

309 例 pSS 患者生活质量及焦虑抑郁情况调查研究

刘兆祥 郝伟欣

摘要 目的 研究原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)患者生活质量及焦虑抑郁情况并分析其影响因素。**方法** 筛选 309 例 pSS 患者(男性 5 例,女性 304 例)作为研究对象,应用健康状况调查问卷(SF-36)评估患者生活质量,医院焦虑抑郁量表(HADS)评估患者焦虑抑郁情况。**结果** pSS 患者的 SF-36 各维度积分明显低于普通人群,HADS 量表焦虑评分(HAS)、抑郁评分(HDS)均高于内科就诊人群(女性患者)($P < 0.05$)。进一步对女性 pSS 患者分析显示,疼痛评分、疲劳乏力评分与 SF-36 生理健康领域得分下降有关;疲劳乏力评分与心理健康领域得分下降有关。疼痛评分、疲劳乏力评分与 HAS 和 HDS 评分升高均有关。年龄的增长与 HAS 评分下降有关,皮肤干燥评分与 HDS 评分升高有关。**结论** pSS 患者的生活质量较普通人群明显下降,且具有明显的焦虑抑郁情绪。疼痛、疲劳乏力是影响生活质量和焦虑抑郁情绪的主要因素。

关键词 原发性干燥综合征 生活质量 焦虑抑郁 SF-36 HADS

中图分类号 R593

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.04.027

Evaluation of Life Quality, Anxiety and Depression on 309 Patients with Primary Sjögren's Syndrome. Department of Traditional Chinese Medicine, Translational Medicine Center, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Abstract Objective To investigate the life quality, degree of anxiety and depression in patients with primary Sjögren's Syndrome (pSS) and analyze the influential factors. **Methods** A total of 309 patients with pSS (5 men, 304 women) were recruited. A health condition questionnaire (SF-36) was used to assess patients' life quality, and a hospital anxiety and depression scale (HADS) was adopted to assess the degree of anxiety and depression. Patients' medical data, including symptoms grading scores, system involvement and complications, was recorded for further statistical analysis. **Results** Patients with pSS scored obviously lower than the general population in SF-36. Besides, they obtained high scores in HAS (Hospital Anxiety Scale) and HDS (Hospital Depression Scale) ($P < 0.05$). For female patients, serious pain and fatigue were negatively related to the physical condition score (PCS) of life quality; feeling of fatigue was negatively related to the mental condition score (MCS) of life quality. Young patients were prone to get higher HAS score, while patients with xeroderma tended to get higher HDS score. Feelings of pain and fatigue could lead to both higher HAS and HDS score. **Conclusion** Patients with pSS have lower quality of life than the general population, and show obvious anxiety and depression. Pain and fatigue are predictors of lower life quality and more obvious anxiety and depression.

Key words Primary Sjögren's syndrome; Quality of life; Anxiety depression; SF-36; HADS

原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)是一种主要侵犯唾液腺和泪腺,表现为进行性口干、眼干的系统性自身免疫病,一般不伴其他免疫性疾病。该病除有外分泌腺受损的症状外,还可有腺体外表现,如关节炎、肌痛、皮疹以及多系统内脏损害。目前对其治疗主要停留在改善症状。如出现系统损害,使用类固醇激素和免疫抑制剂可起到一定效果,但也带来严重的不良反应。疾病本身的不适症状及由此带来的残疾,药物治疗的不良反应等均对罹患人群的生活质量产生影响,并且可能使得其心理状况

发生改变^[1,2]。患者生理疾病带来的痛苦可加重心理负担,引起不同程度的恐惧、焦虑、抑郁、悲伤等情绪,转变为临床抑郁的风险也升高,同时也会影响机体功能,降低生活质量。本研究通过调查就诊于北京协和医院的 309 例 pSS 患者的生活质量及焦虑抑郁情况并分析其影响因素,为早期关注患者生活质量及焦虑抑郁情绪、提高临床治疗水平提供理论依据。

资料和方法

1. 对象:纳入 2012 年 3 月~2012 年 11 月就诊于笔者医院中医科的 446 例 pSS 患者。(1)入组标准:①符合 2002 年制定的干燥综合征国际分类(诊断)标准,明确诊断为 pSS;②18 岁≤年龄<70 岁。(2)排除标准:①继发性 SS;②具有 SS 以外的其他原因引起的重要器官严重病变或残疾者;③糖尿病、恶性

