

维持性透析患者生存质量评估及研究进展

梁月红 杨俊伟

摘要 维持性透析患者承受疾病本身及治疗方式的双重负担,传统的生物医学指标不能全面反映其健康状况。为此,生存质量评估应运而生,采用量表评定的方法进行。生存质量已被证实与透析患者的临床预后密切相关。本文对生存质量评估在维持性透析患者中的应用及研究进展进行综述。

关键词 生存质量 维持性透析 量表

中图分类号 R459.5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.05.005

慢性肾脏病已经成为全球公共卫生难题之一。其疾病负担沉重,是导致国人死亡的前 20 位病因之一^[1]。随之而来的终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)患者也在逐渐增多,血液透析和腹膜透析仍然是目前最主要的肾脏替代治疗方式。随着医疗水平的提高,透析技术的改进,维持性透析患者的病死率在下降,生存时间在延长。透析在挽救无数 ESRD 患者生命的同时,也改变了他们的生活。疾病本身以及长期的治疗对患者生理、心理、社会功能等方面均有不容忽视的影响。所以,临床研究的视角逐步从客观的生物医学指标,扩展到患者的主观感受,从延长生存时间,扩展到提高生存质量。维持性透析患者的生存质量评估,正逐渐成为新的研究热点。

一、生存质量的产生与发展

生存质量(quality of life, QOL)的概念最早应用于社会学领域。后来,随着医学界的一系列深刻变革,其逐渐引入到医学领域。1948 年,世界卫生组织将健康定义为“不仅没有疾病和虚弱,还包括生理、心理以及社会适应方面的良好状态”。1977 年开始倡导生物-心理-社会医学模式^[2]。同时,随着疾病谱的改变,威胁人类健康的主要疾病从传染病逐渐转变为心脑血管疾病、肿瘤等慢性非传染性疾病。传统的生物医学指标(如生存时间、临床化验检查值等)已无法满足医学研究的需要,医学研究中亟需一套新的评价体系,与新的健康观、医学模式、疾病谱相匹配,以全面反映患者的健康状况。在此大背景下,生存质量评估逐渐应用于医学研究领域。

二、生存质量的定义和特点

世界卫生组织将生存质量定义为“不同文化与价值体系中的个体,对与他们的目标、期望、标准和所关心的事情相关的生存状况的体验”^[3]。《新英格兰医学杂志》指出,健康相关生存质量(health related quality of life, HRQOL)具有多维性,涉及生理、心理、社会 3 个领域,每个领域通过多个角度来衡量^[4]。美国疾控中心网站上提到,健康相关生存质量是个人或群体在一段时间内感知到的身心健康。生存质量的主要特点可归纳如下:①建立在特定文化与价值体系之上;②多维度;③是主观的评价指标。

三、生存质量的统计量表

生存质量有别于传统的生物医学指标,无法通过专用仪器设备进行检测。生存质量的特点决定了其必须借助特殊工具即量表,来实现对其的量化。一些量表经研发被用于评估生存质量,包括通用量表和专用量表。

1. 通用量表:具有普遍适用性,用于评价各种疾病人群的健康相关生存质量。SF-36 是目前得到普遍公认且应用较广泛的通用量表之一。该表由美国 RAND 公司的医疗结局研究组(medical outcomes study, MOS)于 20 世纪 80 年代研制,包括 36 个条目,可归纳为 8 个维度:生理功能、社会功能、生理职能、躯体疼痛、角色情感、心理健康、活力、总体健康。其他通用量表还有欧洲 5 维生存质量量表 EQ-5D、WHO 编制的 WHOQOL-100 和 WHOQOL-BREF 等。

2. 专用量表:具有疾病特异性。肾脏病生存质量简表(Kidney Disease Quality of Life-Short Form, KDQOL-SF)由美国 Amgen 公司于 1994 年研发,专门用于评估维持性透析患者的生存质量。目前

基金项目:国家自然科学基金资助项目(重点项目)(81530022)
作者单位:210000 南京医科大学第二附属医院肾脏病医学中心
通讯作者:杨俊伟,主任医师,教授,电子信箱:jwyang@njmu.edu.cn

