

神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍诊治专家共识

中华医学会呼吸病学分会

通信作者:王玮,中国医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科,沈阳 110001, Email:wwbycmu@126.com;肖毅,中国医学科学院北京协和医院呼吸与危重症医学科,北京 100730, Email:xiaoyipumch@sina.com

【摘要】 神经肌肉疾病易合并不同类型的睡眠呼吸障碍,使患者病情加重、预后不佳,需要早期识别,并尽早启动无创通气、氧疗、呼吸康复等治疗,但是临床上漏诊率、误诊率高。目前国内尚无神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的诊疗规范,为此,中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组组织相关多学科专家,参考国内外最新研究进展和指南共识,结合临床诊治实践经验,制定《神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍诊治专家共识》,旨在对神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的流行病学、临床表现、诊断思路、评估和治疗进行详细阐释,共形成 3 条陈述及 5 条推荐意见,为神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍诊断和治疗提供规范化建议。

陈述 1: 最易合并睡眠呼吸障碍的神经肌肉疾病包括重症肌无力(1A)、肌萎缩侧索硬化(2B)、脊髓灰质炎后遗症(2B)、强直性肌营养不良(2B)、周围神经病变(2C)、代谢性肌病等。

陈述 2: 神经肌肉疾病患者常同时出现或序贯发生多种类型的睡眠呼吸障碍,合并睡眠呼吸暂停(OSA)最常见,不同类型的神经肌肉疾病合并 OSA 时有各自的临床特点(1A)。

陈述 3: 神经肌肉疾病易伴有中枢性睡眠呼吸暂停(CSA),其临床表现与疾病的类型、病程及严重程度相关(1A)。

推荐意见 1: 当神经肌肉疾病所致 CO₂ 潴留/低氧进一步加重时,应注意是否合并睡眠相关肺泡低通气症/低氧血症(1A)。

推荐意见 2: 神经肌肉疾病患者疑似合并睡眠呼吸障碍时,应评估睡眠呼吸障碍相关症状,并根据实际情况积极进行睡眠呼吸监测、无创 CO₂ 监测和相关检查(1A)。如果临床高度怀疑有睡眠呼吸障碍但便携式睡眠监测结果为阴性,应进行全面的多导睡眠监测(PSG)检查(1A)。

推荐意见 3: ①神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍,PSG 下进行无创正压通气滴定是确定有效治疗参数的标准方法(1A);②神经肌肉疾病合并 OSA,滴定应遵循美国睡眠医学会(AASM)关于 OSA 患者气道正压通气滴定的临床指南(1A);③神经肌肉疾病伴有 CSA 或陈-施呼吸时,推荐使用带有 ST 模式的双水平气道正压通气(BPAP)(1A);患者不能耐受 BPAP 时或伴有严重的陈-施呼吸、心力衰竭,应用伺服通气设备(2B);④神经肌肉疾病合并睡眠相关肺泡低通气症使用 BPAP 或容量保证压力支持(VAPS)设备,同步监测 CO₂ 水平(1A);⑤神经肌肉疾病合并“伪中枢事件”,首选具有备用频率的 BPAP(1A)。

推荐意见 4: 神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍时不推荐单独氧疗(2D),建议在无创通气治疗不能有效纠正低氧血症时辅以氧疗,建议同时监测 CO₂ 水平(2C)。膈肌起搏不作为肌萎缩侧索硬化症呼吸衰竭患者的常规治疗(2B)。经静脉膈神经刺激尚未应用于神经肌肉疾病引起的 CSA(2D)。呼吸康复可能改善一部分神经肌肉疾病患者的呼吸肌力量(2B)。快速眼动(REM)睡眠期相关肺泡低通气可应用普罗替林,日间嗜睡可应用哌醋甲酯和莫达非尼(2C)。

推荐意见 5: 神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍是一种慢性疾病,需要开展以患者为中心的个体化教育,并进行长期随访管理(1A)。

基金项目:国家自然科学基金(82270107)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20250614-00332

收稿日期 2025-06-14 本文编辑 高洁

引用本文:中华医学会呼吸病学分会.神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2025,48(9):815-830. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20250614-00332.



Expert consensus on the diagnosis and treatment of sleep-disordered breathing related to neuromuscular diseases

Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association

Corresponding author: Wang Wei, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China, Email: wwbycmu@126.com; Xiao Yi, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: xiaoyipumch@sina.com

【Abstract】 Neuromuscular diseases are often accompanied by various types of sleep-related breathing disorders, which can exacerbate the underlying condition and are associated with a poor prognosis. Early identification is essential, and interventions such as non-invasive ventilation, oxygen therapy, and respiratory rehabilitation should be initiated promptly to mitigate disease progression and improve outcomes. Nevertheless, the rates of missed and misdiagnosed cases remain common in clinical practice. Currently, there are no standardized guidelines for the diagnosis and treatment of sleep-disordered breathing related to neuromuscular diseases in China. Therefore, based on the latest domestic and international research progress, and combined with domestic clinical diagnosis and treatment experience, the Sleep Disorder Group of Chinese Thoracic Society has brought together multidisciplinary experts to develop this expert consensus. This consensus provides a comprehensive overview of the epidemiology, clinical manifestations, diagnostic approaches, assessment strategies, and treatment of sleep-disordered breathing related to neuromuscular diseases. It formulates evidence-based recommendations to guide clinical practice, with the aim of providing standardized recommendations for their diagnosis and management.

Statement 1: The neuromuscular disorders that are most frequently associated with sleep-disordered breathing include: myasthenia gravis (1A), amyotrophic lateral sclerosis (2B), post-polio syndrome (2B), myotonic dystrophy (2B), peripheral neuropathies (2C), and metabolic myopathies, among other neuromuscular conditions.

Statement 2: Patients with neuromuscular disorders frequently develop multiple types of sleep-disordered breathing concurrently or sequentially, with obstructive sleep apnea (OSA) being the most prevalent manifestation. Distinct clinical manifestations of OSA are observed across different neuromuscular disease subtypes (1A).

Statement 3: Neuromuscular disorders predispose to central sleep apnea (CSA), with clinical manifestations varying significantly across disease subtypes, stages of progression, and severity levels (1A).

Recommendation 1: In patients with neuromuscular disorders exhibiting progressive hypercapnia or worsening hypoxemia, clinicians should investigate potential comorbid nocturnal alveolar hypoventilation and/or sleep-associated hypoxemia (1A).

Recommendation 2: When sleep-disordered breathing is suspected, patients with neuromuscular disorders should be evaluated for symptoms of sleep-disordered breathing. Meanwhile, sleep monitoring, non-invasive CO₂ monitoring, and related examinations should be actively performed according to the actual situation (1A). A polysomnography should be performed when there is a high clinical suspicion of sleep-disordered breathing but a negative result on a portable sleep monitor (1A).

Recommendation 3: (1) Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) titration under polysomnography is the standard method to determine the effective treatment parameters for neuromuscular diseases with sleep-disordered breathing (1A). (2) Positive airway pressure titration in OSA patients with neuromuscular diseases should follow American Academy of Sleep Medicine (AASM) guidelines (1A). (3) For neuromuscular disorders with CSA or Cheyne-Stokes respiration, bi-level positive airway pressure (BPAP) with ST pattern is recommended (1A); When BPAP is not tolerated or accompanied by severe Cheyne-Stokes respiratory and heart failure in patients, adaptive support ventilation (ASV) should be used (2B). (4) Patients with neuromuscular disease and sleep-related alveolar hypoventilation should be treated with BPAP or variable assurance pressure support (VAPS) (1A). (5) BPAP with alternate frequency is preferred for neuromuscular disorders with "pseudo-central events" (1A).

Recommendation 4: Oxygen therapy alone is not recommended for neuromuscular disease patients combined with sleep-disordered breathing (2D). Oxygen therapy with monitoring of CO₂ level is recommended when non-invasive ventilation therapy cannot effectively correct hypoxemia



(2C). Diaphragmatic pacing should not be routinely used in amyotrophic lateral sclerosis patients with respiratory failure (2B). Transvenous phrenic nerve stimulation is not currently applied to CSA caused by neuromuscular disorders (2D). Respiratory rehabilitation may improve respiratory muscle strength in a subset of patients with neuromuscular disorders (2B). Protiline can be used for REM-associated alveolar hypoventilation, and daytime sleepiness could be addressed with methylphenidate and modafinil (2C).

Recommendation 5: Neuromuscular disease combined with sleep-disordered breathing is a chronic disease requiring patient-centered, individualized education and long-term follow-up management (1A).

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82270107)

神经肌肉疾病是一类累及患者脊髓前角运动细胞、周围神经、神经肌肉接头和骨骼肌等的先天性或后天性疾病,常表现为呼吸衰竭、骨骼畸形、关节挛缩、步态异常及移动障碍等,它可以累及呼吸肌,导致呼吸功能缓慢下降,通常早期表现为夜间睡眠呼吸异常,逐渐进展为白天低通气,最终发展为慢性肺源性心脏病及呼吸衰竭。

易合并睡眠呼吸障碍的神经肌肉疾病包括肌萎缩侧索硬化、脊髓灰质炎后遗症、重症肌无力、周围神经病变、肌萎缩、强直性肌营养不良、代谢性肌病等。由于神经肌肉疾病的病因不同、严重程度不一,可表现为不同类型的睡眠呼吸障碍。根据 2014 年美国睡眠医学会 (American Academy of Sleep Medicine, AASM) 发布的第 3 版睡眠障碍的国际分类 (international classification of sleep disorders-third edition, ICSD-3), 神经肌肉疾病作为主要原因之一可导致睡眠相关肺泡低通气症、睡眠相关低氧血症、阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 和中枢性睡眠呼吸暂停 (central sleep apnea, CSA), 甚至同时合并多种睡眠呼吸障碍, 导致神经肌肉疾病治疗困难^[1-2]。

鉴于神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的高发性和危害性,且漏诊、误诊率高,需要早期识别睡眠呼吸障碍,尽早启动无创通气治疗,进而减少并发症并改善预后。为了更好地指导神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的诊断和治疗,中华医学会呼吸病学会睡眠呼吸障碍学组组织相关学科专家,参考国内外近年的研究结果和最新发表的指南共识,结合国内的临床诊治经验,制定本共识,旨在对神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的临床表现、诊断思路、评估和治疗进行规范和指导。

