

· 阻塞性睡眠呼吸暂停 ·

重度阻塞性睡眠呼吸暂停儿童睡眠脑电慢波活动的特征及其在腺样体与扁桃体切除后的变化特点

吴云肖¹ 王长明² 许力³ 唐瑜芬⁴ 吴盼婷⁴ 张远³ 许志飞⁴

¹国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院儿童耳鼻咽喉头颈外科疾病北京市重点实验室, 北京 100045; ²首都医科大学宣武医院神经外科, 北京 100053; ³西南大学电子信息工程学院, 重庆 400715; ⁴国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸一科, 北京 100045

通信作者: 张远, Email: yuanzhang@swu.edu.cn; 许志飞, Email: zhifeixu@aliyun.com

【摘要】 目的 探讨重度阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患儿睡眠脑电慢波活动(SWA)特征和腺样体与扁桃体切除后SWA的变化特点。方法 以2018年5月至2019年12月就诊于北京儿童医院睡眠中心且完成腺样体和扁桃体切除的24例重度OSA患儿,及按年龄、性别成组匹配且排除OSA的儿童26名(对照组)作为研究对象,完成整夜多导睡眠图(PSG)监测,计算睡眠脑电SWA强度。比较重度OSA组手术前和对照组,以及重度OSA组手术前后PSG指标和SWA强度的差异,并分析SWA强度与PSG指标的相关性。结果 重度OSA组手术前年龄为(6.1±1.7)岁,其中男性20例(83.3%),手术与随访的时间间隔 $M(Q_1, Q_3)$ 为6.3(5.8, 7.1)个月。对照组年龄为(6.2±1.1)岁,其中男性20名(76.9%)。重度OSA组手术后 $[M(Q_1, Q_3)]$ 非快眼动睡眠1期(N1期)占总睡眠时间比例、阻塞性呼吸暂停低通气指数、氧减指数(ODI)和血氧饱和度(SpO_2)<90%的时间占总睡眠时间比例的分别为6.8%(5.6%, 8.9%)、1.2(0.4, 2.4)次/h、2.1(0.7, 4.3)次/h和0(0, 0),均低于手术前[分别为9.1%(7.5%, 16.8%)、21.6(14.1, 39.5)次/h、23.1(10.2, 36.0)次/h和0.8%(0, 3.9%)],非快眼动睡眠3期占总睡眠时间比例、快眼动睡眠占总睡眠时间比例和最低 SpO_2 分别为(24.3±5.7)%、(19.1±3.7)%和91%(86%, 94%),均高于手术前[分别为(19.0±5.3)%、(15.4±3.9)%和83%(70%, 88%)](均 $P<0.05$)。对N1期SWA强度的重复测量方差分析显示:OSA与睡眠时间进程间无交互作用($F=0.02, P=0.997$),OSA的主效应具有统计学意义($F=5.12, P=0.040$),重度OSA组N1期SWA强度高于对照组[SWA强度_{重度OSA组手术前-对照组}(95%CI):0.379(0.020, 0.739)],睡眠时间进程的主效应无统计学意义($F=1.66, P=0.191$);腺样体和扁桃体切除术与睡眠时间进程间无交互作用($F=0.88, P=0.461$),手术的主效应具有统计学意义($F=8.95, P=0.010$),OSA患儿手术后N1期SWA强度低于手术前[SWA强度_{手术后-手术前}(95%CI):-0.572(-0.982, -0.162)],睡眠时间进程的主效应具有统计学意义($F=6.33, P=0.001$)。N1期第4睡眠循环的SWA强度与ODI呈正相关($r=0.299, P=0.048$)。结论 OSA影响儿童N1期SWA强度,间歇低氧为其可能原因,腺样体和扁桃体切除术可明显降低患儿N1期SWA强度。

【关键词】 睡眠呼吸暂停,阻塞性; 儿童; 脑电波; 病例对照研究

基金项目:国家自然科学基金(82070092);北京市自然科学基金(7212033);北京市医院管理中心儿科学科协同发展中心专项经费(XTYB201807)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210527-01218

收稿日期 2021-05-27 本文编辑 吕相征

引用本文: 吴云肖, 王长明, 许力, 等. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停儿童睡眠脑电慢波活动的特征及其在腺样体与扁桃体切除后的变化特点[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(8): 544-549. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210527-01218.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



