

· 综述 ·

Pierre Robin 序列征测量的研究进展

蒋书培, 沈卫民*

南京医科大学附属儿童医院烧伤整形外科, 江苏 南京 210008

[摘要] Pierre Robin 序列征(Pierre Robin sequence, PRS)是以小下颌、舌后坠及上呼吸道梗阻为特征的先天性畸形,常伴有腭裂。目前国内外对于PRS的诊断及治疗尚无统一标准,历年来有关PRS的测量是协助诊断和治疗的重要方式。测量方法有活体测量、影像学测量等,而测量指标也各有特色,文章将对PRS的测量作一综述。

[关键词] Pierre Robin 序列征;测量

[中图分类号] R726.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)10-1546-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20191033

Progress in measurement of Pierre Robin sequence

Jiang Shupe, Shen Weimin*

Department of Burn and Plastic Surgery, the Affiliated Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

[Abstract] Pierre Robin sequence (PRS) is a congenital malformation consisting of glossoptosis, retrognathia, airway compromise, often with clefting of the secondary palate. There is no uniform standard for diagnosis and treatment at home and abroad. The measurement of PRS has been an important way to assist diagnosis and treatment over the years. The measurement methods include somatometry, imaging measurement, etc, and the measurement indicators are various. This paper reviews the measurement of PRS.

[Key words] Pierre Robin sequence; measurement

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(10): 1546-1551]

Pierre Robin 序列征 (Pierre Robin sequence, PRS)是一组以小下颌、舌根后坠及上呼吸道梗阻为特征的先天性畸形,常伴发腭裂。有关其症状最早可追溯到1822年Hilaire的描述,其后是1846年Fairbairn的描述,到了19世纪后期,研究者尝试将其归入“下颌过小”的疾病范畴^[1]。自1923年开始,法国口腔医生Pierre Robin先后撰写了17篇相关文献,描述了此类患儿有舌后坠的情况,强调了潜在的呼吸困难和喂养困难,Pierre Robin对于该病的传播起到了重要作用,该疾病也被命名为Pierre Robin综合征^[2]。1976年,Cohen等^[3]指出该疾病并非综合征,认为该病应命名为“Pierre Robin anomalad”。但

是很快,被Pasyayan等^[4]于1984年提出的Pierre Robin序列征所替代,现多被称为Pierre Robin序列征或者Robin序列征。对于其病因的研究涉及胚胎、发育和遗传机制^[5],而目前临床上对PRS的治疗方式分为非手术疗法和手术疗法。前者包括前倾体位法、人工气道法,后者包括唇舌粘连术、气管造口术、下颌牵引成骨术(mandibular distraction osteogenesis, MDO)、下颌牵引术等方法^[6-9]。PRS是一种复杂的先天性畸形,欧洲一项研究调查了101个医学中心对于PRS的诊治,发现在整个欧洲内部,对于PRS的定义和管理尚存在相当大的差异^[10]。目前对于PRS的诊断、治疗和随访等尚无统一标准。Van Nunen等^[11]对PubMed上检索到的2009—2016年相关文献作了综述,整理发现440篇文献中对于该病的命名尚无异议。在这些文献中,仅71.4%提到

[基金项目] 南京市医学科技发展项目(YKK16182)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: swmswmsw@sina.com

了诊断标准,而这些诊断标准间仍有较大差异。Slator^[12]也认为有关PRS定义的一致性有利于疾病的研究和管理。我们对近几年PRS的测量研究进行了检索,试图寻找解决问题的方向。

1 测量方法

1.1 活体测量

PRS最直观的表现如下颌短小后缩,表现为特殊的侧貌。Schaefer等^[9]采用的是最直接的测量方法,即将患儿摆成直立状态,使患儿口腔处于闭合状态,翻开上下唇,直接测量上下颌差,以进行病情评估与治疗方式的选择。他们认为上下颌差尚不能作为是否需要手术治疗的依据。该研究提示对于PRS患儿的测量不应满足于表面的测量。

1.2 影像学测量

1.2.1 X线测量

更进一步测量PRS需要借助影像学检查,通过拍摄正中矢状面的X线侧位片,测量舌根最后缘到咽后壁的距离,研究发现当该距离小于2 mm,就会有改变体位无法缓解的呼吸困难,是绝对的手术适应证^[13]。

