

variant with intracranial aneurysms; case-control genetic association study and meta-analysis[J]. Br J Neurosurg, 2018, 32:255.

[34] Liu L, Zhang Q, Xiong XY, et al. TLR4 gene polymorphisms rs11536889 is associated with intracranial aneurysm susceptibility

[J]. J Clin Neurosci, 2018, 53:165.

[35] 李明昌, 石忠松, 夏之柏, 等. 颅内动脉瘤细胞外基质相关基因表达谱的基因芯片研究[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22:855.

(收稿 2018-11-30 修回 2019-01-20)

DOI:10.3969/j.issn.1672-7770.2019.04.019

· 综述 ·

儿童颅骨发育的研究进展

周昊, 吉瑶, 赵志军, 张春阳, 董艳芳

【摘要】 儿童颅骨生长发育迅速、形态变化明显,慢性颅脑疾病导致的颅骨形态改变较缓慢,在前期往往不易察觉,给临床医生早期判断儿童颅脑疾病带来了一定难度。儿童在遭受颅脑创伤或病理性骨折后易引起颅骨缺损,临床医生在对缺损进行手术修补时,若修补时机选择不当,可能造成儿童颅骨发育畸形。由于目前缺乏全面、规范的关于儿童颅骨发育各个阶段、各项指标的参考标准,大部分医生还是依据临床经验来判断儿童颅骨生长发育的异常情况或选择手术时机,因此,制定一份客观、准确的儿童颅骨发育参考标准就显得尤为必要。目前常用的研究儿童颅骨发育的指标包括头围、颅长、颅宽、颅高、双耳过顶线、眉心-枕后粗隆连线、颅腔容积及头颅形状等;其中头围、颅腔容积、颅骨形状是最基本、最重要的几个指标。本文分别对这些儿童颅骨发育指标的研究进展予以综述。

【关键词】 儿童; 颅骨发育; 头围变化; 颅腔容积; 颅骨形状

【中图分类号】 R726.8; R681.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-7770(2019)04-0366-03

Research progress of skull development in children ZHOU Hao, JI Yao, ZHAO Zhi-jun, et al. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014000, China

Corresponding author: DONG Yan-fang

Abstract: Children's skulls grow rapidly and have obvious morphological changes. The skull shape changes caused by chronic craniocerebral diseases are slow, and they are often difficult to detect in the early stage, which makes it difficult for clinicians to judge children's craniocerebral diseases early. Children who suffer from craniocerebral trauma or after pathological fracture are easy to have skull defect. If the clinician repairs the defect and the timing of repair is improper, it may cause deformity of the skull in children. Due to the lack of comprehensive and standardized reference standards for various stages and indicators of children's skull development, most doctors still judge the abnormal situation of children's skull growth and development or choose the timing of surgery based on clinical experience. Therefore, to develop an objective and accurate children's skull development reference standards are particularly necessary. At present, the commonly used indicators for the study of children's skull development include head circumference, cranial length, cranial width, cranial height, binaural over-the-line, eyebrow-posterior trochanteric line, intracranial volume and skull shape, among which head circumference and intracranial volume skull shape is the most basic and most important indicators. This paper summarizes its research progress.

Key words: children; skull development; head circumference change; intracranial volume; skull shape

儿童颅骨发育迅速,形态改变明显,充分全面地了解儿童颅骨的生长发育规律十分必要。通过对正常儿童的颅骨进行详细的跟踪测量与统计,建立全面、准确的参考标准,对

于监测儿童的大脑及颅骨生长发育情况、早期诊断儿童各种颅脑病变、选择最佳的颅骨修补术时机等均具有重要意义。儿童颅骨发育的几个主要指标如头围、颅腔容积、颅骨形状均随年龄增长而呈现出不同的变化特点。现对有关儿童颅骨发育的国内外研究进展综述如下。

1 儿童头围的增长变化

儿童颅骨发育研究往往以儿童的头颅尺寸变化作为主要的研究内容^[1]。其中头围(双侧眉弓绕枕后粗隆一周的

基金项目:国家自然科学基金(81660214,51572144);内蒙古自治区科技计划项目(201702101);内蒙古自治区卫生厅资助项目(201701097)

作者单位:014000 包头,内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院神经外科

通信作者:董艳芳

距离)是最基本和最常用的测量指标,头围增长是儿童颅骨和脑部发育的重要表现^[2]。因为儿童颅骨发育较迅速,使得由于颅脑疾病所引起的颅骨形态改变早期很难与正常颅骨变化相区别^[3]。通过分析儿童头围的增长变化,跟踪测量并定期更新增量数据表,对于临床医生及时掌握儿童颅骨及大脑的生长发育情况,准确判断儿童颅脑的相关病变具有重要的参考价值^[4-5]。

