

# 儿童睡眠相关肺泡低通气障碍临床特征、多导睡眠监测特征及无创正压通气的治疗效果

陶涛<sup>1</sup>, 黄贵民<sup>2</sup>, 常丽<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>首都医科大学附属首都儿童医学中心呼吸内科, 北京 100020; <sup>2</sup>首都儿科研究所儿童健康大数据研究中心, 北京 100020

[中图分类号] R725.6 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0125.2025.0609

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 陶涛, 黄贵民, 常丽. 儿童睡眠相关肺泡低通气障碍临床特征、多导睡眠监测特征及无创正压通气的治疗效果[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(10): 1284-1289.

[收稿日期] 2025-01-20 [录用日期] 2025-05-10 [上线日期] 2025-06-09

**[摘要]** **目的** 分析睡眠相关肺泡低通气障碍(SRHD)患儿的临床特征及多导睡眠监测(PSG)特征, 以促进SRHD的辅助诊断, 并探讨无创正压通气对SRHD患儿的治疗效果。**方法** 收集2016年7月—2024年6月首都儿科研究所附属儿童医院呼吸内科收治并确诊为SRHD的16例患儿的病例资料进行回顾性分析; 另收集2021年7月—2022年6月于首都儿科研究所附属儿童医院呼吸内科、耳鼻喉科就诊, 符合入组条件的69例重度阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患儿, 比较SRHD患儿与OSA患儿的临床特征及PSG特征。并评估无创正压通气的治疗效果。**结果** (1)16例SRHD患儿中, 4例(25.0%)有青紫症状, 9例(56.3%)有呼吸困难, 5例(31.3%)有抽搐。(2)11例SRHD患儿完成PSG+呼气末二氧化碳(PetCO<sub>2</sub>)监测, 结果显示符合重度OSA的PSG特点。(3)与重度OSA患儿比较, SRHD患儿快眼睡眠期(REM)比例、平均及最低血氧饱和度更低, 阻塞性低通气指数、阻塞性呼吸暂停低通气指数(OAHI)、呼吸暂停低通气指数(AHI)更高( $P<0.05$ )。(4)25例OAHI>25的重度OSA患儿与SRHD患儿比较, 后者的阻塞性呼吸暂停指数与阻塞性低通气指数比值约为1:30, 脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)下降更明显( $P<0.05$ )。(5)12例SRHD患儿经无创呼吸机治疗后, 临床症状缓解, PSG特征明显改善( $P<0.05$ )。**结论** SRHD患儿常见的3个主要症状为呼吸困难、抽搐、青紫。对出现不明原因青紫等症状, PSG符合重度OSA诊断标准, 睡眠呼吸事件以阻塞性低通气为主、SpO<sub>2</sub>明显降低的患儿, 应积极完善PetCO<sub>2</sub>监测, 以期尽早发现SRHD。无创正压通气可缓解SRHD患儿的临床症状、减少睡眠事件、提升睡眠中SpO<sub>2</sub>, 使患儿在睡眠中更安全。

**[关键词]** 睡眠相关肺泡低通气障碍; 临床特征; 多导睡眠监测; 无创正压通气

## Clinical characteristics, polysomnographic features, and efficacy of non-invasive positive pressure ventilation in children with sleep related hypoventilation disorder

Tao Tao<sup>1</sup>, Huang Gui-Min<sup>2</sup>, Chang Li<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Diseases, Capital Center for Children's Health, Capital Medical University, Beijing 100020, China

<sup>2</sup>Child Health Big Data Research Center, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

\*Corresponding author, E-mail: changli76@163.com

This work was supported by the Capital's Funds for Health Improvement and Research (CFH 2024-2G-1135)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical characteristics and polysomnographic (PSG) features of children with sleep-related hypoventilation disorder (SRHD), facilitate its auxiliary diagnosis, and explore the therapeutic effects of non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) on SRHD children. **Methods** A retrospective study was conducted on the medical records of 16 children diagnosed with SRHD who were admitted and treated in the Department of Respiratory Diseases, Children's Hospital Affiliated to Capital Institute of Pediatrics, from July 2016 to June 2024. Additionally, 69 children with severe obstructive sleep apnea (OSA) who visited the Department of Respiratory Diseases and Otolaryngology at the same hospital from July 2021 to June 2022 and

[基金项目] 首都卫生发展科研专项(CFH2024-2G-1135)

