征中尤为明显，而在 Muenke 综合征中则相对不明显[137,142]。

临床需根据患儿具体合并症，安排相应专科会诊。基于头颅 CT 及 MRI 检查结果，需评估是否合并脑积水并分析其成因，由小儿神经外科会诊确定后续治疗时机及方案，如三脑室底造瘘术、脑室 - 腹腔分流术或后颅腔扩张术等。如患儿因脑积水及颅内高压导致前囟和颅缝明显扩大，通常建议先进行脑积水分流手术以降低颅内压，再择期施行颅骨整形术[143-145]。

合并突眼表现的患儿需请眼科会诊，完成视力、角膜及突眼度等相关检查，并根据结果实施辅助性治疗，如眼睑缝合术保护角膜，防止暴露性角膜炎发生[66]。如患儿伴有严重通气道狭窄，需耳鼻喉科及口腔科介入，必要时行气管切开以维持通气功能稳定，并为全麻手术提供气道安全保障[146-147]。

根据患者的临床表现，SC 手术干预策略主要分为 3 类：一是颅骨重塑术，包括额顶部、额眶部及全颅骨整形；二是颅腔扩大术，前颅部分以一期额眶前移为主，旨在扩大前颅底、缓解颅腔限制，后颅部分则多采用牵引成骨扩张技术；三是针对合并中面部凹陷的综合征型患儿所实施的颌面部截骨术，以改善面中部形态[148-152]。其中第一类和第二类主要适用于颅骨畸形及合并明显颅内压增高或小脑扁桃体下疝畸形的患儿，而对于中面部发育不全的患儿，则需要进一步行 Le Fort Ⅲ型截骨术，若合并眶距增宽的患者则可行 Monobloc 截骨术，对于横向中面部发育不良的患者，可通过正畸扩张或中面部外牵引手术辅助快速上颌扩张术加以矫正[152-157]。

【推荐意见 10】 SC 术前需要多学科会诊评估手术方案，可根据具体临床情况处理其他严重的合并症。同意率：100%；反对率：0.00%；证据质量：中；推荐等级：强。

表 3　非综合征型颅缝早闭推荐术式

类型	3~6 月龄	6~11 月龄	大于 11 月龄	注意事项
矢状缝早闭	神经内镜辅助下矢状缝再造	颅骨截骨术（基于年龄增加截骨面积）	颅骨重建术	术后需佩戴矫正头盔，避免颅缝再闭合
冠状缝早闭	神经内镜辅助下冠状缝再造	开放式手术（单侧：额眶前移推进；双侧：额眶前移 + 颅盖松解）	同 6~11 月龄，增加颅骨重塑范围	评估眼部情况，避免眼外肌损伤
额缝早闭	神经内镜辅助下额缝再造	额眶塑形	额眶塑形 + 颅盖重建术	依据额间角调整手术范围，保证额部对称
人字缝早闭	神经内镜辅助下人字缝再造	颅骨重建术 + 颅骨截骨术	扩大颅骨重建术，纠正枕部扁平	术后监测颅顶不对称指数，确保恢复正常

共识发起者　福堂儿童医学发展中心神经外科专业委员会；中国医药教育学会小儿神经外科专委会

本共识专家组成员

起草组（按姓氏首字母拼音排序）　罗如韬（首都医科大学附属北京儿童医院神经外科），应泽生（首都医科大学附属北京儿童医院功能神经外科），张迪（首都医科大学附属北京儿童医院神经外科）

核心专家组（按姓氏首字母拼音排序）　车武强（昆明医科大学附属昆明市儿童医院神经外科），丛德友（首都医科大学附属北京儿童医院黑龙江医院胸普脑外科），杜浩（华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院神经外科），房博（西北妇女儿童医院神经外科），冯书彬（河南省儿童医院神经外科），葛明（首都医科大学附属北京儿童医院神经外科），宫杰（山东大学齐鲁医院神经外科），贺晓生（南方医科大学深圳医院神经外科），蒋飞（大连市妇女儿童医疗中心神经外科），靳文（山西省儿童医院神经外科），李昊（复旦大学附属儿科医院神经外科），梁爱民（首都医科大学附属北京儿童医院保健中心），梁树立（首都医科大学附属北京儿童医院功能神经外科），刘捷（北京大学人民医院儿科），刘雨桐（首都医科大学宣武医院神经外科），马扬（首都医科大学附属北京儿童医院儿童保健中心），米伟阳（西安市儿童医院神经外科），齐鸿燕（首都医科大学附属北京儿童医院烧伤整形外科），齐翔（首都医科大学附属北京儿童医院神经外科），单峤（郑州大学第三附属医院神经外科），沈志鹏（浙江大学医学院附属儿童医院神经外科），宋烨（广州医科大学附属妇女儿童医疗中心神经外科），童笑梅（北京大学第三医院儿科），王广宇（山东大学附属儿童医院神经外科），王靖生（深圳儿童医院神经外科），王志丹（新疆维吾尔自治区儿童医院神经外科），魏山坡（首都医科大学附属北京儿童医院保定医院外一科），吴水华（湖南省儿童医院神经外科），徐金（苏州大学附属儿童医院神经外科），杨斌（中国医学科学院整形外科医院颅颌面外科），叶桓（安徽省儿童医院神经外科），易林华（首都医科大学附属首都儿童医学中心神经外科），曾高（首都医科大学宣武医院神经外科），赵凤毛（首都医科大学附属北京儿童医院神经外科），翟瑄（重庆医科大学附属儿童医院神经外科），章薇（首都医科大学附属北京儿童医院神经外科），邹哲伟（首都医科大学附属北京儿童医院神经外科）

插画作者　芮岩（首都医科大学附属北京儿童医院手术室）

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Cunningham ML, Heike CL.Evaluation of the infant with an abnormal skull shape[J].Curr Opin Pediatr, 2007, 19(6): 645-651. DOI:10.1097/MOP.0b013e3282f1581a.

