

儿童阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断及治疗的研究进展

张雅丽^{1,2}, 崔晓波¹

¹内蒙古医科大学附属医院耳鼻咽喉科, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古自治区妇幼保健院|妇产医院|儿童医院耳鼻咽喉科, 内蒙古 呼和浩特

Email: nmctxb@sina.com.cn

收稿日期: 2021年5月7日; 录用日期: 2021年5月25日; 发布日期: 2021年6月10日

摘要

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)主要是由于睡眠时上气道部分或完全阻塞扰乱正常通气而出现呼吸暂停或低通气, 是一类较为常见的疾病。儿童腺样体/扁桃体增生肥大导致的上气道狭窄是儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的主要原因, 诊断主要依据主观症状、X线、电子鼻咽镜和睡眠监测等检查。对于儿童OSAHS的治疗方式多样, 以手术治疗和药物治疗较为常见。本文将对目前儿童OSAHS的多种诊断及治疗方法的研究进展作一综述。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS), 儿童, 腺样体

Overview on Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome in Children

Yali Zhang^{1,2}, Xiaobo Cui¹

¹Department of Otorhinolaryngology, Inner Mongolia Medical University Affiliated Hospital, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Otolaryngology, Maternal and Child Health Hospital, Maternity Hospital, Children's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot Inner Mongolia

Email: nmctxb@sina.com.cn

Received: May 7th, 2021; accepted: May 25th, 2021; published: Jun. 10th, 2021

Abstract

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSASH) in children is partial upper airway obstruc-

tion and/or complete upper airway obstruction leading to disrupt ventilation result in hypopnea and/or apnea during sleep. OSAHS is a common illness. Upper airway stenosis caused by adenoid/tonsil hyperplasia in children is the main cause of obstructive sleep apnea syndrome in children. The diagnosis is mainly based on subjective symptoms, X-ray, electronic nasopharyngoscopy and polysomnography. There are various treatment methods for children OSAHS, and surgical treatment and drug treatment are more common. This article will review the research progress of multiple diagnosis and treatment methods of OSAHS in children.

Keywords

Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome, Children, Adenoid

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS))是由部分上呼吸道阻塞和/或间歇性完全阻塞引起的睡眠障碍,特点在于睡眠期间频繁发生低通气、短暂呼吸暂停[1],是儿童常见的慢性疾病。儿童 OSAHS 患病率为 1.0%~5.7%,性别无明显差异[1] [2]。

儿童 OSAHS 在 2~8 岁年龄区间发病居多。因儿童上气道阻塞而缺氧导致的病理生理变化,严重损伤了心脑血管、神经认知和代谢变化等[3] [4] [5] [6] [7],危害儿童健康。儿童 OSAHS 病理机制复杂,可分为上气道塌陷及解剖结构狭窄,儿童腺样体/扁桃体增生肥大引起的上气道狭窄是儿童 OSAHS 的主要原因[8]。

OSAHS 的诊断依据主要是患者的病史、临床体征以及影像、内镜、睡眠监测等的检查结果。

2. OSAHS 的诊断

2.1. 病史和体格检查

家长可通过眼观、耳听等方式判断腺样体或扁桃体肥大,这对于协助医师判断病情非常重要。《中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南》明确指出了打鼾和打鼾频率、张口呼吸、睡眠不安、遗尿、白天嗜睡、睡眠憋气、呼吸暂停、注意力缺陷或学习成绩下降、多动等表现和腺样体肥大、扁桃体肥大、腺样体面容以及肥胖等体征在儿童 OSAHS 诊断中扮演的重要作用[9]。

临床上扁桃体肿大被分为三度,由轻至重依次为:扁桃体肿大不超过咽腭弓、超过咽腭弓、肿大达咽后壁中线。

2.2. 鼻咽侧位片

X 线检查常用来诊断腺样体肥大。计算 A/N 值和鼻咽后气道宽度是判断腺样体肥大的主要依据。A/N 值是腺样体指数,表示腺样体最大厚度与腺样体最突部位所处鼻咽腔宽度的比值。

