

中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南(2020)



扫一扫下载指南原文

中国儿童 OSA 诊断与治疗指南制订工作组 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小兒学组 中华医学会儿科学分会呼吸学组 中华医学会小兒外科学分会 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会

通信作者:倪鑫,国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科 100045, Email: nixin@bch.com.cn

基金项目:国家重点研发计划项目(2017YFC0112502);首都卫生发展科研专项(2018-1-2091);北京市医院管理局儿科学科协同发展中心专项(XTZD20180101);北京高校高精尖学科建设项目(1192070301);北京市医院管理中心“登峰”计划专项(DFL20191201)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200521-00431

Chinese guideline for the diagnosis and treatment of childhood obstructive sleep apnea (2020)

Working Group of Chinese Guideline for the Diagnosis and Treatment of Childhood OSA; Subspecialty Group of Pediatrics, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association; Subspecialty Group of Respiratory Diseases, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Society of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery

Corresponding author: Ni Xin, National Center for Children's Health, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China, Email: nixin@bch.com.cn

Fund program: National Science and Technology Infrastructure Program (2017YFC0112502); Capital Funds for Health Improvement and Research (2018-1-2091); Pediatric Medical Coordinated Development Center of Beijing Municipal Administration (XTZD20180101); Beijing University Construction Project of Advanced Subject(1192070301); Beijing Hospitals Authority' Ascent Plan (DFL20191201)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200521-00431

儿童阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是指儿童睡眠过程中频繁发生部分或完全上气道阻塞,干扰儿童的正常通气和睡眠结构而引起的一系列病理生理变化^[1]。OSA 作为儿童睡眠呼吸障碍(sleep-disordered breathing, SDB)疾病中危害最为严重的疾病,因其较高的患病率和严重的远期并发症,越来越受到家长和社会的重视。2012 年美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)指南指出儿童 OSA 患病率为 1.2%~5.7%^[2],2010 年中国香港地区报道儿童 OSA 的患病率为 4.8%^[3]。与成人 OSA 不同,造成儿童上气道阻塞的主要原因是腺样体和(或)扁桃体肥大;此外,肥胖、颅面畸形、神经肌肉疾病等因素也可能与儿童 OSA 的发病有关^[4]。儿童 OSA 如果得不到及时的诊断和有效的干预,将导致一系列严重的并

发症,如颌面发育异常(腺样体面容)、行为异常、学习障碍、生长发育落后、神经认知损伤、内分泌代谢失调、高血压和肺动脉高压,甚至增加成年期心血管事件的风险等^[5-8]。故儿童 OSA 的早发现、早诊断和早干预对改善预后意义重大。

我国在儿童 OSA 筛查诊断和治疗策略的临床诊疗环节上存在诸多问题,制约了临床上科学诊疗策略的提出,阻碍了我国儿童 OSA 诊疗水平的进步。然而,目前儿童 OSA 的诊疗涉及多学科,且标准不一、缺乏规范的问题较为突出。国内外儿童 OSA 诊疗指南与专家共识数量十分有限^[1-2,5,9-13]。我国于 2007 年发布的《儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐)》主要基于传统专家共识,近 10 余年国内缺乏基于多学科循证证据支持的儿童 OSA 诊疗路径或规范;因此,亟

需制订基于循证医学证据的临床实践指南。本指南制订的目的是规范我国儿童 OSA 临床诊疗决策,为儿童 OSA 诊疗提供依据,促进多学科整合,指导广大相关医务工作者的临床实践,共同为儿童 OSA 的科学管理保驾护航。

指南的目标人群

本指南适用于 1~18 岁、与腺样体和(或)扁桃体肥大或肥胖等相关的睡眠呼吸暂停患儿。

不适用于中枢性睡眠呼吸暂停综合征或低通气综合征患儿;不适用于 OSA 合并其他疾病患儿(如唐氏综合征、严重颅面畸形、神经肌肉疾病、慢性肺部疾病、镰状细胞病、代谢性疾病或喉软化症)。

指南的使用人群

各等级医院从事睡眠呼吸疾病相关工作的临床医师、护理人员、技术人员及相关教学、科研工作人员。

缩略语表

见表 1。

相关专业术语

睡眠事件的判断按照美国睡眠医学会制订的儿童睡眠呼吸事件判读标准^[14],具体结果判读及定义如下。

表 1 缩略语表

英文缩写	英文全称	中文
AAP	American Academy of Pediatrics	美国儿科学会
AASM	American Academy of Sleep Medicine	美国睡眠学会
ASA	Australasian Sleep Association	澳大利亚睡眠学会
ASA	American Society of Anesthesiologists	美国麻醉医师学会
AHI	apnea-hypopnea index	呼吸暂停低通气指数
ATS	American Thoracic Society	美国胸科学会
AUROC	area under receiver operating characteristic curve	受试者工作特征曲线曲线下面积
CPAP	continuous positive airway pressure	持续气道正压通气
ERS	European Respiratory Society	欧洲呼吸学会
FDA	Food and Drug Administration	食品药品监督管理局
GPS	good practice statement	基于非直接证据或专家意见/经验形成的推荐
ICSD-3	International Classification of Sleep Disorders-Third Edition	国际睡眠疾病分类-第三版
MAA	mandibular advancement appliance	下颌前移型矫治器
NLR	negative likelihood ratio	阴性似然比
NPPV	non-invasive positive pressure ventilation	无创正压通气
OAHl	obstructive apnea hypopnea index	阻塞性呼吸暂停低通气指数
OAI	obstructive apnea index	阻塞性呼吸暂停指数
ODI	oxygen desaturation index	氧减指数
OSA	obstructive sleep apnea	阻塞性睡眠呼吸暂停
OSA-18	obstructive sleep apnea 18-item quality-of-life questionnaire	阻塞性睡眠呼吸暂停 18 项生活质量调查表
OSAHS	obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome	阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征
OSAS	obstructive sleep apnea syndrome	阻塞性睡眠呼吸暂停综合征
PLR	positive likelihood ratio	阳性似然比
PSC	polysomnography	多导睡眠监测
PSQ	pediatric sleep questionnaire	儿童睡眠问卷
RCT	randomized controlled trial	随机对照试验
RME	rapid maxillary expansion	上颌快速扩弓
SDB	sleep-disordered breathing	睡眠呼吸障碍
SROC	summary receiver operating characteristic curve	累积受试者工作特征曲线
SFORL	French Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery	法国耳鼻咽喉头颈外科学会

1. 阻塞型呼吸暂停事件:口鼻气流下降 $\geq 90\%$,持续 ≥ 2 个呼吸周期,整个事件中存在胸腹运动。

2. 中枢型呼吸暂停事件:口鼻气流下降 $\geq 90\%$,持续 20 s;或 ≥ 2 个呼吸周期伴有事件相关觉醒或 $\geq 3\%$ 的血氧饱和度下降;或 ≥ 2 个呼吸周期伴有心率减低至 < 50 次/min持续至少 5 s,或心率 < 60 次/min持续时间 15 s(仅用于 1 岁以内婴儿)。整个事件中胸腹运动缺失。

3. 混合型呼吸暂停事件:口鼻气流下降 $\geq 90\%$,持续 ≥ 2 个呼吸周期,整个事件中胸腹运动存在与缺失并存。

4. 低通气:口鼻气流较基线下降 $\geq 30\%$,持续时间 ≥ 2 个呼吸周期且伴有事件相关觉醒或 $\geq 3\%$ 的血氧饱和度下降。

5. 呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI):定义为每夜睡眠中平均每小时呼吸暂停与低通气的次数之和。

6. 阻塞性呼吸暂停低通气指数(obstructive apnea/hypopnea index, OAH):定义为每夜睡眠中平均每小时发生阻塞型呼吸暂停事件、中枢型呼吸暂停事件与阻塞型低通气的次数之和。

7. 阻塞性呼吸暂停指数(obstructive apnea index, OAI):定义为每夜睡眠中平均每小时阻塞型呼吸暂停事件的次数。

8. 氧减指数(oxygen desaturation index, ODI):定义为平均每小时血氧饱和度下降 $\geq 3\%$ 的次数。

指南临床问题、推荐意见、证据概述和推荐说明

本指南采用推荐意见分级的评估、制订及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法(<http://www.gradeworkinggroup.org/>)对证据体的证据质量

和推荐意见的推荐强度分级, GRADE 证据质量和推荐强度分级的含义见表 2。本指南共包括 11 个临床问题,形成 24 条推荐意见,包含诊断和治疗两方面相关临床问题,其推荐意见汇总见表 3。

指南相关临床问题

一、指南诊断相关临床问题

(一)临床问题 1:在儿童 OSA 的诊断中,哪些临床症状和体征需要重点关注?

1. 推荐意见:

在症状方面,推荐首先关注有无打鼾以及打鼾的频率,其中打鼾 ≥ 3 晚/周需要重点关注(证据等级:A;推荐级别:强推荐)。

在症状方面,推荐关注睡眠憋气、呼吸暂停、张口呼吸、呼吸费力、睡眠不安、遗尿、白天嗜睡、注意力缺陷或多动、学习成绩下降等表现(证据等级:B;推荐级别:强推荐)。小年龄儿童应关注张口呼吸、反复觉醒、情绪行为异常等(GPS)。

在体征方面,推荐重点关注腺样体肥大、扁桃体肥大、腺样体面容以及肥胖(证据等级:B;推荐级别:强推荐)。

无论是单一或者联合症状和体征,与 PSG 相比都不能可靠地诊断儿童 OSA,推荐结合其他诊断方法来提高诊断的准确性(证据等级:B;推荐级别:强推荐)。

2. 证据概述:

指南制订工作组进行了定性研究,共纳入可提取到描述患儿 OSA 相关症状和体征的文献 21 篇,其中包括指南 7 篇,系统评价 3 篇,结果如下:21 个研究均报告打鼾症状,其中有 6 篇提及打鼾频率(其中 4 篇报告具体频率分别是 3 晚/周);其次报告频次较高的症状有注意力缺陷/多动表现、呼吸暂

表 2 GRADE 证据质量与推荐强度分级

类别	具体描述
证据质量分级	
高(A)	非常有把握观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当
GPS(good practice statement)	基于非直接证据或专家意见/经验形成的推荐