第一部分 专家共识制定方法

1. 共识发起机构:中华医学会呼吸病学会睡

眠呼吸障碍学组。

2. 共识编写委员会:由中华医学会呼吸病学会睡眠呼吸障碍学组组织国内相关领域专家(呼吸与危重症医学科、神经内科、感染科、临床医学研究所等),成立神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍管理专家共识编写委员会(简称编委会)并撰写。

3. 共识使用者及目标应用人群:共识面向所有涉及神经肌肉疾病患者睡眠呼吸障碍诊疗的临床工作者,既适用于睡眠医学及相关专业人员,也适用于非睡眠医学专业人员(如呼吸与危重症医学科、神经内科、呼吸治疗科、康复科、儿科、重症医学科等)。

4. 共识撰写及证据检索:由主要负责人列出共识提纲,编委会撰写。编委会成员系统检索了 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库和中国生物医学文献数据库 (China Biology Medicine disc, CBM) 等国内外主要数据库从建库到 2025 年 2 月发表的文献,并由文献秘书建库管理。文献纳入标准为涉及神经肌肉疾病患者睡眠呼吸障碍的发生机制、临床表现、诊断及治疗的临床研究、综述、Meta 分析等。对与本文主题密切相关的经典文献,在文献发表时间方面适当予以放开。睡眠疾病分类参考 ICSD-3。

中文检索词包括:神经肌肉疾病、肌萎缩侧索硬化、脊髓灰质炎后遗症、重症肌无力、周围神经病变、强直性肌营养不良、代谢性肌病、睡眠呼吸障碍、阻塞性睡眠呼吸暂停、中枢性睡眠呼吸暂停、睡眠相关低通气、睡眠相关低氧血症、多导睡眠监测、便携式睡眠监测、无创正压通气等。

英文检索词包括:Neuromuscular diseases, amyotrophic lateral sclerosis, poliomyelitis sequelae, myasthenia gravis, peripheral neuropathy, myotonic dystrophy, metabolic myopathy, sleep disordered breathing, obstructive sleep apnea, central sleep apnea, sleep-related hypopnea, sleep-related



hypoxemia, polysomnography monitoring, portable sleep monitoring, non-invasive positive pressure ventilation 等。

编委会执笔专家和证据评价小组在方法学专家指导下分别进行文献筛选和评价,并由审稿专家审核,如出现分歧,则由总审核组织讨论专家举行专题会议,充分讨论以达成一致;对于讨论难以达成一致的问题采用投票方式,得出一致性程度较高的推荐意见。

本共识编委会将定期进行文献检索,每4~5年全面评估共识内容,结合最新临床证据和学科进展对本共识进行修订;当出现重大新证据或者睡眠呼吸障碍诊疗标准发生重大变化时,及时进行修订。

5. 证据评分及分级:编委会成员首先对纳入的文献进行证据质量分级,随后在此基础上进行推荐强度分级。本共识根据中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》,采用推荐意见分级的评估、制订及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法对证据体的证据质量和陈述/推荐意见的推荐强度进行分级(表1),最终经过审稿专家审稿确定。

表1 GRADE 证据质量与推荐强度分级

分级	具体描述
证据质量分级	
高(A)	非常有把握观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

第二部分 流行病学

【陈述1】 最易合并睡眠呼吸障碍的神经肌肉疾病包括重症肌无力(1A)、肌萎缩侧索硬化(2B)、脊髓灰质炎后遗症(2B)、强直性肌营养不良(2B)、周围神经病变(2C)、代谢性肌病等。

睡眠呼吸障碍在神经肌肉疾病中的发病率高,随着疾病的进展,发病率也会增加,但不同类型的神经肌肉疾病间也存在差异。

肌萎缩侧索硬化的高峰发病年龄为55~75岁,目前发病年龄有年轻化趋势^[3],在中国平均发病年龄约53.7岁^[4],中位生存期约27.5个月。不同国家及地区其发病率存在一定差异,欧洲为(2~3)/10万,亚洲为(0.7~0.8)/10万,中国约为1.65/10万。

肌萎缩侧索硬化患者中56%~68%可出现睡眠低通气事件,6%可出现CSA^[5]。脊髓灰质炎后遗症合并睡眠呼吸障碍的发病率明显高于健康人群^[6-7],40~60岁为睡眠呼吸障碍的高发期^[8]。Dahan等^[9]对98例有疲劳感的脊髓灰质炎后遗症患者进行观察,发现65%的患者存在睡眠呼吸障碍。重症肌无力的发病率近年来呈现逐年升高态势,流行病学调查显示重症肌无力的全球患病率为(15~25)/10万,发病率为(0.4~1.0)/10万^[10-11],在各个年龄阶段均可发病,30和50岁左右呈现发病双峰。在重症肌无力患者中,睡眠障碍的发病率增加,尤其是睡眠呼吸障碍^[12]。有研究发现,32%~56%的重症肌无力患者会出现OSA。另外,肌萎缩侧索硬化、重症肌无力、脊髓灰质炎等合并延髓麻痹时,OSA发病率会升高^[12]。

多种周围神经病变可合并睡眠呼吸障碍,如免疫性的吉兰-巴雷综合征、慢性炎症性脱髓鞘性神经病、多灶性运动神经病等,遗传性的腓骨肌萎缩症等,内分泌功能相关的甲状腺功能减退、糖尿病等,以及病理损伤、药物毒物所导致的周围神经病变^[13]。腓骨肌萎缩症(Charcot-Marie-Tooth disease, CMT)是最常见的遗传性周围神经病变之一,其中脱髓鞘型(CMT1型)患者睡眠呼吸暂停的发生率约为40%^[11]。

强直性肌营养不良(myotonic dystrophies)的全球发病率为(2.45~5.5)/10万,多在青春后期起病^[14],约55%的强直性肌营养不良患者存在睡眠呼吸暂停,多为伪中枢性或膈肌功能下降相关事件,而OSA不足15%^[15]。Duchenne型肌营养不良(Duchenne muscle dystrophy, DMD)是最常见的遗传性肌病类型,一项回顾性研究发现,来自睡眠障碍门诊的34例DMD患儿中,主诉睡眠障碍者占64%,睡眠呼吸暂停者占31%,肺泡通气不足32%^[16]。

第三部分 主要类型及临床表现

【陈述2】 神经肌肉疾病患者常同时出现或序贯发生多种类型的睡眠呼吸障碍,合并OSA最常

见,不同类型的神经肌肉疾病合并 OSA 时有各自的临床特点(1A)。

神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的临床症状主要分为两个方面:一是与神经肌肉疾病有关的症状,如肌无力、肌萎缩、肌束震颤、四肢酸痛、构音不清、吞咽困难、咳嗽能力减弱、呛咳和反复下呼吸道感染等^[17-18];二是与睡眠呼吸障碍有关的症状,可因呼吸肌受累或进展的程度不同而不同,一般起病隐匿,早期可无症状或表现为非特异性症状,包括晨起头痛、口干、乏力、日间嗜睡、睡眠紊乱、注意力不集中、抑郁和疲劳等^[17, 19],逐渐可出现肺活量下降、肺容积减低,进而降低肺组织对上呼吸道的牵拉作用,影响上气道的稳定性,夜间血氧饱和度的下降更为显著。因此,神经肌肉疾病患者常合并或序贯发生多种类型的睡眠呼吸障碍,合并 OSA 最常见。

一、OSA

除肥胖、男性、儿童腺样体/扁桃体肥大、巨舌等危险因素外,神经肌肉疾病的一些病理生理特征如上气道扩张肌张力减退(见于酸性麦芽糖酶缺乏症)、咽部神经病变(见于遗传性运动感觉神经病变 1 型)、延髓型麻痹(见于肌萎缩侧索硬化症、脊髓延髓型肌营养不良、重症肌无力、脊髓灰质炎后综合征)、上气道可塌陷性增加等均可促进 OSA 的发生^[2]。

神经肌肉疾病合并 OSA 患者在夜间可表现为打鼾、与鼾声交替出现的呼吸暂停、夜间憋醒、失眠、多尿、胃食管反流及晨起口干等症状,白天可出现疲劳、嗜睡、晨起头痛,甚至认知功能异常,如注意力不集中及记忆力、警觉性下降等^[8]。还可诱发高血压、心血管疾病、2 型糖尿病及高脂血症等多系统损害。此外,神经肌肉疾病合并 OSA 患者的呼吸暂停或低通气事件常发生在快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠期,且很难通过胸腹呼吸运动感应元件鉴别呼吸暂停事件是中枢型还是阻塞型^[2]。

不同类型的神经肌肉疾病合并 OSA 具有各自临床特点。据报道,重症肌无力患者 30%~60% 合并 OSA,且呼吸暂停事件往往发生在 REM 睡眠期,体位相关性睡眠呼吸暂停更为常见。Martínez-Lapiscina 等^[20]研究表明,重症肌无力患者可表现为夜间睡眠不足和日间过度嗜睡。对 54 例重症肌无力患者的观察发现,近 15% 爱泼沃斯嗜睡量表(Epworth sleepiness scale, ESS)评分异常,59%

存在匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分异常。此外,合并呼吸衰竭时,睡眠呼吸障碍易被忽视甚至被误判为重症肌无力危象(即重症肌无力进展),进而导致糖皮质激素应用过量,加重中心性肥胖,使睡眠呼吸障碍恶化^[21-22]。在肌萎缩侧索硬化患者中,男性和脊髓起病(spinal-onset)的患者中 OSA 患病率更高^[23],而在延髓起病(bulbar onset)的患者中,舌肌萎缩有助于防止咽部塌陷,不易出现 OSA。肌萎缩侧索硬化患者如果在启动呼吸支持之前即出现 OSA,则与生存期缩短及预后不良有关,且呼吸暂停事件的出现往往与呼吸肌无力同时发生,提示肌萎缩侧索硬化疾病进展^[24]。在多系统萎缩的疾病早期,上气道可出现类似喉痉挛的高调喘鸣(stridor),并出现睡眠呼吸暂停或低通气。肌营养不良患者合并 OSA,早期表现以 OSA 为主,在疾病晚期将转化为肺泡低通气为主。

