

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.01.014

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190809.1054.024.html>(2019-08-09)

OSAHS 患儿红细胞分布宽度及其与病情严重度的相关性研究*

金晓锋¹, 郑国峰², 朱金龙²

(1. 浙江工业职业技术学院, 浙江绍兴 312000; 2. 绍兴第二医院耳鼻喉科, 浙江绍兴 312000)

[摘要] **目的** 观察阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患儿红细胞分布宽度(RDW)及其与病情严重程度的相关性。**方法** 选取2015年7月至2018年2月在绍兴第二医院耳鼻喉科住院治疗的87例OSAHS患儿作为观察组,选取同期在该院体检中心行健康体检的87例健康儿童作为对照组,将观察组术前、术后的RDW及血红蛋白(Hb)与对照组进行比较。**结果** RDW在对照组、术前及术后6个月观察组分别为(13.31±0.87)%、(14.33±0.97)%和(13.44±1.03)%,对照组与术前观察组比较、术前与术后6个月观察组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),对照组与术后6个月观察组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。轻、中、重度OSAHS患儿术前RDW分别为(13.28±0.67)%、(14.43±0.83)%和(14.98±0.61)%,三者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** OSAHS患儿RDW明显升高,RDW可用于OSAHS患儿病情程度的辅助判断。

[关键词] 儿童;睡眠呼吸暂停;阻塞性;红细胞指数;呼吸暂停低通气指数**[中图分类号]** R766.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)01-0067-04

Study on the correlation between red blood cell distribution width and severity in children with OSAHS*

JIN Xiaofeng¹, ZHENG Guofeng², ZHU Jinlong²

(1. Zhejiang Industry Polytechnic College, Shaoxing, Zhejiang 312000, China;

2. Department of Otolaryngology, Shaoxing Second Hospital, Shaoxing, Zhejiang 312000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the relationship between red blood cell distribution width (RDW) and severity in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** A total of 87 children with OSAHS who were hospitalized in Otolaryngology Department of Shaoxing Second Hospital from July 2015 to February 2018 were selected as the observation group. At the same time, 87 children who underwent health examination in the physical examination center were selected as the control group. RDW and hemoglobin (Hb) were compared between the two groups. **Results** RDW in the control group, the observation group before operation and the observation group 6 months after operation was (13.31±0.87)%, (14.33±0.97)% and (13.44±1.03)%, respectively. There were significant differences between the control group and the observation group before operation, between the observation group before operation and 6 months after operation ($P<0.05$). There was no significant difference between the control group and the observation group 6 months after operation ($P>0.05$). The preoperative RDW in children with mild, moderate and severe OSAHS was (13.28±0.67)%, (14.43±0.83)% and (14.98±0.61)%, respectively. There was significant difference among the three groups ($P<0.05$). **Conclusion** RDW significantly increases in children with OSAHS, which can be used as an assistant judgment index of the severity of OSAHS in children.

[Key words] child; sleep apnea, obstructive; erythrocyte indices; apnea hypopnea index

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是儿童常

见的呼吸系统疾病,一般在睡眠时发生,其特征是上呼吸道长时间部分阻塞(通气不足)和(或)间歇性完

全阻塞(呼吸暂停)^[1]。目前临床一般依据多导睡眠监测(polysomnography, PSG)结果来诊断 OSAHS。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是血常规检查中的一项数值,它是反映红细胞体积异质性的参数,一般用 RDW 的变异系数(RDW-CV)来表示,临床上一般用于贫血的诊断与分类。然而,近年来的研究表明,在慢性感染、缺氧和氧化应激条件下, RDW 也会增加^[2]。本研究旨在观察儿童 OSAHS 手术前后 RDW 的变化,以及与非 OSAHS 儿童之间的区别,以了解 OSAHS 与 RDW 的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 7 月至 2018 年 2 月在绍兴第二医院耳鼻喉科住院治疗的 87 例 OSAHS 患儿作为观察组,选取同期体检中心行健康体检的 87 例健康儿童作为对照组。纳入标准:(1)年龄 4~14 周岁;(2)观察组符合《儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案》(乌鲁木齐)^[3]的诊断标准,需行手术治疗;(3)对照组为无 OSAHS 相应临床症状儿童,且 1 个月内无感染性疾病史。排除标准:(1)伴有心血管疾病;(2)伴有糖尿病;(3)半年内曾有肺部或其他部位慢性感染。观察组男 50 例,女 37 例,平均年龄(7.29±2.63)岁,其中 69 例行腺样体扁桃体切除术,10 例行单纯腺样体切除术,8 例行单纯扁桃体切除术,术后预防性使用抗菌药物 3 d。对照组男 52 例,女 35 例,平均年龄(7.49±2.48)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象家长均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方法

