

慢性阻塞性肺疾病患者的生活质量评估

蔡柏蔷

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病(COPD);生活质量;健康相关生活质量;量表

[中图分类号] R562.2 [文献标识码] B [文章编号] 1006-9771(2009)05-0405-03

[本文著录格式] 蔡柏蔷.慢性阻塞性肺疾病患者的生活质量评估[J].中国康复理论与实践,2009,15(5):405—407.

2007 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)修正版中对将慢性阻塞性肺疾病(COPD)定义为:“COPD 是一种可以预防、可以治疗的疾病,伴有一些显著的肺外效应,这些肺外效应与患者疾病的严重性相关。肺部病变的特点为不完全可逆性气流受限,这种气流受限通常呈进行性发展,与肺部对有害颗粒或气体的异常炎症反应有关。”

目前在 COPD 的诊治过程中,如何应用常规肺功能检查诊断 COPD 和评价患者病情的严重程度,并选择合适的治疗措施以及判断药物的疗效,已成为影响疾病治疗及影响患者预后的一个重要问题。现在,随着医学模式向生物-心理-社会模式的转变,医学的研究对象不仅只是针对疾病本身,而是对患者整体,包括精神、心理和社会活动能力。COPD 是一种以不完全可逆气流受限为特征的常见病,治疗后肺功能的改善有限,常规的生物学指标往往也不能令人满意地反映疾病对患者健康状况的影响,故需要综合的评估指标,其中包括临床表现、生活质量以及急性发作(AECOPD)的频率等。

目前常用的 COPD 的诊断和疾病严重程度的评估指标大致分为以下几类:①生理学指标,主要为肺功能指标;②功能性指标,根据呼吸道症状及活动能力评测;③总体临床指标,包括患者的生活质量以及重大临床事件,如 COPD 急性加重或死亡等;④生物/结构指标,包括肺组织活检,呼吸道分泌物、呼出气检测以及先进的成像检测技术等。本文对目前临床上 COPD 患者的生活质量评估进行概述。

1 生活质量及健康相关生活质量

生活质量(quality of life),世界卫生组织定义为:个人处于自己的生活环境,对本身生活的一种自我感受,涉及到人们在生活中文化和价值体系所反映出与其生活的目的、期望、标准及其关注的关系。这里既有人生哲理的概念,也有社会和心理诸多方面的因素构成对人们生活质量的综合影响。从医学观点出发,联系医学实践,必然有疾病本身及其对生活质量的影。因此,衍生出健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQL)的概念。

HRQL 关注疾病对患者从事日常生活以及享受生活的能力的影响。现已设计出多种量表来评价患者的 HRQL,即 HRQL 量表。其评价指标可以是某种疾病最重要的症状(如呼吸困难),也可以涵盖很多方面,包括患者的精神状态(情绪改变及其他精神症状)、社会状况(工作及从事家务劳动能力、社会及家庭关系)、日常生活能力(自理能力、活动力)及娱乐能力等。通过分析 HRQL 量表的基本特征、信度及效度以及敏感性,可明确 HRQL 量表对疾病的评价意义。

COPD 的治疗目的除延长患者生存期外,还应关注患者的生活质量,而且在某些情况下,提高生活质量更为重要。此外,现有的许多实验室指标如肺功能检查等,并不能完全与 COPD 患者病情的严重程度密切相关,客观上需要一种可用于判断病

情严重程度及评价治疗反应的指标。研究发现,COPD 患者生活质量与疾病的严重程度存在一定的相关性。因此,在评估 COPD 患者病情时,了解生活质量的意義及掌握其评价方法非常重要。现将对 COPD 患者生活质量的范畴及评价方法与意义,特别是如何使用生活质量量表评价临床试验进行概述。

1.1 信度(reliability) 即可靠性,指 HRQL 量表所测试结果的可靠程度或可重复程度(reproducibility)。很多试验通过对同一调查对象进行重复调查(其间间隔一段时间)和由不同研究者对同一调查对象分别进行调查的方法均证实,HRQL 量表具有很好的可重复性;还证实 HRQL 量表中各条目间内在的一致性很好。