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院中医科

通讯作者:郝伟欣,副教授,电子信箱:wxxhao@sina.com

肿瘤者。共收回完整调查表 309 份。

2. 方法:采用国际公认的健康状况调查问卷 SF-36 和医院焦虑抑郁调查量表 HADS 对患者进行调查,同时收集患者的一般资料、症状评分、系统累及情况、合并疾病情况等。首先与患者沟通,取得其同意,由患者本人结合实际情况填写表格,对文化程度较低或老年患者不能理解题意者,予以解释或征得患者同意后代为填写。(1)SF-36 量表评定内容包括 8 个维度:躯体活动功能(PF)、躯体功能对角色功能的影响(RP)、身体疼痛(BP)、总体健康自评(GH)、活力(VT)、社会功能(SF)、情绪对角色功能的影响(RE)、精神健康(MH)。结合中国 SF-36 量表的评分标准,对患者 8 个维度分别进行评分。分数为 0~100,以 0 分为生活质量最差,100 分代表生活质量最好,分值越高则生活质量越高。其中 PF、RP、BP 和 GH 属于生理健康领域(PCS,得分是将 4 个维度的得分相加后的平均值),VT、SF、RE、MH 属于心理健康领域(MCS,得分为此 4 个维度得分相加后的平均值)。(2)HADS 量表评定:包含 14 个问题,其中 7 个问题评定抑郁,7 个问题评定焦虑。每个问题按照程度有 4 个等级,记 0~3 分,分别将焦虑、抑郁的问题评分相加,得出结果。评分 >7 认为症状可疑,评分 >9 认为有明确的焦虑或抑郁情绪。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 软件包对数据进行统计学分析,计数资料和等级资料用频数描述,符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,与对照组均数比较采用单样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)描述,检验采用非参数检验。两变量间相关性采用 Spearman 相关分析。分析影响因素时建立多元回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:本研究共纳入 309 例 pSS 患者,其中女性 304 例(98.4%),男性 5 例(1.6%)。平均年龄 49(40,56)岁,平均病程 5(3,10)年。其中 43 例(13.9%)患者有风湿病家族史。根据不同文化程度,7 例(2.3%)为文盲;7 例(2.3%)小学文化程度;57 例(18.4%)初中文化程度;84 例(27.2%)高中或中专文化程度;65 例(21.0%)大专文化程度;89 例(28.8%)大学及以上文化程度。有 18 例(5.9%)患者未接受任何治疗;98 例(32.2%)正在接受中医治疗;42 例(13.8%)正在接受西医治疗;146 例(48.0%)采用中西医结合治疗。309 例患者中,无合并疾病者

111 例(35.9%);合并 1 项疾病者 91 例(29.4%);合并 2 项疾病者 51 例(16.5%);合并 3 项疾病者 27 例(8.7%);合并 4 项疾病者 19 例(6.1%);合并 5 项疾病者 4 例(1.3%);合并 6 项疾病者 3 例(1.0%),合并 8 项疾病者 1 例(0.3%);合并 9 项疾病者 2 例(0.6%)。

2. pSS 患者生活质量与我国 6 省市人群生活质量^[3]比较:与我国 6 省市人群生活质量相比,pSS 患者 SF-36 各维度积分均显著降低,差异具有统计学意义($P = 0.000$,表 1)。

表 1 pSS 患者与普通人群 SF-36 各维度的比较

SF-36 维度	pSS 组	普通人群	P
PF	78.74 $\pm$ 16.18	87.92 $\pm$ 16.98	0.000
RP	43.28 $\pm$ 41.25	77.50 $\pm$ 34.86	0.000
BP	66.40 $\pm$ 23.56	82.22 $\pm$ 16.98	0.000
GH	34.45 $\pm$ 21.85	62.51 $\pm$ 17.88	0.000
VT	45.03 $\pm$ 21.97	68.17 $\pm$ 17.63	0.000
SF	58.66 $\pm$ 24.15	80.67 $\pm$ 19.98	0.000
RE	41.85 $\pm$ 42.42	67.86 $\pm$ 39.44	0.000
MH	57.71 $\pm$ 21.59	68.47 $\pm$ 16.90	0.000

