

产前超声检查在脊柱裂诊断中的应用进展

赖黄懿¹ 孙有湘² 姜伟³

(1 广东医科大学第一临床学院,广东 湛江 524023; 2 青岛大学附属医院检验科;

3 广东医科大学,华中科技大学协和深圳医院超声科)

[摘要] 产前超声筛查是优生优育的重要技术组成,其技术发展日新月异。胎儿脊柱裂作为孕妇产前必检的项目,产前精准诊断仍有提升的空间。不同类型的脊柱裂在产前超声检查下具有不同影像学征象,二维、三维超声对脊柱裂的诊断各有优势,近年快速发展的人工智能技术对超声医学的精准诊断亦有巨大推动作用。本文对产前超声技术诊断脊柱裂的研究进展进行综述。

[关键词] 超声检查,产前;囊肿性脊柱裂;隐性脊柱裂;产前诊断;综述

[中图分类号] R714.5;R682.13 **[文献标志码]** A

PROGRESS IN APPLICATION OF PRENATAL ULTRASONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF SPINA BIFIDA LAI Huangyi, SUN Youxiang, JIANG Wei (The First School of Clinical Medicine, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China)

[ABSTRACT] Prenatal ultrasound screening plays an important role in eugenics, and the related techniques are developing rapidly. Fetal spina bifida screening is a required item for prenatal care in pregnant women. However, there is still room for improvement in its accuracy. Diverse types of spina bifida have their specific prenatal ultrasound imaging characteristics. Both two-dimensional ultrasound and three-dimensional ultrasound have their own advantages in spina bifida diagnosis. Moreover, the rapid development of artificial intelligence has greatly promoted the development of ultrasound medicine in accurate diagnosis in recent years. This article reviews the research progress in prenatal ultrasonography in the diagnosis of spina bifida.

[KEY WORDS] Ultrasonography, prenatal; Spina bifida cystica; Spina bifida occulta; Prenatal diagnosis; Review

胎儿脊柱裂是胎儿后神经孔闭合失败所导致的先天性神经系统畸形,即脊膜和(或)脊髓通过未成功融合的左右两侧椎弓疝出或向外露出^[1]。脊柱裂可发生在脊柱的任意平面,以腰骶部多见,位置可发生在椎管的前方或后方,但以后方的病变较为常见。脊柱裂根据病变区皮肤是否连续和脑脊液是否通过缺损处流出,分为开放性及闭合性^[2]。脊柱裂的发病率在地域、种族方面具有明显差异性,中国北方地区脊柱裂发病率高于南方^[3-5]。近年来孕妇孕期叶酸的预防性应用使得该疾病的发生率较之前有所下降^[6-7],但因脊柱裂高致死、致残的特性,早期诊断和干预该病依旧意义重大。开放性脊柱裂在我国卫生部颁布的产前诊断管理文件中已被列为需要检出的 6 大致死畸形之一。胎儿脊柱裂的筛查方式有多种,根据技术原理的不同主要分为非超声检查技术和产前超声检查两大类。产前超声检查因具有无创性、低成本、高诊断效能等优势,作为产前筛查的重要技术组成部分,在胎儿脊柱裂畸形的诊断中起到了不可忽视的作用。本文将通过对既往文献的回顾,着重对产前超声技术诊断脊柱裂现状及研究进展进行综述。

1 胎儿脊柱裂的非超声筛查技术

胎儿脊柱裂的筛查方法包括血生化检查、MRI 检查及产前超声筛查等。血生化检查包括母体血清甲胎蛋白(MS-

AFP)、羊水乙酰胆碱酯酶(AchE)以及羊水甲胎蛋白(AFP)检查等^[8]。既往研究表明,MS-AFP 及游离绒毛膜促性腺激素 β 亚基二联法筛查对包括脊柱裂在内的多种胎儿神经管畸形具有比单一生化指标更高的诊断灵敏度及准确性^[8]。但血生化指标的筛查方式存在以下不足:①仅针对开放性脊柱裂;②仅提示风险级别,不具有诊断性;③样本获取对胎儿存在风险。