1.2 效度(validity) 即真实性,指 HRQL 量表所测试结果符合被测试者生活质量的真实程度。HRQL 量表的条目主要有两个来源,一是来源于患者的切身体会,二是来自专家的经验;HRQL 量表每一条目还要由患者及专家反复进行评测,以保证能准确反应患者的生活质量。判断量表的真实性还应与其他公认的标准进行对比。但多数情况下,评测 HRQL 量表缺乏“金标准”,因此,判断其真实性就只能以疾病的生物学指标如 COPD 患者的第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、运动耐力,及其他 HRQL 量表进行对照。量表应和反应疾病严重程度的指标及其他的 HRQL 量表相关,其真实性是在不断使用该量表的过程中逐渐建立的。

1.3 反应性(responsiveness) 即 HRQL 量表反应 HRQL 变化的程度。这对临床试验研究很重要,因为临床上需要 HRQL 量表来发现和证实细微的、但意义重大的 HRQL 变化,以明确临床治疗的疗效。对临床研究者来说,还需要明确 HRQL 变化有意义的阈值。这一阈值并不能完全以是否具有统计学意义来判断。对于样本量很大的试验,轻微的变化也会具有统计学意义,如 COPD 患者治疗前后 FEV₁ 改变了 10 ml,虽具有统计学意义,却明显与临床症状改善不相关。明确 HRQL 量表反应性是一个很慎重的过程,需要在长期使用该 HRQL 量表中逐渐形成。

1.4 适应性(culture and language adaptations) 适应性即适用于不同文化背景和语言环境的患者。例如自圣·乔治呼吸问卷(SGRQ)问世以来,已经应用于欧洲、美洲、大洋洲和亚洲等各个国家以及不同民族和文化背景的患者,研究证明 SGRQ 应用于任何国家和民族,统计学结果无明显的差异。

每一 HRQL 量表在正式使用前,都应选取与预期调查对象的性别构成、年龄、种族、文化程度相匹配的对照组,完成此 HRQL 量表的调查。好的 HRQL 量表,对照组的评分与疾病观察组应有显著性差异。评价不同严重程度的某种疾病患者,得到的结果也应有一个均匀的分布。结果分布均匀才说明量表设计合理,结果可靠;如得到的结果分布不均匀,不论是偏轻还是偏重,均不可靠。

一般而言,HRQL 量表有 3 种用途:辨别不同健康状态,判断患者预后,以及观察患者治疗前后的反应等。但生活质量的评价也有一定的适用范围。临床上适宜作生活质量评价的疾病多为慢性、需长期维持治疗的疾病,如心脑血管疾病、呼吸系

作者单位:北京协和医院呼吸内科,北京市 100730。作者简介:蔡柏蔷(1946-),男,上海市人,硕士,主任医师,教授,博士生导师,主要研究方向:慢性阻塞性肺疾病。

统疾病和糖尿病等。现有的 HRQL 量表最常用于观察临床试验的治疗效果。同样,用于评价临床试验时也有其适用范围。HRQL 量表不适用于观察时间很长以及以生存率为观察指标的临床试验。在观察 COPD 急性加重期使用皮质激素的效果时,如以患者生存率为观察指标,则 HRQL 量表并不适用。通常,HRQL 量表可用于评价Ⅲ期临床试验的治疗效果。HRQL 量表的结果结合其他经典的观测指标,可对临床试验作出一个综合的评价。

2 HRQL 量表的分类及其特点

HRQL 量表可设计用于评价患者总体的生活质量,也可评价与某疾病相关的特异的生活质量,据此可分为总体量表及疾病特异量表(表 1)。HRQL 的总体量表通常包括生理问题对功能的限制、心理问题对功能的限制以及社会功能受限等部分。疾病特异性 HRQL 量表主要针对疾病导致的症状来设计条目,其部分条目由患者根据日常生活中受到疾病影响最为明显的项目来设置。由于充分考虑了患者主观的身体、心理体验,有助于提高 HRQL 量表对症状的敏感性。当然,根据患者自己的体验形成的“个体化”量表的不足之处在于没有标准化,因而无法比较不同试验的结果以及不同人群的试验。目前常用的疾

病特异性 HRQL 量表都已标准化,其条目的设置很多都来自患者的选择。

总体量表和疾病特异 HRQL 量表各有其优缺点,有各自的适用范围。疾病特异 HRQL 量表对微小的变化较敏感,故常用于临床治疗试验效果的观察。在评价支气管扩张剂的治疗效果时,由于疾病特异 HRQL 量表主要关注呼吸困难对患者的影响,容易获得阳性的结果;相反,总体量表此时就不易得出阳性的结果。同时,因疾病特异 HRQL 量表关注患者的临床症状,也易于医务人员及患者理解和接受。

