

# 胎儿唇腭裂的产前超声诊断研究

李玉娟 吴湫滢 胡裕雄 余勇\*

(广东省东莞市妇幼保健院 超声科, 广东 东莞 523000)

**【摘要】 目的** 结合孕妇妊娠的结局,通过分析 73 例早、中孕超声诊断唇腭裂的超声结果,探究提高早中孕超声诊断唇腭裂准确性的方法。**方法** 收集 2017 年 1 月至 2021 年 3 月在东莞市妇幼保健院行早、中孕超声筛查的 56 674 例孕妇超声结果进行筛选,对其中 73 例诊断出唇腭裂孕妇的早、中孕超声结果进行回顾性分析研究。对早孕超声胎儿的孕周、颈项透明层厚度(nuchal translucency,NT)、胎儿是否具有宫内妊娠合并症以及最终诊断胎儿唇腭裂的超声种类进行分组研究。**结果** 在该项研究中总共有 73 名孕妇诊断出胎儿唇腭裂。其中 26 名孕妇是在早孕超声时诊断发现唇腭裂,47 名孕妇是在早孕超声时暂未发现唇腭裂,在中孕超声时诊断为唇腭裂。产前超声诊断符合率为 100%,胎儿是否合并有 NT 增厚或其他结构异常对能否在早孕 B 超发现唇腭裂有影响( $P < 0.05$ )。**结论** 早中孕超声对于诊断胎儿唇腭裂均有着重要的作用,中孕超声是早孕超声的一个重要补充。对于早孕期间发现胎儿 NT 增厚或其他胎儿结构畸形的孕妇,应在早中孕超声检查时格外关注胎儿是否有唇腭裂,重点检查胎儿颜面部的矢状面,横断面及冠状面。

**【关键词】** 唇腭裂; 超声检查; 产前诊断; 效率

**【中图分类号】** R445.1 **【文献标识码】** A

## A study of prenatal sonographic detection of fetal cleft lip and palate

Li Yujuan, Wu Qiuying, Hu Yuyong, Yu Yong\*

Department of Ultrasonography, Gongguan Maternal & Child Health Hospital, Dongguan 523000, Guangzhou, China

\* Corresponding author; Yu Yong, E-mail: 499642539@qq.com

**【Abstract】 Objective** Combining the pregnancy outcome of pregnant women, by analyzing the ultrasound results of 73 cases of cleft lip and palate in early and middle pregnancy, to explore the method to improve the accuracy of ultrasound diagnosis of cleft lip and palate in the first and second trimester. **Methods** The ultrasound results of 56674 pregnant women who underwent ultrasound screening of early and middle pregnancy in our hospital from January 2017 to March 2021 were collected for screening, and the ultrasound results of 73 pregnant women diagnosed with cleft lip and palate were retrospectively analyzed. the study. The gestational week and nuchal translucency (NT) thickness of the fetus during the first trimester ultrasound, whether the fetus has intrauterine pregnancy complications, and the type of ultrasound for the final diagnosis of fetal cleft lip and palate were studied in groups. **Results** A total of 73 pregnant women were diagnosed with fetal cleft lip and palate in this study. Among them, 26 pregnant women were diagnosed with cleft lip and palate during ultrasound in the first trimester, 47 pregnant women were not found cleft lip and palate during ultrasound during the first trimester, and were diagnosed with cleft lip and palate during ultrasound in the second trimester. The coincidence rate of prenatal ultrasound diagnosis is 100%. Whether the fetus has NT thickening or other structural abnormalities has

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2022.02.007

\* 通信作者:余勇,E-mail:499642539@qq.com

an impact on whether the cleft lip and palate can be detected by B-ultrasound in the first trimester ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ultrasound in the first and second trimesters plays an important role in the diagnosis of fetal cleft lip and palate. Ultrasound in the second trimester is an important supplement to ultrasound in the first trimester. For pregnant women who find fetal NT thickening or other fetal structural abnormalities during early pregnancy, they should pay special attention to whether the fetus has cleft lip and palate during the ultrasound examination during the first and second trimesters, and focus on the sagittal, cross-sectional and coronal planes of the fetal face.

