

云南省先天性唇腭裂 4 811 例流行病学分析

肖文芝¹⁾, 刘 华¹⁾, 骆 琦¹⁾, 李双勤¹⁾, 张 莫²⁾, 陈 涌¹⁾

(1) 云南省第二人民医院口腔颌面外科, 云南昆明 650021; 2) 昆明医科大学公共卫生学院, 云南昆明 650500)

[摘要] **目的** 了解云南省唇腭裂患者的发病情况及地域特点, 为云南省唇腭裂的预防和病因学研究提供依据. **方法** 对 1993 年至 2012 年 20 a 间在云南省第二人民医院口腔外科手术治疗的唇腭裂 4 811 病例进行回顾性分析. **结果** 在本组共 4 811 例病例中, 唇裂 1 513 例, 占 31.4%, 男 1 009 例, 女 504 例, 男: 女=2.00:1; 唇腭裂 2 687 例, 占 55.9%, 单侧 2 184 例, 双侧 503 例, 男 1 913 例, 女 774 例, 男: 女=2.47:1; 单纯腭裂 584 例, 占 12.1%, 男 276 例, 女 308 例, 男: 女=0.90:1. 云南省东部仅曲靖地区的发病较云南省其它地区高, 占构成比的 37.2%. 病例中有遗传史者占 15.6%, 有环境因素影响者占 32.1%. **结论** 唇腭裂的发生可能与遗传因素、胚胎发育早期的环境因素及地域因素相关.

[关键词] 唇裂; 腭裂; 流行病学; 临床统计

[中图分类号] R782.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 04-0027-04

Epidemiological Analysis of 4 811 Patients with Chilopalatognathus in Yunnan Province

XIAO Wen-zhi¹⁾, LIU Hua¹⁾, LUO Qi¹⁾, LI Shuang-qin¹⁾, ZHANG Mo²⁾, CHEN Yong¹⁾

(1) Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, The Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650021; 2) School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the epidemiological characteristics of chilopalatognathus in Yunnan province, find certain related environmental factors for chilopalatognathus formation, further provide evidence for prevention and etiological research. **Methods** During the past twenty years from 1993 to 2012, 4811 patients with chilopalatognathus have received a primary operation in the second people's hospital of Yunnan province, and their clinical data were retrospectively analyzed. **Results** In all cases, cheiloschisis was 1513 (31.4%), of which males and females were 1009 (21.0%) and 504 (10.4%), respectively; cheilopalatognathus was 2687 (55.9%), of which males and females were 1913 (39.8%) and 774 (16.1%), respectively; cleft palate was 584 (12.1%), of which males and females were 276 (5.7%) and 308 (6.4%), respectively. Unilateral cleft was significantly more than bilateral cleft, and the incidence of left side was higher than that of right side. 15.6% of cases were related to heredity and 32.1% to environmental factors. There was a higher incidence in south-east of Yunnan province. **Conclusion** The results suggested that the occurrence of cheilopalatognathus may relate to the multiple genes and environmental factors in early stage of embryo and different areas.

[Key words] Cheiloschisis; Cleft palate; Epidemiology; Clinical statistics

唇腭裂是人类最常见的先天发育畸形, 发病率国内外报道不一样, 国外报道发病率为 0.6%~3.6%^[1,2], 我国统计的发病率为 1.625%^[3,4], 云南省

的发病率为 1.56%^[5]. 先天性唇腭裂畸形常分综合征性和非综合征性唇腭裂, 前者病因一般较明确, 多为染色体异常或单基因突变性疾病, 或有明确的

[基金项目] 云南省联合专项基金资助项目 (2010CD187); 云南省卫生科技计划项目资助 (2012WS0113)

[作者简介] 肖文芝 (1969~), 女, 白族, 云南剑川县人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事唇腭裂预防及手术治疗临床工作.

[通讯作者] 陈涌. E-mail:1179233644@qq.com

环境致畸因子导致。后者发病率较前者高,不伴发身体其它部位的畸形,约占唇腭裂发病的 70%,发生的相关因素复杂多变,机制不详。流行病学调查、环境因素和遗传因素的研究报道虽然很多,但由于地区和人种的差异很难取得统一的结论。云南省是唇腭裂发病较高的地区之一,云南省第二人民医院口腔颌面外科承担了 1999 年开始的“微笑列车”和 2005 年启动的“重生行动”项目,是云南省唇腭裂治疗最集中的医院。为了进一步探讨唇腭裂的发病原因,笔者对 1993 年至 2012 年共 20 a 间到云南省第二人民医院口腔颌面外科就诊治疗的唇腭裂患者进行流行病学资料回顾性分析,了解云南省唇腭裂的发病情况及相关致病因素,为云南省预防唇腭裂的发生提供科学依据。报道如下。

