

## 系统性红斑狼疮患者生活质量评价的研究进展

陈亮 梅轶芳 张志毅

系统性红斑狼疮(SLE)是一种多系统受累、血清中出现多种自身抗体、病情反复的慢性自身免疫病,严重威胁患者的生命安全。文献报道,我国 20 世纪 60 年代 SLE 患者 5 年和 10 年生存率分别为 55% 和 42%<sup>[1]</sup>。近年来 1 年、5 年和 10 年生存率约为 98%、86% 和 76%<sup>[2-3]</sup>。整体生存率呈逐年升高的趋势。在患者生存期延长的同时,生存期的健康相关生活质量(HRQOL)正日益受到患者和医护人员的重视。现就 SLE 患者 HRQOL 评价、常用量表、影响因素及改善的干预措施综述如下。

### 一、HRQOL 的评价

Barnado 等<sup>[4]</sup>指出,从患者的角度看健康,什么影响了其健康,并导致功能退化的相关因素即 HRQOL。SLE 的自然病程表现为病情加重与缓解交替,患者的身体、心理、情感和社会等诸方面受到相当大的影响,严重影响患者的 HRQOL,因此,提高 HRQOL 已成为现代临床治疗的主要目标。

### 二、HRQOL 的常用量表及应用

HRQOL 的测量工具是量表,其性能决定研究结果的可靠性和实用性<sup>[5]</sup>。国外选择多种量表对 SLE 患者生活质量进行评价,但量表的优缺点不尽相同。目前,专家推荐使用普适性量表和疾病专用量表两种方法评价生活质量<sup>[6]</sup>。

#### (一)普适性量表

普适性量表是针对普通人群或各种慢性病及肿瘤患者而设计,可用于不同疾病患者及健康人群生活质量的比较,但不够精确和敏感。

普适性量表包括 36 条简明量表(SF-36)、欧洲生活质量量表(EQ-5D)、世界卫生组织生活质量量表(WHOQOL-BREF)、诺丁汉健康问卷(NHP)、健康评估问卷(HAQ)及关节炎影响量表(AMS)等。

1. 目前,国外最常用的 HRQOL 的普适性量表是 SF-36,是在 SF-20 的基础上发展而来,可用于多民族、多中心和单中心的试验研究<sup>[7]</sup>。该量表的中文版在中国人群中具有较好的适用性<sup>[8]</sup>。SLE 患者许多重要状况,包括总体健康、工作、经济收入、社会生活、家庭、情感、心理等,均可通过不同种类的普适性量表进行评价。已证明 SF-36 是有效和可靠的测量方法,并已在 SLE 患者的许多研究中使用<sup>[9]</sup>。研究

表明,应用 SF-36 量表对 SLE 患者进行 HRQOL 评估<sup>[10]</sup>,具有良好的复测信度和内部一致性信度。

2. EQ-5D 是一个简单的健康问卷,主要评估健康状况的 5 个方面:行动、自理、日常活动、疼痛/不适、焦虑/抑郁。Wang 等<sup>[11]</sup>通过 EQ-5D 对 54 例 SLE 患者进行测量显示, EQ-5D 对 HRQOL 的测量是一个有效的工具。

3. WHOQOL-BREF 是世界卫生组织研制并推荐使用的一种普适性量表,它不仅具有良好的信度、效度和反应度,且具有跨国家、跨文化的国际可比性特点。研究证实,其中文版在中国人群中具有较好的信度和效度。WHOQOL-BREF 包括生理、心理、社会关系、环境等 4 个领域共 24 个问题,及总体健康感觉的 2 个问题共 26 个子问题,每个问题均有 5 个选项。Khanna 等<sup>[12]</sup>通过使用 WHOQOL-BREF 对 73 例 SLE 患者进行评估,结果显示 WHOQOL-BREF 对 HRQOL 是一个有效的工具。

4. NHP 设计的目的是评价个人对卫生保健的需求和保健的效果,共 45 条。包括 6 个方面的个人体验(睡眠、身体活动、精力、疾病、情绪反应和社会孤独感)和 7 个方面的日常生活(职业、家务、社会生活、家庭生活、性活动、嗜好和休假)。该量表不能识别轻微功能障碍,敏感度不及 AMS 和 HAQ。曾用它调查了西班牙 SLE 患者,信度、效度、敏感性尚不肯定。