3. pSS 患者生活质量相关影响因素分析:计算躯体健康领域(PCS)和心理健康领域(MCS)积分并分别作为因变量(男性样本量小,在此仅分析女性患者),纳入年龄、病程、文化程度、风湿病家族史、目前合并疾病数、系统累及数、疼痛评分(视觉模拟评分法,VAS)、疲劳乏力评分(同上)、口干评分(同上)、眼干评分(同上)、鼻干评分(同上)、皮肤干燥评分(同上)、气管干燥评分(同上)、阴道干燥评分(同上)、治疗情况(分未治疗、中医治疗、西医治疗、中西医结合治疗)等观察因素作为自变量,建立多元回归分析方程。回归分析结果显示疼痛评分、疲劳乏力评分与 PCS 得分下降有关($P < 0.05$);疲劳乏力评分与 MCS 得分下降有关($P < 0.05$,表 2)。

4. pSS 患者 HADS 评分与上海地区内科就诊人群的评分^[4]比较:pSS 患者 HADS 量表评分结果显示,HAS > 7 者 129 例(41.75%),HAS > 9 者 86 例(27.83%),中位数及四分位数为 7(4,10);HDS > 7 者 126 例(40.78%),HDS > 9 者 79 例(25.57%),中位数及四分位数为 6(3,10)。将评分结果分别与上海地区内科就诊人群的焦虑抑郁量表评分比较,女性患者的 HAS、HDS 评分均明显高于后者,差异具有统计学意义($P < 0.05$);男性患者 HAS 评分高于内科就诊人群($P < 0.05$),而 HDS 评分与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。

表 2 PCS 和 MCS 影响因素分析

因变量	自变量	非标准回归系数		标准回归系数	<i>t</i>	<i>P</i>	B 的 95% CI	
		B	标准误				下限	上限
PCS	疼痛评分	-0.225	0.042	-0.268	-5.420	0.000	-0.307	-0.143
	疲劳乏力评分	-0.298	0.037	-0.410	-8.145	0.000	-0.370	-0.226
MCS	疲劳乏力评分	-0.319	0.048	-0.381	-6.634	0.000	-0.413	-0.224

表 3 pSS 患者与内科就诊人群 (对照组) HADS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

HADS 评分	pSS 组 (女性)	对照组 (女性)	<i>P</i>	pSS 组 (男性)	对照组 (男性)	<i>P</i>
HAS	7(4,10)	3.37 ± 2.81	0.000	7(4.0,9.5)	3.14 ± 2.62	0.042
HDS	6(3,10)	3.83 ± 3.14	0.000	5(1.5,10.5)	3.68 ± 3.14	0.500

5. pSS 患者焦虑抑郁的相关影响因素分析:将 HAS、HDS 评分分别作为因变量,方法同生活质量研究。回归分析结果显示年龄的增长与 HAS 评分下降有关,而疼痛评分、疲劳乏力评分与 HAS 的升高有关 ($P<0.05$);疼痛评分、疲劳乏力评分及皮肤干燥评分均与 HDS 评分的升高有关 ($P<0.05$,表 4)。

表 4 HAS 和 HDS 影响因素分析

因变量	自变量	非标准回归系数		标准回归系数	<i>t</i>	<i>P</i>	B 的 95.0% 置信区间	
		B	标准误				下限	上限
HAS	年龄	-0.059	0.028	-0.143	-2.116	0.035	-0.114	-0.004
	疼痛评分	0.025	0.011	0.135	2.210	0.028	0.003	0.047
	疲劳乏力评分	0.029	0.010	0.182	2.919	0.004	0.009	0.049
HDS	疼痛评分	0.022	0.011	0.120	1.998	0.047	0.000	0.044
	疲劳乏力评分	0.033	0.010	0.207	3.385	0.001	0.014	0.053
	皮肤干燥评分	0.030	0.010	0.188	3.034	0.003	0.010	0.049

6. 生活质量与 HADS 评分相关分析:分别分析 PCS、MCS 与 HAS、HDS 的相关性,应用 Spearman 相关系数分析,结果显示 PCS 与 HAD、HDS 均呈负相关 ($P=0.000$),MCS 与 HAD、HDS 均呈负相关 ($P=0.000$,表 5)。

表 5 pSS 患者生活质量与 HADS 评分相关性

Spearman 相关分析	HAS(<i>r</i>)	<i>P</i>	HDS(<i>r</i>)	<i>P</i>
PCS	-0.462	0.000	-0.558	0.000
MCS	-0.715	0.000	-0.731	0.000

