

基于监测的唇腭裂超声产前确诊情况分析

张伟娜¹ 徐昊立²

¹中山大学附属口腔医院, 光华口腔医学院, 广东省口腔医学重点实验室, 广东省口腔疾病临床医学研究中心, 广州 510055; ²广东省妇幼保健院保健部, 广州 511442

通信作者: 徐昊立, Email: 672617205@qq.com

【摘要】目的 探讨基于出生缺陷监测的先天性唇腭裂超声产前确诊率。**方法** 以广东省57家出生缺陷监测医院2018—2022年工作中报告的唇腭裂患儿为样本, 描述性分析先天性唇腭裂的产前确诊率和年度间变化趋势, 以及并发畸形和孕周对产前确诊的影响, 超声诊断与其他诊断方法的组合使用情况。**结果** 2018—2022年广东省57家出生缺陷监测医院共收集唇腭裂患儿2 631例, 其中男1 475例、女1 092例, 性别不明64例, 合计产前确诊率67.96%(1 788/2 631), 唇裂合并腭裂、唇裂和腭裂的产前确诊率分别为87.73%、59.47%和31.64%, 其中腭裂、唇裂合并腭裂的年度产前确诊率差异无统计学意义, 唇裂的年度产前确诊率经卡方趋势性检验差异有统计学意义($\chi^2=7.69, P=0.005$)。按有无并发畸形分类, 有并发畸形的患儿其产前确诊率合计为73.59%($\chi^2=0.06, P=0.80$), 无并发畸形的患儿其产前确诊率合计为66.34%($\chi^2=0.14, P=0.71$); 超过60%各类型唇腭裂产前确诊分布在孕中期(14~27周), 孕中期各类型唇腭裂产前确诊率差异均无统计学意义。孕早期(≤ 13)和孕晚期(≥ 28)的唇腭裂各类型的产前确诊率有差异, 但样本量较少无参考意义。产前超声诊断与其他畸形诊断方法的组合使用率分别为临床诊断19.85%(355/1 788)、生化检查5.87%(105/1 788)、遗传学3.13%(56/1 788)、其他影像学0.50%(9/1 788)和尸解0.34%(6/1 788)。**结论** 研究期间唇腭裂产前确诊率稳定, 单纯腭裂的产前超声确诊率较低, 应探索提高产前确诊率的临床路径。

【关键词】 产前超声诊断; 出生缺陷; 唇腭裂

基金项目: 广东省医学科研基金(C2021026)

引用著录格式: 张伟娜, 徐昊立. 基于监测的唇腭裂超声产前确诊情况分析[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2024, 18(3): 156-159.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2024.03.003

Analysis of prenatal ultrasonic diagnosis of cleft lip and palate based on birth defects surveillance

Zhang Weina¹, Xu Haoli²

¹Hospital of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Guangdong Provincial Clinical Research Center of Oral Diseases, Guangzhou 510055, China; ²Healthcare Department of Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 511442, China

Corresponding author: Xu Haoli, Email: 672617205@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the rates of prenatal ultrasonic diagnosis of cleft lip and palate prenatal based on birth defect monitoring. **Methods** Based on the samples of cleft lip and palate reported in 57 birth defect monitoring hospitals in Guangdong Province from 2018 to 2022, descriptive analysis was conducted for the prenatal ultrasonic diagnosis rate and annual change trend of congenital cleft lip and palate, and the influences of complicated malformations and gestational age on prenatal diagnosis, and the combination of ultrasound diagnosis and other diagnostic methods used in the diagnostic process. **Results** From 2018 to 2022, a total of 2 631 children with cleft lip and palate were collected from 57 birth defect monitoring hospitals, including 1 475 males, 1 092 females and 64 gender unknown cases. The total prenatal ultrasonic diagnosis rate was 67.96%(1 788/2 631), among which the prenatal diagnosis rate of cleft lip combined with cleft palate was 87.73%, and those of cleft lip and left palate were 59.47% and 31.64%, respectively. There was no statistical significance in the annual prenatal ultrasonic diagnosis rate of cleft palate, cleft lip combined with cleft palate. The difference was statistically significant in the annual prenatal ultrasonic diagnosis rate of cleft lip by Chi-square trend test ($\chi^2=7.69, P=0.005$). The total