Characteristics of slow wave activity of sleep electroencephalogram and the changes of slow wave activity after adenotonsillectomy in children with severe obstructive sleep apnea

Wu Yunxiao¹, Wang Changming², Xu Li³, Tang Yufen⁴, Wu Panting⁴, Zhang Yuan³, Xu Zhifei⁴

¹Beijing Key Laboratory of Pediatric Diseases of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China; ²Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ³College of Electronic and Information Engineering, Southwest University, Chongqing, 400715, China; ⁴Department 1 of Respiratory Medicine, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

Corresponding authors: Zhang Yuan, Email: yuanzhang@swu.edu.cn; Xu Zhifei, Email: zhifeixu@aliyun.com

[Abstract] Objective To investigate the characteristics of slow wave activity (SWA) during sleep and the changes of SWA after adenotonsillectomy in children with severe obstructive sleep apnea (OSA). **Methods** A total of 24 children with severe OSA, who completed adenotonsillectomy in Sleep Center of Beijing Children's Hospital and 26 control children category matched for age and sex and excluded from OSA were included as subjects from May 2018 to December 2019. The subjects underwent overnight PSG, as well as SWA analysis of sleep electroencephalogram. The differences of PSG indexes and SWA intensity between children with severe OSA and control children, before and after operation in severe OSA children were compared and the correlations between SWA intensity and PSG indexes were analyzed. **Results** The age of the children with severe OSA before surgery was (6.1±1.7) years, including 20 males (83.3%), and the interval $M(Q_1, Q_3)$ between surgery and follow-up was 6.3 (5.8, 7.1) months. The age of the control children was (6.2±1.1) years, including 20 males (76.9%). In severe OSA group, the $M(Q_1, Q_3)$ of non-rem sleep stage 1 to total sleep time, obstructive apnea hypopnea index, oxygen desaturation index (ODI) and proportion of oxygen saturation (SpO_2)<90% during night sleep to total sleep time were 6.8% (5.6%, 8.9%), 1.2 (0.4, 2.4) events/h, 2.1 (0.7, 4.3) events/h and 0(0, 0) after surgery, respectively, which were lower than those before surgery [9.1% (7.5%, 16.8%), 21.6 (14.1, 39.5) events/h, 23.1 (10.2, 36.0) events/h and 0.8% (0, 3.9%), respectively], while non-rem sleep stage 3 to total sleep time%, rem sleep stage to total sleep time% and lowest SpO_2 were (24.3±5.7)%, (19.1±3.7)% and 91%(86%, 94%) after surgery, which were higher than those before operation [(19.0±5.3)%, (15.4±3.9)% and 83%(70%, 88%) respectively] (all P values<0.05). The repeated measure ANOVA of SWA intensity in phase N1 showed no interaction between OSA and sleep time course ($F=0.02$, $P=0.997$), the main effect of OSA was statistically significant ($F=5.12$, $P=0.040$), SWA intensity in children with severe OSA at stage N1 was higher than that of the control group [$SWA_{(severe\ OSA\ group\ before\ surgery-control\ group)}$ (95%CI): 0.379, (0.020, 0.739)], while the main effect of sleep time course was not statistically significant ($F=1.66$, $P=0.191$). There was no interaction between adenotonsillectomy and sleep time course ($F=0.88$, $P=0.461$), the main effect of surgery was statistically significant ($F=8.95$, $P=0.010$), SWA intensity of children with severe OSA at N1 stage after surgery was lower than before [$SWA_{(after\ surgery-before\ surgery)}$ (95%CI): -0.572(-0.982, -0.162)] and the main effect of sleep time course was statistically significant ($F=6.33$, $P=0.001$). The intensity of SWA in the fourth sleep cycle of N1 stage was positively correlated with ODI ($r=0.299$, $P=0.048$). **Conclusion** The intensity of slow-wave activity at N1 stage is affected by OSA which might be caused by intermittent hypoxia, and adenotonsillectomy significantly reduces SWA intensity at stage N1.

