颅骨矫形固定器的安全性：多中心综述

Tiffany Graham（MSPO）、C/ LPO 与 Jijia Wang（博士）

摘要：患有头形畸形的婴儿可采用颅骨重塑矫形器（CRO）进行治疗。CRO治疗可能存在的风险包括皮肤刺激及其他轻微副作用。评估CRO治疗期间并发症的发生率，以判断其潜在获益是否大于风险，具有重要意义。

本研究回顾性分析了加拿大ROKband四家诊所中，执业医师与照护者提供的关于矫形器治疗副作用及佩戴时长的调查数据。研究采用包括卡方检验和Fisher精确检验在内的统计学方法，旨在分析副作用随治疗部位及报告的矫形器佩戴时长的变化情况。

本研究共回顾了涉及453例患者的5,025份关于CRO治疗的问卷调查数据。最常见的不良反应包括压痕、持续超过1小时的红斑、过度出汗及异味；然而，绝大多数受访者报告未出现任何显著问题（87.08%）。仅有2.81%的问卷报告了多种不良反应——该比例约为患者报告CRO存在适配问题时发生率的三倍。佩戴时长与不良反应的发生呈相关性：佩戴CRO时间为18至23.5小时的婴儿，其不良反应发生率在统计学上显著低于佩戴时间较短的婴儿。所报告的不良反应发生率可能存在人为高估的情况，因为出现不良反应的婴儿更有可能接受更频繁的随访。

总体而言，本队列研究中报告的CRO治疗副作用相对罕见且程度轻微，表明CRO治疗是矫正头形畸形的一种安全方法。

关键词：短头畸形、颅骨重塑矫形器
deformational head shape, Helmet, Plagiocephaly

(*J Craniofac Surg* 2022;33: 00–00)

本文来自德克萨斯大学西南医学中心（美国德克萨斯州达拉斯市），收稿日期：2021年12月16日。
2022年1月15日接受发表。
通讯地址及转载请求请致函Tiffany Graham， MSPO，C/ LPO，假肢与矫形器科，德克萨斯大学西南医学中心，6011 Harry Hines Blvd. Ste #V 5.400，达拉斯，TX 75390-9091；电子邮件：Tiffany.Graham@utsouthwestern.edu
文章投稿费由HeadStart Medical，Ltd支付，该公司亦为ROKband的制造商。
数据来源：HeadStart Medical，Ltd 提供了原始调查数据。HeadStart Medical，Ltd 声明，该数据集中未排除任何婴儿或调查记录。资助方在研究设计、数据分析或数据解读、论文撰写以及发表结果的决策过程中均未发挥任何作用。
作者声明不存在利益冲突。
本文附有补充数字资源。直接URL引用已收录于印刷版正文，并可在本期刊网站（www.jcraniofacialsurgery.com）的HTML及PDF版本中查阅。
版权所有 © 2022 Mutaz B. Habal， MD
ISSN：1049-2275
DOI: 10.1097/SCS.0000000000008529

自20世纪90年代初美国儿科学会发起“仰卧睡眠”运动以来，美国的儿科医师一直建议婴儿仰卧睡眠。[1–7]该举措显著降低了婴儿猝死综合征（SIDS）的发生率；[3–5]然而，部分研究指出，该举措还导致变形性头形的诊断率最高可增加六倍，[6]有报道显示这一比例最高可达45%。
患有颅骨畸形的新生儿。[1]

“变形性斜头畸形（DP）”这一术语是指头部扁平化[2、6]。由持续外力作用所致的颅骨变形。有证据表明，若不进行治疗，颅骨变形可能会变得永久性。[7]与DP相关的部分问题包括：学龄期对特殊服务的需求增加，[1]精神运动发育迟缓，[8]言语发育异常，[1]颌骨不对称，[9]颞下颌关节功能障碍，[9–10]其他异常[9 11 11]肌张力异常、耳部对位不良及中耳结构异常。

根据神经外科医师大会的建议，患有DP的婴儿应首先采用重新定位策略或物理治疗进行治疗；对于存在持续性中度至重度畸形的患儿，则应采用颅骨重塑矫形器（CRO）进行治疗。[12]CRO治疗需在治疗期间每日佩戴定制头盔（即CRO），每次佩戴时间为23小时。[13]多项研究已证实，CRO能有效减轻颅骨不对称性。[3–4,14]总体而言，CRO可接触需要限制生长的头部区域，并为需要生长的部位提供生长空间。
改变...的形状.