[2] Gatrad AR, Solanki GA, Sheikh A.Baby with an abnormal head[J]. BMJ, 2014, 348: f7609.DOI:10.1136/bmj.f7609.

[3] Alperovich M, Tonello C, Mayes LC, et al. Non-syndromic craniosynostosis[J].Nat Rev Dis Primers, 2025, 11(1): 24.DOI:10.1038/s41572-025-00607-4.

[4] Shlobin NA, Baticulon RE, Ortega CA, et al. Global epidemiology of craniosynostosis: a systematic review and meta-analysis[J].World Neurosurg, 2022, 164: 413-423.e3.DOI:10.1016/j.wneu.2022.05.093.

[5] Dempsey RF, Monson LA, Maricevich RS, et al. N onsyndromic craniosynostosis[J].Clin Plast Surg, 2019, 46(2): 123-139.DOI:10.1016/j.cps.2018.11.001.

[6] Lattanzi W, Barba M, Di Pietro L, et al. Genetic advances in craniosynostosis[J].Am J Med Genet A, 2017, 173(5): 1406-1429. DOI:10.1002/ajmg.a.38159.

[7] Maliepaard M, Mathijssen IM, Oosterlaan J, et al. Intellectual, behavioral, and emotional functioning in children with syndromic craniosynostosis[J]. Pediatrics, 2014, 133(6): e1608-15.DOI:10.1542/peds.2013-3077.

[8] Kennedy D, Novak CB, Phillips JH, et al. Catastrophic and critical intraoperative events during pediatric craniofacial surgery[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2023, 11(1): e4784.DOI:10.1097/gox.0000000000004784.

[9] Garza RM, Khosla RK.Nonsyndromic craniosynostosis[J].Semin Plast Surg, 2012, 26(2): 53-63.DOI:10.1055/s-0032-1320063.

[10] Lynn JV, Buchman LK, Breuler CJ, et al. Surgical timing and neurocognitive development among patients with craniosynostosis: analysis of confounders[J].Plast Reconstr Surg, 2023, 151(4): 821-829. DOI:10.1097/prs.0000000000010004.

[11] Yang W, Hu B, Chen J, et al. Analysis of cranial type characteristics in term infants: a multi-center study[J].BMC Pediatr, 2021, 21(1): 20.DOI:10.1186/s12887-020-02374-5.

[12] Littlefield TR, Saba NM, Kelly KM.On the current incidence of deformational plagiocephaly: an estimation based on prospective registration at a single center[J].Semin Pediatr Neurol, 2004, 11(4): 301-304.DOI:10.1016/j.spen.2004.10.003.

[13] Hutchison BL, Thompson JM, Mitchell EA.Determinants of nonsynostotic plagiocephaly: a case-control study[J].Pediatrics, 2003, 112(4): e316.DOI:10.1542/peds.112.4.e316.

[14] Lynch ME, White MJ, Rabatin AE, et al. Incidence of nonsynostotic plagiocephaly and developmental disorders[J].JAMA Pediatr, 2024, 178(9): 899-905.DOI:10.1001/jamapediatrics.2024.2304.

[15] Hutchison BL, Hutchison LA, Thompson JM, et al. Plagiocephaly and brachycephaly in the first two years of life: a prospective cohort study[J]. Pediatrics, 2004, 114(4): 970-980.DOI:10.1542/peds.2003-0668-F.

[16] Kennedy E, Majnemer A, Farmer JP, et al. Motor development of infants with positional plagiocephaly[J].Phys Occup Ther Pediatr, 2009, 29(3): 222-235.DOI:10.1080/01942630903011016.

[17] Speltz ML, Collett BR, Stott-Miller M, et al. Case-control study of neurodevelopment in deformational plagiocephaly[J].Pediatrics, 2010, 125(3): e537-e542.DOI:10.1542/peds.2009-0052.

[18] Knight SJ, Anderson VA, Meara JG, et al. Early neurodevelopment in infants with deformational plagiocephaly[J].J Craniofac Surg, 2013, 24(4): 1225-1228.DOI:10.1097/SCS.0b013e318299777e.

[19] Miller RI, Clarren SK. Long-term developmental outcomes in patients with deformational plagiocephaly[J].Pediatrics, 2000, 105(2): E26. DOI:10.1542/peds.105.2.e26.

[20] Collett BR, Wallace ER, Kartin D, et al. Cognitive outcomes and positional plagiocephaly[J].Pediatrics, 2019, 143(2).DOI:10.1542/peds.2018-2373.

[21] Collett BR, Kartin D, Wallace ER, et al. Motor function in school-aged children with positional plagiocephaly or brachycephaly[J].Pediatr Phys Ther, 2020, 32(2): 107-112.DOI:10.1097/pep.0000000000000687.

[22] Flannery AM, Tamber MS, Mazzola C, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines for the management of patients with positional plagiocephaly: executive summary[J].Neurosurgery, 2016, 79(5): 623-624.DOI:10.1227/neu.0000000000001426.

[23] Klimo P, Lingo PR, Baird LC, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guideline on the management of patients with positional plagiocephaly: the role of repositioning[J].Neurosurgery, 2016, 79(5): E627-e629.DOI:10.1227/neu.0000000000001428.

[24] Baird L C, Klimo P,Flannery AM, et al. Guidelines: congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guideline for the management of patients with positional plagiocephaly: the role of physical therapy[J].Neurosurgery, 2016, 79(5): E630-e631. DOI:10.1227/neu.0000000000001429.

[25] Mazzola C, Baird L C, Bauer DF, et al. Guidelines: congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guideline for the diagnosis of patients with positional plagiocephaly: the role of imaging[J].Neurosurgery, 2016, 79(5): E625-e626.DOI:10.1227/neu.0000000000001427.

[26] Mathijssen IMJ.Updated guideline on treatment and management of craniosynostosis[J].J Craniofac Surg, 2021, 32(1): 371-450. DOI:10.1097/scs.0000000000007035.

