

半侧颜面发育不全畸形矫治研究进展 ——命名、发病机理及诊断

杨志诚¹ 综述 王 兴² 伊 彪² 审校

1 天津市口腔医院正颌外科 300041; 2 北京大学口腔医学院口腔颌面外科

关键词 颜面畸形 矫治 研究

中图分类号: R782.2 文献标识码: A 文章编号: 1001-7585(2009)06-0643-03

半侧颜面发育不全畸形(Hemifacial Microsomia, 简称 HFM)又叫第一、二鳃弓综合征,是在胚胎发育过程中第一、二鳃弓发育异常导致的先天性颜面发育畸形, Gorlin 和 Pindborg 在 1964 年最早将其命名为半侧颜面发育不全畸形^[1]。

1 畸形的命名

在过去的几十年,有大量的专业术语用来描述半侧颜面发育不全畸形的临床特征,专家们对此持不同的观点,这些专业术语包括:第一、二鳃弓综合征,眼-下颌骨发育不足,半侧颜面萎缩,半侧颜面发育不全, Goldenhar 综合征,面-耳-椎序列征(OAV),颅面发育不全,眼耳椎发育不足等^[2]。Goldenhar 综合征通常表示伴随有附耳、眼球上皮囊肿、椎骨异常及面部偏斜的疾病,统计学显示眼睛疾患与椎骨异常相关性较差^[3]。OAV 的称谓通常为基因学专家所采用,用于表示广泛的临床症状。国际上公认这些术语是描述了同一种疾患^[2]。由于发育不足及综合征都不是精确的描述,现在半侧颜面发育不全畸形被广泛接受用来描述此类疾病,因为它能简洁明了地体现出颌面发育不足及面部偏斜的主要特征,为广大整形外科医生所接受。

2 病因和发病机制

HFM 病因复杂,最初学者有两种看法,大多数倾向于母亲在妊娠期接触了化学性致畸剂,另一种观点是基因遗传^[4]。在上个世纪 90 年代初期,基因遗传的观点得到了巨大的推动,有文献报道 HFM 与大量的染色体及基因疾病有关^[4,5],尽管有报道证实双胞胎患者可以有不同的临床表现,但是也不能排除明显的基因遗传^[6]。Rollnick^[7] 等对 82 名 HFM 患者及其家族进行了研究,发现他们的亲属中有 97 名外耳畸形,44% 的 HFM 有颜面畸形的家族史, HFM 患者的兄弟姐妹中,罹患率为 8%。

关于 HFM 发病机制的争论较多, Poswillo^[8] 提出了镫骨动脉假说,他通过给妊娠母鼠接触三氮烯

后发现胚胎在第一、二鳃弓区域形成血肿,随后形成类似 HFM 样畸形,他猜测血肿是由于第二鳃弓部位的镫骨动脉破裂而形成。Poswillo 的大鼠模型是一个重要的里程碑,尽管它不是很完善,有待于进一步解释。值得注意的是,它只是提出了一个 HFM 可能的病因,而不是详尽的发病过程。有的学者认为胚胎期的血肿形成不太可能引起复杂的临床特征,而且在给予三氮烯后经过 4d 延迟期才出现血肿,所以血肿阶段与最后的软组织缺陷事实上并没有明显的联系,也有可能血肿仅仅是病因过程的一个副产品^[2]。

Louryan^[9] 等也通过给妊娠 10d 的母鼠接触三氮烯,发现小鼠出现了小下颌、耳廓低位、中耳及内耳畸形、面神经及神经系统损坏。有 30% 的母鼠在妊娠第 11 天能够发现不对称血肿,但是血肿的发生相对于耳及 Meckel 软骨的缺陷是独立的,没有必然联系。由此该作者认为致畸剂可能直接作用于鳃弓间充质,镫骨动脉并不起重要作用。