在美国，FDA将CRO归类为II类医疗器械，由于存在已记录的风险，该器械需采取特殊管控措施。潜在的副作用包括：因皮肤受到过度压力而直接导致的皮肤刺激及继发感染；以及可能因阻碍颅骨的自然生长而导致大脑发育受限。[15]由于CRO需每日佩戴23小时且持续数月，FDA建议临床医师定期（通常为每几周一次）对佩戴CRO的患者进行评估，以确认颅骨生长未受限制，并要求护理人员每3至4小时进行一次皮肤检查。[15]若家长未能按建议频率检查皮肤，或错过预定的随访预约[15]。
使用矫形器期间，可能会出现并发症并逐渐加重。矫形师还会定期进行随访检查，以确认婴儿未出现任何过度皮肤压力，且其颅骨仍具有扩张空间。[15]若皮肤持续承受过度压力，可能导致压疮的形成。[16]一旦发生压疮，婴儿在皮肤愈合之前（此过程可能需要数日或更长时间）均不得佩戴CRO，且皮肤存在感染风险。[16]由于CRO通过引导生长发挥作用，婴儿在不佩戴CRO期间，其颅骨凸起区域可能会出现非预期的生长。当重新佩戴CRO时，这种整体生长可能会导致进一步的过度压力及适配问题。最终，过长的不佩戴CRO时间将导致治疗失败，并可能需更换新的CRO以继续治疗（前提是患儿仍具备生长潜力）。随着婴儿年龄的增长，其颅骨生长潜力会急剧下降，这也是FDA建议——
仅适用于3至18月龄患儿的治疗。[15]

在2014年发表的一项经同行评审的随机对照试验中，荷兰共有42名婴儿接受了CRO治疗，其中96%佩戴CRO的受试者报

版权所有 © 2022 Mutaz B. Habal， MD。未经许可，禁止转载本文。

告了皮肤刺激症状。[17]尽管皮肤刺激可能导致CRO的整体佩戴时间缩短并使治疗过程复杂化，但仍需考察其他可能被视为治疗之外的副作用因素，以评估CRO治疗是否适用于该人群。同一项试验还记录了其他副作用，包括：CRO贴合问题（73%）、CRO接受度问题（24%）、出汗加剧（71%）、CRO产生异味（76%）、与CRO相关的疼痛（33%）以及照护者感到难以与婴儿亲密拥抱（77%）。[17]与此形成鲜明对比的是，一年前发表的一篇文献综述指出，矫形治疗的并发症极少或几乎不存在。[8]根据该综述，虽存在有异味的汗液分泌、轻微皮肤刺激及社会污名化等情况，但CRO治疗引发的并发症“较低或可忽略不计”。Loveday等人在2001年的发表论文中提出，其CRO组中29例患者所出现的并发症可能由CRO的制造质量不佳或适配不当所致。[6] Takamatsu等人在2021年的发表论文中也提出了这一理论。[18]此外，已有文献报道了使用CRO时可能出现的其他副作用，例如婴儿出现热疹、[6]对CRO制造所用材料产生反应、[6]较大月龄的婴儿能够自行脱下CRO等。[6] [19]瘙痒感。

本研究旨在纳入一个大型患者队列，以验证文献中既往报道的CRO治疗相关并发症发生率在本现代队列中是否准确，以及该并发症的发生率是否与治疗依从性存在关联。这些信息将有助于护理人员在评估婴儿接受CRO治疗的获益是否大于其风险时做出决策。