MRI 技术成像不受骨性结构影响,可清晰显示脊髓结构,并可多层面观察兴趣区域。MRI 可以明确胎儿是否存在脊髓圆锥低位、脊髓是否牵拉成角或存在脊膜膨出,对脊髓纵裂也有较好检出率;MRI 还可观察脊髓栓系结构畸形,如终丝增粗或存在脂肪瘤、纤维系带、骨性分隔物等;MRI 也可对继发性脊髓空洞、椎管内囊肿及脊柱侧弯等病变做出诊断。但该检查具有辐射性且价格昂贵,不作为胎儿脊柱裂常规筛查技术,多用作补充检查手段^[9]。

相较于非超声筛查技术,产前超声技术对不同类型的脊柱裂畸形诊断具有适用性,并且对畸形类型也有明确的指向性。一项临床荟萃分析结果显示,超声和 MRI 检查对产前开放性脊柱裂的诊断效能无明显差异^[10],但产前超声检查对脊柱裂的诊断具有适用面广、无创性、低成本及高准确度等优点。

2 胎儿脊柱裂的二维超声检查

开放性和闭合性脊柱裂的直接诊断征象均是两侧椎弓骨化中心失去正常形态向后方开放,脊柱横切面两侧椎弓骨

[收稿日期] 2022-10-19; **[修订日期]** 2022-12-18

[基金项目] 山东省自然科学基金青年项目(ZR2020QH275)

[通讯作者] 姜伟,Email:jiangwei1966nian@aliyun.com

化中心呈现“V”或“U”字形改变。间接征象例如小脑延髓池(CM)缩小或者消失、颅骨以及小脑形态改变等颅脑异常征象,均为脊柱病变基础上展现的结构以及形态异常。不同孕周以及不同脊柱裂类型,胎儿颅脑声像也存在着差异。常规产前超声诊疗工作中,胎儿各节段脊柱横切面获取难度大、易漏诊,相较于脊柱裂的直接征象,不同时期的间接征象临床意义更大。

2.1 二维超声检查在孕早期胎儿开放性脊柱裂诊断中应用

开放性脊柱裂在孕早期即可通过二维超声检查进行诊断,大多数开放性脊柱裂胎儿具有异常的颅内征象,如脑干(BS)到枕骨的距离(BSOB)减小、颅内透明层(IT)与小脑延髓池缩小或消失、BS异常增大、BS/BSOB比值增大,这些异常指标均提示存在开放性脊柱裂^[11-13]。以上结构的观察及测量,均可在孕11~13⁺6周时通过对胎儿颈后透明带测量切面(即胎儿正中矢状面)的二维超声检查实现。二维超声检查对IT值的观察与测量具有简便性、高重复性,其诊断效能备受产前超声诊断医师的关注。既往研究表明,孕早期IT值缩小或消失提示胎儿开放性脊柱裂高风险^[14-18]。有回顾性研究显示,孕早期IT值诊断开放性脊柱裂的准确率约为50%,IT值与其他后脑结构异常征象相结合可减少孕早期开放性脊柱裂的漏诊^[19-20]。LACHMANN等^[21]研究指出,开放性脊柱裂胎儿普遍存在BS异常移位的颅脑征象。当胎儿BS下移,此时可选择胎儿正中矢状面的上颌-枕骨线作为参照,评价BS是否存在异常移位,从而对开放性脊柱裂进行筛查^[22]。李柳兰等^[23]研究显示,间脑与中脑连接处位于上颌-枕骨线下方的征象,可作为孕早期胎儿开放性脊柱裂的评价指标。该征象的本质为BS的形态改变,但当病变较轻微时,可能因征象在正常范围内导致漏诊和误诊^[24]。SIRICO等^[25]研究显示,CM缩小或消失是检测开放性脊柱裂最敏感的指标,其诊断灵敏度接近100%,BS/BSOB比值诊断灵敏度则约80%。也有学者认为CM缩小或消失的特异性较小,不能明确指向开放性脊柱裂发生,需增加IT、BS、BSOB等颅内指标的评估^[26]。USHAKOV等^[27]提出撞车征,即中脑后侧移位及枕骨轴位变形,也是孕早期对开放性脊柱裂筛查的有效征象。撞车征选择经胎儿后脑横切面进行观察,相较于对正中矢状面的观察,其对于胎儿体位要求较低,有利于提高产前超声医师诊断效率^[28]。综上,多切面、多方式相结合的二维超声检查可以更有效地对孕早期胎儿开放性脊柱裂进行筛查与诊断。