在兔模型的胚胎中也能发现不对称的血管畸形,随后出现肽链内切酶的选择性抑制,产生了兔的面部偏斜畸形^[10],由此可以推测这种调节酶通过灭活肽信号在颅面畸形形成过程中发挥了重要作用。在适当的阶段,胚胎出现单侧肿胀及第一、二鳃弓移位,这与同侧的动脉扩张和心脏病的发展有关,这个试验模型阐述了面部偏斜和心脏病或许与部分酶的缺乏有关。

总之, HFM 可能为多种病因(基因缺陷、致畸剂及血管畸形)导致的结果,他们可以单独发挥作用,也可以协同发挥作用,从而破坏了面部骨骼的正常发育^[5]。

3 临床表现

HFM 临床表现复杂多样,主要表现为面部偏斜和颅面骨骼(上颌骨、下颌骨、颧骨、眶骨、颞骨)发育不足,同时伴有颜面软组织的发育不足甚至合并

面横裂、附耳、耳前赘生物、耳前瘻管及耳廓畸形。除颜面畸形外, 48%~55% 的患者还合并有颅面及全身表现^[1,3]。其中下颌骨发育不足是 HFM 的基本表现, 并与其他表现的严重程度密切相关^[3,11]。HFM 的发病率约为 1/5 600, 男:女=3:2, 好发于右侧面部^[4], 但也有报道认为发病率与性别及面部左右侧无关^[11], 绝大多数患者为半侧颜面畸形, 但也有 10%~30% 双侧颜面发育不足的报道^[12], 有部分病例因为患侧面部软组织代偿性发育, 从而掩盖了面部偏斜的严重程度。

4 诊断标准

伴有严重半侧面部萎缩畸形的 HFM 患者可以很容易与其他颅面畸形相鉴别, 但是仍有一部分患者会出现与半侧面部萎缩的鉴别诊断困难, 主要因为目前国际上还没有一个统一的诊断标准^[2], 多数研究表明下颌骨和耳缺陷是本病的主要特征^[13], 如果这两者符合, 再伴随有其他相关症状, 就基本可以作出诊断, 同时也应该考虑到家族史, Cousley^[14] 提出一个基本诊断标准: (1) 单侧下颌骨和耳(外耳/中耳)缺陷; (2) 下颌偏斜或耳(外耳/中耳)缺陷, 同时伴有两个或两个以上的相关畸形, 或有 HFM 家族史。

5 临床分类

HFM 主要根据临床表现分类, 历史上它的临床分类较多, 主要有 3 种分类方法, Pruzansky 分类方法简洁明了, 临床上使用较多^[15]。SAT(骨、耳及软组织)分类系统曾经引用较多^[16]。但是 O. M. E. N. S(眶, 下颌骨、耳、神经及软组织)分类更为详尽, 在 3 种分类方法中最具有代表性^[3]。

HFM 分类方法较多, 但各有优缺点, O. M. E. N. S 分类法详细但略显繁琐, 其他 2 种方法简单明了更适合临床医师。临床医师可以根据自己的实际情况和习惯来选择一种分类方法。因为简单实用, 外科系统常常采用 Pruzansky 分类法。

6 颅面区域生长评价

颅颌面生长 X 线头影测量的评价对 HFM 的治疗至关重要。颅颌面骨骼体积变化通常用传统的 X 线头影测量来评价, 这些研究因为用二维来评价三维结构而受到很大局限。对于 HFM 这样的面部不对称畸形来说, 因为头位的问题, X 线头影测量和曲面断层片精确性差, 缺乏统一的标准。有些研究机构采用金属种植体结合 X 线透射来检测颅面骨骼的发育过程^[17]。当今, CT 尤其是三维 CT 重建越来越多的应用在术前设计中^[16], CT 不仅能对颅颌面骨骼的形状和大小进行评价, 也能对中耳以及听

小骨进行评价, 三维 CT 技术克服了头位的问题, 可用于重建颅颌面骨骼三维模型及模拟手术^[18]。

除了颅颌面骨骼, CT 扫描还能对其邻近软组织及附着肌肉的体积和形态有精确的评价^[19]。随着肌电图的应用, 对肌功能的分析也更加深入。因此, 一系列的 CT 扫描能够用于检测和评价生长和治疗的效果^[20]。