KDQOL-SF 1.3 版本应用广泛,它包括通用的 SF-36 和 43 个肾脏病相关条目,其中肾脏病相关条目可归纳为 11 个维度:肾脏病的症状和问题、肾脏病对日常生活的影响、肾脏病的负担、工作状况、认知功能、社交质量、性功能、睡眠、社会支持、透析医护人员的鼓励、患者满意度。2002 年,KDQOL-SF 的简化版本 KDQOL-36 问世。KDQOL-36 包括 SF-12(SF-36 的简化版本)和 24 个肾脏病相关条目,囊括了生理健康、心理健康、肾脏病的负担、肾脏病的症状和问题、肾脏病对日常生活的影响 5 个维度。KDQOL-36 因为具有信度与效度令人满意、短小、灵活等特点,日益得到广泛应用^[5]。2018 年,美国研究者研发了一种新的慢性肾脏病专用生存质量量表 CKD-QOL^[6]。研究显示,与 KDQOL-36 比较,CKD-QOL 在多个有效性测试中表现得更好。但新量表的临床实用价值,仍需要进一步评估。

四、维持性透析患者生存质量评估的意义

在透析患者中,生存质量既是一个重要的结局,也是住院和死亡的预测因子,与临床预后密切相关。1997 年,Deoreo 等^[7]通过一项前瞻性研究,首次将生存质量得分与住院和死亡联系起来。该研究两年间一共随访了 1000 例血液透析患者,通过 SF-36 量表得分来评价基线健康状况,研究其与临床结局之间的联系。研究发现,SF-36 得分低于中位水平的患者,其住院和死亡的可能性分别是大于或等于中位水平患者的 1.5 倍和 2 倍,由此得出结论,SF-36 是筛选高住院和死亡风险患者的良好工具。透析结果与实践模式研究(Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study, DOPPS)是一项国际性、前瞻性队列研究。Mapes 等^[8]分析了 DOPPS 中 10300 例血液透析患者的生存质量得分数据。在校正了社会人口变量、伴随疾病、化验值等因素后,研究生存质量得分与住院和死亡风险之间的联系。研究中采用 KDQOL-SF 量表来评估生存质量,生存质量得分共由 3 部分组成,即生理部分总结(physical component summary, PCS)、心理部分总结(mental component summary, MCS)和肾脏病部分总结(kidney disease component summary, KDCS)。研究发现,3 个部分的低得分均与高的住院和死亡风险相关。PCS 每下降 10 分,相当于白蛋白每下降 10g/L 所提升的死亡风险。研究者得出结论:低的 PCS 和 MCS 得分与血清白蛋白一样,是住院和死亡的独立预测因子。

横断面的生存质量已被证实与透析患者的住院

和死亡相关,但生存质量的纵向变化对临床结局的影响是未知的。Jeffrey 等^[9]对 DOPPS 中的 13784 例患者进行了一次以上的生存质量评估,多次测量所间隔的中位时间为 12 个月。研究发现,生存质量与病死率之间具有时间依赖关系,只有最近的生存质量得分才和病死率密切相关,生存质量对死亡的预测能力不受生存质量纵向变化的影响。研究提示,如果将生存质量用于识别临床不良结局的高危患者,需要更频繁的评估(至少每年 1 次),但最佳评估频率有待于进一步研究。

