

三种抗病毒治疗方法对慢性乙型肝炎患者生活质量的影响

王 艳, 于岩岩, 斯崇文, 陈新月, 韩忠厚, 陈宇萍

背景资料
肝病患者的治疗中, 身心健康一直为同行学者所重视。但科学规范的研究不多。SF-36作为健康状况问卷由美国医学疗效评价研究机构 (medical outcomes study, MOS) 研究并发展成熟, 并被广泛应用于各领域生活质量的评估。

王艳, 于岩岩, 斯崇文, 北京大学第一医院感染疾病科 北京市 100034
陈新月, 北京市佑安医院特需科 北京市 100069
韩忠厚, 秦皇岛市第三人民医院肝病科 河北省秦皇岛市 066001
陈宇萍, 保定市传染病医院肝病科 河北省保定市 071000
王艳, 2002年北京中医药大学感染疾病科临床博士, 主治医师, 主要从事慢性肝病的诊治。
北京市科委重大项目, No. H020920020690
北京大学211工程资助项目, No. 91000-246156054
通讯作者: 于岩岩, 100034, 北京市西城区西什库大街8号, 北京大学第一医院感染疾病科。yyy@bjmu.edu.cn
电话: 010-66551122-2362
收稿日期: 2007-02-27 接受日期: 2007-03-17

Assessment on life quality of patients with chronic hepatitis B after three types of antiviral treatment

Yan Wang, Yan-Yan Yu, Chong-Wen Si, Xin-Yue Chen, Zhong-Hou Han, Yu-Ping Chen

Yan Wang, Yan-Yan Yu, Chong-Wen Si, Department of Infectious Diseases, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China
Xin-Yue Chen, Department of Special Service, Beijing You'an Hospital, Beijing 100069, China
Zhong-Hou Han, Department of Hepatology, Qinhuangdao Third Hospital, Qinhuangdao 066001, Hebei Province, China
Yu-Ping Chen, Department of Hepatology, Baoding Hospital for Infectious Diseases, Baoding 071000, Hebei Province, China

Supported by the Important Item of Beijing Science Committee, No. H020920020690, Peking University "211" Project Item, No. 91000-246156054

Correspondence to: Yan-Yan Yu, Department of Infectious Diseases, Peking University First Hospital, 8 Xishiku Street, Xicheng District, Beijing 100034, China. yyy@bjmu.edu.cn

Received: 2007-02-27 Accepted: 2007-03-17

Abstract

AIM: To assess the life quality of patients with chronic hepatitis B after different approaches to antiviral treatment.

METHODS: A total of 143 patients were randomly divided into group A, B and C, received lamivudine plus interferon- α 2b sequential therapy, lamivudine and interferon- α 2b therapy,

respectively. The life quality of the 143 patients with chronic hepatitis B was assessed by the quality of life questionnaire (SF-36 in Chinese). The laboratory data and marks of questionnaires were compared before and after the antiviral treatments. The marks of the following-up period were also considered.

RESULTS: The SF-36 marks of patients with chronic hepatitis B were not significantly different between the 3 types of antiviral treatments. There were no significant differences between the marks of life quality before and after the same treatment. The life quality of patients with different virus loads showed no marked differences, either, at the end of antiviral treatment and following up.

CONCLUSION: The life quality of patients with chronic hepatitis B is not associated with the different antiviral approaches. It is essential that a reasonable and available antiviral approach combined with the positive psychological treatment should be used to improve the patients' life quality.

Key Words: Chronic hepatitis B; Antiviral treatment; SF-36 questionnaire; Life quality

Wang Y, Yu YY, Si CW, Chen XY, Han ZH, Chen YP. Assessment on life quality of patients with chronic hepatitis B after three types of antiviral treatment. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(16):1820-1824

摘要

目的: 探讨不同治疗方法治疗的慢性乙型病毒性肝炎, 对生活质量的影晌。

方法: 选择143例慢性乙型肝炎患者, 随即分为序贯治疗组(拉米夫定+干扰素 α 2b, $n = 56$)、拉米夫定组($n = 60$)、干扰素组($n = 27$)。应用标准化的量表(SF36中文版)评定法, 对全部调查对象进行健康状况调查问卷。每名治疗对象于治疗前、治疗结束、随访结束分别接受评定3次。

结果: 三种不同的治疗方法对慢性乙型肝炎患者的生活质量影响不明显, 同一治疗方法在治疗前、治疗后、随访后患者的生活质量也无显著性差异; 治疗结束和随访结束, 不同病毒载量的患者其生活质量亦没有显著性差异。

结论: 慢性乙型肝炎患者的生活质量与不同的抗病毒治疗方法无关, 临床医师应根据患者的病情选择合理、有效的抗病毒方案并辅以积极的心理干预以最终提高患者生活质量。

关键词: 慢性乙型肝炎; 抗病毒治疗; SF36问卷; 生活质量

王艳, 于岩岩, 斯崇文, 陈新月, 韩忠厚, 陈宇萍. 三种抗病毒治疗方法对慢性乙型肝炎患者生活质量的影响. 世界华人消化杂志 2007;15(16):1820-1824
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1820.asp>