表 3 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)指南问题及推荐意见

问题	推荐意见
诊断问题	
1. 在儿童 OSA 的诊断中,哪些临床症状和体征需要重点关注?	在症状方面,推荐首先关注有无打鼾以及打鼾的频率,其中打鼾 ≥ 3 晚/周需要重点关注(1A)。在症状方面,推荐关注睡眠憋气、呼吸暂停、张口呼吸、呼吸费力、睡眠不安、遗尿、白天嗜睡、注意力缺陷或多动、学习成绩下降等表现(1B)。小年龄儿童应关注张口呼吸、反复觉醒、情绪行为异常等(GPS)。在体征方面,推荐重点关注腺样体肥大、扁桃体肥大、腺样体面容以及肥胖(1B)。无论是单一或者联合多个症状和体征,与多导睡眠监测(PSG)相比都不能可靠地诊断儿童 OSA,推荐结合其他诊断方法来提高诊断的准确性(1B)。
2. 在 PSG 指标中,对儿童 OSA 具有直接诊断意义的关键指标是什么,其诊断的推荐界值是多少?	在问题 1 相关症状的基础上,PSG 是儿童 OSA 的标准诊断方法。推荐 OAH > 1 次/h 作为儿童 OSA 的诊断界值,利于早期发现需要干预治疗的睡眠呼吸障碍患儿;另外 AHI、OAI 和最低血氧饱和度对儿童 OSA 的诊断也有重要参考意义(1A)。
3. 如何基于 PSG 指标来制订 OSA 严重程度分级?	建议基于 PSG 指标进行 OSA 严重程度分级,参考标准如下:轻度:1 次/h $< \text{OAH} \leq 5$ 次/h;中度:5 次/h $< \text{OAH} \leq 10$ 次/h;重度: $\text{OAH} > 10$ 次/h(2B)。不推荐使用扁桃体大小等指标进行 OSA 的严重程度分级(1B)。
4. 便携或简易替代诊断工具(如脉氧仪)的诊断价值如何?	推荐使用 PSG 进行儿童 OSA 诊断(1A)。对于没有条件开展 PSG 的机构,建议临床医生使用脉氧仪等经过临床验证的便携式睡眠监测设备,并充分结合病史、体格检查及问卷等临床信息进行综合诊断,必要时转诊到上级医疗机构完善 PSG 进行确诊(2C)。
5. 常用的儿童 OSA 相关问卷或量表[如儿童睡眠问卷(PSQ)、阻塞性睡眠呼吸暂停 18 项生活质量调查表(OSA-18)]的诊断价值如何?	不建议单独应用 PSQ 或 OSA-18 量表作为 OSA 患儿的诊断工具,需结合病史、体格检查及睡眠监测设备以增加问卷诊断的特异度(2D)。
治疗问题	
6. OSA 患儿腺样体和(或)扁桃体切除术的手术适应证是什么?	确诊为 OSA 且临床检查符合腺样体和(或)扁桃体肥大的患儿,无手术禁忌时,推荐腺样体和(或)扁桃体切除术作为中、重度 OSA 患儿的首选治疗(1B)。确诊为 OSA 的患儿不符合腺样体和(或)扁桃体肥大时,需综合评估口腔、鼻腔等上气道情况,建议进一步行其他方法治疗(GPS)。
7. OSA 患儿术后疾病持续存在的危险因素有哪些?	推荐重点评估肥胖儿童有无术后疾病持续存在,必要时补充治疗(1B)。建议对具有以下特点的 OSA 患儿进行术后关注,包括(2B): 患儿手术时年龄 < 3 岁;伴随哮喘、伴随鼻部疾病(变应性鼻炎、鼻窦炎); $\text{OAH} > 10$ 次/h 和(或)最低血氧饱和度 $< 80\%$; OSA 家族史。
8. 鼻用糖皮质激素及白三烯受体拮抗剂治疗儿童 OSA 的疗效和安全性如何?	对于轻、中度 OSA 患儿,结合腺样体及扁桃体评估情况,推荐鼻用糖皮质激素或孟鲁司特钠作为治疗药物,以降低睡眠呼吸事件,改善症状评分,并定期随诊评估药物疗效和可能出现的不良反应(1B)。关于联合用药,在评估腺样体及扁桃体后,对于轻、中度 OSA 患儿,建议使用鼻用糖皮质激素联合孟鲁司特钠进行治疗,并定期随诊评估药物疗效和可能的不良反应(2D)。对于使用药物后无效或停药后再次出现症状的 OSA 患儿,建议在上气道综合评估基础上,进行其他治疗(GPS)。
9. OSA 患儿使用无创正压通气(NPPV)的指征、疗效和远期不良反应有哪些?	对于有外科手术禁忌证、不伴腺样体和(或)扁桃体肥大、腺样体和(或)扁桃体切除后 OSA 持续存在以及选择非手术治疗的 OSA 患儿,在完善上气道综合评估后,推荐 NPPV 作为一种有效治疗方法(1B)。推荐重度 OSA 患儿使用 NPPV 作为治疗方案之一(GPS)。对于接受 NPPV 的患儿,推荐在 PSG 下调整呼吸机参数,并定期评估参数设置的适宜性(GPS)。OSA 患儿使用 NPPV 可产生鼻部症状、眼睛刺激症状和皮肤破损等轻微不良反应,如长期使用,可造成颌面发育异常,推荐定期评估(GPS)。
10. 口腔矫治(口腔矫治器)在儿童 OSA 治疗的疗效和安全性如何?	对于可能合并口腔及颌面发育问题的 OSA 患儿,尤其是不伴有腺样体和(或)扁桃体肥大、术后 OSA 持续存在、不能手术或不能耐受 NPPV 治疗的 OSA 患儿,建议进行口腔评估,必要时进行口腔矫治器治疗(GPS)。经评估后,需要进行口腔矫治器治疗的 OSA 患儿,建议根据牙颌畸形的类型和气道阻塞部位选用上颌扩弓治疗或下颌前导矫治。上颌扩弓治疗轻、中度 OSA 患儿有效,特别是对于腭中缝骨性愈合前的患儿效果较好(2D)。下颌前导矫治对于轻度至重度 OSA 患儿均有一定效果,推荐在青春发育期前采取治疗,6 个月及以上的长期治疗优于短期治疗(1B)。
11. 减重对于肥胖 OSA 患儿的疗效如何?	对于超重或肥胖的 OSA 患儿,临床医师应推荐行为和饮食干预以控制体重(1D)。

停、白天嗜睡、体重减轻或超重;报告频次高的体征有扁桃体肥大、腺样体肥大及腺样体面容。

有 2 个系统评价评估了临床病史和(或)体征对比 PSG 诊断 OSA 的准确性^[15-16]。2004 年的系统评价共纳入 12 篇原始研究($n=1\ 058$),包括 6 个前瞻性队列研究、4 个回顾性病例系列研究、1 个横断面研究、1 个病例对照研究,样本量范围为 12~326 例^[15]。研究间基于 PSG 的诊断标准存在明显的异质性,如“AHI 事件”(呼吸暂停或低通气)及其范围(1~15 次/h);基于 10 项研究数据的 Meta 分析提示合并阳性预测值(positive predictive value, PPV)为 55.8%(95%CI 42.1~69.6),临床评估的组成部分的敏感度和特异度在任一研究中均未同时>65%^[15];研究间存在方法学异质性和临床异质性,但纳入研究的结果较为一致,本系统评价提示相比 PSG,临床症状和体征并不能很好地诊断 OSA。2012 年的系统评价共纳入 10 个诊断试验($n=1\ 525$),研究间存在异质性,其中只有 6 个研究将 AHI>1 次/h 定义为儿童 OSA 的诊断界值,无研究描述如何识别症状和体征,也未评估观察者之间的一致性^[16]。本系统评价结果提示扁桃体肥大和打鼾症状对 OSA 的敏感度高但特异度低,而白天嗜睡、呼吸暂停和夜间呼吸困难特异度高但敏感度低。症状和体征组合的 7 种模型的敏感度和特异度范围分别为 4%~94% 和 28%~99%^[16],其分层合并 ROC 曲线下面积(area under receiver operating characteristics curve, AUROC)结果提示症状和体征对儿童 OSA 的诊断能力较差。因此与 PSG 相比,无论是单一或者联合症状和体征,都不能很好地预测儿童 OSA^[15-16],必须使用其他诊断模型来提高诊断的准确性。另 1 个系统评价评估了临床病史和体格检查对比 PSG 对儿童 SDB 的诊断价值^[17],同样支持以上结论。

3. 推荐说明:

本推荐意见主要基于已获得证据中出现频率较高的症状和体征;结合专家访谈结果及指南制订工作组专家意见,某些未列入推荐意见但基于临床经验的的症状如:口吐白沫、喜俯卧位/头后仰/端坐/颈部过伸的睡姿等,体征如三凹征等,临床上也值得关注,在临床应用中应结合推荐意见和患儿个体化表现进行评估。此外还需重视对于 OSA 患儿全面的上气道阻塞评估,包括是否合并变应性鼻炎、鼻中隔偏曲、鼻咽部肿物、咽喉部占位或肿瘤等疾病。儿童症状和体征是儿童 OSA 初诊的重要依

据,但其诊断准确性较低,不推荐仅根据单一或者联合症状和体征预测儿童 OSA,推荐结合其他诊断工具综合判断。另外,本推荐意见参照 2019 年欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, ERS)建议将症状、体征按年龄作一区分,如小年龄组重点关注打鼾、张口呼吸、反复觉醒、情绪行为异常等症状,而大年龄患者重点关注打鼾、呼吸暂停、白天嗜睡和注意缺陷多动障碍如学习困难、记忆力下降等症状。

(二)临床问题 2:在 PSG 指标中,对儿童 OSA 具有直接诊断意义的关键指标是什么,其诊断的推荐界值是多少?

1. 推荐意见:

在问题 1 相关症状的基础上,PSG 是诊断儿童 OSA 的标准方法。推荐 OAH_I>1 次/h 作为儿童 OSA 的诊断界值,利于早期发现需要干预治疗的 SDB 患儿;另外 AHI、OAI 和最低血氧饱和度对儿童 OSA 的诊断也有重要参考意义(证据等级:A;推荐级别:强推荐)。

2. 证据概述:

2012 年美国 AAP 指南^[2]系统地收集和评价了自 2002 年后的 10 个诊断相关研究(来自 12 篇论著),均使用标准 PSG 诊断儿童 OSA,但各个研究使用的诊断标准均不一致,诊断 OSA 关键指标有 AHI、OAI 等,AHI 诊断界值常见为 1、3、5 次/h。1 篇 2012 年的系统评价(10 个研究)发现,这 10 篇文章在使用 PSG 来诊断儿童 OSA 时,使用的诊断界值均不一致,有 6 篇采用 AHI>1 次/h,有 2 篇采用 AHI>5 次/h^[16]。

1 个 2016 年中国的诊断试验($n=1\ 115$)使用 PSG 对符合美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)标准(AHI>5 次/h 或 OAI>1 次/h)的患儿、介于国际睡眠疾病分类(ICSD)和 ATS 标准(OAH_I≥1 次/h,同时 AHI≤5 次/h 且 OAI≤1 次/h)之间的患儿、ICSD 原发鼾症(OAH_I<1 次/h)的患儿,以及健康儿童进行比较后发现:介于 ICSD 和 ATS 标准之间的患儿与健康儿童相比,睡眠障碍量表总评分、夜间打鼾相关症状、日间行为异常相关症状、夜间睡眠伴随症状和相关疾病的评分均显著增高;介于 ICSD 和 ATS 标准之间的患儿阻塞性呼吸暂停平均持续时间、最长时间以及低通气平均持续时间、最长时间均明显长于 ICSD 原发鼾症组($P<0.01$),且其最低血氧饱和度低于原发鼾症组($P<0.05$)^[18]。介于 ICSD 和 ATS 诊断标准之间的打鼾患儿夜间症

状明显,日间行为表现受到影响,PSG参数与OSA相似;因此应按照ICSD标准,将OAHl≥1次/h作为儿童OSA的诊断界值,更有利于早期发现需要干预治疗的SDB患儿。1篇2005年的横断面研究(n=48)探讨了PSG在儿童鼾症鉴别诊断中的价值,结果显示,AHI<1次/h的儿童与1次/h≤AHI<5次/h和AHI≥5次/h的儿童相比,平均血氧饱和度、最低血氧饱和度及血氧饱和度<95%时间差异均有统计学意义(P值均<0.01),而鼾声指数及总打鼾次数差异均无统计学意义,因此AHI≥1次/h更适合用于儿童OSA的诊断^[19]。1篇2016年我国横断面调查(n=99)分析了健康儿童的睡眠呼吸参数,3~5岁和6~14岁儿童的OAI和OAHl相似[OAI:(0.08±0.12)次/h和(0.07±0.14)次/h,OAHl:(0.18±0.21)次/h和(0.19±0.26)次/h],健康儿童OAHl的95%CI在1次/h以下^[20]。

3. 推荐说明:

本推荐意见基于已获得证据,并参考2017年ERS指南^[21],并与国际睡眠疾病分类-第三版(International Classification of Sleep Disorders-Third Edition, ICSD-3)^[22]标准统一(表4),将OAHl>1次/h作为儿童OSA的诊断界值。在此强调阻塞因素导致的睡眠呼吸暂停和低通气在儿童OSA诊断中的重要性;有研究证明,OSA患儿中枢性呼吸事件可能与长期的阻塞性呼吸暂停和低通气有关,本指南的推荐意见从OSA定义的病因出发,强调阻塞性因素是引起OSA患儿一系列病理生理变化的根源问题,故仍将OAHl作为诊断OSA的主要客观指标,而非AHI。

(三)临床问题3:如何基于PSG等客观检查的指标来制订OSA严重程度分级?