[作者简介] 陶涛, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事睡眠相关呼吸障碍研究

[通信作者] 常丽, E-mail: changli76@163.com

met the inclusion criteria were enrolled to compare clinical and PSG characteristics between SRHD and OSA children. The therapeutic effects of NPPV were evaluated. **Results** (1) Among 16 SRHD children, 4(25.0%) presented with cyanosis, 9(56.3%) with dyspnea, and 5(31.3%) with convulsions. (2) Eleven SRHD children completed PSG+PetCO<sub>2</sub>, showing PSG characteristics consistent with severe OSA. (3) Compared with severe OSA children, SRHD children had lower proportion of rapid eye movement (REM) sleep, mean and minimum oxygen saturation, and higher obstructive hypopnea index, obstructive apnea-hypopnea index (OAHI), and apnea-hypopnea index (AHI) ( $P<0.05$ ). (4) When compared with 25 severe OSA children with OAHI  $>25$ , the ratio of obstructive apnea to hypoventilation was approximately 1:30 in SRHD children, with more significant decrease in pulse oxygen saturation ( $P<0.05$ ). (5) After NPPV treatment for 12 SRHD children, clinical symptoms and PSG indicators significantly improved ( $P<0.05$ ). **Conclusions** The 3 main symptoms in SRHD children are dyspnea, convulsions, and cyanosis. For children with unexplained cyanosis and PSG meeting severe OSA criteria, especially those with predominantly obstructive hypoventilation events and significant SpO<sub>2</sub> reduction, PetCO<sub>2</sub> monitoring should be performed to detect SRHD early. NPPV improves clinical symptoms, reduces sleep-related events, increases sleep-time SpO<sub>2</sub>, and enhances sleep safety in SRHD children.

**[Key words]** sleep related hypoventilation disorder; clinical characteristics; polysomnography; non-invasive positive pressure ventilation

睡眠相关肺泡低通气障碍 (sleep related hyperventilation disorder, SRHD) 可由脑、脊髓、肌肉、肺或气道疾病引起<sup>[1]</sup>。根据国际睡眠障碍分类第三版<sup>[2]</sup>将 SRHD 分为 6 类: 肥胖低通气综合征 (obesity hypoventilation syndrome, OHS)、先天性中枢性肺泡低通气综合征 (congenital central hypoventilation syndrome, CCHS)、迟发性中枢性低通气伴下丘脑功能障碍 (late-onset central hypoventilation with hypothalamic dysfunction, LO-CHS) 等。SRHD 为罕见病, 发病率较低, 其中 CCHS 发病率最低, 发病率为 0.5/10 万<sup>[3-4]</sup>。儿童睡眠相关肺泡低通气诊断标准为睡眠期间经皮或呼气末二氧化碳分压 (PetCO<sub>2</sub>)  $>50$  mmHg 时间占比  $>25\%$ <sup>[2]</sup>。但 SRHD 疾病普遍缺乏特征性临床症状, 主要表现为睡眠过程中通气功能不足, 引起低氧血症及高碳酸血症, 患儿在睡眠中可能出现青紫、抽搐等表现, 甚至危及其生命<sup>[5]</sup>。SRHD 治疗方案主要是选择合适的辅助通气方案<sup>[2]</sup>。目前可供选择的辅助通气方案包括无创正压通气、气管切开正压通气、膈肌起搏等<sup>[2,6-8]</sup>。选择安全、有效的辅助通气方案非常重要。既往首都儿科研究所附属儿童医院曾出现 SRHD 患儿因未完善 PetCO<sub>2</sub> 监测, 仅完善多导睡眠监测 (PSG) 而被误诊为极重度阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 的情况, 未给予有效的辅助通气, 患儿几乎因 CO<sub>2</sub> 潴留及高碳酸血症而失去生命。因此, 本研究收集首都儿科研究所附属儿童医院呼吸内科的 SRHD 患儿并分析其临床特征、PSG 特点及辅助通气效果, 以促进 SRHD 的辅助诊断, 并探讨无创正压通气对 SRHD 患儿的治疗效果。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 本研究为回顾性研究。选择 2016 年 7 月—2024 年 6 月首都儿科研究所附属儿童医院呼吸内科住院诊断为 SRHD 的患儿共 16 例。纳入标准:

(1) 年龄: 6 个月~15 岁; (2) 经 PSG+PetCO<sub>2</sub> 检查提示 PetCO<sub>2</sub>  $>50$  mmHg 时间占比  $>25\%$ ; (3) 通过鼻咽镜或电子支气管镜检查明确不存在腺样体、扁桃体肥大。排除标准: (1) 睡眠效率  $<60\%$ ; (2) 重症支气管肺炎合并 II 型呼吸衰竭。另选择 2021 年 7 月—2022 年 6 月因鼻塞、打鼾症状就诊于首都儿科研究所附属儿童医院呼吸内科、耳鼻喉科诊断为重度 OSA 的患儿共 69 例。纳入标准: (1) 年龄: 6 个月~15 岁; (2) 完善鼻咽侧位 X 线片 A/N  $>0.6$ , 鼻咽镜、气管镜下腺样体堵塞后鼻孔  $>1/2$ ; (3) 完善 PSG 检查提示阻塞性呼吸暂停低通气指数 (OAHI)  $>10$ ; (4) 不存在 SRHD。排除标准: (1) 睡眠效率  $<60\%$ ; (2) 除腺样体、扁桃体肥大外, 合并其他引起上气道梗阻因素, 如下颌骨畸形等。本研究获首都儿科研究所附属儿童医院医学伦理委员会审批 (SHERLLM2024025)。