1 临床资料

对在云南省第二人民医院 1993 年 1 月至 2012 年 12 月共 20 a 间首次住院手术治疗的 4 811 例先天性唇腭裂患者进行统计,唇腭裂分类标准参照国际分类法进行,利用 χ^2 检验对统计数据进行分析,同时统计分析患者的出生地和其母亲的孕期高危因素。

2 结果

20 a 间在云南省第二人民医院的唇腭裂患者就诊人数情况见图 1。



图 1 1993-2012 年唇腭裂患者年就诊人数情况

Fig. 1 The cases of patients with cheilopalatognathus in each year during 1993-2012

2.1 唇腭裂的地域发生情况

从表 1 看出,昆明包括主城区及呈贡新区和周围的 8 个县市,其中城镇的发生率为 32.0%,农村为 68.0%。云南东部主要划定为曲靖地区,包括曲靖市、宣威市、富源县、马龙县等,共有唇腭裂 1 789 例,占全部唇腭裂的 37.2%,农村和城镇的比例为 76.3:1,农村远远高于城镇。南部包括玉溪地

区 364 例、文山州的 232 例、红河州 284 例、思茅地区 47 例和西双版纳州 45 例,占全部唇腭裂的 20.2%。西部包括楚雄州 392 例、大理州 117 例、丽江地区 286 例、保山地区 45 例、怒江州 57 例、临沧 140 例、德宏州 96 例和迪庆州 31 例,占全部唇腭裂的 20.0%,农村:城镇 =24.3:1,农村高于城镇。北部为云南的昭通地区共 435 例,占 9.0%,农村:城镇 =23.2:1,农村高于城镇。全部患者的农村发生率:城镇发生率 =14.0:1。从表 1 中 $\chi^2 = 3 612.67$, $P < 0.05$,农村和城镇的唇腭裂发生率差异有统计学意义。

2.2 唇腭裂发生的类型及构成比

从表 2 可以看出,单侧唇腭裂的构成比最高,占 45.4%,构成比中最少的是其它项,仅占 0.6%,包括 27 例患者中上唇正中裂 6 例,面斜裂 5 例和面横裂 16 例。单侧唇裂共有 1 314 例,包括不完全性和完全性唇裂,占构成比的 27.3%,单侧唇裂不完全性:完全性 =1.27:1, $\chi^2 = 18.998$,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。双侧唇裂共有 198 例,包括不完全性、混合性和完全性双侧唇裂,占构成比的 3.74%,双侧唇裂不完全性 (126):完全性 (包括混合性) (72) =1.75:1, $\chi^2 = 29.771$,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。由总的构成比看,单侧唇裂明显多于双侧唇裂。完全唇裂:不完全性唇裂 =0.80:1, $\chi^2 = 7.014$,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),单侧唇裂:双侧唇裂 =4.34:1, $\chi^2 = 1051$ 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 唇腭裂发生的性别构成比

从表 3 中可以看出,除了不完全性唇裂女孩发生率 (211) 比男孩发生率 (113) 高外,其他各类型唇腭裂的男女发生比例均为男高于女,综合的男女比例为 2.02:1,男孩唇腭裂发生率高于女孩。根据 2006 年全国抽样调查出生儿童性别比,男:女 =127:100,上述结果与抽样调查结果的差异性比较为: $\chi^2 = 10.97$, $P = 0.001$,差异有统计学意义。

2.4 唇腭裂的左右发生率比

从表 4 中可以看出,发生左侧的唇腭裂最多见,占 70.7% (4 324 例中的 2 992 例),右侧发生率为 29.3% (1242/4324)。左右侧比较 $\chi^2 = 311.969$,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 唇腭裂的遗传史

本组病例中,有家族遗传史者占 473 例,占 9.8%。其中单侧唇裂 178 例,占 3.7%,双侧唇裂 48 例,占 1.0%,单双侧唇裂 231 例,占 4.8%,其它 1 例。单纯唇裂有遗传史者 5 例,占 0.1%。

其他患者有遗传史者 1 例,

2.6 患儿胎次情况

全部 4 811 例患者中, 头胎 3 128 例, 占 65.02%, 第二胎 1 419 例, 占 29.49%, 三胎及以上者占 246 例, 头胎与二胎比 $\chi^2 = 642.331$, $P < 0.05$, 头胎与三胎比 $\chi^2 = 2461.7$, $P < 0.05$.

2.7 唇腭裂患者母亲孕早期异常健康状况

有明确感冒史者 1802 例, 占 37.46%, 有服药史者 1 137 例, 占 26.63%, 包括中西医药物治疗, 其中有 285 例有明确服用“板蓝根”或“热毒清”等中药病史.

