

儿童三维颅颌面及上气道结构与呼吸暂停低通气指数的相关性

沈薇¹, 金晨曦¹, 李娜², 李潇旋¹, 郭涇^{1,2}

(1. 浙江中医药大学口腔医学院, 浙江 杭州 310053;

2. 宁波口腔医院正畸科, 浙江 宁波 315016)

摘要: **目的** 通过锥形束计算机断层扫描(cone beam computed tomography, CBCT)三维定量分析儿童颅颌面及上气道解剖特征,探讨其与呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)之间的相关性,以期筛选出能够预测阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)严重程度的关键指标。**方法** 连续纳入2022年6月至2024年6月因错颌畸形或口呼吸主诉就诊于宁波口腔医院正畸科儿童患者80例,男53例,女27例,8~11岁,平均9.36岁。采用便携式睡眠监测获取AHI,行CBCT扫描测量腺样体体积率(adenoid volume/nasopharyngeal volume, AV/NPV)、上下颌骨宽度及位置、舌骨位置、上气道大小。通过分层回归分析控制患者的性别、体质量指数(body mass index, BMI)及腺样体大小后,评估颅颌面及上气道解剖变量对AHI的独立预测效能。**结果** Spearman相关性分析结果显示,AV/NPV与AHI呈正相关($P<0.05$),而下颌升支长度(mandibular ramus length, Ar-Go)、上颌骨宽度(maxillary width, Mx-Mx)、下颌骨宽度(mandibular width, Go-Go)、气道最小截面积(minimum axial airway area, MAA)、鼻咽容积(retronasal airway volume, V-RNA)、腭咽容积(retropalatal airway volume, V-RPA)和舌咽容积(retrolingual airway volume, V-RLA)与AHI呈负相关($P<0.05$)。分层回归分析首先纳入性别和BMI作为控制变量,结果显示性别和BMI所占方差(R^2)等于0.002,模型差异无统计学意义($F_{(2,77)}=0.067, P=0.935$)。第二步将AV/NPV纳入分层回归模型,结果显示较第一步的方差变化(ΔR^2)等于0.179,AV/NPV($\beta=0.441, P<0.001$)具有正向预测AHI的作用。第三步将与AHI相关的CBCT测量指标纳入模型,结果显示 $\Delta R^2=0.273$,其中Mx-Mx($\beta=-0.207, P=0.041$)、Go-Go($\beta=-0.263, P=0.018$)和MAA($\beta=-0.346, P<0.001$)是AHI的独立预测因子。**结论** 上气道及上下颌骨狭窄是儿童OSA的独立危险因素,其可为临床早期识别高风险患儿提供理论依据。

关键词: 锥形束计算机断层扫描;阻塞性睡眠呼吸暂停;呼吸暂停低通气指数;腺样体;分层回归分析

中图分类号:R788

文献标志码:A

Correlation between 3D craniofacial and upper airway structures and apnea hypopnea index in children

SHEN Wei¹, JIN Chenxi¹, LI Na², LI Xiaoxuan¹, GUO Jing^{1,2}

(1. School of Stomatology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China;

2. Department of Orthodontics, Ningbo Stomatology Hospital, Ningbo 315016, Zhejiang, China)

Abstract: Objective To investigate craniofacial and upper airway anatomical characteristics in children using cone beam computed tomography (CBCT) and their association with apnea hypopnea index (AHI), aiming to identify key predictive indicators for assessing the severity of obstructive sleep apnea (OSA). **Methods** A total of 80 pediatric pa-

tients who visited the Department of Orthodontics at Ningbo Stomatological Hospital between June 2022 and June 2024 with chief complaints of malocclusion or mouth breathing were consecutively enrolled in the study. The sample included 53 boys and 27 girls with a mean age of 9.36 years. Portable home polysomnography was performed to obtain AHI values, followed by CBCT scans to measure adenoid-to-nasopharynx volume ratio (AV/NPV), maxillary and mandibular width and position, hyoid bone position, and upper airway dimensions. Hierarchical regression analysis was conducted to evaluate the independent predictive value of craniofacial and upper airway variables for AHI after controlling for sex, body mass index (BMI), and adenoid size. **Results** Spearman correlation analysis showed a significant positive correlation between AV/NPV and AHI ($P < 0.05$). In contrast, mandibular ramus length (Ar-Go), maxillary width (Mx-Mx), mandibular width (Go-Go), minimum axial airway area (MAA), retronasal airway volume (V-RNA), retropalatal airway volume (V-RPA) and retrolingual airway volume (V-RLA) were negatively correlated with AHI ($P < 0.05$). In the hierarchical regression analysis, sex and BMI were entered as control variables in Step 1, accounting for only 0.2% of the variance in AHI ($R^2 = 0.002$), with the model being non-significant ($F_{(2,77)} = 0.067$, $P = 0.935$). In Step 2, the addition of AV/NPV significantly improved the model, with an increase in explained variance ($\Delta R^2 = 0.179$). AV/NPV was a significant positive predictor of AHI ($\beta = 0.441$, $P < 0.001$). In Step 3, CBCT-derived variables significantly associated with AHI were added to the model. This step further increased the explained variance ($\Delta R^2 = 0.273$). Among these, Mx-Mx ($\beta = -0.207$, $P = 0.041$), Go-Go ($\beta = -0.263$, $P = 0.018$) and MAA ($\beta = -0.346$, $P < 0.001$) were identified as independent predictors of AHI. **Conclusion** Upper airway constriction, maxillary and mandibular deficiency serve as independent risk factors for pediatric OSA. These three-dimensional anatomical variables may provide a theoretical basis for early clinical identification of high-risk children.

