

· 临床研究 ·

211例患者腭中缝闭合程度分析

闫颖^{1,2}, 陈宇彤², 朱燕茹¹, 陆熙³, 李青奕^{2*}¹常州市第二人民医院口腔科, 江苏 常州 213164; ²江苏省口腔疾病研究重点实验室, 南京医科大学附属口腔医院正畸科, 江苏 南京 210029; ³张家港玉蕙口腔医院儿童口腔科, 江苏 张家港 215600

[摘要] 目的: 观察腭中缝的钙化时间, 分析腭中缝的钙化与年龄及性别之间的关系, 用于成人及青少年患者快速扩弓前的个体评估和指导。方法: 211例研究对象(4.2~43.8岁)的锥形束CT(cone beam CT, CBCT)图像, 截取水平面腭中缝的形态, 按照钙化程度不同分为5期, 评估患者腭中缝的闭合程度与生理年龄及性别的关系。结果: 随年龄增加, 腭中缝钙化程度逐渐增加。完全钙化最早见于1例10岁女性患者, 15岁年龄段中有50%的患者腭中缝钙化, 在成人患者中仍可见一部分腭中缝未钙化的病例, 最晚见于1例37岁女性患者。青春期男性腭中缝钙化较女性晚, 而在青春期前及成人后, 男女钙化分期未见差异。结论: 腭中缝钙化与年龄相关, 钙化时间从10岁开始持续至成人时期, 部分成人患者腭中缝并未钙化。青春期男性腭中缝钙化较女性晚。上颌扩弓前应进行个体评估。

[关键词] 腭中缝钙化; 年龄; 性别; 个体评估

[中图分类号] R783.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)03-414-07

doi: 10.7655/NYDXBNS20200320

An analysis of the midpalatal suture maturation in 211 cases

YAN Ying^{1,2}, CHEN Yutong², ZHU Yanru¹, LU Xi³, LI Qingyi^{2*}

¹Department of Stomatology, Changzhou NO.2 People's Hospital, Changzhou 213164; ²Jiangsu Provincial Key Laboratory of Oral Disease Research, Orthodontic Department, the Affiliated Stomatological Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; ³Pediatric Dentistry, Zhangjiagang Yuhui Stomatological Hospital, Zhangjiagang 215600, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to observe the calcification time of the midpalatal suture, evaluate the relationship between the calcification and age or gender by using cone-beam computed tomography, which can be used for individual assessment and guidance before rapid maxillary expansion in adults and adolescents. **Methods:** The CBCT images of 211 subjects (4.2-43.8 years old) were divided into five stages according to the degree of the midpalatal suture calcification. The relationship between the calcification degree and age or gender was evaluated. **Results:** Calcification degree of midpalatal suture increased with age. Complete calcification was first seen in a 10-year-old female, approximately 50% of patients aged 15 had calcified. However, some uncalcified midpalatal suture were still found in adult patients, and the latest was found in a 37-year-old woman. Calcification of the palatal suture was later in adolescent males than in adolescent females, but there was no difference between males and females before and after adolescence. **Conclusion:** Calcification of the midpalatal suture is associated with age, and continues from age 10 to adulthood. But in some adult patients, the midpalatal suture is not calcified. Calcification of the midpalatal suture is later in adolescent males than in adolescent females. It suggested that individual assessment is essential before rapid maxillary expansion.

[Key words] midpalatal suture calcification; age; gender; individual assessment

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(03): 414-420]

[基金项目] 江苏省口腔疾病研究重点实验室开放课题(JSKLOD-KF-1907)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lqy@njmu.edu.cn

牙弓狭窄是生长发育障碍的一种,多见于上颌,可能会导致反骀、牙列拥挤、下颌后缩等错骀畸形。牙弓狭窄的有效治疗方法是上颌扩弓治疗,扩弓的效应包括骨性效应和牙性效应,正畸医生通常希望获得更多的骨性效应。1860年 Angel^[1]最早提出可以通过打开腭中缝来扩大上颌骨,1961年 Haas^[2]通过上颌快速螺旋扩弓器打开腭中缝。一般认为,由于腭中缝到青春发育高峰期后会发生钙化,一旦患者错过生长发育高峰期,上颌快速扩弓难度增加^[3-5],需要采用外科方法辅助打开腭中缝^[6-7],但生长发育因人而异,对于每一个个体如何准确地判断腭中缝的钙化程度,进而选择合适的治疗方法至关重要。