A/N 的测量方法有多种[10],李声云等[11]提出 A/N 前壁法:首先沿斜坡颅外面作切线 B,然后取腺样体最突点 A 作切线 B 的垂线,交气道前缘为 N,交切线为 C,AC 为腺样体厚度(A),NC 为鼻咽腔宽度(N),测量 A/N 比值;吴恩惠等[12]提出 A/N 值硬腭法:首先用鼻咽侧位片沿鼻咽顶部颅底骨颅外板平

面作直线 B, 其次测量腺样体最凸出点 A 至该直线的垂直距离为腺样体厚度 A: 硬腭后端至翼板基底的连线 NC 为鼻咽腔的宽度 N, 计算 A/N 值。

两种测量方法不尽相同, 但判断腺样体肥大的标准基本一致: 当 A/N 值 < 0.60 为正常, $0.60\sim 0.65$ 为腺样体轻度肥大, $< 0.65\sim 0.71$ 为腺样体中度肥大, $A/N > 0.71$ 为病理性肥大[13]。

但是 A/N 比值不能完全反映鼻咽气道宽度最短径, 即鼻咽部后方气道的宽度, 故临床上在判断肥大的腺样体是不是已经形成病理改变时, 也会参考鼻咽后气道宽度的大小[14], 结合症状进行评估。鼻咽部后方气道宽度, 即腺样体与软腭间最小的气道间隔距离[15], 在鼻咽侧位片上可计算软腭与腺样体之间最小气道间隙, 是鼻通气状况的直接反映。一般认为鼻咽部后方气道宽度在 $0\sim 5\text{ mm}$ 时是重度肥大, $6\sim 11\text{ mm}$ 时是中度肥大, 12 mm 以上则是轻度增大或正常[16]。王光明等[17]用本法计算 48 例腺样体肥大患儿手术前后的 A/N 比值, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 从而认为 X 线诊断腺样体肥大具有较高的准确率。

鼻咽侧位片优点: 客观的评估, 我认为鼻咽侧位片非常直观准确。作为临床医师, 我们不仅可以从侧位片中得到确切的腺样体占气道的比例(A/N 比, 见下图 1), 还可以直观地看到整个上气道的情况、患儿是否合并后坠阻塞气道的扁桃体, 连鼻窦和乳突(中耳)的情况也得到直观印象。

鼻咽侧位片缺点: X 光会有辐射, 其实鼻咽侧位片的射线量仅为 0.08 mSv , 差不多是我们 10 天日常生活中接受的自然本底辐射总和, 这个剂量是很小的。



Figure 1. Lateral film of nasopharynx

图 1. 鼻咽侧位片

2.3. 电子鼻咽镜

鼻内镜检查能直接观察腺样体形态及与周围组织的相关性, 是诊断腺样体肥大的金标准, 因而临床上使用非常广泛。

旧式鼻内镜为硬管镜结构, 易引起患儿不适, 导致患儿不配合检查。新式电子纤维鼻咽镜, 微型摄像头成像清晰, 可拍摄放大, 增加了诊断的准确度[18]。

电子鼻咽镜依据腺样体组织占鼻咽腔空间的大小, 将阻塞分为 4 度, 从低到高依次为: 腺样体组织占据鼻咽腔上部 $1/4$, 后鼻孔通畅; 腺样体组织占据鼻咽腔上部 $1/2$; 腺样体组织占据鼻咽腔上部 $3/4$, 腺样体扩展到鼻腔后端, 阻塞后鼻孔及部分咽鼓管咽口; 腺样体组织占据鼻咽腔全部, 后鼻孔下缘及咽鼓管咽口均被遮挡[19]。

鼻内镜优点: 鼻内镜可以检查鼻腔黏膜、鼻中隔、下鼻道、下鼻甲情况, 利于判断是否合并鼻窦炎、合并鼻息肉、鼻中隔偏曲等, 也利于直观地看到鼻咽部情况, 判断咽鼓管周围淋巴组织增生情况, 排除