Key words: Cone beam computed tomography; Obstructive sleep apnea; Apnea hypopnea index; Adenoid; Hierarchical regression analysis

儿童阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 作为常见的睡眠疾患^[1], 其特征为睡眠期间上呼吸道反复塌陷, 引起间歇性低氧血症和睡眠结构紊乱, 从而破坏正常的通气和睡眠结构。OSA 典型临床表现包括打鼾、张口呼吸及认知行为异常等^[2]。

OSA 的发病机制呈现多因素共同作用。传统观点认为腺样体肥大 (adenoid hypertrophy, AH) 显著增加上气道阻力, 是儿童 OSA 的主要病因之一^[3], 腺样体扁桃体切除术 (adenotonsillectomy, AT) 曾被推荐为首选治疗方案, 可有效缓解多数患儿的 OSA 症状, 但部分患儿术后仍存在残余性 OSA^[4-5], 提示肥胖、颅颌面结构异常、舌骨后下移位及上气道狭窄等因素在 OSA 的发生发展中亦起重要作用^[6-7]。

已有研究显示, 儿童 OSA 与特定解剖结构特征存在显著关联, 但当前研究仍存在一定局限性。首先, 腺样体评估方法多局限于传统侧位片的二维测量, 缺乏基于三维体积的精确评估; 其次, 多数研究未能控制人口学混杂因素, 在一定程度上影响研究结论可信度。

本研究拟采用锥形束计算机断层扫描 (cone beam computed tomography, CBCT) 探讨儿童颅颌面及上气道解剖特征与 OSA 严重程度的相关性, 为

临床个体化诊疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

连续纳入 2022 年 6 月至 2024 年 6 月因错颌畸形或口呼吸主诉就诊于宁波口腔医院正畸科儿童患者 80 例, 男 53 例, 女 27 例, 8~11 岁, 平均 9.36 岁。所有受试者均按要求完成便携式家庭多导睡眠监测 (home polysomnography, Home-PSG) 及 CBCT 检查。纳入标准: ①配合便携式睡眠监测, 且有效监测时长不少于 6 h; ②呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) > 1 次/h; ③同意拍摄 CBCT, 影像结构清晰可见。排除标准: ①正畸治疗史; ②腺样体切除术; ③唇腭裂或其他颅面综合征; ④颅颌面部外伤及手术史; ⑤14 d 内急性上呼吸道感染史。鉴于本研究的回顾性性质, 宁波口腔医院医学伦理委员会已对研究方案进行审阅, 并确认无需进一步伦理审批 (批准编号: NBKQYY2024LS-028)。

1.2 方法

1.2.1 资料获取

1.2.1.1 便携式睡眠监测仪

采用便携式家庭多导睡眠监测对受试者进行整夜睡眠评估。患儿在监测前接受规范操作培训, 并

获取详细的图文指南。研究人员采集患儿年龄、身高、体质量、体质量指数(body mass index, BMI)后实施监测,要求每例受试者至少保持每晚6 d的有效监测时长。若出现鼻导管脱落、血氧指夹移位或胸腹运动感应带松脱等影响数据采集的情况则重新测试。监测结束后,由经过专业培训的技术人员导出并整理睡眠监测数据,重点分析AHI。

1.2.1.2 CBCT 图像获取

所有患儿均使用同一台 New Tom 5G CBCT 机(110 kV, 5.4 s, 0.3 mm 分辨率, 12 英尺视野)进行扫

描。患儿取标准坐位,眶耳平面平行地面,牙尖交错位咬合,自然呼吸状态下完成扫描。

所有图片以医学图像通讯标准格式储存。将其导入 Dolphin 和 Mimics 软件中进行处理。在测量前首先进行头位校准,头部位置的标准化通过确定轴状面和正中矢状面来实现。轴状面由连接双侧眶点(orbitale, Or)和右侧耳点(portion, Po)的连线定义,而正中矢状面则是连接颅底点(basion, Ba)和鼻根点(nasion, N)并与水平面垂直的平面。头位校准方法见图1。

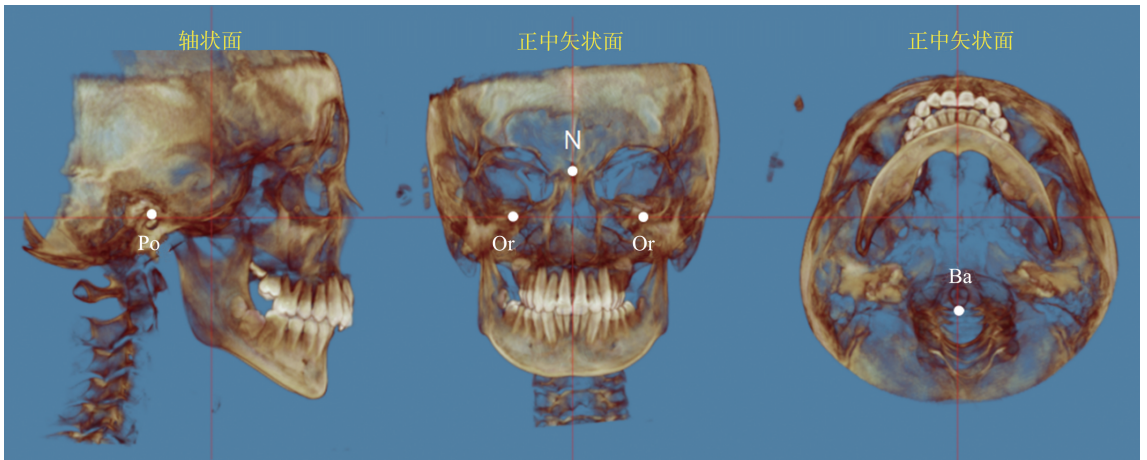


图1 头位校准

Figure 1 Head positions standardization

1.2.2 测量指标

1.2.2.1 上气道测量指标

采用 Dolphin 软件 Sinus/Airway 模块进行上气道三维重建分析,设定上气道灰度值为 55,精确界定气道边界:前界为过后鼻棘点(posterior nasal spine, PNS)与眶耳平面(frunkfort horizontal plane, FH)的垂线,后界为上气道软组织后壁轮廓。基于 PNS、悬雍垂尖点(tip of the uvula, U)、会厌顶点(tip of the epiglottis, TE),将上气道划分为 3 个区

