

综 述

人工智能在阻塞性睡眠呼吸暂停治疗中的指导作用

刘旭 乌日里嘎 胡克

武汉大学人民医院呼吸与危重症医学二科,湖北武汉 430060

摘要 阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)可导致机体在睡眠过程中持续缺氧,从而诱发高血压、冠心病、脑卒中等疾病的发生及发展,严重危及人们的健康。随着人工智能(AI)在临床诊断及治疗中应用的研究逐渐深入,如何应用 AI 技术对 OSA 患者进行快速、便捷、准确的诊断以及如何精准、有效的治疗,也逐渐成为 OSA 研究的热点方向。经鼻持续气道正压(CPAP)是治疗 OSA 最常用的一线方法,通过“气道支撑”的作用来稳定上呼吸道,从而解除气道梗阻,改善通气。近年来,尽管正压通气机器的性能得到了改进,且采取了提高耐受性的措施,但患者对 CPAP 治疗依从性比率仍然不高,能否应用 AI 技术提高患者对 CPAP 的依从性将是研究的新方向。OSA 的其他治疗方法包括口腔矫正器、肌肉功能训练和外科手术,随着 AI 技术的应用,也将为 OSA 的个体化治疗带来新的思路。本文介绍 AI 技术在指导 OSA 治疗中的作用的研究现状。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停; 治疗; 个体化治疗; 人工智能; 机器学习

中图分类号 R563 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20250512

Guiding role of artificial intelligence in treatment of obstructive sleep apnea LIU Xu, WUriligaYue, HU Ke.
Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei Wuhan 430060, China
Corresponding author: HU Ke, E-mail: hukejx@163.com

Abstract Obstructive sleep apnea (OSA) can lead to continuous hypoxia during sleep, which can induce the occurrence and development of hypertension, coronary heart disease, stroke and other diseases, and seriously endanger people's health. With the development of research on the application of artificial intelligence (AI) in clinical diagnosis and treatment, how to use AI technology to diagnose the OSA patients quickly, conveniently and accurately, and how to treat the OSA patients accurately and effectively, has gradually become a hot research direction of OAS. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) is the most commonly used first-line therapy for OSA. It can stabilize the upper airway by "airway support" to relieve airway obstruction and improve ventilation. In recent years, although the performance of positive pressure ventilation machines has been improved and measures have been taken to improve the tolerance, the compliance rate of patients to CPAP treatment is still not high, whether the application of AI technology can improve the CPAP compliance of patients will be the research direction. Other treatments for OSA include oral appliances, muscle training and surgery. With the application of AI technology, it will bring new ideas for individualized treatment of OSA. This paper introduces the research status of AI technology in guiding the treatment of OSA.

Key words Obstructive sleep apnea; Treatment; Individualized treatment; Artificial intelligence; Machine learning

一、简介

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是一种临床疾病状态,其特征是由于上气道部分或完全阻塞而导致气流部分或完全停止,而呼吸努力仍然存在。OSA 以呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI) ≥ 15 次/h 作为诊断标准,我国患有 OSA 的成年人约有 66,000,000^[1]。未经治疗的 OSA 与不良健康结局密切相关,包括心血管疾病、代谢性疾病、脑血管事件、认知功能障碍和机动车事故等。经鼻持续气道正压(continuous positive airway pressure, CPAP)是中、重度 OSA 的一线治疗方法,因能起到“气道支

撑”的作用而稳定上呼吸道,在患者有着良好依从性时使用最为有效。依从性是影响 CPAP 治疗效果的主要因素,且受到社会人口学和社会心理学特征、疾病严重程度和副作用的影响^[2]。尽管 CPAP 的机器性能得到了很大改进、而且患者的耐受性得到了提高,但 CPAP 不依从率仍然高达 30% ~ 40%。OSA 的其他治疗策略包括行为干预、口腔矫正器(oral appliance, OA)、肌肉功能疗法(myofunctional therapy, MT)和外科手术等,而近年来随着人工智能(artificial intelligence, AI)技术的发展,不同的算法与传统诊疗方法的结合,为 OSA 患者带来新的个体化的诊疗思路。机器学习(machine learn-