极少见的儿童鼻咽肿瘤(如鼻咽纤维血管瘤、鼻咽癌)和先天畸形(如后鼻孔狭窄)。

鼻内镜缺点: 操作过程中易造成鼻黏膜损伤、鼻腔黏连。当镜管直径过大或患儿不配合时, 检查不易进行, 并会对患儿产生不适甚至留下心理阴影[20]。并且鼻内镜在判断腺样体大小时也会受到检查医生的经验和主观影响, 也难以用于不同医生、不同机构之间的对比。

2.4. 睡眠监测

多导睡眠呼吸监测(PSG)是诊断 OSAHS 的金标准, 它可同时判别疾病严重程度、患者睡眠结构、睡眠呼吸暂停、低氧血症, 以及心电、心率和血压的变化。可以精确判断患儿睡眠时的呼吸情况(是否有呼吸暂停、无效呼吸)和氧合情况。

OSAHS 诊断标准: 是指 7 h 夜间睡眠中呼吸暂停 30 次以上, 睡眠呼吸暂停低通气指数即睡眠呼吸紊乱指数(AHI) ≥ 5 次/h, 并伴有嗜睡等临床症状, 每次呼吸暂停持续 10 s 以上(见表 1)。

李敏[21]认为腺样体伴扁桃体肥大是引起儿童 OSAHS 的主要病因。根据《指南》[3]所提供的循证证据, PSG 对诊断 OSAHS 比依据临床体征和症状来诊断更为精确和敏感, 是“强推荐”的检查手段, 依据 PSG 指标可对患儿腺样体肥大程度进行评估及对 OSAHS 进行严重程度的分级, 有助于提供临床治疗方法, 并且定量评估手术或其它治疗效果及术前术后的管理。

PSG 也存在一些缺点。首先其检查流程复杂, 不仅易引起患儿不适, 影响睡眠深度和配合度, 也给孩子和他们的家人带来不便, 造成监测结果不准确; 其次, 大多数临床睡眠检查程序不足, 儿童睡眠障碍专业知识、专业人士的相对稀缺。

Table 1. Criteria for judging the severity of OSAHS and hypoxemia in children

表 1. 儿童 OSAHS 病情程度和低氧血症程度判断依据

程度	AHI/OAI (次/h)	最低 SaO ₂ (%)
轻度	$5 \leq \text{AHI} < 10 / 1 \leq \text{OAI} < 5$	85~91
中度	$10 \leq \text{AHI} < 20 / 5 \leq \text{OAI} < 10$	75~84
重度	$\geq 20 / > 10$	<75

3. OSAHS 的治疗

CHAT (Childhood Adenotonsillectomy Trial 儿童扁桃体切除术试验)研究是首个采用随机、对照研究方法评估腺样体扁桃体切除术治疗儿童 OSAHS 有效性与安全性的研究, CHAT 研究结果提示, 除了作为一线治疗选择的腺样体扁桃体切除术之外, 非手术治疗如药物治疗联合支持辅助治疗也是儿童 OSAHS 可选的起始治疗方法[22]。

3.1. 手术治疗

目前研究证实, 腺样体扁桃体切除术是治疗儿童 OSAHS 最有效的方法, 能有效缓解夜睡打鼾、张口呼吸、呼吸费力等夜间症状, 改善认知行为功能和学习能力, 改善生命质量, 有效改善全夜多导睡眠图(PSG)参数(明显减少睡眠呼吸暂停低通气指数, 改善缺氧情况)。伴有生长发育迟缓的 OSAHS 患儿术后呈“追赶生长”[23]。

多项研究均显示腺样体扁桃体切除术可以改善 PSG 参数, 但术后会有残余 AHI [24] [25]。肥胖儿童的 OSAHS 残留率更高, 术后需要额外治疗或长期随访[26]。术后 OSAHS 残留患者的比例为 13%~29%; 而在纳入更多肥胖儿童和使用更严格的 PSG 标准时, OSAHS 残留患者的比例为 73% [1]。肥胖是导致儿