1. 推荐意见:

建议基于PSG指标进行OSA严重程度分级,参

考标准如下:轻度:1次/h<OAHl≤5次/h;中度:5次/h<OAHl≤10次/h;重度:OAHl>10次/h(证据等级:B;推荐级别:弱推荐)。

不推荐使用扁桃体大小等指标进行OSA的严重程度分级(证据等级:B;推荐级别:强推荐)。

2. 证据概述:

1个2011年的系统评价^[25](20个研究)评估了儿童扁桃体大小及PSG值判断OSA严重程度分级的标准,结果显示:20项研究中有11项研究提示主观判断扁桃体大小与PSG值客观评价OSA严重程度之间存在关联,而另外9项研究提示二者之间无相关性;与质量低的研究(评分2.36)相比,质量高的研究(评分3.22)提示扁桃体大小与OSA无关联。结论提示:使用0~4度评估方法来主观判断儿童扁桃体大小与PSG值客观评价的OSA严重程度之间的相关性很微弱;高质量的研究表明两者之间没有关联。

有研究使用临床参数评估儿童OSA的严重程度,结果提示扁桃体大小和AHI或ODI无相关性^[26];在学龄前儿童中,腺样体大小与OSA的严重程度之间存在弱相关性,腺样体肥大是正常体重的学龄前儿童OSA的主要原因^[27]。对于OSA严重程度分级,不同研究标准尚不统一,但大多基于阻塞相关的AHI进行严重程度分级,且多以阻塞相关的AHI为5、10或者15次/h作为分级划分界值^[28-30],有些研究参考血氧饱和度和总睡眠时间^[29]。

2015年澳大利亚睡眠学会(Australasian Sleep Association, ASA)指南^[23]推荐OAHl作为儿童OSA严重程度分级的标准,其中OAHl<1.2次/h视为正常,1.2次/h≤OAHl<5次/h视为轻度异常,5次/h≤OAHl<10次/h视为中度异常,10次/h≤OAHl<30次/h

表4 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)指南诊断界值汇总

国家	制订机构	年份	轻度	中度	重度	极重	参考文献类型
美国	美国睡眠医学会(AASM) ^[22]	2014	OAHl:≥1	-	-	-	ICSD-3
欧洲	欧洲呼吸学会(ERS) ^[21]	2017	OAHl:≥1~5	OAHl:>5~10	OAHl:>10	-	系统评价
澳大利亚	澳大利亚睡眠学会(ASA) ^[23]	2015	OAHl:≥1.2~5	OAHl:>5~10	OAHl:>10~30	OAHl:>30	横断面调查
美国	美国麻醉医师学会(ASA) ^[24]	2014	AHI:1~5	AHI:6~10	AHI>10	-	指南
中国	中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,中华医学会耳鼻咽喉科学分会 ^[1]	2007	AHI:>5~10或OAI>1~5,最低血氧饱和度:85%~91%	AHI:>10~20或OAI>5~10,最低血氧饱和度:75%~84%	AHI>20或OAI>10,最低血氧饱和度<75%	-	指南

注:-表示无数据;OAHl:阻塞性呼吸暂停低通气指数;AHI:呼吸暂停低通气指数;OAHl和AHI的单位均为次/h

视为重度异常;2007年发布的《儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐)》^[1]以AHI或OAI作为儿童OSA严重程度分级的标准,其中5次/h \leq AHI $<$ 10次/h或1次/h \leq OAI $<$ 5次/h,且最低血氧饱和度在85%~91%为轻度异常;10次/h \leq AHI $<$ 20次/h或5次/h \leq OAI $<$ 10次/h,且最低血氧饱和度在75%~84%为中度异常;AHI \geq 20次/h或OAI \geq 10次/h,且最低血氧饱和度 $<$ 75%视为重度异常。

3. 推荐说明:

本推荐意见中严重程度分级的目的在于指导OSA患儿预后风险评估,下文中凡涉及“轻度OSA”“中度OSA”和“重度OSA”均以此分度为准。由于目前检索到的系统评价扁桃体大小与AHI或ODI无相关性;不同研究针对OSA严重程度分级标准尚不统一,基于相关系统评价、参考原始研究和已发表指南(表4)^[21-23],本指南以1次/h $<$ OAI \leq 5次/h、5次/h $<$ OAI \leq 10次/h和OAI $>$ 10次/h作为儿童OSA严重程度分级标准。目前,儿童OSA的远期随访困难,国内外尚缺少儿童OSA分级诊断与疾病远期预后和认知、代谢、心肺功能、心血管疾病等并发症相关联的队列研究,个别研究证据级别较低,因此,儿童OSA的远期随访和队列研究是该领域未来研究的方向之一,意义重大。

(四)临床问题4:便携或简易替代诊断工具(如脉氧仪)的诊断价值如何?

1. 推荐意见:

推荐使用PSG进行儿童OSA诊断(证据等级:A;推荐级别:强推荐);对于没有条件开展PSG的机构,建议临床医生使用脉氧仪等经过临床验证的便携式睡眠监测设备,并充分结合病史、体格检查及问卷等临床信息进行综合诊断,必要时转诊到上级医疗机构完善PSG进行确诊(证据等级:C;推荐级别:弱推荐)。

2. 证据概述:

指南制订工作组制作的系统评价(包括13个研究, $n=1\ 633$),包括7个脉氧仪($n=1\ 450$)和6个便携式睡眠监测设备相关研究($n=183$);有7个研究无法提取原始数据进行描述性研究;另6个研究包括:3个脉氧仪相关研究($n=1\ 019$)和3个Watch-PAT相关研究($n=114$),与PSG比较诊断OSA的合并敏感度、特异度及其95%CI分别为75.0%(53.0%~89.0%)和88.0%(70.0%~96.0%),阳性似然比(positive likelihood ratio, PLR)和阴性似然比(negative likelihood ratio, NLR)及其95%CI分别

为6.2(2.5~15.4)和0.3(0.1~0.7),累积受试者工作特征曲线(summary receiver operating characteristic curve, SROC)下面积及95%CI为0.89(0.86~0.91), $P=0.000$ 。

2013年的1个系统评价(包括33个研究, $n=1\ 064$,AMSTAR2=7.5),共报告了40个不同诊断方法与PSG的比较结果^[31]。其中有1个脉氧仪和2个便携式睡眠监测设备与PSG比较的研究($n=21\sim 57$),发表时间1995—2003年;有2个研究(OSA诊断标准为AHI $>$ 1次/h)报告了敏感度分别为66.7%和100%,特异度分别为66.7%和62.5%。

3. 推荐说明:

本推荐意见仍推荐使用PSG作为儿童OSA的标准诊断方法,但受限于标准PSG监测的设备、操作、人员和费用等问题,对于没有条件开展PSG的机构,建议临床医生使用脉氧仪等经过临床使用和相关研究验证的便携式监测设备,对OSA患儿的睡眠呼吸特点进行客观评估和初步诊断,以在临床治疗决策前获得更多的客观诊断证据,利于患儿的综合评估和个体化治疗,这与2012年美国AAP指南^[2]和2014年澳大利亚ASA指南^[23]观点一致;如采用上述便携式设备进行监测且提示OSA程度严重,必要时需转诊到上级医疗机构完善PSG进一步确诊后再进行治疗。另外,本推荐意见的证据检索并不局限于设备类型,但是睡眠监测的Ⅲ和Ⅳ级设备种类繁多,本临床问题主要针对简易替代诊断工具如脉氧仪的诊断准确性。对于脉氧监测的判读方法可参考McGill Oximetry评分(表5)^[32-33],但由于基于PSG的儿童OSA诊断标准在不断更新,该评分方法的特异度和灵敏度有待进一步研究。另外,对于McGill Oximetry评分标准无法覆盖的儿童(如血氧饱和度 $<$ 90%的次数不足3次但有3簇以上血氧饱和度下降事件的儿童,以及血氧饱和度 $<$ 90%的次数达3次以上,但血氧饱和度下降事件不足3簇的儿童),建议进一步完善标准PSG以明确诊断。

(五)临床问题5:常用的儿童OSA相关问卷或量表(如PSQ、OSA-18)的诊断价值如何?

1. 推荐意见:

不建议单独应用PSQ或OSA-18量表作为OSA患儿的诊断工具,需结合病史、体格检查及睡眠监测设备以增加问卷诊断的特异度(证据等级:D;推荐级别:弱推荐)。

2. 证据概述:

指南制订工作组制作的系统评价,共纳入8个

表 5 McGill Oximetry Score(MOS)评分^[32-33]

评分	意义	标准			
		血氧饱和度<90% 次数	血氧饱和度<85% 次数	血氧饱和度<80% 次数	其他
MOS 1	正常或不确定	<3	0	0	血氧饱和度基线平稳(血氧饱和度下降事件<3簇)且>95%
MOS 2	提示轻度血氧饱和度下降	≥3	≤3	0	至少 3 组血氧饱和度下降事件
MOS 3	提示中度血氧饱和度下降	≥3	>3	≤3	至少 3 组血氧饱和度下降事件
MOS 4	提示严重血氧饱和度下降	≥3	>3	>3	至少 3 组血氧饱和度下降事件

注:1 簇血氧饱和度下降事件定义为^[33]:在 10~30 min 内发生至少 5 次血氧饱和度下降,每档评分须同时满足标准中的“血氧饱和度降低次数”和“其他”条件

研究评价了 OSA 相关问卷或量表(OSA-18:4 个研究, $n=1\ 047$; PSQ:4 个研究, $n=472$)对比 PSG 的诊断准确性,有 4 个研究无法提取数据而进行描述性分析。其余 4 个研究结果提示 PSQ ($n=307$) 和 OSA-18 ($n=743$) 对于诊断儿童 OSA 的合并敏感度、合并特异度、PLR、NLR 及对应的 95%CI 分别为:77% (55%~90%)、61% (38%~80%)、2.0 (1.2~3.3)、0.38 (0.19~0.76), AUROC=0.75, 95%CI 0.71~0.78, $P=0.000$ 。

2014 年的 1 个系统评价(AMSTAR2=10)^[17]研究了多个体格检查和问卷调查对比 PSG 诊断儿童 SDB 的准确性,分为问卷、问卷+体格检查、问卷+体格检查+其他诊断方法、体格检查+其他诊断方法共 4 个亚组,在纳入的 11 个诊断试验中,有 3 个诊断试验分别评价了 PSQ 比 PSG ($n=102$)、PSQ+体格检查比 PSG ($n=61$) 及 OSA-18+体格检查+其他诊断方法比 PSG ($n=527$)。该研究提示,以上问卷的诊断准确性不高,尚不能替代 PSG 或其他客观检查成为独立的诊断方法。

3. 推荐说明:

2012 年美国 AAP 指南^[2]和 2014 年澳大利亚 ASA 指南^[23]均明确强调临床症状和问卷/量表对 OSA 初步诊断的重要性。问卷作为临床症状的量化工具,有简易便捷和无创适用的特点。截至 2011 年,世界范围内共有 6 404 个睡眠评价工具可被检索到,包括 183 篇(个)儿童睡眠障碍问卷(量表),但遗憾的是只有小部分筛查工具有其相应的信度、效度评估研究^[34]。就目前国内被科学引入而且应用较广的问卷而言,本指南重点评价 PSQ 和 OSA-18 两个问卷,PSQ 内容涵盖了 OSA 患儿睡眠打鼾、嗜睡和多动三大方面主要症状问题,该问卷因其有效、便捷、可行性强的优点被翻译成葡萄牙语版^[35]、西班牙语版^[36-37]和简体中文版^[38]等多种版

本而引入更多国家使用,其良好的信度和效度也被越来越多的证实;OSA-18 作为目前特异性调查 OSA 患儿生活质量的量表之一,应用较为广泛,其内容涵盖 5 个维度(18 个条目):睡眠障碍、身体症状、情绪不佳、白天状况、对监护人的影响程度。然而,目前的循证医学证据提示上述问卷的诊断准确性并不高,尚不能替代 PSG 或其他客观检查成为独立的诊断工具,建议结合其他工具进行临床诊断,必要时选择 PSG 确诊。

二、指南治疗相关临床问题

(一)临床问题 6: OSA 患儿腺样体和(或)扁桃体切除术的手术适应证是什么?