观察组所有患儿在手术前 5 d 行 PSG 及血常规检查,术后 6 个月复查血常规。PSG 由美国 RISING SUN 公司的 RS-611 微动敏感床式睡眠监测系统完成,监测不少于 7 h 的睡眠,监测项目包括:睡眠时间、睡眠分期、胸腹部呼吸运动、口鼻腔气流量、脉搏、体位及最低血氧饱和度(LSaO₂)。将口鼻气流均停止 10 s 以上定义为呼吸暂停,将呼吸气流降至正常 50% 以下并伴有 4% SaO₂ 的下降定义为低通气^[4]。血常规检查由美国贝克曼库尔特公司生产的 LH750 五分类血细胞分析仪完成,取清晨空腹状态下患儿外周静脉血送检,对照组取同一时间段内在绍兴第二医院体检中心体检的儿童的血常规数据。

1.2.2 手术方法

手术均在静脉与呼吸复合麻醉下进行,腺样体切除术采用美敦力 XPS3000 主机配合 18-97200 动力手柄在 70°内镜下经口腔行腺样体吸切术,扁桃体切除

术采用高频单极电刀行凝切术,将扁桃体沿扁桃体包膜完整切除。

1.2.3 OSAHS 病情程度分级标准^[3]

轻度:呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)5~10 次/小时;中度:AHI 11~20 次/小时;重度:AHI≥21 次/小时。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;回归方程采用 F 显著性检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 RDW 及 Hb 比较

术前观察组 RDW 高于对照组及术后 6 个月观察组,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组 RDW 与术后 6 个月观察组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组与术前、术后 6 个月观察组 Hb 分别比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术前与术后 6 个月观察组 Hb 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组 RDW 及 Hb 比较($n=87, \bar{x} \pm s$)

项目	对照组	观察组	
		术前	术后 6 个月
RDW(%)	13.31±0.87 ^a	14.33±0.97	13.44±1.03 ^a
Hb(g/L)	134.0±11.3	134.3±12.1	134.6±12.9

^a: $P<0.05$,与术前观察组比较。

2.2 不同 OSAHS 分级的 RDW 及 LSaO₂ 比较

不同 OSAHS 分级 RDW 比较,差异有统计学意义($F=36.578, P=0.000$)。不同 OSAHS 分级 LSaO₂ 比较,差异有统计学意义($F=122.249, P=0.000$),OSAHS 分级越重, RDW 越高, LSaO₂ 水平越低,见表 2。

表 2 不同 OSAHS 分级 RDW 及 LSaO₂ 比较($\bar{x} \pm s$)

项目	轻度($n=22$)	中度($n=34$)	重度($n=31$)
AHI(次/小时)	8.0±1.7	16.5±2.8	27.6±4.7
LSaO ₂ (%)	86.9±2.4	78.3±4.6 ^a	70.9±3.2 ^{ab}
RDW(%)	13.28±0.67	14.43±0.83 ^a	14.98±0.61 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与轻度比较;^b: $P<0.05$,与中度比较。

2.3 观察组术前 AHI 与 RDW 相关性分析

将观察组术前 AHI 与 RDW 行相关性分析,相关系数 $r=0.741, P=0.000$, AHI 与 RDW 相关性的拟合优度 $R^2=0.549$,经回归分析,得回归方程 $Y=6.460X-74.321$,提示 AHI 与 RDW 呈正相关,见图 1。

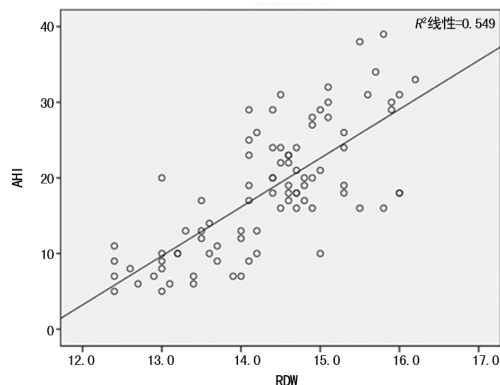
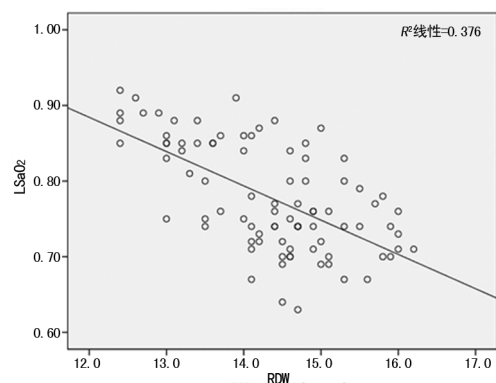