五、影响维持性透析患者生存质量的因素

通过探讨影响维持性透析患者生存质量的因素,有利于找出防治重点,制定针对性措施,从而提升整体健康水平。

1. 血液透析后恢复时间:许多维持性血液透析患者在血液透析结束后感觉不舒服,需要时间来恢复,这段时间称血液透析后恢复时间。Rayner 等^[10]统计了 DOPPS 中 6040 例患者对于问题“你需要花多长时间从一次血液透析中恢复?”的回答,答案分为 <2h、2~6h、7~12h、>12h。研究发现,恢复时间与生存质量中的肾脏病症状、肾脏病负担呈正相关,与生存质量中的 PCS、MCS 呈负相关。其中,恢复时间 >12h 的患者与恢复时间为 2~6h 的患者比较,住院和死亡的风险更高,由此得出结论,血液透析恢复时间这个问题简单且易于管理,可反映患者的生存质量,有助于识别生存质量低、住院和死亡风险高的患者。在另一项关于维持性血液透析患者预后的前瞻性研究中,对纳入的 800 例巴西患者进行横断面评估^[11]。KDQOL-SF 量表用于评估生存质量。研究发现,需要时间来恢复的患者,其生存质量得分总体而言更低,PCS 和 MCS 部分的平均差异均 >4 分($P < 0.05$)。研究也观察到,血液透析后需要时间恢复与生存质量中 KDCS 的低分值有很强的关联性。研究结果支持了血液透析后恢复时间可有效反映生存质量。

2. 抑郁:抑郁是透析患者最常见的心理问题之一^[12]。许多研究显示,抑郁会降低患者的治疗依从性,影响生存质量。Lopes 等^[13]调查了 DOPPS 中透析患者的抑郁情况,分析是否抑郁的存在可以预测住院和死亡的风险。研究一共统计了 5256 例患者对于以下两个问题的回答:(1)您是否曾觉得心情很低落,以至于没有什么能使您振奋起来?(2)您是否感觉沮丧和忧郁?其中,回答“很多时间”“大部分时

间”“所有时间”选项者被归为抑郁。在分析中,17.7%的患者在病历档案记录中由医生诊断为抑郁,19.5%的患者由问题1归为抑郁,21.5%的患者由问题2归为抑郁。研究发现,抑郁与更高风险的住院、死亡独立相关。这两个简单的评价抑郁的问题,可以帮助识别住院和死亡风险高的患者,而且是比医生的诊断更强烈的预测因子。

在一项286例巴勒斯坦维持性血液透析患者的横断面研究中,Al-Jabi等^[14]研究发现,通过BDI量表评估的抑郁症,与EQ-5D量表评估的生存质量的低分值显著相关。SMILE试验在平均21个月的时间内每月追踪患者的抑郁症状、每季度追踪生存质量,Belayev等^[15]通过对其数据进行纵向分析后发现,抑郁症状与更低的生存质量总分、SF-12中生理健康和心理健康部分的低分值均显著相关。因此,有充分的数据说明,抑郁影响维持性透析患者的生存质量。

3. 疼痛:多种原因可造成透析患者的疼痛,包括动静脉内瘘的穿刺、肾性骨病、透析中液体和溶质的快速清除、糖尿病神经病变等。ESRD患者普遍存在慢性疼痛,且通常没有得到有效管理^[16]。越来越多的研究表明,疼痛与治疗依从性差、死亡等不良结局相关,与生存质量下降密切相关。Rambod等^[17]进行了一项随机对照实验,研究Benson放松疗法对血液透析患者疼痛和生存质量的影响。86例血液透析患者随机分为接受Benson放松疗法的试验组和接受常规治疗的对照组,在实验开始时和第8周时均完成疼痛数字评分量表和Ferrans生存质量指数的测评。研究发现,在实验第8周时,两组间疼痛强度平均分和总体生存质量评分比较差异有统计学意义。研究结果表明,Benson放松疗法可以减轻血液透析患者的疼痛强度,提高生存质量。在一项通过症状聚类分析探究影响血液透析患者生存质量因素的研究中,Shim等^[18]研究发现,包括关节疼痛等在内的躯体症状对生存质量有负面影响。Atalay等^[19]进行了一项交叉试验,50例伴痛性周围神经病变的维持性透析患者随机接受6周的普瑞巴林或加巴喷丁治疗,结果证实,两种药物均可有效治疗神经痛,且均和SF-36所测量的生存质量的改善相关。

4. 透析方式:血液透析和腹膜透析是最主要的肾脏替代治疗方式,关于透析方式的最佳选择问题,以及两者对生存质量的影响,目前仍饱受争议。FEPOD是一项观察性研究,比较辅助腹膜透析和血液透析对老年患者生存质量及身体功能的影响^[20]。研究纳入