**1.2 研究方法** 首先收集符合入组标准的 SRHD 患儿, 对其临床特征、PSG+PetCO<sub>2</sub> 结果进行分析。再根据其 PSG 中 OAHI 的严重程度选择相应病情程度的 OSA 患儿作为对照, 并对两者的 PSG 特点进行比较分析。然后进一步筛选出与 SRHD 患儿 OAHI 相当的 OSA 患儿 (OAHI  $>25$ ) 作为对照, 对两组患儿的 PSG 特点进一步分析。最后根据 SRHD 患儿是否接受无创正压通气治疗进行分组, 比较无创正压通气对 SRHD 的治疗效果。

**1.3 病例资料收集的内容及辅助通气方法的选择** 收集 SRHD 患儿的病例资料内容, 包括出生史、确诊 SRHD 的具体类型、就诊年龄、住院病历中主诉中提及的主要症状、PSG+PetCO<sub>2</sub>、压力滴定+PetCO<sub>2</sub> 结果、辅助通气方式、治疗效果评价、对应基因位点缺陷情况。SRHD 患儿均需选择合适的辅助通气方案, 首先选择创伤小的通气方式, 如无创正压通气, 采用飞利浦 Trilogy202 呼吸机进行无创正压通气。如无创正压通气不能维持患儿生命体征, 则可

考虑气管插管或气管切开正压通气。

**1.4 PSG、PetCO<sub>2</sub>检测方法及报告解读** 采用美国飞利浦伟康 Alice6 LDxS 系列睡眠监测仪对研究对象进行 PSG 检查。所有研究对象检查当日日间避免过度睡眠,夜间在自然状态下入睡,入睡前禁止服用咖啡、茶、可乐及镇静催眠药物等。脑电电极安装按照国际 10-20 标准。PSG 监测的导联:脑电(F3/M2, F4/M1, C3/M2, C4/M1, O1/M2, O2/M1)、眼电、下颌肌电、心电、胸腹呼吸运动[使用呼吸感应体积描记技术(RIP)胸腹传感器]、脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、鼻气流(口鼻温度传感器、鼻压力传感器)、鼾声、体位等。PetCO<sub>2</sub>采用 CO<sub>2</sub>传感器 LoFlo C5 CO<sub>2</sub>与 Alice6 相连接。睡眠技师依据美国睡眠医学学会(American Academy of Sleep Medicine, AASM)睡眠监测指南 2.3 版本的标准,对 PSG、PetCO<sub>2</sub>进行人工分析及校对。

**1.5 压力滴定目标与方法** 压力滴定目标:消除阻塞性睡眠呼吸事件(呼吸暂停、低通气、呼吸努力相关觉醒、打鼾),选定适合的压力后呼吸暂停低通气指数(AHI)应<5, SpO<sub>2</sub>>90%。压力滴定方法:进行检查时,持续正压通气(CPAP)从 4 cmH<sub>2</sub>O 压力开始逐渐增加,气道双水平正压通气(BiPAP)从呼气相气道正压(EPAP)4 cmH<sub>2</sub>O,吸气相气道正压(IPAP)8 cmH<sub>2</sub>O 压力开始逐渐增加。建议 IPAP 和 EPAP 最小差值为 4 cmH<sub>2</sub>O,最大差值为 10 cmH<sub>2</sub>O。每次调整呼吸机参数后应最少观察 5 min,确定睡眠事件是否消失。<12 岁的患儿出现至少 1 次阻塞性呼吸暂停、低通气或 3 次呼吸努力相关觉醒,则应增加呼吸机压力。>12 岁的患儿出现至少 2 次阻塞性呼吸暂停、3 次低通气或 5 次呼吸努力相关觉醒,则应增加呼吸机压力<sup>[9]</sup>。呼气末 CO<sub>2</sub>水平较血气 CO<sub>2</sub>水平略低,压力滴定时由于无创呼吸机的影响,呼气末 CO<sub>2</sub>水平较血气 CO<sub>2</sub>水平低 5~7 cmH<sub>2</sub>O。故存在 SRHD 的患儿,完善压力滴定时,应同时监测呼气末 CO<sub>2</sub>,预计达到 30~35 cmH<sub>2</sub>O。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组完全随机设计的均数比较,方差齐时采用独立样本 *t* 检验;偏态分布的计量资料以 *M*(*Q*<sub>1</sub>, *Q*<sub>3</sub>)表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 SRHD 患儿的一般情况及辅助通气方式** 16 例 SRHD 患儿中,男 10 例,女 6 例。其中 OHS 2 例(12.5%), CCHS 4 例(25%), LO-CHS 1 例(6.3%), 内