域:鼻咽、腭咽、舌咽。对各分区进行形态学测量,包括鼻咽容积(volume of retronasal airway, V-RNA)、腭咽容积(volume of retropalatal airway, V-RPA)、舌咽容积(volume of retrolingual airway, V-RLA)、腭咽长度(length of retropalatal airway, L-RPA)、舌咽长度(length of retrolingual airway, L-RLA)及气道最小截面积(minimum axial airway area, MAA)。上气道测量指标见图2。

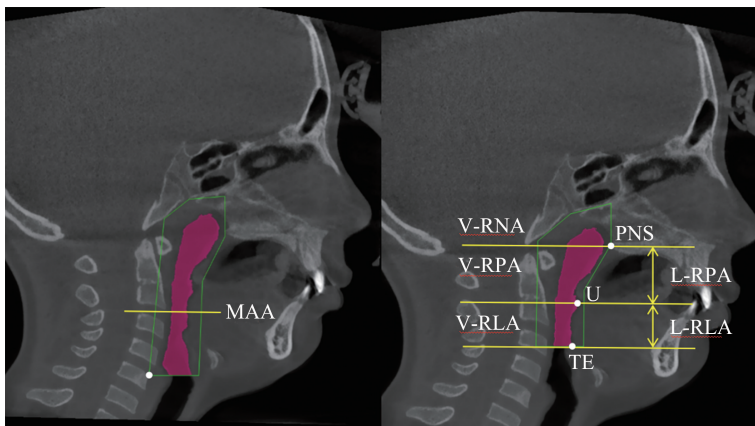


图2 上气道各标志点及测量指标

Figure 2 Landmarks and measurement parameters of the upper airway

1.2.2.2 颅面骨骼结构测量指标

舌骨测量指标:①舌骨点(hyoid, H)至第三颈椎前下缘点(anterior-inferior point of the third cervical vertebra, C3)的距离表明舌骨前后向位置(H-C3);②H至下颌平面(mandibular plane, MP)的距离表明舌骨垂直向位置(H-MP)。

垂直向测量指标:①蝶鞍点(sella, S)至关节点(articular, Ar)的距离代表后颅底长度(S-Ar);②Ar至下颌角点(gonion, Go)的距离代表下颌升支长度(Ar-Go);③MP与FH之间的夹角代表下颌平面角(MP-FH);④在S点,N与Ar之间的夹角代表鞍角($\angle N-S-Ar$);⑤在Ar点,S与Go之间的夹角代表关节角($\angle S-Ar-Go$);⑥在Go点,Ar与颏下点(menton, Me)之间的夹角代表下颌角($\angle Ar-Go-Me$);⑦在Go点,N与Me之间的夹角代表下颌下角($\angle N-Go-Me$);⑧ $\angle N-S-Ar$ 、 $\angle S-Ar-Go$ 、 $\angle Ar-Go-Me$ 之和代表总角($\angle Sum$)。

矢状向测量指标:①S至N的距离代表前颅底长度(S-N);②Go至Me的距离代表下颌体长度(Go-Me);③前鼻棘点(anterior nasal spine, ANS)至PNS的距离代表上颌骨长度(ANS-PNS);④在N点,上牙槽座点(subspinale, A)与S之间的夹角代表上牙槽座角($\angle SNA$);⑤在N点,下牙槽座点(supramentale, B)与S之间的夹角代表下牙槽座角($\angle SNB$);⑥SNA与SNB的差值代表上下牙槽座角($\angle ANB$)。舌骨、颅面垂直向及矢状向测量指标见图3。

水平向测量指标:①轴状面取双侧上颌第一磨牙腭根连线作冠状参考平面,测量该平面两侧上颌骨外侧壁的最大横向距离即为上颌骨宽度(maxillary width, Mx-Mx),测量方法见图4;②双侧下颌角点之间的距离代表下颌骨宽度(mandible width, Go-Go),测量方法见图5。