参 考 文 献

- Gorlin RJ, Pindborg J. Syndromes of the head and neck[M]. New York: McGraw-Hill and Company, 1964 261-265.
- Cohen MM Jr, Rollnick BR, Kaye CI. Oculoauriculovertebral spectrum: an updated critique[J]. Cleft Palate J, 1989, 26(3): 276-286.
- Vento AR, LaBrie RA, Mulliken JB. The O. M. E. N. S. classification of hemifacial microsomia[J]. Cleft Palate-Craniofac J, 1991, 28(1): 68-76.
- Gorlin RJ, Cohen MM Jr, Levin LS. Branchial arch and oro-acral disorders. In: Syndromes of the Head and Neck[M]. Oxford: Oxford University Press, 1990 641-649.
- Cousley RRJ, Wilson DJ. Developmental consequence of perturbation of the auriculofacial cartilage model[J]. Am J Med Genet, 1992, 42(4): 461-466.
- Ryan CA, Finer NN, Ives E. Discordance of signs in monozygotic twins concordant for the Goldenhar anomaly [J]. Am J Med Genet, 1988, 29(4): 755-761.
- Rollnick BR, Kaye CI. Hemifacial microsomia and variants: pedigree data[J]. Am J Med Genet, 1983, 15(3): 233-253.
- Poswillo D. The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome[J]. Oral Surg, 1973, 35(5): 302-328.
- Louryan S, Heymans O, Goffard J-C. Ear malformations in the mouse embryo following maternal administration of thiazene with clinical implications[J]. Surg Radiol Anat, 1995, 17(1): 59-63.
- Spencer-Dene B, Thorogood P, Nair S, et al. Distribution of the cell-surface neutral metallo-endopeptidases during mammalian craniofacial development[J]. Development, 1994, 120(6): 3213-3226.
- Horgan JE, Padwa BL, LaBrie RA, et al. OMENS-plus: analysis of craniofacial and extracraniofacial anomalies in hemifacial microsomia[J]. Cleft Palate-Craniofac J, 1995, 32(3): 405-412.
- Harvold EP, Vargervik K. Treatment of hemifacial microsomia [M]. New York: Alanliss Inc, 1983 51-55.
- Cousley RRJ. A comparison of two classification systems for hemifacial microsomia[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 1993, 31(1): 78-82.
- Cousley RRJ, Calvert ML. Current concepts in the understanding and management of hemifacial microsomia [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 1997, 50(4): 536-551.
- Pruzansky S. Not all dwarfed mandibles are alike [J]. Birth Defects, 1969, 1(1): 120-122.
- David DJ, Mahatumarat C, Cooter RD. Hemifacial microsomia: a multisystem classification [J]. Plast Reconstr Surg, 1987, 80

(3): 525-535.
 17 Rune B, Selvik G, Sarnas KV, *et al*. Growth in hemifacial microsomia studied with the aid of roentgen stereopathotography and metallic implants[J]. Cleft Palate J, 1981, 18(1): 128.
 18 Anderl H, Zur Nedden D, Muhlbauer W, *et al*. CT-guided stereolithography as a new tool in craniofacial surgery[J]. Br J Plast Surg, 1994, 47(1): 60-64.
 19 Marsh JL, Baca D, Vanier MW. Facial musculoskeletal asym-

metry in hemifacial microsomia[J]. Cleft Palate J, 1989, 26(2): 292-302.
 20 Chate RAC. The propellant unilateral appliance(PUMA): a new technique for hemifacial microsomia[J]. Eur J Orthod, 1995, 17(2): 263-271.