2.2 二维超声检查在孕中晚期胎儿开放性脊柱裂诊断中的应用

相比孕早期胎儿,开放性脊柱裂孕中晚期胎儿因孕周增长及颅内压下降,颅内结构可发生明显形态学改变。KUNPALIN等^[29]研究显示,孕中期开放性脊柱裂胎儿由于皮肤破损,脑脊液流入羊膜腔,颅内压下降导致CM缩小甚至消失;且小脑扁桃体疝造成小脑向前弯曲,形成“香蕉小脑”(即Arnold-Chiari II畸形);颅内压下降造成两侧颞骨内陷,形成“柠檬头”征象,但该征象的出现受脑积水容积影响。孕晚期

随着胎儿脑积水增加,颅内压增高,“柠檬头”征象得以缓解或消失。对孕中期开放性脊柱裂胎儿的超声声像图进行回顾性分析显示,胎儿存在Arnold-Chiari II畸形的阳性率约91%^[30-32],其他类似研究报道的阳性率为62%~95%^[33-35]。“柠檬头”征象的检出率通常以孕24周为界限,24周前阳性率约75%,24周后因胎儿颅骨钙化硬度上升、脑积水容积增加等颅内低压现象缓解,致使检出率显著降低。GHI等^[36]认为“柠檬头”征象并非为开放性脊柱裂所特有,在部分其他畸形胎儿和染色体异常病例中也可出现。产前超声医师对胎头进行扫查时,如超声平面不标准也会出现“柠檬头”征象,可增加误诊的可能性。脑积水是开放性脊柱裂的常见征象,发生的本质为脑脊液异常回流,该征象与“柠檬头”征象出现时间不同,前者在孕24周后的检出率比孕24周前高,但其诊断特异性低,对开放性脊柱裂无明显指向性。综上所述,Arnold-Chiari II畸形在孕中晚期相较于“柠檬头”、脑积水征象,对脊柱裂诊断具有较高的特异性与灵敏度。在常规筛查中探及胎儿出现该畸形,需进一步检查以排除胎儿存在开放性脊柱裂的可能。

2.3 二维超声检查在胎儿闭合性脊柱裂诊断中的应用

由于闭合性脊柱裂胎儿不存在典型的颅脑声像改变,其颅内指标如CM、IT、BS、BSOB、BS/BSOB均可在正常范围内,这些指标的低阳性率导致闭合性脊柱裂漏诊率较高。闭合性脊柱裂有多种类型,可根据有无包块对其进行分类,无包块型闭合性脊柱裂多无明显图像特征,诊断难度较大。正常胚胎发育过程中椎管生长速度快于脊髓,但脊柱裂患儿由于脊髓末端与椎管壁存在粘连及牵拉,导致脊髓末端不能正常上移而出现脊髓圆锥低位。研究表明,脊髓栓系综合征经常伴随闭合性脊柱裂发生^[37]。邱燕生等^[38]对其所在医院2013年—2017年间确诊为闭合性脊柱裂的胎儿进行回顾性分析,其中包括6例有包块型闭合性脊柱裂患儿和4例无包块型闭合性脊柱裂患儿,上述患儿均存在脊髓圆锥低位现象。该研究表明脊髓圆锥低位在闭合性脊柱裂中阳性率较高,该结果与相关研究结果相符^[39-40]。脊髓圆锥的位置相较于颅脑征象在诊断胎儿开放性脊柱裂上不具明显优势,但在诊断胎儿闭合性脊柱裂时却是首选筛查征象,是重要的超声指标。常规筛查发现胎儿脊髓圆锥位置下移,需进一步对脊柱进行冠状面及横切面的超声扫查,明确其是否存在闭合性脊柱裂。对于不伴脊髓圆锥位置异常且无包块的闭合性脊柱裂,因其预后较好,于临床无特殊诊断意义,故可不作为常规筛查项目^[41-42]。