ing, ML) 是 AI 的一个子集, 可以分为监督式学习和非监督式学习两大类。非监督式学习通过对没有分类信息的大样本数据进行分析, 以获取样本分类的一种数据处理方法, 已被用来识别不同的 OSA 亚型^[3]; 而监督式分类机器学习模型需要通过分类信息的数据集来训练预测模型。卷积神经网络是另一种最小预处理要求的 ML 方法, 非常适合用来分析多导睡眠图 (polysomnography, PSG) 的数据^[3]。然而, 其中一个限制是需要大量信息数据集来训练这些系统^[4]。鉴于 CPAP 依从性低、众多未接受治疗的 OSA 人群、以及 OSA 疾病本身的复杂性, 有必要对 AI 在 OSA 治疗中的作用进行评价。现有研究表明, AI 对 OSA 的治疗具有指导作用, 包括为 OSA 患者的治疗选择提供依据, 预测治疗成功率, 评估治疗方法的有效性和依从性, 以及为个体化治疗提供基础。

二、AI 在 OSA 治疗中的作用

1. 指导 OSA 个体化治疗选择: OSA 是一种复杂的异质性疾病, 不同个体在症状、病因、病理生理学特征、合并症以及结局等方面均有所不同^[5]。因此, 这是一种非常适合制定个体化治疗方案的疾病。了解 OSA 的各种病理生理学表型, 可以针对潜在的 OSA 病理生理学特征包括呼吸控制系统不稳定、上气道扩张肌反应性降低以及低觉醒阈值, 而开展相应治疗。个体化治疗或精准医学的内涵包括针对风险因素的预防策略、针对单个患者表型的个体化治疗、以及需要患者参与的实施过程^[4], 需要通过先进的分析工具, 对丰富且详实的生物学数据包括与患者的结局相关联的资料进行系统性分析。AI 分析系统根据来自 PSG 记录信息得到的丰富数据有助于推进对 OSA 进行精确管理, 已经有多种研究通过 AI 对 PSG 信息进行分析, 以此来预测觉醒阈值、高环路增益 (呼吸控制系统敏感性增高的结果) 和上气道扩张肌的代偿能力^[4]。

尽管 AHI 不能充分反映 OSA 的复杂性、遗传易感性和生物学基础的能力^[6], 但仍然是目前判断 OSA 严重程度的最佳指标; 而对 OSA 表型进行分析可以进一步掌握 OSA 的严重程度和生理学特征, 是实现个体化医疗的重要步骤。ML 可以用来识别 OSA 表型或以前未曾识别的类型, 并可以探讨一些替代性指标来量化 OSA 的严重程度和对表型进行描述, 而不单纯依赖于 AHI 这一指标^[6]。一项研究通过 ML 中的监督学习算法之决策树, 根据来自 PSG 的信息和临床资料, 开发了一种预测 OSA 内型的算法^[7,8]。了解 OSA 内型即上呼吸道可塌陷性、觉醒阈值、环路增益和上气道扩张肌反应性这四个病理生理学特征, 对于指导治疗方法的选择至关重要, 并使得根据 OSA 的病理生理学机制来实现个体化治疗成为可能^[2]。已证明信号处理、控制理论和 ML 可有效用于对呼吸控制系统的整体环路增益进行评价。一项研究评估了 OSA 及其治疗对生物钟的影响, 结果显示, 基于时钟基因表达的 ML 方法可以区分是否需要特殊治疗的 OSA, 并在疗效评价中发挥良好的作用^[9]。ML 之随机森林模型也被用于运动学驱动数据, 可以分析 OSA 个体对治疗依从性的好与坏, 是一种可用来评价新治疗方法的效果及依从性的方法^[3]。