童 OSAHS 治疗残留的原因。临床上是否切除腺样体扁桃体需要根据患者情况综合判断, 从而采取适合的方案进行治疗。但对部分患者来说, 只解决软组织问题是不够的。腺样体扁桃体切除术可以治疗 OSAHS, 但有颌面部发育畸形的患者仍需配合使用口腔矫治器(OA)协同治疗。临床上需要依据患者综合情况制定治疗计划。多学科联合治疗对于腺样体扁桃体肿大的患者常可取得更好的治疗效果。对于上颌狭窄、腺样体扁桃体肿大的患者建议首先考虑联合 OA 与腺样体扁桃体切除术, 在去除上气道软组织阻塞的同时治疗硬组织发育异常[26]。

3.2. 药物治疗

患儿家属对于药物这类非手术性的治疗方式接受度最高, 保守治疗首先要治疗原发病(反复感冒、过敏性鼻炎、鼻窦炎等等, 大部分需要就医, 严格遵医嘱用药, 并做好这些疾病的预防)。在治疗原发病的基础上, 我们常用孟鲁司特钠与糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗 OSAHS 患儿, 孟鲁司特钠是一种白三烯受体拮抗剂, 可以特异性抑制气道中的半胱氨酰白三烯受体, 治疗气道炎症。糠酸莫米松作为一种糖皮质激素, 常用来治疗因鼻炎而造成的上气道阻塞, 也可减少肥大腺样体扁桃体的体积。Goldbart 等[28]研究显示, 服用孟鲁司特钠 12 周后, 轻中度 OSAHS 患儿症状好转, 且腺样体肥大程度改善。Kheirandish-Gozal 等[29]研究表明, 服用孟鲁司特钠 16 周后 OSAHS 患儿的 AHI 从 (9.2 ± 4.1) 次/h 降至 (4.2 ± 2.8) 次/h ($P < 0.0001$)。Chan 等[30]用糠酸莫米松治疗儿童 OSAHS 发现, 鼻内糠酸莫米松治疗 4 个月可有效降低儿童轻度 OSAHS 的严重程度。Kheirandish-Gozal 等[29]建议将局部使用类固醇作为轻度 OSAHS 患儿的初始治疗选择。

药物治疗一般仅用于轻中度儿童 OSAHS 患者, 针对重度患者, 其疗效有限。研究仅发现药物治疗最终只能降低儿童 OSAHS 严重程度, 目前对于药物治疗儿童 OSAHS 的研究主要针对非重度的 OSAHS 患儿。对于符合情况或无法配合治疗的患儿, 可使用药物降低其 OSAHS 严重程度。对于药物治疗与腺样体切除术等其他联合治疗 OSAHS 的研究尚不充分, 药物治疗 OSAHS 患儿的长期疗效还有待研究[30]。

3.3. 保守无效还是需要手术治疗

选择非手术治疗作为起始治疗的患儿, 必须定期随访观察, 建议治疗 1~3 个月后予以重新评估, 如果睡眠呼吸暂停相关症状和全夜多导睡眠图(PSG)指标无明显改善甚至进一步恶化, 建议手术治疗。如果治疗后明显改善, 继续治疗观察至 6 个月再次评估, 如果阻塞性呼吸暂停低通气指数(OAHI)仍 ≥ 5 , 建议手术治疗。

3.4. 以退为进: 科学的等待、观察也是一种治疗

腺样体的萎缩, 需要正常生理情况; 在各类疾病诱发腺样体肥大的时候, 可能腺样体无法萎缩到正常状态, 腺样体本身在动态发展。患儿的鼻咽腔、气道也在动态发育、变得更宽敞[31]。

3.4.1. 用发展的角度看腺样体肥大

此外, 腺样体肥大, 或者说阻塞性睡眠呼吸暂停这个疾病是一直在动态变化, 患儿症状的影响除了疾病, 还有其他因素, 比如秋冬季节, 流感多发, 冷空气刺激下, 患儿又打鼾流涕了, 春季梧桐杨柳飘絮, 过敏性鼻炎又多发了, 患儿症状反复; 患儿尚未发育完全的气道仍有免疫系统, 时刻要应对病原体和不利物理刺激, 并在这样的“锻炼”中发育、成熟, 有时候我们看到的症状, 其实也是一种人体保护机制的生理反应[32]。