二维超声检查是胎儿畸形筛查的重要手段,是其他超声技术检查的基础,其对脊柱裂异常声像(如CM、IT、BSOB异常征象)的展现简单明了,具有不可替代性。但二维超声检查空间显像不足,仅能提供切面图像,导致评估存在片面性;同时不利于非专业人士理解,增加医患沟通难度。因此,可在二维超声检查的基础上评估胎儿头颅形态、定位脊髓圆锥、测量小脑延髓池腔隙体积,同时联合三维超声技术进行诊断,则能够使诊断结果更为直观。

3 胎儿脊柱裂的三维超声检查

伴随着超声技术的发展,三维超声技术在孕产筛查工作中得到广泛应用。三维超声检查成像模式分为两种,一是表面成像模式,即通过分割不同数据,勾画结构轮廓,显示靶区域的形态、特征及空间位置。CM 的深径缩短是超声诊断脊柱裂的核心指标,二维超声选择小脑水平横切面为 CM 深径的测量质控切面,但 CM 是不规则的立体结构,采用单一切面对其进行评估缺乏全面性及精确性;运用三维超声检查的表面成像模式,结合虚拟器官计算机辅助分析技术可对这种不规则的立体结构进行精确测量^[43]。三维超声检查的另一种成像模式是透明模式,通过该模式脊柱脊髓的图像信息获取不受脊柱与肋骨间的空间限制,可获得更加准确完整的脊椎脊髓信息^[44]。杨水华等^[39]利用三维超声技术对 127 例中孕期胎儿脊髓圆锥末端进行定位准确性研究,结果表明三维超声技术可准确定位胎儿脊髓圆锥末端位置,诊断准确率高于常规二维超声技术。脊柱裂的病变层面对胎儿的预后严重影响,根据脊柱病变层面不同,新生儿在运动、感知等方面出现不同缺陷^[45],准确评估脊柱病变位置及范围是进行胎儿宫内手术治疗的重要一环^[12]。三维超声检查获取脊柱全节段的容积信息后,将脊柱形态、椎体体积及椎弓形态直观地展现在显示器上,使医生评估脊柱裂的病变层面精确度提高,能够使临床医生进行更准确的术前及预后评估。

三维超声检查可构建兴趣区域的立体图像或解剖平面图像,展现空间方向及位置,从而利于对兴趣结构的全面分析。通过表面成像模式评估 CM 大小,以自由解剖成像技术定位脊髓圆锥位置,都是其相较于二维超声检查不可替代的优势。但三维超声技术通过平面正交手段获取结构平面,该方式存在一定的局限性:①图像分辨率较二维超声技术低,易漏诊小病灶;②羊水量过少,胎儿头面部、肢体和胎盘相近等因素都不利于成像,影响诊断准确性;③出现伪像的概率远高于二维超声技术^[46]。三维超声技术成像效果受二维超声图像影响,故应重视二维超声的扫描质量,同时合理选择三维超声技术辅助诊断,以提高胎儿脊柱裂筛查的准确性。