美国学者 Nellhaus 通过对 14 篇文献报道进行回顾分析发现,在 18 岁之前,头围大小没有明显的种族、民族或地理上的差异;在出生时和出生后 1、3、6、9、12、18 和 24 个月直到 18 岁,分别计算男、女性幼儿头围的平均值和标准差,发现在所有年龄段男性的平均头围比女性大约 0.9 cm。2 岁之前幼儿的头围增长最快,且男孩增速大于女孩;2 岁之后头围增长进入稳定期。头颅生长的另一个快速阶段主要发生在 10~14 岁的女孩和 12~16 岁的男孩^[6]。Ounsted 等通过对不同时期伦敦儿童的头围数据进行统计学分析发现,随着社会发展,生活、卫生及营养条件的改善,新生代儿童的头围较前一代呈现出增长的趋势;这一积极的长期趋势表明,对每一代儿童的头围进行跟踪测量,以更新生长图表十分必要,准确的生长图表可以让医生判断儿童或青少年目前是否“在正常范围内”生长发育^[7]。Weaver 等认为将儿童的头围与其同性别父母的头围进行比较十分必要,可能有助于早期发现颅内病变,如隐匿性脑积水、慢性硬膜下血肿、颅内肿瘤和其他慢性疾病;这种对比廉价而有效,能有效节约医疗资源、减少医疗费用^[8]。

我国学者针对婴幼儿的头围发育情况进行了详细的调查研究。丁宗一等对上海市某地区出生的 750 名婴幼儿的头围进行 3 年的随访测量,将随访得出的数据分别与上海市和美国现有的儿童头围生长发育参考标准进行对比分析;结果显示,自婴幼儿出生以后,头围会随着年龄的增长而逐渐增大,且年龄越小,其头围的增长速度越快。与此同时,不同性别的婴幼儿的头围发育存在显著的差异;男性婴儿在 1~6 个月时,其头围的月平均增长量为 1.31 cm,相同阶段的女婴为 1.24 cm;男性婴儿在半岁至 1 岁之间,其头围的月平均增长量为 0.47 cm,相同阶段的女婴为 0.48 cm。对男、女性婴幼儿不同阶段的头围平均增长情况进行综合分析发现,婴儿在出生后至 4 个月龄时的头围的增长量已超过 1 岁时头围增长量的 50%。婴儿 1 岁时的头围约是出生时头围的 1.3 倍,但与同时期内身长、体重的增长速率分别达 1.5、3.0 倍相比,头围的增长速度还是显著偏低的。通过该项研究,研究人员认为儿童头围的增长是人脑发育的重要前提和外容量环境,但这种增长并不是匀速的,存在一定阶段的快速生长期;同时头围也是儿童各项生长发育指标中最难增长的一个指标。婴幼儿虽然自出生以来头围会一直不断的生长,但是年龄越大其增长幅度越小,男、女性婴儿的头围发育速度存在一定差异;但迄今为止仍然没有相关研究说明其具体的变化机制^[9]。此外,将研究结果与上海市原有的参考标准进行对比发现,该研究中的 750 名婴幼儿头围发育均值高于该参考标准;而与美国 CDC 标准进行对比分析发现,此结果低于该项标准。研究者认为,我国新生婴幼儿的头围发

育情况随着我国的经济文化和卫生保健事业的发展出现了不断的变化,呈正比例的增长;但是我国婴幼儿在生长发育过程中缺乏足够的母乳喂养,可能是导致其头围发育水平低于美国 CDC 标准的一项关键因素。另一方面该研究认为,我国婴幼儿的头围发育会随着经济社会不断发展的不断向好而出现逐渐增长,因此有必要及时更新儿童各年龄段头围参考标准,同时应当积极鼓励母乳喂养,从而为婴幼儿的生长发育提供良好的营养环境,确保其健康成长^[10]。

2 儿童颅腔容积的测量

在儿童的生长发育过程中,脑的生长驱动着颅骨的生长,颅腔的容积反映了脑的大小^[11]。因此,精确的颅腔容积数据和人体测量参数是很多研究者研究的主题^[12]。最常用的颅腔容积估算方法可以追溯到 20 世纪 60 年代初,该方法利用二维放射数据集和基于近似球形体积关系的数学模型来估算颅腔容积,这种方法已被许多研究者应用^[13-14]。然而,由于二维颅骨图像的可靠性及可重复性不足,因而在应用时受到很大的限制,而且该方法与现代分析标准不相称^[15-16]。