1.2.2 MRI测量

Kooiman等^[14]进行了1项回顾性病例对照研究,对2002—2017年行产前MRI检查的胎儿进行研究,根据出生后表现分为3组:PRS组、单纯小下颌组以及正常组,测量的指标有下面部角度(在正中矢状面上沿额缝作1条竖线,作其垂线为1条边。另1条边为过上唇最凸点及颈最凸点的切线,两边所成角度为下面部角度)、颌骨指数即下颌骨前后径与双顶径之比(在每块咬肌后缘作切线,汇总切线作为下颌骨后缘,测量颈正中最前点到该线的距离为下颌骨前后径;在冠状面上侧脑室对称可见的平面上测量颅骨的最大内径即双顶径)、口咽空间(在过下颌骨联合上软组织最低点和舌根与会厌交叉点的直线上,测量口咽前后壁的距离即口咽空间)。结果表明,PRS患儿与单纯小下颌患儿在3个指标上均与正常组有统计学差异,且PRS患儿与正常组的差异更为显著。

1.2.3 CT测量

CT的测量首先需要准确的定点与合适的参考平面。Caillot等^[15]对15位早期行腭裂修补术的患儿(平均手术年龄5.87个月)进行了回顾性研究。他们了解到Shen等^[16]在2012年发表了PRS患儿在12~18个月行腭裂手术的相关文章,联系到对方后,获得了更多数据作为对照。研究发现,在下颌骨生

长方面两者无统计学差异。并且,早期的腭裂修补对于患儿发音、语言的恢复有积极意义。因此,他们建议对PRS患儿早期行腭裂修补。其定位点涉及蝶鞍中点(S)、额缝前上点(N)、髁突点(Co)、下颌角点(Go)、上颌牙槽座点(A)、下颌牙槽座点(B)、前鼻椎(ANS)、颧弓在升支下缘的阴影(Ar)、颏前点(Pog)、颏下点(Me)、眶下点(Or)、外耳门上缘点(Po),使用的平面包括法兰克福平面、上下颌咬合面、下颌平面。

在此基础上围绕下颌骨可行骨性测量,描述PRS患儿下颌骨的形态特征。Chung等^[17]三维重建了5例PRS、5例T-C综合征(Treacher Collins syndrome, TCS)及6例正常同龄儿的颅骨模型,通过测量、对比了三者的下颌骨形态。结果表明PRS患儿下颌体长度较正常同龄儿小,gonial角度(下颌髁突外上点与下颌角点的连线和下颌角点与颏突点连线的夹角)较正常同龄儿大,而下颌升支与正常同龄儿差别不大。TCS患儿下颌体长度与正常同龄儿差别不大,gonial角度较正常同龄儿大,下颌升支长度较正常同龄儿小。这一发现对两者的手术时截骨线的设计和牵引向量方向的选择有一定的意义。可更好地描述下颌骨内部解剖结构。Tucunduva等^[18]对PRS、TCS患儿及正常同龄儿在手术前后用锥形束CT三维测量的数据进行分析。结果表明,PRS与TCS均有下颌骨明显异常,前环和下颌切牙管等孔区结构解剖形态有变异。

Ohashi等^[19]对比了Furlow和von Langenbeck两种腭裂术式的单纯PRS患儿,测量指标为上颌和下颌的尖牙间距(尖牙尖端间的距离)和磨牙间距(第2乳磨牙颊尖间距),以此评估上下颌牙弓宽度。结果表明两种术式在上下颌牙弓宽度上差异无统计学意义。他们同时对比了无腭裂患儿的牙弓宽度,发现腭裂组无论腭裂多宽,均有上下颌牙弓宽度的缩窄。

Bienstock等^[20]搜集了5名PRS婴儿和5名正常婴儿的CT检查结果,其中PRS组中位年龄2个月、平均年龄2.2个月;对照组中位年龄8个月、平均年龄12.2个月。分别行三维重建,测量下颌体长和支柱高度。PRS组下颌体长度为35.6 mm,对照组为45.2 mm, $P=0.03$, 差异有统计学意义。PRS组平均下颌支长度为21 mm,对照组为30 mm, $P=0.02$, 差异有统计学意义。