讨 论

本研究中 pSS 患者以女性居多,发病年龄多在 40~60 岁,符合本病发病特点^[5]。pSS 患者生活质量明显降低,焦虑抑郁评分明显升高,与国内外研究报道一致^[2,6~8]。生活质量作为一种能全面反映一个人的健康水平的综合性指标,越来越引起人们的关注和重视。SF-36 量表是目前国际公认的评价生活质量的工具,已被译成多国文字,应用于上千项研究中。在中国人群中,SF-36 量表也被证实是一种有效和等价的普适性评价工具^[9]。笔者研究显示,疼痛、疲劳乏力与 SF-36 量表中 PCS 得分下降有关;疲劳乏力与 MCS 得分下降有关。Lendrem 等^[2]对 639 例 pSS 患者的研究结果提示,疲劳乏力、疼痛均可影响生活质量。pSS 患者可表现为长期乏力和关节肌肉疼痛^[10,11]。两者均可使患者活动受限,甚至影响正常社交活动,进一步影响生活质量,故应作为临床治疗 pSS 的重点。对干燥症状影响生活质量的研究结果不一^[12]。本研究未得出干燥症状与生活质量下降的关系,结合中国现状分析,普通人群对于干燥综合征的认识尚不足,由于治疗疗效不佳、病程长及对本病的错误认识,可能使得更多的社会心理因素影响了患者的生活质量。

HADS 包含条目适中,可作为焦虑抑郁状态的初步筛查量表,调查过程中患者依从性较高。其最佳用途是作为综合医院医生筛查可疑存在焦虑或抑郁症状的患者,对阳性的患者应进行进一步的深入检查以明确诊断并给予相应的治疗。本研究采用 HADS 量表筛查 pSS 患者的精神状态,发现 pSS 患者相较于普通患者具有明显的焦虑抑郁情绪。疼痛、疲劳乏力均可影响焦虑抑郁情绪的发生。年龄越小的患者越容易表现为焦虑,有皮肤干燥症状的患者易有抑郁情绪。

陈海支等^[13]曾对 31 例确诊为 SS 所致精神障碍

住院患者进行回顾性分析,结果有 23 例确诊前在精神科首次就诊住院,5 例在精神科多次就诊住院。患者在确诊为 SS 前主要精神症状为焦虑和抑郁。考虑 pSS 患者焦虑抑郁的原因可能有以下几个方面:(1) 机体免疫激活及细胞因子的释放:pSS 患者存在免疫紊乱且长期细胞因子(前炎性细胞因子)升高可能会引起神经内分泌和中枢神经代谢产物等的转变,从而出现或加剧了焦虑、抑郁^[14]。Xie 等^[15]研究发现,pSS 患者外周血单核细胞表面 P2X7 受体表达明显增加,与焦虑抑郁评分呈正相关,考虑其可能与焦虑抑郁情绪的产生有关。(2) 认知能力下降:pSS 是一种慢性系统性疾病,一部分患者存在认知功能下降。有研究发现,SS 患者认知能力下降与抑郁情绪呈负相关。(3) 疾病症状的影响:一方面,疲劳乏力和疼痛是影响患者焦虑、抑郁情绪产生的主要因素。另一方面,pSS 患者最常见的临床特征为外分泌腺累及,本研究仅得出皮肤干燥对患者抑郁情绪有一定的影响,但不可否认一部分患者可能会由于干燥症状明显而产生心理压力。(4) 对疾病的过度关注:大部分患者对本病不了解,多数通过非正规途径获知(比如网络、电视等),易引起焦虑、抑郁情绪。在本研究结果中年龄小的患者越容易表现为焦虑,与其相较于年老患者对生活质量的的要求相对更高及有更多的消息获知途径有关。(5) 本病好发于 40~60 岁女性,多处于围绝经期,此阶段的女性尤其容易出现情绪的波动。同时家庭负担、经济压力等也会加重焦虑、抑郁情绪。

本研究中 PCS、MCS 与 HAD、HDS 均呈负相关,即生活质量降低与焦虑、抑郁情绪明显相关。Inal 等^[16]对 107 例 pSS 患者的生活质量及焦虑、抑郁调查结果显示,HAS 和 HDS 评分高的患者生活质量明显降低,也说明焦虑、抑郁情绪可影响生活质量。因此,对 pSS 患者焦虑、抑郁症状的早期识别及适当干预对于减少其对患者生活质量及疾病远期结果的影响是十分必要的。