[27] Tamber MS, Nikas D, Beier A, et al. Guidelines: congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guideline on the role of cranial molding orthosis (helmet) therapy for patients with positional plagiocephaly[J].Neurosurgery, 2016, 79(5): E632-e633. DOI:10.1227/neu.0000000000001430.

[28] Nieberle F, Spoerl S, Lottner LM, et al. Direct anthropometry overestimates cranial asymmetry-3d digital photography proves to be a reliable alternative[J].Diagnostics (Basel), 2023, 13(10).DOI:10.3390/diagnostics13101707.

[29] Beiriger JW, Tao W, Bruce MK, et al. CranioRate: an image-based, deep-phenotyping analysis toolset and online clinician interface for metopic craniosynostosis[J].Plast Reconstr Surg, 2024, 153(1): 112e-119e.DOI:10.1097/prs.0000000000010452.

[30] Anstadt EE, Tao W, Guo E, et al. Quantifying the severity of metopic craniosynostosis using unsupervised machine learning[J].Plast Reconstr Surg, 2023, 151(2): 396-403.DOI:10.1097/prs.0000000000009853.

[31] Anderson MG, Jungbauer D, Leclair NK, et al. Incorporation of a biparietal narrowing metric to improve the ability of machine learning models to detect sagittal craniosynostosis with 2D photographs[J]. Neurosurg Focus, 2023, 54(6): E9.DOI:10.3171/2023.3.Focus2349.

[32] Justice CM, Yagnik G, Kim Y, et al. A genome-wide association study identifies susceptibility loci for nonsyndromic sagittal craniosynostosis near BMP2 and within BBS9[J].Nat Genet, 2012, 44(12): 1360-1364.DOI:10.1038/ng.2463.

[33] Vissers LE, Cox TC, Maga AM, et al. Heterozygous mutations of FREM1 are associated with an increased risk of isolated metopic craniosynostosis in humans and mice[J].PLoS Genet, 2011, 7(9): e1002278.DOI:10.1371/journal.pgen.1002278.

[34] Timberlake AT, Persing JA.Genetics of nonsyndromic craniosynostosis[J].Plast Reconstr Surg, 2018, 141(6): 1508-1516.DOI:10.1097/prs.0000000000004374.

[35] Wu RT, Timberlake AT, Bruckman KC, et al. Concurrent platysmaplasty and genioplasty using a novel intraoral approach[J].Plast Reconstr Surg, 2020, 145(1): 80-83.DOI:10.1097/prs.0000000000006392.

[36] Mortenson PA, Steinbok P.Quantifying positional plagiocephaly: reliability and validity of anthropometric measurements[J].J Craniofac Surg, 2006, 17(3): 413-419.DOI:10.1097/00001665-200605000-00005.

[37] Triarhou LC.Anders Retzius (1796-1860)[J].J Neurol, 2013, 260(5): 1445-1446.DOI:10.1007/s00415-012-6728-7.

[38] Loveday BP, de Chalain TB.Active counterpositioning or orthotic device to treat positional plagiocephaly?[J].J Craniofac Surg, 2001, 12(4): 308-313.DOI:10.1097/00001665-200107000-00003.

[39] Bradley JP, Shahinian H, Levine JP, et al. Growth restriction of cranial sutures in the fetal lamb causes deformational changes, not craniosynostosis[J].Plast Reconstr Surg, 2000, 105(7): 2416-2423. DOI:10.1097/00006534-200006000-00017.

[40] Kirschner RE, Gannon FH, Xu J, et al. Craniosynostosis and altered patterns of fetal TGF-beta expression induced by intrauterine constraint[J].Plast Reconstr Surg, 2002, 109(7): 2338-2346; discussion 47-54.DOI:10.1097/00006534-200206000-00028.

[41] Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S.Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls[J].Hum Reprod Update, 2011, 17(5): 589-604.DOI:10.1093/humupd/dmr022.

[42] Carmichael SL, Rasmussen SA, Lammer EJ, et al. Craniosynostosis and nutrient intake during pregnancy[J].Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2010, 88(12): 1032-1039.DOI:10.1002/bdra.20717.

[43] Hauc SC, Junn AH, Long AS, et al. Orthotic helmet therapy for deformational plagiocephaly: stratifying outcomes by insurance[J].Cleft Palate Craniofac J, 2024, 61(6): 1027-1032. DOI:10.1177/10556656231152517.

[44] 潘维伟, 童笑梅.31 例婴儿体位性颅形异常的处理[J].中国当代儿科杂志, 2017, 19(2): 198-202.DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2017.02.014.

[45] Graham T, Millay K, Wang J, et al. Significant factors in cranial remolding orthotic treatment of asymmetrical brachycephaly[J].J Clin Med, 2020, 9(4).DOI:10.3390/jcm9041027.

[46] Spazzapan P, Velnar T.Isolated sagittal craniosynostosis: a comprehensive review[J].Diagnostics (Basel), 2024, 14(4).DOI:10.3390/diagnostics14040435.

[47] Pinyot J, Lacambra D, Garriga M, et al. Positional skull deformities and neurodevelopmental delay: study on 449 infants[J].J Craniofac Surg, 2024.DOI:10.1097/scs.0000000000009962.

[48] Seruya M, Oh AK, Taylor JH, et al. Helmet treatment of deformational plagiocephaly: the relationship between age at initiation and rate of correction[J].Plast Reconstr Surg, 2013, 131(1): 55e-61e. DOI:10.1097/PRS.0b013e3182729f11.

[49] Aihara Y, Komatsu K, Dairoku H, et al. Cranial molding helmet therapy and establishment of practical criteria for management in Asian infant positional head deformity[J].Childs Nerv Syst, 2014, 30(9): 1499-1509.DOI:10.1007/s00381-014-2471-y.

[50] Blanco-Diaz M, Marcos-Alvarez M, Escobio-Prieto I, et al. Effectiveness of conservative treatments in positional plagiocephaly in infants: a systematic review[J].Children (Basel), 2023, 10(7):1184.