1. 推荐意见:

确诊为 OSA 且临床检查符合腺样体和(或)扁桃体肥大的患儿,无手术禁忌时,推荐腺样体和(或)扁桃体切除术作为中、重度 OSA 患儿的首选治疗(证据等级:B;推荐级别:强推荐)。

确诊为 OSA 患儿不符合腺样体和(或)扁桃体肥大时,需综合评估口腔、鼻腔等上气道情况,建议进一步行其他方法治疗(GPS)。

2. 证据概述:

指南制订工作组开展定性研究,结果如下:
① 关于儿童 OSA 手术适应证纳入 77 篇文献,其中指南 10 篇(指南意见如上所述)、系统评价 3 篇、原始研究 64 篇。
② 所纳入的系统评价及原始研究围绕 OSA 患儿腺样体和(或)扁桃体切除术相关手术疗效、手术方法及手术并发症等内容进行讨论,上述研究的手术组患儿纳入标准均为腺样体和(或)扁桃体肥大的 OSA 患儿。
③ 所纳入系统评价及原始研究中,手术组最低年龄为 1 岁的研究有 2 篇,最低年龄为 2 岁的研究有 13 篇,余均为 3 岁以上。
④ 上述原始研究中纳入手术组患儿的最短病程为 3~6 个月。

3. 推荐说明:

扁桃体和(或)腺样体切除术目前是儿童 OSA 的一线治疗方法之一,特别对于中、重度 OSA 患儿而言,在内镜或影像学综合评估上气道情况(包括鼻、鼻咽部、口咽、喉咽和喉部)后,临床检查符合扁桃体和(或)腺样体肥大且无手术禁忌(可参考 2012 年美国 AAP 指南^[21])时,是其首选治疗方式,同时患儿症状和家長为患儿解决症状的诉求应当同样被重视。对于轻度 OSA(1 次/h<OAHl≤5 次/h)患儿,在充分评估病因后,需要给予适当的临床干预,这与 2015 年 ERS 发布的 2~18 岁 SDB 患儿诊疗意见相一致^[8]。但是,目前关于轻度患儿用药或手术的获益研究证据有限,临床可结合经验对该部分患儿进行药物对症治疗,特别是针对鼻部、咽部症状的治疗;同时给予必要的睡眠姿势健康指导,肥胖患儿可给予减重指导。关于患儿手术时年龄,2017 年 ERS 的 1~23 月龄儿童阻塞性睡眠呼吸紊乱官方声明指出^[21],3 岁以下患儿术后需要住院监测,并指出在已发表文献中,行腺样体切除术的患儿最小年龄为 3 月龄,行腺样体和扁桃体切除术的最小年龄为 6 月龄。对于患儿行腺样体和(或)扁桃体切除术时年龄范围,目前缺乏规范的原始研究及系统评价等证据支持,仅在个别指南及少数个案报道中提及,术者可结合自身经验及气道阻塞程度进行具体把握。当前有多种对于腺样体肥大和扁桃体肥大的形态学评估方法,本指南参考扁桃体肥大和腺样体肥大分别以 Brodsky 的扁桃体 5 分度^[39]及腺样体 4 分度法^[40]为依据,此分度标准判定扁桃体占据口咽宽度>50% 为扁桃体肥大、腺样体阻塞后鼻孔面积>50% 为腺样体肥大。对于具有扁桃体和(或)腺样体肥大的极度肥胖患儿,临床医师应权衡扁桃体和(或)腺样体切除术的风险(包括:主要风险如麻醉并发症、术后呼吸衰竭、出血、腭咽关闭不全、鼻咽狭窄,次要风险如疼痛、术后脱水等^[21])与其他治疗的利弊。对于不符合扁桃体和(或)腺样体肥大的 OSA 患儿,更需进行详尽的口腔、鼻腔、喉部等上气道情况评估以及神经肌肉病等全身问题的排查,以了解阻塞平面和阻塞原因,必要时请相关科室协助诊疗。

(二)临床问题 7:OSA 患儿术后疾病持续存在的危险因素有哪些?

1. 推荐意见:

推荐重点评估肥胖儿童有无术后疾病持续存在,必要时补充治疗(证据等级:B;推荐级别:强

推荐)。

建议对具有以下特点的 OSA 患儿进行术后关注,包括(证据等级:B;推荐级别:弱推荐):患儿手术时年龄<3 岁;伴随哮喘、伴随鼻部疾病(变应性鼻炎、鼻窦炎);OAHl>10 次/h 和(或)最低血氧饱和度<80%;OSA 家族史。

2. 证据概述:

指南制订工作组制订系统评价($n=1\ 655$, 10 个前瞻性队列研究, 2 个回顾性队列研究)报告了 OSA 患儿疾病持续存在常见的 4 类危险因素。结果发现:① 肥胖因素(7 个研究, $n=682$):与正常体重患儿相比,术前肥胖患儿发生术后 OSA 持续存在的风险是其 4.11 倍($OR=4.11$, $95\%CI\ 1.68\sim10.08$, $P<0.01$);按照不同的诊断标准进行亚组分析,结果提示: $AHI\geq 1$ 次/h 组($OR=3.77$, $95\%CI\ 1.57\sim9.05$, $P<0.01$); $AHI\geq 2$ 次/h 组($OR=7.96$, $95\%CI\ 2.76\sim22.92$, $P<0.01$); $AHI\geq 5$ 次/h 组($OR=8.73$, $95\%CI\ 4.50\sim16.94$, $P<0.01$);提示与术前正常体重患儿相比,术前肥胖是术后持续存在 OSA 的危险因素。② 超重因素(3 个研究, $n=224$):超重患儿与体重正常患儿相比,不增加术后 OSA 持续存在的风险($OR=0.76$, $95\%CI\ 0.20\sim2.96$, $P=0.70$)。③ 伴随疾病(1 个研究, $n=85$):伴随哮喘($OR=1.31$, $95\%CI\ 0.50\sim3.41$, $P=0.58$)和变应性鼻炎($OR=0.96$, $95\%CI\ 0.39\sim2.39$, $P=0.93$)不增加术后 OSA 持续存在的风险。④ 疾病家族史:有 SDB 家族史(2 个研究, $n=194$, $OR=1.35$, $95\%CI\ 0.62\sim2.91$, $P=0.45$)和过敏家族史(2 个研究, $n=194$, $OR=2.24$, $95\%CI\ 0.95\sim5.28$, $P=0.07$)和肥胖家族史(1 个研究, $n=84$, $OR=1.03$, $95\%CI\ 0.20\sim5.32$, $P=0.98$)均不增加术后 OSA 持续存在的风险。本系统评价结果提示肥胖是引起儿童 OSA 术后持续存在状态的危险因素。

2015 年 1 个系统评价^[41][共 51 个研究, $n=3\ 413$, 其中 1 个随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),其余为病例系列和非 RCT, AMSTAR2=7.5]显示,与手术前比较,手术后患儿 AHI 明显下降了 12.4 次/h,同时 OAI、AHI、中枢性指数也下降,最低血氧饱和度明显上升。术后 $AHI<1$ 次/h 的患儿比例为 51%(肥胖组比非肥胖组比未区分肥胖组:34%比 49%比 56%),而 $AHI<5$ 次/h 的患儿比例为 81%(肥胖组比非肥胖组比未区分肥胖组:61%比 87%比 84%)。Meta 回归分析显示术后 AHI 阳性率(持续存在率)与术前 AHI 和体重指数 Z 评分呈正相关。结果提示手术

干预能明显改善 OSA 患儿的睡眠参数,尤其是对非肥胖 OSA 患儿。术后 OSA 持续存在好发于病情较重及肥胖患儿。

3. 推荐说明:

肥胖作为儿童 OSA 的独立危险因素值得关注,本指南临床证据提示肥胖也是儿童 OSA 术后疾病持续存在的危险因素,可使用 PSG 或者借助便携或简易替代诊断工具来评估术后 OSA 持续存在状态,必要时的补充治疗包括无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NPPV)、口腔矫治、减重等。当前研究提示伴随疾病(哮喘和变应性鼻炎)和 OSA 家族史不增加术后 OSA 持续存在的风险,但是基于既往指南建议^[2,42-44]和指南制订组专家意见,临床医生仍需注重对<3 岁、伴随疾病、重度 OSA 或者低氧血症、相关家族史的 OSA 患儿进行术后评估和气道管理。此外,对于疾病严重程度(基于 PSG)和腺样体和(或)扁桃体肥大等解剖因素不匹配的患儿,如腺样体和(或)扁桃体明显肥大但无频繁睡眠呼吸暂停事件,或者睡眠呼吸事件频繁但扁桃体和(或)腺样体却无明显肥大的患儿,尤需注意术后上气道综合评估。

(三)临床问题 8:鼻用糖皮质激素及白三烯受体拮抗剂治疗儿童 OSA 的疗效和安全性如何?

1. 推荐意见:

对于轻、中度 OSA 患儿,结合腺样体及扁桃体评估情况,推荐鼻用糖皮质激素或孟鲁司特钠作为治疗药物,以降低睡眠呼吸事件,改善症状评分,并定期随诊评估药物疗效和可能出现的不良反应(证据等级:B;推荐级别:强推荐)。

关于联合用药,在评估腺样体及扁桃体后,对于轻、中度 OSA 患儿,建议使用鼻用糖皮质激素联合孟鲁司特钠进行治疗,并定期随诊评估药物疗效和可能的不良反应(证据等级:D;推荐级别:弱推荐)。

对于使用药物后无效或停药后再次出现症状的 OSA 患儿,建议在上气道综合评估基础上,进行其他治疗(GPS)。

2. 证据概述:

指南制订工作组制作的系统评价共纳入 4 个、3 个和 2 个 RCT,分别评价了鼻用糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂及二者联合用药治疗儿童 OSA 疗效和不良反应。

鼻用糖皮质激素治疗儿童 OSA 共纳入 4 个 RCT($n=204$):① 有 3 个 RCT($n=142$)的合并结果提示:与安慰剂相比,鼻用糖皮质激素可降低 OAH

($SMD=-3.34, 95\%CI -4.66\sim-2.01, P<0.000 1$) 和 ODI($SMD=-2.18, 95\%CI -3.86\sim-0.50, P=0.01$),觉醒指数($SMD=-1.32, 95\%CI -4.61\sim1.97, P=0.43$)、最低血氧饱和度($SMD=2.06, 95\%CI -2.44\sim6.57, P=0.37$),两组间差异均无统计学意义。2 个研究报告了腺样体形态(A/N),一个研究提示鼻用糖皮质激素可缩小腺样体,而另一个研究提示组间差异无统计学意义。② 另 1 个研究为鼻用布地奈德与安慰剂(生理盐水)比较、用药周期为 6 周的随机交叉试验($n=62$),该研究未报告随机分配后组间比较的数据,故未与其他研究进行合并分析。该研究所纳入的 62 例受试者均完成了交叉试验的第一阶段,有 19 例(药物组 5 例,安慰剂组 14 例)在第一阶段后退出试验。该研究对比实际完成鼻用布地奈德的 48 例(第一阶段 30 例+第二阶段 18 例)与第一阶段安慰剂组 32 例,提示鼻用布地奈德相比安慰剂可降低 AHI。③ 不良反应方面,有 2 个研究报告偶见恶心呕吐、腹泻,另 2 个研究两组均无不良反应发生。④ 进行 Meta 分析的 3 个研究间存在明显的临床异质性,鼻用糖皮质激素类型(2 个糠酸莫米松鼻喷剂、1 个丙酸氟替卡松鼻喷剂)、用药次数、用药时间(4 周、6 周、4 个月)差异有统计学意义。纳入标准中 AHI 不等,结局指标 OAH 和 AHI 均有报告。

孟鲁司特钠治疗儿童 OSA 共纳入 3 个 RCT($n=187$):① 与安慰剂/不干预组(2 个 RCT, $n=103$)相比,孟鲁司特钠可降低 OAH($SMD=-0.99, 95\%CI -1.40\sim-0.58, P<0.000 01$)、ODI($MD=-2.83, 95\%CI -3.86\sim-1.79, P<0.000 01$)和觉醒指数($SMD=-1.02, 95\%CI -1.47\sim-0.57, P<0.000 1$);可升高最低血氧饱和度($MD=4.07, 95\%CI 2.27\sim5.88, P<0.000 01$)。其中 1 个 RCT($n=46$)结果提示:打鼾($SMD=-1.84, 95\%CI -2.53\sim-1.14, P<0.000 01$)和张口呼吸($SMD=-1.22, 95\%CI -1.85\sim-0.59, P=0.000 2$)症状有缓解趋势。1 个 RCT($n=57$)提示扁桃体形态($MD=-0.20, 95\%CI -0.46\sim0.06, P=0.14$)和腺样体形态($SMD=-0.58, 95\%CI -1.19\sim0.03, P=0.06$)两组间差异无统计学意义。以上 2 个 RCT 方法学质量较高,但样本量有限。② 1 个研究($n=84$)比较了孟鲁司特钠联合常规治疗对比常规治疗,结果提示可降低 AHI($MD=-1.62, 95\%CI -2.63\sim-0.61, P=0.002$)、升高最低血氧饱和度($MD=2.53, 95\%CI 0.88\sim4.18, P=0.003$)和降低 3 级和 4 级腺样体肥大数量($RR=0.15, 95\%CI 0.04\sim0.64, P=0.01$)。