了251例患者(辅助腹膜透析129例、血液透析122例),通过SF-12、医院焦虑抑郁量表(HADS)、肾脏病治疗满意度量表(RTSQ)等评估生存质量。研究发现,接受辅助腹膜透析的老年患者,与接受血液透析的老年患者比较,除了前者的治疗满意度更高外,在生存质量上比较差异无统计学意义。Griva等^[21]对新加坡的家庭腹膜透析和社区血液透析患者进行了横断面调查,比较两者的生存质量和情绪状况。研究一共纳入了232例血透患者,201例腹透患者,参与者通过填写HADS量表评估焦虑和抑郁情况,WHOQOL-BREF、KDQOL-SF量表评估生存质量。研究发现,两者在生存质量大多数领域的得分比较差异无统计学意义。与社区血液透析患者比较,家庭腹膜透析患者的身体健康状况较差,抑郁症状更明显,但对护理的满意度更高。在一项比较血液透析和腹膜透析对终末期肾病患者生存质量影响的Meta分析中,纳入的大多数研究认为腹膜透析在生存质量的3个主要维度优于血液透析。但是,综合效应的大小差异无统计学意义^[22]。所以,关于透析方式对生存质量的影响,目前尚未得出一致性的结论,亟待进一步研究。

5. 社会支持:DOPPS中调查了心理社会因素对透析患者生存质量的影响。通过分析1996~2008年之间来自12个国家的32332例血液透析患者的数据,Untas等^[23]发现,反映其健康受到社会活动干扰的患者有更高的病死率。社会支持程度高的患者,在KDQOL-SF所评估的关于生理健康的4个维度中表现更好。研究由此得出结论,增加社会支持,可能改善血液透析患者的生存质量,提高治疗依从性,最终有利于降低住院率、病死率。在中国台湾地区的一项关于社会支持、睡眠障碍、抑郁症状和生存质量之间综合关系的研究中,Pan等^[24]研究发现,与社会支持程度低的患者比较,社会支持程度高的患者生存质量更好,抑郁症状更少。此外,在一项探讨临床和社会心理因素对血液透析患者生存质量影响的研究中,Kang等^[25]研究发现,通过EQ-5D量表评估的生存质量得分与来自朋友的支持程度呈正相关。综上,良好的社会支持可改善生存质量,这也体现了生存质量的社会属性。

目前,关于贫血的管理、锻炼、甲状腺功能等其他多种因素对透析患者生存质量的影响,均有相关临床研究^[26]。生存质量与传统的生物医学指标在综合评估患者健康方面,均具有不可替代性,将两者结合,可以起到互相取长补短的作用。

六、展 望

随着维持性透析患者生存时间的延长,提高生存质量成为透析治疗的新目标。生存质量是对传统生物医学指标的补充,关注疾病及治疗对患者生理、心理、社会功能的影响,从而更全面的反映患者的健康状况。生存质量通过特定量表评估,与临床预后密切相关,存在多种影响因素。但是,由于生存质量的文化属性,国际生存质量量表在中国透析人群中的规范值,以及研制和应用适合中国透析人群的生存质量量表,仍有待进一步研究。通过对维持性透析患者作生存质量评估,研究其影响因素,从而制定相应措施,对提高患者的生存质量具有重要意义。

