

先天性唇腭裂三级综合防治及规范化序列治疗指引

陈宇翔 黄群 闫怡轩 张彦 尚宁 李兵

广东省妇幼保健院, 广州 511400

通信作者: 黄群, Email: 472947485@qq.com



黄群

【摘要】 先天性唇腭裂是我国围产儿的高发畸形, 目前针对其诊断、预防、治疗有多项行之有效的理论方法和关键技术, 但治疗程序较为复杂, 时间和经济负担难以计算。因此, 国家对该缺陷的预防与治疗极为重视, 设立国家重点研发计划项目资助本研究, 建立基于唇腭裂“孕前-产前-产后”三级综合防治体系及唇腭裂的优化规范化

治疗策略的临床指引, 使其易于在基层培训及推广, 有利于提高我国社区人群出生缺陷的救治成功率和有效性; 制定最优临床诊治路径并在示范区内推广应用, 从而提高我国唇腭裂的临床治疗成功率、减少并发症、提高生活质量, 具有很好的社会效益和经济效益。

【关键词】 先天性唇腭裂; 三级综合防治; 规范化序列治疗; 指引

基金项目: 国家重点研发计划“生殖健康及重大产生缺陷防控研究”重点专项 2018年度定向项目(2018YFC1002604)

引用著录格式: 陈宇翔, 黄群, 闫怡轩, 等. 先天性唇腭裂三级综合防治及规范化序列治疗指引[JOL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2021, 15(4): 193-197.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2021.04.001

The practice guideline for tertiary integrated control and team approach techniques of the congenital cleft lip and palate

Chen Yuxiang, Huang Qun, Yan Yixuan, Zhang Yan, Shang Ning, Li Bing

Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 511400, China

Corresponding author: Huang Qun, Email: 472947485@qq.com

【Abstract】 Congenital cleft palate is a malformation of perinatal children with high rate in China, and there are many effective theoretical methods and key techniques for its diagnosis, prevention and treatment. However, the treatment procedure is more complicated so that the time and economic

burden are difficult to estimate. Therefore, this research supported by the China National Key research and development program is performed to establish an efficient practice guideline with standardized treatment strategy. It will be easy to train and promote among the primary medical staffs, and also conducive to improving the success rate and effectiveness of the treatment with birth defects in the community. This guideline can help develop the optimal clinical diagnosis and treatment plan. The application may be popularized in the demonstration area in order to improve the success rate of clinical treatment of cleft lip in China with the reduction of complications, and finally to improve the quality of life.

【Key words】 Congenital cleft palate; Tertiary integrated control; Team approach techniques; Guideline

Fund program: National Key Research and Development Program "Reproductive Health and Major Birth Defect Prevention and Control Research" Focus on the Special 2018 Annual Targeted Projects(2018YFC1002604)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2021.04.001

先天性唇腭裂是一种严重影响口腔颌面部形态与功能的常见先天缺陷性疾病, 国内外的多个学科长期参与研究唇腭裂诊疗方法的研究, 已在对该疾病的诊断、预防和治疗等方面建立了多个行之有效的理论方法和关键技术。但是, 基于我国庞大的人口基数, 每年仍有高达3.5万名唇腭裂患儿出生, 给社会医疗、家庭经济及患者心理带来较重负担。因此, 国家对该先天缺陷的预防与治疗极为重视, 设立国家重点研发计划项目“先天性心脏病和唇腭裂三级综合防控技术的示范应用和评价研究”, 目标是提高我国唇腭裂群体防治水平。本研究根据项目要求, 基于已有研究基础, 建立唇腭裂的三级综合防治及序列治疗临床指引。该指引立足于“孕前-产前-产后”三级综合防治体系及经优化、规范化的序列治疗策略, 易于对基层人员培训及推广,

有助于广大医务工作者早期识别易患因素,指导孕妇孕期的行为、用药饮食习惯和防护措施,降低危险因素暴露的风险,以此减少唇腭裂的发生;该指引有助于广大基层医务人员了解有效的产前筛查诊断技术,制定基于社区人群的防治技术和防治策略,作为最优临床诊治路径并推广应用,从而提高我国社区人群唇腭裂的临床治疗成功率,减少并发症,提高生活质量。