DOI:10.3390/children10071184.

[51] Wilbrand JF, Seidl M, Wilbrand M, et al. A prospective randomized trial on preventative methods for positional head deformity: physiotherapy versus a positioning pillow[J].J Pediatr, 2013, 162(6): 1216-1221, 21.e1.DOI:10.1016/j.jpeds.2012.11.076.

[52] Di Chiara A, La Rosa E, Ramieri V, et al. Treatment of deformational plagiocephaly with physiotherapy[J].J Craniofac Surg, 2019, 30(7): 2008-2013.DOI:10.1097/scs.0000000000005665.

[53] Sillifant P, Vaiude P, Bruce S, et al. Positional plagiocephaly: experience with a passive orthotic mattress[J].J Craniofac Surg, 2014, 25(4): 1365-1368.DOI:10.1097/scs.0000000000000835.

[54] Kim SY, Park MS, Yang JI, et al. Comparison of helmet therapy and counter positioning for deformational plagiocephaly[J].Ann Rehabil Med, 2013, 37(6): 785-795.DOI:10.5535/arm.2013.37.6.785.

[55] Lee MC, Hwang J, Kim YO, et al. Three-dimensional analysis of cranial and facial asymmetry after helmet therapy for positional plagiocephaly[J].Childs Nerv Syst, 2015, 31(7): 1113-1120. DOI:10.1007/s00381-015-2677-7.

[56] Wendling-Keim DS, Macé Y, Lochbihler H, et al. A new parameter for the management of positional plagiocephaly: the size of the anterior fontanelle matters[J].Childs Nerv Syst, 2020, 36(2): 363-371. DOI:10.1007/s00381-019-04215-y.

[57] Couture DE, Crantford JC, Somasundaram A, et al. Efficacy of passive helmet therapy for deformational plagiocephaly: report of 1050 cases[J]. Neurosurg Focus, 2013, 35(4): E4.DOI:10.3171/2013.8.Focus13258.

[58] Kluba S, Kraut W, Reinert S, et al. What is the optimal time to start helmet therapy in positional plagiocephaly?[J].Plast Reconstr Surg, 2011, 128(2): 492-498.DOI:10.1097/PRS.0b013e31821b62d6.

[59] Aihara Y, Chiba K, Kawamata T.Helmet therapy efficacy and its prediction in Japanese infants with positional plagio- and brachycephaly[J].Childs Nerv Syst, 2024, 40(7): 2135-2144.DOI:10.1007/s00381-024-06370-3.

[60] Yoo HS, Rah DK, Kim YO.Outcome analysis of cranial molding therapy in nonsynostotic plagiocephaly[J].Arch Plast Surg, 2012, 39(4): 338-344.DOI:10.5999/aps.2012.39.4.338.

[61] Steinberg JP, Rawlani R, Humphries LS, et al. Effectiveness of conservative therapy and helmet therapy for positional cranial deformation[J].Plast Reconstr Surg, 2015, 135(3): 833-842.DOI:10.1097/prs.0000000000000955.

[62] Tamber MS, Nikas D, Beier A, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guideline on the role of cranial molding orthosis (helmet) therapy for patients with positional plagiocephaly[J].Neurosurgery, 2016, 79(5): E632-e633. DOI:10.1227/neu.0000000000001430.

[63] Boulet SL, Rasmussen SA, Honein MA.A population-based study of craniosynostosis in metropolitan Atlanta, 1989-2003[J].Am J Med Genet A, 2008, 146a(8): 984-991.DOI:10.1002/ajmg.a.32208.

[64] Cornelissen M, Ottelander B, Rizopoulos D, et al. Increase of prevalence of craniosynostosis[J].J Craniomaxillofac Surg, 2016, 44(9): 1273-1279.DOI:10.1016/j.jcms.2016.07.007.

[65] Di Rocco C, Paternoster G, Caldarelli M, et al. Anterior plagiocephaly: epidemiology, clinical findings,diagnosis, and classification.A review[J].Childs Nerv Syst, 2012, 28(9): 1413-1422.DOI:10.1007/s00381-012-1845-2.

[66] Xue AS, Buchanan EP, Hollier LH.Update in management of craniosynostosis[J].Plast Reconstr Surg, 2022, 149(6): 1209e-1223e. DOI:10.1097/prs.0000000000009046.

[67] Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T.Craniosynostosis - Recognition, clinical characteristics, and treatment[J].Bosn J Basic Med Sci, 2018, 18(2): 110-116.DOI:10.17305/bjbms.2017.2083.

[68] Birgfeld CB, Saltzman BS, Hing AV, et al. Making the diagnosis: metopic ridge versus metopic craniosynostosis[J].J Craniofac Surg, 2013, 24(1): 178-185.DOI:10.1097/SCS.0b013e31826683d1.

[69] Ha AY, Skolnick GB, Chi D, et al. School-aged anthropometric outcomes after endoscopic or open repair of metopic synostosis[J].Pediatrics, 2020, 146(3).DOI:10.1542/peds.2020-0238.

[70] Marcus JR, Domeshek LF, Loyd AM, et al. Use of a three-dimensional, normative database of pediatric craniofacial morphology for modern anthropometric analysis[J].Plast Reconstr Surg, 2009, 124(6): 2076-2084.DOI:10.1097/PRS.0b013e3181bf7e1b.

[71] Anolik RA, Allori AC, Pourtaheri N, et al. Objective assessment of the interfrontal angle for severity grading and operative decision-making in metopic synostosis[J].Plast Reconstr Surg, 2016, 137(5): 1548-1555.DOI:10.1097/prs.0000000000002052.

[72] Chandler L, Park KE, Allam O, et al. Distinguishing craniomorphometric characteristics and severity in metopic synostosis patients[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2021, 50(8): 1040-1046.DOI:10.1016/j.ijom.2020.11.022.

