

早孕期超声“叠线”征在胎儿腭裂筛查中的临床价值

胡丽蓉 罗 瑜 冯梦娟

摘 要 **目的** 应用超声观察早孕期(孕 11~13⁺6 周)犁骨与上颌骨结合处形成的“叠线”征,探讨其在胎儿腭裂筛查中的临床价值。**方法** 选取我院经产后或引产证实的腭裂胎儿 45 例(病例组),以及同期经产后证实的正常胎儿 4500 例(对照组);分析两组早孕期(孕 11~13⁺6 周)颈项透明层检查的面部正中矢状面声像图,比较两组犁骨与上颌骨结合处“叠线”征存在与否;分析其在早孕期鉴别胎儿腭裂中的诊断效能。**结果** 45 例病例组胎儿中“叠线”征缺失 39 例(86.67%),其中单纯继发腭硬腭裂 4 例,继发腭硬腭裂合并原发腭裂 35 例;“叠线”征存在 6 例(13.33%),其中单纯软腭裂 2 例,单纯悬雍垂裂 1 例,单纯原发腭裂 3 例;4500 例对照组胎儿中“叠线”征存在 4469 例(99.31%),“叠线”征缺失 31 例(0.69%)。两组胎儿“叠线”征存在与否比较差异有统计学意义($P<0.05$)。应用“叠线”征缺失预测胎儿腭裂的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 86.67%、99.31%、55.71%、99.87%。**结论** 早孕期胎儿面部正中矢状面“叠线”征缺失在胎儿腭裂尤其是继发腭硬腭裂筛查中有着重要价值。

关键词 超声检查;早孕期;腭裂;胎儿

[中图分类号]R445.1;R714.53

[文献标识码]A

Clinical value of ultrasound “superimposed-line” sign in the first trimester screening for fetal cleft palate

HU Lirong, LUO Yu, FENG Mengjuan

Department of Ultrasound, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610041, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the clinical value of screening fetal cleft palate by ultrasonic observation of the “superimposed-line” sign at the junction of the vomer and maxilla in the first trimester.**Methods** Forty-five fetuses with a cleft palate later confirmed by following parturition or induced labor (case group) and 4500 normal fetuses confirmed after parturition (control group) were collected. The ultrasonographic images of nuchal translucency (NT) obtained during the first trimester (11~13⁺6 weeks) were analyzed. Ultrasonographic features of the “superimposed-line” sign were compared between the two groups. The diagnostic value in the screening of fetal cleft palate were analyzed.**Results** In the case group, the “superimposed-line” sign was absent in 39 cases (86.67%), including 4 cases with simple secondary hard palate cleft and 35 cases with secondary hard palate cleft complicated by a primary cleft palate. A total of 6 cases (13.33%) showed “superimposed-line” sign, including 2 cases with a simple secondary soft palate cleft, 1 case with a simple secondary bifid uvula, and 3 cases with a simple primary cleft palate. In the control group, 4469 fetuses (99.31%) showed “superimposed-line” sign and 31 fetuses (0.69%) showed the absence of “superimposed-line” sign, the difference was significant ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the “superimposed-line” sign in the first trimester for predicting fetal cleft palate were 86.67%, 99.31%, 55.71%, and 99.87%, respectively.**Conclusion** The absence of the “superimposed-line” sign in the midsagittal plane of the fetal face in the first trimester has important value in the screening of fetal cleft palate, especially for secondary hard palate.