2 PRS测量在临床中的应用和意义

2.1 对诊断的影响

对于各类先天畸形,产前诊断是临床工作者在

诊断方面的追求,而产前诊断多以超声和MRI为主^[21]。PRS可合并其他畸形,其中一种为Stickler综合征,该病除了有PRS的症状外,常合并眼部疾病、听力障碍、骨关节疾病等。Gueneuc等^[22]利用三维超声和三维螺旋CT对1例疑似Stickler综合征的胎儿行三维超声和三维螺旋CT检查,孕妇为36岁高加索女性,妊娠28周,中度近视;其丈夫自6岁起就有严重的近视,且有听力丧失。孕妇在孕12⁺³周时查胎儿颈项透明层为1.9 mm,未提示染色体异常。孕28周时查B超看到小下颌和短股骨,三维超声和三维螺旋CT提示干骺端异常增大,提示Stickler综合征可能。于产后证实有PRS症状,患儿18月龄时被发现有严重的双侧听力障碍、严重的视力问题以及关节活动过度,之后通过基因测序证实了Stickler综合征。

Bronshtein等^[23]进行了相关的前瞻性研究,对8 000例孕14~24周的胎儿行超声检查,主要是在超声下观察胎儿侧貌,看有无舌后坠情况。随访过程中,有2例有舌后坠情况的胎儿在14~15周被终止妊娠,其中1例尸检证实为PRS。整个随访过程中,余下的7 998例无假阴性诊断。他们认为通过超声观察胎儿有无舌后坠有一定意义。然而文中也分析了其他医院的4个案例,均在孕22周时漏诊。因此我们认为,通过超声进行产前诊断较为主观,且依赖于超声医生的临床经验。而MRI对产前诊断也有明确意义,Kooiman等^[14]的文献指出通过MRI测量胎儿口咽空间对诊断PRS有明显意义。

Di Pasquo等^[24]通过回顾性分析医院产前诊断中心管理的相关病例,分析了15年内有PRS家族史和无PRS家族史的孕母胎儿产前和产后诊断的一致性。在这些病例中,超声检查是常规,MRI仅在超声无法明确的情况下才进行。他们发现,有PRS家族史且产前考虑合并其他畸形的病例,其产前产后的诊断一致性为100%;而产前考虑为单纯的PRS(不合并其他畸形)其产前产后诊断的一致性仅为78.6%。他们认为,诊断单纯的PRS难度其实更大,因为产前的影像学检查仅能发现PRS,进一步的诊断需要排除其他畸形。行产前的染色体检查可以帮助诊断。他们也指出,一旦产前诊断发现PRS,无论是否合并其他畸形,出生后都应做好有针对性的新生儿护理。

Resnick等^[25]进行了一组回顾性对照分析研究,用MRI分析胎儿舌头的位置和形状。病例被分为PRS组、单纯的小下颌组和正常对照组。测量指标

有舌高、舌长、舌宽、舌形指数(舌高与舌长的比)以及舌根到咽后壁的距离。结果表明,PRS组的舌头位置和形状与单纯小下颌组和正常对照组相比有显著差异。通过产前MRI研究胎儿舌头位置和形状可以很好地辅助产前诊断。部分学者将研究的重心放在舌头上^[26],研究内窥镜下舌部形态,可以与影像学测量互为补充。

Duek等^[27]报道了1个通过产前超声和MRI检查怀疑胎儿为PRS的病例。孕妇同时有双角子宫,在第1次分娩时有剖宫产手术史。妊娠32⁺²周的产前MRI和超声表现出严重的小颌畸形。胎儿超声心动图正常。由于母亲拒绝,没有进行羊膜穿刺术。在妊娠35⁺²周时,重复二维超声检查同时完善三维超声检查以更详细地评估胎儿的解剖和生长,结果显示羊水过多、舌后坠和小颌畸形,没有观察到有无腭裂。原计划孕37周胎儿肺成熟后行人工分娩,但在35⁺³周时孕妇开始感觉有规律的子宫收缩,并且似乎正在进行自发分娩,经过多学科讨论后,决定进行剖腹产手术,同时做好子宫内治疗手术的准备。子宫内治疗手术可以在胎儿胎盘分离之前通过直接喉镜检查或纤维和气管插管或气管切开术确保气道安全。最终孕妇顺利分娩,出生后证实患儿为PRS。这个案例的成功,早期的产前诊断和多学科合作功不可没。