**【Key words】** Cleft lip and palate; Ultrasonography; Prenatal diagnosis; Efficiency

唇腭裂(cleft lip and palate, CLP)是口腔颌面部最常见的先天性畸形,发生率为 $1/2500 \sim 1/500$ <sup>[1]</sup>。世界范围内,以亚洲的发病率最高<sup>[2]</sup>。目前针对唇腭裂的分型标准繁杂,在临床工作中更多地根据其有无合并其他结构异常,将其分为综合征型唇腭裂(syndromic cleft lip and palate, SCL/P)和非综合征型唇腭裂(non-syndromic cleft and palate, NSCL/P),后者占唇腭裂总数的70%<sup>[3]</sup>。按胚胎发生学角度划分,各亚分类在唇腭裂构成比中差异较大。单纯唇裂(cleft lip, CL)占25%,CLP占50%,腭裂(cleft palate, CP)占25%。本研究通过回顾4年间的唇腭裂胎儿的产前超声检查资料,探讨早中孕期超声检查在产前诊断唇腭裂中的价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2020年12月在东莞市妇幼保健院行早孕期及中孕期胎儿超声筛查的孕妇56 674例,其中超声诊断为唇腭裂的73例,引产或分娩后临床诊断为唇腭裂的73例,符合率为100%。73例孕妇年龄平均( $30.92 \pm 5.934$ )岁(18~43岁),均为单胎妊娠;26例(36%)为孕早期超声检查发现,47例(64%)为孕中期超声检查发现。产后随访中SCL/P 30例(41.1%),NSCL/P 43例(58.9%),具体情况见图1。

1.2 检查仪器 采用GE Voluson E8或GE Voluson E10彩色多普勒超声诊断仪,经腹部二维凸阵探头探头频率为2.0~3.5MHz,三维超声容积探头的频率为4.0~8.0MHz。

1.3 检查方法 孕妇取仰卧位或侧卧位,根据早孕期及中孕期超声的标准切面,按顺序对胎儿进行常规的产前超声检查。行早孕(11~13<sup>+</sup>6周)超声检查时,