一、孕前-孕早期的唇腭裂一级预防

1. 育龄人群的唇腭裂预防知识宣教:通过医院、保健机构、社区和媒体等渠道向育龄人群进行唇腭裂知识宣教,包括唇腭裂的定义、成因、我国的流行病现状和父母的生活方式(如烟酒、药物等)对胎儿的影响,促进育龄人群尤其是妇女采取健康的生活方式,并鼓励育龄人群到医院或相关机构进行唇腭裂易感性筛查,适当补充叶酸^[1-2]。

2. 育龄人群的唇腭裂易感性筛查:有备孕计划的唇腭裂高风险人群应该在产科、产前诊断及颌面外科医生的指导下进行规范咨询,采取适当的干预措施,调整生活习惯,必要时在产科医生指导下调整或推迟备孕计划。已怀孕者应做好产前检查,如产前超声检查等。

(1) 育龄人群的易感基因筛查。孕前进行 *MTHFR* 基因 c.667C>T 基因型检测。纯合变异被认为是易感基因型^[3]。

(2) 育龄人群的家族遗传病史筛查。夫妻双方三代以内直系亲属(双方祖父母及其兄弟姐妹、父母双方及其兄弟姐妹)中存在唇腭裂患者,即被认为是高风险人群^[4]。

(3) 育龄人群的个人生活史及个人病史。嗜烟酒者,近期敏感药物(如抗癫痫、抗癌、抗过敏药、激素类药物)使用者^[5-7],营养不良者,孕前-孕早期有病毒感染(如流感、风疹)史者、精神压抑焦虑者,以及辅助生殖技术(试管婴儿技术)等均被认为是高风险人群^[8-9]。

3. 育龄人群补充叶酸的一级预防措施。建议在产科医生指导下补充,口服是主要的补充途径,一般认为易感人群0.8~1.2 mg/d,非易感人群0.4 mg/d^[1-2]。

二、唇腭裂的二级预防

1. 产前检查:胎儿超声检查被认为是孕前唇腭裂二级预防的最重要手段。产前超声可有效发现唇裂合并腭裂及单双侧,但不推荐用于诊断单纯腭裂或唇红裂。产前超声可鉴别部分综合征型唇腭

裂。推荐检查时间为孕20~24周,过早或过晚均影响准确性^[10-12]。另外,胎儿核磁共振检查也是重要的诊断手段。

2. 唇腭裂的产前诊断:对于有明确家族史,家族先证者唇腭裂致病基因的致病变异又已经得到确认的病例,在经过规范的遗传咨询和充分的知情同意前提下,胎儿可以进行产前基因诊断。对于没有家族史,但本次妊娠发现胎儿唇腭裂合并其他组织器官结构畸形的病例,即建议侵入性产前诊断,时机选择可以是孕11~13周的绒毛穿刺,可以是孕16~22周的羊水穿刺或者也可以是孕26周后的脐带血穿刺。针对有唇腭裂的胎儿样本,一般建议行微阵列基因组检测或者高通量测序检测。

3. 产前检查检出胎儿唇腭裂的二级预防措施。

(1) 与唇腭裂治疗团队联系,建立治疗档案。

(2) 夫妻双方接受产前唇腭裂知识的健康教育。健康宣教的内容包括夫妻双方的心理辅导、唇腭裂发生的原因、唇腭裂对人体造成的影响、喂养指导、唇腭裂患儿出生后可能出现的心理问题、唇腭裂序列治疗计划,我国唇腭裂治疗水平的现状,以及患儿可能的预后、国家对唇腭裂诊疗的支持政策、慈善机构的资助情况和申请办法等^[13-14]。

三、唇腭裂的三级预防

规范化的唇腭裂序列治疗是三级预防的核心内容。应协同通过规范化唇腭裂序列治疗方案对唇腭裂患儿进行规范有序的矫形、正畸、康复和心理干预,促进改善患儿颌面部畸形矫正,正常喂养,听力、语言及心理发育水平。新生儿期起即根据患儿的各项检查制订相对个性化的短、长期治疗计划。

1. 出生后0~3个月:①无殆正畸形(有指征者),腭护板应用辅助喂养;②喂养指导及生长发育监测;③综合征型唇腭裂的鉴别;④遗传学检查与筛查;⑤呼吸情况与听力筛查;⑥护理人员培训。

(1) 唇、腭和牙槽突同时存在裂隙的患儿,伴有鼻畸形且牙槽突前后向落差大或严重扭转者,建议出生后1周至1月龄期间为患儿配戴带腭板的鼻-唇矫治器,而存在鼻畸形的不完全性唇裂患儿,出生后2个月可开始接受鼻膜矫正^[15]。