二、CSA 和陈-施呼吸

【陈述 3】神经肌肉疾病易伴有 CSA,其临床表现与疾病的类型、病程及严重程度相关(1A)。

神经肌肉疾病由于神经肌肉接头异常(如重症肌无力)、呼吸肌功能不良(如肌营养不良)、运动神经元损伤以及膈肌、肋间肌受累(如脊髓灰质炎)等原因无法将呼吸中枢驱动转换为足够的通气,导致患者睡眠时发生低通气及高碳酸血症,并以 REM 睡眠期最为常见,长期可造成 CO₂ 中枢敏感性下降,诱发 CSA^[1, 25]。与神经肌肉疾病相关的中枢型睡眠呼吸障碍事件包括 CSA 和陈-施呼吸,二者并存时表现为呼吸幅度呈渐强-渐弱伴有中枢型呼吸暂停的周期性呼吸模式变化,一个循环长度一般 45~60 s。在第 5~7 颈髓损伤者中,63% 伴有 CSA,88% 出现陈-施呼吸;而在第 1~6 胸髓损伤者中,13% 伴 CSA,38% 存在陈-施呼吸^[26]。

神经肌肉疾病伴 CSA 的临床表现与疾病的类型、病程及严重程度相关。除了日间嗜睡、睡眠紊乱及记忆力下降等非特异性症状外,同睡者发现患者出现与 OSA 相似的症状,如睡眠中呼吸不规律或呼吸暂停,也可出现端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难、睡眠片段化、频繁觉醒等,伴肺泡低通气者鼾声常不响亮^[8]。此外,神经肌肉疾病患者常伴有呼吸肌无力的症状,日间呼吸费力、通气不足,睡眠期可出现低氧血症和高碳酸血症,尤其在 REM 睡眠期更易发生血氧饱和度下降。夜间多导睡眠监测(polysomnography, PSG)可见 REM 睡眠期锯齿状

低氧血症或低通气,考虑病因并非中枢性或阻塞性呼吸暂停,而主要是膈肌张力减弱。由于在 REM 睡眠期,肋间肌等其他呼吸辅助肌张力降低,胸廓容积缩小,膈肌作为主要的呼吸肌,其功能减弱会导致睡眠监测中胸腹运动信号均消失,造成中枢型睡眠呼吸暂停事件的假象,这种膈肌性的“伪中枢呼吸事件”可能是神经肌肉疾病患者中最为常见的呼吸异常,但易被误诊为阻塞型或中枢型事件,行膈肌肌电图和声门上压力监测等有助于鉴别^[1]。重症肌无力患者的骨骼肌无力常有症状波动,表现为晨轻暮重,患者也常主诉夜间睡眠中断和气短加重。运动神经元病患者表现为进行性全身运动功能障碍,不伴有感觉功能异常,睡眠呼吸障碍以 CSA 为主,尤其是 REM 睡眠期。多发性周围神经病多以对称方式累及周围神经,引起感觉异常,腱反射减弱及肌无力,临床主要特征是四肢远端进行性的肌无力和萎缩伴感觉障碍,疲劳及日间嗜睡普遍存在,部分患者会合并不宁腿综合征。神经肌肉疾病患者晚期会进一步出现肺功能下降、呼吸衰竭,表现为活动耐量明显减少,甚至端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难等^[8],在心肌受累或患者出现心功能不全时,可出现陈-施呼吸^[1]。另外,神经肌肉疾病患者合并高血压、心血管疾病、2 型糖尿病、脑卒中等多系统损害也很常见,会加重神经肌肉疾病的疾病进程和不良预后,甚至出现夜间呼吸骤停。

三、睡眠相关肺泡低通气症及睡眠相关低氧血症

【推荐意见 1】 当神经肌肉疾病所致 CO₂ 潴留/低氧进一步加重时,应注意是否合并睡眠相关肺泡低通气症/低氧血症(1A)。

睡眠期神经肌肉疾病患者的肋间肌和辅助呼吸肌活动进一步降低,尤其是膈肌,同时可能存在中枢化学敏感性下降,导致限制性通气功能障碍,因此容易并发睡眠相关肺泡低通气症。由于肌肉活动受限,导致肺容积减少,使得氧储备减少,因此亦易并发睡眠相关低氧血症^[27]。

神经肌肉疾病所致睡眠相关肺泡低通气症是指神经肌肉疾病患者睡眠期检测到动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) (或替代监测方法) >55 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)、持续 10 min 以上,或者睡眠期 PaCO₂ (或替代监测方法)较清醒静息仰卧位时增高至少 10 mmHg 且数值>50 mmHg、持续 10 min 以上^[13, 28]。神经肌肉疾病引起的睡眠相关低氧血症是指神经肌肉疾病的患者睡眠过程中出现血氧

饱和度<90%、持续时间达 5 min 以上,最低点至少为 85%^[27]。两者均需排除其他病因所致。

神经肌肉疾病引起的睡眠相关肺泡低通气症和低氧血症通常始于 REM 睡眠期^[29],起病隐袭,缺乏特异性症状。随着病情进展,患者症状逐渐发展为日间亦出现低氧血症和 CO₂ 潴留,表现为活动后呼吸困难^[24, 27, 29]。疾病晚期患者可出现原发病难以解释的烦躁不安、频繁觉醒及睡眠中断,夜间肺泡通气量逐渐下降,加上呼吸中枢驱动障碍、外周化学感受器对高碳酸血症的敏感性下降、呼吸肌力减弱等因素综合作用,血氧饱和度进一步降低、CO₂ 潴留进一步加重,形成恶性循环,患者会出现言语急促、夜间发绀、静息状态呼吸困难、端坐呼吸、胸腹矛盾运动等症状,严重影响患者的日常活动和生活质量^[13, 18-19, 30]。长期缺氧可导致红细胞增多症、肺动脉高压及慢性肺源性心脏病,还可能合并高血压、冠心病、心律失常、心力衰竭、脑卒中、糖尿病、高脂血症等多系统损害。当存在呼吸道感染等情况时,可出现呼吸衰竭急性加重、肺性脑病,甚至死亡。

第四部分 诊断和评估

【推荐意见 2】 神经肌肉疾病患者疑似合并睡眠呼吸障碍时,应评估睡眠呼吸障碍相关症状,并根据实际情况积极进行睡眠呼吸监测、无创 CO₂ 监测和相关检查(1A)。如果临床高度怀疑有睡眠呼吸障碍但便携式睡眠监测结果为阴性,应进行全面的 PSG 检查(1A)。

一、诊断

神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的诊断需同时满足神经肌肉疾病和睡眠呼吸障碍的诊断标准,需结合病史、症状、体征、PSG、血气分析及影像学等多种评估手段。神经肌肉疾病患者常可同时合并或序贯发生多种类型的睡眠呼吸障碍。因此,除关注与神经肌肉疾病基础疾病有关的症状外(如咳嗽无力、气道分泌物增多、进食呛咳、呼吸困难等),对睡眠呼吸障碍相关症状的早期识别尤为重要,临床医生必须对细微的症状和体征保持警觉,将其作为启动睡眠相关评估的提示。

(一) 症状和体征

神经肌肉疾病的呼吸系统表现取决于呼吸肌受累或疾病进展的程度。当出现呼吸肌无力或呈急性或亚急性进展时,患者可出现明显的呼吸困



难,卧位时更为显著,伴吸气时胸腹矛盾运动。当呼吸肌无力进展缓慢时则表现比较隐匿,最早为易疲劳、嗜睡、注意力不集中和晨起头痛等非特异性症状。睡眠呼吸障碍通常在呼吸功能不全出现的前数月甚至数年即可出现,其典型症状包括睡眠憋醒、窒息感、失眠、梦魇、遗尿、睡眠中断、目击睡眠呼吸暂停,可伴有日间嗜睡、晨起头痛、非恢复性睡眠、疲劳、注意力不集中、记忆力下降和认知功能下降等。

神经肌肉疾病患者可能对早期睡眠呼吸障碍缺乏自我感知,在病史、症状采集过程中需考虑到患者配偶、护理员等所提供的更客观的睡眠和日间行为信息。OSA 患者由于呼吸暂停或呼吸急促而在睡眠期频繁醒来,同睡者报告的鼾声和呼吸暂停对诊断 OSA 具有参考价值。CSA 患者可能会出现端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难、睡眠不实、频繁觉醒等症状。特定疾病的病史对诊断有一定帮助。最初呼吸系统、躯干或延髓肌肉受累的脊髓灰质炎患者,尤其是伴有脊柱侧凸或声带麻痹的患者,比其他脊髓灰质炎患者更可能出现睡眠期间气体交换异常。同时,一些睡眠呼吸障碍患者可能没有明显的症状,而是出现与基础疾病不匹配的病理生理改变,例如肺功能检测显示通气功能严重受限、无法解释的肺源性心脏病,此时应进行动脉血气分析和睡眠相关检查。对于疑似睡眠呼吸障碍的患者,应由经验丰富的呼吸科和睡眠医学科临床医生进行初步评估,高度怀疑睡眠呼吸障碍时,应将患者转至对处理此类患者有经验的睡眠监测室和睡眠医学中心。

(二) 辅助检查

1. PSG: 是评估睡眠呼吸障碍的“金标准”。PSG 通过多个导联监测包括脑电图、眼动图、肌电图、胸腹呼吸运动、口鼻气流、心电图、鼾声、血氧饱和度、体位等多个生理参数,全面评估神经肌肉疾病患者可能共存的睡眠呼吸障碍^[31],对睡眠呼吸障碍进行诊断、分型和严重程度分级。如果患者已开始无创通气治疗,PSG 还有助于检测人机的同步性。

2. 便携式睡眠监测:对神经肌肉疾病患者睡眠呼吸障碍的早期识别及干预十分必要,但这部分患者通常行动不便,医院内就诊并进行睡眠监测室内的 PSG 有困难。便携式睡眠监测操作简单、高效、经济,可在睡眠监测室之外完成,临床指南已将其推荐用于高度怀疑有 OSA 的成年患者的诊断。

IV 型血氧监测仪和 III 型便携式睡眠监测能检测出中至重度 OSA,或者与夜间通气不足相关的低氧血症,且对于已经开始夜间无创通气但未接受过睡眠监测室评估的患者,血氧监测有助于了解是否存在残存的睡眠呼吸事件。不过,便携式睡眠监测也存在一定的局限性。首先,睡眠呼吸暂停的严重程度可能被低估,并且可能漏诊轻度患者。其次,在接受辅助供氧的患者中,血氧监测对 OSA 的检测敏感性可能较低。第三,血氧监测仪或便携式设备并不能评估睡眠中断或睡眠片段化。因此,如临床高度怀疑有睡眠呼吸障碍但血氧监测或便携式睡眠监测结果为阴性,则仍应完成 PSG 检查。神经肌肉疾病病种复杂,便携设备诊断其合并睡眠呼吸障碍的实用性究竟如何,尚缺乏高质量的临床证据,指南未推荐便携式睡眠监测应用于神经肌肉疾病合并 OSA 患者的诊断^[32]。