KEY WORDS Ultrasonography; First trimester; Cleft palate, fetus

唇腭裂畸形是最常见的先天性颜面部畸形,唇裂合并或不合并腭裂的发生率为 1/1000,单纯性腭裂的发生率为

1/2500^[1-2]。单纯性腭裂胎儿较唇裂合并或不合并腭裂胎儿与更多的遗传综合征相关,且更易合并其他先天性畸形^[3]。因此

尽早对胎儿腭裂进行筛查有利于更早、更好地进行相关检查及多学科评估。胚胎发育至第 4 周时,围绕原始口腔会形成 5 个突起:1 个额鼻突、2 个上颌突、2 个下颌突,各个突起间于胚胎发育的第 5~12 周逐渐融合,在此期间若各突起间融合失败,则会形成不同的面部裂缺畸形^[1]。在胎儿颈项透明层(nuchal translucency, NT)检查时期(孕 11~13⁺6 周)胎儿鼻唇部已形成、上颌骨已融合,此时对胎儿唇腭部进行观察具备胚胎发育基础。国际妇产超声协会颁布的早孕期胎儿超声检查指南^[2]也鼓励有条件的医疗机构在早孕期进行胎儿结构畸形筛查。正常胎儿面部正中矢状面上犁骨与上颌骨结合,在声像图表现为“叠线”征,而腭裂胎儿犁骨与上颌骨可能未能正常结合,声像图表现为“叠线”征缺失。本研究应用超声观察胎儿面部正中矢状面上“叠线”征,探讨其在早孕期胎儿腭裂筛查中的临床价值。

资料与方法

一、临床资料

选取 2018 年 1 月至 2022 年 2 月我院经产后或引产证实的腭裂胎儿 45 例(病例组),孕妇年龄 21~38 岁,中位年龄 29 岁;另选同期经产后证实的正常胎儿 4500 例为对照组,孕妇年龄 20~36 岁,中位年龄 27 岁。纳入标准:①孕妇于孕 11~13⁺6 周在我院行 NT 检查,均于标准切面测量胎儿头臀径和 NT 值;②超声影像及临床资料完整,对出生后新生儿及引产后胎儿的唇腭部均进行详细检查。本研究经我院医学伦理委员会批准(2020 年 KT 第 031 号),因是回顾性研究免除知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用三星 WS 80A 彩色多普勒超声诊断仪,凸阵探头,频率 3~5 MHz。嘱孕妇取仰卧位,由同一具有产前超声筛查资质的医师参照国际妇产超声协会早孕期胎儿超声检查指南^[2]进行 NT 检查,观察胎儿数量,评估胎儿主要解剖结构和附属物情况。于胎儿面部正中矢状面测量头臀径和 NT 值。观察胎儿头臀径和(或)NT 测量切面上犁骨与上颌骨结合处所形成的“叠线”征存在与否。由 2 名具有 5 年以上产前超声筛查资质的医师对图像进行分析。当意见不一致时,由另一具有 10 年以上产前超声筛查经验的上级医师决定。

2. 一致性检验:从病例组和对照组各随机选择 20 例胎儿超声图像,由 2 名具有 5 年以上产前超声筛查资质的医师于同日对胎儿面部正中矢状面图像进行分析,由其中一名超声医师间隔 1 周后再次对胎儿面部正中矢状面图像进行分析;统计同一医师不同时间和不同医师间分析“叠线”征存在与否,进行观察者间及

观察者内的一致性检验。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例或率表示,两组比较采用 χ^2 检验。观察者内和观察者间的一致性检验采用 Kappa 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、两组一般资料比较

病例组与对照组胎儿检查孕周分别为 12.4(11.0, 13.0)周、12.5(11.2, 13.3)周,头臀径分别为 65.6(48.0, 82.1)mm、68.2(48.2, 81.9)mm,两组比较差异均无统计学意义。

二、两组胎儿“叠线”征存在与缺失情况分析

45 例病例组胎儿中“叠线”征缺失 39 例(86.67%),其中单纯继发腭硬腭裂 4 例,继发腭硬腭裂合并原发腭裂 35 例(图 1);“叠线”征存在 6 例(13.33%),其中单纯软腭裂 2 例(图 2),单纯悬雍垂裂 1 例,单纯原发腭裂 3 例。4500 例对照组胎儿中“叠线”征存在 4469 例(99.31%,图 3),“叠线”征缺失 31 例(0.69%)。两组胎儿“叠线”征存在与否比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

三、胎儿“叠线”征缺失预测胎儿腭裂的诊断效能

应用胎儿“叠线”征缺失预测胎儿腭裂的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 86.67%(39/45)、99.31%(4469/4500)、55.71%(39/70)和 99.87%(4469/4475)。