材料与方法：本回顾性病历分析方案已获得德克萨斯大学西南医学中心机构审查委员会的批准。作为常规临床诊疗的一部分，治疗医师在2020年1月30日至2021年6月15日期间的每次随访中，均会从婴儿的照护者及主治医师处收集关于CROs副作用及照护者报告的佩戴时长的问卷调查数据。问卷问题详见补充数字资料：http://links.lww.com/SCS/D806。所有婴儿均在ROKband儿科头型诊所的四家分诊点之一接受治疗（地点分别为：加拿大不列颠哥伦比亚省新威斯敏斯特、安大略省伯灵顿、阿尔伯塔省卡尔加里及阿尔伯塔省埃德蒙顿）。婴儿均被配戴SnugKap（现更名为ROKband，见图1），该产品采用Spectra Scanner激光数据采集系统（Vorum Research Corporation，加拿大不列颠哥伦比亚省温哥华）获取的扫描数据，并由HeadStart Medical，Ltd（加拿大不列颠哥伦比亚省新威斯敏斯特）利用其专有的数字化设计算法进行定制制作。婴儿通常需接受随访，于CRO分娩后第1周进行随访及问卷调查，此后在整个治疗期间每3周进行一次随访；如需，可安排更频繁的随访。本分析仅纳入完成矫形治疗的婴儿。

本研究中，临床收集的问卷均被去除了识别信息，并由ROKband儿科头型诊所转交至德克萨斯大学西南医学中心（UTSW）的研究团队。这些脱敏后的问卷经过回顾性审查，由 UTSW 的一位矫形师——该矫形师对CROs有丰富经验且独立于治疗提供者——对副作用进行了分类。对于护理人员报告无显著问题但医疗从业者报告了一项或多项副作用的问卷，我们将其修改为仅报告医疗从业者的副作用（或反之），以便仅将护理人员和治疗从业者均报告无显著问题的就诊记录纳入统计。

所有统计分析均采用统计软件SAS 9.4（SAS Institute Inc，Cary，NC）进行。不良反应的描述性统计结果通过频数和百分比进行汇总；根据实际情况，采用卡方检验和Fisher精确检验对四家诊所间的不良反应情况进行比较；采用卡方检验分析佩戴时长与不良反应之间的相关性，以及贴合问题与不良反应发生次数之间的关系；两两多重比较采用Bonferroni法进行校正；显著性水平设定为5%。

结果

在四家临床诊所中，共接诊了453例患儿，并收集了来自5,025次就诊的调查数据。由于转诊至各治疗诊所的情况存在差异，这些婴儿在头型畸形的严重程度、性别及接受治疗时的年龄方面均存在差异。患儿通常在接受CRO治疗数月后，待主治医师及照护者对颅骨矫正效果满意时，即停止治疗。研究共记录了18种具体的不良反应；同时设立“其他（未具体说明）”类别，用于汇总调查数据中出现频率较低且此前文献中未报道过的不良反应。因此，“其他（未具体说明）”类别涵盖了以下情况：照护者或医师报告存在未明确的不良反应、皮肤干燥、穿脱衣物时烦躁不安、皮肤破损、头部撞击婴儿床、活动受限以及枕秃等情况。图2展示了部分不良反应的照片。各项不良反应的发生率（以及无不良反应的情况）详见补充数字内容中的表1，http://links.lww.com/SCS/D806。总体而言，共记录到832例不良反应事件。值得注意的是，曾有数次在单次调查访视中报告了不止一种副作用的情况。在5,025例数据中