3. 无创 CO₂ 监测:睡眠相关肺泡低通气症在神经肌肉疾病患者中较为常见,常与 OSA 合并存在,可出现高碳酸血症,伴或不伴低氧血症。建议采用无创的方法来监测夜间通气情况,目前临床常用方法为呼气末 CO₂ 或经皮 CO₂ 监测。结合血氧测定,无创 CO₂ 监测夜间肺泡通气不足的敏感度高于单纯夜间血氧测定^[33],这对于不易获取动脉血气分析、开始无创通气治疗的神经肌肉疾病患者尤其有意义。不过,呼气末 CO₂ 受通气/血流(V/Q)不匹配、生理死腔和通气模式等的影响,当潮气量较小时,呼气末 CO₂ 监测无法准确反映 PaCO₂,而经皮 CO₂ 监测与 PaCO₂ 一致性更高,且信号稳定,可以更准确地评估 PaCO₂^[33-34]。针对神经肌肉疾病患者,推荐使用 PSG 联合无创 CO₂ 监测作为诊断其合并睡眠呼吸障碍的“金标准”^[31]。

4. 通气驱动检测:测量通气驱动的金标准是膈肌肌电图,通过记录膈肌的电活动可直接反映呼吸中枢对膈肌的神经驱动。食管压通过反映胸腔内压力变化间接评估膈肌收缩的机械效应,与膈肌肌电活动密切相关,膈肌电活动增强通常伴随膈肌收缩引起的食管压下降。在睡眠状态下记录膈肌肌电、食管压及跨膈压,可评估呼吸肌力及夜间呼吸中枢驱动水平,对压力数据进行时间积分可评估呼吸做功^[35]。

5. 肺功能检查和呼吸肌力量评估:肺功能是评估神经肌肉疾病累及呼吸系统的重要检查,既用于评估和监测慢性神经肌肉疾病稳定期呼吸肌无力的进展情况,也可用于急性加重患者判断是否需要

行有创或无创通气。神经肌肉疾病患者的肺功能常出现限制性通气功能障碍(主要表现为用力肺活量下降,肺总量下降),弥散功能可正常或者下降。对于成人患者,建议同时测定直立位及平卧位的肺活量,平卧位肺活量下降 15%~20% 提示存在膈肌无力。口腔吸气压、呼气压、鼻吸气压力测定是评估呼吸肌力量的重要指标,可帮助区分膈肌无力与其他原因引起的呼吸功能障碍。口腔吸气压测定反映膈肌及辅助吸气肌的力量,而呼气压测定则反映呼气肌(主要为腹肌)的功能。鼻吸气压力测定是一种无创方法,特别适合于无法配合口腔测压的患者,有助于评估膈肌的吸气功能^[36-37]。目前对于成人神经肌肉疾病患者还可以采用测定最大吸气压和呼气压来判断呼吸肌无力的程度,虽然日间肺功能与夜间低通气相关性较差,但对夜间低通气仍有一定的预测价值,建议在神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍患者的随访中定期复查肺功能^[38]。

6. 动脉血气分析:动脉血气分析改变主要出现在神经肌肉疾病患者呼吸肌受累的后期或者有急性呼吸衰竭时。在无法进行夜间呼气末 CO₂ 和经皮 CO₂ 监测的患者中,应测量其清醒状态的动脉血气分析来明确日间的低氧血症和高碳酸血症情况。神经肌肉疾病患者血气分析中出现 PaCO₂ 升高并伴有酸中毒时,提示需要进一步行有创或无创通气支持治疗。需要注意的是,日间的动脉血气分析与夜间的低通气不完全匹配,无法真正反映患者夜间血气分析的结果,可应用静脉血 HCO₃⁻ 的水平来监测 CO₂ 清除的情况^[39],如患者日间动脉血气中 PaO₂ 及 PaCO₂ 正常,但血清 HCO₃⁻ 浓度升高,往往提示有夜间低通气^[2]。

7. 胸部影像学:X 线胸片或胸部 CT 可以观察有无膈肌抬高,动态透视下可进行膈肌活动度评估,一般单侧膈肌抬高多是由于单侧的膈神经麻痹引起,患者往往都能耐受而不出现显著的呼吸困

难;而出现双侧膈肌抬高时,往往提示运动神经元病的可能,需要进一步检查确定。

(三) 诊断标准

神经肌肉疾病患者诊断睡眠呼吸障碍时,需满足相应类型睡眠呼吸障碍的诊断标准,如表 2 所示。

二、鉴别诊断

1. 心脏疾病所致睡眠呼吸障碍:一些神经肌肉疾病(例如假肥大型肌营养不良)可能与心肌病和传导异常相关^[40],进而引起心力衰竭,可能会导致夜间低氧血症和睡眠片段化。因此,神经肌肉疾病患者在诊断睡眠呼吸障碍时应评估是否存在心力衰竭的影响。

2. 呼吸系统疾病合并睡眠呼吸障碍:一些呼吸系统疾病如间质性肺疾病、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等也易合并睡眠呼吸障碍,临床中应加以鉴别,可通过病史、肺功能、胸部影像学等检查进行确诊^[41-43]。

3. 神经肌肉疾病所致的呼吸异常:神经肌肉疾病常因累及呼吸中枢或呼吸肌出现呼吸异常,白天和夜间均存在,应与睡眠呼吸障碍相鉴别,睡眠呼吸障碍只在睡眠中出现,白天消失,可通过 PSG 检查明确。

三、诊断流程

神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的诊断流程见图 1。

第五部分 治疗

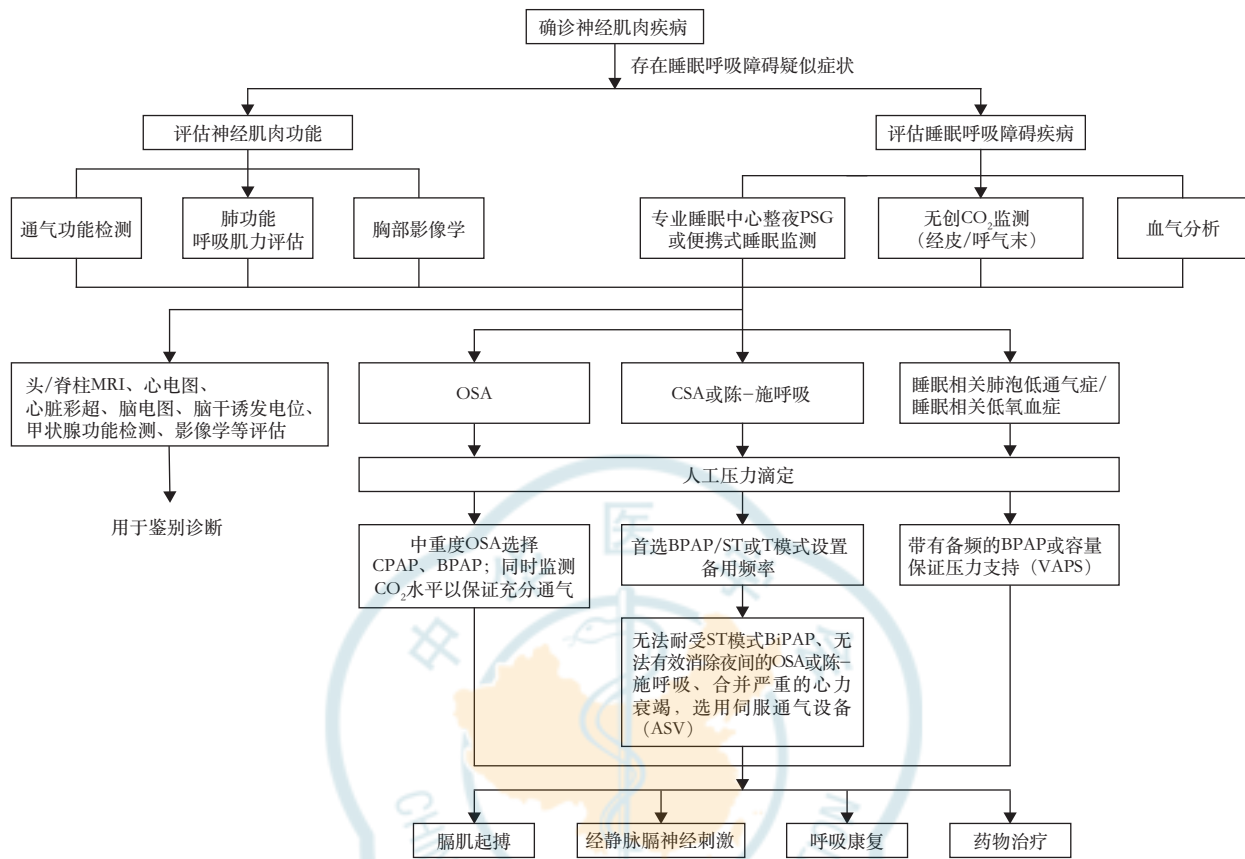
【推荐意见 3】 ①神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍,PSG 下进行无创正压通气滴定是确定有效治疗参数的标准方法(1A);②神经肌肉疾病合并 OSA,滴定应遵循美国睡眠医学会(AASM)关于 OSA 患者气道正压通气滴定的临床指南(1A);

表 2 不同类型睡眠呼吸障碍的诊断标准

疾病	诊断标准
OSA	成人有日间嗜睡、睡眠呼吸暂停、打鼾等相应症状,同时 PSG 提示以阻塞型睡眠呼吸暂停事件为主,且 AHI>5 次/h;没有相关症状,但 PSG 提示以阻塞型睡眠呼吸暂停事件为主,且 AHI>15 次/h
CSA 或陈-施呼吸	AHI>5 次/h,其中超过 50% 的事件是由中枢性呼吸暂停或呼吸不足引起的,除外其他疾病所致 CSA:如心脏疾病(充血性心力衰竭、房颤、房扑等)、阿片类药物所致、CPAP 治疗 OSA 中出现的 CSA
睡眠相关肺泡低通气症	睡眠期间检测到动脉血(或替代监测方法)PaCO ₂ >55 mmHg、持续 10 min 以上,或者睡眠期间 PaCO ₂ (或替代监测方法)较清醒静息仰卧位增高至少 10 mm Hg 且>50 mm Hg、持续 10 min 以上,排除其他疾病所致
睡眠相关低氧血症	睡眠过程中出现血氧饱和度<90%、持续时间达 5 min 以上,最低点至少为 85%,排除其他疾病所致