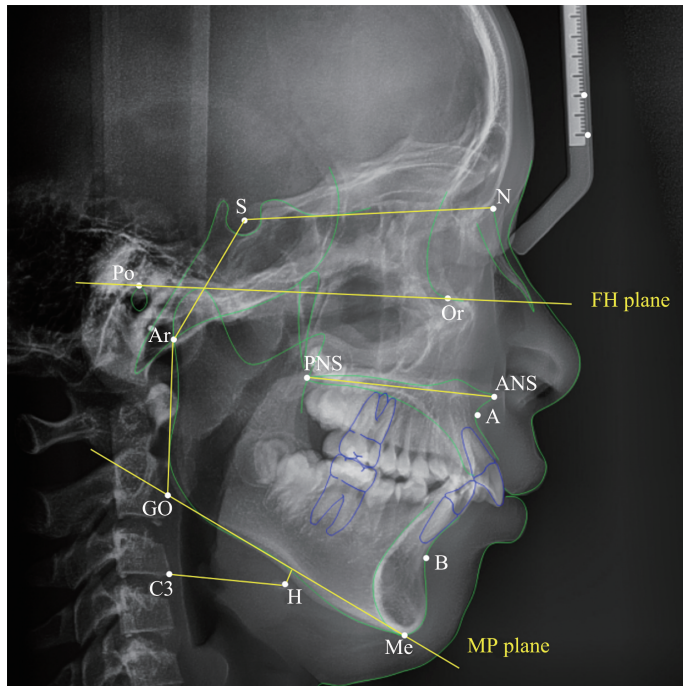


图3 舌骨、颅颌面垂直向及矢状向测量指标

Figure 3 Hyoid bone, craniofacial vertical and sagittal measurement parameters

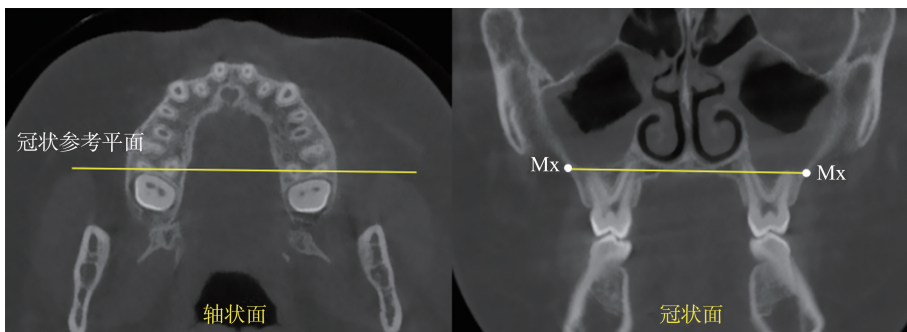


图4 上颌骨宽度

Figure 4 Maxillary width

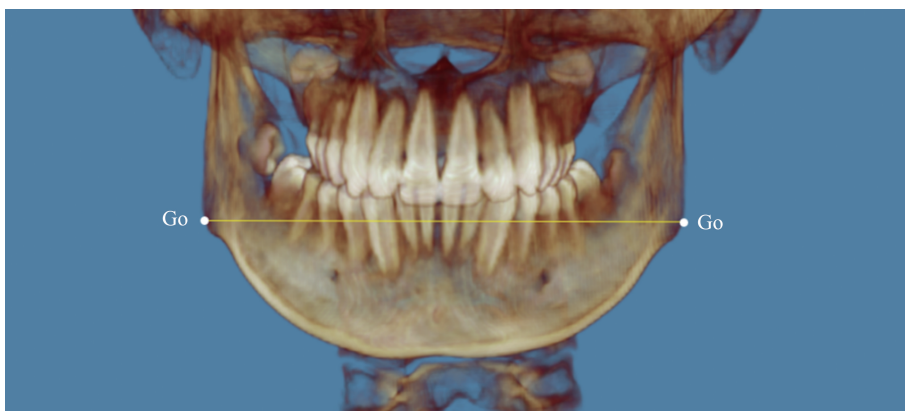


图5 下颌骨宽度
Figure 5 Mandible width

1.2.2.3 腺样体大小三维测量

采用 Mimics 软件进行三维重建及体积测量。具体操作如下:首先进行头位校准,其次创建新蒙版,设定腺样体阈值范围为 $-200 \sim 200$;鼻咽区气道阈值范围为 $-1024 \sim -200$,对相应的结构进行重建。通过编辑蒙版,界定腺样体、鼻咽区气道重建范围。利用 3D Interpolate 对蒙版进行优化,去除噪点并平滑结构边缘,最终生成高质量的三维几何模型并计算体积。见图 6。最终测量指标为腺样体体积(adenoid volume, AV)和鼻咽区气道体积(nasopharyngeal airway volume, NPAV)。

腺样体边界:①上界是通过蝶枕软骨联合

(spheno-occipital synchondrosis, SOS)并与 FH 平面平行的线;②下界是通过 PNS 并与 FH 平面平行的线;③前界是腺样体边缘;④后界是通过 SOS 并与 FH 平面垂直的线;⑤侧界是两侧蝶骨内侧板。

鼻咽气道边界:①上界是通过 SOS 并与 FH 平面平行的线;②下界是通过 PNS 并与 FH 平面平行的线;③边界是鼻咽气道空腔。

腺样体大小通过 AV 与鼻咽体积(nasopharyngeal volume, NPV)的比值确定,其中 NPV 为 AV 和 NPAV 之和。比值计算公式为:比值 = $AV/NPV = AV/(AV+NPAV)$ 。

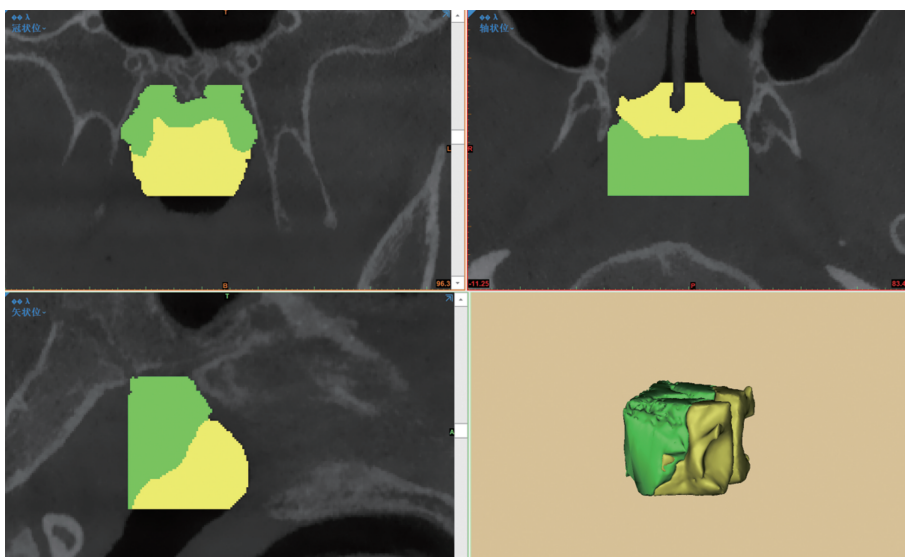


图6 腺样体(绿色)、鼻咽区气道(黄色)的三维重建图像
Figure 6 3D reconstruction images of the adenoid (green) and nasopharyngeal airway (yellow)

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件。采用 Shapiro-Wilk 检验评估数据的正态性分布,对于符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析,筛选与 OSA 严重程度相关的指标。采用多元线性分层回归分析探讨儿童 OSA 严重程度的