4 超声新技术在胎儿脊柱裂筛查中的应用

大数据的分析与运用在现代医学研究中具有显著的优势^[47],人工智能则是应运而生的产物。人工智能辅助诊断脊柱裂虽未完全实现,但已成为当前研究热点。KONUR^[48]基于“柠檬头”征象,研究利用计算机提取超声图像当中胎儿颅骨轮廓等高线曲率特征,进而辅助性诊断脊柱裂。而 XIE 等^[49]带领团队研发利用热图技术进行颅内病灶定位,实现了深度学习算法对胎儿脑部超声进行正常与异常的二元分类。虽然当前无系统能做到脊柱裂的实时扫描诊断,但以上研究让人工智能产前超声诊断功能更加丰富。

相较于传统超声技术,人工智能产前超声能够减轻对操作者经验水平依赖,可快速高效地获取常规标准目标切面,且切面具有高度同质性,利于不同诊疗团队对胎儿进行诊

断。人工智能产前超声技术的高效性及同质性,可有效降低胎儿超声能量暴露时间,符合最小超声剂量安全原则,但胎儿体位多变性、超声伪像及胎儿畸形样本量过小等均对人工智能技术的开发带来挑战。因此,现阶段应利用现有超声诊断技术成果,通过多中心、多学科合作,并通过构建产前超声筛查脊柱裂病例样本库等手段,加速人工智能产前超声技术的发展。

5 总结

胎儿脊柱裂属于中枢神经系统病变,病理生理机制复杂,应达到精准的临床诊疗要求。当前产前超声对胎儿脊柱裂的检出准确率较高,但在多种因素的影响下,依旧存在一定的漏诊率^[54]。传统超声技术是胎儿脊柱裂筛查工作中不可或缺的部分,而超声新技术的辅助,将对胎儿脊柱裂筛查起到“如虎添翼”的作用。采取多模式超声灵活、综合地对胎儿进行筛查^[50],提高筛查诊断效能,为产前评估提供更有价值的影像学信息,将成为未来胎儿脊柱裂诊断的研究方向。

作者声明:姜伟、赖黄懿参与了研究设计;赖黄懿、孙有湘参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文。所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 刘玉,王建华,赵丽娇. 脊柱裂相关基因的研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2019,18(6):622-628.
- [2] GHI T, COCCHI G, CONTI L, et al. Prenatal diagnosis of open spina bifida in Emilia-Romagna[J]. Fetal Diagn Ther, 2015,37(4):301-304.
- [3] 顾莉莉,李胜利. 胎儿脊柱裂的产前诊断进展[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2012,9(3):201-204.
- [4] 朱海艳,王琳琳,任爱国. 脊柱裂的病因和发病机制研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2021,35(11):1368-1373.
- [5] 韦洁,梁丽芳,陈碧艳,等. 2015—2019 年广西围产儿神经管缺陷监测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020,28(6):738-740.
- [6] BLENCOWE H, KANCHERLA V, MOORTHE S, et al. Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: A systematic analysis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2018,1414(1):31-46.
- [7] 张彦春,张雯,闫明,等. 北京市 519 例流产/分娩神经管畸形患儿的母亲叶酸补充情况及产前筛查结果分析[J]. 山东医药, 2021,61(18):1-4.
- [8] 陈益明,卢莎,张闻,等. 胎儿神经管畸形中孕期母血清 AFP 和游离 β -HCG 筛查结果分析[J]. 中国公共卫生, 2018,34(6):854-857.
- [9] 高干,尚爱加,孙梦纯,等. 超声及磁共振检查对脊髓神经管畸形胎儿产前诊断的应用综述[J]. 解放军医学院学报, 2021,42(2):216-219.
- [10] DI-MASCIO D, GRECO F, RIZZO G, et al. Diagnostic accuracy of prenatal ultrasound in identifying the level of the lesion

