

兒童阻塞性睡眠呼吸中止症的治療

文 / 黃學謙¹ 康焜泰² 許巍鐘^{1,3}

國立臺灣大學醫學院醫學系¹

衛生福利部臺北醫院耳鼻喉科²

臺大醫院耳鼻喉部暨睡眠中心³

前言

睡眠呼吸中止症是指睡眠期間因為上呼吸道狹窄或是神經肌肉代償不足，導致睡眠期間間歇性呼吸受阻，血氧濃度下降和睡眠中斷⁽¹⁾。兒童阻塞性睡眠呼吸中止症(pediatric obstructive sleep apnea, pediatric OSA)由於其特殊的病理機轉加上會對於兒童造成重要併發症，值得深入探究。

兒童睡眠呼吸中止症常見的夜間症狀包含了每晚習慣性打鼾(habitual snoring)、半夜驚醒、父母目擊到呼吸暫停；白天的症狀則會出現過動、注意力不集中、嗜睡的問題，嚴重影響生活品質⁽¹⁾。要診斷兒童睡眠呼吸中止症，黃金標準是利用睡眠多項生理檢查(polysomnography, PSG)，相較於成人以睡眠呼吸中止指數(apnea-hypopnea index, AHI)≥5次/小時為診斷依據，兒童則是使用睡眠呼吸中止指數(AHI)≥1次/小時為診斷標準。隨著照顧者對於兒童睡眠呼吸中止症警覺性的上升、兒童肥胖問題的普及、空氣汙染加重、加上篩檢工具的驗證與整合，可以觀察到在2016年到2023年的研究中兒童睡眠呼吸中止症的盛行率約為12.8-20.4%，相較於2014年以前的早期文獻呈現出盛行率約為3.3-9.4%顯著增加，也就是說，近年來，在臨床上隨著睡眠醫學的進展，兒童睡眠呼吸中止症的盛行率具有明顯上升的趨勢⁽²⁾。

由於兒童呼吸中止症會影響相關的生活品質並造成許多併發症，臨床上強調早期發現早期治療。兒童睡眠呼吸中止症主要影響兒童四大面向⁽³⁾：

1. 神經認知功能障礙
2. 心血管疾病
3. 生長發育
4. 全身系統性發炎

在神經認知功能方面：兒童睡眠呼吸中止症可能會影響兒童智力發展，造成過動、注意力不集中、白天嗜睡、過度焦慮等行為問題，並影響學業表現⁽³⁾。在心血管疾病方面：睡眠時血氧飽和度不足以及睡眠中斷會影響自主神經系統的協調功能，從而引起血壓升高以及心律、心室收縮形態等心血管參數的異常⁽⁴⁾。兒童睡眠呼吸中止症不但和肥胖息息相關，也和另外一群體重過輕的兒童病人有關，睡眠及其品質的干擾會影響生長因子的分泌，進而導致身高、體重不足等生長發育的異常⁽³⁾。近幾年的研究也揭露了兒童睡眠呼吸中止症與生物標記(biomarker)，如發炎因子，包括C反應性蛋白(C-reactive protein, CRP)、細胞激素(cytokine)，以及血糖、糖化血色素、血脂肪的相關性⁽³⁾。

扁桃腺與腺樣體切除手術

兒童睡眠呼吸中止症病人上呼吸道的狹窄主要源自於扁桃腺肥大與腺樣體肥大⁽¹⁾，迄今為止，扁桃腺與腺樣體切除術(adenotonsillectomy AT)是第一線治療⁽⁵⁾，可以顯著的改善大部分的兒童睡眠呼吸中止症^(6,7)，Marcus等人於2013年發表在「新英格蘭醫學期刊」的隨機對照試驗也顯示：接受扁桃腺與腺樣體切除手術的組別，比起觀察性等待(watchful waiting)的組別，對於睡眠

