

论著·临床研究

儿童神经肌肉疾病患者的睡眠呼吸障碍特征分析

杨琴¹ 鲍燕敏¹ 路新国² 贡国俊³ 刘爱良¹ 郑跃杰¹ 文飞球¹

(深圳市儿童医院 1.呼吸科; 2.神经科; 3.康复科, 广东深圳 518026)

[摘要] **目的** 分析神经肌肉疾病(NMD)患儿的睡眠呼吸障碍(SDB)特征, 提高对儿童NMD合并SDB的诊治认识。**方法** 回顾性分析既往确诊NMD且行多导睡眠监测(PSG)的18例患儿(NMD组)的病例资料, 选取同期睡眠习惯异常、无神经肌肉疾病且PSG显示睡眠结构正常的11例儿童作为对照组。比较两组患儿的SDB日间症状、阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)发生率、肺功能及呼气末二氧化碳分压数值、睡眠结构特征、睡眠呼吸事件等。**结果** NMD组中16例(89%)存在SDB相关日、夜间临床症状, 发生症状最小年龄为1岁。与对照组相比, NMD组总睡眠时间减少、睡眠效率降低($P<0.05$), 快速动眼(REM)期睡眠比例下降($P<0.05$), OSA和低通气事件增加($P<0.05$), REM期氧减事件增多, 该期血氧饱和度降低($P<0.05$)。NMD组中确诊OSA 17例(94%); 所有患儿肺功能及呼气末二氧化碳分压均正常。**结论** NMD儿童发生SDB比例高, 病程早期即可出现SDB, 其睡眠结构受损, 睡眠效率降低, 呼吸事件以阻塞型为主, 氧减多发生REM期。

[中国当代儿科杂志, 2021, 23(2): 158-163]

[关键词] 神经肌肉疾病; 睡眠呼吸障碍; 多导睡眠监测; 儿童

Clinical features of sleep-disordered breathing in children with neuromuscular disease

YANG Qin, BAO Yan-Min, LU Xin-Guo, YUN Guo-Jun, LIU Ai-Liang, ZHENG Yue-Jie, WEN Fei-Qiu. Department of Respiratory Medicine, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518026, China (Bao Y-M, Email: baoyanming1978@163.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of sleep-disordered breathing (SDB) in children with neuromuscular disease (NMD). **Methods** A retrospective analysis was performed on the medical data of 18 children who were diagnosed with NMD and underwent polysomnography (PSG) (NMD group). Eleven children without NMD who had abnormal sleeping habit and normal sleep structure on PSG were enrolled as the control group. The two groups were compared in terms of the daily and nocturnal symptoms of SDB, incidence rate of obstructive sleep apnea (OSA), pulmonary function, end-tidal partial pressure of carbon dioxide (PetCO₂), features of sleep structure, and sleep respiratory events. **Results** In the NMD group, 16 children (89%) had related daily and nocturnal symptoms of SDB, and the youngest age was 1 year at the onset of such symptoms. Compared with the control group, the NMD group had significant reductions in total sleep time and sleep efficiency ($P<0.05$), a significant reduction in the proportion of rapid eye movement (REM) sleep ($P<0.05$), significant increases in obstructive apnea and hypopnea events ($P<0.05$) and oxygen reduction events during REM sleep ($P<0.05$), and a significant reduction in blood oxygen saturation during REM sleep ($P<0.05$). In the NMD group, 17 children (94%) were diagnosed with OSA, and all children had normal lung function and PetCO₂. **Conclusions** There is a high proportion of children with SDB among the children with NMD, and SDB can be observed in the early stage of NMD, which results in the damage of sleep structure and the reduction in sleep efficiency. Respiratory events are mainly obstructive events, and oxygen reduction events are mainly observed during REM sleep.

