综述

唇腭裂新生儿术前鼻 - 牙槽塑形的数字化研究进展

梁　蓉 [1,2]　侯玉霞 [1,2,*]

作者单位：[1] 西安交通大学口腔医院陕西省颅颌面精准医学研究重点实验室；[2] 西安交通大学口腔医院口腔正畸科

[*] 通讯作者：侯玉霞，联系方式：029-87222955，电子邮箱：369hyx@163.com，通讯地址：陕西省西安市新城区北大街 85 号，710000

【摘要】 唇腭裂 (Cleft lip and palate，CL/P) 是口腔颅颌面部最常见的出生缺陷，严重影响患者的外貌和口颌系统功能。完全性唇腭裂（Complete cleft lip and palate，CCL/P）是唇腭裂中表型最为严重的亚型之一。唇腭裂新生儿术前鼻 - 牙槽塑形（Presurgical nasoalveolar molding，PNAM）是唇腭裂序列治疗的重要组成部分，也是目前针对完全性单侧或双侧唇腭裂术前正畸所采用的重要技术手段，通过术前鼻 - 牙槽塑形在一定程度上纠正唇腭裂新生儿的唇、鼻、牙槽突及颌骨畸形，为手术修复创造条件，降低手术难度，提高术后美观效果。随着计算机技术的进步与发展，计算机辅助设计和模拟与三维打印（three-dimensional printing，3D printing）技术也逐渐被引入唇腭裂新生儿的术前鼻 - 牙槽塑形的治疗当中。本文针对唇腭裂新生儿术前鼻 - 牙槽塑形近年的数字化研究进展做如下综述。

【关键词】 新生儿术前鼻 - 牙槽塑形；唇腭裂；数字化；研究进展；3D 打印技术

Research progress on digital applications of presurgical nasoalveolar molding for infants with cleft lip and palate

Rong Liang, Yuxia Hou.(Key laboratory of Shanxi Provincial for Craniofacial Precision Medicine Research, College of Stomatology, Xi' an Jiaotong University & Department of Orthodontics, College of Stomatology, Xi' an Jiaotong University.)

Correspondence: Yuxia Hou. Tel: 029-87222955. Email: 369hyx@163.com. Address: No.85, North Street, Xincheng District, Xi'an city, Shaanxi Province.Zip Code: 710000.

【Abstracts】 Cleft lip and/or palate (CL/P) is the most common disorder in the oral, and maxillofacial region, which significantly affects the appearance and function of the oral system in infants. Complete cleft lip and palate (CCLP) is one of the most severe phenotypes of CL/P. Presurgical nasoalveolar molding (PNAM) is an important part of the sequence of treatments for infants with cleft lip and palate and is currently a crucial technique adopted for presurgical orthodontic treatment in infants with unilateral or bilateral CCLP. PNAM can reshape the nose, alveolar bones, and lips to a certain extent and creates the conditions for surgical repair, reduces surgical complexity, and improves postoperative aesthetic outcomes. With the advancements in computer technology, computer- aided design, and 3D printing technology have been gradually introduced into the treatment of PNAM in infants with cleft lip and palate. Here, we summarize the recent research progress in the digital application of PNAM in infants with cleft palate and lip.

【Key words】 Infants preoperative nasoalveolar molding; Cleft lip and palate; Digitalize; Research progress; 3D printing technology

1　唇腭裂概述

唇腭裂是指在胚胎发育过程中面突融合或联合障碍导致的一种先天性发育畸形 [1,2]。我国新生儿唇腭裂发病率约为 1.8‰ [3]，男性多于女性。根据是否伴发其他系统器官畸形可以分为综合征性唇

DOI：10.12337/zgkqjxjyzz.2023.03.005

腭裂（Syndromic cleft lip and/or palate，SCLP）和非综合征性唇腭裂（Non-Syndromic cleft lip and/or palate，NSCLP）。根据鼻底是否完整，可以分为完全性和不完全性唇腭裂。完全性唇腭裂是唇腭裂中表型最为严重的亚型之一[4]，常常伴有上唇、牙槽骨及硬腭严重的组织缺损，同时对患者的颌面部美观、语言、听力、进食、吞咽功能及心理和社交可能有不同程度地影响[5,6]。