三维CT重建可以直接重建畸形的外貌,通过测量就可诊断PRS。CT不但可以诊断PRS,同时还可发现其他的畸形。Barr等^[28]对报道的1例PRS患儿行术前颈椎的三维CT重建,发现患儿颈椎C1的前环和C2的齿状突缺失。而在手术过程中患儿会经历鼻内窥镜、直接喉镜、气管插管等使颈椎过伸的操作。这些操作会给患儿造成损害。建议术前三维CT重建应覆盖颈椎层面,如有颈椎缺陷,喉镜、气管插管等操作中应该注意保护颈椎,减少颈椎过伸。另一项研究^[29]也报道了1例严重的PRS伴有骨发育不良导致的颅颈不稳与颈椎损伤,他们认为,虽然俯卧位对PRS患儿缓解舌后坠与气道梗阻有利,但是在颈椎发育不良且有中重度气管软化的病例中,该体位同时也加重了气道阻塞。他们也指出在治疗过程中多次的插管、内窥镜检查等动作及颈椎的操作可能是加重其颈椎损伤的原因,且伤害是累积的。提倡在早期进行颈椎的CT检查。

2.2 用于手术前后的评估

通过CT测量对PRS患儿手术前后的下颌骨形态学改变有更准确的描述。Zellner等^[30]研究了

2010—2016年接受MDO手术且年龄小于4个月的PRS患儿,选取了其中有牵引前后CT数据的PRS患儿,与2010—2016年无下颌病变同龄儿CT数据进行对照,发现PRS患儿下颌骨发育不良且形态异常(体积小、下颌支短、下颌角钝)。MDO能改善下颌骨体积,使角度正常化,但导致了下颌体长而下颌支短。Liu等^[31]筛选了广州市妇女儿童医学中心2013年5月—2015年10月行双侧下颌骨牵张成骨术的18例患儿,通过三维重建的方式测量了手术前后下颌骨髁突的位置,结果表明术后相对于术前髁突向外上移位,下颌骨体部向前移动,使得下颌骨具有更大的开放范围。而髁突的位置也会对颞下颌关节造成影响。

通过CT测量也可以较准确地描述PRS术后并发症。Cascone等^[32]分析了5例早期行快速下颌牵张成骨术的患儿,对其牙齿位置行长期随访。可以明确的是下颌牵张成骨术对牙齿有损伤,但与其他牙齿并发症不能明确关联。测量还可以更好地测定手术前后气道体积并进行精确对比。Spinelli等^[33]对26例下颌骨畸形患儿下颌牵引成骨手术前后CT检查结果用软件SimPlant Pro 15(Materialize Dental公司,比利时)行三维气道重建,并测量了气道的体积。结果表明下颌牵引术后气道体积有明显增加。这些研究为术后评估患儿的呼吸功能提供了客观的依据。Susarla等^[34]对12年来行MDO的PRS患儿进行了回顾性分析,将测量指标分为3大类:升支-髁、体-联合以及复合测量。升支-髁大类包括髁间距、下颌角间距、升支高度、升支倾斜度和下颌角角度;体-联合大类包括下颌矢状径、下颌体长度、下颌半径、下颌下界弧线长度、下颌联合角度;复合测量用于综合描述下颌骨形状,包括下颌第1偏心率(其数值从0到1,代表从圆到抛物线的改变)、半径和矢状径之比以及颞下横截面积。结果表明,MDO手术前后的PRS患儿升支-髁、体-联合两类测量指标有显著差异,同时术后的PRS患儿有更接近抛物线的下颌弓。行MDO术且牵引到位的PRS患儿下颌骨形态更接近正常同龄儿,与没有行MDO术的PRS患儿有显著差异。