[Key words] Sleep apnea, obstructive; Child; Brain waves; Case-control studies

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82070092); Natural Science Foundation of Beijing (7212033); Special Fund of the Pediatric Medical Coordinated Development Center of Beijing Hospitals Authority (XTYB201807)

儿童阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 发病率为 1.2%~5.7%, 腺样体和 (或) 扁桃体肥大为其最常见病因, 该病导致患儿出现神经认知障碍等并发症, 手术切除腺样体和 (或) 扁桃体可明显改善患儿病情^[1-4]。神经振荡活动异常是神

经认知障碍的电生理机制之一^[5-7], 其中睡眠慢波活动 (slow wave activity, SWA) 强度与突触的修剪和重塑有关, 可促进神经系统恢复^[8-10], 对儿童认知功能影响最为明显。既往研究报道 OSA 患者 SWA 强度明显增加^[11-12], 但也有报道其非快眼动睡眠



(non rapid eye movement, NREM)期和快眼动睡眠(rapid eye movement, REM)期SWA均低于单纯打鼾组^[13],治疗后明显升高^[14]。本研究以首都医科大学附属北京儿童医院睡眠中心收治的重度OSA患儿和社区健康儿童为对象,分析其SWA强度和重度OSA患儿治疗后SWA强度变化情况,为OSA致神经认知障碍的机制研究、早期发现和早期干预提供依据。

对象与方法

1. 对象:重度OSA患儿源自2018年5月10日至2019年12月31日首都医科大学附属北京儿童医院睡眠中心收治的患儿。纳入标准:(1)4~10岁;(2)打鼾或张口呼吸,经多导睡眠图(polysomnography, PSG)监测诊断为重度OSA;(3)完成了腺样体扁桃体切除术和随访。对照组源自北京市儿童睡眠情况调查人群,纳入标准:(1)来自北京社区;(2)年龄和性别与重度OSA患儿成组匹配;(3)无打鼾、张口呼吸,经PSG监测排除OSA[阻塞性呼吸暂停低通气指数(abstructive sleep apnea hypopnea index, OAHl)≤1次/h]。重度OSA组和对照组的排除标准:(1)颅面部畸形、神经肌肉疾病或遗传性疾病;(2)精神障碍病史或可导致异常脑电疾病史(如自闭症、抽动症或癫痫等);(3)早产或宫内发育迟缓病史;(4)急性感染或可能影响神经系统发育的慢性疾病;(5)已接受过腺样体和(或)扁桃体切除手术;(6)整夜总睡眠时间<5h、睡眠周期<3个或PSG监测信号干扰较多而影响脑电能量分析。最终纳入重度OSA患儿24例,对照组26名。本研究通过了北京儿童医院伦理委员会的审查(2020-k-93),所有患儿的监护人均签署了知情同意书。

2. 方法:(1)体格检查:采用RGZ-120身高体重秤(常州市武进衡器有限公司)测量身高和体重(分别精确至0.1kg和0.1cm),并计算体质指数(body mass index, BMI);(2)PSG:分别采用E和Grael系列(澳大利亚Compumedics公司)、Alice 5和Alice 6系列(美国飞利浦公司)和V5系列(德国施曼诺公司)PSG仪对对象进行整夜PSG监测。监测时要求对象入睡前禁止服用咖啡、茶、可乐和镇静催眠药物等,于自然状态下入睡,监测时长不低于7h;(3)随访:重度OSA组完成腺样体和扁桃体切除术3~12个月后复查PSG并进行脑电SWA强度分析。

3. 诊断标准和相关指标计算:(1)重度OSA:根据中国2020年儿童OSA诊疗指南^[1]定义为:OAHl>10次/h;(2)OAHl:平均每小时发生阻塞性呼吸暂停、混合性呼吸暂停和低通气次数;(3)氧减指数(oxygenation desaturation index, ODI):睡眠中平均每小时经皮动脉血氧饱和度(oxygen scoturation, SpO₂)下降≥3%的次数^[15];(4)睡眠分期:将睡眠分为清醒期、非快眼动睡眠1期(N1期)、非快眼动睡眠2期(N2期)、非快眼动睡眠3期(N3期)和快眼动睡眠期(R期)^[15];(5)睡眠循环:将N2或者N3期睡眠持续超过15min,被≥30s的R期或≥5min的清醒期中断定义为一个睡眠循环^[11];(6)SWA强度计算:将整夜PSG数据以欧洲数据格式导出,应用脑电能量分析程序对脑电进行预处理,采用快速傅里叶变换通过汉宁窗进行以2s为最小周期的脑电频谱分析,计算各组在不同睡眠分期中央区的δ波平均能量,SWA强度=(0.5~4.0Hz能量)/(0~45.0Hz总能量)^[12]。