[Chin J Contemp Pediatr, 2021, 23(2): 158-163]

Key words: Neuromuscular disease; Sleep-disordered breathing; Polysomnography; Child

[收稿日期] 2020-11-06; [接受日期] 2020-12-10

[基金项目] 深圳市医疗卫生三名工程项目(SZSM201512030); 深圳市医学重点学科建设经费(SZXXK032)。

[作者简介] 杨琴, 女, 博士, 主治医师。

[通信作者] 鲍燕敏, 女, 主任医师。Email: baoyanming1978@163.com。

神经肌肉疾病 (neuromuscular disease, NMD) 是一组累及神经、肌肉系统, 以运动功能障碍为主要临床表现的疾病。根据病因和受累部位, NMD 可分为不同类型, 如运动神经元受累可导致脊髓性肌萎缩症 (SMA); 肌肉受累可导致肌营养不良症, 如 Duchenne 肌营养不良 (DMD) 和 Becker 肌营养不良 (BMD)。虽然受累部位和疾病严重程度各不相同, 但影响最大、受累最严重的是呼吸肌, 可导致呼吸衰竭; 呼吸受累是引起 NMD 死亡的主要原因^[1]。睡眠呼吸障碍 (sleep-disordered breathing, SDB) 是 NMD 常见的呼吸并发症, 其发生率超过 40%, 儿童 NMD 发生 SDB 比率高达 64%^[2-3]。由于呼吸肌无力、肺体积减少、气道塌陷等原因可引发各种 SDB 临床症状及呼吸事件, 包括夜间低通气、低氧血症、呼吸暂停等, 严重损害患儿睡眠, 影响其生长发育, 随着疾病进展, 若错过最佳呼吸治疗时机可较早出现呼吸衰竭最终死亡^[4]。早期 SDB 表现隐匿不易被识别, 可最先在睡眠快速动眼 (REM) 期出现^[5], 因此睡眠监测检查对发现 SDB 十分重要, 可为采取早期的呼吸管理措施提供可靠依据。现阶段由于 NMD 儿童进行多导睡眠监测 (PSG) 不普及, 国内关于儿童 NMD 的 SDB 特征分析十分有限, 目前仅 1 篇关于 DMD 患儿 SDB 分析^[6], 因此亟待更多研究为临床诊疗提供循证参考。本研究对至我院呼吸科行 PSG 的 18 例 NMD 患儿的 SDB 特征进行回顾性分析, 旨在提高临床医师对 NMD 发生 SDB 的早期识别, 以期结合病情尽早提供呼吸管理, 最终延长其生存时间。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究组为 2019 年 1 月至 2020 年 9 月已确诊为 NMD 并在深圳市儿童医院呼吸科行整夜 PSG 的 18 例儿童。NMD 确诊依据为临床表现、肌酸激酶、肌电图、肌肉活检和基因检测^[7-9]。研究组中进行性肌营养不良 12 例, 其中 DMD 10 例, BMD 1 例, Bethlem 肌病患者 1 例; SMA 4 例; 幼儿神经轴索发育不良 2 例。选取同期主诉睡眠习惯异常至我科行 PSG 监测, 年龄与研究组相匹配, 无打鼾、张口呼吸症状, 排除任何类型 NMD, PSG 结果显

示睡眠结构正常的 11 例儿童作为对照组。本研究已通过深圳市儿童医院伦理审查 (202008802)。

两组排除标准包括: (1) 合并严重肺实质疾病、心脏疾病、肝肾功能不全疾病; (2) 各种内分泌和代谢性疾病; (3) 其他原因所致的继发性肥胖; (4) 合并颅面部畸形或口、鼻、咽、气道先天性解剖结构异常; (5) 有早产或宫内发育迟缓病史; (6) 存在活动性炎症疾病、急性感染、肿瘤或长期使用抗炎药物; (7) 服用可能影响睡眠结构的药物。