2.3 用于辅助手术治疗

通过CT测量可更好地辅助手术治疗。具体包括:①术前进行更好的手术设计。Mhlaba等^[35]通过术前的虚拟手术规划(virtual surgical planning),对1例7岁患儿行双侧下颌骨截骨术,术后延长器的延长量根据呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea in-

dex,AHI)和多导睡眠图的监测结果来进行调整,在术前和术后的模型中对气道行视觉分离从而测量气道体积,得到了较为满意的气道重建结果。Resnick等^[36]将纳入的17例PRS患儿,在术前行计算机扫描、三维重建、截骨设计,截骨术设计包括线性、倒L型和多角度,分别制定切割指南。最终成功使用切割指南,并在所有病例中按计划创建截骨术,放置(67.0±15.6)d后取出装置,所有患儿截骨线处均有骨形成,所有患儿均有呼吸情况改善。他们认为MDO是治疗PRS患儿的有效方法,术前虚拟手术计划有助于手术的顺利进行。②术后实行更精确的牵引,Plaza等^[37]分析了8例PRS患儿,其中6例为综合征型,5例伴有腭裂。根据提前计划好的牵引矢量行下颌牵引,结果表明PRS患儿下颌骨牵引成骨能有效拉长下颌,缓解呼吸困难;牵引向量对气道尺寸的改变有重要影响,并且水平向量对气道的影响排第一,斜向量排第二。③可以制作模具辅助手术治疗,Jadhav等^[38]对PRS患儿早期使用的柔性喂食闭孔器进行个性化铸造,定期更换,改善喂养情况,但是可能会在刚置入闭孔器的时候有短期的呼吸困难。三维测量可模拟牵引和生长量,Slowinski等^[39]对PRS患儿治疗牵引过程用Ansys16.2软件行数值模拟,建立模型,模拟牵引周期为20周,测量下颌骨生长量。结果表明机械调制对骨生长的速率有明显影响。因此,临床上可以使用牵引线将负载施加到下颌骨,从而促进下颌骨的生长。Humphries等^[40]调查了虚拟手术计划在预测PRS患儿MDO术后气道容积变化的准确性,MDO术后延长的重点以多导睡眠图为标准。他们认为预测气道容积计算可能是确定下颌骨牵引的解剖学终点的有效辅助手段,但此研究样本量较小,有待进一步的研究。

3 小结与展望

测量可以帮助PRS的诊断甚至是产前诊断,同时在患儿手术前后病情的评估方面有重要作用,对于辅助手术治疗也有积极意义。PRS的测量从最直观的活体测量,到二维影像学测量,再到三维影像学测量。测量工具从尺子到二维影像学测量工具,再到三维影像学测量工具,其测量标志是一脉相承的。而影像学的测量相对于活体测量,有更好的可重复性,三维测量相对于二维测量在体积的测量方面有绝对的优势。传统的标志点多定义在二维平面,因此三维重建模型上的定点需要更耐心、更多

角度的观察,对测量人员的要求也更高。三维测量是今后PRS测量的方向,对于其测量标志点及测量指标的选择也需要更多地参考传统经验,并在此基础上进一步发展。随着医疗技术的发展,各大医学中心对于PRS患儿的治疗水平也越来越高,从测量的角度建立统一的标准将有助于各中心的交流合作,也更利于PRS患儿疾病的规范治疗。

[参考文献]