鼻用糖皮质激素与白三烯受体拮抗剂联合用

药共纳入 2 个 RCT ($n=234$): ① 鼻用糖皮质激素+口服孟鲁司特钠比鼻用糖皮质激素 (2 个 RCT, $n=169$) 治疗儿童 OSA, 两组在改善 AHI 方面差异无统计学意义 ($SMD=-0.48$, $95\%CI -2.24\sim-1.28$, $P=0.59$), 但联合用药相比单用药组最低血氧饱和度 ($SMD=1.11$, $95\%CI 0.79\sim1.44$, $P<0.000 1$) 更高。不良反应方面, 1 个研究未报告不良反应, 1 个研究报告未出现不良反应。鼻用糖皮质激素+口服孟鲁司特钠比口服孟鲁司特钠 (1 个 RCT, $n=122$) 治疗儿童 OSA, 最低血氧饱和度 ($MD=1.20$, $95\%CI 0.34\sim2.06$, $P=0.006$)、腺样体形态 ($MD=-0.02$, $95\%CI -0.03\sim-0.01$, $P=0.002$) 方面, 糠酸莫米松鼻喷剂与孟鲁司特钠咀嚼片联合应用较孟鲁司特钠咀嚼片治疗效果好; 而两组在改善 AHI 方面差异无统计学意义 ($MD=0.31$, $95\%CI -0.07\sim0.69$, $P=0.11$)。以上 2 个 RCT 中有 1 个 RCT ($n=195$) 为三组比较 [孟鲁司特钠比鼻用糖皮质激素 (失访 4 例) 比鼻用糖皮质激素+口服孟鲁司特钠 (失访 8 例)], 原文主要对三组治疗前、后比较, 除扁桃体外, 三组治疗前、后分别在 AHI、最低血氧饱和度、打鼾、张口呼吸等指标方面均提示有效; 但未对组间进行逐一比较。② 以上 2 个研究均未描述是否实施隐蔽分组, 未实施盲法, 有不同程度的失访。

共 5 个系统评价比较了药物治疗儿童 OSA^[44-48]。2011 年的 Cochrane 系统评价^[45]评价抗炎药物治疗 OSA 患儿的疗效和安全性 (AMSTAR2=14), 其中有 2 个 RCT 为鼻用糖皮质激素 (2 个 RCT, $n=87$), 另 1 个是孟鲁司特钠 (仅发表摘要)。① 第 1 个 RCT 为期 6 周 ($n=25$): 鼻用丙酸氟替卡松鼻喷剂相比安慰剂能降低轻、中度 OSA 患儿的 AHI ($MD=-7.20$, $95\%CI -13.96\sim-0.44$), 但对于治疗前后最低血氧饱和度 ($MD=-1.20$, $95\%CI -5.06\sim-2.66$)、患儿父母报告的临床症状评分 (如打鼾、呼吸暂停和白天嗜睡等) 及扁桃体大小两组差异无统计学意义。远期的安全性和疗效数据尚不清楚; 该研究方法学质量高但样本量较小。② 另 1 个是用药周期为 6 周的随机交叉试验 ($n=62$), 该研究结果提示鼻用布地奈德相比安慰剂可降低 AHI, 本研究因未基于随机分配数据下进行的分析结果解释尚需谨慎。2015 年的 1 个系统评价^[46] (2 个 RCT/1 个病例对照, $n=105/27$, AMSTAR2=7.5) 基于为期 6 周鼻用激素 (氟替卡松和布地奈德) 单组治疗前、后数据的比较结果提示: 鼻用糖皮质激素可降低患儿 AHI ($WMD=4.07$, $95\%CI 0.00\sim8.14$, $P<0.000 01$); 布

地奈德偶有鼻出血、腹泻、呕吐, 症状较轻, 未停止治疗。以上 3 个纳入研究间存在明显的方法学异质性和临床异质性, 且未比较随机分配的药物组与对照组的差异。2013 年 1 个系统评价^[47] (2 个 RCT, $n=76$, AMSTAR2=10.5) 结果提示: 相比安慰剂, 孟鲁司特钠可降低 OSA 患儿 ($OAI>1$ 次/h 或 $AHI>5$ 次/h) AHI ($MD=-2.06$, $95\%CI -2.28\sim-1.84$, $P<0.000 01$)、觉醒指数 ($MD=-4.18$, $95\%CI -5.14\sim-3.21$, $P<0.000 01$)、呼吸暂停指数 ($MD=-1.18$, $95\%CI -1.28\sim-1.08$, $P<0.000 01$), 但平均血氧饱和度 ($MD=0.75$, $95\%CI -0.32\sim1.83$, $P=0.17$) 组间差异无统计学意义; 未见明显不良反应。2018 年 1 个系统评价^[48] 共纳入 6 个研究 ($n=668$), 包括 1 个横断面研究、2 个前瞻性队列研究、1 个回顾性队列研究、2 个安慰剂对照的 RCT 报告了孟鲁司特钠治疗儿童 OSA 疗效。其中的 2 个 RCT 与 2013 年发表的系统评价^[47] 所纳入的 RCT 一致; 另 2 个研究 (1 个前瞻性队列研究、1 个回顾性队列研究, $n=502$) 报告了孟鲁司特钠联合鼻用糖皮质激素治疗 OSA 前、后比较的疗效, 结果提示治疗后 AHI 降低 ($MD=-4.18$, $95\%CI -6.33\sim-2.04$, $P<0.000 01$)、LSAT ($MD=4.76$, $95\%CI 4.46\sim5.06$, $P<0.000 001$)。该系统评价纳入的 6 个研究中有 4 个研究报告不良反应情况, 在 511 例受试者中有 3 例出现轻微的恶心、头痛和鼻出血, 未见严重不良反应报告。2017 年的 1 个网状 Meta 分析^[49] (7 个 RCT, $n=499$, AMSTAR2=7.5) 结果显示与安慰剂相比, 鼻用糠酸莫米松 ($WMD=1.40$, $95\%CI 1.17\sim1.63$)、布地奈德 ($WMD=3.50$, $95\%CI 3.34\sim3.66$)、氟替卡松 ($WMD=7.20$, $95\%CI 5.26\sim9.14$) 和孟鲁司特钠 ($WMD=2.80$, $95\%CI 1.01\sim4.59$) 均降低了 AHI, 其中氟替卡松改善儿童 OSA 的 AHI 的效果最好。

3. 推荐说明:

对于轻度及中度 OSA 患儿, 经临床评估为腺样体和 (或) 扁桃体肥大, 特别是腺样体肥大患儿, 除其他口腔颌面及上气道梗阻问题后, 推荐鼻用糖皮质激素和孟鲁司特钠作为治疗药物; 尤其是合并鼻塞、流涕、喷嚏及闭塞性鼻音等鼻炎症状的患儿, 鼻用糖皮质激素可作为推荐使用。其中, 对于中度 OSA 且明确伴腺样体和 (或) 扁桃体肥大的患儿, 腺样体和 (或) 扁桃体切除仍为首选推荐, 对于有手术禁忌、等待手术以及家长因多种原因拒绝手术者, 上述药物可作为推荐的保守治疗方法。在疗效方面, 系统评价证据提示, 鼻用糖皮质激素可有效降

低 OSA 患儿 OAHl 和 ODI, 孟鲁司特钠可有效降低 OAHl 并改善症状评分。另外, 目前国内外关于二者联合使用的药效及不良反应尚缺少高质量 RCT 证据, 也缺乏长期疗效随访研究证据, 二者联用疗效研究可作为今后 OSA 患儿及腺样体肥大患儿药物治疗的研究方向之一, 此观点与 2018 年法国耳鼻咽喉头颈外科学会 (French Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, SFORL) 指南观点一致^[42]。基于以上证据, 并结合药物说明书, 建议使用年龄 >2 岁, 鼻用糖皮质激素用药时间通常为 6 周, 白三烯受体拮抗剂用药疗程建议 3 个月, 但目前相关的临床研究多基于短期随访, 尚缺少规范的远期疗效观察研究, 同时停药及中转手术的临床指征仍需未来更多循证依据支持。用药过程中需监护可能出现的药物不良反应, 如鼻出血、头痛、腹泻、恶心、呕吐等, 此外有研究报道服用孟鲁司特钠偶见噩梦、攻击行为和抑郁、自杀倾向等精神症状, 亦需注意。2019 年美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 强调孟鲁司特钠可能带来神经/精神事件风险, 包括抑郁、自残、自杀倾向^[50]。一旦出现药物相关的精神症状, 临床医生应嘱家长立即停药并专科就诊。疗程结束后进行再次全面评估, 对于症状改善、体征及 OAHl 改善不明显或停药后再次出现症状的 OSA 患儿, 需充分考虑发病原因, 并重新确定上气道梗阻平面, 如确定为腺样体和 (或) 扁桃体肥大无明显缓解, 且排除其他上气道平面梗阻因素, 建议手术干预 (参考临床问题 6 的推荐意见)。

(四) 临床问题 9: OSA 患儿使用 NPPV 的指征、疗效和远期不良反应有哪些?

1. 推荐意见:

对于有外科手术禁忌证、不伴腺样体和 (或) 扁桃体肥大、腺样体和 (或) 扁桃体切除后 OSA 持续存在以及选择非手术治疗的 OSA 患儿, 在完善上气道综合评估后, 推荐 NPPV 作为一种有效治疗方法 (证据等级: B; 推荐级别: 强推荐)。

推荐重度 OSA 患儿使用 NPPV 作为替代或围术期补充治疗方案之一 (GPS)。

对于接受 NPPV 的患儿, 推荐在 PSG 下调整呼吸机参数, 并定期评估参数设置的适宜性 (GPS)。

OSA 患儿使用 NPPV 可产生鼻部症状、眼睛刺激症状和皮肤破损等轻微不良反应, 如长期使用, 可造成颅面发育异常, 推荐定期评估 (GPS)。

2. 证据概述:

指南制订工作组共查询到 2 个 RCT 报告了正压通气治疗儿童 OSA 疗效和不良反应, 存在临床异质性未进行合并。1 个研究 ($n=70$) 为随机双盲对照试验, 比较了持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP)+手术比手术, 结果提示联合使用 CPAP 可降低 AHI ($MD=-6.80$, $95\%CI -10.62\sim-0.298$, $P=0.0005$), 研究未报告不良反应和并发症。该研究提示其他指标 CPAP 组对增加氧分压、降低二氧化碳分压、缩短呼吸暂停持续时间和改善艾普沃斯嗜睡评分 (Epworth Sleepiness Score, ESS) 方面均有效。另 1 个研究 ($n=67$) 比较了 CPAP+常规治疗与常规治疗, 疗程 3 个月, 方法学质量较低, 该研究也提示 CPAP 对降低 AHI、提高最低血氧饱和度有效。

3. 推荐说明:

OSA 患儿 NPPV 的使用强调建立在气道综合评估基础上, 以明确上气道阻塞层面, 但并不强调或推荐药物诱导睡眠内镜或药物诱导 MRI 作为常规检查。使用需结合个体情况和临床需求, 对使用年龄不做限制和推荐。CPAP 是治疗儿童 OSA 的一种有效的替代治疗方法^[23], 可作为重度 OSA 患儿围手术期的重要补充治疗^[51], 亦可作为特殊 OSA 患儿在等待颅面手术过程中采取的暂时干预措施^[21]。对于接受 CPAP 或其他无创通气治疗的 OSA 患儿, 必须在睡眠监测下完成压力滴定, 并需要定期重新评估参数设置的适宜性。2016 年中华医学会儿科学分会呼吸学组睡眠协作组的专家共识 (草案) 指出, “儿童 NPPV 治疗一定要在有儿童 NPPV 治疗的专业医疗中心进行长期监测和随访, 避免或及时发现面罩相关的颅面发育异常”^[52]。

(五) 临床问题 10: 口腔矫治 (口腔矫正器) 在儿童 OSA 治疗的疗效和安全性如何?

