

• 论著——研究报告 •

# 红细胞分布宽度在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者病情评估中的价值及其意义\*

刘宁<sup>1</sup> 李浩<sup>2</sup> 刘火旺<sup>3</sup> 王忠巧<sup>1</sup> 郑艳<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨红细胞分布宽度(RDW)与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者病情严重程度的相关性及其意义。方法:选取经PSG监测明确诊断的OSAHS住院患者112例为OSAHS组,以及年龄、性别、BMI相匹配的61名健康体检者为对照组。采集所有研究对象清晨空腹外周静脉血,并获得RDW、白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、红细胞平均体积、血小板计数等相关血液学指标。结果:OSAHS组RDW水平明显高于对照组,RDW值随着OSAHS的病情严重程度而逐渐升高,并与AHI呈正相关( $r=0.259$ ),与平均 $SaO_2$  ( $r=-0.279$ )、最低 $SaO_2$  ( $r=-0.328$ )、睡眠时间( $r=-0.204$ )呈负相关,与BMI呈正相关( $r=0.203$ )。结论:RDW值升高水平可能是OSAHS病情严重程度的指标。由于RDW通常包含在全血细胞计数中,因此可以提供一种经济实用的指标来初步评估OSAHS患者的病情,并优先考虑行睡眠呼吸监测。

**[关键词]** 睡眠呼吸暂停低通气综合征,阻塞性;红细胞分布宽度;病情评估

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.06.018

**[中图分类号]** R563.8 **[文献标志码]** A

## The value of red blood cell distribution width in the evaluation of patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

LIU Ning<sup>1</sup> LI Hao<sup>2</sup> LIU Huowang<sup>3</sup> WANG Zhongqiao<sup>1</sup> ZHENG Yan<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830063, China; <sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University; <sup>3</sup>Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Third Xiangya Hospital, Central South University)

Corresponding author: ZHENG Yan, E-mail: zy91900@sina.com

**Abstract Objective:** To investigate the relationship between red blood cell distribution width (RDW) and severity of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Method:** A total of 112 patients with OSAHS who were diagnosed by PSG monitoring were selected as OSAHS group, and 61 healthy subjects with matched age, gender and BMI were selected as the control group. The peripheral venous blood of all subjects was collected in the morning, and relevant hematological indexes such as RDW, white blood cell count, red blood cell count, hemoglobin, mean red blood cell volume, and platelet count were obtained. **Result:** The RDW level in the OSAHS group was significantly higher than that in the control group. The RDW value increased gradually with the severity of OSAHS and was positively correlated with AHI ( $r=0.259$ ), the mean  $SaO_2$  ( $r=-0.279$ ), the lowest  $SaO_2$  ( $r=-0.328$ ), BMI ( $r=0.203$ ) and negatively correlated with sleep time ( $r=-0.204$ ). **Conclusion:** The elevated level of RDW may be an indicator of the severity of OSAHS. Since RDW is usually included in the complete blood count, it can provide an economical and practical indicator to initially assess the condition of OSAHS patients and prioritize polysomnography monitoring.

**Key words** sleep apnea hypopnea syndrome, obstructive; red blood cell distribution width; disease assessment

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)临床以间歇性低氧血症和白天嗜睡为主要特征。OSAHS的病情通常结合临床症状、体征、合并症、

Epworth嗜睡量表评分、AHI、夜间最低 $SaO_2$ 等指标进行评估。红细胞分布宽度(Red blood cell distribution width, RDW)是一个测量循环红细胞的体积大小变异性的数值,以变异系数来表示,通常是贫血的鉴别诊断指标之一。红细胞的标准直径为 $6\sim 8\mu m$ 。无效红细胞生成或红细胞破坏增加会引红细胞体积异质性增高,致RDW升高。本文通过研究OSAHS患者中RDW水平与病情严重程度的相关性及其意义,寻找经济、方便、有效的标

\*基金项目:国家自然科学基金(No:81460095)