表 1 唇腭裂发生地域分布 (n)

Tab. 1 The area distribution of cheilopalatognathus (n)

项 目	昆明	云南东部	云南南部	云南西部	云南北部	合计
农村	443	1 755	949	926	417	4 490
城镇	208	34	23	38	18	321
农村: 城镇	2.13:1	76.3:1	41.3:1	24.3:1	23.2:1	14.0:1
构成比 (%)	13.5%	37.2%	20.2%	20.0%	9.1%	100%

表 2 各类唇腭裂患者的构成比 (n)

Tab. 2 The proportion of different kinds of cheilopalatognathus patients (n)

项 目	单侧唇裂		双侧唇裂			单侧唇腭裂	双侧唇腭裂	腭裂		其他	合计
	不完全	完全	不完全	混合	完全			不完全	完全		
n	736	578	126	53	19	2 184	503	324	260	27	4 811
构成比 (%)	15.3	12.0	2.6	1.1	0.4	45.4	10.5	6.7	5.4	0.6	100

表 3 各类唇腭裂患者的性别比 (n)

Tab. 3 The gender ratio of different kinds of cheilopalatognathus patients (n)

性别	单侧唇裂	双侧唇裂	单侧唇腭裂	双侧唇腭裂	不完全腭裂	完全腭裂	其他	合计
男	862	147	1 572	341	113	163	21	3 219
女	452	52	612	162	211	97	6	1 592
男: 女	1.91:1	2.83:1	2.56:1	2.10:1	0.53:1	1.68:1	3.50:1	2.02:1

表 4 唇腭裂发生左右情况 (n)

Tab. 4 The incidence of cheilopalatognathus in left and right sides (n)

	单侧唇裂		单侧腭裂		单侧唇腭裂	其它	合计
	不完全	完全	不完全	完全			
左侧	533	387	354	203	1 508	7	2 992
右侧	203	191	101	57	676	14	1 242
左侧: 右侧	2.63:1	2.03:1	3.49:1	3.56:1	2.23:1	0.5:1	2.41:1

3 讨论

云南省第二人民医院口腔颌面外科是 1999 年开始的美国“微笑列车”(全球最大的唇腭裂治疗的慈善机构)在云南最早和最大的合作伙伴, 每年的就诊患者数量图可以看出, 患者逐年增加并成稳定趋势. 随着 2008 年至 2011 年“重生行动”在云南省第二人民医院的启动实施, 口腔颌面外科成为云南省唇腭裂患者治疗非常集中的医院. 本组

1993 年至 2012 年间唇腭裂患者资料为该期间首次在云南省第二人民医院就诊手术患者的情况分析, 患者数量达到全省唇腭裂患者数量的 2/3 以上, 基本能代表我省唇腭裂发生的流行病学趋势, 通过系统回顾分析, 有助于探索唇腭裂发病的某些特定影响因素, 为唇腭裂的病因学研究提供有力的帮助, 为云南省唇腭裂的防治提供一些必要的干预措施.

3.1 唇腭裂的地域构成特点

本组资料显示: 患者的农村发生率: 城镇发生

率=14.0:1, 虽然云南省城镇户籍人口占全省总人口的比重仅为 16.5%, 即农村: 城镇=5.06:1, 至 2010 年底, 云南省城镇化率为 35.6%, 农村: 城镇=1.81:1. 农村人口仍大于城镇人口, 但农村发生率明显远高于城镇. 可能的原因为农村经济相对落后、医疗条件不够完善、孕妇营养状况差及无孕期健康咨询及检查意识, 大部分孕母在整个孕期未接受任何健康检查. 在本组资料中, 云南东部地区特别是曲靖地区及宣威市的唇腭裂发生率偏高, 可能与该地区人口密度高, 煤矿及工业污染, 导致孕母居住和生活环境的不良相关. 宣威盛产云南特产火腿, 该地区居民习惯长期食用腌制或烟熏的腊制品, 对唇腭裂的发生亦有一定影响.

3.2 唇腭裂的类型

唇腭裂各种类型的发生所占的比例不同地区存在一定差异. 国内赵志荣^[6]报道唇裂发生率为 26.48%, 腭裂为 32.76%, 唇腭裂为 40.7%; 新疆三千多大样本的报道唇裂发生率为 24.2%, 腭裂为 17.8%, 唇腭裂为 57.4%. 国外文献报道^[7]唇裂发生率各占 20%~25%, 唇腭裂占 30%~35%. 本组资料显示云南省先天性唇腭裂各类型均有发生, 单侧唇腭裂发生率最高, 达到 45.4%, 其次为单侧唇裂达 27.3%, 单纯腭裂为 12.1%, 双侧唇腭裂为 10.5%, 各类发生率之间差异具有统计学意义, 提示不同地区的地理环境及民族差别可能对唇腭裂的类型发生有一定影响.