本研究根据 Angelieri 提出的方法^[8],用锥形束CT(cone beam CT,CBCT)图像来直观地判断腭中缝的闭合程度。对211例患者的腭中缝钙化程度进行统计,初步判断腭中缝的钙化程度与生理年龄及性别之间的关系。该方法亦可作为一种个体评估的方法,更准确地判断是否需要采用外科辅助方法扩弓。

1 对象和方法

1.1 对象

本文为回顾性研究,已获得江苏省口腔医院伦理委员会批准。选取2015—2017年作者在江苏省

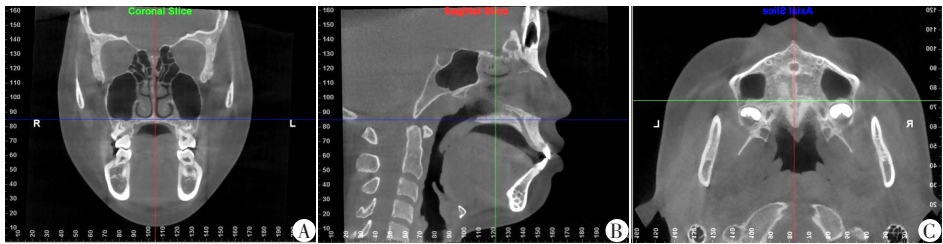
口腔医院正畸科接诊的所有正畸患者,排除有正畸治疗史、全身系统性疾病、唇腭裂、上颌接近中线处的埋伏牙等全身或局部因素,排除图像质量差或无CBCT等原因无法判断其分期的患者。共有211例患者纳入试验,其中男75例,女136例,年龄4.3~43.8岁,所有患者或其监护人知情同意,根据其术前常规CBCT图像,判定腭中缝钙化状态。

1.2 方法

1.2.1 CBCT定位方法

受试者采取平卧位,CBCT(NewTom VG,QR s.r. 1,意大利)采集过程中保持眶耳平面与地面垂直,焦点0.3 mm,扫描时间18 s,层厚0.25 mm,扫描角度360°。图像分析用 Dolphin Imaging 软件,将患者的CBCT数据导入 Dolphin 系统后,先初步调整头位。从头颅正、侧、后各方向调整冠状面、矢状面、水平面中心线,使头部处于水平正中位置。然后打开三维图像,精细调整各方向头位,使冠状面参照线(绿色)通过硬腭上颌骨与腭骨融合处,矢状面参照线(红色)通过上腭正中的联合部位,水平面参照线(蓝色)通过左右两侧硬腭鼻腔侧及口腔侧两层密质骨之间的骨松质区域,得到一个确定的水平面图像(图1)。

如腭穹隆较高,矢状面参照线无法贯通硬腭水



A、B:调整头位,使各平面中心线通过硬腭正中;A:矢状面;B:冠状面。C:得到的水平面图像。

图1 截取腭中缝图像的方法

Figure 1 The method of cutting the image of the midpalatal suture

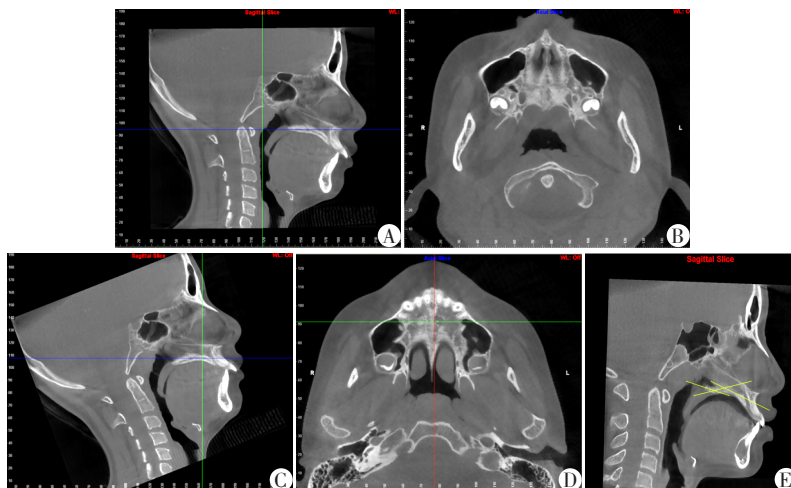
平面,可以将其分为前后两部分(图2A~D),分别得到硬腭的前后两个水平面图像。弯曲较多的硬腭,可以截取3个甚至更多平面(图2E)。