1.2 SDB 日间和夜间症状

不同年龄正常儿童的睡眠结构参照文献^[10-11], 睡眠习惯异常参照儿童睡眠习惯问卷内容^[12]。记录人口学特征、体重指数 [BMI, BMI= 体重 (kg) / 身高 (m)²]; 根据文献信息^[13-14], 收集 SDB 症状, 包括打鼾、日间呼吸困难、疲劳、注意力不能集中、晨起头痛、嗜睡、情绪变化、夜间睡眠中断及父母观察到的睡眠呼吸暂停; PSG 结果、呼气末二氧化碳分压 (end-tidal carbon dioxide partial pressure, PetCO₂) 及肺功能指标。

1.3 肺功能及 PetCO₂ 监测

采用德国耶格 Flow Screen 肺功能仪, 进行常规通气肺功能检查; 采用德国耶格 Master Screen 潮式肺功能检测仪, 进行潮式肺功能检测; 收集所有入组 NMD 患儿肺功能指标, 包括用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 及 FEV₁/FVC。采用北京金嘉信 KIM605A 二氧化碳监测仪记录睡眠期间及清醒仰卧位 PetCO₂。

1.4 PSG 检测方法及其观察指标

采用德国施曼诺 V5 多导睡眠仪行整夜 PSG。睡眠监测导联包括脑电 (6 导, 分别为两侧中央部导联、前额部导联和枕部导联)、眼电、下颌肌电、鼻气流、胸腹部运动、腿动和血氧饱和度。由专业人员对睡眠分期和呼吸事件参照美国睡眠医学会睡眠及相关事件判读手册进行判定^[15-16]。观察指标有: (1) 睡眠参数: ①总睡眠时间 (min): 睡眠时段中实际睡眠时间, 睡眠中所有 REM 期和非快速动眼 (NREM) 期睡眠的总和。②睡眠效率 (%): 总睡眠时间占总卧床时间比例。③浅睡眠时间占总睡眠时间比例 (%): 1 期、2 期睡眠时间占总睡眠时间百分比; ④深睡眠占总睡眠时间比例 (%): 3 期睡眠时间占总睡眠时间百分比;

⑤ REM 期睡眠占总睡眠时间比例 (%)：REM 期睡眠时间占总睡眠时间百分比。(2)呼吸事件：
①低通气指数 (HI)：每夜睡眠中平均每小时低通气事件次数；②中枢性呼吸暂停指数 (CAI)：每夜睡眠中平均每小时中枢性呼吸暂停事件次数；③阻塞性呼吸暂停指数 (OAI)：每夜睡眠中平均每小时阻塞性呼吸暂停事件的次数。④阻塞性呼吸暂停/低通气指数 (OAH)：每夜睡眠中平均每小时发生阻塞性呼吸暂停事件、中枢性呼吸暂停事件与阻塞性低通气的次数之和。⑤呼吸暂停低通气指数 (AHI)：每夜睡眠中平均每小时呼吸暂停与低通气的次数之和。⑥氧减指数 (ODI)：每夜睡眠中平均每小时血氧饱和度下降 $\geq 3\%$ 的次数。⑦各睡眠期血氧饱和度数值 (%)。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 进行数据处理。正态分布计量资料用均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较采用两样本 *t* 检验；非正态分布计量资料用中位数 (四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示，两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例和百分率 (%) 表示，率的比较采用 Fisher 确切概率检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征

NMD 组中，男 16 例 (89%)，女 2 例 (11%)；起病年龄最小为 1 岁，入组年龄 4-14 岁，平均 (7.8 ± 2.8) 岁；平均 BMI 为 (17 ± 5) kg/m^2 。对照组中，男 5 例 (45%)，女 4 例 (55%)，平均入组年龄 (7.8 ± 3.7) 岁，平均 BMI 为 (16 ± 3) kg/m^2 。两组入组年龄、BMI 比较差异无统计学意义

($P > 0.05$)，但 NMD 组中男性患儿比例高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 NMD 组与对照组人口学特征比较

组别	例数	入组年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男性 [例 (%)]	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)
对照组	11	7.8 ± 3.7	5(45)	16 ± 3
NMD 组	18	7.6 ± 2.7	16(89)	17 ± 5
<i>t</i> 值		0.023	-	26.955
<i>P</i> 值		0.982	0.028	0.641