注:1 mmHg=0.133 kPa;OSA:睡眠呼吸暂停;CSA:中枢性睡眠呼吸暂停;PSG:多导睡眠监测;AHI:呼吸暂停低通气指数;CPAP:持续气道正压通气;PaCO₂:二氧化碳分压





注: PSG:多导睡眠监测; OSA:睡眠呼吸暂停; CSA:中枢性睡眠呼吸暂停; BPAP:双水平气道正压通气; CPAP:持续气道正压通气; MIPS:最大吸气压; MEPS:最大呼气压

图1 神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的诊断流程和治疗原则

③神经肌肉疾病伴有 CSA 或陈-施呼吸时,推荐使用带有 ST 模式的双水平气道正压通气(BPAP)(1A);患者不能耐受 BPAP 时或伴有严重的陈-施呼吸、心力衰竭,应用伺服通气设备(2B);④神经肌肉疾病合并睡眠相关肺泡低通气症使用 BPAP 或容量保证压力支持(VAPS)设备,同步监测 CO₂ 水平(1A);⑤神经肌肉疾病合并“伪中枢事件”,首选具有备用频率的 BPAP(1A)。

神经肌肉疾病引起的睡眠呼吸障碍需根据疾病类型选择适合的治疗方案,治疗原则如图 1 所示,主要治疗方法是无创通气。

一、无创通气

神经肌肉疾病伴睡眠呼吸障碍时推荐使用无创通气治疗^[13, 27, 44-45]。长期无创通气治疗的目标是改善与慢性高碳酸血症和睡眠呼吸障碍相关的症状,纠正通气不足,改善患者健康相关生活质量,减少住院次数,预防肺动脉高压和慢性肺源性心脏病的发生和发展,提高生存率^[46-47]。通常,需根据睡眠呼吸障碍的类型选择无创通气治疗模式并进行

效果评价。无创通气主要是指无创气道正压通气,治疗时最高压力水平一般不超过 25~30 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa),若在此水平仍不能满足通气要求,则需考虑改用有创通气^[45]。

(一)神经肌肉疾病合并不同类型睡眠呼吸障碍的无创通气治疗

1. 神经肌肉疾病合并 OSA:当神经肌肉疾病合并 OSA 时,如果损害主要在上气道,可使用持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗,通过人工压力滴定来确定最佳治疗压力^[48]。如果病因并非主要在上气道,应用 CPAP 不能很好地消除夜间呼吸事件,可采用 BPAP 方法,通过人工压力滴定来确定最佳治疗压力^[49],可提高呼气压以消除阻塞型呼吸暂停事件,提高吸气压以消除低睡眠通气事件。呼气压水平不宜超过患者的需求,过高的呼气压可导致呼气困难或不舒适,尤其对于肌无力患者。在 OSA 和膈肌功能障碍引起的通气不足共存的情况下,如 DMD 和庞贝病(酸性麦芽糖酶缺乏症),消除 OSA 需要提高呼气压,控

制低通气需要更高的压力支持,同时需监测 CO₂ 水平以保证充分通气^[50]。

2. 神经肌肉疾病合并 CSA/陈-施呼吸:神经肌肉疾病合并 CSA 或陈-施呼吸推荐使用 BPAP/ST 并设置备用频率^[48]。当患者不能耐受 ST 模式 BPAP 时,或者不能有效消除夜间的 CSA 或陈-施呼吸,或合并严重的心力衰竭,应在治疗原发病因的同时使用伺服通气设备^[50]。伺服通气的可变压力支持、自动调整备频和可变呼气压力等功能能够补偿陈-施呼吸,可在心力衰竭合并睡眠呼吸紊乱的管理中起到重要作用。然而,这种设备可能会触发声门闭合,在神经肌肉疾病和心肌病的患者中不能很好地解决通气不足。因此,睡眠中心的技术人员要更好地识别这类呼吸事件,滴定时应慎重设置能够控制低通气的最小压力支持,以及设置最小呼气压,使用合适的鼻面罩,以防止发生声门闭合事件。

3. 神经肌肉疾病合并睡眠相关肺泡低通气症/睡眠相关低氧血症:随着神经肌肉疾病的进展,肋间肌肉活动减少,肺泡通气不足不仅发生在 REM 睡眠期,也在非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)睡眠期出现,主要是睡眠期仰卧位肺容量下降和对高碳酸血症通气反应降低的综合影响。低氧血症往往在 NREM 睡眠期持续,或在 REM 睡眠期显著降低。然而,低氧虽可反映睡眠呼吸紊乱、肺活量下降或肺不张,但在神经肌肉疾病合并睡眠相关肺泡低通气症中并不特异。给予充分氧疗后可以改善低氧,但并不能消除睡眠相关肺泡低通气,因此。有必要通过经皮或呼气末 CO₂ 监测来评估和监测无创通气治疗的有效性。推荐使用带有备频的 BPAP 或容量保证压力支持设备,可通过人工压力滴定来确定最佳治疗参数,根据患者舒适度来选择压力上升时间,初始频率可基于安静、清醒放松时自发模式结果设定,提高压力支持以消除睡眠低通气事件,应用血氧饱和度监测以及 CO₂ 监测来评估无创通气的治疗效果^[44, 50]。

4. 神经肌肉疾病合并“伪中枢事件”:神经肌肉疾病导致肋间肌肉活动受到抑制,胸腔活动受限导致潮气量减少,呼吸负担转移到膈肌,此时膈肌无力导致胸部呼吸运动相对于腹部运动显著降低,PSG 监测显示“伪中枢事件”,这种事件可在 REM 睡眠期识别^[15, 50]。此时推荐使用 BPAP/ST 模式,根据病情提高压力支持,根据患者舒适度来选择压力上升时间,为改善患者触发和呼吸交换,注意减少面罩漏气^[44, 50]。

(二)无创通气治疗的依从性

在神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍疾病中,无创通气治疗的依从性是决定疗效的关键因素。例如,肌萎缩侧索硬化或强直性肌营养不良,无创通气治疗依从性和生存率有关^[48, 51]。对于神经肌肉疾病合并 OSA 而言,依从性标准是每天应用无创通气治疗的时间>4 h,每月应用的时间超过 70%。对于神经肌肉疾病合并低通气,无创通气治疗的时间和压力均与其基础疾病和疾病的进展阶段有关,有文献报道,强直性肌营养不良的患者每天使用无创通气 5 h 以上预后更好^[48]。对于已经出现日间高碳酸血症的神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍患者,应延长每天使用无创通气时间,改善日间高碳酸血症和呼吸肌疲劳。流涎、神经行为损害以及无呼吸道症状是无创通气依从性差的预测因素^[52]。建议建立多学科诊疗的团队,对患者进行神经认知行为治疗和心理支持计划,以优化无创通气治疗的依从性。

(三)无创通气治疗中不良反应及处理

在无创通气治疗中,需要监测呼吸机的参数,包括漏气、潮气量、分钟通气量、人机协调性、残余呼吸事件。应用无创通气过程中可能出现面罩不合适、漏气增多、呼吸道分泌物过多、上气道阻力增加和人机不同步等问题^[53],可更换面罩,或者增加下颌托来减少漏气;尝试应用抗胆碱能药物来减少口腔部和呼吸道分泌物;充分治疗鼻部疾病或者增加呼气末正压来减少上气道阻力。如果出现人机不协调,需要调整呼吸机设置(升压时间、吸气时间、触发灵敏度等)来改善舒适性。神经肌肉疾病患者通常喜欢较长的升压时间(无创通气设备通常默认为 300~600 ms)^[54]。若上述调整仍不满意,必要时重复行睡眠呼吸监测,甚至是 PSG 下人工压力滴定以调整呼吸治疗参数。

二、氧疗及其他

【推荐意见 4】 神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍时不推荐单独氧疗(2D),建议在无创通气治疗不能有效纠正低氧血症时辅以氧疗,建议同时监测 CO₂ 水平(2C)。膈肌起搏不作为肌萎缩侧索硬化症呼吸衰竭患者的常规治疗(2B)。经静脉膈神经刺激尚未应用于神经肌肉疾病引起的 CSA(2D)。呼吸康复可能改善一部分神经肌肉疾病患者的呼吸肌力量(2B)。REM 睡眠期相关肺泡低通气可应用普罗替林,日间嗜睡可应用哌醋甲酯和莫达非尼(2C)。



氧疗主要用于改善低氧血症,鉴于神经肌肉疾病的低氧血症主要是由于肺泡低通气所致,因此对于神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍的患者单独氧疗获益有限,不建议对夜间通气不足的患者进行长期氧疗^[55]。有回顾性研究报道,8例神经肌肉疾病合并膈肌功能障碍患者经低流量吸氧后,PaCO₂升高了(28.2±23.3)mm Hg^[56],此后也有小样本研究报道了类似结果^[57]。与无创通气相比,单纯氧疗会导致更多的肺炎、住院次数和住院天数^[58]。英国胸科协会家庭氧疗指南指出:不推荐神经肌肉疾病患者单独应用夜间氧疗,建议首先给予无创通气治疗;若无创通气不能有效纠正低氧血症,可考虑同时给予氧疗^[59]。我国家庭无创正压通气临床应用技术专家共识^[60]及成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南^[61]均指出:对于合并神经肌肉疾病的OSA患者,需先给予有效的无创通气治疗如BPAP-S/T,解除上气道塌陷,消除阻塞型与中枢型呼吸暂停事件及肺泡低通气,可在此基础上适当辅以氧疗。

有研究提出神经肌肉疾病患者氧疗的适应证^[62]:(1)即将进行气管插管的患者;(2)心肺骤停、心肺复苏的患者;(3)通过连续无创通气及机械辅助排痰无法维持血氧饱和度≥95%的住院患者(例如肺炎);(4)拒绝气管切开的晚期延髓型肌萎缩侧索硬化症患者的治疗调整。神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍患者的氧疗可参考该适应证。

不同类型的神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍的治疗建议:重症肌无力患者单独使用氧疗治疗肺泡低通气目前还存在争议,可进行呼吸肌训练改善肌力。脊髓灰质炎后遗症患者单纯氧疗可以在一定程度改善患者的夜间低氧血症,但有可能加重CO₂潴留的危险,需要进行监测。肌萎缩侧索硬化患者应避免或尽量减少供氧^[63],Oppenheimer^[64]认为,在治疗肌萎缩侧索硬化导致的呼吸肌无力时,不应使用氧疗和CPAP。