3.3 唇腭裂的性别构成

唇腭裂的发生, 总体来说是男性多于女性, 1988 年至 1992 年我国出生缺陷检测中心的统计资料显示^[2]: 男性发病率为 1.49‰, 女性为 1.17‰, 男: 女=1.3:1. 口腔颌面外科资料显示总的唇及腭裂的发生率男性 3219, 女性为 1592, 男: 女=2.02:1. 其中唇腭裂男: 女=2.23:1, 单侧唇裂男: 女=1.91:1, 双侧唇裂男: 女=2.56:1, 完全性腭裂男: 女=1.68:1, 不完全性腭裂男: 女=0.53:1. 除了不完全性腭裂发生男少于女, 其它各类型的唇腭裂性别比较是男大于女, 单纯腭裂女性多于男性, 是由于两性在胚胎发育中女性腭胚突的融合期一般较男性延缓一周, 故在腭胚突融合期女性较男性更容易受到致畸因素的影响, 另外单纯腭裂的发生与孕母及患儿体内的雌激素水平是否有关联需进一步研究证实. 云南省人口及计生委发展规划处资料显示: 从 2005 年至 2007 年的云南省出生人口性别比一直维持在 110:100. 唇腭裂男性高于女性, 除了男性出生率稍大于女性外, 与边疆地区特别是农村重男轻女的封建思想有关, 有的家庭为生女孩, 甚至超生 2~3 个, 故存在患先天畸形的男孩存活率

要比女孩高.

3.4 唇腭裂的左右侧构成

单侧唇裂总的左右侧比为 3.13:1, 单侧腭裂左右侧比为 3.53:1. 总的左右侧比较, 左侧发生率较右侧高, 差异有显著性. 但对于治疗来说, 手术方法没有差异, 对于左侧高发的原因目前尚未明了.

3.5 唇腭裂发生的相关因素

既往的研究显示唇腭裂的发病与遗传、环境、感染、营养及内分泌、药物和物理化学因素有关, 病因复杂, 对不同的地理环境、饮食习惯和人口素质亦有一定的关系. 云南省地处中国西南边陲, 交通不便, 经济相对落后, 人民生活水平和文化素质相对较低, 是唇腭裂发病高发区之一. 从本组资料显示, 工业污染明显的曲靖和宣威发病率较其它地区高, 与空气、水源的污染、食物饮食习惯如喜好吃烟熏或腌制肉制品有关. 另外, 在孕母早期发生感冒或上呼吸道感染时, 对药物的选择亦需慎重, 通常认为采用中药治疗无副作用是不可信的, 本组资料中, 有 285 例 (5.92%) 有感冒后服用“板蓝根”或“热毒清”等中药病史, 板蓝根苦寒多饮久饮必伤脾胃, 出现消化道不良, 影响营养吸收, 严重者出现消化道出血. 上述药物是否对胚胎的发育造成影响有待进一步研究证实.

总之, 唇腭裂流行病学的数据和资料是对其病因学方面进行研究的重要基础, 可以指导病因的探索和疾病的预防. 唇腭裂的发生是多因素相互作用的结果, 孕母早期的健康、环境因素、饮食习惯、烟酒及家族史是高危因素, 应采取积极的预防措施, 普及孕期卫生保健知识, 改善孕期营养保健, 及时进行母子健康检查, 减少唇腭裂患儿的出生.

[参考文献]

- [1] SCHUBERT J, SCHMIDT R, SYSKA E. Int oral maxill ofac [J]. Surg, 2002, 31(4):410-413.
- [2] 石冰. 唇腭裂修复外科学[M]. 成都: 四川大学出版社, 2004.
- [3] 代礼 朱军. 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.
- [4] 代礼 缪蕾. 1996~2000 年中国围产儿腭裂畸形发生状况分析[J]. 华西口腔医学杂志, 2004, 22(11):35-37.
- [5] 梁娟, 王艳萍, 周光莹, 等. 我国南方非综合征性总唇裂的流行病学[J]. 临床口腔医学杂志, 2000, 16(2): 122-123.
- [6] 赵志荣, 石冰. 2447 例唇腭裂患者的临床分析[J]. 口腔颌面外科杂志, 2003, (3):408-410.
- [7] MOSSEY P A, STRATES B S. Bone morphogenetic proteins[J]. J Dent Res, 1971, 50(6):1392-1406.

(2015-02-22 收稿)