3.4.2. 科学的等待也是一种治疗

临床经验表明: 腺样体存在萎缩的可能性。因此就产生了第三种治疗: wait and watch (等待和观察), 用医学方式讲, 叫“继观”。药物治疗, 手术治疗, 都是合理的手段, 而我们采用这些手段不见得真的

是治疗疾病本身, 在 wait and watch 的过程中, 我们可能用滴鼻液、鼻用激素缓解了患儿的症状, 但是不一定是治愈了疾病, 我们同时也在观察等待中, 让身体和疾病抗衡, 不利因素消失, 等待恢复健康[33]。

这个治疗方法遵循的是疾病和人体的发展规律。药物保守治疗无效后考虑手术治疗, 术后控制复发危险因素, 这样“循序渐进”治疗 OSAHS 的方案是所有人应能理解的。

4. 小结

目前儿童 OSAHS 发病率越来越高, 其诊断应结合患者的主观症状、临床表现和各种辅助检查给出综合评价。X 线、电子鼻咽镜、睡眠监测作为检测腺样体肥大的方法各具优缺点, 临床上需依据患儿年龄、配合度等综合考量, 筛选检查方式, 并进行诊治。OSAHS 的治疗包括手术治疗和非手术治疗。前者主要以扁桃体、腺样体切除为主; 后者主要是药物治疗, 主要适用于轻、中度儿童 OSAHS。而科学的等待、观察也是一种治疗。

儿童 OSAHS 的预防、早期诊断和干预不容忽视, 针对每个患儿实施个性化的有效治疗方案, 降低并发症, 是每一位临床医生的职责。

参考文献

- [1] Marcus, C.L., Brooks, L.J., Draper, K.A., et al. (2012) Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics*, **130**, e714-e755. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1672>
- [2] Lumeng, J.C. and Chervin, R.D. (2008) Epidemiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, **5**, 242-252. <https://doi.org/10.1513/pats.200708-135MG>
- [3] Enright, P.L., Goodwin, J.L., Sherrill, D.L., et al. (2003) Blood Pressure Elevation Associated with Sleep-Related Breathing Disorder in a Community Sample of White and Hispanic Children: The Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, **157**, 901-904. <https://doi.org/10.1001/archpedi.157.9.901>
- [4] Kohyama, J., Ohinata, J.S. and Hasegawa, T. (2003) Blood Pressure in Sleep Disordered Breathing. *Archives of Disease in Childhood*, **88**, 139-142. <https://doi.org/10.1136/adc.88.2.139>
- [5] Leung, L.C.K., Ng, D.K., Lau, M.W., et al. (2006) Twenty-Four-Hour Ambulatory BP in Snoring Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*, **130**, 1009-1017. [https://doi.org/10.1016/S0012-3692\(15\)51134-3](https://doi.org/10.1016/S0012-3692(15)51134-3)
- [6] Li, A.M., Au, C.T., Sung, R.Y., et al. (2008) Ambulatory Blood Pressure in Children with Obstructive Sleep Apnoea: A Community Based Study. *Thorax*, **63**, 803-809. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.091132>
- [7] Marcus, C. and Greene, M.J. (1998) Blood Pressure in Children with Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*, **157**, 1098-1103. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.4.9704080>
- [8] Kim, E.J., Choi, J.H., Kim, K.W., et al. (2011) The Impacts of Open Mouth Breathing on Upper Airway Space in Obstructive Sleep Apnea: 3-D MDCT Analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **268**, 533-539. <https://doi.org/10.1007/s00405-010-1397-6>
- [9] 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儿学组, 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南(2020) [J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(8): 883-900. <https://doi.org/10.7507/1672-2531.202005147>
- [10] 洪瞿芳, 陈金春, 张永添. 儿童腺样体肿大鼻咽侧位片 3 种测量方法比较及与 OSAHS 的相关性[J]. 现代实用医学, 2015, 27(6): 761-763+837.
- [11] 李声云, 顾浩玉, 王颖. 儿童腺样体肥大 A/N 比值测量与手术对照分析(附 134 例报告) [J]. 海南医学, 2010, 21(3): 25-27.
- [12] 吴恩惠. 中华影像医学: 头颈部卷[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 201-203.
- [13] 江菊芬, 张雅, 高琦. 儿童腺样体肥大的 X 线表现[J]. 现代医学, 2005, 14(4): 153.
- [14] 陈俊, 彭菲, 谭毅. 儿童腺样体肥大影像学诊断进展[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(12): 1190-1194.
- [15] 马军. 鼻咽部侧位 X 线片对儿童腺样体肥大的诊断价值[J]. 现代医院, 2010, 10(8): 62-63.
- [16] 袁林秀. 鼻咽侧位 X 线片在儿童腺样体肥大诊断中的应用价值[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(2): 119-120.
- [17] 王光明, 李振亚, 邵国庆, 等. 分析 X 线影像学检查诊断对儿童腺样体肥大的价值[J]. 世界临床医学, 2015, 9(8):