(2) 腭裂患儿建议使用专用的、具有良好流动性的奶瓶及奶嘴^[16]。使用配方奶粉时应充分搅动而非摇晃从减少混进空气。奶瓶喂养指导:应将患儿呈45°或更为竖立避免鼻腔反流;教会父母如何识别异常的进食情况,咳嗽或呛奶、离开奶瓶后头

部后仰或颈部过度伸展;进食节奏频繁暂停或鼻腔溢奶;频繁眨眼或睁眼;异常的手部活动如挥手或推奶瓶。喂食时间应约为30 min。生长发育监测应该自新生儿开始作连续的生长曲线监测,指标包括身高、体重、头围、呼吸状况等。唇腭裂患儿体重增长不应该与正常患儿有差异,参考指标为头3个月每天增加30 g^[16]。

(3)从面部对称性、是否存在面部畸形如下颌短小、耳廓及附耳、眦距及眼球凸度、心脏检查等检查新生儿是否存在多发性畸形,是鉴别综合征型唇腭裂(皮罗氏综合征、各类颅颌面发育畸形综合征的依据)^[17]。

(4)针对有家族史的唇腭裂患儿可进行遗传学检查及咨询探讨后代唇腭裂的风险。

(5)对于综合征型腭裂患儿,患儿仰卧位呼吸状况、是否存在“三凹征”可以判断其上呼吸道梗阻状况。腭裂患儿还需判断喂养时是否存在呼吸杂音及头部上下摆动、鼻翼煽动等判断是否存在返流,避免吸入性肺炎。早期的耳鼻喉科听力筛查可判断患儿听力发育状况^[18]。

2. 出生后3~8个月:①唇裂修复术,鼻畸形一期修复;②喂养指导及生长发育监测;③检测中耳功能和听力。

(1)目前主流观点认为,患儿3~6月龄可进行首次单侧唇裂手术。手术条件应满足:体重不低于5 kg;血红蛋白不低于100 g/L;白细胞不高于 $1.2 \times 10^9/L$;无重要的脏器病变,且近2周内无呼吸道或胃肠道感染症状^[19]。

唇裂手术的目标是功能性重建口轮匝肌,恢复口鼻唇形态,重建唇鼻部的唇红、人中嵴、人中和鼻堤等重要解剖结构特征,同时纠正鼻畸形,并尽量使上述结构符合美学和对称性。术后可使用鼻膜矫治器、瘢痕护理措施等维护矫正效果和外观形态^[20]。

(2)唇裂术后喂养指导。唇裂术后14~30 d内喂养应该避免促使吮吸动作的奶嘴、安抚奶嘴。术前使用鼻唇矫治器患儿注意清除鼻腔分泌物。

唇裂术后生长监测的重点仍为体重、身高、头围、枕额部前后径、体质指数(kg/m^2)、皮下脂肪分布、活动水平及神经系统状态^[21]。

3. 出生后8个月至2岁:①腭裂修复术;②喂养指导及生长发育监测;③检测中耳功能和听力,必要时行耳鼻喉科手术;④护牙防龋。

(1)一般认为,应在幼儿学语前(9~12月龄)完

成腭裂修复术。也有证据认为,6个月前完成修复出现腭裂代偿性语音的机会大大减少。因此,对于基础条件较好的患者,且麻醉和术后复苏条件允许的医院,可再提早手术^[22]。

腭裂手术方式原则上以有效恢复腭裂患者语音为首要目的,改善喂养状况,尽可能减轻对上颌骨生长的影响。

(2)腭裂术后应有持续约1~3周的饮食限制:①汤匙喂养,严格避免吮吸动作,包括禁用吸管;②严格流食1~2周,后逐步过渡至半流食、软食、固体食物,且食物应尽量少残留于口腔,易于清洁;③喂养后及喂养的间隙应适当喂白开水利于清洁口腔、避免脱水^[23]。

(3)患儿牙齿初萌(6月龄)前后,应开始进行护牙防龋工作:①对患儿家长的卫生宣教工作、牙科保健指导;②指导父母实践牙面清洁方法(擦拭、刷牙、牙线的使用);③婴幼儿1岁前后开始对其口腔作全面检查,记录异常体征;④指导家长控制致龋因素(包括奶瓶使用时长、致龋食物摄入)及氟化物的正确使用^[23]。