<sup>1</sup>新疆医科大学第二附属医院耳鼻咽喉科(乌鲁木齐, 830063)

<sup>2</sup>新疆医科大学第五附属医院耳鼻咽喉科

<sup>3</sup>中南大学湘雅三医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:郑艳, E-mail: zy91900@sina.com

志物,为 OSAHS 患者的病情严重程度初步评估提供理论基础。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选择 2016-09—2017-12 在新疆医科大学第二附属医院经 PSG 监测确诊的 OSAHS 住院患者 112 例为 OSAHS 组。OSAHS 诊断及病情分度均符合美国睡眠医学学会《成人阻塞性睡眠呼吸暂停诊断测试临床实践指南》(2017 年版)<sup>[1]</sup>,采集每夜 7 h 睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发作 30 次以上或 AHI>5 次/h。根据 AHI 对 OSAHS 病情进行分级:AHI 5~15 次/h 为轻度;AHI>15~30 次/h 为中度;AHI>30 次/h 为重度。

选择同期在新疆医科大学第二附属医院睡眠中心体检,行睡眠呼吸监测排除 OSAHS(AHI<5 次/h),且在年龄、性别和 BMI 与 OSAHS 组相匹配的 61 名健康成年人作为对照组。

排除标准:排除心血管疾病、肾脏、肝脏疾病、血液系统疾病、慢性肺部疾病;排除患有病理性肥胖、中枢性睡眠呼吸暂停综合征等;排除半年内使用抗凝、非甾体类抗炎药等病史;排除 2 周内有感染、外伤、手术史;排除 2 d 内饮酒、浓茶、咖啡等。

所有研究对象均为初次明确诊断,之前未曾行 OSAHS 相关手术治疗或无创呼吸机辅助通气治疗。

#### 1.2 研究方法

1.2.1 采集和健康行为相关的数据包括年龄、性别、BMI、吸烟史等。

1.2.2 PSG 采用多导睡眠监测系统,对研究对象进行整夜(>7 h)PSG 监测。监测项目包括:睡眠时间、睡眠分期、脑电图、眼动图、心电图、下颌肌电图、口鼻腔气流量、鼾声、胸腹部呼吸运动、体位、脉搏、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)。口鼻气流均停止>10 s 定为呼吸暂停。呼吸气流降低至正常气流强度 50% 以下并伴有 4% SaO<sub>2</sub> 的下降定义为低通气。

1.2.3 血液学指标的检测 OSAHS 组患者在行 PSG 监测后次日清晨空腹状态下采集外周静脉血约 5 ml,健康体检者在体检当日采集空腹外周血标本,置入抗凝管中,采用全自动血细胞分析仪及配

套试剂进行检测。OSAHS 组和对照组均取 RDW 值以 RDW-CV 表示。其他相关血液学参数:白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、红细胞平均体积(MCV)等。

#### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析,计量资料符合正态性的采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间差异性分析采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-q 检验;计数资料采用构成比(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,两变量间相关性分析采用 Pearson 相关进行分析,并绘制散点图,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 OSAHS 组和对照组一般情况比较

OSAHS 组 112 例中,男 89 例(79.5%),女 23 例(20.5%);年龄 21~74 岁,平均(45.61±10.06)岁;BMI 20.70~37.70,平均 28.33±3.44。OSAHS 组中,轻度 OSAHS 患者 20 例,中度 OSAHS 患者 45 例,重度 OSAHS 患者 47 例。对照组与不同病情分度的 OSAHS 组在性别、年龄、BMI、吸烟史等指标上的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