[73] Kolar JC.An epidemiological study of nonsyndromal craniosynostoses[J].J Craniofac Surg, 2011, 22(1): 47-49.DOI:10.1097/SCS.0b013e3181f6c2fb.

[74] Park KE, Chandler L, Ahmad M, et al. Neurocognitive outcomes in deformational plagiocephaly: is there an association between morphologic severity and results?[J].Plast Reconstr Surg, 2023, 152(3): 488e-498e.DOI:10.1097/prs.0000000000010330.

[75] Allam O, Park KE, Pourtaheri N, et al. Distinguishing craniomorphometric characteristics of unilateral lambdoid craniosynostosis[J].J Craniofac Surg, 2021, 32(1): 125-129.DOI:10.1097/scs.0000000000007098.

[76] Birgfeld CB, Heike C.Distinguishing between lambdoid craniosynostosis and deformational plagiocephaly: a review of this paradigm shift in clinical decision-making and lesson for the future[J].Craniomaxillofac Trauma Reconstr, 2020, 13(4): 248-252. DOI:10.1177/1943387520965801.

[77] Dias MS, Samson T, Rizk EB, et al. Identifying the misshapen head: craniosynostosis and related disorders[J].Pediatrics, 2020, 146(3):e2020015511.DOI:10.1542/peds.2020-015511.

[78] Metzler P, Zemann W, Jacobsen C, et al. Cranial vault growth in multiple-suture nonsyndromic and syndromic craniosynostosis: a postoperative long-term anthropometric follow-up[J].J Craniofac Surg, 2013, 24(3): 753-757.DOI:10.1097/SCS.0b013e3182868b4f.

[79] Gutierrez Pineda F, Franklin BA, Punukollu A, et al. Comparative analysis of surgical approaches in nonsyndromic multiple-suture synostosis: a systematic review and meta-analysis[J].J Neurosurg Pediatr, 2025, 35(5): 449-459.DOI:10.3171/2024.11.Peds24364.

[80] Tay T, Martin F, Rowe N, et al. Prevalence and causes of visual im-

pairment in craniosynostotic syndromes[J].Clin Exp Ophthalmol, 2006, 34(5): 434-440.DOI:10.1111/j.1442-9071.2006.01242.x.

[81] Khan SH, Nischal KK, Dean F, et al. Visual outcomes and amblyogenic risk factors in craniosynostotic syndromes: a review of 141 cases[J].Br J Ophthalmol, 2003, 87(8): 999-1003.DOI:10.1136/bjo.87.8.999.

[82] Sawh-Martinez R, Steinbacher DM.Syndromic craniosynostosis[J].Clin Plast Surg, 2019, 46(2): 141-155.DOI:10.1016/j.cps.2018.11.009.

[83] Yuan MM, Zhang C, Luo XP, et al. The diagnosis and treatment of infant Crouzon syndrome with literature review[J].Asian J Surg, 2022, 45(6): 1352-1353.DOI:10.1016/j.asjsur.2022.02.015.

[84] Alam MK, Alfawzan AA, Abutayyem H, et al. Craniofacial characteristics in Crouzon's syndrome: A systematic review and meta-analysis[J].Sci Prog, 2023, 106(1): 368504231156297.DOI:10.1177/00368504231156297.

[85] El-Bassyouni HT, El-Kamah GY, Afifi HH, et al. Insight into apert syndrome: reporting on six patients and increasing awareness[J].Mol Neurobiol, 2025, 62(9): 11089-11098.DOI:10.1007/s12035-025-04902-9.

[86] Alam MK, Alfawzan AA, Srivastava KC, et al. Craniofacial morphology in Apert syndrome: a systematic review and meta-analysis[J].Sci Rep, 2022, 12(1): 5708.DOI:10.1038/s41598-022-09764-y.

[87] Suzuki H, Suda N, Shiga M, et al. Apert syndrome mutant FGFR2 and its soluble form reciprocally alter osteogenesis of primary calvarial osteoblasts[J].J Cell Physiol, 2012, 227(9): 3267-3277.DOI:10.1002/jcp.24021.

[88] Lu X, Forte AJ, Wilson A, et al. Cranial fossa volume and morphology development in apert syndrome[J].Plast Reconstr Surg, 2020, 145(4): 790e-802e.DOI:10.1097/prs.0000000000006679.

[89] Torres-Canchala L, Castaño D, Silva N, et al. Prenatal diagnosis of Pfeiffer syndrome patient with FGFR2 C.940-1G>C variant: a case report[J].Appl Clin Genet, 2020, 13: 147-150.DOI:10.2147/tacg.S251581.

[90] Agochukwu NB, Solomon BD, Muenke M.Impact of genetics on the diagnosis and clinical management of syndromic craniosynostoses[J].Childs Nerv Syst, 2012, 28(9): 1447-1463.DOI:10.1007/s00381-012-1756-2.

[91] Buchanan EP, Xue AS, Hollier LH.Craniofacial syndromes[J]. Plast Reconstr Surg, 2014, 134(1): 128e-153e.DOI:10.1097/prs.0000000000000308.

[92] Abulezz TA, Allam KA, Wan DC, et al. Saethre-Chotzen syndrome: a report of 7 patients and review of the literature[J].Ann Plast Surg, 2020, 85(3): 251-255.DOI:10.1097/sap.0000000000002391.

[93] Pelc A, Mikulewicz M.Saethre-Chotzen syndrome: case report and literature review[J].Dent Med Probl, 2018, 55(2): 217-225. DOI:10.17219/dmp/91050.

[94] Twigg SR, Lloyd D, Jenkins D, et al. Mutations in multidomain protein MEGF8 identify a Carpenter syndrome subtype associated with defective lateralization[J].Am J Hum Genet, 2012, 91(5): 897-905. DOI:10.1016/j.ajhg.2012.08.027.

[95] Watts LM, Bertoli M, Attie-Bitach T, et al. The phenotype of MEGF8-related Carpenter syndrome (CRPT2) is refined through the identification of eight new patients[J].Eur J Hum Genet, 2024, 32(7): 864-870.DOI:10.1038/s41431-024-01624-9.