5. HAQ 量表注重对躯体功能的影响,而对药物作用、社会功能的考察却很少,对 SLE 患者 HRQOL 影响因素的复杂性和多样性而言,反应度较差。AMS 是为关节炎患者设计的,经验证,对 SLE 患者 HRQOL 的信度和效度不高。

#### (二)疾病专用量表

疾病专用量表是用来设计和衡量某一特定疾病的方法。Yazdany<sup>[13]</sup>研究表明,目前评价 SLE 专用生活质量量表主要有 SLE 特定的生活质量量表(SLEQOL)、狼疮生活质量量表(LupusQOL)、SLE 生活质量量表(L-QOL)。在国外已广泛使用,相当多的临床试验已验证了这 3 种量表的有效性。但每个量表的优缺点不尽相同。目前在国内 SLE 患者中还未广泛使用。

1. SLEQOL 是由 Leong 等<sup>[14]</sup>开发和验证的一种新的 40 项 SLE 特定的生活质量问卷。该问卷的内部一致性信度较好。问卷包括 6 个方面:身体功能、活动、症状、治疗、情绪和自我形象。评价在既往 1 周由于 SLE 对上述 6 个方面的影响。研究显示,SLEQOL 的功能和敏感性优于 SF-36,确实有效,具有构想效度、内部连贯性、重测效度。

2. LupusQOL 是由 McElhone 等<sup>[15]</sup>制定的一个包含 34

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.04.028

基金项目:中华医学会基金项目(08010060084);十一五国家科技支撑计划(2008BAI59B02)

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科

通信作者:梅轶芳,Email:myfyxd@163.com

项的调查问卷,评估 8 个领域:身体健康、疼痛、情感健康、疲劳、身体形象、性关系、规划和负担。评价在既往 4 周由于 SLE 对上述 8 个方面的影响程度。研究显示,SF-36 与 LupusQOL 间有很强的相互关系,其内部一致性信度较好。同时对 SLE 疾病活动指数(SLEDAI)很低的患者同样敏感。Touma 等指出,SF-36 与 LupusQOL 在评价 SLE 生活质量方面具有重要价值,且 SF-36 与 LupusQOL 同时使用时敏感性上升,可以起到互补作用。

3. L-QOL 是 SLE 患者专用量表,由 Doward 等<sup>[16]</sup>制定的一种 55 项的调查问卷。评估 3 个领域:自顾、疲劳、情感。研究表明,该量表具有良好的内部一致性信度(内部一致性信度达 0.92)和重测信度(重测信度达 0.92)。由于该量表是针对国外人群设计的,因此,将 L-QOL 用于我国 SLE 患者还需进一步验证其有效性。

总而言之,评价 HRQOL 是为了更好的控制疾病,提高患者的生活质量。国外最常用的评估 HRQOL 的普适性量表是 SF-36。优点是了解疾病对健康状况的整体影响,允许在不同疾病间比较。但缺乏特异性,且不能有效的判定一些领域,最大的不便是不包含所有与健康有关的生活质量项目,而这一点对某些特殊患者很重要,如 SLE 患者的疲劳、睡眠、性功能、心理问题等方面。然而,特定疾病量表 SLEQOL、LupusQOL、L-QOL 的出现,克服了普适性量表的不足,纳入了针对 SLE 疾病的相关因素,特殊疾病量表具有较高的特异性和灵敏性。

### 三、影响 SLE 患者生活质量的因素

研究表明,高龄、病程长、文化程度低、自信心、社会支持、狼疮疾病的相关知识、抑郁、疲劳、焦虑和狼疮并发的纤维肌痛等均与 SLE 患者 HRQOL 降低相关<sup>[17-18]</sup>。另外,SLE 是一种终身性疾病,多数患者需要长期服用糖皮质激素、细胞毒类药物等治疗,长期应用带来的副作用也直接影响 SLE 患者 HRQOL<sup>[19]</sup>。同时长期治疗又需要大笔医药费用。还有许多患者处于偏远农村,交通不便及经济问题导致未能坚持治疗和随访,从而影响了 SLE 患者 HRQOL。此外,SLE 多发于青春女性,青春期的心理活动最不稳定,对自身变化很敏感,思想负担重,对学习、工作、恋爱、婚姻及经济等忧心忡忡。所以,情绪波动等精神因素是 SLE 患者病情反复、生活质量下降的诱发因素。研究发现,SLE 患者首次就诊选择风湿免疫科者较少,仅占 35.3%,大部分患者首诊于其他科室,使得患者出现严重的脏器损伤,失去了最佳的治疗时机,导致疾病误诊误治,确诊疾病的时间被延长,患者预后较差,也是导致患者生活质量下降的因素之一。

SLE 患者的疾病活动、疾病损伤和 HRQOL 的关系多项研究结果不一。国内及部分国外研究表明,HRQOL 与疾病活动、疾病损伤具有相关性<sup>[20]</sup>。SLE 患者的疾病活动度和疾病损伤是影响生活质量的最主要因素<sup>[9]</sup>,且患者生活质量与疾病活动度和疾病损伤呈负相关。即疾病活动度越高,对机体各系统器官损伤程度越严重,生活质量越差。处于疾病活动、疾病损伤的患者与病情稳定的患者相比,其 HRQOL

