

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.18.021

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者 MPV、PDW、RDW 的相关性及其临床意义*

王 杨 刘业海[△] 赵 益 张 亮 姚长玉

(安徽医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科 安徽 合肥 230000)

摘要 目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者的平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、红细胞分布宽度(RDW)的相关性及其临床意义。**方法:**选取 2016 年 4 月-2018 年 4 月我院收治的 OSAHS 患者 105 例,对所有入组患者的诊疗资料、检查数据进行综合性的整理与分析。将所有入组的 OSAHS 患者按呼吸暂停通气不足指数(AHI)分成轻中度组 45 例(5 次/h $\leq$ AHI<30 次/h)和重度组 60 例(AHI $\geq$ 30 次/h)。观察比较两组的 AHI 指数、脉搏氧饱和度低于 90%(TSPO₂<90%)时间及最低血氧饱和度(LSaO₂),比较两组的 MPV、PDW 及 RDW 表达情况并探讨 AHI 与 MPV、PDW 及 RDW 之间的相关性。**结果:**重度组 AHI、TSPO₂<90%时间高于轻中度组,差异有统计学意义($P<0.05$);重度组 LSaO₂ 低于轻中度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。重度组 MPV、PDW 显著高于轻中度组,差异有统计学意义($P<0.05$);重度组 RDW 表达水平略高于轻中度组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。相关性分析结果显示,AHI 与 MPV、PDW 之间存在正相关性($r=0.601, 0.587; P=0.021, 0.030$),AHI 与 RDW 之间不存在相关性($r=0.024, P=0.071$)。**结论:**OSAHS 患者的病情发展情况与 MPV、PDW 之间存在独立的正相关性,但是与 RDW 之间不存在相关性。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;平均血小板体积;血小板分布宽度;红细胞分布宽度;相关性

中图分类号:R767.13 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)18-3499-04

Correlation and Clinical Significance of MPV, PDW and RDW in Patients with Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome*

WANG Yang, LIU Ye-hai[△], ZHAO Yi, ZHANG Liang, YAO Chang-yu

(Department of ENT & HN Surgery, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation and clinical significance of mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) and red blood cell distribution width (RDW) in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods:** 105 patients with OSAHS were selected in our hospital from April 2016 to April 2018, the diagnosis and treatment data and examination data of all patients were comprehensively collated and analyzed. All OSAHS patients were divided into mild-moderate group of 45 cases (5 times/h<AHI<30 times/h) and severe group of 60 cases (AHI $\geq$ 30 times/h) according to apnea hypoventilation index (AHI). AHI index, Pulse oxygen saturation below 90% (TSPO₂<90%) time and lowest oxygen saturation (LSaO₂) were observed and compared between the two groups, the expressions of MPV, PDW and RDW in the two groups were compared and the correlation between AHI and MPV, PDW and RDW was discussed. **Results:** The AHI and TSPO₂<90% time in severe group was higher than that in mild-moderate group, the difference was statistically significant ($P<0.05$), and LSaO₂ in severe group was lower than that in mild-moderate group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The expression of MPV and PDW in severe group was significantly higher than that in mild-moderate group ($P<0.05$), while the expression of RDW in severe group was slightly higher than that in mild-moderate group, but there was no significant difference ($P>0.05$). The results of correlation analysis showed that there was a positive correlation between AHI and MPV, PDW ($r=0.601, 0.587; P=0.021, 0.030$). There was no correlation between AHI and RDW ($r=0.024, P=0.071$). **Conclusion:** There is an independent positive correlation between the development of OSAHS and MPV, PDW, but there is no correlation between OSAHS and RDW.

Key words: Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome; Average Platelet Volume; Platelet Distribution Width; Red Blood Cell Distribution Width; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R767.13 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)18-3499-04

* 基金项目:安徽省科技计划项目(1506A024070)

作者简介:王杨(1989-),男,硕士,住院医师,研究方向:耳鼻咽喉头颈外科学,E-mail:110495949@qq.com

[△] 通讯作者:刘业海(1964-),男,博士,主任医师,研究方向:耳鼻咽喉头颈外科学,E-mail:liuyehai616@qq.com

(收稿日期:2019-03-07 接受日期:2019-03-30)