四、一致性检验

观察者内和观察者间评估胎儿“叠线”征存在与否的一致性均较好(Kappa=0.95、0.90)。

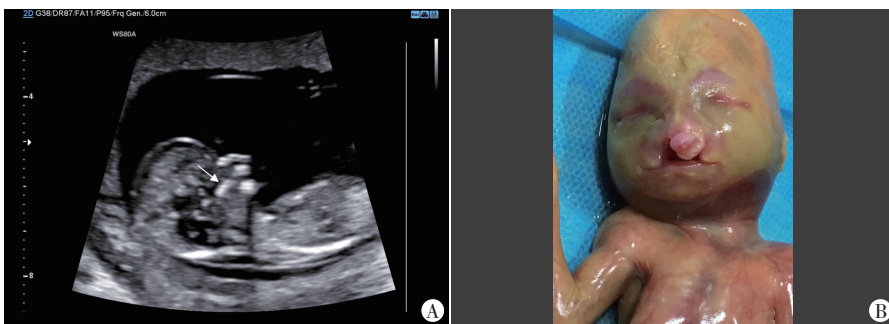


图 1 病例组胎儿声像图和引产图
A: 声像图示胎儿面部正中矢状面“叠线”征缺失(箭头示); B: 胎儿引产图示双侧唇裂、双侧原发腭裂伴继发腭裂

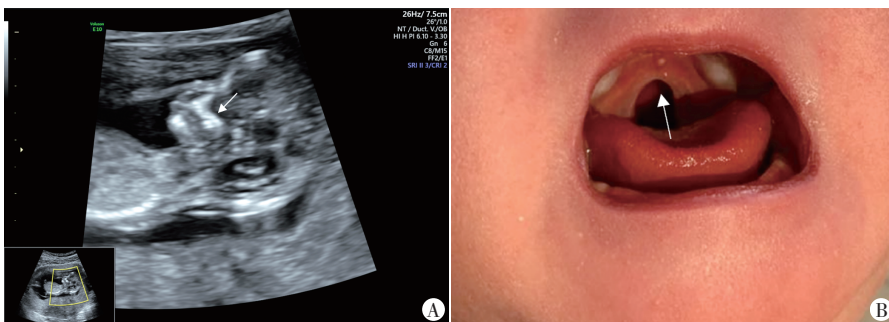


图 2 病例组胎儿声像图和产后图
A: 声像图示胎儿面部正中矢状面“叠线”征存在(箭头示); B: 产后新生儿口腔图(箭头示软腭裂)

图 1 病例组胎儿声像图和引产图

图 2 病例组胎儿声像图和产后图



图3 对照组胎儿面部正中矢状面“叠线”征存在(箭头示)

讨论

腭为口腔上壁,在胚胎发育的第5~12周由原发腭原基和继发腭原基发育并逐渐融合形成,若此期胚胎发育受到遗传、机械或其他致畸因素的影响,会导致不同类型、不同程度的腭裂形成^[1],包括原发腭裂和继发腭裂(继发腭硬腭裂、单纯软腭裂及单纯悬雍垂裂)。受超声医师经验、胎龄大小及是否常规对胎儿面部进行成像等因素的影响,其产前超声检出率不一^[3]。唇腭裂胎儿可能伴随其他结构或遗传学异常,故早期诊断十分必要。

犁骨形成鼻中隔的后下部,正常胎儿犁骨与上颌骨的后份连接融合,当胎儿继发腭裂存在正中矢状面上的上颌骨缺失时,犁骨则无法与之正常连接^[4]。Lakshmy等^[5]通过对9576例孕12~20周胎儿面部正中矢状面声像图进行研究,发现正常胎儿犁骨与上颌骨后份连接处呈2条相互重叠的强回声线,上方一条强回声线为犁骨,下方一条强回声线为上颌骨,即“叠线”征。上颌骨强回声线的前份(切牙孔以前)由原发腭构成,后份(切牙孔以后)由继发腭硬腭组成,根据解剖位置关系,犁骨强回声线应重叠于上颌骨强回声线的后份之上。本研究将观察时间前移,均于早孕期(11~13⁺6周)对4500例正常胎儿的面部正中矢状面声像图进行回顾分析,发现4469例正常胎儿存在“叠线”征,提示犁骨与上颌骨后份正常连接融合;31例正常胎儿“叠线”征缺失,分析原因可能为存在犁骨和上颌骨骨化不足,或声束偏差未获得真正的面部正中矢状面,导致声束无法同时通过犁骨和上颌骨所致。