注：[NMD] 神经肌肉疾病；[BMI] 体重指数。

2.2 NMD 组的 SDB 日间和夜间症状

18 例 NMD 患儿中有 16 例 (89%) 存在 SDB 相关临床症状，其中日间症状包括情绪变化 5 例，日间注意不集中 5 例，疲劳 3 例，晨起头痛 1 例，嗜睡 1 例；夜间症状包括打鼾 6 例，夜间睡眠中断 4 例，父母观察到的睡眠中呼吸暂停 2 例。

2.3 NMD 组肺功能及 PetCO₂ 结果

16 例 NMD 患儿行常规通气肺功能检查，FVC 为 (1.6 ± 0.5) L，FEV1 为 (1.5 ± 0.5) L，FEV1/FVC 为 (93 ± 5) %；2 例行潮式肺功能检测，结果均在正常范围。18 例 NMD 患儿睡眠期间 PetCO₂ 为 (35.4 ± 2.9) mm Hg，清醒仰卧位 PetCO₂ 为 (40.0 ± 2.9) mm Hg，均在正常范围。

2.4 两组睡眠结构特征比较

NMD 组和对照组的睡眠结构比较，结果显示 NMD 患儿存在睡眠质量异常。NMD 组总睡眠时间 & 睡眠效率较对照组减少 ($P < 0.05$)，虽然两组研究对象的浅睡眠和深睡眠占总睡眠比例相似，但 NMD 组的 REM 期睡眠时间在总睡眠时间中的比例较对照组下降 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 NMD 组和对照组睡眠结构特征比较

项目	对照组 (<i>n</i> =11)	NMD 组 (<i>n</i> =18)	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
总睡眠时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	483 ± 42	419 ± 74	-2.413	0.025
睡眠效率 ($\bar{x} \pm s$, %)	88 ± 6	80 ± 8	-2.639	0.016
潜睡眠占总睡眠比例 ($\bar{x} \pm s$, %)	55 ± 8	52 ± 8	-0.777	0.446
深睡眠占总睡眠时间比例 ($\bar{x} \pm s$, %)	19 ± 5	19 ± 7	0.174	0.863
REM 期睡眠占总睡眠时间比例 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	15.4(7.9, 22.6)	7.1(4.8, 16.6)	-2.496	0.011

注：[REM] 快速动眼；[NMD] 神经肌肉疾病。

2.5 两组睡眠呼吸事件及各睡眠期血氧饱和度特征比较

NMD组呼吸暂停和低通气事件明显增加,主要为阻塞性事件,其中17例(94%)患儿的OAHl>1次/h,诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)。

NMD组呼吸事件HI、OAI、OAHl、AHI较对照组增多($P<0.05$)。NMD组呼吸事件多伴有血氧饱和度下降,氧减事件多发生于REM期($P<0.05$),REM期血氧饱和度较对照组下降($P<0.001$),见表3。

表3 NMD组和对照组睡眠呼吸事件及各睡眠期血氧饱和度特征比较

项目	对照组 (n=11)	NMD组 (n=18)	t/Z值	P值
呼吸事件(次/h)				
HI($\bar{x} \pm s$)	3.4 ± 2.1	6.6 ± 3.6	2.663	0.013
OAI [$M(P_{25}, P_{75})$]	0.00(0.00, 1.10)	0.70(0.20, 2.15)	-2.227	0.028
CAI [$M(P_{25}, P_{75})$]	0.000(0.000, 0.000)	0.000(0.000, 0.375)	0.965	0.339
OAHl($\bar{x} \pm s$)	3.8 ± 2.4	7.7 ± 4.4	3.032	0.005
AHI($\bar{x} \pm s$)	4.0 ± 2.8	7.9 ± 4.5	2.894	0.007
ODI [$M(P_{25}, P_{75})$]	2.000(0.425, 6.825)	4.200(1.575, 9.725)	-1.304	0.204
NREM期ODI [$M(P_{25}, P_{75})$]	2.700(0.200, 5.600)	2.900(1.325, 5.375)	-0.743	0.457
REM期ODI($\bar{x} \pm s$)	6 ± 5	21 ± 14	3.445	0.003
各睡眠期血氧饱和度(%)				
清醒期血氧饱和度 [$M(P_{25}, P_{75})$]	98(97, 98)	97(95, 98)	-1.655	0.122
NREM期血氧饱和度 [$M(P_{25}, P_{75})$]	97(96, 98)	96(95, 97)	-1.946	0.059
REM期血氧饱和度($\bar{x} \pm s$)	98.0 ± 1.0	96.1 ± 1.3	-4.036	<0.001
最低血氧饱和度($\bar{x} \pm s$)	87 ± 5	88 ± 4	0.503	0.619