1. 推荐意见:

对于可能合并口腔及颌面发育问题的 OSA 患儿, 尤其是不伴有腺样体和 (或) 扁桃体肥大、术后 OSA 持续存在、不能手术或不能耐受 NPPV 治疗的 OSA 患儿, 建议进行口腔评估, 必要时进行口腔矫治器治疗 (GPS)。

经评估后, 需要进行口腔矫治器治疗的 OSA 患儿, 建议根据牙颌畸形的类型和呼吸道阻塞部位选用上颌扩弓治疗或下颌前导矫治。上颌扩弓治疗轻、中度 OSA 患儿有效, 特别是对于腭中缝骨性愈合前的患儿效果较好 (证据等级: D; 推荐级别: 弱推

荐)。下颌前导矫治对于轻度至重度 OSA 患儿均有一定效果,推荐在青春发育期前采取治疗,6 个月及以上的长期治疗优于短期治疗。(证据等级: B; 推荐级别: 强推荐)。

2. 证据概述:

2017 年 1 个 Meta 分析^[53](1 个 RCT、9 个病例系列报告、2 个病例报告、5 个病例对照研究, $n=314$) 报告了上颌快速扩弓 (rapid maxillary expansion, RME) 治疗伴有腭盖高拱或上腭狭窄(上颌横向发育不足)的 OSA 患儿,结果提示矫正后相比矫正前 AHI 降低 ($MD=-4.84, 95\%CI -8.47\sim-1.21$)、最低血氧饱和度升高 ($MD=5.78, 95\%CI 1.99\sim9.58$)。2016 年的 1 个系统评价^[54]报告快速扩弓治疗 OSA 患儿 ($n=215$), 结果提示 RME 可将 AHI 平均降低 6.86 次/h ($P<0.0001$)。2017 年的 1 个系统评价^[55](5 个非随机对照试验, $n=137$) 纳入结果提示快速扩弓可降低 OSA 患儿 AHI ($SMD=3.24, 95\%CI 0.34\sim6.15$)。2019 年的 1 个系统评价^[56]对 6 个研究进行描述性分析, 提示快速扩弓对上颌和鼻侧壁的增宽量分别为 3.4 mm 和 3.3 mm, 这一数量在青春期后的患儿降至 2.8 mm 和 2.2 mm。对于青春发育期前进行的扩弓, 长期追踪上齿槽座及上颌骨的宽度, 可保持稳定增加, 而青春发育期后进行的扩弓, 仅有鼻侧壁较对照组增加 1.3 mm, 上颌骨性宽度则无增加。2016 年的 Cochrane 系统评价^[57](1 个 Qusi-RCT, $n=23, AMSTAR=15$) 对比了个性化的口腔矫治器与不干预治疗儿童 OSA ($AHI>1$ 次/h), 结果提示尽管纳入研究提示口腔矫治干预可降低轻度 OSA 患儿的 AHI ($RR=0.39, 95\%CI 0.20\sim0.76, P=0.0061$), 改善口呼吸 ($RR=0.16, 95\%CI 0.04\sim0.59, P=0.0060$)、鼻塞 ($RR=0.18, 95\%CI 0.05\sim0.69, P=0.013$)、习惯性打鼾 ($RR=0.18, 95\%CI 0.06\sim0.55, P=0.0028$) 等症状, 但口腔矫治治疗 OSA 证据尚不充分。

2019 年的 1 个系统评价^[58](纳入 3 个 RCT、1 个交叉 RCT、3 个非随机对照试验, $n=188, AMSTAR2=12$) 评价了下颌前移型矫治器 (mandibular advancement appliances, MAA) 治疗 OSA 患儿的疗效。其中 2 个高质量 RCT ($n=34$) 报告显示: 与安慰干预相比, MAA 组 OSA 患儿 AHI 更低 ($MD=-1.75, 95\%CI -2.07\sim-1.44$), 最低血氧饱和度更高 ($RR=3.4, 95\%CI 0.9\sim5.9, P=0.007$); 儿童睡眠问卷及生活质量和行为评分提升, ODI 两组差异无统计学意义。敏感性分析纳入其他低质量研究, 重新合并结果与以上两个高质量研究合并结果一致。亚组分

析提示: MAA 对轻 ($AHI<5$ 次/h)、中 (5 次/h $<AHI<10$ 次/h) 和重 ($AHI>10$ 次/h) 组 AHI 分别减少 50% ($1.72/3.5$)、57% ($4.27/7.5$) 和 76% ($10.69/14.08$); MAA 对低龄组 (6~9.5 岁) 和大龄组 (9.5~13 岁) 均可降低 AHI。结果提示: 对 13 岁之前各年龄段均可以使用 MAA 治疗儿童 OSA。目前缺乏青春发育期后的数据。

3. 推荐说明:

口腔矫治是儿童 OSA 的重要补充治疗措施, 对于儿童临床耳鼻咽喉科及呼吸科医师而言, 明确口腔正畸评估的适应证, 并建立联合口腔科综合治疗的诊疗观念尤为重要。在口腔矫治期间, OSA 患儿完成定期口腔科正畸随访尤为必要, 并建议在停止治疗 3~6 个月后系统地进行睡眠监测^[42]。对于伴有口呼吸不良习惯的 OSA 患儿, 口面肌功能训练可作为辅助治疗手段。

(六) 临床问题 11: 减重对于肥胖 OSA 患儿的疗效如何?

1. 推荐意见:

对于超重或肥胖的 OSA 患儿, 临床医师应推荐行为和饮食干预控制体重 (证据等级: D; 推荐级别: 强推荐)。

2. 证据概述:

2016 年的 1 个系统评价^[59]($n=359$, 其中 OSA: $n=163, AMSTAR2=5.5$) 共纳入 16 个研究, 其中有 4 个研究为减重干预 OSA, 包括手术减重 (2 个回顾性研究, $n=260$, 其中 OSA: $n=117$) 和行为减重 (2 个前瞻性研究, $n=99$, 其中 OSA: $n=46$), 均行描述性分析。手术减重干预中, 1 个研究纳入的 34 例肥胖患儿 [肥胖定义为体质量指数 (body mass index, BMI) $\geq 95^{th}\%$] 中, 有 19 例 OSA 肥胖患儿 (肥胖定义为 $BMI>40$ kg/m^2) 接受了胃旁路手术, 10 例术后随访患儿 [年龄 (16.9 ± 1.77) 岁] 手术前、后 BMI 为 (60.8 ± 11.1) kg/m^2 和 (41.6 ± 9.5) kg/m^2 , AHI 中位数从 9.1 次/h 下降到 0.65 次/h ($P<0.01$), OSA 持续存在率为 1/10; 另 1 个研究纳入的 226 例中有 98 例 OSA 患儿 (肥胖定义为 $BMI>40$ kg/m^2) 接受了腹腔镜套式胃切除术, 未提供手术前后 BMI 和 AHI 信息, OSA 持续存在率为 18% (18/98)。另 2 个研究报告了行为减重 (饮食限制、体育活动和心理支持) 干预肥胖 OSA 患儿 (其中 1 个研究肥胖定义为 $BMI>40$ kg/m^2), AHI 较减重前降低, 持续存在率为 38% (8/21) 和 3/9。

2018 年的 1 个病例系列研究^[60]($n=24$), 报告了体育锻炼联合饮食改变的减重干预对于 14 例 OSA

(AHI \geq 2次/h)患儿疗效,亚组分析结果提示在患儿减重干预9个月后AHI无明显变化($P=0.18$)。

3. 推荐说明:

对于超重或肥胖的OSA患儿,除了其他治疗,临床医师应推荐控制体重^[1-2],学龄儿童健康体重标准推荐参考中华人民共和国卫生行业标准(WS/T 586-2018)《学龄儿童青少年超重与肥胖筛查》^[61],肥胖患儿的临床干预指导建议参考欧洲内分泌学会和儿科内分泌学会相关指南^[62]。但目前缺少减重治疗对儿童OSA的疗效高质量研究,主要以病例系列报告为主,且研究对象BMI非常高(>40 kg/m²)、年龄偏大(>15岁),证据有限。

指南的制订过程与方法

(一)指南制订方法学

本指南符合美国医学科学院(Institution of Medicine, IOM)最新指南定义^[63],制订方法参考2015年发布的《世界卫生组织指南制订手册》的制订流程及相关方法学标准^[64],以及指南研究与评价工具(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, AGREE II)^[65],并参考卫生保健实践指南的报告条目(Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)^[66]撰写指南文件。

(二)指南注册与计划书

本指南在国际实践指南注册平台(International Practice Guidelines Registry Platform)(<http://guidelines-registry.cn/>)注册(注册号IPGRP-2018CN058)。本指南计划书已发表于《中国循证医学杂志》2020年第1期^[67]。

(三)指南工作组

2018年7月成立指南工作组,下设4个小组:指南指导委员会、指南制订工作组、指南秘书组(证据合成与评价组)、指南外部评审小组。工作组成员由临床专家、指南方法学、循证医学、临床流行病学、卫生统计学、专业期刊编辑等领域的多学科、不同地域的专家组成;临床专家包括耳鼻咽喉头颈外科、呼吸科、口腔科、慢病管理及发育行为等学科,其中儿科医师占比约78%。在结局指标遴选和推荐意见形成过程中考虑了患者(监护人)的价值观和意愿。

本指南方法学支持与指导由兰州大学基础医学院循证医学中心/GRADE中国中心、北京大学循证医学中心/北京大学公共卫生学院和首都医科大

学附属北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心共同完成。

(四)利益冲突声明

所有参与指南制订相关人员,包括指南指导委员会、指南制订工作组和指南秘书组(证据合成与评价组)、指南外部评审小组成员均按要求填写了利益冲突声明,未见与本指南直接相关的经济和非经济利益冲突。

(五)临床问题和结局指标的收集和遴选

本课题组系统查询已发表OSA相关指南和系统评价,结合利益相关人员的深度访谈结果,初拟OSA指南临床问题及结局指标清单,并进行归类、去重、合并。遴选临床问题环节先后开展了2轮德尔菲调查,召开了1次面对面共识会议,指南制订工作组多次讨论确定本指南所关注的11个临床问题,包括5个诊断临床问题和6个治疗临床问题。由临床专家和方法学家共同基于PICO(Population, Intervention, Comparison, Outcome)原则构建临床问题。结局指标清单拟定是在所查询文献、深度访谈、考虑部分患儿监护人意愿和价值观的基础上,指南制订工作组经过多次讨论,最终确定本指南的结局指标。

(六)证据的检索、合成与评价

本指南在指南主题和范围确定、证据合成与评价不同阶段,进行了OSA、腺样体和(或)扁桃体手术相关指南的检索与评价,OSA相关系统评价/Meta分析的检索与评价;在制订系统评价阶段检索了相应的原始研究并进行评价与数据分析。

1. 纳入和排除标准:纳入标准:①研究对象:符合OSA/OSAS(obstructive sleep apnea syndrome)/OSAHS(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome)诊断的患儿,年龄1~18岁;②干预措施和对比措施:不限定;③结局指标:不限定;④研究类型分为三部分:检索OSA和腺样体和(或)扁桃体切除术相关指南、共识;检索OSA相关系统评价/Meta分析;指南制订工作组自制系统评价/Meta分析,则检索相应的原始研究。

排除标准:排除原发打鼾、中枢性呼吸暂停或低通气综合征的患者;排除OSA合并其他先天或重症疾病患儿:包括唐氏综合征、颅面畸形、神经肌肉疾病(如脑瘫)、慢性肺部疾病、镰状细胞病、代谢性疾病或喉部软化症。排除干预措施和对比措施为中医药的干预措施(如中草药、中成药、针灸等)。排除重复发表文献、计划书。