4. 统计学分析:采用SPSS 23.0软件进行统计学描述和分析。年龄、总睡眠时间(total sleep time, TST)、睡眠效率(sleep efficiency, SE)、SWA强度、N2、N3和R期占总睡眠时间比例(分别为N2%、N3%和R%)均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;手术前后比较采用配对样本 t 检验,采用重复测量方差分析比较组间以及重度OSA组手术前后SWA强度差异;性别以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以下参数均成非正态分布:BMI、N1期占总睡眠时间比例(N1%)、OAHl、ODI、平均SpO₂、最低SpO₂、SpO₂<90%的时间占TST比例(T90)和随访时间,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用独立样本秩和检验,治疗前后比较采用配对样本秩和检验;觉醒指数(arousal indxe, Ari)与SWA强度的相关性采用Pearson相关分析,OAHl、ODI、最低SpO₂与SWA强度的相关性采用Spearman相关分析。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本情况:重度OSA组手术前年龄为(6.1±1.7)岁,其中男性20例(83.3%),手术与随访的时间间隔 $M(Q_1, Q_3)$ 为6.3(5.8, 7.1)个月。对照组年龄为(6.2±1.1)岁,其中男性20名(76.9%)。重度OSA组BMI高于健康对照组($P<0.05$),年龄和性别与健康对照组的差异均无统计学意义(均 $P>$

0.05)(表 1)。

2. PSG 指标: 重度 OSA 组手术前 SE、N1%、OAH1、ODI 和 T90 均高于对照组, N3%、R%、平均和最低 SpO₂ 均低于对照组(均 P<0.05), TST、N2% 和 ArI 与对照组的差异无统计学意义(P 值均>0.05)。重度 OSA 组手术后 N1%、N2%、OAH1、ODI 和 T90 低于手术前, N3%、R% 和最低 SpO₂ 高于手术前(P 值均<0.05), BMI、TST、SE、ArI 和平均 SpO₂ 手术前后差异均无统计学意义(均 P>0.05)(表 1)。

3. SWA 强度: OSA 与睡眠时间进程间无交互作用; OSA 对 N1 期 SWA 强度的主效应具有统计学意义(P=0.040), 重度 OSA 组 N1 期 SWA 强度高于对照组 [SWA 强度_{重度 OSA 组手术前-对照组} (95%CI): 0.379(0.020, 0.739)]; 睡眠时间进程对 N1 期 SWA 强度的主效应无统计学意义(P=0.191)。OSA、睡眠时间进程对 N2、N3 和 R 期 SWA 强度的主效应均无统计学意义(P 值均>0.05)(表 2)。对重度 OSA 组手术前后 N1 期 SWA 强度的重复测量方差分析显示: 手术与睡眠时间进程之间无交互作用; 手术对 N1 期 SWA 强度的主效应具有统计学意义(P=0.010), OSA 患儿手术后 N1 期 SWA 强度低于手术前 [SWA 强度_{手术后-手术前} (95%CI): -0.572(-0.982, -0.162)]; 睡眠时间进程对 N1 期 SWA 强度的主效应具有统计学意义(P=0.001)。第 1 睡眠循环 SWA 强度低于

第 3 和第 4 睡眠循环, SWA 强度差值(95%CI)分别为 -0.773(-1.267, -0.279) 和 -0.606(-1.207, -0.004)。手术和睡眠时间进程对 N2、N3 和 R 期 SWA 强度的主效应无统计学意义(均 P>0.05)(表 2)。

4. N1 期 SWA 强度与 PSG 指标的相关性分析: N1 期第 4 睡眠循环 SWA 强度与 ODI 呈正相关(P=0.048), 与 OAH1、ArI 和最低 SpO₂ 均无相关性。N1 期第 1、第 2 和第 3 睡眠循环 SWA 强度与 PSG 指标均无相关性(均 P>0.05)(表 3)。

讨 论

OSA 是儿童最常见的睡眠呼吸疾病, 神经振荡尤其是 SWA 是反映睡眠稳态的生理标志^[11], 近年来用于揭示 OSA 人群神经认知损伤领域^[14, 16]。本研究发现与健康儿童相比, 重度 OSA 组 N1 期 SWA 强度升高, 腺样体扁桃体切除术后得到改善。