呼吸中止指數(AHI)的以及生活品質能夠有更好的改善⁽⁸⁾。

根據2009年Friedman等人⁽⁶⁾以及2016年Lee等人⁽⁷⁾統合分析的結果，扁桃腺與腺樣體切除手術平均降低睡眠呼吸中止指數(AHI)達12.4次/小時，但相對的，扁桃腺與腺樣體切除手術的完全治癒率卻仍偏低，過往兩篇統合分析呈現術後睡眠呼吸中止指數(AHI)<1次/小時的比例分別為59.8%⁽⁶⁾和51.0%⁽⁷⁾。肥胖與手術前睡眠呼吸中止指數(AHI)較高的病人容易在手術後仍有睡眠呼吸中止症的殘留⁽⁷⁾。手術後長期追蹤的結果也顯示，睡眠呼吸中止指數(AHI)會有緩慢再上升的趨勢，根據台灣本土醫院團隊2014年的研究，扁桃腺與腺樣體手術後3個月，睡眠呼吸中止指數(AHI)的平均值會從手術前的13.5次/小時降至3.5次/小時，但經過3年的長期追蹤後睡眠呼吸中止指數(AHI)會再上升到6.5次/小時⁽⁹⁾，睡眠呼吸中止指數(AHI)>1次/小時的比例也從術後3個月的53.4%上升至術後3年的68%。

除了改善睡眠呼吸中止指數(AHI)之外，扁桃腺與腺樣體切除術也可以改善心血管參數、神經功能參數、以及血液中的生物標記⁽⁵⁾。針對神經功能參數方面，特別是學齡前兒童，扁桃腺與腺樣體切除手術後，有觀察到神經心理發展與智力的提升。在心血管參數方面，扁桃腺與腺樣體切除術可以改善自主神經調控，在高血壓的患童中可以觀察到手術後血壓會下降的效果，另外也有研究觀察到心臟功能改善、平均肺動脈壓下降、右心室舒張末期內徑下降、降低心率、改善心臟負荷⁽⁵⁾。而針對生長遲緩的睡眠呼吸中止症兒童，也可觀察到術後身高和體重的增加、追趕式生長(catch-up growth)及生長發育因子如insulin-like growth factor-1(IGF-1)和IGF binding protein 3 (IGFB-3)的上升。過往研究中也觀察到血液中的生物標記，包括C反應蛋白與胰島素，在扁桃腺與腺樣體切除手術後的顯著改變。然而，這方面的研究缺少嚴謹的隨機對照實驗設計，且研究之間存在異質性，整體而言，臨床實證品質(quality of evidence)較低。

扁桃腺與腺樣體切除手術可能有少數併發症的產生，手術後併發症以呼吸窘迫(約9.4%)與

術後出血(約2.6%)最為常見⁽¹⁰⁾，其次則是疼痛、發燒、噁心嘔吐、脫水等。整體扁桃腺與腺樣體切除術的死亡率極低。兒童睡眠呼吸中止症會增加手術後呼吸窘迫併發症的風險⁽¹⁰⁾，並且由於大量鼻分泌物與術後傷口水腫，仍有機會出現呼吸道窘迫或上呼吸道阻塞，因此建議住院照顧至少要隔夜觀察(雖然歐美國家皆多為門診手術，不需住院)。另外，扁桃腺切除的病人要特別注意止痛藥物的使用，值得一提的是，鴉片類的止痛藥使用在扁桃腺切除的兒童，在美國曾經有致死的個案報告，不可不慎。

出血也是術後觀察非常重要的一環，其中又可以細分為24小時內發生之原發性出血(primary hemorrhage)以及24小時以上的次發性出血(secondary hemorrhage)。原發性的出血可能與醫師的手術經驗有關；相對的，次發性出血則與長時間扁桃腺發炎有關。儘管極為少見，阻塞後肺水腫(post-obstructive pulmonary edema)起因於扁桃腺與腺樣體切除手術緩解長時間上呼吸道阻塞後，造成的負壓性肺水腫，是術後罕見但會致命的併發症。