科疾病引起的睡眠相关肺泡低通气 9 例(56.3%)。4 例(25.0%)患儿伴有青紫症状,9 例(56.3%)伴有呼吸困难表现,5 例(31.3%)伴有抽搐表现,1 例(6.2%)伴有呼吸暂停、精神行为异常表现,2 例(12.5%)伴有憋气及相关症状。1 例患儿无法应用无创正压通气且无法维持生命体征,需行气管切开正压通气。12 例患儿同意使用无创正压通气,且症状均得到缓解,其中有 2 例拔除气管插管,改用无创正压通气,且可满足其通气需求(表 1)。

**2.2 SRHD 的 PSG 检查结果** SRHD 患儿中可以完成整夜 PSG+PetCO<sub>2</sub> 监测的共 11 例,年龄(6.7±3.9)岁,快动眼睡眠期(REM)比例为 5.1%±4.7%,非快动眼睡眠期(NREM)比例为 94.8%±4.8%,阻塞性呼吸暂停指数为 1.3(0, 2.4),阻塞性低通气指数为 29.9(21.3, 38.1), OAH1 为 34.3(29.1, 38.1), AHI 为 38.1(34.3, 68.2), 平均 SpO<sub>2</sub> 为 85.3%±4.8%,最低 SpO<sub>2</sub> 为 58.9%±15.3%, 3% 氧减指数为 43.4(37.6, 67.9)。睡眠中心率为(107.6±13.2)次/min,睡眠中最快心率为 145(131, 162)次/min,睡眠中最慢心率为(76.0±9.7)次/min。SRHD 的 PSG 结果和 OAH1 符合重度 OSA 的 PSG 特点。

**2.3 SRHD 与重度 OSA 的 PSG 比较** PSG 检查共 833 份,其中符合重度 OSA 入组标准患儿共 69 例。患儿中男 50 例,女 19 例,年龄(5.7±3.0)岁。两组间除阻塞性呼吸暂停指数差异无统计学意义(*P*>0.05)外,其他指标差异均有统计学意义(*P*<0.05)。其中,SRHD 组患儿 NREM 比例、阻塞性低通气指数、OAH1、AHI、3% 氧减指数均明显高于重度 OSA 组,而 REM 比例、平均 SpO<sub>2</sub>、最低 SpO<sub>2</sub> 明显低于重度 OSA 组,差异均有统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01)(表 2)。

**2.4 SRHD 患儿 PSG 特点的分析** 当重度 OSA 患儿 PSG 检查中 OAH1>25 时,平均 OAH1 水平为 30.29(27.5, 44.83),与 SRHD 患儿平均水平接近,差异无统计学意义(*P*>0.05)。共筛选出符合上述条件的重度 OSA 患儿 25 例。继续对 SRHD 患儿与重度 OSA (OAH1>25)患儿 PSG 结果进行分析发现,SRHD 患儿阻塞性呼吸暂停指数与阻塞性低通气指数的比值明显低于重度 OSA(OAH1>25)患儿(*P*<0.05)。SRHD 阻塞性呼吸暂停指数与阻塞性低通气指数比值中位数约为 1:30,重度 OSA(OAH1>25)阻塞性呼吸暂停与阻塞性低通气比值中位数约为 1:8。SRHD 组患儿的平均 SpO<sub>2</sub> 与最低 SpO<sub>2</sub> 的差值(平均 SpO<sub>2</sub>-最低 SpO<sub>2</sub>)明显高于重度 OSA(OAH1>25)组(26.0%±13.0% vs. 11.3%±7.6%, *P*<0.05),提示 SRHD 患儿血氧饱和度下降程度明显高于重度 OSA(OAH1>25)组。与重度 OSA (OAH1>25)组比较,SRHD 组患儿 OAH1/AHI 比值差异无统计学意义(*P*>0.05)(表 3)。

**2.5 PSG 检查与无创正压通气治疗** 共 12 例 SRHD

表1 16例SRHD患儿一般资料及辅助通气情况

Tab.1 General information of 16 children with sleep related hypoventilation disorders and assisted ventilation status