prenatal diagnosis rate was 73.59% ($\chi^2=0.06, P=0.80$) and 66.34% ($\chi^2=0.14, P=0.71$) for the children with and without complicated malformations. More than 60% of all types of cleft lip and palate were diagnosed in the second trimester (14 ~ 27 weeks) of pregnancy, and there was no significant difference in the rate of different types of cleft lip and palate. There were statistical differences in the rate of prenatal ultrasonic diagnosis of cleft lip and palate in the first trimester (≤ 13 weeks) and the third trimester (≥ 28 weeks), but the sample size was small and had no reference significance. The combined rate of prenatal ultrasound diagnosis was 19.85% (355/1) for clinical diagnosis methods, 5.87% (105/1 788) for biochemical tests, 3.13% (56/1 788) for genetic methods, 0.50% (9/1 788) for other methods and 0.34% (6/1 788) for postmortem examination, respectively. **Conclusions** The rate of prenatal diagnosis of cleft lip and palate was stable, and the rate of prenatal ultrasound diagnosis of cleft palate was low. It is necessary to explore clinical pathways to improve prenatal diagnosis.

【Key words】 Prenatal ultrasonic diagnosis; Birth defects; Cleft lip and palate

Fund program: Medical Research Foundation of Guangdong Province(C2021026)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2024.03.003

唇腭裂的发病率约为1‰~2‰,受母体差异、筛查时间、胎位、医师的诊断方式与诊断水平等因素影响,各研究报告的产前确诊率差异较大。本研究拟通过对广东省出生缺陷监测体系内57家监测医院2018—2022年的唇腭裂(单发的和合并其他系统畸形的唇裂、腭裂和唇裂合并腭裂)确诊个案进行分析,以期了解其中唇腭裂超声产前确诊的一般情况。

资料与方法

一、资料来源

以2018—2022年间在广东省57家出生缺陷监测医院报告的先天性唇腭裂患儿(含活产、死胎死产及7 d内死亡者);确诊唇腭裂患儿填写《出生缺陷儿登记卡》(国统制[2012]184号),符合国际疾病分类ICD-10唇/腭裂分类标准(Q35~Q37组)的纳入为本研究的个案,本文中将其分为唇裂、腭裂和唇裂合并腭裂3类,共计收集符合唇腭裂分类标准者2 631例,其中1 788产前确诊唇腭裂患儿均有超声诊断作为诊断依据或依据之一。57家监测医院来自广东省21个地级市,覆盖驻粤部属医院及省、市、县属医院。

二、统计学处理方法

研究中计数资料以频数(n)和比例(%)表示,连

续变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,率的差异进行 χ^2 检验,率的年度趋势差异采用 χ^2 趋势检验,以上统计计算和诊断方法组合分布图绘制使用R4.3软件完成,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本情况

广东省57家出生缺陷监测医院2018—2022年共收集唇腭裂患儿2 631例,其中男1 475例、女1 092例,性别不明64例。单胎2 538例,双胎及以上93例,活产1 005例,死胎死产1 626例(表1)。

二、按唇腭裂类型分类的超声产前确诊情况

2018—2022年合计产前确诊率67.96%(1 788/2 631),其中唇裂合并腭裂产前确诊率为87.73%、唇裂为59.47%、腭裂为31.64%。将各类型唇腭裂的年度超声产前率进行卡方趋势性检验,其中腭裂($\chi^2=0.064, P=0.79$)、唇裂合并腭($\chi^2=0.0003, P=0.98$)的年度产前确诊率差异无统计学意义,唇裂($\chi^2=7.69, P=0.005$)的年度产前确诊率差异有统计学意义(表2)。