既往报道 OSA 成年患者 N1 期和 N3 期中央区 SWA 强度明显升高^[12], 儿童患者 SWA 强度明显升高, 改善睡眠呼吸障碍后明显降低且与患儿持续注意力的提高相关^[11, 17-18]。但也有研究发现 SWA 强度与 OSA 负相关^[13], Ben-Israel 等^[14]报道 OSA 患儿腺样体扁桃体切除术后, 整夜 SWA 强度明显升

表 1 两组受试儿童基本特征和多导睡眠监测结果比较

项目	对照组 (26 名)	重度 OSA 组(24 例)		对照组与手术前 重度 OSA 组比较		重度 OSA 组 手术前后比较	
		手术前	手术后	t/Z/χ ² 值	P 值	t/Z/χ ² 值	P 值
年龄(岁) ^a	6.2±1.1	6.1±1.7	6.6±1.7	0.02	0.985		
男性[例(%)]	20(76.9)	20(83.3)	20(83.3)	0.73	0.418		
体质指数(kg/m ²) ^b	15.2(14.3, 16.2)	17.6(15.6, 22.1)	18.2(15.9, 22.5)	-2.95	0.003	-1.00	0.317
总睡眠时间(min) ^a	470.1±40.4	484.7±39.3	465.1±50.1	-1.29	0.203	1.56	0.133
睡眠效率(%) ^a	83.8±6.9	87.7±5.7	86.4±7.7	-2.16	0.035	0.73	0.474
N1% ^b	6.2(4.8, 7.4)	9.1(7.5, 16.8)	6.8(5.6, 8.9)	-3.66	<0.001	-2.40	0.016
N2% ^a	50.0±10.3	54.1±7.7	47.6±7.9	-1.59	0.120	3.24	0.004
N3% ^a	23.8±7.1	19.0±5.3	24.3±5.7	2.71	0.009	-3.73	0.001
R% ^a	19.2±3.9	15.4±3.9	19.1±3.7	3.43	0.001	-3.46	0.002
OAH1(次/h) ^b	0.2(0.1, 0.4)	21.6(14.1, 39.5)	1.2(0.4, 2.4)	-6.08	<0.001	-4.29	<0.001
觉醒指数(次/h) ^a	3.6±1.7	2.9±1.4	3.9±2.0	1.53	0.132	-1.83	0.072
氧减指数(次/h) ^b	0.4(0.1, 1.0)	23.1(10.2, 36.0)	2.1(0.7, 4.3)	-5.99	<0.001	-4.29	<0.001
平均 SpO ₂ (%) ^b	98(98, 98)	97(96, 98)	98(97, 98)	-4.19	<0.001	-1.34	0.179
最低 SpO ₂ (%) ^b	95(92, 96)	83(70, 88)	91(86, 94)	-5.51	<0.001	-3.86	<0.001
T90(%) ^b	0(0, 0)	0.8(0, 3.9)	0(0, 0)	-4.90	<0.001	-3.62	<0.001

注: ^a $\bar{x} \pm s$; ^bM(Q₁, Q₃); N1% 为非快眼动睡眠 1 期占总睡眠时间比例; N2% 为非快眼动睡眠 2 期占总睡眠时间比例; N3% 为非快眼动睡眠 3 期占总睡眠时间比例; R% 为快眼动睡眠占总睡眠时间比例; OAH1 为阻塞性呼吸暂停低通气指数; SpO₂ 为血氧饱和度; T90 为整夜睡眠过程中 SpO₂<90% 的时间占总睡眠时间比例; OSA 为阻塞性睡眠呼吸暂停



表2 两组不同时间睡眠慢波活动强度比较($\bar{x} \pm s$)