编号	性别	年龄(岁)	确诊SRHD类型	所属基因突变情况/所患疾病	主要症状	辅助通气方式	治疗效果评价
1	女	10	CCHS	PHOX2B基因PARM(20/27)	青紫、抽搐	无创正压通气	有效
2	女	0.9	CCHS	PHOX2B基因杂合突变	呼吸困难、抽搐	有创通气→无创正压通气	有效
3	男	1	CCHS	PHOX2B基因PARM(20/28)	呼吸困难、抽搐	无创正压通气	有效
4	女	8	CCHS	PHOX2B基因PARM(20/24)	抽搐	无创正压通气	有效
5	女	7	LO-CHS	神经母细胞瘤	呼吸暂停、行为异常	无创正压通气	有效
6	男	10	OHS	PWS	呼吸困难、青紫	无创正压通气	有效
7	男	4	OHS	PWS	呼吸困难	无创正压通气	有效
8	男	3	SRH-MC	膈肌麻痹	呼吸困难	气管切开正压通气	有效
9	男	2	SRH-MC	CHAT基因杂合变异	呼吸困难	有创通气→无创正压通气	有效
10	男	0.6	SRH-MC	MECP2基因1个半合子变异	呼吸困难	无	无效
11	男	0.8	SRH-MC	MECP2基因1个半合子突变	嗜睡、青紫、抽搐	无创正压通气	有效
12	女	5	SRH-MC	ABCC6基因het.c.2542delA, het.c.1132C>T	憋气、青紫	无创正压通气	有效
13	男	7	SRH-MC	脑干肿瘤	乏力、憋气	无	无效
14	男	14	SRH-MC	脑干肿瘤	呼吸困难	无创正压通气	有效
15	男	8	SRH-MC	肌肉无力(未明确具体病因)	呼吸困难	无	无效
16	女	9	SRH-MC	ACTA1基因: c.809G>A	青紫	无创正压通气	有效

SRHD. 睡眠相关肺泡低通气障碍; CCHS. 先天性中枢性肺泡低通气综合征; PARM. 多聚丙氨酸序列重复突变; LO-CHS. 迟发性中枢性低通气伴下丘脑功能障碍; OHS. 肥胖低通气综合征; PWS. Prader-Willi综合征; SRH-MC. 内科疾病导致的睡眠相关肺泡低通气

表2 SRHD与重度OSA患儿PSG结果的比较

Tab.2 Comparison of PSG between children with sleep related hypoventilation disorders (SRHD) and severe OSA

项目	重度OSA组(n=69)	SRHD组(n=11)	t/Z	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	5.7±3.0	6.7±3.9	-0.874	0.35
REM(% , $\bar{x}\pm s$ )	13.8±6.7	5.1±4.7	17.141	<0.05
NREM(% , $\bar{x}\pm s$ )	86.1±6.7	94.8±4.8	17.125	<0.05
阻塞性呼吸暂停指数[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	2.3(1.3, 4.0)	1.3(0, 2.4)	-1.803	0.07
阻塞性低通气指数[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	13.4(9.3, 20.5)	29.9(21.3, 38.1)	-3.437	<0.01
OAHI[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	16.9(13.4, 24.6)	34.3(29.1, 38.1)	-3.961	<0.05
AHI[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	17.8(14.6, 25.0)	38.1(34.3, 68.2)	-4.471	<0.01
平均SpO <sub>2</sub> (% , $\bar{x}\pm s$ )	91.3±3.1	85.3±4.8	5.246	<0.05
最低SpO <sub>2</sub> (% , $\bar{x}\pm s$ )	83.2±8.4	58.9±15.3	10.133	<0.01
3%氧减指数[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	15.8(12.8, 25.6)	43.4(37.6, 67.9)	-3.598	<0.01

SRHD. 睡眠相关肺泡低通气障碍; OSA. 阻塞性睡眠呼吸暂停; PSG. 多导睡眠监测; REM. 快动眼睡眠期; NREM. 非快动眼睡眠期; OAHI. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气指数; AHI. 睡眠呼吸暂停低通气指数; SpO<sub>2</sub>. 脉搏血氧饱和度

表3 SRHD与重度OSA(OAHI>25)患儿PSG特征比较

Tab.3 Comparison of PSG characteristics in children with sleep related hypoventilation disorders (SRHD) and severe OSA (OAHI>25)