#### 2.2 OSAHS 组和对照组 RDW 值和相关睡眠参数比较

对照组与不同病情分度的 OSAHS 组在睡眠时间上差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ );在 AHI、平均 SaO<sub>2</sub>、最低 SaO<sub>2</sub>、RDW 指标上差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。OSAHS 组的 AHI、RDW 均高于对照组,平均 SaO<sub>2</sub>、最低 SaO<sub>2</sub> 均低于对照组(均  $P < 0.05$ )。中度组的 AHI、RDW 高于轻度组,平均 SaO<sub>2</sub>、最低 SaO<sub>2</sub> 均低于轻度组(均  $P < 0.05$ )。重度组的 AHI、RDW 高于中度组,平均 SaO<sub>2</sub>、最低 SaO<sub>2</sub> 均低于中度组(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

#### 2.3 各组血液学参数比较

对照组和不同病情分度的 OSAHS 组在 WBC、RBC、Hb、MCV、PLT 的差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 3。

表 1 各组研究对象的一般情况比较

组别	例数	性别		年龄/岁	BMI	吸烟	
		男	女			有	无
对照组	61	52	9	46.98±14.36	27.59±3.30	15	46
轻度组	20	15	5	46.35±13.80	28.69±3.59	5	15
中度组	45	36	9	44.16±10.33	27.68±3.98	10	35
重度组	47	38	9	46.68±7.76	28.80±2.70	13	34
F		1.197		0.564	1.556	0.367	
P		0.754		0.640	0.202	0.947	

表 2 OSAHS 各组 and 对照组 RDW 值和 相关睡眠参数比较

组别	例数	AHI	平均 SaO <sub>2</sub> /%	最低 SaO <sub>2</sub> /%	睡眠时间/h	RDW/%
对照组	61	3.50±0.76	94.61±1.42	87.05±3.22	335.92±55.33	12.99±0.44
轻度组	20	10.45±2.38 <sup>1)</sup>	92.86±1.98 <sup>1)</sup>	80.80±7.70 <sup>1)</sup>	314.14±61.39	13.14±0.68
中度组	45	24.00±9.30 <sup>1)2)</sup>	92.04±3.86 <sup>1)2)</sup>	79.64±5.34 <sup>1)2)</sup>	329.32±50.21	14.45±1.98 <sup>1)2)</sup>
重度组	47	44.26±8.52 <sup>1)2)3)</sup>	87.32±6.81 <sup>1)2)3)</sup>	67.19±9.69 <sup>1)2)3)</sup>	338.81±50.92	15.35±1.99 <sup>1)2)3)</sup>
F		361.377	27.418	39.425	1.135	25.722
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.337	<0.001

与对照组比较,<sup>1)</sup>P<0.05;与轻度组比较,<sup>2)</sup>P<0.05;与中度组比较,<sup>3)</sup>P<0.05。

表 3 各组血液学参数比较

组别	例数	WBC/ (×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	RBC/ (×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	Hb/ (g·L <sup>-1</sup> )	MCV/fl	PLT/ (×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )
对照组	61	7.56±1.07	5.00±0.36	142.72±13.65	88.61±5.28	202.03±42.93
轻度组	20	7.45±1.17	4.96±0.40	144.75±15.15	88.77±4.96	205.75±38.49
中度组	45	7.60±1.08	5.04±0.40	143.57±12.53	88.02±4.93	204.36±31.24
重度组	47	7.77±1.21	5.17±0.43	141.39±18.32	87.66±6.15	206.11±42.87
F		0.476	2.051	0.293	0.363	0.107
P		0.699	0.109	0.831	0.779	0.956

2.4 相关性分析

OSAHS 患者 RDW 水平与 AHI 指标呈正相关(图 1);与 BMI 指标呈正相关,与平均 SaO<sub>2</sub>、最低 SaO<sub>2</sub>、睡眠时间等指标呈负相关(表 4)。