1.2.2 数据收集

所有图像截取由同一名有10年工作经验的正畸主治医生完成,并编号,存储格式为jpg。对所截取的图像按照 Angelieri 提出的方法^[8],来判断腭中缝的分期(图3)。A期:腭中缝呈一条较直的高密度线,没有或只有很少的弯曲;B期:形状不规则,呈一条锯齿状的高密度线,局部可能有两条平行的高密度线,或低密度团块;C期:两条平行的,直的或锯齿

状的高密度影像,局部可能被小的低密度团块分隔;D期:腭中缝从后向前开始钙化,腭骨部分的中缝已不可见,上颌骨部分的中缝尚未融合,仍为两条锯齿状高密度线;E期:腭横缝以前的腭中缝开始融合,局部已不可见,密度与周围骨质一致。其中,A、B、C期腭中缝未钙化,D期开始腭中缝从后向前逐渐钙化,扩弓阻力明显增加,本研究中将D、E期归为钙化期。

将所截取图片按编号有序排列,在暗室中用高清晰度显示器播放,两名有经验的医生对这些图像分期进行判定。1周后由两人按照同样条件再次判定。



A、B:调整头位,使水平面中心线通过硬腭后部,截取第一幅水平面图像(A:冠状面;B:水平面);C、D:调整头位,使水平线通过硬腭前部,截取第二幅水平面图像(C:冠状面;D:水平面);E:弯曲的腭骨,截取3个平面。

图2 矢状面参照线无法贯通硬腭水平面时的处理方法

Figure 2 Treatment method when the reference line of sagittal plane fails to pass through the horizontal plane of hard palate

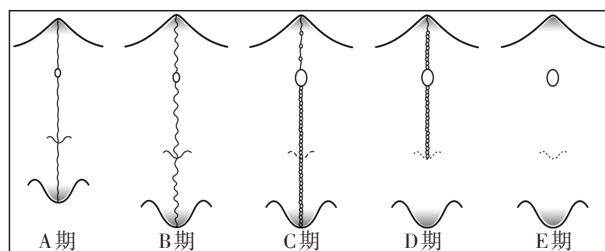


图3 硬腭钙化程度分期简笔画^[8]

Figure 3 Simple diagram of calcification stage of hard palate^[8]

1.3 统计学方法

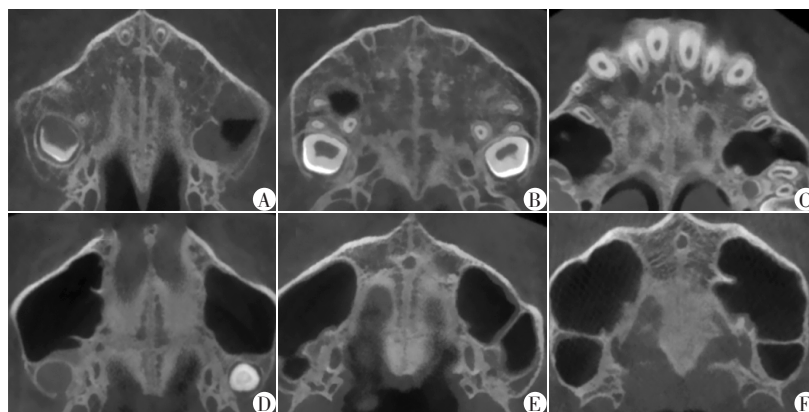
所有数据分析使用SPSS21.0软件。对两名医生自身及两人之间结果的一致性进行Kappa检验,Kappa系数0.73~0.86。钙化分期和年龄之间的关系通过Spearman计算分析其相关性。腭中缝闭合程度与性别之间的关系通过Wilcoxon秩和检验分析,