危险因素:第一层模型纳入性别和 BMI 作为控制变量;第二层模型加入 AV/NPV ;第三层模型依次纳入与 AHI 显著相关的指标,以确定各测量指标的独立影响因素,最终构建完整的多元线性分层回归模型。若各变量间存在共线性问题,则根据文献建议和统计数据要求进行适当调整。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患儿人口统计学特征

以 AHI 作为 OSA 诊断标准: AHI>1 次/h 即诊断为 OSA 患儿。1<AHI≤5 次/h 为轻度, 5<AHI≤10 次/h 为中度, AHI>10 次/h 为重度。由于重度 OSA 组仅纳入 3 例, 且 AHI 最高为 12.5 次/h, 因此将中度 OSA 组($n=35$)与重度 OSA 组($n=3$)合并进行分析。轻度及中-重度组在年龄、性别和 BMI 等差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 患儿人口统计学特征

Table 1 Demographic characteristics of children

变量	轻度 OSA	中-重度 OSA	χ^2	P
人数	42	38		
AHI(次/h)	3.39±1.06	7.09±1.79		
性别			0.310	0.578
男	29	20		
女	13	18		
年龄/岁			6.133	0.105
男	9.55±1.12	9.25±1.16		
女	9.31±1.03	9.31±1.67		
BMI			73.985	0.511
男	17.74±3.89	16.53±2.26		
女	15.71±1.83	15.93±2.38		

2.2 CBCT 测量指标与 AHI 的相关性分析

采用 Spearman 相关性分析对全部测量指标与 AHI 进行相关性检验, 结果显示, AV/NPV 与 AHI 呈正相关($P<0.05$), 而 Ar-Go、Mx-Mx、Go-Go、MAA、V-RNA、V-RPA 和 V-RLA 与 AHI 呈负相关($P<0.05$), 其他测量指标与 AHI 之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 CBCT 测量指标与 AHI 的相关性分析

Table 2 The correlation analysis between CBCT measurement indicators and AHI

指标	r_s	P
Ar-Go	-0.232	0.039*
Mx-Mx	-0.342	0.002**
Go-Go	-0.401	<0.001***
AV/NPV	0.373	0.001**
MAA	-0.497	<0.001***
V-RNA	-0.371	0.001**
V-RPA	-0.443	<0.001***
V-RLA	-0.327	0.003**

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ 。

2.3 以 AHI 为因变量的分层回归分析

由于 AHI 非正态分布, 采用平方根变换(square root transformation, SQRT)对原始数据进行处理, 经 Shapiro-Wilk 检验证实, 变换后的数据分布形态显著改善($P=0.686$), 满足回归分析对正态性的要求。

分层回归分析第一步结果显示, 性别和 BMI 对 AHI 变化的解释度较低, $\Delta R^2 = 0.002$ [$F_{(2,77)} = 0.067$, $P=0.935$], 差异无统计学意义。第二步纳入 AV/NPV, 显示 AV/NPV ($\beta=0.441$, $P<0.001$) 具有正向预测 AHI 的作用, 并对 AHI 的变化解释了 17.9%。第三步分别添加与 AHI 有相关性的 CBCT 测量指标并建立一系列模型。与第二步相比, 以下变量对 AHI 变化的解释分别是 Ar-Go (3.6%)、Mx-Mx (8.9%)、Go-Go (11.4%)、MAA (17.6%)、V-RNA (1.2%)、V-RPA (13.1%) 和 V-RLA (8.8%), 其中 Mx-Mx、Go-Go、MAA、V-RPA 和 V-RLA 差异均有统计学意义($P<0.05$), 其他测量指标差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 控制性别、BMI 和 AV/NPV 后进行分层回归分析

Table 3 Hierarchical regression analysis was performed after controlling for sex, BMI and AV/NPV

步骤	各回归模型变量	显著个体预测变量(标准化 β , P)	模型 R^2	ΔR^2	P
第一步	性别, BMI				
第二步	性别, BMI, AV/NPV	AV/NPV (0.441, 0.000)	0.181	0.179**	0.002
第三步					
模型 1	性别, BMI, AV/NPV, Ar-Go	AV/NPV (0.446, 0.000), Ar-Go (-0.192, 0.067)	0.217	0.036**	0.001
模型 2	性别, BMI, AV/NPV, Mx-Mx	AV/NPV (0.408, 0.000), Mx-Mx (-0.330, 0.003)	0.270	0.089***	<0.001
模型 3	性别, BMI, AV/NPV, Go-Go	AV/NPV (0.322, 0.003), Go-Go (-0.404, 0.001)	0.295	0.114***	<0.001
模型 4	性别, BMI, AV/NPV, MAA	AV/NPV (0.365, 0.000), MAA (-0.427, 0.000)	0.357	0.176***	<0.001
模型 5	性别, BMI, AV/NPV, V-RNA	AV/NPV (0.294, 0.097), V-RNA (-0.191, 0.290)	0.193	0.012***	0.003
模型 6	性别, BMI, AV/NPV, V-RPA	AV/NPV (0.311, 0.004), V-RPA (-0.384, 0.000)	0.312	0.131***	<0.001
模型 7	性别, BMI, AV/NPV, V-RLA	AV/NPV (0.395, 0.000), V-RLA (-0.301, 0.004)	0.269	0.088***	<0.001

注: β : 标准化系数; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ 。

将具有统计学意义的变量纳入最终的分层回归模型。MAA 与 V-RPA ($r = 0.707, P < 0.001$) 和 V-RLA ($r = 0.731, P < 0.001$) 之间呈强相关性,可能导致多重共线性。基于以往研究,MAA 被确定为 OSA 发病机制中的关键解剖因素^[8-9],因此最终的分层回归模型选择纳入 Mx-Mx、Go-Go 及 MAA。

最终模型第一步纳入性别和 BMI,结果显示,其对 AHI 的变化差异无统计学意义 [$F_{(2,77)} = 0.067, P = 0.935$]。第二步纳入 AV/NPV,结果显示,AV/NPV 对方差变化的贡献率为 17.9%,差异具有统计学意义 [$\Delta F_{(1,76)} = 16.629, P = 0.002$]。AV/NPV