2. AI 在 CPAP 治疗有效性和依从性评估中的应用: Zhu 等^[10]利用 ML 算法和遗传学数据库建立了一种用于识别 OSA 基因的预测模型, 以及这些基因在 CPAP 治疗前后的变化, 通过该预测模型发现 OSA 高危人群表现出广泛的免疫细胞及相应免疫通路的活化、以及某些基因的高表达, 而在 CPAP 治疗后, 这些基因的表达明显下降。在此情况下, ML 提供的信息可以提高对 OSA 高危人群的识别, 以及对 CPAP 治疗有效个体的识别。另一项研究通过 ML 识别出 3 种可用来判断是否存在 OSA 以及 OSA 严重程度的生物标志物 (PAI-I、tPA 和 sE-selectin), 并发现这些生物标志物随着 CPAP 的有效治疗而降低, 作者据此认为这 3 种标志物可以作为对某种治疗有效的可测定标志物, 并可通过这些标志物来指导 OSA 高风险者进行心血管疾病的预防性管理^[11]。同样, ML 和基于血液生物标志物分析可以为 OSA 的治疗提供参考, 并在个体化医疗中发挥作用。一项研究根据 4 种代谢物特征来诊断 OSA, 准确性为 0.98, 而且在 CPAP 治疗 6 个月, 之前已经发生了显著变化的 OSA 患者的血浆代谢物得到了显著改善^[12]。尚有一项研究利用 ML 和确立的不同分类方法来分析 OSA 患者在不同时间点对 CPAP 治疗的依从性, 结果显示, 第 3 个月是最准确的分类时间点, 交叉验证和测试结果的准确率达 84%; 四个变量 (头痛、心理症状、动脉性高血压、以及 EuroQol 视觉模拟量表) 与每个时间点预测的 CPAP 依从性相关; 而 Epworth 嗜睡评分和平均夜间使用 CPAP 时间是第 1 个月和第 3 个月时 CPAP 治疗有效的最重要预测因素^[13]。

鼾声作为一种参数已被用于 ML 的研究中, 通过对鼾声的分析能将每次呼吸性事件发生的塌陷部位区分为咽侧壁、腭平面和舌根平面^[14,15]; 因此, 使用 ML 可以增加对 OSA 生理学和病因学的了解, 特别是上呼吸道塌陷的部位, 而根据塌陷部分进行有针对性的治疗可以改变患者的治疗选择和临床结局。一种使用线性判别分析音频信号模式的 ML 方法, 已被证明可以精准的区分舌平面塌陷和非舌平面塌陷, 总体准确率为 81%, 对所有塌陷部位进行判别的准确率为 64%^[14]。另一项研究基于鼾声参数来分析和预测 OSA 患者的上气道阻塞部位, 准确率为 60.4% ~ 92.2%, 但单纯分析打鼾声音并不能有效地对治疗选择进行可靠的判定^[15]。已知 CPAP 治疗的主要挑战是依从性差, 而 ML 方法已被开发用于对依从性进行预测, 准确率 68.6%, 曲线下面积为 72.9%^[16]。虽然影响 CPAP 长期依从性的因素复杂多样, 但利用 ML 可以识别出依从性差的患者, 从而可以对这些患者采取进一步支持治疗或选择其他治疗, 进而改变临床结局。此外, ML 还被用来指导建立一种对 CPAP 依从性的监测系统, 以改善对 OSA 患者的管理。将使用 CPAP 后的各种数据包括耐受性、面罩漏气以及残留睡眠呼吸事件, 发送到网络数据库^[17], 情报监测系统利用这些数据可以对患者使用 CPAP 的依从性进行预测, 并提供反馈和干预措施, 从而可以提高依从性。比未使用该系统的对照组相比较, 采用这种管理方法进行干预的患者平均每天使用 CPAP 的时间多

1.14 小时(对混杂因素进行调整后)。总之,该策略具有良好的成本效益比,而且患者的满意度更高^[17]。

3. AI 在 OSA 外科手术治疗优化选择中的应用:有关 OSA 的手术成功率差异很大(45% ~ 78%)^[3]。为了避免不必要的手术、和对拟开展的手术治疗效果优化,有必要建立一种可准确预测手术能否成功的方法。Kim 等^[18]利用 ML 模型对手术能否成功的效能进行预测,以术后 AHI < 20 次/h、以及与术前 AHI 相比下降 $\geq 50\%$ 作为治疗有效的标准;结果显示,梯度提升模型的预测准确率(70.8%)明显高于 Logistic 回归模型的准确率(54.2%)以及睡眠外科医生的主观预测准确率(52.2%)。治疗 OSA 的外科手术方法有多种,其中包括仅切除腭黏膜和悬雍垂(uvulo-palatal flap, UPF)术;另一种是腭肌切除术(palatal musculature resection, PMR),需切开腭提肌或腭舌肌,再进行吻合。一项研究利用多种 ML 模型包括 Logistic 回归模型、基于树的模型、支持向量机和神经网络,对拟进行 UPF 或 PMR 手术成功率进行预测^[19]。另一项研究通过建立包括人口统计学、PSG 数据、Friendman 分级(包括扁桃体大小、舌位置、悬雍垂长度和位置)、药物诱导睡眠内镜检查的结果、以及鼻或腭平面手术在内共 15 个变量的 ML 模型,发现对手术成功率的预测具有最高精确度的 ML 模型是套索逻辑回归模型;不过,这项研究的主要不足是样本量小(仅 29 例患者),在一定程度上影响了哪种 ML 模型是最精准的^[20]。腺样体扁桃体切除术(adenotonsillectomy, AT)是儿童 OSA 的主要治疗方法,ML 可以用来预测 OSA 儿童是否需要手术治疗,从而有助于儿童避免不必要的 OSA 手术;该研究利用一种无监督的 ML 技术即 K 均值聚类算法,并根据生理学特征和神经生理学症状,将 OSA 儿童分成 2 组;研究结果表明,症状轻微的儿童可以避免进行 AT,并提出了一种能更准确预测哪些 OSA 儿童应接受 AT 治疗的方法^[21]。另一项研究开发了一种算法预测需要 AT 的 OSA 儿童,并强调扁桃体大小是需要 AT 的最强预测因素^[22]。此外,ML 也被用于确定儿童在 AT 手术后是否需要整夜监测、以减少手术后的风险^[23]。