三、并发畸形与唇腭裂超声产前确诊率的关系

2018—2022年的唇腭裂患儿无并发畸形者2 044例,产前确诊1 356例,产前确诊率为66.34%,有并

表1 广东省2018—2022年医院监测唇腭裂患儿基本情况

年度	男(例)	女(例)	性别不明(例)	单胎(例)	双胎及以上(例)	活产(例)	死胎死产(例)	胎龄(周, $\bar{x} \pm s$)
2018年	360	292	18	642	28	252	418	29.1±7.7
2019年	344	254	12	584	26	230	380	28.8±8.0
2020年	263	214	4	469	12	200	281	29.6±7.8
2021年	285	172	13	455	15	182	288	28.5±8.5
2022年	223	160	17	388	12	141	259	27.8±8.3
合计	1 475	1 092	64	2 538	93	1 005	1 626	29.0±8.0

表2 广东省2018—2022年按唇腭裂类型的超声产前与产后确诊分布[例(%)]

年度	腭裂(n=606)		唇裂(n=533)		唇裂合并腭裂(n=1 492)	
	产前	产后	产前	产后	产前	产后
2018年	46(30.67)	104(69.33)	87(60.00)	58(40.00)	326(86.93)	49(13.07)
2019年	26(21.67)	94(78.33)	72(56.69)	55(43.31)	322(88.71)	41(11.29)
2020年	22(20.56)	85(79.44)	58(54.72)	48(45.28)	233(86.94)	35(13.06)
2021年	37(29.84)	87(70.16)	48(56.47)	37(43.53)	235(90.04)	26(9.96)
2022年	31(29.52)	74(70.48)	52(74.29)	18(25.71)	193(85.78)	32(14.22)
合计	162(26.73)	444(73.27)	317(59.47)	216(40.53)	1 309(87.73)	183(12.27)

发畸形的患儿587例,产前确诊432例,产前确诊率为73.59%,有并发畸形的患儿其超声产前确诊率高于无并发畸形患儿。从时间维度看,2018—2022年无并发畸形($\chi^2=0.06, P=0.80$)和有并发畸形($\chi^2=0.14, P=0.71$)的年度超声产前确诊率经卡方趋势检验差异均无统计学意义(表3)。

表3 广东省2018—2022年唇腭裂患儿是否并发畸形与超声产前确诊率的关系[例(%)]

年度	无并发畸形(n=2 044)		有并发畸形(n=587)	
	产前	产后	产前	产后
2018年	372(67.64)	178(32.36)	87(72.50)	33(27.50)
2019年	252(64.29)	140(35.71)	168(77.06)	50(22.94)
2020年	270(66.50)	136(33.50)	53(70.66)	22(29.33)
2021年	289(66.74)	144(33.26)	31(83.78)	6(16.22)
2022年	173(65.78)	90(34.22)	103(75.18)	34(24.82)
合计	1 356(66.34)	688(33.66)	432(75.39)	155(24.70)

四、超声产前确诊唇腭裂患儿的孕周分布

2018—2022年超过60%各类型唇腭裂产前确诊分布在孕中期(14~27周),不同唇腭裂类型的超声产前确诊率差异在孕中期的14~20周($\chi^2=1.22, P=0.54$)和21~27周($\chi^2=0.21, P=0.91$)无统计学意义,孕早期(≤ 13 周)($\chi^2=0.41, P=0.01$)和孕晚期(≥ 28 周)($\chi^2=7.93, P=0.02$)各类型唇腭裂的超声产前确诊率有差异,但样本量较少无参考意义(表4)。

表4 广东省2018—2022年超声产前确诊唇腭裂的孕周分布[例(%)]

孕周	腭裂	唇裂	唇裂合并腭裂	合计
1~13周	8(4.17)	3(0.84)	17(1.60)	28(1.74)
14~20周	42(21.88)	76(21.35)	262(24.67)	380(23.60)
21~27周	120(62.50)	245(68.82)	719(67.70)	1 084(67.33)
28周至分娩前	22(11.46)	32(8.99)	64(6.03)	118(7.33)