$P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各年龄段腭中缝钙化分期的分布

腭中缝分期典型图片见图4。211例患者的腭中缝分期见表1所示:A期见于儿童早期,10岁以下儿童占80.9%(17/21),最晚见于1例12岁女性患者。B期集中分布在6~13岁的儿童组(46/48),除外1例4.3岁的男性和1例17.6岁的女性患者。C期分布较为广泛,最早见于1例6.7岁的女性患者,最晚见于1例37.2岁的女性患者,其中11~13岁患者比例较大,占56.7%(38/67)。D期腭中缝开始钙化,见于11岁以上患者,至成人时期分布仍然广泛。E期属于完全钙化期,从10岁开始可见,随年龄的增大,E期患者所占比例逐渐增加,在成人患者中多见。



A:A期;B:B期;C:C期,硬腭前半部分;D:C期,硬腭后半部分;E:D期;F:E期。

图4 腭中缝钙化各期典型图片

Figure 4 Typical pictures of calcification with different stages in middle palatal suture

表1 各年龄段患者腭中缝钙化程度分布
Table 1 Distribution of calcification degree of middle palatal suture in patients of different ages

年龄(岁)	性别	A期	B期	C期	D期	E期
4~<6*	男	2	1	0	0	0
	女	2	0	0	0	0
6~<8	男	4	3	0	0	0
	女	2	6	2	0	0
8	男	0	1	0	0	0
	女	3	4	0	0	0
9	男	1	0	0	0	0
	女	3	2	0	0	0
10	男	0	0	2	0	0
	女	2	4	3	0	1
11	男	1	7	6	0	0
	女	0	4	5	1	1
12	男	0	7	5	3	0
	女	1	3	12	2	4
13	男	0	4	3	2	0
	女	0	1	7	3	1
14	男	0	0	2	0	0
	女	0	0	2	1	2
15	男	0	0	4	0	0
	女	0	0	1	1	4
16	男	0	0	1	0	0
	女	0	0	1	2	2
17	男	0	0	0	0	0
	女	0	1	0	1	0
18	男	0	0	1	2	2
	女	0	0	1	1	2
19	男	0	0	1	1	1
	女	0	0	0	1	3
20	男	0	0	0	2	0
	女	0	0	4	0	4
21	男	0	0	0	0	0
	女	0	0	0	1	1
22~<25	男	0	0	0	1	2
	女	0	0	3	4	7
25~<44	男	0	0	0	1	1
	女	0	0	1	3	4

注:个别年龄段因样本数量较少,在本表格中合并展示。

钙化分期和年龄之间的关系,通过 Spearman 相关分析,二者之间有显著正相关,相关值为 0.729 ($P<0.001$),说明从统计学角度来看,随年龄增大,腭中缝的钙化逐渐从 A 期到 E 期过渡,这与人体生长发育趋势一致^[9]。

从年龄段来看(表 2), <9 岁年龄组中,所有儿童腭中缝均未钙化,其中 A 期及 B 期占绝大多数(28/30)。9~<11 岁年龄组中, A 期占 35.3%, B 期

29.4%, C 期 29.4%, 该年龄段中有 1 例 10 岁女性患者腭中缝已钙化(E 期)。11~<13 岁年龄组中, C 期最为多见, 占 44.4%, 该年龄段钙化病例开始逐渐增加, D、E 期共有 11.1%。13~<15 岁年龄组中, C 期以 50.0% 的比例占大多数, D、E 期比例增加至 32.1%。15~<17 岁年龄组中, C 期仍以 43.8% 的比例占大多数, 但其余患者均已钙化, D 期比例为 18.8%, E 期比例已达到 37.5%。17~<19 岁年龄组, 大部分患者腭中缝已经钙化, 本年龄段中有 27.3% 的患者尚未钙化, 19~<21 岁年龄组有 29.4% 的患者未钙化, 21~<25 岁年龄组中, 未钙化的比例降至 15.8%, 而 25~<44 岁年龄组中, 只有 1 例(10.0%)患者处于未钙化期(C 期)。