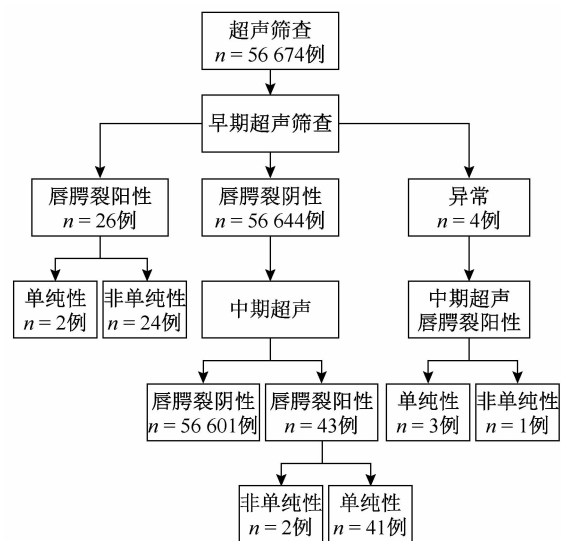


图1 唇腭裂诊断流程图

胎儿在颈部自然姿势下时取正中矢状切面,取切面时应使图像尽可能放大至头部及上胸部占据图像的大部分,轻微移动游标只会改变量度结果的0.1mm。同时游标尺应放在定义颈项透明层厚度(nuchal translucency, NT)的界在线,在距离最大的透明层量度,测量时注意分辨羊膜以及透明层是否会被颈部脐带缠绕。至少应测量3次,记录量度所得的最大数值。在行早孕期超声时,常规检查胎儿的鼻骨是否显示,三尖瓣是否存在反流情况。行中孕期超声时,对胎儿的鼻唇部进行常规三切面检查(包括鼻唇部冠状切面、颜面部正中矢状切面、唇部水平横切面)<sup>[4]</sup>,同时观察鼻唇部以及进行上牙槽突横切面,观察牙槽突及腭部连续性(图2)。对于疑似唇腭裂的胎儿,用三维容积探头,采用表面成像模式观察胎儿面部情况以提高诊断准确性<sup>[5]</sup>。若在检查中发现胎儿唇部,牙槽突或腭部有超声回声中断,局部有线状低回声或压迹时(图3),均进行胎儿张

口或闭口切面检查,辅以彩色血流成像技术,尽可能观察胎儿伸舌张口活动以及唇腭部的连续性极血流方向。对于因胎儿位置欠佳、羊水过量、多胎妊娠以及孕妇腹壁脂肪层厚等多方面影响而导致超声切面成像显示欠清时,让孕妇下床活动 30min 以上再次复查。所有诊断为唇腭裂的胎儿均有 2 名具有产前诊断资格超声医师核对,若有意见不一致,则由第三名经验丰富高职称超声医师会诊。跟踪随访孕妇至引产或分娩后。对照早孕期超声筛查与中孕期超声筛查诊断为唇腭裂的病例结果,分析如何提高早中孕期超声筛查诊断唇腭裂的准确性,减少漏诊及误诊。



图2 早孕期唇腭裂(矢状面)

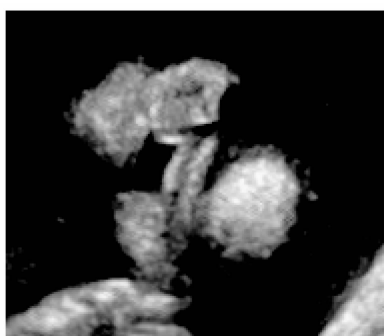


图3 中孕期唇腭裂(冠状面)

1.4 病例随访 在本院分娩或引产者,通过住院电子病历系统查询新生儿或引产胎儿信息。在外院分娩或引产者,通过电话随访了解新生儿或引产胎儿信息。

1.5 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计学软件对数据进行分析,比较采用卡方检验,计数资料以频数及百分率(%)表示,检验水准以  $\alpha=0.05, P<0.05$ ,表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 早孕期超声与中孕期超声结果的比较 本组 56674 例孕妇共发生唇腭裂 73 例,发生率为 0.12%。其中早孕期超声发现 26 例(35.6%),早孕期超声阴性而在中孕期超声诊断 47 例(64.4%),无漏诊误诊的病例,符合率为 100%。早孕期的 26 例中,24 例合并有其他超声异常(92.3%)。其中 NT 增厚( $>3.0\text{mm}$ )共 13 例(50%),全前脑 9 例(34.6%),脐膨出 6 例(23.1%),颈部淋巴水囊瘤 5 例(19.2%),小下颌 4 例(15.4%),室间隔缺损 3 例(11.5%),全身水肿 2 例(7.7%),桡骨缺损、巨膀胱、右室双出口及脑膜膨出各 1 例(3.8%),具体情况见表 1。

中孕期的 47 例唇腭裂胎儿中,有 6 例是非单纯性唇腭裂(表 2)。其中有 4 例(8.5%)在早孕期超声合并有其他超声异常,包括 NT 增厚 3 例(6.4%),颈部淋巴瘤 1 例(2%)。在中孕期超声复查时,其中 1 例合并有其他结构畸形,包括小下颌畸形、左侧膈疝、双侧脉络丛多发囊肿、脐带囊肿。另外在中孕期 B 超诊断出 1 例合并有右足内翻,1 例合并有羊水过多。其余 41 例(87.2%)均为单纯性唇腭裂,包括双侧唇腭裂以及单侧唇腭裂。