注:1 788例超声产前确诊的患儿中178例具体确诊孕周缺失。

五、超声产前诊断与其他诊断方法的组合情况

本研究的唇腭裂患儿中,产前超声确诊的占比

为67.96%(1 788/2 631),其中,超声诊断与其他畸形诊断方法的组合使用率分别为临床诊断19.85%(355/1 788)、生化检查5.87%(105/1 788)、遗传学3.13%(56/1 788)、其他影像学0.50%(9/1 788)和尸解0.34%(6/1 788)。各诊断方法组合分布见图1。

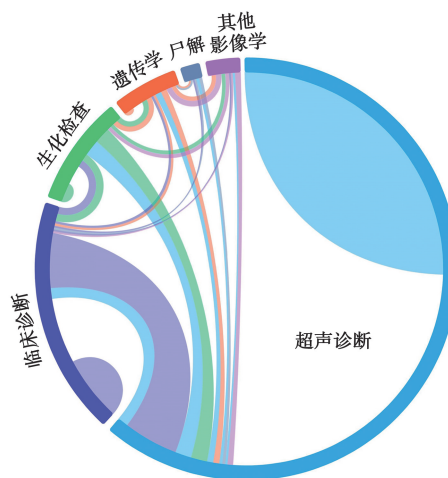


图1 广东省2018—2022年唇腭裂患儿诊断方法组合分布弦图

讨论

一、本研究为横断面观察性研究

本研究的数据涵盖省、市、县所属的57家三级及二级出生缺陷监测医院分娩的围产儿,以胎儿娩出母体为横断面确定先天性唇腭裂患儿是否在产前通过超声诊断确诊且没有对照组,实际上本研究的数据更接近“真实世界研究”^[1]。本研究中2018—2022年唇腭裂按类型分类合计产前确诊率最高的是唇裂合并腭裂为88.57%,其次是唇裂为57.95%,最低是腭裂为26.73%。同类研究中,珠海市2014—2019年的一项监测研究显示总唇腭裂的产前确诊率为18.12%^[2],同期厦门市的一项研究为33.70%^[3],低于大部分以探讨超声设备或评估超声医师技术对产前胎儿唇腭裂的筛查及诊断的准确性与价值的相关研究所报告的产前确诊率^[4],要谨慎理解不同研究

目的得出的唇腭裂产前确诊率差异。

二、唇腭裂类型对超声产前确诊唇腭裂的影响

超声诊断是当前胎儿唇腭裂筛查与确诊的首要方法,但唇腭裂类型是其能否产前诊断确诊的关键因素之一,2021版《胎儿唇腭裂产前超声检查专家共识》推荐中孕期系统超声筛查时常规检查胎儿上唇但未将腭裂纳入常规筛查范围,本研究中产前确诊率最高的是唇裂合并腭裂为88.57%,其次是唇裂为57.95%,最低的是腭裂为26.73%,低于曹迎丽^[5]评估超声技术研究中报告的分类型确诊率。唇裂合并腭裂在唇腭裂患儿中占比通常高于40%,所以发现胎儿唇裂时推荐进一步评估是否合并腭裂^[3,6]。通过超声很难判断胎儿是否患腭裂及其类型,但磁共振对腭裂的判断准确性较高^[7]。

三、是否有并发症对唇腭裂产前确诊率的影响

唇腭裂是否伴有其他异常或畸形的比例在各项研究间差异较大^[8-9],文献报道的并发畸形率为30%~60%,本研究中有并发畸形患儿的占比为29.33%,并发畸形的唇腭裂患儿超声产前确诊率比无并发畸形患儿高约10%。有并发畸形的患儿在孕期增加产检次数以及到高等级医院产检的机会更大一些,但其治疗性引产或死胎死产的发生率也更大^[10],如果以活产儿为研究样本或以门诊唇腭裂患者为研究样本,有并发畸形的唇腭裂患儿占比通常略低^[11]。