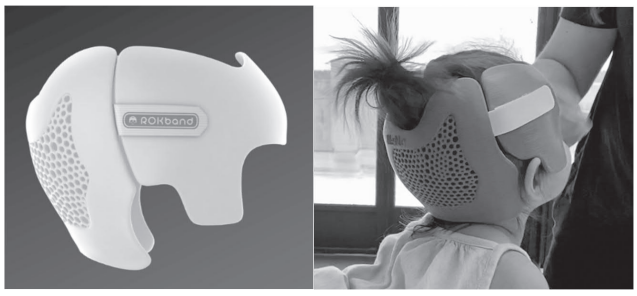
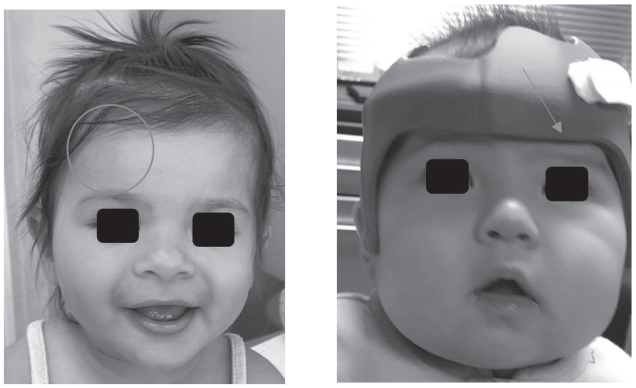


图1. 3D打印的ROKband（亦称SnugKap）实物照片。

版权所有 © 2022 Mutaz B. Habal，MD。未经许可，禁止转载本文。



A B

图2. CRO用户观察到的副作用示例：(a) 右额部出现压痕；(b) “海盗眼”现象。

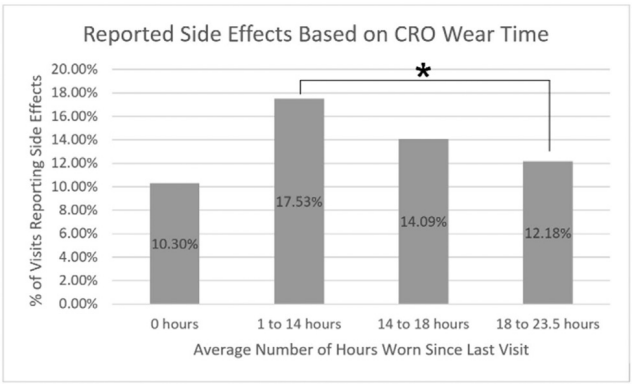


图4：根据婴儿每日佩戴CRO的小时数，报告至少出现1种不良反应的发生频率（5018名受访者）[*表示具有统计学显著性]。

调查访视中，4,376次访视（87.08%）未发现显著问题，该结果在各诊所间存在统计学差异。各诊所报告的报告结局指标中，均未发现显著问题的比例分别为：伯灵顿诊所89.94%、卡尔加里诊所84.55%、埃德蒙顿诊所85.66%及新温西斯特尔诊所87.70%（p < 0.0001）。

各副作用的报告发生率均按诊所进行汇总，并比较各诊所对该副作用的个体发生率，以评估各诊所对各副作用的报告是否存在统计学上的相似性或差异（补充数字内容，表2，http://links.lww.com/SCS/D806）。这4家诊所在“抱婴儿时困难”、“持续性皮疹”、“过度出汗”、“异味”、“婴儿瘙痒”、“压痕”、“其他副作用”、“眼部肿胀”以及“非红斑压痕”和“皮肤破损”方面的发生率在统计学上均表现相似；而在“婴儿不适”、“适应问题（旋转/倾倒）”、“红斑持续时间超过1小时”、“头发脱落”、“婴儿试图脱下CRO”、“睡眠困难”、“湿疹”以及“‘海盗眼’”（定义为：
单眼出现斜视，系因患侧眼上方存在CRO导致眼球接触，而健侧眼上方则无接触（见图2），并伴有不规则皮疹。

图3展示了各报告的不良反应发生频率。报告频率最低的问题包括失眠、“海盗眼”、头发脱落以及婴儿试图脱下CRO，上述每项问题在全部832例报告的不良反应中均出现次数少于5次。