无明显差异<sup>[21-23]</sup>。HRQOL 与疾病活动无相关性,然而与疾病损伤和生理因素呈负相关<sup>[24]</sup>。对两者出现的差异可能原因有:(1)研究所用的量表间存在差异,国内所用的量表大部分是国外翻译的,所以不同人群及地域对量表的敏感性可能不同。(2)另外人种不同,试验所收集患者的相关信息、样本数量的差异、文化背景的差异、疾病活动度及疾病损伤程度也不一致。因此,有待更加敏感的量表出现及大样本的临床试验予以验证。

随着 SLE 患者生存率的提高,HRQOL 的改善,很多学者开始关注 SLE 患者社会支持与 HRQOL 方面的关系。Mazzoni 和 Cicognani<sup>[25]</sup>的研究表明,社会支持非常重要,在预测疾病活动、疾病损伤和生活质量间的关系扮演着重要的角色。目前国内外学者主要采用调查问卷的方式,公认的量表是社会支持评定量表(SSRS),包括 3 个维度共 10 条项目,主要用于测评受试者社会支持维度,还包括客观支持(SSO;即患者所接受到的实际支持)、主观支持(SSS;即患者所能体验到的或情感上的支持)、支持利用度(SSU)、社会支持总分(SST;即反映个体对各种社会支持的主动利用),包括倾诉方式、求助方式等。总分和各分量表得分越高,说明社会支持度越好。研究显示,SLE 患者的社会支持越少,其 HRQOL 得分越低,也就是说社会支持的多少直接影响 SLE 患者的 HRQOL<sup>[26]</sup>。Karlson 等<sup>[27]</sup>指出,很少的社会支持直接影响患者的疾病活动。Sutcliffe 等<sup>[28]</sup>报道,患者的社会支持越高,其 HRQOL 就越好。

### 四、改善 SLE 患者 HRQOL 的具体措施

1. 早发现、早治疗:是广大风湿科医师面临的严峻挑战,积极做好宣教工作,提高患者和临床医师对 SLE 多系统、多脏器损伤相关知识的认识。做到早期发现、早期治疗、缩短病程,防止对机体系统器官的损伤,是提高 SLE 患者 HRQOL 的关键。

2. 免疫抑制剂的应用:免疫抑制剂如霉酚酸酯、来氟米特及针对特异细胞为靶点的利妥昔单抗、贝利木单抗,在诱导严重、难治性 SLE 病情缓解及巩固维持等治疗方面,已获得专家和患者的认可(大量临床试验已证实其疗效和降低副作用),已在临床广泛应用,其在提高疗效的同时,减少了糖皮质激素的用量及其引起的不良反应和并发症,从而提高患者的 HRQOL。

3. 提高患者的治疗依从性。Chambers 等<sup>[29]</sup>对 315 例 SLE 患者的服药依从性进行调查发现,大多数患者未坚持遵医嘱规律服药。其原因包括:期待别的疗法,怀疑长期服药的必要性,担心药物副作用,获得药物有困难,医患沟通缺陷等。可见,加大医疗机构和医务人员的支持力度,及时给予患者有效的疾病知识指导和生活指导,保持医患信息通畅是提高患者治疗依从性的关键。

4. 加大社会和家庭的支持力度。SLE 患者长期与病共存,躯体的不适、容貌的改变使患者的心理、社会功能受到不同程度的影响。尤其是女性患者,婚姻生育问题成为较大的精神负担,对周围的言行很敏感,对疾病缺乏正确的应对策

略,容易产生焦虑、抑郁。因此,需要提高整个社会对其的关注与支持,包括心理和经济等的支持,尤其是家庭和配偶的支持,将直接影响患者的心理状态,同时广大医护人员应给予更多的关爱、支持,增强患者治疗的信心,提高 SLE 患者的 HRQOL。