唇腭裂多学科综合序列治疗是目前针对唇腭裂畸形患者所采用的一系列综合性的治疗策略，也已成为现代唇腭裂治疗的理想模式[7,8]，具体包括：早期治疗宣传、新生儿术前正畸、唇腭裂修复、语音治疗、乳牙期和替牙期的正畸治疗、牙槽突裂植骨术、恒牙期的正畸治疗、正颌外科治疗、矫形修复治疗、唇腭裂的二期修复、儿科以及心理治疗等。

2 唇腭裂新生儿术前鼻 - 牙槽塑形概述

新生儿术前正畸是唇腭裂序列治疗的起始环节，由 McNeil[9] 于 1950 年首先提出。通过更换一系列的丙烯酸树脂板使腭部骨段重新移动到正常的解剖位置上，从而获得正常的上颌骨，同时减少牙槽突和腭部裂隙的宽度。之后不少学者[10,11]对矫治器进行改良，但作用均未涉及到鼻部塑形。而完全性唇腭裂的患者通常伴发严重的鼻畸形，传统简单的树脂板及一期唇腭裂整复术对鼻畸形的改善并不理想[12]。

Grayson[12] 强调恢复鼻软骨和矫正软组织畸形的重要性，于 1993 年发明了术前鼻 - 牙槽塑形（Presurgical nasoalveolar molding，PNAM）矫治器，由口内腭护板及后期添加的鼻撑共同组成。通过 PNAM 治疗，缩窄牙槽突裂宽度，减少术后唇部张力，术后疤痕明显减少，重塑鼻小柱及鼻中隔形态，纠正倾斜，改善鼻尖的方向和鼻翼软骨的对称性，提高两侧鼻孔形态的对称性，为一期唇裂手术创造更好的条件[4,12-16]。

关于术前正畸开始的时机，目前研究有以下共识：由于新生儿体内雌激素水平较高，软骨可塑性较强，利于鼻唇及牙槽突畸形的纠正，进而提高手术效果，因此术前正畸开始时间越早，治疗效果越好，一般从出生后 2 周开始进行术前正畸，矫治 2~4 月后行一期唇腭裂修复术[4,17,18]。

关于 PNAM 技术的治疗效果，目前仍存在着一些争议：支持者认为 PNAM 可以使吞咽动作更正常，避免舌背伸入裂隙处，改善牙弓形态和鼻翼基底的位置，有效地缩窄唇部及牙槽突裂隙宽度，使手术易于进行，提高治疗效果；反对者则认为与未进行 PNAM 的治疗组相比，二者并无显著差异，且PNAM增加了患者家庭的经济负担及复诊次数，没有必要在手术前进行 PNAM 治疗。

Garcés 等[19] 回顾了近年来文献中报道的关于单侧完全性唇腭裂患儿行术前鼻牙槽塑形（nasoalveolar molding，NAM）期间产生的并发症，研究发现常见的并发症主要来自软组织，硬组织和护理方面。其中软组织并发症，如在家中保存不当或自行修改鼻支架导致鼻孔过度扩张，贴胶带引起的嘴唇和脸颊皮肤刺激，以及压力过大而导致的牙龈溃疡；硬组织并发症，如牙槽段错位和牙齿过早萌出；护理等其他方面问题，如矫治器保留不足、对治疗的依从性问题、护理人员护理不良 / 过度、对矫治器的不耐受、饮食问题、呼吸和社会经济问题等。

因此，NAM 似乎有很高的短期负担，包括一些前期费用，多次预约以及各种并发症，但也有证据表明，与涉及额外的外科手术替代 NAM 的替代方案相比，在长期的成本节约方面反而减轻了负担[20]。综上，NAM 技术所带来的优点更突出，相较于未行 NAM 治疗组具有更好的唇鼻塑形效果。然而，目前还没有足够的证据表明是否由 NAM 带来的效果[21]，目前的证据支持 NAM 在短期 / 中期治疗方面的总体疗效。