在兒童扁桃腺與腺樣體手術諮詢時，家長最常提出的兩個問題便是「會不會影響免疫功能？」以及「小朋友現在的年紀適合手術嗎？」。首先，對於免疫力的擔憂不應該成為不切除扁桃腺之考量因素，現在已有越來越多的證據顯示扁桃腺切除術不會影響到免疫功能。其次，在年紀的考量方面，疾病治療的原則都是早期診斷，早期治療，研究也顯示，與年齡較大的兒童相比，年紀小於7歲的兒童接受扁桃腺與腺樣體切除術，比起年紀大於7歲的兒童，可以得到緩解疾病嚴重程度、血氧、睡眠品質、神經認知功能、心血管參數更顯著的改善⁽¹¹⁾；另一方面，在年紀小於3歲的兒童中也有觀察到較高的手術後併發症。因此，除了有不得已的其他臨床因素外，臨床上還是比較建議兒童於3-7歲進行扁桃腺與腺樣體切除術，以期在疾病治療成效與手術併發症之間達到最好的平衡⁽¹¹⁾。

有4成以上的兒童在扁桃腺與腺樣體切除手術後仍然有殘留睡眠呼吸中止症，如何處理這類的病人便成為臨床上重要的課題。美國胸

腔科醫學會在2024年發布的臨床指引⁽¹²⁾，提供了後續治療的重要依據：針對輕微術後睡眠呼吸中止症(AHI 1-5次/小時)，建議使用類固醇鼻噴劑(intranasal steroids)或加上Montelukast即可；而針對術後症狀無法緩解，或是術後中重度睡眠呼吸中止症(AHI >5次/小時)之兒童，則常以後續手術，或是正壓呼吸器為治療準則。藥物誘導睡眠內視鏡或核磁共振攝影等影像方法可用於評估上呼吸道結構，如兒童有可手術且明確定位出之上呼吸道阻塞，臨床上會建議第二階段的手術，如以舌扁桃體切除術(lingual tonsillectomy)矯正舌扁桃體肥大、以聲門上成形術(supraglottoplasty)矯正睡眠相關之喉頭軟化症(laryngomalacia)；但相對的，如無法明確定位出手術可改善之上呼吸阻塞，長期睡眠時的正壓呼吸器(continuous positive airway pressure, CPAP)使用則為術後主要治療方向⁽¹²⁾。如果患童有特殊的顱顏特徵(如高顎穹、上顎狹窄、咬合異常等)，臨床上會建議使用上顎快速擴張器(rapid maxillary expansion, RME)矯正治療，因此會需要口腔檢查與影像評估上顎侷限程度，以決定後續處置⁽¹²⁾；術後殘存睡眠呼吸中止症之兒童如伴有肥胖的問題，減重是一個非常重要的治療準則：會建議擬定減重計畫以飲食控制、運動計畫、行為調整、甚至減重手術以達成減重⁽¹²⁾。術後殘留的睡眠呼吸中止症，臨床上透過多科團隊照護，找出病因，進一步以治療殘留的睡眠呼吸中止症並預防疾病潛在的併發症⁽¹²⁾。

兒童睡眠呼吸中止症若有合併共病症，如唐氏症(Down syndrome)、小胖威利症候群(Prader-Willi syndrome)，扁桃腺與腺樣體切除手術，仍然可以顯著改善睡眠呼吸中止症，然而，有合併共病症的兒童，扁桃腺與腺樣體切除手術之完全治癒率會遠比沒有共病症的兒童低，因此後續的治療至關重要；再者，具有共病症的兒童，手術的風險與併發症比起沒有共病症的兒童高。以唐氏症的兒童為例，接受扁桃腺與腺樣體切除手術後，可以顯著的降低睡眠呼吸中止指數(AHI)7.2次/小時，並顯著提升最低血氧3.1%。然而因唐氏症兒童常伴隨著呼吸道肌肉張力低下、肥胖、上顎骨發育不全、下顎後縮、舌頭後倒、舌扁桃

腺肥大、下呼吸道狹窄等因素，手術後僅能達到約16%的完全治癒率，後續常需要持續性正壓呼吸器治療或甚至二次手術⁽⁵⁾。患有小胖威利症候群的兒童，會出現典型的肌肉張力下降、早期肥胖、顱顏畸形、對低血氧與高碳酸血症之異常的呼吸反射，影響呼吸與睡眠，成為兒童睡眠呼吸中止症之高風險族群，並且隨著年紀增長，小胖威利症候群之臨床表現也會隨之轉變，從一開始的中樞性轉變為偏向阻塞性的睡眠呼吸中止症。小胖威利症候群的病人給予扁桃腺與腺樣體切除手術，可以顯著降低睡眠呼吸中止指數(AHI)約7.7次/小時，但完全治癒率仍偏低，僅有21%，並且手術後可能發生顎咽閉鎖不全(velopharyngeal insufficiency)、鼻音增加、術後出血等併發症⁽⁵⁾，臨床上建議於術後密切監控，並搭配包含減重等其他治療方式。