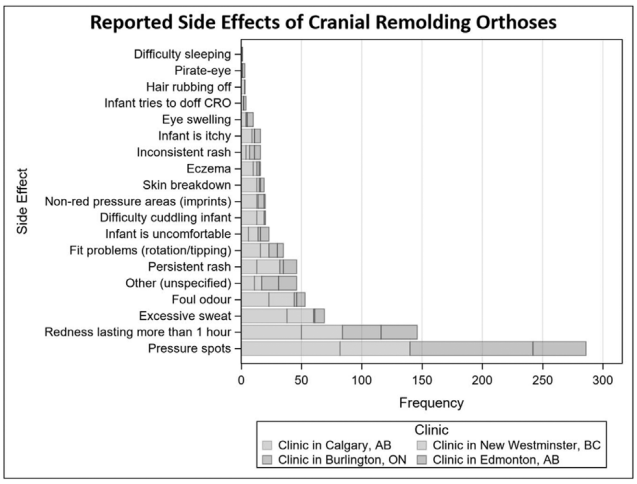


图3：各治疗诊所中使用CRO时报告的不良反应分布情况。

共收到5,025次访视记录。最常报告的不良反应包括压痕、持续超过1小时的红斑、过度出汗及异味，每种不良反应均出现过50例以上。本次调查允许在每次访视时报告多种不良反应；所有调查记录中，均未出现超过4种同时发生的不良反应。补充表3（http://links.lww.com/SCS/D806）列示了单次访视中多种不良反应的发生率。

本研究进行了统计分析，以探讨“无显著问题”的发生频率是否与婴儿佩戴矫形器的时间长度存在相关性。调查受访者报告了自上次就诊以来CRO的平均佩戴时长，选项包括：0小时（未佩戴CRO）、每日1–14小时、每日14–18小时或每日18–23.5小时。总体而言，每日佩戴CRO时间少于18小时的婴儿在就诊期间出现副作用的比例为14.41%，而每日佩戴CRO时间为18–23.5小时的婴儿出现副作用的比例为12.18%——两组间差异具有统计学意义（P = 0.0332）。图4对比了各佩戴时长组别的副作用发生率，并与18–23.5小时组进行了统计学比较。结果显示，每日佩戴CRO时间为1–14小时或14–18小时的组别中，副作用发生比例均较高；但仅1–14小时组与18–23.5小时组之间的差异具有统计学意义（P < 0.0012）。

总计有35份调查报告提及体位不适问题（旋转/倾倒），占所有调查的0.7%，亦占所报告所有副作用的0.67%（该比例包含无显著问题及未作回应的调查）。另有141份调查报告提及多种副作用（具体描述参见补充数字内容表3，http://links.lww.com/SCS/D806）。在报告存在体位不适问题（旋转/倾倒）的调查中，报告多种副作用的比例是未报告体位不适问题的调查的3倍以上（在报告多种副作用的141份调查中，前者占比为62.86%，后者为19.54%），该差异具有统计学意义（P < 0.0001）。

讨论

这项涵盖453例患者的队列研究结果显示，CRO治疗所致的不良反应相对罕见且性质轻微。不良反应的表现存在显著差异：同一家公司的4个研究中心（均采用相同的颅部固定带型号）在19个分类中的10个分类中报告了统计学上存在差异的不良反应，而在其余分类中则报告了无显著问题的统计学上不同的情况；此外，文献中报道的不良反应亦呈现高度多样性。

根据对调查数据的分析，副作用的发生率似乎与患儿每日佩戴CRO的时长呈相关性。通常建议婴儿在治疗期间每天佩戴CRO 23小时，以减少过度的不良生长。[2]图4支持了这一建议，

版权所有 © 2022 Mutaz B. Habal，MD。未经许可，禁止转载本文。

该图显示，副作用的发生率通常与CRO的佩戴时长呈负相关；但未佩戴CRO的组别除外——该组报告的副作用数量最少，这很可能归因于未使用CRO。

在报告体位相关问题的病例中，不良反应的发生率亦呈现统计学上的显著升高，这为相关理论提供了支持。[6,18] 相关文献或可解释VanWijk等[17]所报告的不良反应发生率较高的现象；http://links.lww.com/SCS/D806中的补充数字内容表4，提供了与本研究报告结果的对比，以及与VanWijk和Lee针对各研究中相似不良反应类别所发现结果的对比。在本表中，“皮肤刺激”被定义为压力斑、持续超过1小时的红斑、皮肤破损、持续性皮疹及不规则皮疹的综合表现。另有若干研究报道了较低的不良反应发生率[8]；还需注意的是，治疗过程中出现的某些轻微压力斑可能是正常的，可能无需矫形师对CRO进行调整。