[96] Perlyn CA, Marsh JL.Craniofacial dysmorphology of Carpenter syndrome: lessons from three affected siblings[J].Plast Reconstr Surg, 2008, 121(3): 971-981.DOI:10.1097/01.prs.0000299284.92862.6c.

[97] Hidestrand P, Vasconez H, Cottrill C.Carpenter syndrome[J].J Craniofac Surg, 2009, 20(1): 254-256.DOI:10.1097/SCS.0b013e318184357a.

[98] Adolphs N, Klein M, Haberl EJ, et al. Antley-Bixler-syndrome--staged management of craniofacial malformations from birth to adolescence--a case report[J].J Craniomaxillofac Surg, 2011, 39(7): 487-495.DOI:10.1016/j.jcms.2010.10.026.

[99] Ko JM.Genetic syndromes associated with craniosynostosis[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2016, 59(3): 187-191.DOI:10.3340/jkns.2016.59.3.187.

[100] Miller WL, Agrawal V, Sandee D, et al. Consequences of POR mutations and polymorphisms[J].Mol Cell Endocrinol, 2011, 336(1-2): 174-179.DOI:10.1016/j.mce.2010.10.022.

[101] Azoury SC, Reddy S, Shukla V, et al. Fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) mutation related syndromic craniosynostosis[J].Int J Biol Sci, 2017, 13(12): 1479-1488.DOI:10.7150/ijbs.22373.

[102] Wang JC, Nagy L, Demke JC.Syndromic craniosynostosis[J].Facial Plast Surg Clin North Am, 2016, 24(4): 531-543.DOI:10.1016/j.fsc.2016.06.008.

[103] Singh A, Goyal M, Kumar S, et al. Phenotypic variability in two families of Muenke syndrome with FGFR3 mutation[J].Indian J Pediatr, 2014, 81(11): 1230-1232.DOI:10.1007/s12098-014-1424-5.

[104] Kidwai FK, Mui BWH, Almpani K, et al. Quantitative craniofacial analysis and generation of human induced pluripotent stem cells for Muenke syndrome: a case report[J].J Dev Biol, 2021, 9(4). DOI:10.3390/jdb9040039.

[105] DeFreitas CA, Carr SR, Merck DL, et al. Prenatal diagnosis of craniosynostosis using ultrasound[J].Plast Reconstr Surg, 2022, 150(5): 1084-1089.DOI:10.1097/prs.0000000000009608.

[106] Massimi L, Bianchi F, Frassanito P, et al. Imaging in craniosynostosis: when and what?[J].Childs Nerv Syst, 2019, 35(11): 205520-69. DOI:10.1007/s00381-019-04278-x.

[107] Kotrikova B, Krempien R, Freier K, et al. Diagnostic imaging in the management of craniosynostoses[J].Eur Radiol, 2007, 17(8): 1968-1978.DOI:10.1007/s00330-006-0520-y.

[108] Hinds AM, Thompson DA, Rufai SR, et al. Visual outcomes in children with syndromic craniosynostosis: a review of 165 cases[J].Eye (Lond), 2022, 36(5): 1005-1011.DOI:10.1038/s41433-021-01458-5.

[109] Rufai SR, Marmoy OR, Thompson DA, et al. Electrophysiological and fundoscopic detection of intracranial hypertension in craniosynostosis[J]. Eye (Lond), 2023, 37(1): 139-145.DOI:10.1038/s41433-021-01839-w.

[110] Rostamzad P, Arslan ZF, Mathijssen IMJ, et al. Prevalence of ocular anomalies in craniosynostosis: a systematic review and meta-analysis[J].J Clin Med, 2022, 11(4).DOI:10.3390/jcm11041060.

[111] Fahradyan A, Daneshgaran G, Hoffman TL, et al. Challenging the norm: Is routine use of cranial ct in evaluation of craniosynostosis necessary?[J].J Craniofac Surg, 2021, 32(7): 2496-2499. DOI:10.1097/scs.0000000000007926.

[112] Schweitzer T, Böhm H, Meyer-Marcotty P, et al. Avoiding CT scans in children with single-suture craniosynostosis[J].Childs Nerv Syst, 2012, 28(7): 1077-1082.DOI:10.1007/s00381-012-1721-0.

[113] Weinzweig J, Kirschner RE, Farley A, et al. Metopic synostosis: Defining the temporal sequence of normal suture fusion and differentiating it from synostosis on the basis of computed tomography images[J].Plast Reconstr Surg, 2003, 112(5): 1211-1218.DOI:10.1097/01.Prs.0000080729.28749.A3.

[114]Montoya JC, Eckel LJ, DeLone DR, et al. Low-dose CT for craniosynostosis: preserving diagnostic benefit with substantial radiation dose reduction[J].AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(4): 672-677. DOI:10.3174/ajnr.A5063.

[115]Kelly CE, Thompson DK, Adamson CL, et al. Cortical growth from infancy to adolescence in preterm and term-born children[J].Brain, 2024, 147(4): 1526-1538.DOI:10.1093/brain/awad348.

[116]Silva CCV, El Marroun H, Sammallahti S, et al. Patterns of fetal and infant growth and brain morphology at age 10 years[J].JAMA Netw Open, 2021, 4(12): e2138214.DOI:10.1001/ jamanetworkopen.2021.38214.

[117]张迪, 葛明, 马文平, 等. π 型截骨术后辅助头盔治疗与颅骨重建术治疗婴幼儿非综合征型矢状缝早闭的疗效比较[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(2): 113-118.DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202312054-003.

[118]张迪, 葛明, 冀园琦, 等. 早期应用神经内镜治疗婴儿非综合征型颅缝早闭的临床疗效分析[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(9): 913-917.DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20200215-00057.

[119]Ramamurthi A, Hallac RR, Chou PY, et al. Three-dimensional treatment outcomes of a virtual helmet design protocol for sagittal strip craniectomy[J].Plast Reconstr Surg, 2021, 147(3): 436-43. DOI:10.1097/prs.0000000000007642.