在 2010 年,国外研究人员采用人体测量技术与评估颅腔体积相结合的方法对印度 1 600 多名 0~18 岁的儿童进行了颅腔容积生长动态的分析。测量时按年龄将 0~2 岁儿童以 3 个月为间隔分组,2~8 岁儿童以 6 个月为间隔分组,8~18 岁儿童以年为间隔分组,每个年龄组由 22~30 名男、女儿童组成;采用 Rudolf Martin 法测量颅长(眉心至枕后粗隆的直线距离)、颅宽(双侧外耳道的直线距离)、颅高(外耳道至颅骨顶点距离)三项指标,然后用《Gray 解剖学》中的公式计算得出颅腔容积。研究结果显示,男性婴儿在出生时的平均颅腔容积为 376 mL,女性幼儿为 308 mL,这两项数值分别占成年以后男性和女性颅腔容积的 28% 和 26%。出生后 6 个月内颅骨快速生长,男、女性婴儿的颅腔容积可以达到成年人的 65% 和 59%。此后生长速度逐渐放缓,当生长至 5 岁时,男、女性幼儿的颅腔容积均可以达到成年人的 80%;到 18 岁时,男、女性颅腔容积分别平均为 1 329 mL 和 1 193 mL,是出生时男、女性婴儿的 3.5 倍和 4 倍。该研究得出的结论认为,颅腔容积的增长是分阶段进行的,首先是从出生后至 1 岁的极快速增长期,然后是持续到 5 岁左右的中速增长期,6 岁后为慢速增长期,以低于平均的增长速度增长直至成熟,成熟期前后变化较小^[17]。

快速发展的 CT 技术在颅腔容积的测量中越来越发挥出不可替代的作用,颅腔容积测量方法的改进也越来越依赖于 3D 数据库。目前常用的 CT 扫描颅腔容积的计算采用 Cavalieri 原理:扫描时从枕骨大孔到颅骨顶点进行逐层扫描,将各层的表面积求和后结合 CT 层厚计算得出颅腔容积^[18-19]。螺旋 CT 扫描甚至允许经自由 H-平面到多平面进行重建,现代三维摄影测量的分析软件还可以对从顶点-表面的三角形网络数据集与指定的颅底之间的单个体积元素之和进行自由角度的测量^[20]。Toma 等将三维摄影技术与 CT 图像分析相结合,除了用到 Cavalieri 原理外,还应用了颅高值及大量其他参数,以区分病理和正常儿童^[21]。但是目前 CT 测量结果仍然缺乏大数据支持,其主要原因是在 CT 扫描过程中存在辐射暴

露的危险,导致一部分家长不愿意子女接受该检查,从而为获取正常儿童颅腔容积的数值增添了一定难度^[22]。

3 儿童头颅的形状会随着年龄的变化而显著改变

在生长发育的过程中,儿童头颅的大小和形状都会发生迅速变化,特别是3岁以下的儿童;为了准确评估儿童头颅损伤的风险,有必要了解儿童头颅的几何形状以及形态特征^[23]。随着儿童颅骨的生长,因骨缝逐渐闭合、自体骨化形成和持续骨发育造成的几何变化最终导致了头颅形状的显著差异^[24]。Ochiai 等和 Roche 等的研究发现,随着年龄的增长,儿童大脑的发育速度会逐渐减缓,儿童头颅的特性和轮廓也会产生相应的改变。将幼儿的头颅形状和成年人的头颅形状进行对比分析发现,幼儿的头骨具有更大的额叶和顶叶突起,当幼儿生长至2~3岁时,其骨缝和眼眶内的纤维组织会快速的生长并逐渐关闭、钙化,此后逐渐长至成人的头颅形状^[25-26]。有研究者就儿童头颅的形状变化与年龄之间的关系进行了研究,通过将100余名0~3岁儿童的头颅长度、宽度、高度、头围与头颅的三维尺寸、骨缝宽度和颅骨厚度进行对比,采集相关数据建立了数据库,并构造了0~3岁婴幼儿颅骨发育的几何模型,最终结果显示年龄是儿童颅骨生长发育中几何形状变化的唯一预测因子^[27]。

4 展 望

综上所述,儿童的头围、颅腔容积、颅骨形状均随着年龄变化呈现出不同的变化特点。新技术的不断发展和测量方法的不断改善,使对儿童颅骨生长情况的了解更加精确。通过对正常儿童的颅骨生长发育情况进行更为深入的研究,以及长期跟踪测量获取不同年龄阶段儿童颅骨的相关数据,定期更新并编制增长量表,就能够更好地掌握儿童颅骨及大脑的生长发育情况,早期诊断儿童颅脑病变,选择颅骨修补手术的最佳时机,避免儿童颅脑畸形的发生。