- in fetuses with open spina bifida: A systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021,100(2):210-219.
- [11] BUISSON O, DE-KEERSMAECKER B, SENAT M V, et al. Sonographic diagnosis of spina bifida at 12 weeks: Heading towards indirect signs[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002,19(3):290-292.
- [12] SEPULVEDA W, WONG A E, SEPULVEDA F, et al. Prenatal diagnosis of spina bifida: From intracranial translucency to intrauterine surgery[J]. *Childs Nerv Syst*, 2017,33(7):1083-1099.
- [13] MELLER C, AIELLO H, OTAÑO L. Sonographic detection of open spina bifida in the first trimester: Review of the literature[J]. *Childs Nerv Syst*, 2017,33:1101-1106.
- [14] 黄苑铭, 马小燕, 黄冬平, 等. 超声检测孕 11—13⁺周胎儿颅内透明层的研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011,8(4):772-777.
- [15] 吴素贞, 伍映红. 超声检测孕 11—13⁺周胎儿颅内透明层的研究[J]. *中国数字医学*, 2019,14(4):69-70,110.
- [16] DOMRÖSE C M, BREMER S, BUCZEK C, et al. Termination of pregnancy after prenatal diagnosis of spina bifida: A German perspective[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016,294(4):731-737.
- [17] LAPIERRE C, RYPENS F, GRIGNON A, et al. Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in the general population: General concepts, guidelines, differential diagnoses[J]. *Ultrasound Q*, 2013,29(2):111-124.
- [18] 刘芳利, 周柳英. 超声检测 11—13⁺周胎儿颅内透明层对开放性脊柱裂的诊断价值[J]. *中国妇幼保健*, 2016,31(23):5173-5174.
- [19] FONG K W, TOI A, OKUN N, et al. Retrospective review of diagnostic performance of intracranial translucency in detection of open spina bifida at the 11—13-week scan[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011,38(6):630-634.
- [20] ARIGITA M, MARTINEZ D, NADAL A, et al. Spina bifida in a 13-week fetus with a normal intracranial translucency[J]. *Prenat Diagn*, 2011,31(11):1104-1105.
- [21] LACHMANN R, PICCIARELLI G, MORATALLA J, et al. Frontomaxillary facial angle in fetuses with spina bifida at 11—13 weeks' gestation[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010,36(3):268-271.
- [22] RAMKRISHNA J, ARAUJO-JÚNIOR E, PEIXOTO A B, et al. Maxillo-occipital line: A sonographic marker for screening of open spina bifida in the first trimester of pregnancy[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019,32(24):4073-4079.
- [23] 李柳兰, 陈静, 黄晴, 等. 超声评估上颌枕线在孕早期开放性脊柱裂中的临床应用[J]. *临床超声医学杂志*, 2020,22(2):159-160.
- [24] 马莉, 周宁, 朱永胜, 等. 孕 11—13⁺周胎儿脑部结构改变对于开放性脊柱裂诊断价值的研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2021,37(10):1120-1123.