[120]Riordan CP, Zurakowski D, Meier PM, et al. Minimally invasive endoscopic surgery for infantile craniosynostosis: a longitudinal cohort study[J].J Pediatr, 2020, 216: 142-149.e2.DOI:10.1016/j.jpeds.2019.09.037.

[121]Jimenez DF, Barone CM.Early treatment of coronal synostosis with endoscopy-assisted craniectomy and postoperative cranial orthosis therapy: 16-year experience[J].J Neurosurg Pediatr, 2013, 12(3): 207-219.DOI:10.3171/2013.4.Peds11191.

[122]Magge SN, Bartolozzi AR, Almeida ND, et al. A comparison of endoscopic strip craniectomy and pi craniectomy for treatment of sagittal craniosynostosis[J].J Neurosurg Pediatr, 2019, 23(6): 708-714. DOI:10.3171/2019.1.Peds18203.

[123]Hermann J, Raak CK, Ostermann T, et al. Developments in diagnostic and surgical techniques in children with sagittal suture craniosynostosis: a systematic review spanning the last 30 years[J].Orphanet J Rare Dis, 2025, 20(1): 437.DOI:10.1186/s13023-025-03978-9.

[124]车武强, 邓舒, 薛皓予, 等. 双顶部扩大颅缝再造术治疗儿童矢状缝早闭的疗效观察[J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38(6): 566-569. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20220224-00105.

[125]Alford J, Derderian CA, Smartt JM.Surgical treatment of nonsyndromic unicoronal craniosynostosis[J].J Craniofac Surg, 2018, 29(5): 1199-1207.DOI:10.1097/scs.0000000000004509.

[126]Derderian CA, Wink JD, Cucchiara A, et al. The temporal region in unilateral coronal craniosynostosis: a volumetric study of short- and long-term changes after fronto-orbital advancement[J].Plast Reconstr Surg, 2014, 134(1): 83-91.DOI:10.1097/prs.0000000000000284.

[127]Johnson JO, Jimenez DF, Barone CM.Blood loss after endoscopic strip craniectomy for craniosynostosis[J].J Neurosurg Anesthesiol, 2000, 12(1): 60.DOI:10.1097/00008506-200001000-00013.

[128]Kamii Y, Nagai H, Kawashima M, et al. Adverse reactions associated with long-term drug administration in Mycobacterium avium complex lung disease[J].Int J Tuberc Lung Dis, 2018, 22(12): 1505-1510. DOI:10.5588/ijtld.18.0171.

[129]Lee SJ, Dondey J, Greensmith A, et al. The effect of fronto-orbital advancement on strabismus in children with unicoronal synostosis[J]. Ann Plast Surg, 2008, 61(2): 178-180.DOI:10.1097/SAP.0b013e31815a355c.

[130]MacKinnon S, Rogers GF, Gregas M, et al. Treatment of unilateral coronal synostosis by endoscopic strip craniectomy or fronto-orbital advancement: ophthalmologic findings[J].J AAPOS, 2009, 13(2): 155-160.DOI:10.1016/j.jaapos.2008.10.011.

[131]Taylor JA, Paliga JT, Wes AM, et al. A critical evaluation of long-term aesthetic outcomes of fronto-orbital advancement and cranial vault remodeling in nonsyndromic unicoronal craniosynostosis[J].Plast Reconstr Surg, 2015, 135(1): 220-231.DOI:10.1097/prs.0000000000000829.

[132]Elawadly A, Smith L, Borghi A, et al. Correction of trigonocephaly after endoscopic strip craniectomy with postoperative helmet orthosis therapy: a 3D stereophotogrammetric study[J].J Neurosurg Pediatr, 2022, 30(1): 68-77.DOI:10.3171/2022.2.Peds21546.

[133]Al-Jabri T, Eccles S.Surgical correction for unilateral lambdoid synostosis: a systematic review[J].J Craniofac Surg, 2014, 25(4): 1266-1272.DOI:10.1097/scs.0000000000000961.

[134]Nguyen AN, Purnell CA, Mercan E, et al. Cranial shape changes in nonsyndromic unilateral lambdoid synostosis after open posterior vault remodeling[J].Plast Reconstr Surg, 2023, 152(1): 155-165. DOI:10.1097/prs.0000000000010228.

[135]Jimenez DF, Barone CM.Multiple-suture nonsyndromic craniosynostosis: early and effective management using endoscopic techniques[J]. J Neurosurg Pediatr, 2010, 5(3): 223-231.DOI:10.3171/2009.10.Peds09216.

[136]Czerwinski M, Kolar JC, Fearon JA.Complex craniosynostosis[J]. Plast Reconstr Surg, 2011, 128(4): 955-961.DOI:10.1097/PRS.0b013e3182268ca6.

[137]Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, et al. Management of craniosynostoses[J].Childs Nerv Syst, 2000, 16(10-11): 645-658.DOI:10.1007/s003810000320.

[138]Sanger C, David L, Argenta L.Latest trends in minimally invasive synostosis surgery: a review[J].Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 22(4): 316-321.DOI:10.1097/moo.0000000000000069.

[139]Hashim PW, Patel A, Yang JF, et al. The effects of whole-vault cranioplasty versus strip craniectomy on long-term neuropsychological outcomes in sagittal craniosynostosis[J].Plast Reconstr Surg, 2014, 134(3): 491-501.DOI:10.1097/prs.0000000000000420.

[140]Fearon JA.Evidence-based medicine: craniosynostosis[J]. Plast Reconstr Surg, 2014, 133(5): 1261-1275.DOI:10.1097/prs.0000000000000093.

[141]Fearon JA, Podner C.Apert syndrome: evaluation of a treatment algorithm[J].Plast Reconstr Surg, 2013, 131(1): 132-142.DOI:10.1097/PRS.0b013e3182729f42.