前言

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气(OSAHS)综合征的主要临床特征是指患者在白天或夜间的睡眠过程当中,出现间歇性低通气、上呼吸道塌陷及反复性呼吸暂停等现象,对患者的生命健康及生活质量产生严重不良影响^[1-3]。OSAHS 是临床耳鼻咽喉头颈外科最常见疾病之一, 男性患者发病率高于女性患者^[4,5], 国外相关研究指出并证实,OSAHS 与机体血液当中的血小板激活与聚集之间存在着密切联系^[6]。血小板的活性增加与其自身体积不断增加之间存在相关性,而血小板的体积在临床中主要通过测量平均血小板体积(MPV)及血小板分布宽度(PDW)水平来进行评估;当血液内的血小板体积越大时,其聚集与粘附能更为强劲^[7]。因此,可以推测,当血液内的血小板体积不断增大时,会加速血管内形成血栓,从而引发患者出现一系列的相关疾病。红细胞分布宽度(RDW)是临床中测量红细胞大小、体积变化的一种异质性参考数据。不断增加的红细胞破坏与无效红细胞的不断生成,导致 RDW 在体积大小方面存在一定的异质性^[8]。本研究选取 105 例 OSAHS 患者与健康人群,对比两组人群的 MPV、PDW 及 RDW 表达情况差异,并探讨其相关性,旨在为临床诊疗 OSAHS 患者提供更多理论性参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月 -2018 年 4 月我院收治的 OSAHS 患者 105 例。纳入标准:(1)符合临床中对 OSAHS 的诊断标准^[9]。(2)年龄 21-64 岁。(3)患者及其家属均知情,并签署同意知情书。排除标准:(1)合并心、脑血管类疾病的患者。(2)合并糖尿病的患者。(3)入组研究前 15d 曾使用对血小板产生影响的药物史。(4)合并严重的肺部类疾病。(5)合并严重的肾、肝、心脏器功能障碍的患者。(6)合并代谢性系统障碍的患者。(7)合并甲状腺类疾病的患者。(8)合并血液系统功能障碍类疾病的患者。(9)合并恶性肿瘤的患者。(10)已经接受相关干预措施的 OSAHS 患者。其中男性 96 例,女性 9 例,年龄 21-64 岁,平均年龄(42.6±1.5)岁。按呼吸暂停通气不足指数(AHI)分成轻中度组 45 例(5 次/h≤AHI<30 次/h)和重度组 60 例(AHI≥30 次/h)。其中轻中度组男性 42 例,女性 3 例,年龄 21-64 岁,平均年龄(41.9±1.6)岁,平均体质量(27.4±2.5)kg/m²;重度组男性 54

例,女性 6 例,年龄 21-64 岁,平均年龄(42.1±1.1)岁,平均体质量(26.2±2.2)kg/m²。观察并比较轻度组与重度组的一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性,且本研究已获得本院伦理委员会许可。

1.2 方法

(1)多导睡眠监测:使用专业的多导睡眠分析仪(型号:PSM 100A,厂家:思澜科技(成都)有限公司)监测两组研究对象的各项相关睡眠呼吸指数,包括 AHI、脉搏氧饱和度低于 90%(TSPO₂<90%)时间及最低血氧饱和度(LSaO₂),最少需要连续性监测 8h。指导患者在进行睡眠时与尽量与日常保持一致,减少相关因素对监测结果的影响^[10]。监测前详细对两组研究对象说明监测的目的、方法及可能在过程中产生的不适现象;同时提前告知两组研究对象,在实施睡眠监测的当日,白天尽量不要睡觉,且不要饮用酒、咖啡、可乐及茶水等可能影响睡眠的饮品。分析系统会自动的记录所有相关数据,同时将其储存在计算机系统当中;当结束监测之后,由专业的医护人员来进行修正和检查。(2)血液生化检查:两组研究患者均抽取 12h 的空腹静脉样本血液,约 2 mL 左右,使用全自动生化分析仪(型号:DS-500i,厂家:南京神州英诺华医疗科技有限公司)进行常规分析和检查,同时记录所有相关数据,包括平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)和红细胞分布宽度(RDW)。

1.3 观察指标

比较两组的各项睡眠监测指数水平;比较两组的 MPV、PDW 及 RDW 表达情况;探讨 AHI 与 MPV、PDW 及 RDW 之间的相关性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析,其中计数资料以%表示,行 χ^2 检验检测;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 T 检验检测;相关性使用 Spearman 秩相关进行分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各项相关睡眠呼吸指数比较