($\beta = 0.441, P < 0.001$) 与 AHI 呈正相关,可有效预测 AHI。第三步加入 Mx-Mx、Go-Go 及 MAA,结果显示,方差贡献率为 27.3%,差异有统计学意义 [$\Delta F_{(3,73)} = 12.154, P < 0.001$]。Mx-Mx ($\beta = -0.207, P = 0.041$)、Go-Go ($\beta = -0.263, P = 0.018$)、MAA ($\beta = -0.346, P < 0.001$) 差异具有统计学意义,为 AHI 的预测指标。最终的分层回归模型 [$F_{(6,73)} = 10.107, P < 0.001$] 可解释 AHI 变化的 45.4% 和 40.9% (R^2 和调整后的 R^2)。此外,容差和方差膨胀因子表明模型中不存在共线性问题。见表 4。

表 4 最终的分层回归模型
Table 4 The final hierarchical regression model

步骤	变量	<i>b</i>	SE	<i>b'</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	容忍度	VIF
第一步	性别(男=1,女=2)	0.027	0.129	0.024	0.211	0.834	0.963	1.039
	BMI	0.006	0.018	0.039	0.334	0.739	0.963	1.039
第二步	性别(男=1,女=2)	-0.112	0.123	-0.100	-0.911	0.365	0.889	1.125
	BMI	0.004	0.017	0.028	0.262	0.794	0.962	1.039
	AV/NPV	1.322	0.324	0.441	4.078	<0.001	0.922	1.085
第三步	性别(男=1,女=2)	-0.246	0.115	-0.221	-2.147	0.035	0.706	1.417
	BMI	0.012	0.015	0.074	0.801	0.426	0.870	1.149
	AV/NPV	0.843	0.287	0.281	2.941	0.004	0.819	1.221
	Mx-Mx	-0.039	0.019	-0.207	-2.083	0.041	0.760	1.315
	Go-Go	-0.028	0.011	-0.263	-2.422	0.018	0.636	1.572
	MAA	-0.002	0.001	-0.346	-3.809	<0.001	0.907	1.103

Step 1: $R^2 = 0.002$, 调整后 $R^2 = -0.024$, $\Delta R^2 = 0.002, P = 0.935$

Step 2: $R^2 = 0.181$, 调整后 $R^2 = 0.149$, $\Delta R^2 = 0.179, P = 0.002$

Step 3: $R^2 = 0.454$, 调整后 $R^2 = 0.409$, $\Delta R^2 = 0.273, P < 0.001$

3 讨论

OSA 的病因机制涉及多系统、多因素的复杂交互作用。解剖学因素如颅颌面部畸形、腺扁肥大可导致上气道机械性梗阻^[10],神经肌肉调控异常如觉醒阈值异常、上气道扩张肌张力下降等可加重气道的塌陷^[11],而全身系统性疾病如肥胖、肢端肥大症、甲状腺功能减退、慢性心力衰竭等则通过代谢和循环机制影响呼吸调控^[12]。这种复杂的多因素致病机制一定程度上解释本研究中分层回归模型仅解释 45.4% 的 AHI 变异,提示尚有其他未纳入的重要影响因素参与 OSA 的发病过程。

既往研究表明,较大的 BMI 通常与患儿 OSA 严重程度的增加呈正相关,且男性在各年龄组中往往表现出更高的 AHI^[13-14],但本研究性别和 BMI 均未显现出对儿童 OSA 患者 AHI 的显著预测作用。这一结果可能与以下因素有关:首先,本研究样本中

性别分布存在不均衡,男性占比高达 61.25%,可能导致性别对 AHI 的影响被弱化或掩盖;其次,本研究纳入的儿童 BMI 值分布较为集中且整体偏低 (17.01 ± 3.38),仅有 3 例患儿的 BMI 超过 24,可能限制了 BMI 对 OSA 严重程度的解释力。此外,样本量较小或人群特征的特殊性也可能是导致与既往研究结果不一致的原因之一。本课题组前期关于北方地区(山东)研究显示,BMI 与 OSA 显著相关^[6],且其 BMI 显著大于南方地区 (18.34 ± 2.85),提示南北方差异可能受气候条件、饮食结构影响^[15]。此外,中国南北方人群存在显著头面部形态学差异,北方人群多表现为下颌宽大、面部脂肪较厚,而南方人群则倾向于面型狭窄、唇厚、头小^[16]。由此推测,北方儿童 OSA 可能与肥胖相关的上气道脂肪堆积有关,而南方儿童 OSA 则更可能源于颌骨发育不足等解剖学因素。本研究虽然发现性别和 BMI 与 AHI 无显著相关性,但考虑到既往研究已明确证实二者对 OSA 的影响,且本研究存在性别分布不均衡及

BMI 整体偏低的情况,该结论的可靠性可能受限。为了更全面地评估 OSA 影响因素并避免遗漏潜在的重要变量,本研究在最终的分层回归模型中仍选择纳入性别和 BMI 作为控制变量,即使它们在本研究中未达到统计学显著性。