[142]Arnaud E, Meneses P, Lajeunie E, et al. Postoperative mental and morphological outcome for nonsyndromic brachycephaly[J].Plast Reconstr Surg, 2002, 110(1): 6-12; discussion 3.DOI:10.1097/00006534-200207000-00002.

[143]Lin LO, Zhang RS, Hoppe IC, et al. Onset and resolution of chiari malformations and hydrocephalus in syndromic craniosynostosis

following posterior vault distraction[J].Plast Reconstr Surg, 2019, 144(4): 932-940.DOI:10.1097/prs.0000000000006041.

[144]Vankipuram S, Ellenbogen J, Sinha AK.Management of chiari 1 malformation and hydrocephalus in syndromic craniosynostosis: a review[J].J Pediatr Neurosci, 2022, 17(Suppl 1): S67-s76.DOI:10.4103/jpn.JPN_49_22.

[145]Moore MH, Chaisrisawadisuk S, Prasad V, et al. Secondary raised intracranial pressure after cranial vault remodeling for isolated sagittal craniosynostosis[J].J Craniofac Surg, 2021, 32(8): 2651-2655.DOI:10.1097/scs.0000000000007886.

[146]Spruijt B, Mathijssen IMJ, Bredero-Boelhouwer HH, et al. Sleep architecture linked to airway obstruction and intracranial hypertension in children with syndromic craniosynostosis[J].Plast Reconstr Surg, 2016, 138(6): 1019e-1029e.DOI:10.1097/prs.0000000000002741.

[147]Nash R, Possamai V, Manjaly J, et al. The management of obstructive sleep apnea in syndromic craniosynostosis[J].J Craniofac Surg, 2015, 26(6): 1914-1916.DOI:10.1097/scs.0000000000002097.

[148]Nowinski D, Di Rocco F, Renier D, et al. Posterior cranial vault expansion in the treatment of craniosynostosis.Comparison of current techniques[J].Childs Nerv Syst, 2012, 28(9): 1537-1544.DOI:10.1007/s00381-012-1809-6.

[149]Steinbacher DM, Skirpan J, Puchała J, et al. Expansion of the posterior cranial vault using distraction osteogenesis[J].Plast Reconstr Surg, 2011, 127(2): 792-801.DOI:10.1097/PRS.0b013e318200ab83.

[150]Rottgers SA, Lohani S, Proctor MR.Outcomes of endoscopic suturectomy with postoperative helmet therapy in bilateral coronal craniosynostosis[J].J Neurosurg Pediatr, 2016, 18(3): 281-286.DOI:10.3171/2016.2.Peds15693.

[151]Mathijssen IMJ.Updated guideline on treatment and management of craniosynostosis[J].J Craniofac Surg, 2021, 32(1): 371-450.DOI:10.1097/scs.0000000000007035.

[152]Taylor JA, Bartlett SP.What's new in syndromic craniosynostosis surgery?[J].Plast Reconstr Surg, 2017, 140(1): 82e-93e.DOI:10.1097/prs.0000000000003524.

[153]Swanson JW, Samra F, Bauder A, et al. An algorithm for managing syndromic craniosynostosis using posterior vault distraction osteogenesis[J].Plast Reconstr Surg, 2016, 137(5): 829e-41e.DOI:10.1097/prs.0000000000002127.

[154]Spruijt B, Rijken BFM, den Ottelander BK, et al. First vault expansion in apert and Crouzon-Pfeiffer syndromes: front or back?[J].Plast Reconstr Surg, 2016, 137(1): 112e-21e.DOI:10.1097/prs.0000000000001894.

[155]Gillies H, Harrison SH.Operative correction by osteotomy of recessed malar maxillary compound in a case of oxycephaly[J].Br J Plast Surg, 1950, 3(2): 123-127.DOI:10.1016/s0007-1226(50)80019-x.

[156]Hollier L, Kelly P, Babigumira E, et al. Minimally invasive Le Fort Ⅲ distraction[J].J Craniofac Surg, 2002, 13(1): 44-48.DOI:10.1097/00001665-200201000-00009.

[157]Ueki K, Marukawa K, Nakagawa K, et al. Multidirectional distraction osteogenesis for Crouzon syndrome: technical note[J].Int J Oral Maxillofac Surg, 2005, 34(1): 82-84.DOI:10.1016/j.ijom.2004.03.013.

（收稿日期：2025-12-30）

·文献介绍·

一种用于精确识别胶质母细胞瘤边界近红外荧光大分子染料

胶质母细胞瘤（glioblastoma，GBM）是一类具有高度侵袭性的肿瘤，其边界模糊不清，手术切除后常会留下残留组织，这导致了肿瘤的复发及不良预后。在 GBM 治疗中，一个关键的挑战在于手术过程中准确定位肿瘤的边界，以实现有效的瘤体切除。在本研究中，作者介绍了一种新型的近红外荧光剂 IR-PEG-cRGD，其设计目的是为了在手术导航肿瘤切除过程中准确描绘 GBM 边界。IR-PEG-cRGD 是由酞菁染料 IR-820 制备而成，该染料通过与聚乙二醇（polyethylene qlycol，PEG）共价链接来延长循环时间、并增强对肿瘤的显示。此外，一种针对胶质瘤的靶向肽环（cRGD-精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸-d-脯氨酸-半胱氨酸）与 PEG 链接，以选择性地靶向 GBM。IR-PEG-cRGD 在人类皮下来源的 GBM 小鼠模型中，表现出有效的靶向和富集作用，可通过高信号背景比（signal-to-background ratio，SBR）4.79，特别清晰地区分 GBM 边缘与周围的实质组织；并发现 IR-PEG-cRGD 能高效穿过血脑屏障（blood-brain barrier，BBB）。这些研究表明，IR-PEG-cRGD 可作为一种极具价值的工具，用于在手术过程中精确界定 GBM 的边界，从而有助于实现安全、且彻底的肿瘤切除。

来源：章薇　摘自　Bioconjug Chem. 2025;36(3):578-587.