舌下神经刺激(hypoglossal nerve stimulation, HGNS)是一种针对中至重度 OSA、但不能耐受 CPAP 的治疗选择。这种治疗方法需要手术植入刺激器,费用昂贵,有创伤性;因此,建立一种能预测 OSA 患者是否适合这种手术并获益的方法至关重要。吸气负努力依赖(negative effort dependence, NED)是指尽管呼吸驱动压力增强、但吸气气流仍然不足。已发现一些 NED 模式与不同解剖平面的上气道塌陷有关。有学者开发了一种用来识别治疗前睡眠研究中 NED 模式的 ML 算法,并据此对 HGNS 手术后的临床结局进行预测;结果显示,ML 算法能准确地区分 3 种 NED 模式,对 HGNS 治疗有效者的 NED 最小呼吸百分比显著高于治疗无效者^[24]。

下颌骨前移术(maxillomandibular advancement, MMA)和气管切开术都是重要的外科手术治疗方法,其中, MMA 适用于不能耐受 CPAP 且对其他手术方式治疗无效的患者,通过使用上颌骨 Le Fort I 型截骨术和下颌骨矢状劈开截骨术扩

大气道^[25]。上、下颌骨前移,可以向前牵引舌根和软腭,扩大上气道横截面积和降低上呼吸道阻力。一项包括 45 项研究的荟萃分析结果显示, MMA 可有效治疗 OSA, 术后 AHI 和呼吸紊乱指数显著降低, 两者分别下降 80.1% 和 64.6%^[25]。鉴于该手术具有侵入性及相应风险,包括错牙合、不良的美容效果、面部麻木、下颌僵硬和术后复发等问题,因此,对患者进行优化选择至关重要^[25]。同样,气管切开术也是治疗 OSA 的一种选择,主要适应证是对所有能够选择的治疗策略均告失败、且病情严重尤其是存在呼吸衰竭的重度 OSA 患者。对 18 项以气管切开术治疗 OSA 的研究进行系统性回顾的结果显示,气管切开术后 AHI、氧减指数、日间嗜睡以及心血管疾病的死亡风险均显著下降^[3];然而,除要考虑这种治疗方案的有效性之外,尚需考虑手术带来的负面影响,例如手术相关风险、气管切开术长期管理、以及对患者生活质量的影响等。而通过 AI 为 MMA 和气管切开术选择合适的 OSA 患者,将是未来研究的一个重要方向。

4. AI 在口器治疗(oral appliances, OA)中的评估应用:目前已提出四种与 OSA 发生相关的病理生理学特征,即上气道可塌陷性增加、上气道扩张肌反应性损害、觉醒阈值降低以及呼吸控制系统不稳定^[26]。OA 也称为下颌前移装置,通过使下颌被动地前突、使下颌和舌在睡眠中的位置不后移,从而机械性地防止上气道塌陷。CPAP 和 OA 两者均对 OSA 有效,而且研究发现,两者均可降低血压和死亡风险等;一般认为,CPAP 的作用优于 OA,尤其是对中重度 OSA;但随着使用时间的延长,两者的作用几乎相同,这与 OA 有着更高的依从性有关;OSA 患者平均每晚使用 CPAP 的时间为 4 ~ 5 h,而平均使用 OA 的时间为 6 h^[3]。目前对 OSA 使用 OA 进行管理的一个主要问题是缺乏能够有效预测临床结局的生物学或人口学资料,而在基于 OSA 病理生理学特征来预测个体化医疗过程中实施 AI,可以更好地为治疗选择提供有益性信息^[27]。