三、膈肌起搏

膈肌起搏的治疗原理,应用腹腔镜在肌萎缩侧索硬化患者体内置入刺激器,让其靠近膈肌运动点处,通过电刺激膈肌,予膈肌良好的功能支持。膈肌起搏系统于2011年获得美国食品药品监督管理局(FDA)的人道主义设备豁免批准^[65],其作为一种医疗辅助设备,主要应用于脊髓损伤的患者,用于改善膈肌无力引起的呼吸衰竭。有研究表明,膈肌起搏治疗可以改善肌萎缩侧索硬化患者的睡眠呼吸障碍^[66-67]。膈肌起搏可减慢肌萎缩侧索硬化患

者肺功能的下降速率,降低REM睡眠期呼吸暂停和低通气的发生率,提高患者的生存率和睡眠质量。对于高位脊髓损伤且膈神经完整的患者,通过膈神经起搏诱导膈肌收缩不仅可以减缓机械通气过程中膈肌萎缩的速度,还可以增加膈肌厚度,适用于呼吸机引起膈肌功能障碍的患者^[68]。然而,膈肌起搏操作具有侵袭性,应用受到一定限制^[69]。也有研究认为膈肌起搏治疗对高度脊髓损伤有效,但对运动神经元疾病无效^[70]。有研究提出由于膈肌电刺激可能会损害代偿性神经支配,膈肌起搏并不适用于肌萎缩侧索硬化相关呼吸系统受累的早期阶段^[55],其会导致肌萎缩侧索硬化患者呼吸功能加速恶化并降低生存率^[71-73]。2024年,在欧洲神经病学学会与欧洲神经肌肉疾病参考网络共同制定的肌萎缩侧索硬化症管理指南中提出,不建议使用膈肌起搏治疗肌萎缩侧索硬化症^[74]。

四、经静脉膈神经刺激

经静脉膈神经刺激是治疗CSA的一种改进方法,Remedē System可通过电刺激膈神经引起类似于正常呼吸的膈肌运动,并稳定CO₂水平,该系统已被批准用于中至重度CSA,在已有的临床研究中,经静脉膈神经刺激疗法治疗CSA是安全有效的^[75-78],目前Remedē System主要应用于CSA合并心力衰竭患者,尚未应用于神经肌肉疾病引起的CSA,但有研究报道膈神经刺激可用于为特定的高颈段脊髓损伤导致呼吸麻痹的患者提供呼吸支持^[76, 79]。

五、呼吸康复

呼吸康复是一种提高呼吸肌力量或耐力的治疗策略,可分为吸气肌训练和呼气肌训练,目前主要采用呼吸肌耐力训练和呼吸肌力量训练两种模式。呼吸肌耐力训练采用吸气和呼气肌肉的低压和高流量负荷,该训练是通过常碳酸性高通气进行的,需要在较长时间内维持高水平的通气。呼吸肌力量训练采用特定吸气或呼气肌肉的高压和低流量负荷,通过对抗外部吸气或呼气负荷进行呼吸,这种负荷包括阻力负荷和阈值负荷。根据肌肉无力的类型决定所采用的呼吸康复模式,吸气肌训练用于吸气肌无力,呼气肌训练用于呼气肌无力^[80-81]。目前尚缺乏呼吸康复对于神经肌肉疾病患者疗效的确凿证据,也没有关于神经肌肉疾病患者中推荐吸气肌训练理想训练方案的系统评价或指南。吸气肌训练可被视为呼吸肌无力的辅助治疗,但由于这些患者更容易肌肉疲劳,处方应个性

化并随着病情进展而调整^[69, 72, 82]。

有研究显示吸气肌训练可使重症肌无力、线粒体疾病和肌营养不良症患者获益,可改善呼吸肌的功能,并能减缓呼吸系统并发症的出现^[65, 69]。也有荟萃分析表明,呼吸康复可增加神经肌肉疾病患者吸气和呼气肌的强度,改善肺活量和残气量^[83-85]。尽管缺乏明确结论,但已发现呼吸康复对神经肌肉疾病患者呼吸肌的积极作用,结合运动本身安全且耐受性良好,促使有氧运动训练被推荐为多种肌营养不良症标准治疗的组成部分^[86]。然而,由于呼吸康复可能会超过力量阈值,从而损伤肌肉纤维,其他研究并不推荐使用呼吸康复,尤其是 DMD 患者^[83]。一项 Cochrane 系统评价显示,没有确切证据表明呼吸康复可以使肌萎缩侧索硬化、DMD、贝克肌营养不良症、肢带型肌营养不良症、重症肌无力患者获益^[81]。

六、药物治疗

睡前服用普罗替林可增加睡眠期肌张力,减轻 REM 睡眠期相关的肺泡低通气。哌醋甲酯和莫达非尼可提高日间过度嗜睡患者的警觉度,改善其日间功能。另外,孕激素、氨茶碱及乙酰唑胺等呼吸兴奋剂能改善呼吸驱动,降低 PaCO₂,但仅对呼吸中枢功能受抑制者有效,且起效慢,不良反应大^[18]。对于肌萎缩侧索硬化患者,不耐受或不接受无创通气/有创通气,无创通气未取得成功、不再起效,或者处于疾病终末期,可考虑将阿片类药物作为缓解呼吸困难症状的一种选择,也可考虑使用苯二氮草类药物来控制因焦虑而加剧的呼吸困难^[74]。

第六部分 教育及随访

【推荐意见 5】 神经肌肉疾病合并睡眠呼吸障碍是一种慢性疾病,需要开展以患者为中心的个体化教育,并进行长期随访管理(1A)。

一、教育

神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍治疗起始时,应先对患者进行教育。内容除了常规介绍疾病、治疗方法、必要性和不良反应外,还应开展以患者为中心的个体化教育,即结合患者的健康素养、经济文化、教育水平、对疾病治疗的信念、期望和价值观进行个体化教育,可加强患者对无创通气治疗的动机^[87-88],同时需教育患者识别夜间低通气的早期表现,如晨起头痛、日间嗜睡等,并且指导患者使用便携式血氧监测仪和家用呼吸机。

二、随访

治疗初期需进行密切的随访工作并纳入长期管理,一般要求应在患者接受治疗的第 1 周、第 1 个月和第 3 个月时进行严密随访。长期管理是提高疗效的基础,每半年或 1 年应进行规律随访。如果患者出现夜间低通气的早期表现或日间低氧加重,医生需及时根据反馈进行随诊,调整治疗。如果初次发现神经肌肉疾病合并慢性高碳酸血症,应根据患者血气分析的情况调整无创通气的设置,使 pH 值恢复正常,待稳定后再延长血气分析的随访时间。

传统的随访方式主要是面对面的门诊随访,随访过程中要及时下载并合理使用呼吸机依从性自动跟踪系统的数据。近年来,应用远程技术进行随访为无创通气治疗的依从性管理及并发症监测带来极大便利,尤其有利于移动困难的神经肌肉疾病患者。目前,部分设备可实现将呼吸机数据无线传输至手机或网络上,患者可在自己的电子设备上看到气道正压通气治疗数据,包括客观依从性、疗效和漏气情况,从而提高患者治疗的依从性及疗效^[89-91]。

随访中主要进行:(1)应用肺功能进行随访,早期发现夜间低通气;(2)监测无创通气治疗的依从性并优化依从性;(3)进行疗效评估,根据疗效情况及随访过程中患者提出的需求和反馈调整治疗;(4)在有条件的地区开展远程医疗随访。

第七部分 展望

近年来,早期诊断与筛查技术如可穿戴设备的进步和普及、睡眠监测技术的优化使神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的诊治能力不断提升。由于疾病涉及多个学科,需要多学科合作以制定最佳治疗方案,所以多学科协作与全程管理将是必然趋势。随着精准医学和远程监护的发展,神经肌肉疾病相关睡眠呼吸障碍的诊治将更趋主动化和个性化,重点聚焦于早期筛查、精准治疗和个体化管理,以最大程度改善患者的生活质量和预后。

总审核:王玮(中国医科大学附属第一医院);肖毅(中国医学科学院北京协和医院)

执笔专家(按姓氏拼音排序):程涵蓉(深圳市人民医院);高晓玲(山西医科大学第二医院);李文扬(中国医科大学附属第一医院);罗金梅(中国医学科学院北京协和医院);欧琼(广东省人民医院);欧阳若芸(中南大学湘雅二医院);袁海波



(吉林大学第一医院);张静(天津医科大学总医院)

审稿专家(按姓氏拼音排序):陈锐(苏州大学附属第二医院);戴毅(中国医学科学院北京协和医院);李庆云(上海交通大学医学院附属瑞金医院);王蓓(山西医科大学第二医院);李善群(复旦大学附属中山医院);张挪富(广州医科大学附属第一医院);张晓雷(中日友好医院);赵传胜(中国医科大学附属第一医院)

讨论专家(按姓氏拼音排序):陈公平(福建医科大学附属第一医院);陈锐(苏州大学附属第二医院);程涵蓉(深圳市人民医院);崔小川(无锡市人民医院);樊冀闽(福建医科大学附属第二医院);高晓玲(山西医科大学第二医院);高兴林(广东省人民医院);韩芳(北京大学人民医院);何忠明(新疆维吾尔自治区人民医院克拉玛依医院);胡克(武汉大学人民医院);李宏(西安交通大学第一附属医院);李敏(上海交通大学医学院附属瑞金医院);李庆云(上海交通大学医学院附属瑞金医院);李善群(复旦大学中山医院);李文扬(中国医科大学附属第一医院);李永霞(昆明医科大学二附院);连一新(苏州大学附属第二医院);刘辉国(华中科技大学同济医学院附属同济医院);刘旭(华中科技大学同济医学院附属同济医院);刘松(上海交通大学医学院附属新华医院);罗金梅(中国医学科学院北京协和医院);吕云辉(云南省第一人民医院);马德东(山东大学齐鲁医院);马靖(北京大学第一医院);聂汉祥(武汉大学人民医院);欧琼(广东省人民医院);欧阳若芸(中南大学湘雅二医院);任寿安(山西医科大学第一医院);宋爱玲(无锡市新吴区新瑞医院);上海瑞金医院无锡分院);苏晓丽(中南大学湘雅医院);谭恩丽(兰州大学第一医院);王蓓(山西医科大学第二附属医院);王嵩侨(河北医科大学第三医院);王茂筠(四川大学华西医院);王绍斌(浙江大学医学院附属第二医院);王玮(中国医科大学附属第一医院);王彦(天津医科大学总医院);吴晓丹(复旦大学附属中山医院);肖毅(中国医学科学院北京协和医院);许溟宇(吉林大学白求恩第二医院);许攀峰(浙江大学医学院附属第一医院);袁海波(吉林大学第一医院);张静(天津医科大学总医院);张立强(北京大学第三医院);张挪富(广州医科大学附属第一医院);张晓雷(中日友好医院);赵东兴(广州医科大学附属第一医院);纵单单(中南大学湘雅医院)