随着医学的不断发展,慢性疾病的诊断率逐渐提高,而生活质量作为衡量慢性疾病患者健康状况的指标日渐引起重视。干燥综合征是一种全身性疾病,临床表现多样、病程缓慢、药物应用及疾病反复活动等均可影响患者的生活质量。延误诊断、病情迁延不愈、缺乏社会支持等也是生活质量下降的原因之一。患者生理疾病带来的痛苦可加重心理负担,引起不同程度的负面情绪,转变为临床抑郁的风险也升高,同

时也会影响机体功能,降低生活质量。临床上常常可见到 SS 患者不良情绪滋生,甚至影响病情。因此,对于干燥综合征患者,应该提高患者对疾病的认识,早期给予正确有效的治疗,同时注意患者的心理疏导,理解、支持患者,重视该疾病的个体化特征,从而采取有效措施改善患者的生活质量。

参考文献

- 1 Lendrem D, Mitchell S, Mcmeekin P, *et al.* Do the EULAR Sjogren's syndrome outcome measures correlate with health status in primary Sjogren's syndrome? [J]. *Rheumatology*: Oxford, 2015, 54 (4): 655 - 659
- 2 Lendrem D, Mitchell S, Mcmeekin P, *et al.* Health - related utility values of patients with primary Sjogren's syndrome and its predictors [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73 (7): 1362 - 1368
- 3 潘廷芳,司超增,何慧婧,等. 我国 6 省市人群的健康相关生命质量研究[J]. *基础医学与临床*, 2011, 31 (6): 636 - 641
- 4 范青,季建林,肖泽萍,等. 综合医院焦虑抑郁量表在内科门诊病人中的应用[J]. *中国心理卫生杂志*, 2010, 24 (5): 325 - 328
- 5 何菁,丁艳,李玉慧,等. 原发性干燥综合征患者初诊的临床特征分析[J]. *北京大学学报:医学版*, 2012, 44 (2): 225 - 228
- 6 刘健,万磊,刘磊,等. 440 例风湿病患者生活质量 SF - 36 积分变化及影响因素分析[J]. *风湿病与关节炎*, 2012, 1 (3): 19 - 23
- 7 杨敏,刘荣,周润华,等. 原发性干燥综合征患者抑郁患病率调查及相关因素分析[J]. *中华风湿病学杂志*, 2013, 17 (6): 387 - 391
- 8 崔贝贝,卿平英,刘毅. 原发性干燥综合征患者焦虑情况调查及相关因素分析[J]. *四川医学*, 2012, 33 (4): 707 - 708
- 9 Lam CL, Tse EY, Gandek B, *et al.* The SF - 36 summary scales were valid, reliable, and equivalent in a Chinese population [J]. *J Clin Epidemiol*, 2005, 58 (8): 815 - 822
- 10 Westhoff G, Dorner T, Zink A. Fatigue and depression predict physician visits and work disability in women with primary Sjogren's syndrome; results from a cohort study [J]. *Rheumatology*: Oxford, 2012, 51 (2): 262 - 269
- 11 Haldorsen K, Bjelland I, Bolstad AI, *et al.* A five - year prospective study of fatigue in primary Sjogren's syndrome [J]. *Arthritis Res Ther*, 2011, 13 (5): R167
- 12 Enger TB, Palm O, Garen T, *et al.* Oral distress in primary Sjogren's syndrome; implications for health - related quality of life [J]. *Eur J Oral Sci*, 2011, 119 (6): 474 - 480
- 13 陈海支,蒋峰,杨孝兵,等. 原发性干燥综合征所致精神障碍临床特征的回顾性分析[J]. *中华精神科杂志*, 2012, 45 (3): 169 - 172
- 14 谢斌华,陈勇. 焦虑、抑郁的免疫机制及其在原发性干燥综合征中的研究进展[J]. *浙江医学*, 2011, 33 (10): 1549 - 1551, 1555
- 15 Xie B, Chen Y, Zhang S, *et al.* The expression of P2X7 receptors on peripheral blood mononuclear cells in patients with primary Sjogren's syndrome and its correlation with anxiety and depression [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2014, 32 (3): 354 - 360
- 16 Inal V, Kitapcioglu G, Karabulut G, *et al.* Evaluation of quality of life in relation to anxiety and depression in primary Sjogren's syndrome [J]. *Mod Rheumatol*, 2010, 20 (6): 588 - 597

(收稿日期:2015 - 09 - 10)

(修回日期:2015 - 10 - 15)