227.

- [18] 孙欣, 柳斌, 季文樾. 电子鼻咽镜在儿童腺样体肥大诊断中的应用价值[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2011, 19(6): 432-433.
- [19] 罗东福. 电子鼻咽镜检查在评价腺样体肥大中的临床价值分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(31): 541-542.
- [20] 顾衍, 吴国民, 童雷, 等. 电子鼻咽镜检查在评价儿童腺样体肥大中的价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(9): 1166-1168.
- [21] 李敏. 腺样体肥大儿童多导睡眠监测与鼻咽侧位片相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2011.
- [22] Marcus, C.L., Moore, R.H., Rosen, C.L., *et al.* (2013) Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT): A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea. *The New England Journal of Medicine*, **368**, 2366.
- [23] 谢马先. 扁桃体腺样体切除术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征疗效研究[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2020, 35(4): 235-237.
- [24] 王淑珍, 郭良蓉, 王丹, 段星, 张秀菊, 姚远, 田永胜. 低温等离子射频扁桃体及腺样体切除术治疗儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的疗效[J]. 中国现代医生, 2019, 57(25): 28-31.
- [25] Venekamp, R.P., Hearne, B.J., Chandrasekharan, D., *et al.* (2015) Tonsillectomy or Adenotonsillectomy versus Non-Surgical Management for Obstructive Sleep-Disordered Breathing in Children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **10**, CD011165. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011165.pub2>
- [26] Lee, C.H., Hsu, W.C., Chang, W.H., *et al.* (2016) Polysomnographic Findings after Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnoea in Obese and Non-Obese Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Otolaryngology*, **41**, 498-510. <https://doi.org/10.1111/coa.12549>
- [27] 郭靖晗, 李远远, 刘月华. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征治疗的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(5): 783-788.
- [28] Goldbart, A.D., Greenberg-Dotan, S. and Tal, A. (2012) Montelukast for Children with Obstructive Sleep Apnea: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Pediatrics*, **130**, e575-e580. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0310>
- [29] Kheirandish-Gozal, L., Bandla, H.P. and Gozal, D. (2016) Montelukast for Children with Obstructive Sleep Apnea: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Annals of the American Thoracic Society*, **13**, 1736-1741. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201606-432OC>
- [30] Chan, C.C., Au, C.T., Lam, H.S., *et al.* (2015) Intranasal Corticosteroids for Mild Childhood Obstructive Sleep Apnea—A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Sleep Medicine*, **16**, 358-363. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.10.015>
- [31] Kheirandish-Gozal, L. and Gozal, D. (2008) Intranasal Budesonide Treatment for Children with Mild Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics*, **122**, e149-e155. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-3398>
- [32] 黄选兆. 实用耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 307-308.
- [33] Kari J. Kvaerner, 郑远征. 腺样体切除术在反复上呼吸道感染儿童中的应用即刻手术与观察等待相比似乎并不能带来更多益处[J]. 英国医学杂志(中文版), 2011, 14(6): 329-330.