方法学专家:赵楠(中国医学科学院北京协和医院);刘晓清(中国医学科学院北京协和医院)

证据评价小组:王玮(中国医科大学附属第一医院);肖毅(中国医学科学院北京协和医院);程涵蓉(深圳市人民医院);高晓玲(山西医科大学第二医院);李文扬(中国医科大学附属第一医院);罗金梅(中国医学科学院北京协和医院);欧琼(广东省人民医院);欧阳若芸(中南大学湘雅二医院);袁海波(吉林大学第一医院);张静(天津医科大学总医院)

文献秘书:黄红(中国医科大学附属第一医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Aboussouan LS, Mireles-Cabodevila E. Sleep-Disordered Breathing in Neuromuscular Disease: Diagnostic and Therapeutic Challenges[J]. *Chest*, 2017, 152(4):880-892. DOI: 10.1016/j.chest.2017.03.023.
- [2] Aboussouan LS. Sleep-disordered Breathing in Neuromuscular Disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(9): 979-989. DOI: 10.1164/rccm.201412-2224CI.
- [3] 中华医学会神经病学分会肌萎缩侧索硬化协作组. 肌萎缩侧索硬化诊断和治疗中国专家共识 2022[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(6): 581-588. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20211212-00877.
- [4] 赵倩倩, 李宛真, 唐北沙, 等. 肌萎缩侧索硬化症遗传学机制研究进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2023, 23(3): 264-269. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2023.03.017.
- [5] 王芳, 黄朝阳, 丁岩, 等. 肌萎缩侧索硬化症患者睡眠障碍及睡眠呼吸障碍特点分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17(10): 741-747. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.10.007.
- [6] Benditt JO, Boitano LJ. Pulmonary issues in patients with chronic neuromuscular disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(10): 1046-1055. DOI: 10.1164/rccm.201210-1804CI.
- [7] 王玉明, 宫慧明, 张俊义, 等. 脊髓灰质炎后综合征的临床表现及诊断[J]. *中国康复理论与实践*, 2017, 23(5): 501-504. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2017.05.002.
- [8] 王孟, 李晓, 韩芳. 脊髓灰质炎后遗症患者的睡眠呼吸障碍[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(42): 3478-3480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.42.023.
- [9] Dahan V, Kimoff RJ, Petrof BJ, et al. Sleep-disordered breathing in fatigued postpoliomyelitis clinic patients[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87(10): 1352-1356. DOI: 10.1016/j.apmr.2006.07.256.
- [10] Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, et al. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis[J]. *BMC Neurol*, 2010, 10: 46. DOI: 10.1186/1471-2377-10-46.
- [11] Haldal AT, Owe JF, Gilhus NE, et al. Seropositive myasthenia gravis: a nationwide epidemiologic study[J]. *Neurology*, 2009, 73(2): 150-151. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181ad53c2.
- [12] Romanova TV. Sleep disorders in patients with myasthenia gravis[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2021, 121(4. Vyp. 2):92-97. DOI: 10.17116/jnevro202112104292.
- [13] 丁啟迪, 曹照龙, 韩芳. 神经肌肉疾病患者睡眠呼吸障碍的诊治进展[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(33): 4203-4206. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0266.
- [14] Mercuri E, Bönnemann CG, Muntoni F. Muscular dystrophies[J]. *Lancet*, 2019, 394(10213): 2025-2038. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32910-1.
- [15] 李慧敏, 董明林, 胡克. 神经肌肉疾病患者的睡眠呼吸障碍[J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17(12): 1030-1033. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2018.12.020.
- [16] 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. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2005.00691.x.
- [17] 韩芳. 肺泡低通气及低通气综合征[J]. *中华结核和呼吸杂志*,



- 2015, 38(9): 648-650. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.09.004.
- [18] Wenninger S, Jones HN. Hypoventilation syndrome in neuromuscular disorders[J]. *Curr Opin Neurol*, 2021, 34(5):686-696. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000973.
- [19] 王玮. 睡眠相关低氧血症[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(9): 654-656. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.09.006.
- [12] Martínez-Lapiscina EH, Erro ME, Ayuso T, et al. Myasthenia gravis: sleep quality, quality of life, and disease severity[J]. *Muscle Nerve*, 2012, 46(2): 174-180. DOI: 10.1002/mus.23296.
- [21] Lai YC, Chen JY, Wu HD, et al. Sleep Disordered Breathing Mimicking Myasthenia Crisis in a Patient with Myasthenia Gravis[J]. *J Clin Sleep Med*, 2016, 12(5): 767-769. DOI: 10.5664/jcsm.5816.
- [22] Dorst J, Ludolph AC. Non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019, 12: 1756286419857040. DOI: 10.1177/1756286419857040.
- [23] Boentert M, Glatz C, Helmle C, et al. Prevalence of sleep apnoea and capnographic detection of nocturnal hypoventilation in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(4): 418-424. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316515.
- [24] Boentert M. Sleep and Sleep Disruption in Amyotrophic Lateral Sclerosis[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2020, 20(7):25. DOI: 10.1007/s11910-020-01047-1.
- [25] Pincherle A, Patruno V, Raimondi P, et al. Sleep breathing disorders in 40 Italian patients with Myotonic dystrophy type 1[J]. *Neuromuscul Disord*, 2012, 22(3): 219-224. DOI: 10.1016/j.nmd.2011.08.010.
- [26] Sankari A, Bascom AT, Chowdhuri S, et al. Tetraplegia is a risk factor for central sleep apnea[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2014, 116(3): 345-353. DOI: 10.1152/jappphysiol.00731.2013.
- [27] 罗金梅, 肖毅. 神经肌肉疾病与睡眠呼吸障碍[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(9): 651-653. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.09.005.
- [28] 周丽娜, 王琼, 李庆云. 神经肌肉疾病相关睡眠呼吸事件的临床特点[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(2): 134-136. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.02.014.
- [29] Westenberg JN, Petrof BJ, Noel F, et al. Validation of home portable monitoring for the diagnosis of sleep-disordered breathing in adolescents and adults with neuromuscular disorders[J]. *J Clin Sleep Med*, 2021, 17(8): 1579-1590. DOI: 10.5664/jcsm.9254.
- [30] Dorst J, Behrendt G, Ludolph AC. Non-invasive ventilation and hypercapnia-associated symptoms in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Acta Neurol Scand*, 2019, 139(2): 128-134. DOI: 10.1111/ane.13043.
- [31] Hoque R. Sleep-Disordered Breathing in Duchenne Muscular Dystrophy: An Assessment of the Literature[J]. *J Clin Sleep Med*, 2016, 12(6): 905-911. DOI: 10.5664/jcsm.5898.
- [32] Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline[J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(3):479-504. DOI: 10.5664/jcsm.6506.
- [33] Aarrestad S, Tollefsen E, Kleiven AL, et al. Validity of transcutaneous PCO₂ in monitoring chronic hypoventilation treated with non-invasive ventilation[J]. *Respir Med*, 2016, 112: 112-118. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.01.017.
- [34] Gerdung CA, Adeleye A, Kirk VG. Noninvasive monitoring of CO₂ during polysomnography: a review of the recent literature[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2016, 22(6):527-534. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000320.
- [35] 李广生, 彭程, 石瑜, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停内型的量化技术[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2024, 47(4): 383-388. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20231027-00274-1.
- [36] Polkey MI, Green M, Moxham J. Measurement of respiratory muscle strength[J]. *Thorax*, 1995, 50(11): 1131-1135. DOI: 10.1136/thx.50.11.1131.
- [37] Steier J, Kaul S, Seymour J, et al. The value of multiple tests of respiratory muscle strength[J]. *Thorax*, 2007, 62(11):975-980. DOI: 10.1136/thx.2006.072884.
- [38] Khan A, Frazer-Green L, Amin R, et al. Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Weakness: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline and Expert Panel Report[J]. *Chest*, 2023, 164(2):394-413. DOI: 10.1016/j.chest.2023.03.011.
- [39] Orucova H, Cagatay T, Bingol Z, et al. Comparison of arterial and venous blood gases in patients with obesity hypoventilation syndrome and neuromuscular disease[J]. *Ann Thorac Med*, 2019, 14(3): 192-197. DOI: 10.4103/atm.ATM_29_19.
- [40] Feingold B, Mahle WT, Auerbach S, et al. Management of Cardiac Involvement Associated With Neuromuscular Diseases: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 136(13): e200-e231. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000526.
- [41] Khor YH, Ryerson CJ, Landry SA, et al. Interstitial lung disease and obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 58:101442. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101442.
- [42] Sunwoo BY, Owens RL. Sleep deficiency, sleep apnea, and chronic lung disease[J]. *Sleep Med Clin*, 2024, 19(4): 671-686. DOI: 10.1016/j.jsmc.2024.07.012.
- [43] Pardo-Manrique V, Ibarra-Enríquez CD, Serrano CD, et al. Asthma and obstructive sleep apnea: unveiling correlations and treatable traits for comprehensive care [J]. *Chron Respir Dis*, 2024, 21: 14799731241251827. DOI: 10.1177/14799731241251827.
- [44] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 睡眠呼吸疾病无创正压通气临床应用专家共识(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(9): 667-677. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.09.011.
- [45] 王丽平. 无创通气在神经肌肉疾病中的应用——呼吸支持与气道管理 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(9): 651-654. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.09.005.
- [46] Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, et al. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(2): 140-147. DOI: 10.1016/S1474-4422(5)70326-4.
- [47] Villanova M, Brancalion B, Mehta AD. Duchenne muscular dystrophy: life prolongation by noninvasive ventilatory support[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2014, 93(7):595-599. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000074.
- [48] Seijger C, Raaphorst J, Vonk J, et al. New Insights in