睡眠慢波活动强度	对照组(26名)	重度OSA组(24例)		对照组与手术前重度OSA组比较						重度OSA组手术前后比较					
		手术前	手术后	组效应		睡眠循环		组效应×睡眠循环		组效应		睡眠循环		组效应×睡眠循环	
				F值	P值	F值	P值	F值	P值	F值	P值	F值	P值	F值	P值
N1期				5.12	0.040	1.66	0.191	0.02	0.997	8.95	0.010	6.33	0.001	0.88	0.461
第1睡眠循环	9.2±1.5	9.8±0.7	9.2±1.2												
第2睡眠循环	9.7±1.1	10.0±0.9	9.8±1.0												
第3睡眠循环	9.8±0.9	10.3±0.7	10.1±0.5												
第4睡眠循环	9.8±0.8	10.2±0.7	9.6±1.2												
N2期				3.50	0.079	2.75	0.052	0.79	0.504	2.06	0.172	1.86	0.150	0.12	0.949
第1睡眠循环	9.8±0.8	9.9±0.7	9.7±1.0												
第2睡眠循环	10.0±0.6	10.0±0.7	10.0±0.8												
第3睡眠循环	9.8±0.4	10.2±0.5	10.1±0.5												
第4睡眠循环	9.7±0.5	10.0±0.7	9.9±0.8												
N3期				0.03	0.899	3.17	0.326	2.73	0.216	0.78	0.470	3.81	0.077	0.84	0.488
第1睡眠循环	10.1±1.0	10.3±0.8	10.4±0.6												
第2睡眠循环	9.9±1.2	10.2±1.0	10.2±0.7												
第3睡眠循环	10.1±0.7	10.4±0.8	10.6±0.5												
第4睡眠循环	9.9±0.6	9.4±0.8	10.6±0.6												
R期				1.31	0.282	0.99	0.391	0.03	0.973	0.11	0.745	0.30	0.747	2.06	0.159
第2睡眠循环	9.9±0.8	9.8±0.7	10.1±1.1												
第3睡眠循环	9.9±0.9	9.8±0.9	10.0±0.6												
第4睡眠循环	10.1±1.0	10.1±0.8	9.8±1.1												

注:OSA为阻塞性睡眠呼吸暂停

表3 N1期不同睡眠循环睡眠慢波活动强度与PSG指标的相关性分析(n=50)

睡眠慢波活动强度	OAHI		ArI		ODI		最低SpO ₂	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
N1期第1睡眠循环	0.003	0.981	0.087	0.561	0.163	0.274	-0.222	0.135
N1期第2睡眠循环	0.200	0.174	0.171	0.245	0.075	0.612	-0.079	0.593
N1期第3睡眠循环	0.147	0.341	0.136	0.380	0.113	0.464	-0.143	0.354
N1期第4睡眠循环	0.182	0.236	0.059	0.705	0.299	0.048	-0.213	0.165

注:PSG为多导睡眠图;N1期为非快眼动睡眠1期;OAHI为阻塞性呼吸暂停低通气指数;ArI为觉醒指数;ODI为氧减指数;SpO₂为血氧饱和度

高,而未治疗的OSA患儿SWA强度无变化。本研究中的重度OSA组N1期SWA强度较对照组明显升高,这与既往研究认为OSA会造成睡眠状态下脑电振荡发生慢波化改变的结论一致^[11-12,17-18],提示OSA儿童睡眠状态下慢波抑制机制减弱。

重度OSA组手术后随访发现:手术后OAHI中位数由手术前的21.6次/h降至1.2次/h,最低SpO₂中位数由手术前的83%升高至91%。N1期SWA强度较手术前明显降低,提示腺样体扁桃体切除术对睡眠微观结构的改善效果,也从神经电生理角度解释了OSA患儿不出现日间嗜睡的“矛盾现

象”。与OSA成人患者不同,OSA患儿日间较少发生嗜睡,更多表现为多动和兴奋^[19]。本研究提示:OSA儿童日间多动和兴奋可能是其对抗嗜睡的自我调节,而这种自我调节是以牺牲脑电慢-快振荡平衡为基础的,OSA患儿日间积累了更多的睡眠压力,一旦从清醒状态转换至睡眠状态(N1期),其慢波活动出现代偿性增加。因此,相对PSG的传统睡眠指标,脑电能量可以更深入地了解睡眠期间的大脑活动,为解释不同群体间临床症状差异性提供理论依据。

本研究还发现N1期第4循环SWA强度与ODI

呈正相关,提示 OSA 患儿夜间间歇低氧可能通过化学机制导致脑细胞损伤^[20],进而影响脑细胞的电生理活动,表现为神经振荡异常,这可能是神经认知受损的机制之一。