本研究发现(见表 3),早孕期 26 例唇腭裂胎儿中,24 例(92.3%)合并其他超声结构异常,13 例(50%)合并 NT 增厚;中孕期 47 例唇腭裂胎儿中,早孕期发现结构畸形的只有 4 例(12.8%),NT 增厚 3 例(6.4%)。

2.2 妊娠结局 在筛查出 73 例唇腭裂畸形阳性的胎儿中,在随访过程中发现,在本院引产有 69 例(93%),继续妊娠仅有 4 例(7%),在随访引产 69 例病例中,引产后病理符合率达 100%。

## 3 讨论

唇腭裂是多种病因导致多基因性状的疾病,主要受遗传因素与环境因素影响,常有家族聚集性<sup>[6]</sup>。临床常按非单纯性唇腭裂与单纯性唇腭裂分类,其中非单纯性唇腭裂常由多种单基因病、环境因素以及染色体重排相互作用引起。国外一项含有 1127 例患者的研究中显示非单纯性唇腭裂的比率高达

63%<sup>[7]</sup>。此类患者的染色体异常中三体型所占比重较大,大多为 13-三体综合征和 18-三体综合征<sup>[8]</sup>,其次是 CHARGE 综合征、腭心面综合征以及 Apert 综合征。早期诊断唇腭裂,可为后续的产前诊断与遗传咨询争取时间。但早孕期胎儿颜面部结

构小,诊断唇腭裂难度大。目前早期超声诊断胎儿唇腭裂尚无公认的影像学标记物,且各个研究结论不一,更未形成技术规范或专家共识。诊断胎儿唇腭裂产前超声检查专家共识推荐妊娠 20~24 周为唇腭裂超声检查的最佳时期<sup>[9]</sup>。

表 1 早孕期唇腭裂胎儿合并有其他超声异常情况

编号	母亲年龄(岁)	孕周(周)	NT 值(mm)	合并异常	妊娠结局
1	30	12	3.1	NT 增厚	引产
2	36	13 <sup>+4</sup>	1.6	无叶全前脑	引产
3	33	12 <sup>+4</sup>	4.2	全前脑,NT 增厚,单脐动脉	引产
4	39	13 <sup>+1</sup>	2.6	全前脑,肠管回声增强	引产
5	27	14 <sup>+1</sup>	1.1	胎儿脑膜膨出	引产
6	41	12 <sup>+4</sup>	5.0	胎儿室间隔缺损,脐膨出,小下颌,NT 增厚	引产
7	30	14	1.9	全前脑	引产
8	30	12 <sup>+2</sup>	10.0	全身水肿,颈部淋巴水囊瘤,全前脑,室间隔缺损、三尖瓣发育不良、肺动脉瓣缺如,单脐动脉,NT 增厚	引产
9	31	12 <sup>+</sup>	6.8	左侧桡骨缺如、脐膨出、颈部淋巴水囊瘤并全身皮肤水肿、NT 增厚	引产
10	37	11 <sup>+6</sup>	1.2	全前脑、脐膨出、巨膀胱	引产
11	38	12 <sup>+1</sup>	5.3	脐膨出	引产
12	35	12 <sup>+2</sup>	缺如	全前脑、颈部淋巴水囊瘤	引产
13	37	12 <sup>+4</sup>	4.6	NT 增厚、小下颌	引产
14	24	12 <sup>+6</sup>	4.4	NT 增厚、小下颌	引产
15	20	13 <sup>+6</sup>	2.2	脐膨出、右室双出口、室间隔缺损	引产
16	43	12 <sup>+4</sup>	缺如	淋巴水囊瘤、全前脑	引产
17	27	12 <sup>+6</sup>	1.5	小下颌	引产
18	39	12 <sup>+1</sup>	缺如	颈部淋巴水囊瘤	引产
19	24	13 <sup>+3</sup>	3.4	NT 增厚	引产
20	31	14 <sup>+1</sup>	5.0	NT 增厚	引产
21	31	13 <sup>+1</sup>	5.8	NT 增厚	引产
22	25	12 <sup>+5</sup>	1.7	脐膨出	引产
23	43	13 <sup>+6</sup>	3.5	全前脑、NT 增厚	引产
24	29	13 <sup>+1</sup>	6.7	NT 增厚	引产