2. 数据来源与检索策略:数据来源包括:① 数据库检索:英文数据库包括:PubMed、EMBASE、The Cochrane Library,中文数据库包括:中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普(VIP)和万方数据库(WanFang Data)。检索时间为从建库到2019年9月。② 指南相关资源:美国国家临床指南中心(NGC, <http://www.ngc.gov>)、英国国家卫生与临床技术优化研究所(NICE, <https://www.nice.org.uk/guidance>)、指南国际网络(GIN, <https://www.g-i-n.net>)、世界卫生组织(WHO, <http://www.who.int/publications/guidelines/en/>)、Uptodate (<https://www.uptodate.com/contents/search>)和医脉通。③ 系统评价/Meta分析注册相关检索资源:PROSPERO (International prospective register of systematic reviews)注册平台。④ 临床试验相关资源:世界卫生组织国际临床试验注册平台(World Health Organization International Clinical Trial Registry Platform, WHO ICTRP)。⑤ 补充检索:查找OSA相关纳入研究参考文献,百度学术进行补充检索。

检索词主要包括 OSA、儿童人群和研究类型三个方面。其中 PubMed 检索 OSA 相关系统评价/Meta 分析的检索策略见表 6。

3. 文献筛选和资料提取:由至少 2 名评价员依据纳入和排除标准独立筛选文献,首先阅读题目、摘要排除不相关的文献,查阅可能符合纳入标准的研究全文,确定纳入全文。由至少 2 名评价员依据预先制订的资料提取表提取相关资料。以上过程不同意见讨论解决或咨询第三方意见协商确定。

4. 证据评价:使用 AGREE II 评价相关指南方法学质量。使用 AMSTAR2 工具对纳入的系统评价分析进行方法学质量评价^[68]。如为高质量的系统评价和(或)Meta 分析直接使用,如果时间大于 2 年则加以更新。考虑到制订中国儿童 OSA 指南需要中国本土的证据,指南制订工作组重新制订了相关系统评价/Meta 分析。该环节用 Cochrane 偏倚风险评估工具(Risk of Bias, ROB)评价纳入 RCT 的偏倚风险;用诊断准确性研究的质量评价工具(Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2, QUADAS-2)评价纳入诊断试验的方法学质量;用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale, NOS)评价纳入队列研究和病例对照研究的方法学质量。评价过程由 2 人独立完成,若存在不一致,共同讨论或咨询第三方协商解决。

本指南使用 GRADE 对各临床问题的证据概述

表 6 PubMed 检索

序号	检索式
#1	"Snoring"[Mesh]
#2	"Sleep Apnea Syndromes"[Mesh:NoExp]
#3	"Sleep Apnea, Obstructive"[Mesh]
#4	(sleep* AND (apnea* OR apnoea* OR hypopn* OR obstruct*OR disorder* OR disturb*)) OR snore* OR snoring*
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#6	"Infant"[Mesh]
#7	"Child, Preschool"[Mesh]
#8	"Child"[Mesh]
#9	"Adolescent"[Mesh]
#10	child*[Title/Abstract] OR pediat*[Title/Abstract] OR paediat*[Title/Abstract] OR infan*[Title/Abstract] OR youth*[Title/Abstract] OR toddler*[Title/Abstract] OR adolesc*[Title/Abstract] OR teen*[Title/Abstract] OR boy*[Title/Abstract] OR girl*[Title/Abstract] OR bab*[Title/Abstract] OR preschool*[Title/Abstract] OR pre-school*[Title/Abstract]
#11	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
#12	#5 AND #11
#13	"Meta-Analysis"[Publication Type]
#14	"Meta-Analysis as Topic"[Mesh]
#15	Meta analysis
#16	Meta analyses
#17	Systematic review
#18	Systematic reviews
#19	OR/13-18
#20	#12 AND #19

中的证据体进行分级(表 2)。共分为高、中、低、极低四个等级;推荐强度分为强推荐和弱推荐(<http://www.gradeworkinggroup.org/>)。GRADE 证据质量分级过程考虑五个降级因素包括偏倚风险、一致性、精确性、发表偏倚、间接性,以及三个升级因素包括效应量大、混杂因素偏倚、剂量效应。通过证据总结表和概要表呈现证据。

(七)形成推荐意见

指南制订工作组基于各临床问题相关的国内外系统评价证据、指南制订工作组制订的系统评价证据,个别问题参考相关指南证据,同时考虑了中国患儿/监护人的偏好和价值观、干预措施的成本等利弊平衡后,拟定了 27 条推荐意见。通过 3 轮德尔菲调查以及 2019 年 8 月 25 日在北京召开的面对面专家共识会议,前后共收集 82 条反馈意见,最终形成 24 条推荐意见。期间,指南工作组讨论和审

定了所有推荐意见和证据质量。

(八)指南的外审

指南征求意见稿由7名外部同行专家评审,根据其反馈意见和建议进行完善。最后由指南制订工作组将指南提交指南指导委员会批准。

(九)传播与实施

本指南发布后,指南发起单位联合通过以下方式对本指南进行传播和推广:①在相关学术会议中介绍和解读指南。②有计划地在全国范围内组织耳鼻咽喉科医师、呼吸科医师、睡眠监测技师、护理人员等相关医务工作者学习指南相关内容并能正确使用。③通过微信或其他途径传播。

指南实施中的有利因素和不利因素估计。有利因素:打鼾、睡眠呼吸暂停的问题逐渐被公众认识,家长对孩子的睡眠问题重视度提高,各级临床医生对OSA指南也有了很高的需求。不利因素:①OSA是睡眠障碍的一种类型,以打鼾和睡眠呼吸暂停为主要临床表现。睡眠障碍范畴较广,现多倾向于耳鼻咽喉头颈外科、呼吸科、口腔科、慢病管理及发育行为等多学科联合诊疗,本指南主要关注以腺样体肥大、扁桃体肥大和(或)肥胖引起的儿童OSA,而未包括原发打鼾、中枢性呼吸暂停或低通气综合征、合并其他先天或重症疾病患儿。②本指南所获得证据的研究人群,很少包括14~18岁的大龄儿童/青少年,大龄儿童/青少年的生长发育已接近于成年人,而与小年龄儿童相差甚大,因此对于符合成人发病特点的大龄儿童/青少年可参考成人OSA诊疗原则进行处理。③本指南拟纳入白三烯受体拮抗剂治疗儿童OSA的疗效和安全性的临床问题,在所获得临床证据中主要评价的是孟鲁司特钠,未获取到评价其他白三烯受体拮抗剂的证据。

(十)指南的更新

指南制订组计划在指南发布后3~5年更新本指南,更新方法依据国际指南更新流程进行。

(十一)版本说明

本指南共2个版本,即中文版和英文版。中文版将由《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》《中国循证医学杂志》共同发布,英文版将由 *Journal of Evidence-based Medicine*、*Pediatric Investigation* 和 *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery* 共同发布。指南配套的支撑数据保存于国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院。

执笔专家:

倪鑫(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院)

专家组成员(按姓氏拼音排序):

指导委员会成员

高志强(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、韩德民(首都医科大学附属北京同仁医院)、倪鑫(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院)、王辰(中国医学科学院)、王强(国家卫生健康委员会)、魏均氏(中华医学会杂志社)、吴皓(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、杨克虎(兰州大学基础医学院循证医学中心 GRADE 中国中心)、詹思延(北京大学循证医学中心 北京大学公共卫生学院)

制订工作组成员

蔡晓红(温州医科大学附属第二医院 育英儿童医院儿童睡眠医学科)、曹玲(首都儿科研究所附属儿童医院呼吸科)、陈洁(国家儿童医学中心 上海交通大学医学院附属儿童医学中心耳鼻咽喉头颈外科)、陈波蓓(温州医科大学附属第二医院 育英儿童医院耳鼻喉科)、陈耀龙(兰州大学基础医学院循证医学中心 GRADE 中国中心)、房玉新(中华医学会杂志社中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑部)、高雪梅(北京大学口腔医院正畸科)、葛文彤(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、韩芳(北京大学人民医院呼吸科)、黄燕(中国科学院大学医学院呼吸科)、江帆(国家儿童医学中心 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心发育行为儿科)、李兰(深圳市儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、刘大波(南方医科大学深圳医院儿童耳鼻咽喉科)、卢晓峰(上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面外科)、米杰(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院慢病管理中心)、彭晓霞(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心)、沈翎(福建省福州儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、申昆玲(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科)、邝隽(首都儿科研究所附属儿童医院耳鼻喉科)、徐佩茹(新疆医科大学儿科学院呼吸科)、许志飞(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科)、杨兴华(首都医科大学公共卫生学院 流行病与卫生统计学系)、叶京英(清华大学附属北京清华长庚医院耳鼻咽喉头颈外科)、张杰(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、张亚梅(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)

秘书组(证据合成与评价组)成员

杜江南(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院儿外科)、房孝莲(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、高淑蔚(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科)、姬婷婷(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、李建荣(北京大学循证医学中心 北京大学公共卫生学院)、李昆(国家儿童医学中心 首都医科大学附属

北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心)、李晓丹(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、刘雅莉(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心)、刘雨薇(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、卢婷婷(兰州大学基础医学院循证医学中心)、罗旭飞(兰州大学基础医学院循证医学中心)、马艳芳(兰州大学基础医学院循证医学中心)、马圆(兰州大学基础医学院循证医学中心)、梅林(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、牟家宁(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院儿外科)、聂晓璐(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心)、邱悦(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科)、孙凤(北京大学循证医学中心 北京大学公共卫生学院)、万真(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院)、吴盼婷(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科)、武泽昊(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心)、严惠(郑州大学附属儿童医院)、周奇(兰州大学基础医学院循证医学中心)

外审专家(按姓氏拼音排序):

靳英辉(武汉大学中南医院循证与转化医学中心)、黎海芪(重庆医科大学附属儿童医院儿童保健科)、李庆云(上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科)、尚云晓(中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科)、徐文(首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科)、曾祥龙(北京大学口腔医学院口腔正畸科)、张铁松(昆明市儿童医院耳鼻咽喉科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突



扫描二维码观看本文通信作者倪鑫教授对指南特点、制订背景等相关内容的介绍。

参 考 文 献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(2): 83-84. DOI: 10.3760/j.issn:1673-0860.2007.02.002.
- [2] Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Pediatrics*, 2012, 130(3): e714-755. DOI: 10.1542/peds.2012-1672.
- [3] Li AM, So HK, Au CT, et al. Epidemiology of obstructive sleep apnoea syndrome in Chinese children: a two-phase community study[J]. *Thorax*, 2010, 65(11): 991-997. DOI:

- 10.1136/thx.2010.134858.
- [4] Tan HL, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update[J]. *Nat Sci Sleep*, 2013, 5: 109-123. DOI: 10.2147/NSS.S51907.
- [5] Chan KC, Au CT, Hui LL, et al. Childhood OSA is an independent determinant of blood pressure in adulthood: longitudinal follow-up study[J]. *Thorax*, 2020, 75(5): 422-431. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2019-213692.
- [6] Tseng PH, Lee PL, Hsu WC, et al. A higher proportion of metabolic syndrome in chinese subjects with sleep-disordered breathing: a case-control study based on electrocardiogram-derived sleep analysis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0169394. DOI: 10.1371/journal.pone.0169394.
- [7] Shen Y, Xu Z, Shen K. Urinary leukotriene E4, obesity, and adenotonsillar hypertrophy in Chinese children with sleep disordered breathing[J]. *Sleep*, 2011, 34(8): 1135-1041. DOI: 10.5665/SLEEP.1178.
- [8] Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2-to 18-year-old children: diagnosis and management[J]. *Eur Respir J*, 2016, 47(1): 69-94. DOI: 10.1183/13993003.00385-2015.
- [9] Villa MP, Brunetti L, Bruni O, et al. [Guidelines for the diagnosis of childhood obstructive sleep apnea syndrome][J]. *Minerva Pediatr*, 2004, 56(3): 239-253.
- [10] Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Pediatrics*, 2002, 109(4): 704-712. DOI: 10.1542/peds.109.4.704.
- [11] Matera E, Baglio G, Bellussi L, et al. The clinical and organisational appropriateness of tonsillectomy and adenoidectomy-an Italian perspective[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2005, 69(4): 497-500. DOI: 10.1016/j.ijporl.2004.11.016.
- [12] Roland PS, Rosenfeld RM, Brooks LJ, et al. Clinical practice guideline: Polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in children[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 145(1 Suppl): S1-15. DOI: 10.1177/0194599811409837.
- [13] Villa Asensi JR, Martínez Carrasco C, Pérez Pérez G, et al. Guidelines for the diagnosis and management of sleep apnea-hypopnea syndrome in children[J]. *An Pediatr (Bare)*, 2006, 65(4): 364-376. DOI: 10.1157/13092492.
- [14] Berry RB, Albertario CL, Harding SM, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.5[M]. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2018.
- [15] Brietzke SE, Katz ES, Roberson DW. Can history and physical examination reliably diagnose pediatric obstructive sleep apnea / hypopnea syndrome? A systematic review of the literature[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 131(6): 827-832. DOI: 10.1016/j.otohns.2004.07.002.
- [16] Certal V, Catumbela E, Winck JC, et al. Clinical assessment of pediatric obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(9): 2105-2114. DOI: 10.1002/lary.23465.
- [17] De Luca Canto G, Singh V, Major MP, et al. Diagnostic capability of questionnaires and clinical examinations to assess sleep-disordered breathing in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Dent Assoc*, 2014, 145(2):