HRQL 总体量表的优势在于适用于不同健康状态的人群和不同的疾病,以评价患者总体的生活质量状态。由于总体量表条目涉及的范围很广,用于临床试验时,还可发现一些意想不到的治疗效果和副作用;同时,也可评价治疗的副反应以及治疗对患者总体 HRQL 的影响。另外,总体 HRQL 量表还可用于评价那些很不相关的治疗的效果,如评价肺移植是否和肾脏移植同样有意义等。但 HRQL 总体量表对患者症状加重比较敏感,对其症状减轻则不敏感,难以发现细微的治疗效果。

3 COPD 患者常用 HRQL 量表

主要量表总结于表 1。

表 1 COPD 患者常用 HRQL 量表

名称	评测范围	长度	完成方法	评价
总体量表				
疾病对生活的影响 (Sickness Impact Profile, SIP)	①生理指标:活动能力 ②社会指标:工作/社会角色表现,社会适应能力,人际关系,情感状态 ③总体健康情况	136 条目,耗时 30 min	自我完成	可重复性、真实性好,对 COPD 患者敏感性欠佳
疾病治疗结果研究 (Medical Outcomes Study, MOS-SF36)	①功能状态:生理指标、角色表现、社会职能 ②健康情况:精神健康状况、健康认知、躯体疼痛	36 条目,耗时 5 min	自我完成	可重复性、真实性好,对 COPD 患者敏感性欠佳
疾病特异量表				
圣·乔治呼吸问卷 (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ)	①症状:咳嗽、咯痰、哮喘、呼吸困难 ②活动力:生理功能、家务劳动、业余爱好 ③疾病影响:对日常生活、社会职能、情感状态的影响	50 条目,耗时 15 min	自我完成	可重复性、真实性、敏感性好
慢性呼吸疾病问卷 (Chronic Respiratory Disease Questionnaire, CRQ)	呼吸困难、疲惫、对疾病控制力、情感障碍	20 条目,耗时 20 min	自我完成	可重复性、真实性、敏感性好

3.1 疾病对生活的影响(SIP) 是最常用于 COPD 患者的 HRQL 总体量表,是目前内容最多的 HRQL 量表。该表对一系列重要的功能方面进行评价,以便区分不同的健康状况并进行比较。表格包含有 136 个条目,涉及活动能力、情感表现、社会影响、交际能力、工作、休息和睡眠、饮食、家务管理、娱乐和休闲等 12 类,以评价患者的生理、心理及总体健康状况,评分范围 0~100 分,0 分表示功能没有障碍,1~10 分表明轻到中度功能障碍,>10 分显示明显功能障碍。该表用于评价 COPD 患者的 HRQL 非常可靠,重复性也好。但 SIP 的缺点在于:难以区分 COPD 患者症状的严重程度,对患者症状变化也不敏感。SIP 已用于评价 COPD 患者长期氧疗、抗抑郁治疗、家庭呼吸护理以及间隙正压通气治疗的效果。

3.2 疾病治疗结果研究(MOS-SF36) 涉及到生理功能、生理问题对功能的限制、心理问题对生理的限制、心理健康、精神疲惫、疼痛、健康总体评价及与既往健康的比较等,共有 36 个条目。评分范围为 0~100 分,0 分表示最差的健康状态,100 分表示最好的健康状态。MOS-SF36 较简洁,患者易理解,耗时少。目前也被广泛采用。同样,对于 COPD 患者,其反应性不够敏感。

3.3 圣·乔治呼吸问卷(SGRQ) 是现在运用最广泛的 COPD 特异 HRQL 量表,由 Jones 等在 1991 年设计而成。包含有 50 个条目,分为 3 个部分:第 1 部分:症状(Symptoms),有 29 个条目,主要针对患者咳嗽的频率、痰量、喘鸣、呼吸困难等症状;其典型条目如“在过去的 3 个月里,平均每周有几天是正常的(几乎没有呼吸困难)”,备选项“没有、1~2 天、3~4 天、几乎每天、

每天”。第二部分:活动能力(mobility),关注哪些活动可以引起呼吸困难或因呼吸问题的影响而不能从事某些活动;典型条目“由于我呼吸困难,有些工作,象家务活等我需要较长的时间来完成,或在工作中我不得不停下来休息。”第三部分:疾病影响(impacts),包括工作情况、患者对疾病的自控力、是否需要就诊及治疗的副反应等;典型条目如“当我喘不上气时我非常恐慌”。SGRQ 后两部分的备选项只有“是、否”。这一量表在设计时,设计者考虑到已有很多 HRQL 量表用于评价 COPD 患者的焦虑和抑郁等精神症状,因此在量表中未包含上述的内容。