表 2 中孕期非单纯性唇腭裂胎儿病例情况

编号	母亲年龄(岁)	孕周(周)	NT 厚度(mm)	早孕期 B 超	中孕期 B 超	妊娠结局
1	29	12 <sup>+4</sup>	3.5	NT 增厚	小下颌畸形、左侧膈疝、双侧脉络丛多发囊肿、脐带囊肿	引产
2	25	12 <sup>+3</sup>	3.1	NT 增厚	—	引产
3	25	12 <sup>+4</sup>	缺如	颈部淋巴水囊瘤	—	引产
4	30	12 <sup>+5</sup>	3.4	NT 增厚	—	引产
5	37	13 <sup>+4</sup>	1.9	—	右足内翻	引产
6	27	12 <sup>+1</sup>	1.4	—	羊水过多	引产

表 3 唇腭裂胎儿与合并症、NT 厚度关系

分组	早孕期			中孕期			P
	阳性数(例)	总数(例)	占比(%)	阳性数(例)	总数(例)	占比(%)	
结构畸形	24	26	92.3	6	47	12.8	0.000
NT 增厚*	13	26	50	3	47	6.4	0.000

\* NT 增厚是指胎儿的颈项透明层厚度大于 3.0mm。

众所周知,早孕期超声筛查是孕期常规检查项目,用于胎儿的 NT 测量。国际超声协会建议孕早期可以尝试去显示胎儿面部的轮廓<sup>[10]</sup>,包括上唇的完整性。但因胎儿颜面部发育不完善,同时缺乏统

一的超声指标,在早孕期超声诊断胎儿唇腭裂较困难。本研究发现早孕期超声更易诊断非单纯性唇腭裂,其中若胎儿合并有 NT 增厚,胎儿唇腭裂的检出率更高。在本次针对 56 674 例孕妇的筛查中,共发现有 73 例(0.12%)唇腭裂胎儿,其中 30 例(41.1%)是非单纯性唇腭裂,43 例(58.9%)是单纯性唇腭裂。在非单纯性唇腭裂组中,24 例(80%)在孕早期诊断为唇腭裂,6 例(20%)在孕中期诊断为唇腭裂。其中有 16 例病例(53.3%)合并有 NT 增厚。非单纯

性唇腭裂在早孕期检出率高,可能的原因有临床医师发现早孕期胎儿有其他结构筛查,会提高警惕性,经验性对胎儿进行全身整体检查,较正常胎儿的检查更详细时间更长,更易检出唇腭裂。目前尚无文献对此进行报道。本研究诊断唇腭裂的标准是矢状面发现有上颌骨中断,颜面部呈鹰嘴状,或者横断面显示上唇部连续性中断,或者冠状面显示下颌间隙消失。国外一项针对早孕期(11~13周)86例唇腭裂胎儿和86例正常胎儿对照回顾性研究中<sup>[11]</sup>,提示诊断胎儿唇腭裂的标准切面中,纳入胎儿面部标准正中矢状切面识别上颌骨间隙。通过对比,发现纳入新的指标后早孕期检测唇腭裂的效率更高。国外一项研究针对二维超声联合三维超声也提高了早孕期检查出胎儿唇腭裂的效率<sup>[12]</sup>。国内一项研究也提示超声医师需在临床工作中应从多个标准切面,运用二维联合三维的超声诊断手法诊断唇腭裂,减少漏误诊,提高诊断效率<sup>[13]</sup>。