- [25] SIRICO A, RAFFONE A, LANZONE A, et al. First trimester detection of fetal open spina bifida using BS/BSOB ratio [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020,301(2):333-340.
- [26] KOSE S, ALTUNYURT S, KESKINOGLU P. A prospective study on fetal posterior cranial fossa assessment for early detection of open spina bifida at 11—13 weeks [J]. *Congenit Anom (Kyoto)*, 2018,58(1):4-9.
- [27] USHAKOV F, SACCO A, ANDREEVA E, et al. Crash sign: New first-trimester sonographic marker of spina bifida [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019,54(6):740-745.
- [28] 张雪梅, 冉素真, 张晓航. 孕 11—13⁺周胎儿后脑结构经后脑横断面的超声观察[J]. *临床超声医学杂志*, 2020,22(4):304-306.
- [29] KUNPALIN Y, RICHTER J, MUFTI N, et al. Cranial findings detected by second-trimester ultrasound in fetuses with myelomeningocele: A systematic review[J]. *BJOG*, 2021,128(2):366-374.
- [30] 朱晨, 任芸芸, 严英榴, 等. 胎儿开放性脊柱裂和闭合性脊柱裂的超声鉴别诊断[J]. *复旦学报(医学版)*, 2016,43(2):195-200.
- [31] BAHLMANN F, REINHARD I, SCHRAMM T, et al. Cranial and cerebral signs in the diagnosis of spina bifida between 18 and 22 weeks of gestation: A German multicentre study[J]. *Prenat Diagn*, 2015,35(3):228-235.
- [32] CAMERON M, MORAN P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects[J]. *Prenat Diagn*, 2009,29(4):402-411.
- [33] 农有弟, 陈丽荣, 刘晚秋, 等. 胎儿脊柱裂发生机制及超声诊断临床价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013,12(7):534-536.
- [34] 孙玲玲, 霍岷, 陈洋. 产前超声检查颅脑征象在脊柱裂诊断中的价值分析[J]. *影像研究与医学应用*, 2021,5(17):137-138.
- [35] 云天斌. 胎儿脊柱裂超声颅脑征象的观察思路探究和实践[J]. *影像技术*, 2015,27(5):8-9,7.
- [36] GHI T, PILU G, FALCO P, et al. Prenatal diagnosis of open and closed spina bifida[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006,28(7):899-903.
- [37] BRADKO V, CASTILLO H, JANARDHAN S, et al. Towards guideline-based management of tethered cord syndrome in spina bifida: A global health paradigm shift in the era of prenatal surgery[J]. *Neurospine*, 2019,16(4):715-727.
- [38] 邱燕生, 毛羨仪, 朱艳芳, 等. 脊髓圆锥定位在产前超声诊断脊柱裂的应用研究[J]. *现代医院*, 2018,18(1):143-145.
- [39] 杨水华, 田晓先, 黄欢, 等. 扩展剖面容积成像对定位胎儿脊髓圆锥末端的研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2016,13(2):129-133.
- [40] 王志红, 郭建红. 二维超声与四维超声诊断胎儿隐性脊柱裂的回顾性研究[J]. *黑龙江医学*, 2021,45(15):1653-1655.
- [41] 雷婷, 谢红宁, 汪南, 等. 正常与隐性脊柱裂胎儿脊髓圆锥位置的三维超声评估[J]. *中国超声医学杂志*, 2013,29(8):715-718.
- [42] 黄怡, 陈秀兰, 李胜利, 等. 胎儿脊髓圆锥末端定位的超声应用研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2013,10(5):357-359.