- 165-178. DOI: 10.14219/jada.2013.26.
- [18] 许志飞, 吴云肖, 冯国双, 等. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征多道睡眠监测诊断界值的探讨[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(11): 806-811. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.11.002.
- [19] 邓继岩, 郑跃杰, 袁雄伟. 多导睡眠图在儿童鼾症鉴别诊断中的应用研究[J]. 生物医学工程与临床, 2005, 9(4): 220-221. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7090.2005.04.011.
- [20] Wang G, Xu Z, Tai J, et al. Normative values of polysomnographic parameters in Chinese children and adolescents: a cross-sectional study[J]. *Sleep Med*, 2016, 27-28: 49-53. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.09.007.
- [21] Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1-to 23-month-old children[J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(6): 1700985. DOI: 10.1183/13993003.00985-2017.
- [22] Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications[J]. *Chest*, 2014, 146(5): 1387-1394. DOI: 10.1378/chest.14-0970.
- [23] Australasian Sleep Association. New Zealand guidelines for the assessment of sleep-disordered breathing in childhood. 2014[M]. Paediatric Sleep Medicine Clinical Network, 2014.
- [24] Corso RM, Gregoretti C, Braghiroli A, et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: navigating through uncertainty[J]. *Anesthesiology*, 2014, 121(3): 664-665. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000354.
- [25] Nolan J, Brietzke SE. Systematic review of pediatric tonsil size and polysomnogram-measured obstructive sleep apnea severity [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 144(6): 844-850. DOI: 10.1177/0194599811400683.
- [26] Mitchell RB, Garetz S, Moore RH, et al. The use of clinical parameters to predict obstructive sleep apnea syndrome severity in children: the Childhood Adenotonsillectomy (CHAT) study randomized clinical trial[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 141(2): 130-136. DOI: 10.1001/jamaoto.2014.3049.
- [27] Leitzen KP, Brietzke SE, Lindsay RW. Correlation between nasal anatomy and objective obstructive sleep apnea severity [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 150(2): 325-331. DOI: 10.1177/0194599813515838.
- [28] Leonardis RL, Robison JG, Otteson TD. Evaluating the management of obstructive sleep apnea in neonates and infants [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 139(2): 139-146. DOI: 10.1001/jamaoto.2013.1331.
- [29] Katz ES, Mitchell RB, D'Ambrosio CM. Obstructive sleep apnea in infants[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(8): 805-816.
- [30] Goroza E, Sagy M, Sagy N, et al. Severity assessment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in pediatric patients [J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2009, 48(5): 528-533. DOI: 10.1177/0009922809332584.
- [31] Brockmann PE, Schaefer C, Poets A, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: a systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2013, 17(5): 331-340. DOI: 10.1016/j.smrv.2012.08.004.
- [32] Nixon GM, Kermack AS, Davis GM, et al. Planning adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: the role of overnight oximetry[J]. *Pediatrics*, 2004, 113(1 Pt 1): e19-25. DOI: 10.1542/peds.113.1.e19.
- [33] Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, et al. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea[J]. *Pediatrics*, 2000, 105(2): 405-412. DOI: 10.1542/peds.105.2.405.
- [34] Spruyt K, Gozal D. Pediatric sleep questionnaires as diagnostic or epidemiological tools: a review of currently available instruments[J]. *Sleep Med Rev*, 2011, 15(1): 19-32. DOI: 10.1016/j.smrv.2010.07.005.
- [35] Certal V, de Lima FF, Winck JC, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the Pediatric Sleep Questionnaire into Portuguese language[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, 79(2): 175-178. DOI: 10.1016/j.ijporl.2014.12.002.
- [36] Bertran K, Mesa T, Rosso K, et al. Diagnostic accuracy of the Spanish version of the Pediatric Sleep Questionnaire for screening of obstructive sleep apnea in habitually snoring children[J]. *Sleep Med*, 2015, 16(5): 631-636. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.10.024.
- [37] Tomás Vila M, Miralles Torres A, Beseler Soto B. Spanish version of the Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ). A useful instrument in investigation of sleep disturbances in childhood. Reliability analysis[J]. *An Pediatr (Barc)*, 2007, 66(2): 121-128. DOI: 10.1157/13098928.
- [38] 李晓丹, 邵隽, 许志飞, 等. 简体中文版儿童睡眠问卷应用于北京地区阻塞性睡眠呼吸暂停综合征儿童筛查的信度和效度评估[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(11): 812-818. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.11.003.
- [39] Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids[J]. *Pediatr Clin North Am*, 1989, 36(6): 1551-1569. DOI: 10.1016/s0031-3955(16)36806-7.
- [40] Jr FR, Rosenfeld RM, Rao M. First place--resident clinical science award 1999. Quality of life for children with obstructive sleep apnea. *Otolaryngology Head & Neck Surgery*, 2000, 123(1): 9-16.
- [41] Lee CH, Hsu WC, Chang WH, et al. Polysomnographic findings after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in obese and non-obese children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Otolaryngol*, 2016, 41(5): 498-510. DOI: 10.1111/coa.12549.
- [42] Akkari M, Marianowski R, Chalumeau F, et al. French Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery (SFORL) guidelines concerning the role of otorhinolaryngologists in the management of paediatric obstructive sleep apnoea syndrome: Follow-up protocol for treated children[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2018, 135(6): 427-431. DOI: 10.1016/j.anorl.2018.09.006.
- [43] Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children (Update)[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 160(1 Suppl): S1-S42. DOI: 10.1177/0194599818801757.
- [44] Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 144(1 Suppl): S1-S30.
- [45] Kuhle S, Urschitz MS. Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnea in children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (1): CD007074. DOI: 10.1002/14651858.CD007074.pub2.
- [46] 陈曦, 李进让. 鼻用激素治疗儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征疗效的 Meta 分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2015, 29(2): 9-11, 14. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2014.347.
- [47] 马冬梅, 徐佩茹. 孟鲁司特钠治疗轻度儿童睡眠呼吸障碍疗效的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(32): 3828-3832.

DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.32.017.

[48] Liming BJ, Ryan M, Mack D, et al. Montelukast and nasal corticosteroids to treat pediatric obstructive sleep apnea: a systematic review and Meta-analysis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 160(4): 594-602. DOI: 10.1177 / 0194599818815683.

[49] Zhang J, Chen J, Yin Y, et al. Therapeutic effects of different drugs on obstructive sleep apnea / hypopnea syndrome in children[J]. World J Pediatr, 2017, 13(6): 537-543. DOI: 10.1007/s12519-017-0062-1.

[50] Katherine Clarridge MM. Neuropsychiatric events with the use of Montelukast in pediatric patients. FDA Joint Meeting of the Pediatric and Drug Safety and Risk Management Advisory Committees, 2019.

[51] Pateron B, Marianowski R, Monteyrol PJ, et al. French Society of ENT (SFORL) guidelines (short version) on the roles of the various treatment options in childhood obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2018, 135(4): 265-268. DOI: 10.1016 / j. anorl.2018.04.005.

[52] 中华医学会儿科学分会呼吸学组睡眠协作组.《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.无创正压通气治疗儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征专家共识(草案)[J].中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(19): 1451-1455. DOI: 10.3760 / ema. j. issn.2095-428X.2016.19.004.

[53] Camacho M, Chang ET, Song SA, et al. Rapid maxillary expansion for pediatric obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis[J]. Laryngoscope, 2017, 127(7): 1712-1719. DOI: 10.1002/lary.26352.

[54] Machado-Júnior AJ, Zancanella E, Crespo AN. Rapid maxillary expansion and obstructive sleep apnea: A review and meta-analysis[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2016, 21(4): e465-469. DOI: 10.4317/medoral.21073.

[55] Vale F, Albergaria M, Carrilho E, et al. Efficacy of rapid maxillary expansion in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review with meta-analysis[J]. J Evid Based Dent Pract, 2017, 17(3): 159-168. DOI: 10.1016/j. jebdp.2017.02.001.

[56] Seif-Eldin NF, Elkordy SA, Fayed MS, et al. Transverse skeletal effects of rapid maxillary expansion in pre and post pubertal subjects: a systematic review[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(3): 467-477. DOI: 10.3889/oamjms. 2019.080.

[57] Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Prado LB, et al. Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnoea in children[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 10: CD005520. DOI: 10.1002 / 14651858. CD005520.pub3.

[58] Yanyan M, Min Y, Xuemei G. Mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnea in children: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med, 2019, 60: 145-151. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.12.022.

[59] Andersen IG, Holm JC, Homøe P. Obstructive sleep apnea in obese children and adolescents, treatment methods and outcome of treatment -A systematic review[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2016, 87: 190-197. DOI: 10.1016 / j. ijporl.2016.06.017.

[60] Roche J, Gillet V, Perret F, et al. Obstructive sleep apnea and sleep architecture in adolescents with severe obesity: effects of a 9-month lifestyle modification program based on regular exercise and a balanced diet[J]. J Clin Sleep Med, 2018, 14(6): 967-976. DOI: 10.5664/jcsm.7162.

[61] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 586—2018 学龄儿童青少年超重与肥胖筛查[S/OL]. 2018. http:// www. nhc. gov. cn / ewebeditor / uploadfile / 2018 / 03 / 20180329094554367.

[62] Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(3): 709-757. DOI: 10.1210/je.2016-2573.

[63] Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust [M]. Washington DC: The National Academies Press, 2011.

[64] World Health Organization. WHO handbook for guideline development-2nd ed. Geneva: WHO Press, 2014.

[65] Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare[J]. J Clin Epidemiol, 2010, 63(12): 1308-1311.

[66] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the right statement[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.

[67] 国家儿童医学中心首都医科大学附属北京儿童医院, 中华医学会儿科学分会, 中华医学会儿外科分会, 等. 中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊疗指南计划书[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(1): 102-107. DOI: 10.7507 / 1672-2531.201904057.

[68] 陶欢, 杨乐天, 平安, 等. 随机或非随机防治性研究系统评价的质量评价工具 AMSTAR 2 解读[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(1): 101-108. DOI: 10.7507/1672-2531.201711005.

(收稿日期: 2020-05-21)

(本文编辑: 高洁)

中华医学会儿科学分会耳鼻咽喉头颈外科学分会第十二届委员会青年委员名单

主任委员: 吴皓

副主任委员: 陈正依 张治华 张甦琳 杨钦泰

委员: (47名, 按姓氏拼音为序)

白云飞 边 片 蔡 晓 陈东辉 崔香艳 董耀东 冯国栋 冯 娟 何光耀 侯昭晖
 李 超 李 健 李文妍 李彦如 刘 勇 马小洁 孟粹达 苗素生 钱晓云 申宇鹏
 沈 泓 石照辉 孙希才 王国鹏 王 恒 王 巍 王英歌 卫旭东 魏 欣 文武林
 吴 静 徐 磊 许 轶 闫 辉 杨艳莉 叶 菁 尹志华 张春明 张 田 张 文
 张 洋 赵 迪 郑宏伟 朱敏辉 朱一鸣 邹 剑 左汶奇