重度组 AHI、TSPO₂<90%时间高于轻中度组,差异有统计学意义($P<0.05$);重度组 LSaO₂ 低于轻中度组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组各项相关睡眠呼吸指数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of sleep respiratory index between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	AHI(Times/h)	TSPO ₂ <90% time(min)	LSaO ₂ (%)
Mild-moderate group	45	15.7±2.6	31.9±5.7	82.1±2.4
Severe group	60	44.1±6.8	104.6±6.1	67.8±1.9
T	-	25.595	32.966	62.753
P	-	0.000	0.000	0.000

2.2 两组 MPV、PDW 及 RDW 表达情况比较

重度组 MPV、PDW 显著高于轻中度组,差异有统计学意义($P<0.05$);重度组 RDW 表达水平略高于轻中度组,但差异无

统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 AHI 与 MPV、PDW 及 RDW 的相关性分析

相关性分析结果显示,AHI 与 MPV、PDW 之间存在正相

表 2 两组 MPV、PDW 及 RDW 表达情况比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of MPV, PDW and RDW expression in two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	MPV(μm^3)	PDW(%)	RDW(%)
Mild-moderate group	45	9.4 $\pm$ 1.6	10.4 $\pm$ 0.6	41.6 $\pm$ 2.7
Severe group	60	12.7 $\pm$ 2.1	13.5 $\pm$ 1.4	42.9 $\pm$ 2.4
T	-	9.139	15.372	0.554
P	-	0.000	0.000	0.290

关性 ($r=0.601, 0.587; P=0.021, 0.030$), AHI 与 RDW 之间不存在相关性($r=0.024, P=0.071$)。

3 讨论

睡眠呼吸障碍疾病是临床上常见的疾病,而 OSAHS 是其主要表现形式,随着病情的不断发展,部分患者可伴有上呼吸道部分阻塞或完全阻塞^[11-13]。临床研究表明,OSAHS 的发生、发展是一个多因素过程,且随着患者病情的不断发展,能引起血小板功能紊乱,引起 MPV 水平升高^[14,15]。国内学者研究表明,MPV 与血小板存在紧密的能力,其表达水平能反应机体血小板的功能与活性,且与机体睡眠过程中缺氧有关,持续的缺氧能造成交感神经兴奋^[16]。此外,机体内血小板数量的持续升高能增加血栓发生率。由此看出 MPV 在心血管疾病的发生、发展中发挥了重要的作用^[17]。临床研究也表明^[18-20],血小板水平的升高与心脑血管疾病、并发症发生率存在紧密的联系,能增加卒中、急性心肌梗死、高血压发生率,且当机体内血小板水平被激活能,能引起 MPV 水平升高。OSAHS 会引发交感神经兴奋及副交感神经活动增加,进而导致机体发生低通气和呼吸暂停等现象;研究指出 OSAHS 患者发生低通气和呼吸暂停现象时,都表现出十分明显的交感神经兴奋^[21-23]。本研究中,重度组 AHI、TSPO₂<90%时间高于轻中度组,重度组 LSaO₂ 低于轻中度组,说明 OSAHS 患者发病常伴有 AHI、TSPO₂<90%时间及 LSaO₂ 水平异常,且患者疾病越严重,变化幅度越大。

AHI 是在整个睡眠过程当中呼吸事件的平均发生频率,是临床中评估 OSAHS 患者病情程度的一项常用参考指标^[24,25]。本次研究结果提示,重度组 MPV、PDW 显著高于轻中度组,且 AHI 与 MPV、PDW 之间存在正相关关系;而重度组 RDW 表达水平与轻中度组差异无统计学意义。相关研究指出,OSAHS 的发生与心血管类系统疾病之间存在着一定的相关性,但是,针对其影响机制,临床中一直存有争议^[26,27]。临床中已知 MPV 在血栓等栓塞类临床疾病中具有重要的参与性,因此此次研究将相关人群排除。目前临床中并没明确 MPV 与 OSAHS 之间的相关影响机制。推测其可能为夜间睡眠过程中的反复性缺氧现象,导致交感神经发生兴奋,同时激活机体内的氧化应激及炎症反应,使得 MPV 水平发生高表达^[28]。PDW 能够体现血小板功能及形态方面发生的变化;而 OSAHS 患者因为长期性的缺氧现象,使得血管的内皮细胞受损,促使其释放更多的血小板活化因子,增加血小板的聚集及黏附能力;同时还能促使血管发生收缩,增生平滑肌细胞,进而加速机体血管形成动脉硬化。机体内不断增加的血小板消耗量促使骨髓内的巨核细胞发育及再生,释放更多的血小板,导致 PDW 表达升高。RDW 主要