Dutta 等^[28]利用 PSG 参数、年龄和体重指数,开发并测试了一种基于 ML 的模型,按照经典的 AHI 来预测 OSA 患者对 OA 的治疗反应。ML 模型首先使用基于 45 例患者的资料建立训练集,随后在 17 位参与者中进行验证。训练模型在预测 OA 治疗有效者(AHI < 5 次/h)与无效者的平均准确率为 91%(使用十倍交叉验证)。在独立开展的盲法验证中,该模型对有效者的预测准确率为 100%,对 AHI 下降 50%、且 < 20 次/h 的 OSA 患者治疗有效的预测准确率为 82%。此项研究表明,利用常规收集的资料和临床数据,结合以 OSA 内型特征为基础的 ML 方法,可以达到预测相关治疗是否有效的目标^[28]。Mosca 等^[29]通过 AI 分析 OSA 患者使用下颌定位器的治疗效果,发现 AI 系统具有较高的预测准确度,83% 的受试者根据下颌的位置能准确预测该治疗是否有效。另一项研究也对治疗的反应性进行了预测,前瞻性的识别出对通过反馈性控制的下颌定位器治疗的有效者^[30]。ML 分类系统的敏感性和特异性分别为 85% 和 93%,根据下颌前突位置对治疗有效者的预测准确率为

86%。因此,通过 AI 来预测治疗结局可以极大影响患者获得有效治疗的途径。

综上所述,AI 可以通过算法及 ML 模型的建立,对高危 OSA 人群进行识别,能够从生物标志物变化角度筛选出从 CPAP 治疗中获益的人群,同时建立 CPAP 治疗依从性监督体系,筛选出治疗依从性差的患者,及时采取其他的治疗措施。AI 可以通过算法对 OSA 的病理生理类型进行较为精准的判断,为选择 CPAP 还是 OA 治疗,是否需要外科手术治疗以及采取何种手术方式,提供较为准确的判断及指导,为 OSA 患者制定精准的治疗方案成为可能。尽管 AI 技术快速发展,但仍存在一定的问题亟需解决,例如:目前的研究样本量普遍偏少,数据质量的依赖性、高级模型的可解释性及透明性,以及如何进行临床验证等问题仍需进一步的深入探究。

参考文献

- 1 Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis[J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(8): 687-698.
- 2 Mehtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of continuous positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea[J]. *Lung*, 2019, 197(2): 115-121.
- 3 Brennan HL, Kirby SD. The role of artificial intelligence in the treatment of obstructive sleep apnea[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 52(1): 7.
- 4 de Chazal P, Sutherland K, Cistulli PA. Advanced polysomnographic analysis for OSA: A pathway to personalized management? [J]. *Respirology*, 2020, 25(3): 251-258.
- 5 Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, et al. Phenotypes in obstructive sleep apnea: a definition, examples and evolution of approaches[J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 35: 113-123.
- 6 Malhotra A, Ayappa I, Ayas N, et al. Metrics of sleep apnea severity: beyond the apnea-hypopnea index[J]. *Sleep*, 2021, 44(7): zsab030.
- 7 Dutta R, Delaney G, Toson B, et al. A novel model to estimate key obstructive sleep apnea endotypes from standard polysomnography and clinical data and their contribution to obstructive sleep apnea severity[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2021, 18(4): 656-667.
- 8 Gutiérrez-Tobal GC, Alvarez D, Crespo A, et al. Evaluation of machine-learning approaches to estimate sleep apnea severity from at-home oximetry recordings[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2019, 23(2): 882-892.
- 9 Gaspar LS, Hesse J, Yalçın M, et al. Long-term continuous positive airway pressure treatment ameliorates biological clock disruptions in obstructive sleep apnea[J]. *EBioMedicine*, 2021, 65: 103248.
- 10 Zhu J, Sanford LD, Ren R, et al. Multiple machine learning methods reveal key biomarkers of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure treatment[J]. *Front Genet*, 2022, 13: 927545.
- 11 Cederberg KLJ, Hanif U, Peris Sempere V, et al. Proteomic biomarkers of the apnea hypopnea index and obstructive sleep apnea: insights into the pathophysiology of presence severity and treatment response[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(14): 7983.
- 12 Pinilla L, Benítez ID, Santamaria-Martos F, et al. Plasma profiling reveals a blood-based metabolic fingerprint of obstructive sleep apnea[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 145: 112425.
- 13 Rafael-Palou X, Turino C, Steblin A, et al. Comparative analysis of predictive methods for early assessment of compliance with continuous