关于评价 PNAM 治疗远期疗效的研究中，有学者报道经 PNAM 治疗后，可提高单侧完全性唇腭裂患者一期唇裂术后鼻畸形整复的短期效果，但在 1 年以后鼻部有复发趋势[17,22]。本团队前期也通过对单侧完全性唇腭裂患儿的鼻唇形态进行三维对照研究，观察 PNAM 治疗对患儿鼻唇部的长期影响。研究发现 7 岁之前 PNAM 治疗并未显示出对鼻唇形态的优越性，而在 7 岁以后 PNAM 组正面观鼻唇对称性优于非 PNAM 组，显示出更好的鼻翼对称性。而 PNAM 组鼻孔形态对称性稍差，可以认为 PNAM 治疗有利于鼻部正面观对称性的长期稳定性。

除此之外，本团队还通过对牙弓宽度、长度、周长、形态、骨段垂直位置进行数字化三维测量，证明 PNAM 治疗对单侧完全性唇腭裂患者的牙弓尺寸、形态、垂直位置没有影响。研究还发现 PNAM 治疗仅对于患侧尖牙处宽度有长期而持续的限制作用，患侧尖牙处宽度持续小于健侧；但从整

体牙弓前部宽度来看，PNAM 组与非 PNAM 组没有表示出统计学差异。综上，PNAM 技术与任何治疗方法一样，有优势也有局限性，如何减少和避免局限性，发挥出它的最大优势，是我们今后还需要进一步研究和探索的内容。

3　唇腭裂新生儿术前鼻 - 牙槽塑形的数字化研究新进展

随着数字化技术的进步与发展，计算机辅助设计与制造技术（Computer-aided design and Computer-aided manufacturing，CAD-CAM）和 3D 打印技术也逐渐被引入用于鼻牙槽塑形矫治器的加工与制作 [23]。术前鼻 - 牙槽塑形技术进入数字化时代。

笔者根据循证医学文献检索策略，对中文（中国知网、万方数据知识服务平台及维普期刊资源整合服务平台）及英文数据库（PubMed 及 Web of Science），近 10 年关于唇腭裂新生儿术前鼻 - 牙槽塑形的研究进行检索。采用医学主题词（medical subject headings，MeSH）检索，采用医学主题词与自由词相结合的方式，英文检索词为：Presurgical Nasoalveolar Molding（PNAM），Cleft Lip and Palate（CLP），中文检索词为：术前鼻 - 牙槽塑形，唇腭裂。所有的检索策略通过多次检索后确定，检索词及具体检索方法根据具体数据库进行调整，同时追溯已检索到的参考文献以提高检索查全率。通过网络下载、高校文献传递及联系原作者等方式获取摘要及全文。

Yu 和 Gong 等 [24,25] 开发并修改了传统的 NAM 治疗程序，首次将计算机辅助技术引入 NAM 矫治器的设计与制作，用于治疗单侧和双侧完全性唇腭裂患儿，大大简化了治疗程序，并且减少了诊间操作时间。通过利用三维激光扫描仪获取患儿的上颌模型数据，逆向工程软件 Rapid Form 2006 构建出三维数字化模型，再根据临床中牙槽骨段的移动量模拟并打印出系列实体模型，进一步打印出 NAM 矫治器。研究发现 NAM 可以有效减少裂隙，纠正牙槽中线偏差，改善上颌骨矢状长度，使上牙槽的轮廓正常化 [26,27]，说明计算机辅助设计与制作的 NAM 矫治器用于唇腭裂患儿的治疗效果也值得认可。Loeffelbein 等 [28,29] 也做了类似实验验证了计算机技术在鼻 - 牙槽塑形过程中的有效性，并且建立了客观且标准化的方法来测量治疗过程中颌骨形态的渐进性变化，为该技术的应用和推广提供了理论依据。