四、唇腭裂产前确诊的最佳时机与诊断方法

超声诊断是筛查胎儿结构畸形的普及、经济型方法,但受孕妇腹壁情况、胎儿大小及体位、颌面部结构的复杂性、超声设备成像特征及医师熟练程度的影响,当前准确判断胎儿唇腭裂难度较大,考虑到与其他排畸检查的结合以及胎儿宫内成像的有利因素,大多数研究都推荐孕中期20~24周为唇腭裂检查最佳时机^[12],此时已过致畸敏感期可与其他影像技术联合诊断,如磁共振检查腭裂有良好的准确率^[13],建议在未来的唇腭裂超声筛查指南或专家共识中纳入与其他影像学组合检查的指引路径。同时,随着口腔颌面外科及术后综合康复技术的提高,活产儿的单纯唇腭裂可以得到很好的手术治疗并预后良好,不宜选择终止妊娠。

本研究的不足之处,一是限于篇幅本研究并没有分析不同唇腭裂类型的分娩前引产率,这部分引产率可以解释围产筛查研究中的唇腭裂构成比与门诊唇腭裂类型构成比及现患率的差异;二是本文主要目的为评估唇腭裂产前超声确诊的总体水平,

但填写《出生缺陷儿登记卡》是在患儿娩出时,所以其确诊方法为回顾性数据或娩出前存在跨院转诊,均为数据质量的负面影响因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张伟娜:论文撰写;徐昊立:数据整理、分析绘图

参 考 文 献

- [1] 黄卓山,罗艳婷,刘金来. 真实世界研究的方法与实践[J]. 循证医学, 2014, 14(6): 364-368. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2014.06.014.
- [2] 张红忠,戚小兵,张卫,等. 2014—2019年珠海市新生儿唇腭裂分布规律分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(3): 614-618. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2023.03.027.
- [3] 赵旭,熊永强,汪桂艳,等. 厦门市2014~2018围产儿唇腭裂流行状况及流行病学特征分析[J]. 疾病监测与控制, 2020, 14(6): 421-426. DOI: 10.19891/j.issn1673-9388.(2020)06-0421-06.
- [4] 许晨琛,董秀娟. 多切面连续超声筛查在胎儿颜面部畸形诊断中的临床应用价值[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2022, 6(24): 105-108.
- [5] 曹迎丽. 孕中期四维联合二维超声用于胎儿唇腭裂筛查准确性分析[J]. 包头医学院学报, 2023, 39(8): 63-67. DOI: 10.16833/j.cnki.jbmc.2023.08.013.
- [6] 代礼,朱军,周光萱,等. 1996~2000年中国围产儿总唇裂畸形的监测[J]. 中华口腔医学杂志, 2003, 38(6): 438-440. DOI: 10.3760/j.issn:1002-0098.2003.06.013.
- [7] 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.
- [8] Maarse W, Bergé SJ, Pistorius L, et al. Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: A systematic review [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 35(4): 495-502. DOI: 10.1002/uog.7472.
- [9] Saleem K, Zaib T, Sun W, et al. Assessment of candidate genes and genetic heterogeneity in human non syndromic orofacial clefts specifically non syndromic cleft lip with or without palate [J]. Heliyon, 2019, 5(12): e3019. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e3019.
- [10] 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.
- [11] Alois CI, Ruotolo RA. An overview of cleft lip and palate [J]. JAAPA, 2020, 33(12): 17-20. DOI: 10.1097/01.JAA.0000721644.06681.06.
- [12] Gai S, Wang L, Zheng W. Comparison of prenatal ultrasound with MRI in the evaluation and prediction of fetal orofacial clefts [J]. BMC Med Imaging, 2022, 22(1): 213. DOI: 10.1186/s12880-022-00929-9.
- [13] 曾益辉,董冲,李晖,等. MRI在产前诊断胎儿唇腭裂畸形中的应用价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(1): 99-103. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.018.

(收稿日期:2024-03-08)

(本文编辑:王媛)