4. 育龄2~4岁:①护牙防龋;②语音和语言发育评估;③大脑发育及学习能力评估。

(1)乳牙列的时期的卫生保健:①制定个性化的治疗方案;②卫生宣教(牙槽骨缺损区、先天缺牙的正畸、植骨时机及方案);③宣教指导家庭口腔卫生习惯、防龋;④龋坏牙的预防与诊治;⑤裂隙区牙形态异常、位置不正、缺失和错殆等处理^[23]。

(2)语音治疗主要适用于腭裂术后腭咽闭合完全的腭裂患者。口腔内能量不足导致腭裂语音,表现为语音残缺、代偿和干扰。临床可通过吹水泡、雾镜及鼻咽纤维镜等诊断腭咽功能。对腭裂术后低龄患者,原则上在3~4岁时尽在进行语音干预训练。学龄期和成年患者,术后2个月即可开始语音治疗。医院、家长、学校应该相互配合,整体系统进行训练。治疗策略与方法根据患者音韵历程的分析结果,制定治疗目标和具体计划。针对不同的语音障碍表现和治疗的不同阶段,可采取集体训练和个别训练相结合等方式。治疗频率为每天1次或每周1~2次,每次30~45 min,10次为一个治疗周期^[24-26]。

5. 4~5岁:①牙颌畸形的功能性矫正;②咽成形术改善语音;③语言训练。

(1)上颌骨发育不足导致的面中份发育不足、前牙反骀、上牙弓狭窄是唇腭裂患儿常见的发育畸

形,伴有牙槽突裂患者可能随上颌骨发育进程出现双侧牙槽骨段落差或间距过宽。此阶段矫正的目的在于减轻或解除前牙反骀,旋转牙槽突裂骨段、排齐牙列,调整裂隙,改善上颌骨及上颌牙列的发育,为后期恒牙期正畸、牙槽突植骨术,以及后期必要的正颌手术作准备^[27]。

(2)部分腭裂患儿术后腭咽部结构发育不良导致的腭咽结构闭合不全,引发语音障碍(高低鼻音等),咽成形术的目标是通过封闭阻塞腭咽口改善腭咽闭合不全,从而改善语音障碍。有报道修复体治疗对部分患者有效,如软腭短且瘢痕重的患者。但辅助语音训练仍然不可或缺^[28-29]。

6.6~11岁:①评估患儿心理发育状态;②牙槽嵴裂修复术、髂骨移植术;③正畸治疗;④诊断有无睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSASH)。

(1)颌面畸形患者在青少年前期的精神心理发育转变过程中,因外貌原因会导致自我意识觉醒、社会适应性障碍及焦虑,需团队中的专业心理医师对患者及家长进行辅导。

(2)牙槽突裂植骨术的目的在于恢复牙槽嵴的骨连续性,关闭鼻塞,为裂隙区牙萌出提供骨质基础且稳定上颌骨,为鼻翼基底部提供支持,抬高裂隙侧鼻翼。髂松质骨是常见的植骨供体区。8~11岁时(上颌尖牙牙根形成2/3)为最佳手术时机^[30]。

(3)正畸治疗应协同外科治疗,协助改善上颌发育不足、牙弓短小及排齐裂隙区异位异形牙,为牙槽突植骨术成功改善条件^[31]。

7. 12岁以上:恒牙错骀畸形矫正(牙正畸治疗)。

12岁以后牙颌面部进入快速生长期,下颌骨生长加快致使上、下颌骨发育不协调症状加重,需正畸进一步处理。

8. 13岁以上:①唇裂二期修复术;②唇裂鼻畸形矫正术。

唇裂二期整复的核心内容是对一期唇裂整复和唇裂继发鼻畸形的整复。唇裂术后的激发畸形可能包括唇红缘、白唇嵴和唇弓畸形、红唇不足、上唇过短/过长、上唇过紧、瘢痕畸形、动态畸形等。手术的目标是将鼻唇肌肉进行精确解剖、复位,恢复对称的鼻孔、鼻翼脚,利用瘢痕等结构恢复近似的人中各结构及唇弓、唇珠等解剖形态,动态的唇部运动经过肌肉功能性整复后近似正常形态^[32]。

9. 16岁以上:①术前牙正畸、正颌手术和术后

牙正畸;②遗传咨询。

(1)唇腭裂患儿进入青春期后颌面部生长加快,会因上颌骨矢状向、垂直向生长不足甚至是全三维向发育不足导致上下颌骨生长不协调,典型的表现是上颌发育不足、下颌骨相对前突、Ⅲ类错骀。轻中度的骨性错骀可通过正畸治疗单纯进行牙代偿掩饰治疗。严重的骨性错骀或者正畸掩饰治疗不成功、对容貌要求较高的患者,需正畸-正颌联合治疗或联合颌骨牵张手术进行矫治^[33]。