注:[HI]低通气指数;[OAI]阻塞性呼吸暂停指数;[CAI]中枢性呼吸暂停指数;[OAHl]阻塞性呼吸暂停/低通气指数;[AHI]呼吸暂停低通气指数;[ODI]氧减指数;[NREM]非快速动眼;[REM]快速动眼;[NMD]神经肌肉疾病。

3 讨论

NMD患者发生SDB十分常见,且在病程早期即可出现SDB表现。随着NMD病情进展,SDB发生率增加、症状进行性加重,会严重影响患者睡眠质量甚至危及生命。夜间呼吸功能障碍通常是NMD患者呼吸受累的首表现,而PSG是监测SDB的金标准^[17]。因此定期完善PSG检查,早期发现SDB症状,对于指导NMD患者的后续呼吸管理及治疗不可或缺。

本研究NMD以男性患儿为主,考虑与研究对象中DMD患儿占多数有关。16例(89%)患儿存在SDB日、夜间症状,而发生这些症状的最小年龄为1岁,说明SDB在NMD的病程早期就可出现,应引起临床重视。

NMD患者的SDB症状主要由睡眠通气不足和OSA引起。当患者存在夜间通气不足,会出现睡眠多梦、晨起头痛、白天焦躁不安、注意力不集中、日间嗜睡和情绪紊乱。若出现OSA,会表现打鼾、

呼吸困难和觉醒^[17]。根据NMD的类型及发病年龄不同,其SDB发病率及表现不尽相同。国外研究显示^[3],64%的NMD儿童存在SDB并发症。而本研究中89%患儿出现SDB相关日、夜间表现,比例高于国外研究,但与国内研究报道一致^[6]。虽然SDB日、夜间症状缺乏特异性,但在DMD患者的晚期非卧床阶段,只要出现SDB日、夜间症状,就符合使用无创通气(NIV)指征^[18]。因此临床医师应重视对NMD儿童进行SDB临床评估,结合病情所处阶段尽早采取合适的呼吸管理措施。

对两组患儿进行PSG发现,NMD组睡眠结构已受影响,其总睡眠时间和REM期睡眠时间比例明显减少,睡眠效率较对照组显著下降。既往研究证实,NMD患儿睡眠效率会显著降低至78%^[3],本研究结果与之报道一致。主要由于膈肌无力,患者在睡眠中出现气体交换异常,通气不足会引起睡眠期间频繁出现呼吸紊乱,在REM期尤为显著,导致睡眠片段化、睡眠时间减少,最终使总的睡眠效率明显降低^[19]。本研究NMD患儿

主要为学龄期儿童，长期睡眠结构受损，将不可避免地影响生长发育、认知，因此需早期监测，酌情给予支持治疗。本研究所有 NMD 患儿属于多学科诊疗范畴，由我院专属团队共同管理、定期随访、密切监测病情变化，因此可及时根据病情予以相应处理。