Ahmed 等 [30] 研究结合立体光固化 3D 打印技术与计算机辅助设计软件一次生产多个连续矫治器，并且在生产前每个矫治器之间有明确的定量变化，精确度较高，使得术前 NAM 的整体治疗效率大大提高。但由于兼容的打印树脂较手动丙烯酸树脂硬度大，因此有导致局部炎症的风险。为了解决这个问题，该设备可以做得更薄，边缘更厚，以保持舒适性。但是，较薄的设备具有较少的结构支撑，又更容易损坏。Abd 等 [31] 将 3D 打印制作的矫治器 (3D-Printed nasoalveolar molding，3D-NAM) 用于单侧完全性唇腭裂患儿的术前正畸中，结果表明 D-NAM 是一种简单有效的技术，可在唇裂手术修复前改善单侧完全性唇腭裂婴儿的上牙弓宽度。

Gong 等 [32] 提出全数字化工作流程的概念，既将口内扫描仪 3Shape 获取的患儿上颌 3D 图像数据导入 CAD 软件中，模拟生成连续的数字化模型，再使用生物相容性 PolyJet 光聚合物（MED610）根据模拟模型打印出 3D-NAM。研究表明，这种完

图 1　单侧完全性唇腭裂行 PNAM 治疗前中后对比图（笔者临床工作 PNAM 诊疗病例）

a. 治疗前患侧鼻翼塌陷严重，双侧鼻翼不对称，上唇及牙槽突裂隙较大；b. 治疗中上唇胶布封闭唇部裂隙，橡皮圈 + 胶布固定腭护板，鼻撑塑形患侧鼻翼；c. 治疗后患侧鼻翼塌陷明显改善，上唇及牙槽突裂隙明显缩小

整的数字化工作流程高效、可行，能够评估治疗目标，并且相较于传统印模技术，口内扫描是非侵入性的，准确性更高，能够降低咽反射的风险，为患者提供更高的舒适度。但因为新生儿无法保持静止，并且口腔容积非常有限，因此口内扫描仪在新生儿口腔的数字化治疗中尚未真正开展起来。

Khateeb 等 [33] 还考虑到丙烯酸树脂有可能引起口腔黏膜的刺激、炎症和过敏反应，建立了一种新的 NAM 方法，用 3Shape D250 扫描仪扫描患儿上颌模型，获得数字 3D 模型，使用 3Shape 软件程序评估上颌弓的变化，模拟并灌注出相应的工作模型，利用热塑性真空成型机生产出一系列矫治器，研究发现这些矫治器短期可以改善单侧唇腭裂婴儿鼻唇和牙槽对称性，但长期影响尚不明确。另外，国内学者郑洁 [34] 分析传统一体式 PNAM 的优缺点，发明了分体式 PNAM，既将传统的腭护板与鼻撑一体式结构改为数字化生产的腭护板和鼻钩两部分，利用唇腭裂患儿上颌取模架制取数字化印模，在三维评价体系里获取出颌骨移动规律，再进行计算机辅助腭护板设计与制作，用鼻钩代替传统的鼻撑，改变力加载的方向，将开始的推力改为拉力进行鼻塑形，效果显著。相较于传统一体式 PNAM 矫治器而言，制作工艺更加精准，实现个性化，大大降低了患者的就诊成本。

除此之外，赵震锦等 [35] 还将 3D 打印技术应用于个性化托盘的制作，并对比了用 3D 打印个性化托盘与调改传统托盘所制取的印模质量，结果表明，3D 打印个性化托盘所取印模更加完整且清晰，缺陷数目更少，质量更高。也有学者将数字化应用于鼻撑的调整。传统的方法是医生依靠临床经验对鼻撑进行调改。闫怡轩等 [36] 利用数字化技术，首次在计算机辅助设计下指导术前正畸矫治器的鼻撑位置调整，对于单侧完全性唇腭裂患儿的鼻孔形态效果的矫正有良好的效果，降低手术难度。但由于患者生长发育的存在，鼻小柱及鼻孔的矫治效果较模拟效果相对滞后，这需要在将来的研究和临床应用中进一步改进。