指标	重度OSA组(n=25)	SRHD组(n=11)	Z/t	P
OAHI[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	30.29(27.5, 44.83)	34.3(29.1, 38.1)	-0.602	0.547
阻塞性呼吸暂停指数/阻塞性低通气指数[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	1:8(1:20, 1:3)	1:30(0, 1:5)	-2.010	<0.05
OAHI/AHI[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	0.97(0.96, 0.99)	0.99(0.87, 1.00)	-0.052	0.959
平均SpO <sub>2</sub> -最低SpO <sub>2</sub> (% , $\bar{x}\pm s$ )	11.3±7.6	26.0±13.0	11.740	<0.05

SRHD. 睡眠相关肺泡低通气障碍; PSG. 多导睡眠监测; OSA. 阻塞性睡眠呼吸暂停; OAHI. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气指数; AHI. 睡眠呼吸暂停低通气指数; SpO<sub>2</sub>. 脉搏血氧饱和度

患儿应用无创呼吸机辅助通气治疗。SRHD患儿压力滴定后平均阻塞性睡眠呼吸暂停低通气指数为12.9(2.4, 26.8), 平均睡眠呼吸暂停低通气指数为13.4(2.4, 27.1), 平均SpO<sub>2</sub>为92.7%±5.6%, 最低SpO<sub>2</sub>

为 78.1%±13.1%，平均 3% 氧减指数为 13.3(2.55, 29.1)，心率为(93.4±18.5)次/min，最慢心率为(68.4±10.9)次/min，与 PSG 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ，

表 4)。SRHD 患儿出院后居家睡眠期间坚持使用无创正压通气，随访 2~8 年，未出现右心功能衰竭、睡眠中死亡等严重情况。

表 4 SRHD 患儿 PSG 与压力滴定的比较

Tab.4 Comparison of PSG and pressure titration in children with sleep related hypoventilation disorder

项目	PSG(n=11)	压力滴定(n=12)	Z/t	P
睡眠潜伏期[ <i>min</i> , ( <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> )]	14.5(0.5, 24.0)	9.5(1.1, 23.6)	0.154	0.877
REM 睡眠潜伏期( <i>min</i> , $\bar{x}\pm s$ )	178.3±43.9	197.1±89.2	0.270	0.610
OAH1[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> )]	34.3(29.1, 38.1)	12.9(2.4, 26.8)	-2.460	0.014
AHI[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> )]	38.1(34.3, 68.2)	13.4(2.4, 27.1)	0.020	0.001
平均 SpO <sub>2</sub> (%, $\bar{x}\pm s$ )	85.3±4.8	92.7±5.6	9.300	0.006
最低 SpO <sub>2</sub> (%, $\bar{x}\pm s$ )	58.9±15.3	78.1±13.1	8.760	0.007
3% 氧减指数[ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> )]	43.4(37.6, 67.9)	13.3(2.55, 29.1)	10.690	0.004
觉醒指数( $\bar{x}\pm s$ )	3.4±3.7	1.8±1.1	2.200	0.157
睡眠结构紊乱[例(%)]	11(100)	10(83.3)	1.920	0.478
睡眠中平均心率(次/min, $\bar{x}\pm s$ )	107.6±13.2	93.4±18.5	4.950	0.049
睡眠中最快心率[次/min, <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> , <i>Q</i> <sub>3</sub> )]	145(131, 162)	140(120, 165)	0.008	0.929
睡眠中最慢心率(次/min, $\bar{x}\pm s$ )	76.0±9.7	68.4±10.9	4.770	0.004
平均 PetCO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	50.4±18.7	32.8±7.6	3.790	0.081
最高 PetCO <sub>2</sub> (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	64.7±19.1	56.2±13.9	0.677	0.432

SRHD. 睡眠相关肺泡低通气障碍; PSG. 多导睡眠监测; REM. 快动眼睡眠期; OAH1. 阻塞性呼吸暂停低通气指数; AHI. 呼吸暂停低通气指数; SpO<sub>2</sub>. 脉搏血氧饱和度; PetCO<sub>2</sub>. 呼气末二氧化碳分压

### 3 讨论

儿童 SRHD 的临床表现多样，这些症状主要与睡眠中通气不足导致的低氧血症及高碳酸血症密切相关<sup>[4]</sup>。Ditmer 等<sup>[10]</sup>报道了 1 例以急性心包炎、右心室肥厚为主要改变的患儿，通过完善 PSG+PetCO<sub>2</sub>、基因检测最终明确诊断为先天性中枢性肺泡低通气综合征。本研究也发现有较多患儿伴有抽搐症状，反复严重的低氧血症及高碳酸血症可能更易引起抽搐症状。Binmanee 等<sup>[11]</sup>同样报道了 1 例以抽搐为首发症状的 SRHD。本研究中 SRHD 患儿常见的 3 个主要临床症状为：呼吸困难、抽搐、青紫。此外，SRHD 的症状表现多样，包括憋气、精神行为异常等。对于不明原因出现的睡眠中呼吸困难、青紫等情况，应注意对 SRHD 进行鉴别诊断。