Lakshmy等^[5]研究还发现17例继发腭裂胎儿“叠线”征缺失。继发腭裂的胎儿因为腭裂存在的关系,原本形成“叠线”征下方的上颌骨后份即继发腭硬腭解剖结构缺失,仅有原本形成“叠线”征上方的犁骨这一条强回声线而呈“单线”征。本研究45例腭裂胎儿中39例“叠线”征缺失,包括单纯继发腭硬腭裂4例,继发腭硬腭裂合并原发腭裂35例。无论是单纯继发腭硬腭裂,还是继发腭硬腭裂合并原发腭裂,形成“叠线”征下方强回声线的上颌骨后份这一解剖结构均缺失,声像图表现为“单线”征。但本研究有6例病例组胎儿“叠线”征存在,其中单纯软腭裂2例,单纯悬雍垂裂1例,单纯原发腭裂3例。分析原因为单纯软腭裂和单纯悬雍垂裂胎儿的腭裂部分不包括继发腭骨性部分,其前方的上颌骨骨性部分融合形成“叠线”征下方强回声线的解剖结构,犁骨可与之连接融合,声像图表现为“叠线”征存在。原发腭裂也称为牙槽突裂,本研究中3例单纯原发腭裂,不伴继发腭裂,形成“叠线”征下方强回声线后份的继发

腭硬腭解剖结构存在,故“叠线”征得以观察到。

基于近年来超声仪器性能的逐步提升及腭部于胚胎发育的第12周已融合完成的基础,多个超声特征被探索用于早孕期胎儿腭裂畸形的筛查。2010年Sepulveda等^[6]研究发现,经上颌骨额突面部冠状面上的“鼻后三角”底边声像异常为早孕期原发腭裂的标志,但不能对继发腭裂进行筛查。2015年Chaoui等^[7]研究发现,早孕期面部正中矢状面上上颌骨间隙>1.5 mm为胎儿腭裂的一个新标志,但由于对该间隙的定量测量可能会受到切牙孔自然存在和上颌骨可能未骨化的影响,存在假阳性可能,因此该标志的临床应用有一定局限性。本研究对胎儿面部正中矢状面上“叠线”征存在与否的声像图表现进行进一步研究,相对上颌骨间隙的定量测量,对“叠线”征的观察为定性判断,简便易行,通过一致性检验发现观察者内和观察者间对该征象评估的一致性均较好($Kappa=0.95, 0.90$)。与“鼻后三角”底边观察切面比较,对“叠线”征存在与否的观察切面是NT检查必留切面,不必额外获取如经上颌骨额突面部冠状面即可评估,但也存在不能评估原发腭裂的不足。

Lakshmy等^[5]研究认为“叠线”征缺失是胎儿继发腭裂的标志,本研究进一步将继发腭裂细分为继发腭硬腭裂、单纯软腭裂和单纯悬雍垂裂进行研究,并发现继发腭裂中继发腭硬腭裂“叠线”征缺失,而单纯软腭裂和单纯悬雍垂裂“叠线”征存在的研究结果,较之更精准。本研究结果显示,应用“叠线”征缺失预测胎儿腭裂的灵敏度和阳性预测值分别为86.67%和55.71%,但特异度和阴性预测值均较高,分别为99.31%和99.86%。表明“叠线”征存在是排除继发腭裂硬腭裂的有效标志。

综上所述,早孕期(11~13⁺6周)胎儿面部正中矢状面上“叠线”征存在与否在胎儿腭裂尤其是继发腭硬腭裂筛查中有重要价值。但本研究为单中心回顾性研究,且样本量较小,未来需扩大样本量进行前瞻性研究深入探讨。

参考文献

- [1] Smarius B, Loozen C, Manten W, et al. Accurate diagnosis of prenatal cleft lip/palate by understanding the embryology[J]. World J Methodol, 2017, 7(3): 93-100.
- [2] 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.
- [3] Worley ML, Patel KG, Kilpatrick LA. Cleft lip and palate [J]. Clin Perinatol, 2018, 45(4): 661-678.
- [4] Hansen L, Nolting D, Holm G, et al. Abnormal vomer development in human fetuses with isolated cleft palate [J]. Cleft Palate Craniofac J, 2004, 41(5): 470-473.
- [5] Lakshmy SR, Rose N, Masilamani P, et al. Absent 'superimposed-line' sign: novel marker in early diagnosis of cleft of fetal secondary palate [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2020, 56(6): 906-915.
- [6] Sepulveda W, Wong AE, Martinez-Ten P, et al. Retronasal triangle: a sonographic landmark for the screening of cleft palate in the first trimester [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010, 35(1): 7-13.
- [7] 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.

(收稿日期: 2022-09-08)