4 展望

综上，PNAM 治疗效果显著，在临床上值得推广。并且随着数字化时代的到来，PNAM 矫治器的制作也在不断更新与完善，由医生初始的经验治疗逐渐向数字化治疗转变。分体式 PNAM，腭护板和鼻钩两部分，数字化 3D 设计制作的腭护板和鼻撑，患者自行佩戴结合互联网远程医疗，有效减少患者复诊成本，未来唇腭裂 PNAM 治疗过程会更加精确、简单和个性化。但由于技术的不够完善以及价格昂贵的原因，目前数字化 PNAM 的治疗尚未普及，以及关于它的治疗效果如何仍然需要我们不断去研究和探索，最终目标为给唇腭裂患儿提供一个最佳的治疗方式。

参考文献

[1] Samadi S, Ebadifar A, Khorram Khorshid HR, et al. Interaction Effect of RsaI and BamHI Polymorphisms of TGFα, BMP2 and BMP4 on the Occurrence of Non-Syndromic Cleft Lip and Palate in Iranian Patients[J]. Avicenna J Med Biotechnol, 2018; 10(4): 248-252.

[2] Paradowska-Stolarz A, Mikulewicz M, Du-Ilnicka I.Current Concepts and Challenges in the Treatment of Cleft Lip and Palate Patients—A Comprehensive Review[J]. Journal of Personalized Medicine, 2022; 12(12):2089-2100.

[3] 盛汉平 , 胡静 , 邹淑娟 . 2531 例先天性唇腭裂畸形特征与发病因素分析 [J]. 口腔医学 , 1999, 14(04):198-199.

[4] 桂春江 , 袁文钧 . 对单侧完全唇腭裂的矫治效果评价 [J]. 口腔学研究 , 2014, 30(10): 989-992.

[5] Hao J, Wan Q, Liu J, et al. Modified presurgical nasoalveolar molding for patients with neonatal complete bilateral cleft lip and palate having a severely malpositioned premaxilla[J]. Am J Transl Res, 2022; 14(6):3988-3994.

[6] Salari N, Darvishi N, Heydari M, et al. Global prevalence of cleft palate, cleft lip and cleft palate and lip: A comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. J Stomatol Oral Maxillofac Surg, 2022; 123(2):110-120.

[7] 侯玉霞 . 唇腭裂序列治疗中的术前鼻牙槽塑形治疗 [J]. 中国实用口腔科杂志 , 2015, 8(03):139-142.

[8] Frederick R, Hogan AC, Seabolt N, et al. An Ideal Multidisciplinary Cleft Lip and Cleft Palate Care Team[J]. Oral Dis, 2022; 28(5):1412-1417.

[9] Mcneil CK. Congenital Oral Deformities[J]. British Dental Journal, 1956; 101(2):191-196.

[10] Rosenstein SW. Early bone grafting of alveolar cleft deformities[J]. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, 2003; 61(9):1078-1081.

[11] Millard DR Jr, Latham RA. Improved primary surgical and dental treatment of clefts[J]. Plast Reconstr Surg, 1990; 86(5):856-871.

[12] Grayson BH, Cutting CB. Presurgical nasoalveolar orthopedic molding in primary correction of the nose,lip,and alveolus of infants born with unilateral and bilateral clefts[J]. Cleft Palate-Craniofacial Journal, 2001; 38(3):193-198.

[13] Grayson BH, Santiago PE, Brecht LE, et al. Presurgical nasoalveolar molding in infants with cleft lip and palate[J]. Cleft Palate Craniofac J, 1999; 36（6）:486-498.

[14] Thakur S, Singh A, Thakur NS, et al. Achievement in Nasal Symmetry after Cheiloplasty in Unilateral Cleft Lip and Palate Infants Treated with Presurgical Nasoalveolar Molding[J]. Contemp Clin Dent, 2018; 9(3):357-360.