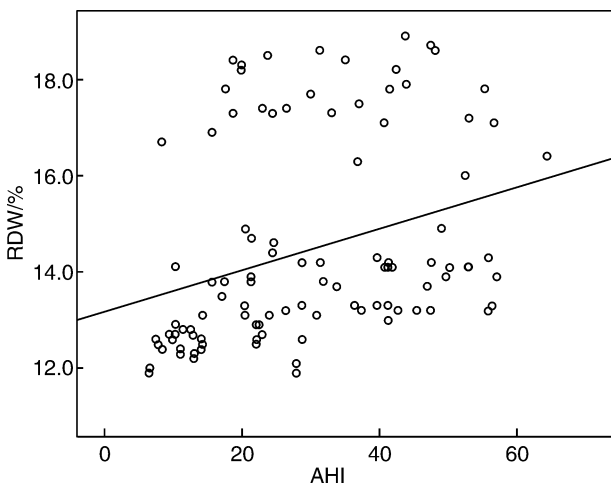


图 1 RDW 与 AHI 相关性散点图

表 4 OSAHS 患者 RDW 与睡眠参数的相关性分析

指标	相关系数	P
AHI	0.259	0.006
平均 SaO <sub>2</sub>	-0.279	0.003
最低 SaO <sub>2</sub>	-0.328	<0.001
睡眠时间	-0.204	0.031
BMI	0.203	0.032

3 讨论

RDW 是反映人体外周血红细胞体积变异系数

的指标,临床常规测定,简单方便。有报道 RDW 是强有力的独立预测因子,是一种新识别的各种疾病的风险标志物,并认为与心肌梗死的发病率、死亡率密切相关<sup>[2-3]</sup>。已有研究发现 RDW 可作为慢性阻塞性肺疾病患者病情评估和预后评价的标志物<sup>[2,4]</sup>。RDW 对于慢性心力衰竭患者及冠状动脉疾病患者的发病率和死亡率是一个强大的预测指标<sup>[3,5]</sup>。RDW 不仅与心血管疾病相关,而且还预测了急性肺栓塞和社区获得性肺炎的死亡率<sup>[4,6]</sup>。除此之外, RDW 对人群中的全因死亡率是一个重要的预测指标<sup>[2]</sup>。这些研究表明导致 RDW 增加的病理生理学可能会影响无论是否合并贫血的慢性病患者的结局。

OSAHS 是多系统疾病,与心血管系统疾病密切相关,睡眠呼吸暂停是一种广泛存在的睡眠障碍,并进一步导致心血管疾病的发生<sup>[7-9]</sup>。OSAHS 和心血管系统疾病的重叠危险因素(包括肥胖、年龄、久坐等)也导致两种疾病的相关性升高。此外, OSAHS 患者中也存在慢性炎症,进一步研究发现, RDW 与炎症反应关系密切,与 CRP、IL-6、TNF-α 等指标类似,都是反映体内炎症反应的标志物。体内过高的炎症反应可以缩短红细胞寿命,导致红细胞体积异质性升高。炎症引发的内皮功能障碍在 OSAHS 患者合并心血管系统并发症中起着显著的作用<sup>[10]</sup>。有研究表明,在 OSAHS 患者和对照组中升高的炎症标志物在持续正压通气治疗后显著下降<sup>[10-11]</sup>。除了炎症,间歇性缺氧也可以解释 OSAHS 中 RDW 和 AHI 之间的关系。间歇性缺氧导致促炎症因子的激活,从而促进了各种

炎症细胞的激活,尤其是淋巴细胞和单核细胞<sup>[11-13]</sup>,即缺氧可以加速 OSAHS 患者中的炎症反应。除了炎症因素外,缺氧引起促红细胞生成素代偿性分泌增多,新生红细胞增多,体积变异性增大。

本研究结果显示了 RDW 和 AHI 的正相关关系。研究还初步显示 RDW 与平均 SaO<sub>2</sub>、最低 SaO<sub>2</sub>、睡眠时间等指标呈负相关,这可以用低氧对 RDW 的影响来解释。另外,本研究还显示了睡眠时间与 RDW 存在负相关关系,这可以用睡眠剥夺与短时间的睡眠对人体新陈代谢的影响来解释<sup>[9]</sup>。