本研究对两组睡眠呼吸事件进行比较发现，NMD 组 OSA、低通气事件的发生明显高于对照组，这类呼吸事件多伴有血氧下降，且血氧下降在 REM 期更为显著。既往研究证实，NMD 患者呼吸肌张力减退、活动降低可导致阻塞性通气不足，随后伴有微觉醒和血氧饱和度下降^[17]。由于 REM 期呼吸与膈肌张力密切相关，因此氧减事件更易发生在该阶段。值得注意的是，SDB 呼吸事件最初出现在 REM 期，随后可发展到 NREM 期，当病情进一步进展患者可出现日间呼吸衰竭^[20]。因此，临床医师应对 NMD 患儿进行 PSG 长期随访观察，尽早从 PSG 中找出病情进展的证据，可及时为患者提供有效的干预争取时机。

研究指出，OSA 大多发生在 NMD 发病的前十年，之后以二氧化碳潴留为特征的低通气为主^[5]。本研究 17 例（94%）NMD 患儿确诊 OSA，高于国内研究报告^[6]。分析本组病例 OSA 发生率高的原因是：（1）NMD 组多数为小于 10 岁患儿（16 例，89%），病程未超过 10 年，因此并发症多以 OSA 为表现，病情不重暂无低通气表现；（2）本研究 OSA 诊断标准采用的是我国最新儿童 OSA 指南^[16]，即以 OAH1>1 次/h 确诊，不同于既往国内 AHI ≥ 5 次/h 且最低血氧饱和度小于 92%，也不同于国外儿童 AHI ≥ 1.5/h 或青少年 AHI ≥ 5，且血氧饱和度不低于 92% 的诊断标准^[19]。

现阶段 NIV 仍然是有效改善 NMD 患者生活质量、提高肺功能和生存率最可靠的方法^[12,21]。但启动 NIV 治疗的时间仍存在争议。过早的 NIV 可能会导致膈肌萎缩、抑制中枢呼吸驱动、延长呼吸暂停时间、加剧二氧化碳潴留的风险^[22-24]。使用太晚患者会较早出现呼吸衰竭，导致过早死亡^[25]。国外建议 DMD 患者出现肺活量及夜间血氧饱和度下降、二氧化碳潴留和 SDB 症状即可使用 NIV 治疗^[26]。最新指南指出 NMD 若出现低通气（PaCO₂>50 mm Hg 持续 ≥ 2% 的睡眠时间，或超过清醒基线 10 mm Hg 持续 ≥ 2% 的睡眠时间），

也应进行 NIV 干预^[3]。本研究所有患儿肺功能均正常，睡眠期和清醒仰卧位的 PetCO₂ 均在正常范围，但有 1 例 SMA 和 1 例 DMD 儿童确诊重度 OSA，并且存在夜间观察到的呼吸暂停，排除了腺样体肥大、扁桃体肥大后，按照我国儿童 NIV 指南标准^[27]，给予了 NIV 治疗，现随访观察中。

SDB 是儿童 NMD 十分常见且危害严重的并发症，但由于 PSG 操作复杂、耗时长及临床医师对 SDB 认识不够，现阶段在国内对儿童 NMD 合并 SDB 进行 PSG 不多，对这类患儿的呼吸管理经验也较少，不能准确地把握 NIV 使用时机。虽然此次研究入组病例数不多，但通过本研究可以发现，首先要对此类患儿进行关于 SDB 日、夜间症状及肺功能评估，需要进行整夜 PSG 才能准确地捕获包括 REM 期的睡眠呼吸事件，确定 OSA、低通气、血氧下降等，通过以上全面评估最终给予患儿精准的呼吸管理治疗方案，并长期随访观察。

[参 考 文 献]