SGRQ 评分计算方法较特殊,根据每一条目描述的症状或患者的状态及对患者生活质量影响的严重程度,每一条目的每一个备选项都有一个权重(weights),这是一个经验值,以一定的分数来表示,然后将每个部分所有条目的总分累加,再除以该部分最大可能的得分,以 0~100%来表示,0 表示生活质量未受疾病影响,得分越高则受影响程度越大。3 个部分的平均分为该患者 SGRQ 总分。权重是一个经验值,在 SGRQ 投入使用前,已在不同国家,选择了不同种族、性别、年龄以及疾病严重程度不同的患者进行了研究,发现这一经验值在患者中变异度不大,多次验证具有良好的稳定性、可重复性和准确性。与总体量表相比,SGRQ 敏感性很高,约为 SIP 的 2 倍。目前认为,某一单项评分和总分提高 4%(即 4 分)就具有临床意义,表示临床治疗有效。

北京协和医院呼吸内科曾经应用 SGRQ 对 86 例 COPD 患者进行了生活质量评估。SGRQ 总分平均为(44.99±17.55),症状部分平均为(51.98±23.21),活动能力平均为(60.01±

22.37), 疾病影响平均为 (35.53 ± 19.10) 。研究发现 SGRQ 总分、疾病影响与 $FEV_1\%$ 相关性最强。

SGRQ 的缺陷在于条目设计比较复杂, 统计方法繁琐, 完成量表耗时较多, 不适用在门诊等时间相对紧迫的场所应用。

3.4 慢性呼吸疾病问卷(CRQ) 专门用于 COPD 患者的 HRQL 量表, 用于评价 COPD 患者病情的程度及康复治疗的效果。CRQ 包括 20 个条目, 分为 4 个方面: 呼吸困难 5 条, 疲惫 4 条, 情感状态 7 条, 疾病控制力 4 条(评价患者控制自己的慢性肺病的情况)。在呼吸困难方面, 条目设计非常“个体化”: 要求患者自行选择 5 条自认为最为重要而且感觉最为费力的日常活动, 并且自行评价从事此项活动时的呼吸困难程度。为了帮助患者选择, 表中列举了 26 种日常活动。其他方面的条目设计则比较传统, 每一个条目只有一个问题。每一条目患者可选择 1~7 分, 分数越低则该项障碍越明显。很多的研究均证实, CRQ 用于 COPD 患者的 HRQL 评价, 真实性、重复性、敏感性均很好, 其总分改变 0.5 分就具有统计学意义。CRQ 主要的缺点是很耗时, 约需 20~30 min 完成问卷, 还要求患者有一定的文化程度。其结果计算比较繁琐。

4 COPD 患者 HRQL 的特点

关于 COPD 患者 HRQL 的研究很多, 每项研究所选患者的病情严重程度差别也很大。患者的病情严重程度不一致, 但是其 HRQL 均有明显下降。研究表明, COPD 患者在活动能力、社会角色表现、社会职能、精神健康状况、健康认知、躯体疼痛等各方面都有明显下降; 与心脏病、糖尿病和高血压等慢性病患者相比较, COPD 患者 HRQL 下降更为明显, 其间有显著性差异。此外, COPD 对患者的精神和情感方面(如抑郁)、娱乐、家务劳动以及睡眠和休息影响最为明显。很多研究表明, 虽然患者疾病严重程度差别很大, 其 FEV_1 均值也有显著差异, 但患者的 HRQL 在精神和情感方面的得分非常相似, 都有明显损害。研究提示, COPD 患者身体活动能力与疾病严重程度有关, 但当疾病发展到一定阶段, 患者精神和情感方面均将受到明显损害, 损害程度与病情的严重程度无关。

临床研究希望 COPD 患者 HRQL 评分能与患者的生理指标相关, 但这方面的结果不很一致。有的研究表明两者相关, 但不论 HRQL 总体量表还是疾病特异量表, 其相关强度都不大, 部分研究则表明两者无相关性。目前临床判断 COPD 患者严重程度及预后的主要指标是患者的 FEV_1 , 虽然大多数研究表明患者的 HRQL 值与之相关, 但也有研究表明两者无相关性。有的试验表明氧分压(PaO_2)与患者的 HRQL 相关, 特别是与 SGRQ 评分密切相关, 与 SIP 则无相关性。