腺样体大小的准确评估在儿童 OSA 的诊疗决策中具有重要临床价值。目前临床常规采用的鼻咽镜和头颅侧位片等方法存在明显的局限性,难以准确反映腺样体的三维空间占位,导致对腺样体的评估准确性欠佳。本研究通过对腺样体的三维测量发现,腺样体对 AHI 变异的解释效能较低,提示腺样体肥大可能并非该年龄段 OSA 的主要病因,与既往报道的腺样体切除术疗效有限的研究结果相吻合^[17]。此外,当分层回归模型中纳入颅颌面骨测量指标后,腺样体肥大的效应量从 $\beta = 0.441$ 降至 0.281,这提示颅颌面发育因素可能部分中介了腺样体对 OSA 的影响。从发育生理的角度来看,6 岁后腺样体逐渐萎缩,而 8~10 岁颌骨的快速生长可为容纳腺样体提供了更多的解剖空间^[18],这种动态的发育过程可能解释部分 OSA 患儿症状的自发性改善现象。因此,腺样体在 OSA 发病机制中的作用不仅与其本身的大小有关,还与其周围的气道容积和颌骨发育状态密切相关^[19]。提示在确定治疗方案时需充分考虑患儿的生长发育特点,对处于快速生长发育期的轻症患儿,保守治疗(如舌肌训练、鼻腔冲洗等)可能更合适;对于生长发育潜力有限的重症患儿,手术干预(如腺样体切除术)可能更为适宜。

OSA 与上下颌骨发育异常之间存在复杂的双向关系。从流体力学角度分析,根据泊肃叶定律,气道半径减小会显著增加气流阻力,同时导致管壁负压增大和顺应性增高,共同促使缺乏骨性支撑的气道在睡眠期间更易受到周围软组织如软腭、舌体和咽侧壁等的影响发生塌陷^[20]。此外,上下颌骨窄小会导致鼻咽和口咽气道容积减小,增加气道塌陷风险。本研究结果发现,气道最小截面积、上下颌骨宽度是 OSA 发生的独立危险因素,与以往研究结果一致,即气道狭窄和颌骨发育不足与 OSA 严重程度呈显著正相关^[21-22]。在这其中,下颌发育异常在 OSA 发病中的作用机制仍存在争议,Shelton 等^[23-24]提出下颌骨围限区域越小,OSA 严重程度越高。然而,另一种观点认为,OSA 引起的长期间歇性缺氧会限制儿童的颅面发育。Pae 等^[25]通过动物实验发现,暴露于低氧血症的大鼠与对照组相比,其髁突间宽度、下颌骨长度及磨牙间宽度均显著减少。造成这类变化的原因可能是 OSA 诱发的慢性炎症可能通

过激活破骨细胞抑制骨沉积,从而影响下颌骨的发育^[26]。因此,儿童 OSA 与颌骨发育不足之间形成了典型的恶性循环,颌骨发育不足可能导致舌体及舌骨后下移位,缩窄上气道空间,增加 OSA 的风险;而 OSA 引发的间歇性缺氧和炎症可干扰下颌骨的正常生长发育。因此,正畸干预对儿童 OSA 的管理具有重要意义。上颌扩弓治疗可增加上颌骨宽度,增大鼻咽腔容积来改善通气功能^[27-28],下颌前导装置则能有效扩大腭后、舌后气道空间并促进下颌骨的生长发育^[29-30]。这两种治疗方式不仅能缓解气道阻塞,更能通过优化颌面生长发育带来长期疗效。

本研究中存在一定局限性。首先,仅以 AHI 作为评估 OSA 严重程度的指标。AHI 可能不足以全面反映 OSA 的复杂病理生理机制。本研究尝试将最低血氧饱和度(lowest arterial oxygen saturation, Lsa O₂%)纳入分析,但未发现其与 OSA 严重程度存在显著关联,最终未纳入分析模型。该结果可能与样本量较小或 Lsa O₂% 的测量敏感性不足有关。未来研究应扩大样本量,并采用更精确的检测方法,进一步评估其是否可作为 OSA 严重程度的补充指标。其次,OSA 的病因不仅限于解剖因素,还包括上气道肌肉张力下降、呼吸觉醒阈值异常等功能性因素。这些功能因素与解剖因素相互作用,共同影响 OSA 的发病机制和严重程度。仅依靠解剖学指标可能无法全面评估 OSA 的严重程度。未来研究可结合功能评估及临床表现如口呼吸、打鼾等,为个体化治疗方案的制定提供重要依据。

综上所述,上气道狭窄程度及上下颌骨的横向发育状况与儿童 OSA 的严重程度相关。在对儿童 OSA 患者进行诊疗评估时,应全面考虑上气道通畅性与颅颌面骨性结构的发育情况,结合患儿的生长发育潜力,制定个体化的干预策略。对于存在上气道狭窄或颌骨发育不足的患儿,建议早期采取正畸干预措施(如上颌扩弓和下颌前导)及舌肌功能训练,以缓解当前症状,并可能降低 OSA 持续至青春期甚至成年期的风险。

参考文献:

- [1] 倪鑫. 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. NI Xin, Chinese guideline for the diagnosis and treatment of childhood obstructive sleep apnea(2020)[J]. Chinese Journal Of Evidence-based Medicine, 2020, 20(8): 883-900.