图1 观察组术前 AHI 与 RDW 相关性

2.4 观察组术前 L_{SaO₂} 与 RDW 相关性分析

将观察组术前 L_{SaO₂} 与 RDW 行相关性分析, 相关系数 $r = -0.613$, $P = 0.000$, L_{SaO₂} 与 RDW 相关性的拟合优度 $R^2 = 0.376$, 经回归分析, 得回归方程 $Y = 142.81 - 4.53X$, 提示 L_{SaO₂} 与 RDW 呈负相关, 见图 2。AHI 及 L_{SaO₂} 与 RDW 的相关性的拟合优度, $R^2(\text{AHI}) > R^2(\text{L}_{\text{SaO}_2})$, 提示 AHI 与 RDW 的相关性更高。

图2 观察组术前 L_{SaO₂} 与 RDW 相关性

3 讨 论

RDW 是体现红细胞大小差异性的血液指标, 近年来研究认为, RDW 除了用于贫血的诊断, 还与心脑血管及其他多种疾病的发病存在一定的相关性。NAGULA 等^[5]研究发现, 胸痛患者的 RDW 与其冠状动脉病变的程度存在相关性。LAPPEGÅRD 等^[6]研究发现, RDW 的增加与脑卒中的发病呈正相关。HAMPOLE 等^[7]研究发现, RDW 与肺动脉高压患者的病死率独立相关, 可作为预后指标。多个研究认为, RDW 与冠状动脉粥样硬化性心脏病、心房颤动、心力衰竭等心血管疾病的发病存在相关性^[2,8-9]。LI 等^[10]研究认为, RDW 与心肌梗死的发病率及病死率存在明显的相关性。CHEN 等^[11]发现 RDW 的升高与原发闭角型青光眼的严重程度具有相关性。此外, 也有研究表明 RDW 升高与肌细胞减少症有关, 且这种关联在超重和肥胖的人群中尤为明显^[12]。

但也有学者认为高 RDW 是许多内源性和外源性因素(如年龄、性别、遗传背景、炎症、激素、药物、饮食、运动、血液分析仪等)的生物学效应的表现, 因此, RDW 不能作为独立因子用于一些疾病的预测^[13]。

目前国内外学者关于 RDW 与儿童 OSAHS 相关性的研究并不多, 对于 RDW 的相关研究, 在成人患者中开展较多。根据本研究结果, OSAHS 患儿 RDW 高于非 OSAHS 患儿, 其 AHI 与 RDW 呈正相关, L_{SaO₂} 与 RDW 呈负相关, 经手术治疗后 6 个月, OSAHS 患儿 RDW 降低, 与非 OSAHS 患儿比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。OSAHS 患儿 Hb 水平与非 OSAHS 患儿比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。陈碧等^[14]比较了成人 OSAHS 患者与健康对照者的 RDW, 认为 OSAHS 患者 RDW 与 OSAHS 病情严重程度及颈动脉内膜中层厚度呈正相关。SAKAT 等^[15]研究发现, 慢性扁桃体患儿 RDW 明显高于健康对照者, 且扁桃体切除术后 RDW 水平明显下降。SHEN 等^[16]研究认为 RDW 与 AHI 呈正相关, $\text{RDW} \geq 15\%$ 可预测 OSAHS 患者脑梗死的发生。这些研究结果与本研究相符。但刘志明等^[17]研究比较了 OSAHS 患儿与单纯打鼾儿童的相关血液学指标, 显示二者 RDW 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 与本研究并不一致, 可能与对照组选择不同有关。