除了標準扁桃腺與腺樣體切除術之外，輔助治療也是至關重要的治療一環，臨床上建議搭配輔助手術、正壓呼吸器、牙科治療、藥物治療、減重治療、肌肉功能治療等多重策略來控制兒童睡眠呼吸中止症。

輔助手術

除了標準的扁桃腺與腺樣體切除術之外，另有許多輔助手術(adjunct surgical procedures)可以作為兒童阻塞性睡眠呼吸中止症之第二線治療，以更好的控制殘存睡眠呼吸中止症。

聲門上成形術(supraglottoplasty)可以用來治療因喉頭軟化症(laryngomalacia)造成的兒童睡眠呼吸中止症，手術後可以顯著降低睡眠呼吸中止指數(AHI)8.9次/小時，並提升最低血氧飽和度3.7%，會進一步完全治癒約28%患童⁽¹³⁾。

舌扁桃體切除手術(lingual tonsillectomy)可作為兒童睡眠呼吸中止手術治療的其中一環⁽¹⁴⁾，通常作為扁桃腺與腺樣體切除手術後仍有殘留睡眠呼吸中止症的輔助治療，用於舌扁桃體肥大引起阻塞的患童，這類的病人可能合併共病症如唐氏症。舌扁桃體肥大的診斷可以經由核磁共振攝影或是睡眠內視鏡，舌扁桃體切除手術可以顯著降低睡眠呼吸中止指數(AHI)8.9次/小時，並提升最低血氧飽和度6.0%，完全治癒約17%的患童。舌扁桃

切除手術後應特別注意組織腫脹造成的呼吸道阻塞以及出血等併發症⁽¹⁴⁾。

針對顏面畸形如皮爾羅賓氏症(Pierre Robin syndrome)的兒童，更為侵入性的處置如氣管切開術(tracheostomy)等可列為治療選擇之一。作為兒童睡眠呼吸中止症的治療手段，氣管切開術可以顯著降低睡眠呼吸中止指數(AHI)並顯著提升最低血氧濃度，改善睡眠呼吸狀況。由於可以直接繞過上呼吸道常見的阻塞位置，氣管切開術擁有非常好的治療效果，而極少數殘存之睡眠呼吸中止症可能導因於氣管軟化症(tracheomalacia)，則可能仍需要搭配正壓呼吸器作為治療方法。

舌下神經刺激(hypoglossal nerve stimulation)透過睡眠時對於舌下神經的持續電刺激，避免舌頭後倒維持上呼吸道的通暢⁽¹⁵⁾。舌下神經刺激用於兒童睡眠呼吸中止症的治療，可以顯著降低睡眠呼吸中止指數(AHI)達17.4次/小時，並提升生活品質⁽¹⁵⁾。常見舌下神經刺激器植入術後併發症包含口腔與舌頭些微的疼痛與不適與植入處皮疹。國外有案例使用在患有睡眠呼吸中止症之唐氏症青少年，顯著改善睡眠呼吸中止症以及生活品質，然而，相關研究追蹤時間過短，舌下神經刺激治療後長期的成效仍有待後續評估，並且目前仍尚無正式全面核可舌下神經刺激用於兒童睡眠呼吸中止症的治療。

正壓呼吸器治療

針對術後有殘留睡眠呼吸中止症、或是嚴重共病之兒童，正壓呼吸器作為一非侵入式的治療，可以帶來立即性的疾病改善，包含睡眠呼吸中止指數(AHI)的降低與主觀上生活品質提升。使用正壓呼吸器治療兒童睡眠呼吸中止症最大的挑戰是「遵從性」，特別是較大的小孩，還得克服多重額外障礙包含：離家時間較長、想擺脫疾病的標籤、使用之不適感、或是單純忘記使用；研究也發現在女孩、年紀較輕、母親教育程度較高、疾病嚴重度較高的病童中，正壓呼吸器有較好之遵從性⁽¹⁶⁾。過往研究也發現：遵從性較高的兒童，比起遵從性低的兒童會有更好的睡眠呼吸中止指數(AHI)改善。