- [2] Brennan L, Kirkham FJ, Gavlak JC. Sleep-disordered breathing and comorbidities: role of the upper airway and craniofacial skeleton[J]. *Nat Sci Sleep*, 2020, 12: 907-936. doi: 10.2147/NSS.S146608
- [3] Gulotta G, Iannella G, Vicini C, et al. Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in children: state of the art[J]. *Int J of Environ Res Public Health*, 2019, 16(18): 3235. doi: 10.3390/ijerph16183235
- [4] Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(25): 2366-2376.
- [5] Suri JC, Sen MK, Venkatachalam VP, et al. Outcome of adenotonsillectomy for children with sleep apnea[J]. *Sleep Med*, 2015, 16(10): 1181-1186.
- [6] Xu Q, Wang X, Liu P, et al. Correlation of cephalometric variables with obstructive sleep apnea severity among children: a hierarchical regression analysis[J]. *Cranio*, 2025, 43(1): 165-172.
- [7] Xu Q, Wang X, Li N, et al. Craniofacial and upper airway morphological characteristics associated with the presence and severity of obstructive sleep apnea in Chinese children[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1124610. doi: 10.3389/fped.2023.1208674
- [8] Savoldi F, Dagassan-Berndt D, Patcas R, et al. The use of CBCT in orthodontics with special focus on upper airway analysis in patients with sleep-disordered breathing[J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2024, 53(3): 178-188.
- [9] Jessadapornchai T, Samruajbenjakun B, Chanmanee P, et al. 3D analysis of upper airway morphology related to obstructive sleep apnea severity[J]. *J World Fed Orthod*, 2024, 13(4): 175-180.
- [10] 姜姣, 戈艳蕾, 付爱双, 等. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的病因与治疗研究进展[J]. *华北理工大学学报(医学版)*, 2023, 25(6): 500-504.
JIANG Jiao, GE Yanlei, FU Aishuang, et al. Research progress on the etiology and treatment of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in children[J]. *Journal of North China University of Science and Technology (Health Sciences Edition)*, 2023, 25(6): 500-504.
- [11] 魏芷静. 舌肌肌群功能训练对阻塞性睡眠呼吸暂停患者及慢性间歇低氧大鼠颏舌肌及其中枢调控的作用及机制[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2023.
- [12] 任晓勇. 阻塞性睡眠呼吸暂停合并症的研究现状和未来展望[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2023, 37(6): 1-5.
REN Xiaoyong. Current status and future perspectives of research on obstructive sleep apnea comorbidities[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2023, 37(6): 1-5.
- [13] Liao Z, Chen Y, Wu L, et al. Associations of obstructive sleep apnea risk with obesity, body composition and metabolic abnormalities in school-aged children and adolescents[J]. *Nutrients*, 2024, 16(15): 2419. doi: 10.3390/nu16152419
- [14] Chuang HH, Huang CG, Hsu JF, et al. Weight status, autonomic function, and systemic inflammation in children with obstructive sleep apnea[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(16): 8951. doi: 10.3390/ijms25168951
- [15] 宇克莉, 郑连斌, 李咏兰, 等. 中国人身体质量指数的地理性分布[J]. *人类学学报*, 2018, 37(4): 653-663.
YU Keli, ZHENG Lianbin, LI Yonglan, et al. Geographical distributions of body mass index in Chinese Han[J]. *Acta Anthropologica Sinica*, 2018, 37(4): 653-663.
- [16] 李咏兰, 张兴华, 孙泽阳, 等. 中国人的头面部形态特征[J]. *人类学学报*, 2022, 41(3): 450-462.
LI Yonglan, ZHANG Xinghua, SUN Zeyang, et al. Craniofacial morphological characteristics of Chinese populations[J]. *Acta Anthropologica Sinica*, 2022, 41(3): 450-462.
- [17] Isaiah A, Kiss E, Olomu P, et al. Characterization of upper airway obstruction using cine MRI in children with residual obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy[J]. *Sleep Med*, 2018, 50: 79-86. doi: 10.1016/j.sleep.2017.10.006
- [18] Huang X, Gong X, Gao X. Age-related hypertrophy of adenoid and tonsil with its relationship with craniofacial morphology[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 163. doi: 10.1186/s12887-023-03979-2
- [19] Tse KL, Savoldi F, Li KY, et al. Prevalence of adenoid hypertrophy among 12-year-old children and its association with craniofacial characteristics: a cross-sectional study[J]. *Prog Orthod*, 2023, 24(1): 31. doi: 10.1186/s40510-023-00481-4
- [20] Bilston LE, Gandevia SC. Biomechanical properties of the human upper airway and their effect on its behavior during breathing and in obstructive sleep apnea[J]. *J Appl Physiol*, 2014, 116(3): 314-324.
- [21] Liu Y, Zhao T, Ngan P, et al. The dental and craniofacial characteristics among children with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Orthod*, 2023, 45(3): 346-355.
- [22] Hsu WC, Kang KT, Yao CJ, et al. Evaluation of upper airway in children with obstructive sleep apnea using cone-beam computed tomography[J]. *Laryngoscope*,

- 2021, 131(3): 680-685.
- [23] Shelton KE, Gay SB, Hollowell DE, et al. Mandible enclosure of upper airway and weight in obstructive sleep apnea[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1993, 148(1): 195-200.
- [24] Chi L, Comyn FL, Mitra N, et al. Identification of craniofacial risk factors for obstructive sleep apnoea using three-dimensional MRI[J]. *Eur Respir J*, 2011, 38(2): 348-358.
- [25] Pae EK, Harper RM. Intermittent hypoxia in neonatal rodents affects facial bone growth[J]. *PLoS One*, 2023, 18(10): e0282937. doi: 10.1371/journal.pone.0282937
- [26] Calvin AD, Albuquerque FN, Lopez-Jimenez F, et al. Obstructive sleep apnea, inflammation, and the metabolic syndrome[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2009, 7(4): 271-278.
- [27] 陈雪凌, 吴子忠, 刘东旭, 等. 前方牵引联合快速扩弓对安氏Ⅲ类错殆畸形患者上气道影响的 CBCT 研究 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2015, 53(8): 71-78.
CHEN Xueling, WU Zizhong, LIU Dongxu, et al. CBCT evaluation of the upper airway morphological changes in skeletal Class III malocclusion patients using protraction and rapid maxillary expansion appliance[J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2015, 53(8): 71-78.
- [28] Xie B, Zhang L, Lu Y. The role of rapid maxillary expansion in pediatric obstructive sleep apnea: Efficacy, mechanism and multidisciplinary collaboration[J]. *Sleep Med Rev*, 2023, 67: 101733. doi: 10.1016/j.smrv.2022.101733
- [29] Duan J, Xia W, Li X, et al. Airway morphology, hyoid position, and serum inflammatory markers of obstructive sleep apnea in children treated with modified twin-block appliances[J]. *BMC Oral Health*, 2025, 25(1): 162. doi: 10.1186/s12903-025-05528-y
- [30] Serra-Torres S, Bellot-Arcís C, Montiel-Company JM, et al. Effectiveness of mandibular advancement appliances in treating obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(2): 507-514.

(编辑:徐苗蓁)