研究发现, COPD 患者的运动耐力与 HRQL 明显相关, 与 FEV_1 、 PaO_2 等其他参数比较, 相关性很好, 而且它与患者呼吸困难的相关强度也高于 FEV_1 、 PaO_2 。Jones 等的研究表明, 患者的肺功能和 HRQL 相关, 但这一相关性完全源于患者的运动耐力的改变。HRQL 评价指标之一是患者的呼吸困难, 因此呼吸困难程度就与 HRQL 评分显著相关, 这也是 HRQL 评分的预测指标, 其准确性高于患者的肺功能以及血氧指标。总之, 各研究由于患者的入选标准不一, 研究的重点不同, 采用统计学方法也不一致, 故要综合评价患者的生理学指标、病情的严重程度以及 HRQL 评分之间的关系应非常小心。研究表明, 呼吸困难与 COPD 患者的 HRQL 评分相关性最好, 其次为患者精神和情感方面评分, 最后才是患者的生理学指标。

目前 COPD 的治疗虽可改善患者症状, 但是否也可患者改善的生活质量呢? 对不同的治疗措施的研究有不同的结果。如吸入沙丁胺醇以及口服茶碱的治疗, 在治疗前后选用 CRQ 分别进行 HRQL 评分, 结果表明两种治疗都能提高患者的 FEV_1 、运动耐力及峰值呼气流速(PEFR), 同时, 患者的 HRQL 评分也有显著提高。有人在 COPD 的患者中使用抗抑郁药进行治疗, 虽然肺功能以及血气的指标以及运动耐力均无明显变化, 但随着抑郁及焦虑症状的改善, 患者的 HRQL 均有明显的改善。对 COPD 患者而言, 提高生活质量是首要目的。作为 COPD 特异 HRQL 量表的 SGRQ, 经过十余年的发展, 目前已应用于不同语言国家 COPD 患者的生活质量的评价, 证明 SGRQ 与肺功能及临床症状相关性很好, 是可行的、可信的和敏感的, 而且优于其他 COPD 相关的生活质量调查表。

总之, SGRQ 与 CRQ 用于 COPD 患者生活质量的评价都很有效, 能敏感地反映患者治疗前后生活质量的变化, 近年来, 两者都广泛应用于评价 COPD 患者治疗疗效、非药物治疗的疗效(如肺康复治疗、手术)、急性发作的影响以及随年龄增长病情的变化等。最近国际上 COPD 多中心临床药理试验都将生活质量评估作为评价药物疗效的一项重要指标。

HRQL 量表可了解患者的生活质量, 有助于评价临床治疗的效果。医务人员应掌握 HRQL 的范畴及评测条目的意义, 理解 HRQL 的重要性及实用性。为准确反映患者生活质量, HRQL 量表应具有很好的可重复性、可靠性及反应性。随着研究的进展, HRQL 评测将给 COPD 防治带来更加积极的作用。近年研究还发现, SGRQ 可单独用于预测患者的死亡风险, 生活质量可作为一独立指标或辅助性指标用于评价 COPD 患者治疗反应或干预的疗效。

[参考文献]

- [1] Nicolas J. Gross. Outcome Measures for COPD Treatments: A critical evaluation[J]. Clin Rev, 2004, 1(1): 41-57.
- [2] Curtis JR, Patrick DL. The assessment of health status among patients with COPD[J]. Eur Respir J, 2003, 21(Suppl 41): 36s-45s.
- [3] Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's respiratory questionnaire[J]. Am Rev Respir Dis, 1992, 145: 1321-1327.
- [4] Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St. George's respiratory questionnaire[J]. Respir Med, 1991, 85(Suppl B): 25-31.
- [5] Engström CP, Persson LO, Larsson S, et al. Health-related quality of life in COPD: why both disease-specific and generic measures should be used[J]. Eur Respir J, 2001, 18: 69-76.
- [6] Molken MR, Roos B, Van Noord JA. An empirical comparison of the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) in the clinical trial setting[J]. Thorax, 1999, 54: 995-1003.
- [7] Curtis JR, Deyo RA, Hudson LD. Health related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 1994, 49: 162-170.
- [8] GOLD Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2007)[OL]. www.goldcopd.com.

(收稿日期: 2009-03-11)