参考文献

- Zhou M, Wang H, Zeng X, *et al.* Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990 – 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10204): 1145 – 1158
- Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine[J]. *Science*, 1977, 196(4286): 129 – 136
- Estoque RC, Togawa T, Ooba M, *et al.* A review of quality of life (QOL) assessments and indicators: towards a "QOL – Climate" assessment framework[J]. *Ambio*, 2019, 48(6): 619 – 638
- Testa M, Simonson D. Assessment of quality – of – life outcomes[J]. *N Eng J Med*, 1996, 334: 835 – 840
- Peipert JD, Bentler PM, Klicko K, *et al.* Psychometric Properties of the Kidney Disease Quality of life 36 – Item short – form survey (KDQOL – 36) in the United States[J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 71(4): 461 – 468
- Ware J, Richardson M, Meyer K, *et al.* Improving CKD – specific patient – reported measures of health – related quality of life[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(4): 664 – 677
- Deoreo PB. Hemodialysis patient – assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis – attendance compliance[J]. *Am J Kidney Dis*, 1997, 30: 204 – 212
- Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S. Health – related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) [J]. *Kidney Int*, 2003, 64: 339 – 349
- Jeffrey P, Angelo K, Hal M. Association between changes in quality of life and mortality in hemodialysis patients: results from the DOPPS [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32: 521 – 527
- Rayner HC, Zepel L, Fuller DS, *et al.* Recovery time, quality of life, and mortality in hemodialysis patients: the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64 (1): 86 – 94
- Lopes GB, Silva LF, Catto LF, *et al.* Patient's response to a simple question on recovery after hemodialysis session strongly associated with scores of comprehensive tools for quality of life and depression symptoms[J]. *Qual Life Res*, 2014, 23: 2247 – 2256
- Khan A, Khan AH, Adnan AS, *et al.* Prevalence and predictors of depression among hemodialysis patients: a prospective follow – up study[J]. *BMC Public Health*, 2019, 19(1): 531
- Lopes AA, Bragg J, Young E, *et al.* Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe[J]. *Kidney Int*, 2002, 62: 199 – 207
- Al – Jabi SW, Sous A, Jorf F, *et al.* Depression in patients treated with haemodialysis: a cross – sectional study[J]. *Lancet*, 2018, 391 (Suppl 2): S41
- Belayev LY, Mor MK, Sevic MA, *et al.* Longitudinal associations of depressive symptoms and pain with quality of life in patients receiving chronic hemodialysis[J]. *Hemodial Int*, 2015, 19(2): 216 – 224
- Davison SN. Clinical pharmacology considerations in pain management in patients with advanced kidney failure[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(6): 917 – 931
- Rambod M, Sharif F, Pourali – Mohammadi N, *et al.* Evaluation of the effect of Benson's relaxation technique on pain and quality of life of haemodialysis patients: a randomized controlled trial [J]. *Int J Nurs Stud*, 2014, 51(7): 964 – 973
- Shim HY, Cho MK. Factors influencing the quality of life of haemodialysis patients according to symptom cluster[J]. *J Clin Nurs*, 2018, 27(9 – 10): 2132 – 2141
- Atalay H, Solak Y, Biyik Z, *et al.* Cross – over, open – label trial of the effects of gabapentin versus pregabalin on painful peripheral neuropathy and health – related quality of life in haemodialysis patients [J]. *Clin Drug Investig*, 2013, 33(6): 401 – 408
- Iyasere OU, Brown EA, Johansson L, *et al.* Quality of life and physical function in older patients on dialysis: a comparison of assisted peritoneal dialysis with hemodialysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(3): 423 – 430
- Griva K, Kang AW, Yu ZL, *et al.* Quality of life and emotional distress between patients on peritoneal dialysis versus community – based hemodialysis[J]. *Qual Life Res*, 2014, 23(1): 57 – 66
- Queeley GL, Campbell ES. Comparing treatment modalities for end – stage renal disease: a Meta – analysis[J]. *Am Health Drug Benefits*, 2018, 11(3): 118 – 127
- Untas A, Thumma J, Rascle N, *et al.* The associations of social support and other psychosocial factors with mortality and quality of life in the dialysis outcomes and practice patterns study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(1): 142 – 152
- Pan KC, Hung SY, Chen CI, *et al.* Social support as a mediator between sleep disturbances, depressive symptoms, and health – related quality of life in patients undergoing hemodialysis [J]. *PLoS One*, 2019, 14(4): e0216045
- Kang GW, Lee IH, Ahn KS, *et al.* Clinical and psychosocial factors predicting health – related quality of life in hemodialysis patients[J]. *Hemodial Int*, 2015, 19: 439 – 446
- Spinowitz B, Pecoits – Filho R, Winkelmayer WC, *et al.* Economic and quality of life burden of anemia on patients with CKD on dialysis: a systematic review[J]. *J Med Econ*, 2019, 22(6): 593 – 604

(收稿日期:2019 – 09 – 07)

(修回日期:2019 – 10 – 13)