常見正壓呼吸器配戴的副作用包含物理上之穿戴不適、皮膚刺激性紅腫起疹、接觸性皮炎、甚至壓瘡、高通氣造成之黏膜刺激等，需要透過密切之監控與評估來讓兒童達到最好的治療。正壓呼吸器應要可調整參數設定，在反應不佳的兒童可在睡眠實驗室內進行正壓呼吸器調整；正壓呼吸器的使用也應該要在開始治療前幾周內回診，評估兒童的治療反應效果與依從性，並搭配適度的行為心理治療、呼吸治療、標記獎勵法行為治療等方法，透過醫病決策共享，讓兒童與主要照顧者開始時即可了解早期正壓呼吸器之重要性，提升兒童學校課業表現與改善白天嗜睡。

牙科治療

齒顎矯正等牙科治療也可以成為兒童睡眠呼吸中止症之輔助治療一環，主要包含如上顎快速擴張術、止鼾牙套(mandibular advancement appliance, MAA)等治療⁽¹⁷⁾。

針對上顎寬度不足(transverse maxillary deficiency)、高弓(high arch)、交錯咬合(cross bite)的兒童，上顎快速擴張術可以作為非手術的治療方法之一，透過矯正器達到上顎擴寬、跨顎弧線(transpalatal arch)的扁平化、並改變下顎的咬合，可顯著改善兒童睡眠呼吸中止症，降低睡眠呼吸中止指數(AHI)，並改善血氧飽和度。而針對下顎後縮(retrognathic mandible)之兒童睡眠呼吸中止症患者，止鼾牙套的使用則為合適的輔助療法，可以透過主動或被動的方式引導下顎往較前的位置生長，來增加上呼吸道的空間。而牙科治療又可以更進一步搭配手術治療，如扁桃腺與腺樣體切除手術，帶給兒童更好的整合治療成效。

藥物治療

儘管扁桃腺與腺樣體切除術仍為兒童睡眠呼吸中止症的黃金治療標準，由於仍有部分術後殘存睡眠呼吸中止症之風險與少量手術併發症，較非侵入性的抗發炎藥物治療也是重要的治療一環⁽¹⁸⁾。

針對相對較為健康、非肥胖、仍未接受手術

之輕度睡眠呼吸中止症患童，口服Montelukast可成為短期有效之治療方式，顯著的降低睡眠呼吸中止指數(AHI)3.4次/小時，並有接受度高，併發症少且輕微之特性⁽¹⁸⁾。而使用口服Montelukast搭配類固醇鼻噴劑的雙重療法，更有機會達到兒童睡眠呼吸中止症治療最好的效果。但相對的，單純類固醇鼻噴劑之治療，對於睡眠呼吸中止指數(AHI)改善的證據力則仍顯不足。

減重治療

研究已證實兒童肥胖和睡眠呼吸中止症密切相關⁽¹⁹⁾，因此，特別針對過重且沒有扁桃腺與腺樣體肥大之兒童，多團隊的減重療程可以幫助這些兒童改善睡眠呼吸中止症的疾病嚴重程度並改善睡眠品質⁽¹⁹⁾。多團隊減重治療應包含適度運動與飲食控制。減重治療可以顯著降低睡眠呼吸中止指數(AHI)，並且有部分患童可以藉由減重完全治癒睡眠呼吸中止症⁽¹⁹⁾。

口腔肌肉功能治療 (myofunctional therapy)

口腔肌肉功能治療是種包含針對軟顎、舌頭、臉部肌肉主動或被動之運動輔助治療，透過每日訓練增進舌頭與口腔顏面之肌肉強度，改善睡眠時因肌肉張力不足造成的上呼吸道阻塞，其簡單易學且併發症極少，是一個很好的輔助治療⁽²⁰⁾。過往的統合分析研究顯示，針對輕度到中度之兒童睡眠呼吸中止症，可以顯著降低的睡眠呼吸中止指數(AHI)從4.3次/小時下降至2.5次/小時(下降43%)、提升血氧飽和濃度、改善經口呼吸(persistent mouth breathing)⁽²⁰⁾。然而，相關研究所採用的口腔肌肉訓練內容有很大的差異，並且納入的個案數過少，口腔肌肉功能治療在兒童睡眠呼吸中止症的應用仍有待後續的持續及大型研究，來予以證實其功效。