(2)唇腭裂患儿本阶段或成年后,需从诊断、下一代复发风险及容貌等社会心理角度为其提供心理咨询。

本研究建立的指引,纳入孕全周期的三级综合防治及规范化唇腭裂序列治疗的全部内容,涉及口腔医学、产前诊断学、遗传学和超声影像学等多个学科,以孕全周期的唇裂三级综合防治为主线将上述学科的相关内容融为一个有机整体,指导性、目的性强,旨在向广大基层医疗单位及社区推广。同时,在执行过程中逐渐实现不同层级医疗资源的优化组合,使广大基层人民获得更为优质、规范化的治疗,同时带动基层医疗水平的提升,最终对提高我国唇腭裂的研究水平、降低其发病率、改善临床治疗预后有很好的推动作用,并为卫生行政部门制定预防策略提供依据,将为提高我国出生人口素质做出重要贡献。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Tovani-Palone MR, Ronco AM. Supplementation with folic acid and orofacial clefts [J]. Rev Chil Pediatr, 2017, 88 (6) : 820. DOI:10.4067/S0370-41062017000600820.
- [2] Jamilian A, Sarkarat F, Jafari M, et al. Family history and risk factors for cleft lip and palate patients and their associated anomalies [J]. Stomatologija, 2017, 19(3):78-83.
- [3] Zhang Y, Zhan W, Du Q, et al. Variants c.677 C>T, c.1298 A>C in MTHFR, and c.66 A>G in MTRR Affect the Occurrence of Recurrent Pregnancy Loss in Chinese Women [J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2020, 24 (11) : 717-722. DOI: 10.1089/gtmb.2020.0106.
- [4] Johansen AM, Lie RT, Wilcox AJ, et al. Maternal dietary intake of vitamin A and risk of orofacial clefts: a population-based case-control study in Norway [J]. Am J Epidemiol, 2008, 167 (10) : 1164-1170. DOI:10.1093/aje/kwn035.
- [5] Chan A, Hanna M, Abbott M, et al. Oral retinoids and pregnancy [J]. Med J Aust, 1996, 165 (3) : 164-167. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1996.tb124895.x.