参 考 文 献

- [1] Hou HD, Liu M, Gong KR, *et al.* Growth of the skull in young children in Baotou, China [J]. *Childs Nervous System*, 2014, 30:1511.
- [2] 张春阳, 苏里, 张震军, 等. 钛网修补未成熟颅骨生长情况的对照性研究 [J]. *中华神经外科杂志*, 2007, 23:772.
- [3] Xie S, Shi J, Wang J, *et al.* Head circumference growth reference charts of children younger than 7 years in Chinese rural areas [J]. *Pediatr Neurol*, 2014, 51:814.
- [4] Barber CR, Hewitt D. Growth of the skull in young children. II. Changes in head shape [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1956, 19:54.
- [5] Libby J, Marghoub A, Johnson D, *et al.* Modelling human skull growth: a validated computational model [J]. *J R Soc Interface*, 2017, 14:20170202.
- [6] Palmer CG, Cronk C, Pueschel SM, *et al.* Head circumference of children with Down syndrome (0-36 months) [J]. *Am J Med Genet A*, 2010, 42:61.
- [7] Ounsted M, Moar VA, Scott A. Head circumference charts updated [J]. *Arch Dis Child*, 1985, 60:936.
- [8] Weaver DD, Christian JC. Familial variation of head size and adjustment for parental head circumference [J]. *J Pediatr*, 1980, 96:990.
- [9] 丁宗一, 杜丽蓉. 不同喂养方法对婴幼儿生长速率影响的研究 [J]. *中华儿科杂志*, 2002, 40:17.
- [10] 李莉群, 马秋玲, 沈良英. 婴儿头围发育 750 名分析 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2008, 16:713.
- [11] Guihard-Costa AM, Ramirez-Rozzi F. Growth of the human brain and skull slows down at about 2.5 years old [J]. *Comptes Rendus. Palevol*, 2004, 3:397.
- [12] Martini M, Klausning A, Luechters G, *et al.* Head circumference-a useful single parameter for skull volume development in cranial growth analysis? [J]. *Head Face Med*, 2018, 14:3.
- [13] Abbott AH, Netherway DJ, Moore MH, *et al.* Computer tomography determined intracranial volume of infants with deformational plagiocephaly: A useful "normal"? [J]. *J Craniofac Surg*, 1998, 9:493.
- [14] Bernardy M, Donauer E, Neuenfeldt D. Premature craniosynostosis a retrospective analysis of a series of 52 cases [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1994, 128:88.
- [15] Tng TH, Chan TK, Hägg U, *et al.* Validity of cephalometric landmarks. An experimental study on human skulls [J]. *Eur J Orthod*, 1994, 16:110.
- [16] Ward RE, Jamison PL. Measurement precision and reliability in craniofacial anthropometry: implications and suggestions for clinical applications [J]. *J Craniofac Genet Dev Biol*, 1991, 11:156.
- [17] Purkait R. Growth of cranial volume: an anthropometric study [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2011, 64:e115.
- [18] Kamdar MR, Gomez RA, Ascherman JA. Intracranial volumes in a large series of healthy children [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2009, 124:2072.
- [19] Abbott AH, Netherway DJ, Niemann DB, *et al.* CT-determined intracranial volume for a normal population [J]. *J Craniofac Surg*, 2000, 11:211.
- [20] Acer N, Sahin B, Bas O, *et al.* Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume: stereologic, planimetric, and anthropometric approaches [J]. *Ann Plast Surg*, 2007, 58:48.
- [21] Toma R, Greensmith AL, Meara JG, *et al.* Quantitative morphometric outcomes following the Melbourne method of total vault remodeling for scaphocephaly [J]. *J Craniofac Surg*, 2010, 21:637.
- [22] Sahin B. Anthropometry of the intracranial volume. In: Preedy VR eds. *Handbook of anthropometry* [M]. New York: Springer, 2012:517.
- [23] Li ZG, Park BK, Liu WG, *et al.* A statistical skull geometry model for children 0-3 years old [J]. *PLoS One*, 2015, 10:e0127322.
- [24] Li Z, Hu J, Reed MP, *et al.* Erratum to: development, validation, and application of a parametric pediatric head finite element model for impact simulations [J]. *Ann Biomed Eng*, 2011, 41:2984.
- [25] Ochiai H, Shirasawa T, Nishimura R, *et al.* Waist-to-height ratio is more closely associated with alanine aminotransferase levels than body mass index and waist circumference among population-based children: a cross-sectional study in Japan [J]. *BMC Pediatr*, 2015, 15:1.
- [26] Roche AF, Mukherjee D, Guo SM, *et al.* Head circumference reference data: birth to 18 years [J]. *Pediatrics*, 1987, 79:706.
- [27] Snyder RG. Anthropometry of infants, children, and youths to age 18 for product safety design. Final report [R]. *Children*, 1977:622.

(收稿 2018-11-26 修回 2019-01-12)