[15] 袁辉 , 王向荣 , 倪进兵，等 . 鼻 - 牙槽术前矫治器对单侧完全性唇腭裂矫治效果的分析 [J]. 中国美容医学 , 2021, 30(5):79-81.

[16] 邹克强 , 张宇 , 骆德平 . 对单侧完全性唇腭裂患儿唇裂修复术后鼻腔对称的影响 [J]. 中国美容整形外科杂志 , 2019, 30(12):747-750.

[17] 刘晓琳 , 郑谦 , 李承浩 , 等 . 治疗对单侧完全性唇裂术后效果的影响 [J]. 口腔医学研究 , 2021, 37(10):919-923.

[18] Liang Z, Yao J, Chen PKT, et al .Effect of Presurgical Nasoalveolar Molding on Nasal Symmetry in Unilateral Complete Cleft Lip/Palate Patients after Primary Cheiloplasty without Concomitant Nasal Cartilage Dissection: Early Childhood Evaluation[J]. Cleft Palate Craniofac J, 2018; 55(7):935-940.

[19] Garcés Alvear GA, Moreno Soza MIB, Ormeño Quintana ADP, et al. Complications During Grayson Presurgical Nasoalveolar Molding Method in Nonsyndromic Infants With Complete Unilateral Cleft Lip and Palate[J]. J Craniofac Surg, 2021; 32(6):2159-2162.

[20] Dunworth K, Porras Fimbres D, Trotta R, et al. Systematic Review and Critical Appraisal of the Evidence Base for Nasoalveolar Molding (NAM)[J]. Cleft Palate Craniofac J, 2022.

[21] Padovano WM, Skolnick GB, Naidoo SD, et al. Long-Term Effects of Nasoalveolar Molding in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Cleft Palate Craniofac J, 2022; 59(4):462-474.

[22] 刘文莉 , 庞雪晶 , 张玉萍 , 等 . 婴儿单侧完全性唇腭裂使用鼻 - 牙槽突矫治器术前正畸的效果评价 [J]. 中国美容医学 , 2016, 25(8):85-87.

[23] Ahsanuddin S, Ahmed M, Slowikowski L, et al. Recent Advances in Nasoalveolar Molding Therapy Using 3D Technology[J]. Craniomaxillofac Trauma Reconstr, 2022; 15(4):387-396.

[24] YuQ, GongX, WangGM, et al. A novel technique for presurgical nasoalveolar molding using computer-aided reverse engineering and rapid prototyping[J]. J Craniofac Surg, 2011; 22(1):142-146.

[25] GongX, YuQ. Correction of maxillary deformity in infants with bilateral cleft lip and palate using computer-assisted design[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2012; 114(5):74-78.

[26] YuQ, GongX, ShenG. CAD presurgical nasoalveolar molding effects on the maxillary morphology in infants with UCLP[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013; 116(4):418-426.

[27] Gong X, Zhao J, Zheng J, et al. A Digital Assessment of the Maxillary Deformity Correction in Infants With Bilateral Cleft Lip and Palate Using Computer-Aided Nasoalveolar Molding[J]. J Craniofac Surg, 2017; 28(6): 1543-1548.

[28] Loeffelbein DJ, Ritschl LM, Rau A, et al. Analysis of computer-aided techniques for virtual planning in nasoalveolar moulding[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2015; 53(5):455-460.

[29] Shen C, Yao CA, Magee W 3rd, et al. Presurgical nasoalveolar molding for cleft lip and palate: the application of digitally designed molds[J]. Plast Reconstr Surg, 2015; 135(6):1007-1015.

[30] Ahmed MK, Ahsanuddin S, Retrouvey JM, et al. Fabrication of Nasoalveolar Molding Devices for the Treatment of Cleft Lip and Palate, Using Stereolithography Additive Manufacturing Processes and Computer-Aided Design Manipulation Software[J]. J Craniofac Surg, 2019; 30(8):2604-2608.

（下转 220 页）