- matter perfusion in episodic migraine using voxel-wise comparison of 3D pseudo-continuous arterial spin labeling[J]. *J Headache Pain*, 2018,19(1):36.
- [14] DODICK D W. Migraine[J]. *Lancet*, 2018,391(10127):1315-1330.
- [15] ASHINA M, TERWINDT G M, AL-KARAGHOLI M A, et al. Migraine: Disease characterisation, biomarkers, and precision medicine[J]. *Lancet*, 2021,397(10283):1496-1504.
- [16] VGONTZAS A, BURCH R. Episodic migraine with and without aura: Key differences and implications for pathophysiology, management, and assessing risks[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2018,22(12):78.
- [17] COBB-PITSTICK K M, MUNJAL N, SAFIER R, et al. Time course of cerebral perfusion changes in children with migraine with aura mimicking stroke[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018,39(9):1751-1755.
- [18] KHAN J, ASOOM L I A, SUNNI A A, et al. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine[J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2021, 139:111557.
- [19] FERRARI M D, GOADSBY P J, BURSTEIN R, et al. Migraine[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2022,8(1):2.
- [20] RAMACHANDRAN R. Neurogenic inflammation and its role in migraine[J]. *Semin Immunopathol*, 2018,40(3):301-314.
- [21] CHAN C, WEI D Y, GOADSBY P J. Biochemical modulation and pathophysiology of migraine [J]. *J Neuroophthalmol*, 2019,39(4):470-479.
- [22] POLDERMAN T J, BENYAMIN B, DE LEEUW C A, et al. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies[J]. *Nat Genet*, 2015,47(7):702-709.
- [23] DE BOER I, VAN DEN MAAGDENBERG A M J M, TERWINDT G M. Advance in genetics of migraine[J]. *Curr Opin Neurol*, 2019,32(3):413-421.
- [24] ASHINA M. Migraine[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(19):1866-1876.
- [25] PAVKOVIC I M, KOTHARE S V. Migraine and sleep in children: A bidirectional relationship[J]. *Pediatr Neurol*, 2020, 109:20-27.
- [26] HOVAGUIMIAN A, ROTH J. Management of chronic migraine[J]. *BMJ*, 2022,379:e067670.
- [27] RAO R, HERSHEY A D. An update on acute and preventive treatments for migraine in children and adolescents[J]. *Expert Rev Neurother*, 2020,20(10):1017-1027.
- [28] ALQAHTANI M, BARMHERZIG R, LAGMAN-BARTOLOME A M. Approach to pediatric intractable migraine [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2021,21(8):38.
- [29] MARTINELLI D, BITETTO V, TASSORELLI C. Lasmiditan: An additional therapeutic option for the acute treatment of migraine[J]. *Expert Rev Neurother*, 2021,21(5):491-502.
- [30] SZPERKA C L, VANDERPLUYM J, ORR S L, et al. Recommendations on the use of anti-CGRP monoclonal antibodies in children and adolescents[J]. *Headache*, 2018,58(10):1658-1669.
- [31] SACCO S, AMIN F M, ASHINA M, et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention—2022 update[J]. *J Headache Pain*, 2022,23(1):67.
- [32] STUBBERUD A, FLAAEN N M, MCCRORY D C, et al. Flunarizine as prophylaxis for episodic migraine: A systematic review with meta-analysis[J]. *Pain*, 2019,160(4):762-772.
- [33] KACPERSKI J, GREEN A, QAISER S. Management of chronic migraine in children and adolescents: A brief discussion on preventive therapies[J]. *Paediatr Drugs*, 2020,22(6):635-643.
- [34] LOH N R, WHITEHOUSE W P, HOWELLS R. What is new in migraine management in children and young people? [J]. *Arch Dis Child*, 2022,107(12):1067-1072.
- [35] ASHINA M, BUSE D C, ASHINA H, et al. Migraine: Integrated approaches to clinical management and emerging treatments[J]. *Lancet*, 2021,397(10283):1505-1518.
- (本文编辑 耿波 厉建强)
-
- (上接第 90 页)
- [43] CAETANO A C, ZAMARIAN A C, ARAUJO-JÚNIOR E, et al. Assessment of intracranial structure volumes in fetuses with growth restriction by 3-dimensional sonography using the extended imaging virtual organ computer-aided analysis method[J]. *J Ultrasound Med*, 2015,34(8):1397-1405.
- [44] 钱柏伶,解丽梅. 超声判断脊髓圆锥末端位置方法的研究进展[J]. *生物医学工程与临床*, 2017,21(5):559-563.
- [45] SMITH K, NEVILLE-JAN A, FREEMAN K A, et al. The effectiveness of bowel and bladder interventions in children with spina bifida[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2016,58(9):979-88.
- [46] XU H X, LU M D, XIE X H, et al. Three-dimensional contrast-enhanced ultrasound of the liver: Experience of 92 cases [J]. *Ultrasonics*, 2009,49(3):377-385.
- [47] OIKONOMOU E, SIDDIQUE M, ANTONIADES C. Artificial intelligence in medical imaging: A radiomic guide to precision phenotyping of cardiovascular disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2020,116(13):2040-2054.
- [48] KONUR U. Computerized detection of spina bifida using SVM with Zernike moments of fetal skulls in ultrasound screening [J]. *Biomed Signal Process Control*, 2018,43:18-30.
- [49] XIE H N, WANG N, HE M, et al. Using deep-learning algorithms to classify fetal brain ultrasound images as normal or abnormal[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020,56(4):579-587.
- [50] 李江华,周伟娜,马征戈,等. 多模式多模式超声在胎儿非严重闭合性脊柱裂筛查中的应用[J]. *分子影像学杂志*, 2021,44(5):853-855.
- (本文编辑 范睿心 耿波 厉建强)