目前国内外对 RDW 与 OSAHS 病情的相关性研究结论尚存在争议,本研究初步显示 RDW 和 AHI 呈正相关,且 RDW 值升高水平能够反映 OSAHS 的病情严重程度,这与 Shen 等<sup>[14-15]</sup>的观点一致。但 Ozsu<sup>[16]</sup>等的研究结果显示 OSAHS 患者中的 RDW 水平显著高于对照组,但是与 OSAHS 的病情严重程度无明显相关性。研究结果的差异可能与研究对象的选择、混杂因素排除等差异有关。本文是回顾性研究,样本量相对较小,不是多中心临床研究,初步提示了 RDW 值升高与 OSAHS 病情的正相关关系。进一步明确此相关性是否与 OSAHS 的病程相关以及相关性的走向、RDW 是否存在峰值等,还有赖于未来大样本多中心研究。由于 RDW 通常包含在全血计数中,可以为分类 OSAHS 患者进一步行睡眠呼吸监测提供便宜的工具。由于血常规经济、简便易行,结合患者的症状体征及 Epworth 嗜睡量表,RDW 值有望成为初步评估 OSAHS 患者病情严重程度的新的实用性指标。它可以用于临床,对 OSAHS 患者进行初步识别并优先考虑行睡眠呼吸监测。

#### 参考文献

- [1] KAPUR V K, AUCKLEY D H, 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: 479-504.
- [2] PERLSTEIN T S, WEUVE J, PFEFFER M A, et al. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort [J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169: 588-594.
- [3] LI N, ZHOU H, TANG Q. Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases [J]. *Dis Markers*, 2017, 2017: 7089493.
- [4] AKGEDIK R, KARAMANLI H, KURT A B, et al. Usefulness of admission red blood cell distribution width as a predictor of severity of acute pulmonary embolism [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12: 786-794.
- [5] DANESE E, LIPPI G, MONTAGNANA M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases [J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7: E402-E411.
- [6] GORELIK O, IZHAKIAN S, BARCHEL D, et al. Changes in Red Cell Distribution Width During Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia: Clinical Characteristics and Prognostic Significance [J]. *Lung*, 2016, 194: 985-995.
- [7] KASAI T. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: an epiphenomenon or a causal relationship [J]? *Sleep Biol Rhythms*, 2017, 15: 259-260.
- [8] FARRELL P C, RICHARDS G. Recognition and treatment of sleep-disordered breathing: an important component of chronic disease management [J]. *J Transl Med*, 2017, 15: 114.
- [9] 张萍, 郭文佳. OSAHS 与心血管疾病的研究进展 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(6): 442-445.
- [10] RYAN S, TAYLOR C T, MCNICHOLAS W T. Systemic inflammation: a key factor in the pathogenesis of cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea syndrome [J]? *Thorax*, 2009, 64: 631-636.
- [11] SPIEGEL K, LEPROULT R, VAN CAUTER E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function [J]. *Lancet*, 1999, 354: 1435-1439.
- [12] CAIMI G, MONTANA M, CANINO B, et al. Erythrocyte deformability, plasma lipid peroxidation and plasma protein oxidation in a group of OSA subjects [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2016, 64: 7-14.
- [13] 陈耀华, 王平飞, 王红军, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 T 细胞 CD69 的表达 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(4): 301-304.
- [14] SHEN C X, TAN M, SONG X L, et al. Evaluation of the predictive value of red blood cell distribution width for onset of cerebral infarction in the patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96: e7320.
- [15] LEÓN SUBÍAS E, GÓMARA DE LA CAL S, MARIN TRIGO J M. Red Cell Distribution Width in Obstructive Sleep Apnea [J]. *Arch Bronconeumol*, 2017, 53: 114-119.
- [16] OZSU S, ABUL Y, GULSOY A, et al. Red cell distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Lung*, 2012, 190: 319-326.

(收稿日期: 2018-11-03)