关于 RDW 升高的机制, 目前尚不明确。有研究认为, RDW 的升高可能与炎症及氧化应激有关^[18]。UEMURA 等^[19]认为, 炎症细胞因子抑制促红细胞生成素诱导的红细胞成熟和增殖, 并损害铁代谢, 是引起 RDW 升高的机制。AKMAN 等^[20]认为氧化应激能产生较多的氧自由基, 继而降低红细胞的变形能力, 从而使 RDW 升高。SAKAT 等^[15]认为还可能与慢性感染有关, 但由于其研究对象主要为复发性慢性扁桃体炎患者, 而事实上慢性扁桃体炎患者往往伴有一定程度的睡眠呼吸暂停及低通气, 因此不能排除氧化应激在 RDW 升高中的作用。也有研究表明, 间歇性缺氧可以导致促炎性因子的激活, 进而引起各种炎症细胞尤其是淋巴细胞和单核细胞的激活, 从而导致 OSAHS 患者 RDW 升高^[21]。

综上所述, RDW 是血常规检查的常规项目, 其检查相对简单, 且费用较低, 可作为 OSAHS 患儿病情判断的指标。但本研究也存在一定的局限性: (1) 本研究是单中心、回顾性研究, 样本量相对较小; (2) 未进行相关炎症生物学标志物的检测, 如红细胞沉降率、C 反应蛋白、白细胞介素-6, 以及与贫血相关的指标检测, 如血清叶酸、维生素 B₁₂。因此, 有必要开展前瞻性、大样本量研究, 以进一步验证本研究结果。

参考文献

[1] MODESTI-VEDOLIN G, CHIES C, CHAVE

- S-FAGONDES S, et al. Efficacy of a mandibular advancement intraoral appliance (MOA) for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in pediatric patients: a pilot-study[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2018, 23(6):e656-663.
- [2] OZSU S, ABUL Y, GULSOY A, et al. Red cell distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Lung*, 2012, 190(3): 319-326.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42(2): 83-84.
- [4] 刘宁, 李浩, 刘火旺, 等. 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[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(6): 549-552.
- [5] NAGULA P, KARUMURI S, OTIKUNTA A N, et al. Correlation of red blood cell distribution width with the severity of coronary artery disease—a single center study[J]. *Indian Heart J*, 2017, 69(6): 757-761.
- [6] LAPPEGÅRD J, ELLINGSEN T S, SKJELBAKK EN T, et al. Red cell distribution width is associated with future risk of incident stroke[J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(1): 126-134.
- [7] HAMPOLE C V, MEHROTRA A K, THENAPPAN T, et al. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension[J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(6): 868-872.
- [8] PILLING L C, ATKINS J L, KUCHEL G A, et al. Red cell distribution width and common disease onsets in 240, 477 healthy volunteers followed for up to 9 years[J]. *PLoS One*, 2018, 13(9): e0203504.
- [9] SHAO Q, KORANTZOPOULOS P, LETSAS K P, et al. Red blood cell distribution width as a predictor of atrial fibrillation[J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(5): e22378.
- [10] 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.
- [11] CHEN Q, ZHAO B, WANG M Y, et al. Associations between the red blood cell distribution width and primary angle-closure glaucoma: a potential for disease prediction[J]. *EPMA J*, 2019, 10(2): 185-193.
- [12] KIM J, IM J S, CHOI C H, et al. The association between red blood cell distribution width and sarcopenia in U. S. adults [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 11484.
- [13] POZ D, DE FALCO E, PISANO C, et al. Diagnostic and prognostic relevance of red blood cell distribution width for vascular aging and cardiovascular diseases[J]. *Rejuvenation Res*, 2019, 22(2): 146-162.
- [14] 陈碧, 陈昊, 张森, 等. 红细胞分布宽度与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病情和颈动脉内膜中层厚度的相关性[J]. *国际呼吸杂志*, 2015, 35(23): 1799-1803.
- [15] SAKAT M S, KILIC K, KARS A, et al. Can red blood cell distribution width be a potential marker in the decision to perform tonsillectomy [J]. *Eurasian J Med*, 2018, 50(1): 11-13.
- [16] 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(29): e7320.
- [17] 刘志明, 宋冬梅, 苏静, 等. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与促红细胞生成素的相关性[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(4): 288-290.
- [18] NONOYAMA H, TANIGAWA T, SHIBATA R, et al. Red blood cell distribution width predicts prognosis in idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Acta Otolaryngol*, 2016, 136(11): 1137-1140.
- [19] UEMURA Y, SHIBATA R, TAKEMOTO K, et al. Elevation of red blood cell distribution width during hospitalization predicts mortality in patients with acute decompensated heart failure[J]. *J Cardiol*, 2016, 67(3): 268-273.
- [20] AKMAN T, AKARSU M, AKPINAR H, et al. Erythrocyte deformability and oxidative stress in inflammatory bowel disease[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(2): 458-464.
- [21] 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.