综上所述,关于 SLE 患者 HRQOL 的研究是一个重要领域。在未来的临床研究中,应继续完善 SLE 特定 HRQOL 量表的研制,使其具有更高的敏感性,以提高 SLE 患者的 HRQOL。影响 SLE 患者 HRQOL 的因素很多,制订更加积极有效的干预措施有待深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] 谢尚葵,冯树芳,傅华. 系统性红斑狼疮病人生存率的研究. 中华医学杂志,1995,75:617-620.
- [2] 陈盛,陈顺乐,顾越英,等. 系统性红斑狼疮患者 18 年随访. 中华风湿病学杂志,2000,4:27-30.
- [3] Foocharoen C, Nanagara R, Suwannaroj S, et al. Survival rate among Thai systemic lupus erythematosus patients in the era of aggressive treatment. *Int J Rheum Dis*,2011,14:353-360.
- [4] Barnado A, Wheless L, Meyer AK, et al. Quality of life in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) compared with related controls within a unique African American population. *Lupus*,2012,21:563-569.
- [5] 刘静,舒强,王洁贞. 用 SF-36 量表评价红斑狼疮患者生存质量. 中国公共卫生,2004,20:1383-1384.
- [6] Strand V, Gladman D, Isenberg D, et al. Endpoints: consensus recommendations from OMERACT IV. *Outcome Measures in Rheumatology*. *Lupus*,2000,9:322-327.
- [7] Thumboo J, Strand V. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: an update. *Ann Acad Med Singapore*,2007,36:115-122.
- [8] 刘朝杰,李宁秀,任晓晖,等. 36 条目简明量表在中国人群中的适用性研究. 华西医科大学学报,2001,32:39-42.
- [9] Stoll T, Gordon C, Seifert B, et al. Consistency and validity of patient administered assessment of quality of life by the MOS SF-36; its association with disease activity and damage in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*,1997,24:1608-1614.
- [10] Thumboo J, Fong KY, Chan SP, et al. A prospective study of factors affecting quality of life in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*,2000,27:1414-1420.
- [11] Wang C, Mayo NE, Fortin PR. The relationship between health related quality of life and disease activity and damage in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*,2001,28:525-532.
- [12] Khanna S, Pal H, Pandey RM, et al. There lationship between disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 2004, 43:1536-1540.
- [13] Yazdany J. Health-related quality of life measurement in adult systemic lupus erythematosus: Lupus Quality of Life (LupusQoL), Systemic Lupus Erythematosus-Specific Quality of Life Questionnaire (SLEQOL), and Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life Questionnaire (L-QoL). *Arthritis Care Res (Hoboken)*,2011,63 Suppl 11:S413-419.
- [14] Leong KP, Kong KO, Thong BY, et al. Development and preliminary validation of a systemic lupus erythematosus-specific quality-of-life instrument (SLEQOL). *Rheumatology (Oxford)*, 2005,44:1267-1276.
- [15] McElhone K, Abbott J, Shelmerdine J, et al. Development and validation of a disease-specific health-related quality of life measure, the LupusQol, for adults with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*,2007,57:972-979.
- [16] Doward LC, McKenna SP, Whalley D, et al. The development of the L-QoL: a quality-of-life instrument specific to systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*,2009,68:196-200.
- [17] Kulczycka L, Sysa-Jedrzejowska A, Zalewska-Janowska A, et al. Quality of life and socioeconomic factors in Polish patients with systemic lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008,22:1218-1226.
- [18] Doria A, Rinaldi S, Ermani M, et al. Health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus. II. Role of clinical, immunological and psychological determinants. *Rheumatology (Oxford)*,2004,43:1580-1586.
- [19] Thumboo J, Strand V. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: an update. *Ann Acad Med Singapore*,2007,36:115-122.
- [20] 舒强,刘静,刘花香,等. 系统性红斑狼疮患者 151 例的生存质量及其影响因素. 中华风湿病学杂志,2004,8:420-423.
- [21] Khanna S, Pal H, Pandey RM, et al. The relationship between disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*,2004,43:1536-1540.
- [22] Kuriya B, Gladman DD, Ibañez D, et al. Quality of life over time in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 2008, 59:181-185.
- [23] Fortin PR, Abrahamowicz M, Neville C, et al. Impact of disease activity and cumulative damage on the health of lupus patients. *Lupus*,1998,7:101-107.
- [24] Chaiamnuy S, Lomaratana V, Sumransurp S, et al. Health-related quality of life and disease severity of SLE patients in Phramongkutklo Hospital. *J Med Assoc Thai*,2010,93 Suppl 6: S125-130.
- [25] Mazzoni D, Cicognani E. Social support and health in patients with systemic lupus erythematosus: a literature review. *Lupus*,2011, 20:1117-1125.
- [26] Zheng Y, Ye DQ, Pan HF, et al. Influence of social support on health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*,2009,28:265-269.
- [27] Karlson EW, Daltroy LH, Lew RA, et al. The relationship of socioeconomic status, race, and modifiable risk factors to outcomes in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 1997,40:47-56.
- [28] Sutcliffe N, Clarke AE, Levinton C, et al. Associates of health status in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 1999,26:2352-2356.
- [29] Chambers SA, Raine R, Rahman A, et al. Why do patients with systemic lupus erythematosus take or fail to take their prescribed medications? A qualitative study in a UK cohort. *Rheumatology (Oxford)*,2009,48:266-271.

(收稿日期:2012-08-28)

(本文编辑:胡朝晖)