本研究的局限性包括:(1)样本量相对较小;(2)未对儿童进行神经认知评估,无法确证 SWA 强度是否与 OSA 患儿神经认知受损相关;(3)仅纳入了重度 OSA 组,影响结论的外推。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 吴云肖:实验操作、数据整理、统计学分析、论文撰写;许力、唐瑜芬:实验操作、数据整理;王长明、张远:研究指导、论文修改;吴盼婷:数据整理;许志飞:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.3760/cma. j. cn115330-20200521-00431.
- [2] Fukuda K, Yasudo H, Ohta N, et al. Time-course evaluation of body mass index in Japanese children with obstructive sleep apnea syndrome after adenotonsillectomy: a three-years follow-up study[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8:22. DOI: 10.3389/fped.2020.00022.
- [3] Testa D, Carotenuto M, Precenzano F, et al. Evaluation of neurocognitive abilities in children affected by obstructive sleep apnea syndrome before and after adenotonsillectomy[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2020, 40(2):122-132. DOI: 10.14639/0392-100X-N0267.
- [4] Galvão CP, Tinano MM, Fontes Ferreira Nader CM, et al. Evolution of obstructive sleep apnea syndrome, nasal flow and systolic pressure of the pulmonary artery in children with indication for adenoidectomy and/or tonsillectomy over 18 months[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, 120: 210-214. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.02.024.
- [5] Furrer M, Jaramillo V, Volk C, et al. Sleep EEG slow-wave activity in medicated and unmedicated children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Transl Psychiatry*, 2019, 9(1): 324. DOI: 10.1038/s41398-019-0659-3.
- [6] Geiger A, Huber R, Kurth S, et al. The sleep EEG as a marker of intellectual ability in school age children[J]. *Sleep*, 2011, 34(2): 181-189. DOI: 10.1093/sleep/34.2.181.
- [7] Sheorajpanday RV, Marien P, Weeren AJ, et al. EEG in silent small vessel disease: sLORETA mapping reveals cortical sources of vascular cognitive impairment no dementia in the default mode network[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2013, 30(2): 178-187. DOI: 10.1097/WNP.0b013e3182767d15.
- [8] Buchmann A, Ringli M, Kurth S, et al. EEG sleep slow-wave activity as a mirror of cortical maturation[J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21(3): 607-615. DOI: 10.1093/cercor/bhq129.
- [9] Vyazovskiy VV, Cirelli C, Pfister-Genskow M, et al. Molecular and electrophysiological evidence for net synaptic potentiation in wake and depression in sleep[J]. *Nat Neurosci*, 2008, 11(2): 200-208. DOI: 10.1038/nn2035.
- [10] Vyazovskiy VV, Olcese U, Lazimy YM, et al. Cortical firing and sleep homeostasis[J]. *Neuron*, 2009, 63(6):865-878. DOI: 10.1016/j.neuron.2009.08.024.
- [11] Christiansz JA, Lappin CR, Weichard AJ, et al. Slow wave activity and executive dysfunction in children with sleep disordered breathing[J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(2): 517-525. DOI: 10.1007/s11325-017-1570-x.
- [12] 邓园. OSA 睡眠脑电的振荡与网络连接特征模式研究[D]. 天津:天津医科大学, 2017.
- [13] 植少坚,任蓉,雷飞,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者睡眠脑电慢波活动的特征[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(28): 2169-2174. DOI: 10.3760/cma. j. cn112137-20200227-00472.
- [14] Ben-Israel N, Zigel Y, Tal A, et al. Adenotonsillectomy improves slow-wave activity in children with obstructive sleep apnoea[J]. *Eur Respir J*, 2011, 37(5): 1144-1150. DOI: 10.1183/09031936.00106710.
- [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. DOI: 10.5664/jcsm.2172.
- [16] Buchmann A, Ringli M, Kurth S, et al. EEG sleep slow-wave activity as a mirror of cortical maturation[J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21(3): 607-615. DOI: 10.1093/cercor/bhq129.
- [17] Weichard AJ, Walter LM, Hollis SL, et al. Association between slow-wave activity, cognition and behaviour in children with sleep-disordered breathing[J]. *Sleep Med*, 2016, 25:49-55. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.06.004.
- [18] Biggs SN, Walter LM, Nisbet LC, et al. Time course of EEG slow-wave activity in pre-school children with sleep disordered breathing: a possible mechanism for daytime deficits? [J]. *Sleep Med*, 2012, 13(8): 999-1005. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.05.006.
- [19] Wu Y, Feng G, Xu Z, et al. Identification of different clinical faces of obstructive sleep apnea in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, 127: 109621. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.109621.
- [20] Morrell MJ, Jackson ML, Twigg GL, et al. Changes in brain morphology in patients with obstructive sleep apnoea[J]. *Thorax*, 2010, 65(10): 908-914. DOI: 10.1136/thx.2009.126730.