目前，国内外文献中未见对 SRHD 患儿 PSG 中的睡眠事件特点进行分析。本研究发现，SRHD 患儿的 PSG 检查结果符合重度 OSA 的诊断标准；与重度 OSA 患儿比较，SRHD 患儿 PSG 结果中 REM 比例较低，NREM 比例较高，对睡眠质量的影响更明显，而有研究发现，REM 缩短可能导致患儿发育落后<sup>[12]</sup>；与重度 OSA 患儿比较，SRHD 患儿出现阻塞性睡眠事件增多、3% 氧减指数增高，而 SpO<sub>2</sub> 相关指标明显降低。虽然 SRHD 患儿的 PSG 检查结果符合重度 OSA 的诊断标准，但 SRHD 患儿病情较重度

OSA 患儿的平均水平更为严重。本研究中，与 SRHD 患儿 PSG 相似的重度 OSA 患儿 OAH1>25 时，平均 OAH1 水平与 SRHD 患儿接近；SRHD 患儿 SpO<sub>2</sub> 下降幅度更为明显。SRHD 患儿 PSG 中睡眠呼吸事件以阻塞性低通气为主。SRHD 患儿的阻塞性呼吸暂停指数与阻塞性低通气指数比例中位数约为 1:30，而重度 OSA(OAH1>25)患儿的比例中位数约为 1:8。CCHS 及 OHS 的致病机制均与呼吸中枢控制异常有关，无法对低氧血症及动脉血高 CO<sub>2</sub> 分压产生正常反馈<sup>[2,6]</sup>。这种致病机制可造成睡眠中持续呼吸浅、慢，呼吸气流减少，发生阻塞性低通气睡眠事件。在内科疾病相关低通气中，如肌肉无力、基因相关异常等，同样会引起睡眠中的呼吸运动变浅，造成呼吸气流减少，但呼吸运动未完全消失，在 PSG 检查中会被判定为阻塞性低通气睡眠事件。上述 SRHD 的 PSG 特点同样有助于在没有进行 PetCO<sub>2</sub> 检测时根据 PSG 结果鉴别 SRHD 患儿。

儿童阻塞性睡眠呼吸暂停的主要病因是腺样体、扁桃体肥大<sup>[13]</sup>。怀疑存在 OSA 的患儿应进行 PSG 检查以明确诊断及严重程度。因腺样体、扁桃体肥大引起的中、重度 OSA 一般可通过腺样体、扁桃体切除术得到改善<sup>[14]</sup>，与 SRHD 的治疗策略存在本质上的不同。回顾其他国外相关研究，其中，Fain 等<sup>[3]</sup>发现，合理的呼吸支持方案与延长患儿生存期及预后密切相关；Saddi 等<sup>[7]</sup>、Zhao 等<sup>[15]</sup>、Reppucci 等<sup>[16]</sup>、

Stowe 等<sup>[17]</sup>、Hawton 等<sup>[18]</sup>、Priyadarshini 等<sup>[19]</sup>应用无创正压通气治疗 SRHD 取得了一定的效果。但上述研究均未对睡眠监测客观数据的改善情况进行分析。本研究通过无创正压通气方式,有效缓解了患儿的临床症状,且随访未见右心功能衰竭、睡眠中死亡等严重情况。对于睡眠监测客观检查而言,无创正压通气可明显减少阻塞性呼吸暂停、低通气睡眠事件,增高睡眠中平均 SpO<sub>2</sub>、最低 SpO<sub>2</sub>,减少 3% 氧减指数,降低睡眠中的平均心率、最慢心率,使患儿在睡眠中更安全。无创正压通气可满足大部分 SRHD 患儿的辅助通气需求,但无创正压通气也并非适用于每一个 SRHD 患儿,如 Fujimoto 等<sup>[20]</sup>报道了 1 例因脑干肿瘤所致的 SRHD 患儿,术后应用无创正压通气 20 个月,患儿在睡眠中突然死亡,且明确脑干肿瘤未复发。本研究同样发现有 1 例患儿无创正压通气不能维持,需行气管切开正压通气以维持生命体征,提示在少量病例中无创正压通气并不能保证患儿的安全,还需实施更高级的辅助通气方案。