- [1] Sadewitz VL. Robin sequence: changes in thinking leading to changes in patient care [J]. *Cleft Palate Craniofacial J*, 1992, 29(3): 246-253
- [2] Robin P. A fall of the base of the tongue considered as a new cause of nasopharyngeal respiratory impairment: Pierre Robin sequence, a translation [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1994, 93(6): 1301-1303
- [3] Cohen MM Jr. The Robin anomalad - its nonspecificity and associated syndromes [J]. *J Oral Surg*, 1976, 34(7): 587-593
- [4] Pasyayan HM, Lewis MB. Clinical experience with the Robin sequence [J]. *Cleft Palate J*, 1984, 21(4): 270-276
- [5] Logjes RJH, Breugem CC, Van Haaften G, et al. The ontogeny of Robin sequence [J]. *Am J of Med Genet A*, 2018, 176(6): 1349-1368
- [6] Evans AK, Rahbar R, Roqors GF, et al. Robin sequence: a retrospective review of 115 patients [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, 70(6): 973-980
- [7] Schaefer RB, Stadler JA 3rd, Gosain AK. To distract or not to distract: an algorithm for airway management in isolated Pierre Robin sequence [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2004, 113(4): 1113-1125
- [8] Anderson KD, Cole A, Chuo CB, et al. Home management of upper airway obstruction in Pierre Robin sequence using a nasopharyngeal airway [J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2007, 44(3): 269-273
- [9] Schaefer RB, Stadler JA 3rd, Gosain AK. To distract or not to distract: an algorithm for airway management in isolated Pierre Robin sequence. [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2004, 113(4): 1113-1125
- [10] Van Lieshout MJ, Joosten KF, Mathijssen IM, et al. Robin sequence: A European survey on current practice patterns [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2015, 43(8): 1626-1631
- [11] Van Nunen DP, Den Boogaard MH, Breugem CC, et al. Robin sequence: continuing heterogeneity in nomenclature and diagnosis [J]. *J Craniofac Surg*, 2018, 29(4): 985-987
- [12] Slator R. Pierre Robin sequence [M]. London: Springer, 2018: 445-456
- [13] 沈卫民, 崔杰, 陈建兵, 等. 牵引成骨术治疗新生儿 Pierre Robin 综合征呼吸阻塞 [J]. *中华整形外科杂志*, 2010, 26(1): 4-7
- [14] Kooiman TD, Calabrese CE, Didier R, et al. Micrognathia and oropharyngeal space in patients with Robin Sequence: prenatal MRI measurements [J]. *J Oral and Maxillofac Surg*, 2017, 76(2): 408-415
- [15] Caillot A, Ambroise B, Bénateau H, et al. Impact of early intravelar veloplasty at six months on mandibular growth in patients with Pierre Robin sequence [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2018, 46(7): 1059-1064
- [16] Shen YF, Vargervik K, Oberoi S, et al. Facial skeletal morphology in growing children with Pierre Robin sequence [J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2012, 49(5): 553-560
- [17] Chung MT, Levi B, Hyun JS, et al. Pierre Robin sequence and Treacher Collins hypoplastic mandible comparison using three-dimensional morphometric analysis [J]. *J Craniofac Surg*, 2012, 23(7 Suppl 1): 1959-1963
- [18] Tucunduva RM, Imada TS, Lopes IA, et al. Evaluation of interforaminal mandible region of individuals with Pierre Robin sequence and Treacher Collins syndrome through the cone-beam computed tomography [J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(1): 219-221
- [19] Ohashi AS, Varela T, Marques IL, et al. Analysis of arch widths in patients with isolated Pierre Robin sequence [J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2018, 55(1): 70-73
- [20] Bienstock D, Ayyala R, Eisig SB, et al. Evaluation of the Pierre Robin sequence mandible using computed tomography [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016, 74(9): 52-53
- [21] 张媛媛, 赵青茹, 孙丽洲, 等. 联合产前影像学检查在胎儿发育异常诊断中的应用价值 [J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*, 2014, 34(2): 246-248
- [22] Gueneuc A, Spaggiari E, Millischer AE, et al. Contribution of three-dimensional ultrasound and three-dimensional helical computer tomography in the prenatal diagnosis of Stickler Syndrome [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 54(2): 279-280
- [23] Bronshtein M, Blazer S, Zalel Y, et al. Ultrasonographic diagnosis of glossoptosis in fetuses with Pierre Robin sequence in early and mid pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 193(4): 1561-1564
- [24] Di Pasquo E, Amiel J, Roth P, et al. Efficiency of prenatal diagnosis in Pierre Robin sequence [J]. *Prenat Diagn*, 2017, 37(11): 1169-1175
- [25] Resnick CM, Kooiman TD, Calabrese CE, et al. In utero glossoptosis in fetuses with Robin sequence [J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2018, 55(4): 562-567
- [26] Lee JJ, Ford MD, Tobey AB, et al. Diagnosing tongue base obstruction in Pierre Robin sequence infants: sleep vs awake endoscopy [J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2018, 55