根据各期平均年龄来看, A 期约为 8 岁, B 期 10~11 岁, C 期约 14 岁, D 期约 18 岁, E 期约 20 岁(表 3)。

2.2 性别与钙化分期的关系

对同一年龄段不同性别的腭中缝钙化分期对比, 给男性赋值 1, 女性赋值 2, 腭中缝钙化从 A 期~E 期分别赋值 1~5, 进行 Wilcoxon 秩和检验(表 4), 可以看到, 所有年龄段 Z 值均为负值, 但在 <11 岁和 ≥17 岁组别, 其差异没有统计学意义, 而在 11~<13 岁、13~<15 岁、15~<17 岁组别中, 性别因素对腭中缝钙化分期影响的差异有统计学意义($P<0.05$), 男性腭中缝钙化较女性晚。

2.3 腭中缝的厚度与钙化程度的关系

腭中缝的厚度与钙化程度明显相关, 本研究所有上腭较薄的部分均已钙化。上腭整体较薄的病例, 整个腭中缝从前向后均已钙化; 硬腭后部较薄的病例, 则后部钙化; 亦有患者腭中缝前部较薄, 而后部较厚, 该患者前部钙化而后部未钙化, 与生长发育趋势不符。此外还有硬腭中间局部较薄, 该处钙化, 而前后均未钙化的病例(图 5)。

3 讨论

正畸治疗的年龄以 10~15 岁最为多见, 这一年龄段, 也正是腭中缝开始钙化的时期。以往认为 15 岁以下的儿童, 其腭中缝未闭合, 可以直接使用常规的扩弓矫治器, 而成年人腭中缝已闭合, 直接扩弓可能会导致一系列不良反应, 如牙龈退缩、牙根吸收、后牙的颊向倾斜、甚至异常骨折^[10]等。更好地掌握快速扩弓的适应证, 关系到上颌快速扩弓的成败, 关键在于如何判断腭中缝是否钙化。

以往临床治疗中, 多以生理年龄作为判断腭中

表2 各年龄段腭中缝钙化分期及比例

Table 2 Stages and proportion of midpalatal suture calcification in all ages						
年龄(岁)	例数	A期[n(%)]	B期[n(%)]	C期[n(%)]	D期[n(%)]	E期[n(%)]
4~<7	13	6(46.2)	6(46.2)	1(7.7)	0(0)	0(0)
7~<9	17	7(41.2)	9(52.9)	1(5.9)	0(0)	0(0)
9~<11	17	6(35.3)	5(29.4)	5(29.4)	0(0)	1(5.9)
11~<13	63	2(3.2)	22(34.9)	28(44.4)	6(9.5)	5(1.6)
13~<15	28	0(0)	5(17.9)	14(50.0)	6(21.4)	3(10.7)
15~<17	16	0(0)	0(0)	7(43.8)	3(18.8)	6(37.5)
17~<19	11	0(0)	1(9.1)	2(18.2)	4(36.4)	4(36.4)
19~<21	17	0(0)	0(0)	5(29.4)	4(23.5)	8(47.1)
21~<25	19	0(0)	0(0)	3(15.8)	6(31.6)	10(52.6)
25~<44	10	0(0)	0(0)	1(10.0)	4(40.0)	5(50.0)

表3 各期腭中缝钙化患者平均年龄

Table 3 Average age of patients with each stage of mid-palatal suture calcification			
分期	例数	比例(%)	平均年龄($\bar{x} \pm s$)
A期	21	10.0	8.2 ± 2.2
B期	48	22.7	10.6 ± 2.6
C期	67	31.8	14.2 ± 4.5
D期	33	15.6	18.2 ± 5.1
E期	42	19.9	20.1 ± 6.4