是反映红细胞的体积大小变化情况,RDW 会使得血液内的血小板活性增加,且常在临床中将其作为不良预后的一项参考指标^[29]。即使 RDW 与血管类疾病之间的发病率及预后之间存在密切关系,但是此次研究提示,OSAHS 与 RDW 之间不存在相关性。相关研究指出,RDW 与炎性常类疾病患者、活动性肝炎患者之间存在关系,推测 RDW 的升高与机体的炎症反应之间存在相关性^[30]。OSAHS 与炎症反应及氧化应激之间存在密切关系,因此,可以将 RDW 作为临床对 OSAHS 患者进行诊断的一项参考指标,但其并不能作为判断疾病情况的参考指标。

综上所述,OSAHS 患者的病情发展情况与 MPV、PDW 之间存在独立的正相关性,但是与 RDW 之间不存在相关性。

参考文献(References)

- [1] 严启荣,李霞,李鹏程.无创正压通气对心力衰竭合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者红细胞生成素及 N-末端脑钠肽前体水平的影响[J].中国全科医学,2017,20(s1): 49-52
- [2] Chen J, He S. Drug-induced sleep endoscopy-directed adenotonsillectomy in pediatric obstructive sleep apnea with small tonsils[J]. PLoS One, 2019, 14(2): e0212317
- [3] Duman H, Özyurt S. Low serum bilirubin levels associated with subclinical atherosclerosis in patients with obstructive sleep apnea[J]. Interv Med Appl Sci, 2018, 10(4): 179-185
- [4] 李丽芳,凌继祖,段艳妮,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与肾脏疾病研究进展[J].国际呼吸杂志,2018,38(13): 1021-1024
- [5] Ming H, Tian A, Liu B, et al. Inflammatory cytokines tumor necrosis factor- α , interleukin-8 and sleep monitoring in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. Exp Ther Med, 2019, 17(3): 1766-1770
- [6] Yan J, Zhang X, Yen CW, et al. Role of electroencephalogram and oxygen saturation in the induction mechanism of arousal for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome patients [J]. Biological Rhythm Research, 2016, 34(4): 1-32
- [7] 牟嘉砾,沈蓓.NLR、PLR 与儿童 OSAHS 的相关性研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,21(22): 1732-1734
- [8] 陈绍森,邹林,曾蕴湘,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血流变及血栓前标志物水平的研究[J].实用医学杂志,2016,32(16): 2656-2658
- [9] 张红霞,徐永红,陈莉,等.成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征外周血 TM、MPO 的检测及意义[J].山东大学学报(医学版),2016,54(12): 67-71
- [10] 巢浩界,王一,张铭.小儿哮喘患者免疫球蛋白和红细胞分布宽度的变化及其临床意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志,2016,23(6): 625-627
- [11] Lima TAG, Brito EC, Martins R, et al. Obstructive sleep apnea and