- (5):692-696
- [27] Duek I, Gil Z, Solt I, et al. Modified ex utero intrapartum treatment procedure in a bicornuate uterus breech presentation Pierre Robin fetus with severe micrognathia and cleft palate[J]. *Clin Case Rep*, 2018, 6(11):2040-2044
- [28] Barr RM, Khan SA, Shah MN, et al. Cervical instability in Pierre Robin sequence: an addition to the algorithm[J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(7):1674-1676
- [29] Zhu X, Evans KN, El-Gharbawy A, et al. Cervical spine injury from unrecognized craniocervical instability in severe Pierre Robin sequence associated with skeletal dysplasia [J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2018, 55(5):773-777
- [30] Zellner EG, Reid RR, Steinbacher DM. The Pierre Robin mandible is hypoplastic and morphologically abnormal [J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28(8):1946-1949
- [31] Liu J, Chen Y, Li F, et al. Condylar positions before and after bilateral mandibular distraction osteogenesis in children with Pierre Robin sequence[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 47(1):57-63
- [32] Cascone P, Basile E, Saccucci M, et al. Fast and early mandibular osteodistraction: the long-term follow-up of mandibular distraction osteogenesis on teeth position [J]. *J Craniofac Surg*, 2015, 26(8):2325-2328
- [33] Spinelli G, Agostini T, Arcuri F, et al. Three-dimensional airways reconstruction in syndromic pediatric patients following mandibular distraction osteogenesis [J]. *J Craniofac Surg*, 2015, 26(3):650-654
- [34] Susarla SM, Evans KN, Kapadia H, et al. Distraction osteogenesis normalizes mandibular body-symphysis morphology in infants with Robin Sequence[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 76(1):169-179
- [35] Mhlaba JM, Chen ML, Bandla HP, et al. Predictive soft tissue airway volume analysis in mandibular distraction: pushing the envelope in surgical planning for obstructive sleep apnea[J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(1):181-184
- [36] Resnick CM. Precise osteotomies for mandibular distraction in infants with Robin sequence using virtual surgical planning[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 47(1):35-43
- [37] Plaza AM, Valadés RF, López AE, et al. Changes in airway dimensions after mandibular distraction in patients with Pierre-Robin sequence associated with malformation syndromes [J]. *Revista Española De Cirugía Oral Y Maxilofacial*, 2015, 37(2):71-79
- [38] Jadhav R, Nelogi S, Rayannavar S, et al. Flexible feeding obturator for early intervention in infants with Pierre Robin sequence[J]. *J Prosthet Dent*, 2017, 118(6):778-782
- [39] Slowinski JJ, Czarnecka A. Numerical modeling of the traction process in the treatment for Pierre-Robin sequence[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2016, 89:86-91
- [40] Humphries LS, Yates EK, Mhlaba JM, et al. Airway volume simulation in virtual mandibular distraction: a cohort study[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017, 141(4):1003-1009

[收稿日期] 2019-05-14

(上接第1545页)

- [J]. *Mass Spectrom Rev*, 2017, 36(3):450-470
- [43] Peng B, Li H, Peng X. Functional metabolomics: from biomarker discovery to metabolome reprogramming[J]. *Protein Cell*, 2015, 6(9):628-637
- [44] Keefe C, Goldman M, Zhang K, et al. Simultaneous measurement of thirteen steroid hormones in women with polycystic ovary syndrome and control women using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *PLoS One*, 2014, 9(4):e93805
- [45] Spałkowska M, Mrozińska S, Gałuszka-Bednarczyk A, et al. The PCOS patients differ in lipid profile according to their phenotypes [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2018, 126(7):437-444
- [46] Daan NM, Koster MP, de Wilde MA, et al. Biomarker profiles in women with PCOS and PCOS offspring, a pilot study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(11):e0165033
- [47] Vinaixa M, Rodriguez MA, Samino S, et al. Metabolomics reveals reduction of metabolic oxidation in women with polycystic ovary syndrome after pioglitazone-flutamide-metformin polytherapy [J]. *PLoS One*, 2011, 6(12):e29052
- [48] Galazis N, Iacovou C, Haoula Z, et al. Metabolomic biomarkers of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus with a potential for risk stratification in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012, 160(2):121-130
- [49] Zhao Y, Fu L, Li R, et al. Metabolic profiles characterizing different phenotypes of polycystic ovary syndrome: plasma metabolomics analysis [J]. *BMC Med*, 2012, 10:153

[收稿日期] 2018-11-06