超声检查是胎儿颜面部检查的重要方法,中孕期的胎儿结构畸形筛查是常规产检项目,更是超声专家推荐的唇腭裂超声检查的最佳时期。目前国内文献报道对于唇腭裂的超声诊断时间主要局限在中孕期。在中孕期胎儿发育基本已经成熟,同时孕妇在中孕期羊水量适中,透声条件佳,胎儿身体舒展活动自由。通过超声获取的各个胎儿脏器的切面图像更加的清晰立体,可以发现更多细微的胎儿结构畸形。本项研究中,单纯性唇腭裂组有2例(4.7%)是早孕期发现,其余41例(95.3%)均是在中孕期发现。说明中孕期超声筛查对于胎儿唇腭裂的诊断具有重要意义,尤其是单纯唇腭裂的诊断显得必不可少。

综上所述,通过本项研究可知早孕期超声筛查检出唇腭裂效率有限,中孕期超声对唇腭裂的检出具有不可替代的作用。产前超声检查唇腭裂是一项高风险的工作,在检查过程中临床医师需要高度的严谨认真。当胎儿在早孕期超声筛查发现合并有其他结构畸形,尤其是胎儿NT增厚或者鼻骨未显示时,临床医师需提高警惕,重点检查胎儿鼻唇部,以免漏诊唇腭裂。同时临床医师可尝试二维超声联合三维超声,运用多个切面综合检查早孕期胎儿,提高唇腭裂的检出率,降低漏诊率。

### 参 考 文 献

- [1] BASHA M, DEMEER B, REVENCU N, et al. Whole exome sequencing identifies mutations in 10% of patients with familial non-syndromic cleft lip and/or palate in genes mutated in well-known syndromes[J]. *J Med Genet*, 2018, 55(7): 449-458.
- [2] AVHAD R, SAR R, TEMBHURNE J. Presurgical management of unilateral cleft lip and palate in a neonate: a clinical report[J]. *J Prosthet Dent*, 2014, 112(3): 676-679.
- [3] FAN D, WU S, LIU L, et al. Prevalence of non-syndromic orofacial clefts: based on 15, 094, 978 Chinese perinatal infants[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(17): 13981-13990.
- [4] LEE MS, CHO JY, KIM SY, et al. Value of sagittal color Doppler ultrasonography as a supplementary tool in the differential diagnosis of fetal cleft lip and palate [J]. *Ultrasonography*, 2017, 36(1): 53-59.
- [5] NICOT R, ROTTEN D, OPDENAKKER Y, et al. Fetal dental panorama on three-dimensional ultrasound imaging of cleft lip and palate and other facial anomalies[J]. *Clin Oral Investig*, 2019, 23(4): 1561-1568.
- [6] LESLIE EJ, MARAZITA ML. Genetics of cleft lip and cleft palate[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2013, 163c(4): 246-258.
- [7] REZEK RF, ABBAS AAR, MAZZEU JF, et al. A rare interstitial duplication of 8q22. 1-8q24. 3 associated with syndromic bilateral cleft lip/palate[J]. *Case Rep Dent*, 2014, 2014: 730375.
- [8] SAAL HM. Genetic Evaluation for craniofacial conditions [J]. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2016, 24(4): 405-425.
- [9] 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.
- [10] SALOMON LJ, ALFIREVIC Z, BILARDO CM, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 41(1): 102-113.
- [11] CHAOUI R, OROSZ G, HELING KS, et al. Maxillary gap at 11-13 weeks' gestation: marker of cleft lip and palate[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 46(6): 665-669.
- [12] JAMES JN, SCHLIEDER DW. Prenatal counseling, ultrasound diagnosis, and the role of maternal-fetal medicine of the cleft lip and palate patient[J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2016, 28(2):145-151.
- [13] 殷林亮. 胎儿唇腭裂产前超声诊断及相关指标测量研究[D]. 苏州:苏州大学,2018.

(收稿日期:2021-11-03)

编辑:宋文颖