- [1] Shieh PB. Advances in the genetic testing of neuromuscular diseases[J]. *Neurol Clin*, 2020, 38(3): 519-528.
- [2] Albdeawi MA, Liistro G, El Tahry R. Sleep-disordered breathing in patients with neuromuscular disease[J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(2): 277-286.
- [3] Suresh S, Wales P, Dakin C, et al. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population[J]. *J Paediatr Child Health*, 2005, 41(9-10): 500-503.
- [4] Al-Shamrani A, Alharbi AS. Diagnosis and management of childhood sleep-disordered breathing. Clinical approach[J]. *Saudi Med J*, 2020, 41(9): 916-929.
- [5] Polat M, Sakinci O, Ersoy B, et al. Assessment of sleep-related breathing disorders in patients with Duchenne muscular dystrophy[J]. *J Clin Med Res*, 2012, 4(5): 332-337.
- [6] 徐曼婷, 方方, 许志飞, 等. 杜氏肌营养不良患儿睡眠呼吸参数特征和危险因素分析 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2016, 11(5): 327-331.
- [7] Sheikh O, Yokota T. Advances in genetic characterization and genotype-phenotype correlation of Duchenne and Becker muscular dystrophy in the personalized medicine era[J]. *J Pers Med*, 2020, 10(3): 111.
- [8] Atwal PS, Midei M, Adams D, et al. The Infantile Neuroaxonal Dystrophy Rating Scale (INAD-RS)[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2020, 15(1): 195.
- [9] Prior TW, Bayrak-Toydemir P, Lynnes TC, et al. Characterization of reference materials for spinal muscular atrophy genetic testing: a genetic testing reference materials coordination program collaborative project[J]. *J Mol Diagn*, 2021, 23(1): 103-110.

- [10] Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, et al. Reference values for sleep-related respiratory variables in asymptomatic European children and adolescents[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2007, 42(2): 159-167.
- [11] Traeger N, Schultz B, Pollock AN, et al. Polysomnographic values in children 2-9 years old: additional data and review of the literature[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2005, 40(1): 22-30.
- [12] 李生慧, 金星明, 沈晓明, 等. 儿童睡眠习惯问卷中文版制定及测量性能考核[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(3): 176-180.
- [13] Gurbani N, Pascoe JE, Katz S, et al. Sleep disordered breathing: assessment and therapy in the age of emerging neuromuscular therapies[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020. DOI: 10.1002/ppul.24988. Online ahead of print.
- [14] Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness[J]. *Thorax*, 2012, 67(Suppl 1): i1-i40.
- [15] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine[J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8(5): 597-619.
- [16] 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, 等. 中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南(2020)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(8): 729-747.
- [17] Aboussouan LS, Mireles-Cabodevila E. Sleep-disordered breathing in neuromuscular disease: diagnostic and therapeutic challenges[J]. *Chest*, 2017, 152(4): 880-892.
- [18] Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(4): 347-361.
- [19] Nozoe KT, Moreira GA, Tolino JR, et al. The sleep characteristics in symptomatic patients with Duchenne muscular dystrophy[J]. *Sleep Breath*, 2015, 19(3): 1051-1056.
- [20] Boentert M. Sleep disturbances in patients with amyotrophic lateral sclerosis: current perspectives[J]. *Nat Sci Sleep*, 2019, 11: 97-111.
- [21] Jacobs TL, Brown DL, Baek J, et al. Trial of early noninvasive ventilation for ALS: a pilot placebo-controlled study[J]. *Neurology*, 2016, 87(18): 1878-1883.
- [22] Hoque R. Sleep-disordered breathing in Duchenne muscular dystrophy: an assessment of the literature[J]. *J Clin Sleep Med*, 2016, 12(6): 905-911.
- [23] Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(2): 177-189.
- [24] Hussain SN, Cornachione AS, Guichon C, et al. Prolonged controlled mechanical ventilation in humans triggers myofibrillar contractile dysfunction and myofilament protein loss in the diaphragm[J]. *Thorax*, 2016, 71(5): 436-445.
- [25] Bernardes Neto SCG, Torres R, Lima Á, et al. Weaning from mechanical ventilation in people with neuromuscular disease: protocol for a systematic review[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(11): e029890.
- [26] Lechtzin N, Wiener CM, Shade DM, et al. Spirometry in the supine position improves the detection of diaphragmatic weakness in patients with amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Chest*, 2002, 121(2): 436-442.
- [27] 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.

(本文编辑: 王颖)