positive airway pressure therapy[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2018, 18(1): 81.

- 14 Sebastian A, Cistulli PA, Cohen G, et al. Association of snoring characteristics with predominant site of collapse of upper airway in obstructive sleep apnea patients[J]. *Sleep*, 2021, 44(12): zsab176.
- 15 Huang Z, Aarab G, Ravesloot MJL, et al. Prediction of the obstruction sites in the upper airway in sleep-disordered breathing based on snoring sound parameters: a systematic review[J]. *Sleep Med*, 2021, 88: 116-133.
- 16 Scioscia G, Tondo P, Foschino Barbaro MP, et al. Machine learning-based prediction of adherence to continuous positive airway pressure (CPAP) in obstructive sleep apnea (OSA) [J]. *Inform Health Soc Care*, 2022, 47(3): 274-282.
- 17 Turino C, Benítez ID, Rafael-Palou X, et al. Management and treatment of patients with obstructive sleep apnea using an intelligent monitoring system based on machine learning aiming to improve continuous positive airway pressure treatment compliance: randomized controlled trial[J]. *J Med Internet Res*, 2021, 23(10): e24072.
- 18 Kim JY, Kong HJ, Kim SH, et al. Machine learning based preoperative datamining can predict the therapeutic outcome of sleep surgery in OSA subjects[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 14911.
- 19 Hausleiter J, Stocker TJ, Adamo M, et al. Mitral valve transcatheter edge-to-edge repair[J]. *EuroIntervention*, 2023, 18(12): 957-976.
- 20 Yang SJ, Kim JS, Chung SK, et al. Machine learning-based model for prediction of outcomes in palatal surgery for obstructive sleep apnoea[J]. *Clin Otolaryngol*, 2021, 46(6): 1242-1246.
- 21 Liu X, Pamula Y, Immanuel S, et al. Utilisation of machine learning to predict surgical candidates for the treatment of childhood upper airway obstruction[J]. *Sleep Breath*, 2022, 26(2): 649-661.
- 22 Heath DS, El-Hakim H, Al-Rahji Y, et al. Development of a pediatric obstructive sleep apnea triage algorithm[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 50(1): 48.
- 23 Bertoni D, Sterni LM, Pereira KD, et al. Predicting polysomnographic severity thresholds in children using machine learning[J]. *Pediatr Res*, 2020, 88(3): 404-411.
- 24 Lou B, Rusk S, Nygate YN, et al. Association of hypoglossal nerve stimulator response with machine learning identified negative effort dependence patterns[J]. *Sleep Breath*, 2023, 27(2): 519-525.
- 25 Zaghi S, Holty JEC, Certal V, et al. Maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 142(1): 58-66.
- 26 Osman AM, Carter SG, Carberry JC, et al. Obstructive sleep apnea: current perspectives[J]. *Nat Sci Sleep*, 2018, 10: 21-34.
- 27 Lavigne GJ, Herrero Babiloni A, Beetz G, et al. Critical issues in dental and medical management of obstructive sleep apnea[J]. *J Dent Res*, 2020, 99(1): 26-35.
- 28 Dutta R, Tong BK, Eckert DJ. Development of a physiological-based model that uses standard polysomnography and clinical data to predict oral appliance treatment outcomes in obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Sleep Med*, 2022, 18(3): 861-870.
- 29 Mosca EV, Bruehlmann S, Zouboules SM, et al. In-home mandibular repositioning during sleep using MATRx plus predicts outcome and efficacious positioning for oral appliance treatment of obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Sleep Med*, 2022, 18(3): 911-919.
- 30 Okuno K, Pliska BT, Hamoda M, et al. Prediction of oral appliance treatment outcomes in obstructive sleep apnea: A systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2016, 30: 25-33.