- quality of life in elderly patients with a pacemaker [J]. *J Bras Pneumol*, 2019, 45(1): e20170333
- [12] Inoshita A, Kasai T, Matsuoka R, et al. Age-stratified sex differences in polysomnographic findings and pharyngeal morphology among children with obstructive sleep apnea [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(12): 6702-6710
- [13] Llewellyn CM, Noller MW, Camacho M. Cautery-assisted palatal stiffening operation for obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis [J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 5(1): 49-56
- [14] Archontogeorgis K, Voulgaris A, Papanas N, et al. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Concurrent Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2018, 24(8): 1216-1222
- [15] Zicari AM, Occasi F, Di Mauro F, et al. Mean Platelet Volume, Vitamin D and C Reactive Protein Levels in Normal Weight Children with Primary Snoring and Obstructive Sleep Apnea Syndrome [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0152497
- [16] Yazgan S, Erboy F, Celik HU, et al. Peripapillary Choroidal Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer in Untreated Patients with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: A Case-Control Study [J]. *Current Eye Research*, 2017, 42(11): 1-9
- [17] 谭小燕,况九龙.外周血 MMP-9 及 NF- κ B 在 OSAHS 合并高血压中的表达及其相关性研究[J].*重庆医学*, 2017, 46(14): 1900-1903
- [18] 肖斌,刘建敏,汪永宽,等.老年 OSAHS 患者 MPO 和 ICAM-1 的表达及其意义 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 19(16): 1269-1272
- [19] 张强.探讨心脑血管疾病患者 MPV、PDW 和 RDW 检测的临床价值[J].*吉林医学*, 2015, 36(5): 916
- [20] 杨浩,施颖超,朱乾坤,等.红细胞分布宽度与急性心肌梗死的相关性研究[J].*牡丹江医学院学报*, 2018, 39(1): 33-35, 52
- [21] 袁平,王文君,李东风,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者巨噬细胞移动抑制因子的表达及其与血管内皮细胞损伤的关系研究[J].*中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(11): 871-875
- [22] Uyama H, Yamauchi M, Fujita Y, et al. The effects of arousal accompanying an apneic event on blood pressure and sympathetic nerve activity in severe obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(1): 149-155
- [23] Goya TT, Silva RF, Guerra RS, et al. Increased Muscle Sympathetic Nerve Activity and Impaired Executive Performance Capacity in Obstructive Sleep Apnea[J]. *Sleep*, 2016, 39(1): 25-33
- [24] 国玉,史军艳,陈顺通.体质指数和阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性分析[J].*世界睡眠医学杂志*, 2017, 4(6): 348-351
- [25] 邹东,戎立华,徐宝华.Berlin 问卷在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征筛查中的应用[J].*中日友好医院学报*, 2017, 31(1): 50-52
- [26] 王琴,杨毅宁.冠心病心力衰竭患者平均血小板体积变化及意义[J].*山东医药*, 2016, 56(44): 55-57
- [27] 鲜晓燕,黎源,罗凤鸣.OSAHS 合并心血管疾病的血液生化标志物研究进展[J].*国际呼吸杂志*, 2018, 38(23): 1825-1829
- [28] Lacedonia D, Carpagnano GE, Sabato R, et al. Characterization of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSA) population by means of cluster analysis[J]. *J Sleep Res*, 2016, 25(6): 724-730
- [29] 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
- [30] 蒋倩,李涛平,庞碑,等.重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者启动早期肾损害[J].*南方医科大学学报*, 2016, 36(3): 339-344

(上接第 3442 页)

- [25] Thomas BB, Zhu D, Zhang L, et al. Survival and functionality of hESC-derived retinal pigment epithelium cells cultured as a monolayer on polymer substrates transplanted in Rcs rats [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(6): 2877-2887
- [26] Binley KE, Ng WS, Yves Alain B, et al. Brain-derived neurotrophic factor prevents dendritic retraction of adult mouse retinal ganglion cells [J]. *Eur J Neurosci*, 2016, 44(3): 20128-2039
- [27] Park K, Luo J M, Hishah S, et al. Cellular mechanisms associated with spontaneous and ciliary neurotrophic factor-cAMP-induced survival and axonal regeneration of adult retinal ganglion cells[J]. *The Journal of neuroscience*, 2004, 24(48): 10806-10815
- [28] Fang M, Wang J, Huang JY, et al. The Neuroprotective Effects of Reg-2 Following Spinal Cord Transection Injury [J]. *The Anatomical Record*, 2011, 294(1): 24-45
- [29] Bonnet D, Garcia M, Vecino E, et al. Brain-derived neurotrophic factor signalling in adult pig retinal ganglion cell neurite regeneration *in vitro*[J]. *Brain research*, 2004, 1007(1): 142-3-151
- [30] Nowak A, Majsterek I, Przybyłowska Sygut K, et al. Analysis of the expression and polymorphism of APOE, HSP, BDNF, and GRIN2B genes associated with the neurodegeneration process in the pathogenesis of primary open angle glaucoma [J]. *Bio Med Res Inter*, 2015: 258-281
- [31] Chen DW, Foldvari M. In vitro bioassay model for screening non-viral neurotrophic factor gene delivery systems for glaucoma treatment[J]. *Drug Deliv Transl Re*, 2016, 6(6): 676-685
- [32] Igarashi T, Miyake K, Kobayashi M, et al, Tyrosine triple mutated AAV2-BDNF gene therapy in a rat model of transient IOP elevation [J]. *Mol Vis*, 2016, 22: 816-826