由于本研究的性质（经去标识化的回顾性问卷调查评估），无法确定每位患儿的就诊次数；因此，报告的不良反应发生率可能存在人为高估。照护者更倾向于要求增加随访频率，而临床医师对于出现不良反应的患儿也更可能安排更频繁的随访。由此可见，出现不良反应的婴儿接受问卷调查的频率将高于未出现不良反应的婴儿。

问卷回复需由矫形师进行专业解读。例如，问卷中“网格印记”这一选项被解释为非红色压力痕迹——这类痕迹通常符合临床实际情况，患者可能无需针对持续使用CRO治疗进行任何调整；其形成原因多为引导颅骨生长、避免佩戴不适所需的正常接触所致。若主治医师报告未发现显著问题，但同时指出皮肤因压力出现1/5红斑（其中0/5代表无红斑，5/5代表重度红斑），则该情况应归类为压力性斑块；此类斑块可能导致数据中压力性斑块的占比偏高——从临床角度而言，1/5的皮肤红斑可能需要调整CRO的使用方案，也可能无需调整，因其可被视为正常的（且预期的）粉红色接触区域。基于上述原因，关于“非红色压力痕迹”及“压力痕迹”的报告可能反映的是良性副作用，属于临床预期范畴且无危害。若剔除此类案例，则“未发现显著问题”的报告比例会更高。

已报道的部分副作用属于主观性反应，例如婴儿感到不适或难以被抱持——这类情况可能与社会环境或地理位置存在关联；而过度出汗及散发异味则可能与气候条件有关，因此，在气温较高的地区，此类副作用的报告频率可能会有所升高；此外，部分从业者及照护者在填写调查问卷时，其回答的详尽程度可能存在差异，这也可能对数据产生影响。

ROKband儿科头型诊所的报告指出，当婴儿接近治疗结束时，该机构往往会缩短其推荐佩戴时间，以帮助婴儿逐步脱离CRO的使用。因此，关于“佩戴时间缩短可能导致副作用增加”的报告，也可能与那些接近治疗终结且已超出CRO适用范围的婴儿有关。

本研究报告涉及一家在加拿大设有四个治疗中心的公司，所有治疗中心均使用SnugKap品牌矫形器（亦称ROKband）。尽管调查数据由各治疗中心收集，但ROKband Pediatric Headshape Clinic已出具保证书，确认在此时间段内所有调查数据均已纳入。调查数据的解读及统计分析均由德克萨斯大学西南医学中心独立完成。CRO佩戴时长的数据由照护者自行报告；并未对CRO的佩戴时长进行直接测量。由于大部分数据采集工作均在COVID-19疫情期间进行，因此部分访视与调查通过远程医疗方式完成，以尽量减少面对面访视的频率。

结论

基于对加拿大453例CRO患者在5,025次随访期间由照护者及主治医师开展的问卷调查结果，CRO使用过程中的不良反应发生率较低且性质轻微。总体而言，87.08%的随访记录显示未出现显著问题；且本队列中报告的不良反应发生频率普遍低于既往文献报道的数据。

统计分析表明，CRO治疗的副作用发生率可能受CRO佩戴时长及CRO适配度的影响。针对每日佩戴矫形器18–23.5小时的婴儿开展的调查显示，其副作用发生率低于每日佩戴CRO不足18小时的婴儿；当同时报告存在适配问题时，多发性副作用的报告频率可高出3倍以上。