综上所述,SRHD 患儿的临床症状以呼吸困难、抽搐、青紫等为主,PSG 中睡眠呼吸事件以阻塞性低通气为主,SpO<sub>2</sub> 明显降低,对于符合上述表现的患儿应积极完善 PetCO<sub>2</sub> 检查,明确是否存在 SRHD。对于明确诊断的 SRHD 患儿应选择合适的辅助通气方案,无创正压通气可满足大部分 SRHD 患儿的辅助通气需求,保证睡眠中的安全,且随访过程中未见发生严重的并发症。但本研究尚存在以下局限:(1)样本量较小,可能影响结果的普遍性和代表性,未来的研究应进一步扩大样本量,并结合多中心数据,以验证本研究的结果;(2)通过无创正压通气仍可观察到部分 PSG 参数无明显改善,如睡眠潜伏期、睡眠结构等,考虑可能与部分患儿不能完全适应无创呼吸机有关,未来还需优化压力滴定流程,旨在让患儿提前适应睡眠中的无创正压通气。

#### 【参考文献】

- [1] Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Ceccherini I, et al. An official ATS clinical policy statement: Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis, and management[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 181(6): 626-644.
- [2] 美国睡眠医学会,高和.睡眠障碍国际分类[M].北京:人民卫生出版社,2017: 65-82.
- [3] Fain ME, Westbrook AL, Kasi AS. Congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis and long-term ventilatory outcomes[J]. *Clin Med Insights Pediatr*, 2023, 17: 11795565231169556.
- [4] Castro-Añón O, Pérez de Llano LA, De la Fuente Sánchez S, et al. Obesity-hypoventilation syndrome: increased risk of death over sleep apnea syndrome[J]. *PLoS One*, 2015, 10(2): e0117808.
- [5] Mei M, Yang L, Lu Y, et al. Congenital central hypoventilation syndrome in neonates: report of fourteen new cases and a review of the literature[J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(4): 733-745.
- [6] Trang H, Samuels M, Ceccherini I, et al. Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2020, 15(1): 252.
- [7] Saddi V, Teng A, Thambipillay G, et al. Nasal mask average volume-assured pressure support in an infant with congenital central hypoventilation syndrome[J]. *Respirol Case Rep*, 2019, 7(6): e00448.
- [8] Yang L, Qiu S, Zhong J, et al. Noninvasive ventilation via bilevel positive airway pressure improved sleep in a child with congenital central hypoventilation syndrome: a case report[J]. *Clin Case Rep*, 2022, 10(10): e6320.
- [9] Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders[J]. *Sleep*, 2006, 29(3): 375-380.
- [10] Ditmer M, Turkiewicz S, Gabryelska A, et al. Adolescent congenital central hypoventilation syndrome: an easily overlooked diagnosis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(24): 13402.
- [11] Binmanee A, Alfadhel A, Alzamil N, et al. Congenital central hypoventilation syndrome presenting with seizures[J]. *Cureus*, 2020, 12(1): e6680.
- [12] Bozzini MF, Di Francesco RC, Soster LA. Clinical and anatomical characteristics associated with obstructive sleep apnea severity in children[J]. *Clinics*, 2022, 77: 100131.
- [13] Pietropaoli N, Supino MC, Vitelli O, et al. Cognitive function in preschool children with sleep-disordered breathing[J]. *Sleep Breath*, 2015, 19(4): 1431-1437.
- [14] 高淑蔚,郭永丽,许志飞.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征儿童腺样体扁桃体切除术后治疗效果及其预测因素的研究进展[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(6): 630-634.
- [15] Zhao R, Dong X, Gao Z, et al. Case Report: Considerations of nocturnal ventilator support in ROHHAD syndrome in chronic care of childhood central hypoventilation with hypothalamus dysfunction[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 919921.
- [16] Reppucci D, Hamilton J, Ann Yeh E, et al. ROHHAD syndrome and evolution of sleep disordered breathing[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2016, 11(1): 106.
- [17] Stowe RC, Afolabi-Brown O. Pulmonary hypertension and chronic hypoventilation in ROHHAD syndrome treated with average-volume assured pressure support[J]. *Pediatr Investig*, 2019, 3(4): 253-256.
- [18] Hawton K, Hilliard T, Langton-Hewer SC, et al. Rapid-onset obesity, hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation syndrome - neuro-endocrine tumours (ROHHAD-NET): case series and learning points[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2023, 36(4): 418-423.
- [19] Priyadarshini S, Verma A, Paul PG, et al. ROHHAD NET in retrospect: key lessons learned from five cases[J]. *Indian J Pediatr*, 2024. doi: 10.1007/s12098-024-05291-y. Online ahead of print.
- [20] Fujimoto K, Kasai H, Kunii R, et al. Obstructive sleep apnea in a severely obese child with combined central sleep apnea and sleep-related hypoventilation disorder caused by a medullary tumor[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(6): 1071-1074.

(责任编辑: 张小利)