結語與未來方向

扁桃腺與腺樣體的切除仍是目前兒童睡眠呼吸中止症第一線而且最有效的治療。然而，手術後仍有一定比率的病人有疾病殘留，並且扁桃腺與腺樣體切除手術對於神經認知功能、心血管參數、發炎指數的影響以及長期追蹤的成效，仍有

待後續研究。

近年來各種治療方式的出現，如扁桃腺與腺樣體切除手術、聲門上成形術、舌扁桃切除手術、正壓呼吸器、藥物、減重、口腔肌肉功能治療等諸多治療選擇，揭示了「精準醫療」時代的到來。如何依據每位患童的特性，擬定適合的個人化治療策略，以完善患童的全人治療並提高治療的成效，仍是目前持續努力的課題。

參考文獻

1. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al.: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012; 130: 576-584.
2. Magnusdottir S, Hill EA: Prevalence of obstructive sleep apnea (OSA) among preschool aged children in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2024; 73: 101871.
3. Isaiah A, Mitchell RB: Snoring and obstructive sleep apnea in children: An evidence-based, multidisciplinary approach; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2023.
4. Baker-Smith CM, Isaiah A, Melendres MC, et al.: Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e022427.
5. Kang KT, Hsu WC: Efficacy of adenotonsillectomy on pediatric obstructive sleep apnea and related outcomes: A narrative review of current evidence. *J Formos Med Assoc* 2024; 123: 540-550.
6. Friedman M, Wilson M, Lin HC, et al.: Updated systematic review of tonsillectomy and adenoidectomy for treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140: 800-808.
7. Lee CH, Hsu WC, Chang WH, et al.: Polysomnographic findings after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in obese and non-obese children: A systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2016; 41: 498-510.
8. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, et al.: A

- randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med* 2013; 368: 2366-2376.
9. Huang YS, Guilleminault C, Lee LA, et al.: Treatment outcomes of adenotonsillectomy for children with obstructive sleep apnea: A prospective longitudinal study. *Sleep* 2014; 37: 71-76.
 10. De Luca Canto G, Pachêco-Pereira C, Aydinöz S, et al.: Adenotonsillectomy complications: A meta-analysis. *Pediatrics* 2015; 136: 702-718.
 11. Chen Y, Xu J, Yin G, et al.: Effectiveness and safety of (adeno) tonsillectomy for pediatric obstructive sleep apnea in different age groups: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2023; 69: 101782.
 12. Ehsan Z, Ishman SL, Soghier I, et al.: Management of persistent, post-adenotonsillectomy obstructive sleep apnea in children: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; 209: 248-261.
 13. Lee CF, Hsu WC, Lee CH, et al.: Treatment outcomes of supraglottoplasty for pediatric obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 87: 18-27.
 14. Kang KT, Koltai PJ, Lee CH, et al.: Lingual tonsillectomy for treatment of pediatric obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 143: 561-568.
 15. Liu P, Kong W, Fang C, et al.: Hypoglossal nerve stimulation in adolescents with Down syndrome and obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2022; 13: 1037926.
 16. Blinder H, Momoli F, Bokhaut J, et al.: Predictors of adherence to positive airway pressure therapy in children: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 2020; 69: 19-33.
 17. Bucci R, Rongo R, Zunino B, et al.: Effect of orthopedic and functional orthodontic treatment in children with obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2023; 67: 101730.
 18. Kuhle S, Hoffmann DU, Mitra S, et al.: Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 1: CD007074.
 19. Roche J, Isacco L, Masurier J, et al.: Are obstructive sleep apnea and sleep improved in response to multidisciplinary weight loss interventions in youth with obesity? A systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2020; 44: 753-770.
 20. Bandyopadhyay A, Kaneshiro K, Camacho M: Effect of myofunctional therapy on children with obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Sleep Med* 2020; 75: 210-217.