- Adherence and Survival in Myotonic Dystrophy Patients Using Home Mechanical Ventilation[J]. *Respiration*, 2021, 100(2):154-163. DOI: 10.1159/000511962.
- [49] 王愿, 罗远明. 神经肌肉疾病的呼吸功能评价与无创通气治疗[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(9): 663-665. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.09.009.
- [50] Alb Dewi MA, Liistro G, El Tahry R. Sleep-disordered breathing in patients with neuromuscular disease[J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(2): 277-286. DOI: 10.1007/s11325-017-1538-x.
- [51] Walsh LJ, Deasy KF, Gomez F, et al. Use of non-invasive ventilation in motor neuron disease—a retrospective cohort analysis[J]. *Chron Respir Dis*, 2021, 18: 14799731211063886. DOI: 10.1177/14799731211063886.
- [52] Russo M, Bonanno C, Profazio C, et al. Which are the factors influencing NIV adaptation and tolerance in ALS patients? [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(3): 1023-1029. DOI: 10.1007/s10072-020-04624-x.
- [53] Hansen-Flaschen J, Ackrivo J. Practical Guide to Management of Long-Term Noninvasive Ventilation for Adults With Chronic Neuromuscular Disease[J]. *Respir Care*, 2023, 68(8): 1123-1157. DOI: 10.4187/respcare.10349.
- [54] Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes[J]. *J Clin Sleep Med*, 2010, 6(5):491-509.
- [55] Simonds AK. Chronic hypoventilation and its management [J]. *Eur Respir Rev*, 2013, 22(129): 325-332. DOI: 10.1183/09059180.00003113.
- [56] Gay PC, Edmonds LC. Severe hypercapnia after low-flow oxygen therapy in patients with neuromuscular disease and diaphragmatic dysfunction[J]. *Mayo Clin Proc*, 1995, 70(4):327-330. DOI: 10.4065/70.4.327.
- [57] Chiou M, Bach JR, Saporito LR, et al. Quantitation of oxygen-induced hypercapnia in respiratory pump failure [J]. *Rev Port Pneumol (2006)*, 2016, 22(5):262-265. DOI: 10.1016/j.rppnen.2016.03.005.
- [58] Bach JR, Gonçalves MR, Hon A, et al. Changing trends in the management of end-stage neuromuscular respiratory muscle failure: recommendations of an international consensus[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2013, 92(3): 267-277. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31826edcf1.
- [59] Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults[J]. *Thorax*, 2015, 70 Suppl 1: i1-43. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-206865.
- [60] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 家庭无创正压通气临床应用技术专家共识. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(7): 481-493. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1001-0939. 2017.07.001.
- [61] 中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南. *中华医学杂志*, 2018, 98(24): 1902-1914. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0376-2491.2018. 24.003.
- [62] De Vito EL. When should and when should not use oxygen in neuromuscular diseases? [J]. *Medicina (B Aires)*, 2022, 82(2): 244-248.
- [63] Rocha JA, Miranda MJ. [Ventilatory dysfunction in motor neuron disease: when and how to act?][J]. *Acta Med Port*, 2007, 20(2):157-165.
- [64] Oppenheimer EA. Treating respiratory failure in ALS: the details are becoming clearer[J]. *J Neurol Sci*, 2003, 209(1-2):1-4. DOI: 10.1016/s0022-510x(03)00035-2.
- [65] Mitsumoto H. Non-invasive ventilation and diaphragmatic pacing in ALS[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(9): 868-869. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00185-4.
- [66] Onders RP, Elmo M, Khansarinia S, et al. Complete worldwide operative experience in laparoscopic diaphragm pacing: results and differences in spinal cord injured patients and amyotrophic lateral sclerosis patients[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(7): 1433-1440. DOI: 10.1007/s00464-008-0223-3.
- [67] Gonzalez-Bermejo J, Morélot-Panzini C, Salachas F, et al. Diaphragm pacing improves sleep in patients with amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Amyotroph Lateral Scler*, 2012, 13(1): 44-54. DOI: 10.3109/17482968.2011. 597862.
- [68] Supinski GS, Morris PE, Dhar S, et al. Diaphragm Dysfunction in Critical Illness[J]. *Chest*, 2018, 153(4): 1040-1051. DOI: 10.1016/j.chest.2017.08.1157.
- [69] 孙梅影, 丁卫江. 肌萎缩侧索硬化夜间睡眠呼吸障碍的研究进展[J]. *临床神经病学杂志*, 2014, 27(1): 76-77.
- [70] Howard RS. Respiratory failure because of neuromuscular disease[J]. *Curr Opin Neurol*, 2016, 29(5):592-601. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000363.
- [71] Guimarães-Costa R, Niérat MC, Rivals I, et al. Implanted Phrenic Stimulation Impairs Local Diaphragm Myofiber Reinnervation in Amyotrophic Lateral Sclerosis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(9): 1183-1187. DOI: 10.1164/rccm.201903-0653LE.
- [72] Gonzalez-Bermejo J, Morélot-Panzini C, Tanguy ML, et al. Early diaphragm pacing in patients with amyotrophic lateral sclerosis (RespiStimALS): a randomised controlled triple-blind trial[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(12): 1217-1227. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30233-2.
- [73] DiPALS Writing Committee, DiPALS Study Group Collaborators. Safety and efficacy of diaphragm pacing in patients with respiratory insufficiency due to amyotrophic lateral sclerosis (DiPALS): a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(9): 883-892. DOI: 10.1016/S1474-4422(15) 00152-0.
- [74] Van Damme P, Al-Chalabi A, Andersen PM, et al. European Academy of Neurology (EAN) guideline on the management of amyotrophic lateral sclerosis in collaboration with European Reference Network for Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD) [J]. *Eur J Neurol*, 2024, 31(6):e16264. DOI: 10.1111/ene.16264.
- [75] Luni FK, Daniels J, Link MS, et al. Meta-analysis of Usefulness of Phrenic Nerve Stimulation in Central Sleep Apnea[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(11): 1738-1744. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.02.012.
- [76] Ponikowski P, Javaheri S, Michalkiewicz D, et al. Transvenous phrenic nerve stimulation for the treatment of central sleep apnoea in heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(7):889-894. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr298.
- [77] Abraham WT, Jagielski D, Oldenburg O, et al. Phrenic nerve stimulation for the treatment of central sleep apnea [J]. *JACC Heart Fail*, 2015, 3(5): 360-369. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.12.013.

- [78] Zhang XL, Ding N, Wang H, et al. Transvenous phrenic nerve stimulation in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure: a safety and proof-of-concept study[J]. Chest, 2012, 142(4): 927-934. DOI: 10.1378/chest.11-1899.
- [79] DiMarco AF. Phrenic nerve stimulation in patients with spinal cord injury[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2009, 169(2):200-209. DOI: 10.1016/j.resp.2009.09.008.
- [80] Cabrita B, Dias S, Fernandes AL, et al. Inspiratory muscle training in neuromuscular patients: Assessing the benefits of a novel protocol[J]. J Back Musculoskeletal Rehabil, 2021, 34(4): 537-543. DOI: 10.3233/BMR-200141.
- [81] Silva IS, Pedrosa R, Azevedo IG, et al. Respiratory muscle training in children and adults with neuromuscular disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 9(9): CD011711. DOI: 10.1002/14651858.CD011711.pub2.
- [82] Scherer K, Bedlack RS. Diaphragm pacing in amyotrophic lateral sclerosis: a literature review[J]. Muscle Nerve, 2012, 46(1):1-8. DOI: 10.1002/mus.23419.
- [83] Human A, Corten L, Jelsma J, et al. Inspiratory muscle training for children and adolescents with neuromuscular diseases: A systematic review[J]. Neuromuscul Disord, 2017, 27(6):503-517. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.03.009.
- [84] Aslan GK, Gurses HN, Issever H, et al. Effects of respiratory muscle training on pulmonary functions in patients with slowly progressive neuromuscular disease: a randomized controlled trial[J]. Clin Rehabil, 2014, 28(6): 573-581. DOI: 10.1177/0269215513512215.
- [85] Ferreira GD, Costa AC, Plentz RD, et al. Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis[J]. Physiotherapy, 2016, 102(3): 221-228. DOI: 10.1016/j.physio.2016.01.002.
- [86] van Kleef E, Poddighe D, Caleffi Pereira M, et al. Future Directions for Respiratory Muscle Training in Neuromuscular Disorders: A Scoping Review[J]. Respiration, 2024, 103(10):601-621. DOI: 10.1159/000539726.
- [87] Khan N, Olomu AB, Bottu S, et al. Semistructured Motivational Interviews of Patients and Caregivers to Improve CPAP Adherence: A Qualitative Analysis[J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(12): 1721-1730. DOI: 10.5664/jcsm.8070.
- [88] Jean-Louis G, Robbins R, Williams NJ, et al. Tailored Approach to Sleep Health Education (TASHE): a randomized controlled trial of a web-based application[J]. J Clin Sleep Med, 2020, 16(8):1331-1341. DOI: 10.5664/jcsm.8510.
- [89] Yi H, Shang S, Zhang Y, et al. Study on adherence to positive airway pressure treatment for patients with obstructive sleep apnea using real-world big data in a telemedicine management system[J]. Methods, 2022, 204: 92-100. DOI: 10.1016/j.ymeth.2022.04.006.
- [90] Pépin JL, Jullian-Desayes I, Sapène M, et al. Multimodal Remote Monitoring of High Cardiovascular Risk Patients With OSA Initiating CPAP: A Randomized Trial[J]. Chest, 2019, 155(4):730-739. DOI: 10.1016/j.chest.2018.11.007.
- [91] Murase K, Tanizawa K, Minami T, et al. A Randomized Controlled Trial of Telemedicine for Long-Term Sleep Apnea Continuous Positive Airway Pressure Management [J]. Ann Am Thorac Soc, 2020, 17(3): 329-337. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201907-4940C.

·读者·作者·编者·

本刊“读片园地”栏目征稿

胸部影像学对呼吸系统疾病的诊断、临床治疗效果及预后的判断均有重要意义,是呼吸专业医生的基本功。因此本刊特设立“读片园地”栏目,主要征集对临床有借鉴意义的诊断明确、胸部影像学资料完整、清晰、典型的病例。

稿件写作要求:(1)病例诊断明确,一般需要有病理诊断;(2)病例资料的交代要尽量简明扼要;(3)胸部影像学图片要清晰、典型、丰富,每张图片要注明图题、图说明及检查时间;(4)讨论部分尽量简明扼要,一般不进行文献复习,说明本例特点即可;(5)可以标注少量必要的参考文献;(6)不必提供英文摘要。