表4 各年龄段患者腭中缝钙化程度分布

Table 4 Distribution of calcification degree of middle palatal suture in patients with different ages								
年龄(岁)	性别	腭中缝钙化分期(例)					秩和检验	
		A期	B期	C期	D期	E期	Z值	P值
4~<7	男	3	2	0	0	0	-0.896	0.370
	女	3	4	1	0	0		
7~<9	男	3	3	0	0	0	-0.681	0.496
	女	4	6	1	0	0		
9~<11	男	1	0	2	0	0	-0.595	0.552
	女	5	5	3	0	1		
11~<13	男	1	14	11	3	0	-2.183	0.029
	女	1	8	17	3	5		
13~<15	男	0	4	5	2	0	-2.030	0.042
	女	0	1	9	4	3		
15~<17	男	0	0	5	0	0	-2.748	0.006
	女	0	0	2	3	6		
17~<19	男	0	0	1	2	2	-0.480	0.631
	女	0	1	1	2	2		
19~<21	男	0	0	1	3	1	-0.682	0.495
	女	0	0	4	1	7		
21~<25	男	0	0	0	1	2	-0.679	0.497
	女	0	0	3	5	8		
25~<44	男	0	0	0	1	1	-0.144	0.885
	女	0	0	1	3	4		



前后均较厚、中间薄的硬腭,水平面截面显示为中间钙化。A:冠状面;B:水平面。

图5 1例特殊患者的CBCT检查结果

Figure 5 CBCT results of 1 special patient

缝是否钙化的标准,简单方便,但准确度不高。Haghanifar等^[11]在40岁以上的病例中发现了仍未完全钙化的腭中缝。2007年,Korbmacher等^[12]报道1例71岁女性腭中缝未钙化。腭中缝钙化的最早时间,国内外学者关注较少,Tonello等^[13]2017年的调查中可见女性12岁腭中缝已钙化。此外,还有学者提出用颈椎片或手腕片间接推断腭中缝的钙化^[14-15],但亦有文献报道颈椎和手腕分期与腭中缝的钙化关联性不大^[16-17]。

近年来随着CBCT检查的普及,可以通过三维图像上两层密质骨之间的松质骨密度,或一些测量方法来判断腭中缝的钙化状态^[11, 17-20]。本文参照Angelieri等^[8]在2013年提出的分期方法来确定腭中缝钙化的分期,是一种直观、可靠的研究方法,且便于计量统计。

本研究中钙化(E期)最早见于1例10.5岁女性患者,随年龄增长,D、E期(钙化期)的比例逐渐增大,11~<13岁组别中,共11.1%患者的腭中缝钙化,13~<15岁组别中,钙化比例为32.1%,15~<17岁,钙化比例为56.3%,17~<19岁组别中,钙化比例达到72.8%。这一组数据可见,腭中缝的实际钙化时

间较我们通常认为的要晚, < 15 岁的患者中腭中缝钙化的比例约为 15.2%(21/138), 在 15 岁年龄段中钙化比例仅为 50.0%(5/10)。若以传统认为的 15 岁为判断标准, 可能会导致相当一部分患者接受不必要的扩弓手术。对一部分钙化较早的青少年患者直接扩弓可能会导致治疗失败。因此, 上颌快速扩弓之前, 个体评估相当重要。

本研究对同一年龄段内男性和女性的分期对比结果显示, 在 < 11 岁和 ≥ 17 岁时, 性别对腭中缝钙化的分期没有影响, 而 11~< 17 岁时, 男性腭中缝钙化较女性晚。说明青春期女性腭中缝发育较早, 而在青春期前及成人后, 男女腭中缝钙化差异无统计学意义。

Tonello 等^[13]同样观察到, 薄的硬腭钙化程度高, 其原因推测与薄的硬腭口腔侧密质骨与鼻腔侧密质骨相近、中间的骨松质缺失有关, 但骨松质缺失的具体机制尚不明确, 是否与患者的吞咽习惯及口呼吸习惯等有关, 有待进一步证实。虽然按照 Angelieri 等^[8]的判定标准, 这一类病例属于钙化期, 但我们认为, 薄的腭骨对扩弓力的抵抗较弱, 可考虑直接施加矫形力打开腭中缝。这一部分病例可结合患者的临床情况综合考虑, 因为扩弓的阻力, 并不只在于腭中缝, 上颌骨的骨密度、切牙区的骨质联合、颧额缝、翼腭缝等骨缝的融合都与扩弓的阻力相关^[21]。因此, 上颌扩弓治疗前, CBCT 可以作为一种常规检查, 帮助正畸医生更好地进行个体评估, 选择合适的扩弓方式。