基于上述结果，CRO治疗似乎是一种治疗头形畸形的安全方法。在使用CRO时，应仔细关注其贴合度，并强调每日佩戴CRO的时间应为18–23.5小时。

参考文献

1. Binkiewicz-Gli‘nska A，Mianowska A，Sokol’ow M 等。儿童颅骨畸形的早期诊断与治疗——现代医学面临的挑战。《发育期医学》(Dev Period Med) 2016；20:289–295
2. Mortenson P，Steinbok P，Smith D. 变形性斜头畸形与矫形治疗：适应证与局限性。《儿童神经病学杂志》(Childs Nerv Syst) 2012；28:1407–1412
3. Steinberg JP，Rawlani R，Humphries LS 等. 保守治疗与头盔矫形治疗对体位性颅骨畸形的疗效评估。Plast Reconstr Surg 2015；135:833–842
4. Freudlsperger C、Steinmacher S、Saure D 等。严重程度与治疗起始时间对体位性斜头畸形患者头盔治疗的影响。《颅颌面外科杂志》2016年；44卷：110–115页。
5. Dörhage KWW 、Beck-Broichsitter BE、von Grabe V 等。头部矫形器治疗体位性斜头畸形的效果。《颅颌面外科杂志》2016年；44卷：1508–1514页。
6. Loveday BP，de Chalain TB。采用主动反向定位或矫形装置治疗体位性斜头畸形？《J Craniofac Surg》2001年；12卷：308–313页
7. Yoo HS，Rah DK，Kim YO. 非骨缝早闭性斜头畸形的颅骨塑形疗法疗效分析。《整形外科学文献》(Arch Plast Surg) 2012；39:338–344
8. Gump WC，Mutchnick IS，Moriarty TM. 体位性斜头畸形的模塑头盔治疗相关并发症：综述。《Neurosurg Focus》2013年；35卷：E3页
9. Kelly KM、Joganic EF、Beals SP 等。婴儿变形性短头畸形的头盔矫治术。《全球儿科健康》(Glob Pediatr Health) 2018；5:2333794X18805618
10. Kim SJ、Lee KJ 、Lee SH 等。面部不对称伴下颌前突患者的颅底与下颌骨的形态学关系。《美国正畸与颌面矫形学杂志》2013年；144卷：330–340页。
11. Kluba S、Schreiber R、Kraut W 等。头盔治疗是否会影响体位性斜头畸形患者的耳部移位？《J Craniofac Surg》2012年；23卷：1301–1305页。
12. Flannery AM、Tamber MS、Mazzola C 等。神经外科医师大会关于体位性斜头畸形患者管理的系统评价及循证指南：执行摘要。《神经外科》2016年；79卷：623–624页
13. Fish D，Lima D.《位置性斜头畸形与颅骨重塑矫形器概述》。《假体与矫形学杂志》(J Prosth Orth) 2003年；15卷：37–45页

版权所有 © 2022 Mutaz B. Habal，MD。未经许可，禁止转载本文。

14. Seruya M，Oh AK，Taylor JH 等。头盔矫治畸形性斜头畸形：发病年龄与矫正速率之间的关系。Plast Reconstr Surg 2013；131:55e–61e

15. 美国卫生与公众服务部：食品药品监督管理局。神经类医疗器械；颅骨矫形装置分类标准——FDA。最终规则。《联邦公报》1998年；第63卷：40650–40652页

16. Freudlsperger C，Bodem JP，Kargus S 等. 模塑头盔治疗相关并发症的发生率：体位性颅面畸形治疗中可避免的风险？《J Craniofac Surg》2015；26:e299–302

17. Van Wijk RM、Boere-Boonekamp MM、Groothuis-Oudshoorn CGM 等。《颅骨畸形（头部）婴儿的头盔治疗评估：一项随机对照试验的方案》。《Trials》2012；13：

18. Takamatsu A，Hikosaka M，Kaneko T 等. 塑形头盔疗法治疗日本婴儿变形性斜头畸形的疗效评估. JMA J 2021；4:50–60

19. Lee S，Kim SJ，Kwon J. 家长对婴儿斜头畸形患者使用颅骨矫形支具的评价及其临床疗效。《康复医学年鉴》(Ann Rehabil Med) 2018；42:737–747

版权所有 © 2022 Mutaz B. Habal，MD。未经许可，禁止转载本文。