- [6] Game E, Bergman U. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral clefts. Induced abortions should be included[J]. *BMJ*, 1999,319(7214):918.
- [7] McLeod L, Ray JG. Prevention and detection of diabetic embryopathy[J]. *Community Genet*, 2002, 5(1): 33-39. DOI: 10.1159/000064629.
- [8] Agha MM, Glazier RH, Moineddin R, et al. Congenital abnormalities in newborns of women with pregestational diabetes: A time-trend analysis, 1994 to 2009[J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2016, 106(10):831-839. DOI: 10.1002/bdra.23548.
- [9] Barua S, Junaid MA. Lifestyle, pregnancy and epigenetic effects [J]. *Epigenomics*, 2015, 7(1):85-102. DOI: 10.2217/epi.14.71.
- [10] 中华医学会超声医学分会妇产超声学组. 胎儿唇腭裂产前超声检查专家共识[J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30(1):11-14. DOI:10.3760/cma.j.cn131148-20201019-00821.
- [11] 王丽敏,郑丽,尚宁,等. 二维超声联合三维超声自由解剖成像技术在评价胎儿唇裂中的应用价值[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(14):1977-1982. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2020.14.023.
- [12] 王丽敏,郑丽,刘风华,等. 产前超声评估胎儿唇腭裂的临床价值及对妊娠结局的研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2020, 26(19): 2840-2842. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2020.19.003.
- [13] Aspinall CL. Dealing with the prenatal diagnosis of clefting: a parent's perspective[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2002, 39(2): 183 - 187. DOI: 10.1597/1545 - 1569_2002_039_0183_dwtppd_2.0.co_2.
- [14] Matthews MS. Beyond easy answers: the plastic surgeon and prenatal diagnosis[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2002, 39(2):179-182. DOI:10.1597/1545-1569_2002_039_0179_beatps_2.0.co_2.
- [15] Flores RL, Shetye PR. The Nasoalveolar Molding (NAM) Treatment Protocol[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2019, 56(8): 1124-1125. DOI:10.1177/1055665619837132.
- [16] Reid J, Kilpatrick N, Reilly S. A prospective, longitudinal study of feeding skills in a cohort of babies with cleft conditions [J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2006, 43(6):702-709. DOI:10.1597/05-172.
- [17] Wyszynski DF, Sárközi A, Czeizel AE. Oral clefts with associated anomalies: methodological issues [J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2006, 43(1):1-6. DOI:10.1597/04-085r2.1.
- [18] Khansa I, Hall C, Madhoun LL, et al. Airway and Feeding Outcomes of Mandibular Distraction, Tongue-Lip Adhesion, and Conservative Management in Pierre Robin Sequence: A Prospective Study[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017, 139(4):975e-983e. DOI:10.1097/PRS.00000000000003167.
- [19] 石冰,傅豫川,尹宁北,等. 唇腭裂序列治疗与关键技术的应用 [J]. *华西口腔医学杂志*, 2017, 35(1): 8-17. DOI: 10.7518/hxkq.2017.01.002.
- [20] Vyas RM, Warren SM. Unilateral cleft lip repair[J]. *Clin Plast Surg*, 2014, 41(2): 165-177. DOI:10.1016/j.cps.2013.12.009.
- [21] Hobart CB, Daines CL, Phan H. Developing Future Clinical Pharmacy Leaders in the Interprofessional Care of Children with Special Health Care Needs and Medical Complexity (CSHCN-CMC) in a Pediatric Pulmonary Center [J]. *Children (Basel)*, 2019, 6(12):135. DOI:10.3390/children6120135.
- [22] Reddy RR, Gosla Reddy S, Vaidhyanathan A, et al. Maxillofacial growth and speech outcome after one-stage or two-stage palatoplasty in unilateral cleft lip and palate. A systematic review [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45(6): 995 - 1003. DOI:10.1016/j.jcms.2017.03.006.
- [23] Ahluwalia M, Brailsford SR, Tarelli E. Dental caries, oral hygiene, and oral clearance in children with craniofacial disorders[J]. *J Dent Res*, 2004, 83(2):175-179. DOI: 10.1177/154405910408300218.
- [24] Hardin-Jones M, Jones DL, Dolezal RC. Opinions of Speech-Language Pathologists Regarding Speech Management for Children With Cleft Lip and Palate[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2020, 57(1):55-64. DOI:10.1177/1055665619857000.
- [25] Williams C, Harding S, Wren Y. An Exploratory Study of Speech and Language Therapy Intervention for Children Born With Cleft Palate ± Lip [J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2021, 58(4):455-469. DOI:10.1177/1055665620954734.
- [26] Jørgensen LD, Willadsen E. Longitudinal study of the development of obstructive correctness from ages 3 to 5 years in 108 Danish children with unilateral cleft lip and palate: a sub-study within a multicentre randomized controlled trial [J]. *Int J Lang Commun Disord*, 2020, 55(1): 121 - 135. DOI: 10.1111/1460-6984.12508.
- [27] Cash AC. Orthodontic treatment in the management of cleft lip and palate [J]. *Front Oral Biol*, 2012, 16: 111 - 123. DOI: 10.1159/000337665.
- [28] Fisher DM, Sommerlad BC. Cleft lip, cleft palate, and velopharyngeal insufficiency[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 128(4):342e-360e. DOI:10.1097/PRS.0b013e3182268e1b.
- [29] Glade RS, Deal R. Diagnosis and Management of Velopharyngeal Dysfunction [J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2016, 28(2):181-188. DOI:10.1016/j.coms.2015.12.004.
- [30] Weissler EH, Paine KM, Ahmed MK, et al. Alveolar Bone Grafting and Cleft Lip and Palate: A Review[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2016, 138(6):1287-1295. DOI:10.1097/PRS.00000000000002778.
- [31] Allareddy V, Bruun R, MacLaine J, et al. Orthodontic Preparation for Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients with Complete Cleft Lip and Palate [J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2020, 32(2):205-217. DOI:10.1016/j.coms.2020.01.003.
- [32] Stal S, Hollier L. Correction of secondary cleft lip deformities[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2002, 109(5): 1672-1681. DOI: 10.1097/00006534-200204150-00031.
- [33] Roy AA, Rtshiladze MA, Stevens K, et al. Orthognathic Surgery for Patients with Cleft Lip and Palate[J]. *Clin Plast Surg*, 2019, 46(2):157-171. DOI:10.1016/j.cps.2018.11.002.

(收稿日期:2021-06-01)

(本文编辑:王嫚)