[参考文献]

- [1] ANGEL E H. Treatment of irregularity of the permanent or adult teeth[J]. Dental Cosmos, 1860, 1(10):540-544
- [2] HAAS A J. Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the mid-palatal suture [J]. Angle Orthod Dentofacial Orthop, 1961, 31(2):73-90
- [3] SYGOUROS A, MOTRO M, UGURLU F, et al. Surgically assisted rapid maxillary expansion: cone-beam computed tomography evaluation of different surgical techniques and their effects on the maxillary dentoskeletal complex [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2014, 146(6):748-757
- [4] ZANDI M, MIREMAEILI A, HEIDARI A. Short-term skeletal and dental changes following bone-borne versus tooth-borne surgically assisted rapid maxillary expansion: a randomized clinical trial study [J]. J Craniomaxillofac Surg, 2014, 42(7):1190-1195
- [5] 曾祥龙. 现代口腔正畸学诊疗手册[M]. 北京:北京医

科大学出版社, 2000:210

- [6] LEE S C, PARK J H, BAYOME M, et al. Effect of bone-borne rapid maxillary expanders with and without surgical assistance on the craniofacial structures using finite element analysis[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2014, 145(5):638-648
- [7] 王燕, 朱琳琳, 王思雨, 等. 正畸驱动的骨皮质切开术对巨噬细胞的作用及机制研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(5):582-589
- [8] ANGELIERI F, CEVIDANES L H, FRANCHI L, et al. Midpalatal suture maturation: classification method for individual assessment before rapid maxillary expansion [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2013, 144(5):759-769
- [9] PROFFIT W R, FIELDS H W, SARVER D M. 当代口腔正畸学[M]. 5 版. 北京:人民军医出版社, 2016:293-295
- [10] MEHRA P, COTTRELL D A, CAIAZZO A, et al. Life-threatening, delayed epistaxis after surgically assisted rapid palatal expansion: a case report [J]. J Oral Maxillofac Surg, 1999, 57(2):201-204
- [11] HAGHANIFAR S, MAHMOUDI S, FOROUGHI R, et al. Assessment of midpalatal suture ossification using cone-beam computed tomography [J]. Electron physician, 2017, 9(3):4035-4041
- [12] KORBMACHER H, SCHILLING A, PÜSCHEL K, et al. Age-dependent three-dimensional microcomputed tomography analysis of the human midpalatal suture [J]. J Orofac Orthop, 2007, 68(5):364-376
- [13] TONELLO D L, LADEWIG V D, GUEDES F P, et al. Midpalatal suture maturation in 11- to 15-year-olds: A cone-beam computed tomographic study [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2017, 152(1):42-48
- [14] HONG-IKJ H, SANG-CHEOL K, JONG-MOON C, et al. Relationship between maturation indices and morphology of the midpalatal suture obtained using cone-beam computed tomography images [J]. Korean J Orthodontics, 2016, 46(6):345-355
- [15] CHEN L, LIU J, XU T, et al. Quantitative skeletal evaluation based on cervical vertebral maturation: a longitudinal study of adolescents with normal occlusion [J]. Int J Oral Max Surg, 2010, 39(7):653-659
- [16] GABRIEL D B, SOUTHARD K A, QIAN F, et al. Cervical vertebrae maturation method: poor reproducibility [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2009, 136(4):478
- [17] GRÜNHEID T, LARSON C E, LARSON B E. Midpalatal suture density ratio: a novel predictor of skeletal response to rapid maxillary expansion [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2017, 151(2):267-276