收稿日期 2009-02-19
 (编辑 凌风)

(上接第 642 页)

表 3 GLU、AMY、LCT、CK、CK-MB、LDH、HBDH、AST 在 7600 上的结果与在 7060 上结果的比对分析

项目	浓度水平	7600	7060	SE	SE%	重测SE	重测SE%	项目	浓度水平	7600	7060	SE%	重测SE%
GLU (mmol/L)	I	2.74	3.10	0.36	13.1	0.06	2.2	CK-MB (U/L)	I	5	6	20.0	
	II	5.52	6.18	0.66	12.0	0.02	0.4		II	11	9	-18.2	
	III	7.69	8.58	0.89	11.6	-0.04	-0.5		III	18	22	22.2	
	IV	14.65	16.21	1.56	10.6	-0.56	-3.8		IV	32	27	-15.6	
	V	23.15	25.78	2.63	11.4	0.13	0.6		V	84	91	8.3	
AMY (U/L)	I	13	15		15.4		-7.7	LDH (U/L)	I	87	94	8.0	-3.4
	II	59	69		16.9		-5.1		II	101	108	6.9	3.0
	III	197	231		17.3		4.1		III	213	231	8.5	-2.8
	IV	521	614		17.9		-1.3		IV	368	399	8.4	-3.3
	V	1 119	1 337		19.5		6.1		V	784	855	9.1	3.2
LCT (U/L)	I	22	23		4.5		-4.5	HBDH (U/L)	I	62	59.5	-4.0	
	II	58	62		6.9		0		II	69	74.5	8.0	
	III	159	172		8.2		3.1		III	171	179.0	4.7	
	IV	372	399		7.3		-1.6		IV	241	250.6	4.0	
	V	788	861		9.3		2.5		V	894	932.9	4.4	
CK (U/L)	I	15	16.0		6.7		-3.3	AST (U/L)	I	21	22	4.8	0
	II	55	59.0		7.2		1.8		II	41	42	2.4	-4.9
	III	114	119.1		4.5		-4.7		III	85	90	5.9	2.4
	IV	320	344.6		7.7		3.4		IV	153	162	5.9	-3.3
	V	1 332	1 476.3		10.8		4.1		V	471	511	8.5	4.9

注: 根据 CLIA' 88 能力比对试验的分析质量要求, GLU $\pm 0.71\text{mmol/L}$ 或 $\pm 10\%$ 取其大者, AMY $\pm 30\%$, CK $\pm 30\%$, CK-MB 升高(存在或不)或靶值 $\pm 3s$, LDH $\pm 20\%$, AST $\pm 20\%$ 。

果同时满足 1/2C LIA' 88 能力比对试验的分析质量要求, 并且没有明显的偏移, 说明仪器间结果有较好的可比性。通常仪器都具有较稳定的性能, 由于试剂的开放、仪器使用的老化、仪器检修和更换光源灯等, 决定了比对分析的频率。该方法采用患者新鲜血清, 节约成本, 可以将有限的资源用到主要仪器上, 确保实验室结果的准确性, 在比对分析中保证了结果的可比性, 同时也避免了对某一仪器的依赖而超负荷运转, 延长仪器使用寿命。

参 考 文 献

1 丛玉隆, 冯仁丰, 陈晓东. 临床实验室管理学[M]. 北京: 中国医药

科技出版社, 2004. 111-114.

2 魏吴, 丛玉隆. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004 72-75.
 3 International Organization for Standardization. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories [S]. ISO/IEC17025, International Organization for Standardization, Geneva, 1999.
 4 陈文祥. 临床检验参考测量系统与临床检验分析质量保证[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(4): 478-480.
 5 郭健. 生化分析仪的选择与分析系统[J]. 中华检验医学志, 2007, 30(7): 834-836.

收稿日期 2008-12-28
 (编辑 安然)

● 读者 ● 作者 ● 编者 ●

统计学符号的书写

按国家标准 GB 3358—82《统计学名词及符号》的有关规定书写, 常用如下: ①样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} (中位数仍用 M); ②标准差用英文小写 s ; ③标准误用英文小写 $s_{\bar{x}}$; ④ t 检验用英文小写 t ; ⑤ F 检验用英文大写 F ; ⑥ 卡方检验用希腊文小写 χ^2 ; ⑦ 相关系数用英文小写 r ; ⑧ 自由度用希腊文小写 ν ; ⑨ 概率用英文大写 (P 值前应给出具体检验值, 如 t 值、 χ^2 值、 q 值等)。以上符号均用斜体。