- [18] ANGELIERI F, FRANCHI L, CEVIDANES L H, et al. Cone beam computed tomography evaluation of midpalatal suture maturation in adults [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46(12):1557-1561
- [19] ANGELIERI F, FRANCHI L, CEVIDANES L H, et al. Diagnostic performance of skeletal maturity for the assessment of midpalatal suture maturation [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2015, 148(6):1010-1016
- [20] LADEWIG V D, CAPELOZZA-FILHO L, ALMEIDA-PE-DRIN R R, et al. Tomographic evaluation of the maturation stage of the midpalatal suture in postadolescents [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2018, 153(6):818-824
- [21] LIMA SM, DE MORAES M, ASPRINO L. Photoelastic analysis of stress distribution of surgically assisted rapid maxillary expansion with and without separation of the pterygomaxillary suture [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 69(6):1771-1775
- [收稿日期] 2019-04-06

(上接第413页)

- cause microcephalic dwarfism [J]. *Nat Genet*, 2017, 49(4):537-549
- [2] BOEGHEIM I J, LEEGWATER P A, VAN LITH H A, et al. Current insights into the molecular genetic basis of dwarfism in livestock [J]. *Vet J*, 2017, 224:64-75
- [3] METZGER J, GAST A C, SCHRIMPF R, et al. Whole-genome sequencing reveals a potential causal mutation for dwarfism in the Miniature Shetland pony [J]. *Mamm Genome*, 2017, 28(3/4):143-151
- [4] CHEN J, YU C, ZHAO Y, et al. A novel non-invasive detection method for the FGFR3 gene mutation in maternal plasma for a fetal achondroplasia diagnosis based on signal amplification by hemin-MOFs/PtNPs [J]. *Biosens Bioelectron*, 2017, 91:892-899
- [5] 顾海斌, 唐文伟. 假性软骨发育不全的临床影像学分析 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2010, 30(9):1372-1374
- [6] VIVANTI A J, COSTA J M, ROSEFORT A, et al. Optimal non-invasive diagnosis of fetal achondroplasia combining ultrasonography with circulating cell-free fetal DNA analysis [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 53(1):87-94
- [7] OKAZAKI T, SAITO Y, UEDA R, et al. Epileptic phenotype of FGFR3-related bilateral medial temporal lobe dysgenesis [J]. *Brain Dev*, 2017, 39(1):67-71
- [8] KOTYSOVA L, MATTOSOVA S, CHANDOGA J. Improvement of molecular-genetic diagnostics of the most common skeletal dysplasias [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2015, 116(8):465-468
- [9] ITOH K, POOH R, KANEMURA Y, et al. Brain malformation with loss of normal FGFR3 expression in thanatophoric dysplasia type I [J]. *Neuropathology*, 2013, 33(6):663-666
- [10] WEBSTER M K, D'AVIS P Y, ROBERTSON S C, et al. Profound ligand-independent kinase activation of fibroblast growth factor receptor 3 by the activation loop mutation responsible for a lethal skeletal dysplasia, thanatophoric dysplasia type II [J]. *Mol Cell Biol*, 1996, 16(8):4081-4087
- [11] WU Q, WANG W, CAO L, et al. Diagnosis of fetal osteogenesis imperfecta by multidisciplinary assessment: a retrospective study of 10 cases [J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2015, 34(1):57-64
- [12] JONES G N, MOSCHIDOU D, ABDULRAZZAK H, et al. Potential of human fetal chorionic stem cells for the treatment of osteogenesis imperfecta [J]. *Stem Cells Dev*, 2014, 23(3):262-276
- [13] AKIZAWA Y, NISHIMURA G, HASEGAWA T, et al. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta type II by three-dimensional computed tomography: the current state of fetal computed tomography [J]. *Congenit Anom (Kyoto)*, 2012, 52(4):203-206
- [14] 黄欢, 王珏, 洪蕾, 等. X连锁迟发性脊椎骨骺发育不良家系的基因检测及其产前诊断 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(8):614-616
- [15] HUANG H, LI S, LU S, et al. Prenatal diagnosis of single gene disorders using amniotic fluid as the starting material for PCR [J]. *Analyst*, 2016, 141(1):285-290
- [16] 吴江平, 黄欢, 瞿琳, 等. 基于 FOKI 酶体系的 PCR 防污染法及在产前诊断中的应用 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(9):1336-1340
- [收稿日期] 2018-12-27