0 引言

SF-36作为健康状况问卷由美国医学疗效研究机构(medical outcomes study, MOS)研究并发展成熟^[1]. 最初, 问卷冗长, 90年代初发展为仅仅包含36个问题的短问卷, 并被广泛应用^[2-9]. 英国于1990年开始应用SF-36问卷, 澳大利亚1992年开始应用, 我国近10 a也应用广泛^[10-11]. 本研究应用SF-36中文问卷, 对143例经三种不同治疗方法治疗的慢性乙型肝炎患者在治疗前后、随访后进行生活质量测评, 并对三种治疗方案治疗前后、随访后的病毒载量、总疗效和生活质量主观指标进行对照分析, 从生活质量的角度进行综合评价。

1 材料和方法

1.1 材料 选择北京大学第一医院感染疾病科、北京市佑安医院、河北省秦皇岛市第三医院、北京市地坛医院、河北省保定市传染病院2003-03/2006-03门诊及住院的慢性乙型肝炎患者143例. 按2000年西安第十次全国病毒性肝炎与肝病学术会议修订的“病毒性肝炎防治方案”的诊断标准^[12]. 年龄在16-65岁, 性别不限; 血清HBsAg阳性持续半年以上、HBeAg阳性、HBV DNA $\geq 10^8$ copies/L; 血清ALT ≥ 2 -10倍正常值上限; 血清总胆红素 ≤ 2 倍正常值上限; PTA正常者; 治疗前6 mo未用过抗病毒药及免疫调节剂; 除外合并其他肝炎病毒感染、肝硬化、孕妇、合并其他系统性疾病、不稳定糖尿病、甲亢、SLE等。

表 1 三组患者一般情况的比较

分组	n	年龄(岁)	性别(男)%	病程(mo)
甲	56	30.5 \pm 9.6	68	198.0 \pm 173.3
乙	60	31.0 \pm 9.7	74	216.2 \pm 182.6
丙	27	27.5 \pm 9.1	42	208.6 \pm 155.6
P		0.107	0.766	0.518

1.2 方法 入选143例患者, 随机分为3组: 序贯治疗组56例, 拉米夫定组60例, 干扰素组27例. 临床研究符合GCP规范, 入组前签署知情同意书. 序贯组(甲组): 拉米夫定口服0.1 g, 每日1次, 共8 mo, 第7个月开始加用干扰素 $\alpha 2b$, 5 MIU, 隔日一次肌注, 共用6 mo, 两种药重叠应用2 mo, 总疗程12 mo. 拉米夫定组(乙组): 拉米夫定口服0.1 g, 每日1次, 共12 mo. 干扰素 $\alpha 2b$ 组(丙组): 干扰素 $\alpha 2b$, 5 MIU, 隔日1次肌注, 共6 mo. 三组患者治疗结束后均随访6 mo.

SF36健康状况调查问卷(中文版). 他是一个普适性测定量表, 是国际上普遍认可的代表性生活质量测评工具, 分8个方面, 包括生理功能(PF)、生理职能(RP)、躯体疼痛(BP)、总体健康(GH)、活力(V)、社会功能(SF)、情感职能(RE)和精神健康(MH) 8个领域, 有36个条目, 按百分制评分^[13-14].

应用标准化的量表评定法. 全部调查对象均在无医护人员干扰的情况下, 填写健康状况调查问卷. 每名治疗对象于治疗前、治疗结束、随访结束分别接受评定3次. 由有经验的临床医师在调查前进行调查方法、程序等的培训, 保证患者填表时不受到任何干扰和暗示. 资料收集完成后由项目主持者逐份核查.

统计学处理 数据采用均数 \pm 标准差(mean \pm SD)和百分数表示, 使用SPSS12.0建立数据库进行统计描述和分析, $P < 0.05$ 为统计学上有显著性差异.

2 结果

年龄、性别和病程经分析, 各组之间差异无显著性统计学意义($P > 0.05$, 表1). 说明三组间具有可比性.

2.1 3种治疗方法对慢性乙型病毒性肝炎生活质量的影响 三组患者治疗前、结束时、随访时生活质量量表的8个纬度用mean \pm SD表示, 结果显示差异无显著性统计学意义($P > 0.05$, 表2-4).

2.2 3种治疗方法组内不同时间点生活质量测评

创新盘点
本研究应用SF-36中文问卷, 对143例经三种不同治疗方法治疗的慢性乙型肝炎患者, 在治疗前后、随访后进行生活质量测评, 并对三种治疗方案治疗前后、随访后的病毒载量、总疗效和生活质量主观指标进行对照分析, 从生活质量的角度进行综合评价, 资料完整, 方法规范。

名词解释

SF36健康状况调查问卷(中文版): 是一个普适性测定量表, 是国际上普遍认可的代
表性生活质量测评工具, 分8个方面, 包括生理功能(PF)、生理职能(RP)、躯体疼痛(BP)、总体健康(GH)、活力(V)、社会功能(SF)、情感职能(RE)和精神健康(MH)8个领域, 有36个条目, 按百分制评分。

表 2 治疗前组间比较(mean ± SD)

分组	n	GH	PF	RP	RE	SF	BP	V	MH	SF36
甲	56	49.11 (19.82)	91.16 (7.63)	65.18 (38.04)	64.88 (38.36)	57.37 (16.99)	76.65 (16.92)	64.20 (15.43)	72.43 (13.53)	71.41 (11.91)
乙	60	50.42 (21.58)	85.83 (14.71)	63.33 (40.77)	63.33 (38.67)	63.33 (22.06)	79.04 (19.34)	65.75 (19.09)	71.20 (15.18)	70.21 (15.59)
丙	27	55.93 (22.41)	86.48 (18.34)	52.78 (40.63)	56.79 (42.18)	67.22 (25.26)	80.28 (18.56)	60.56 (20.16)	73.33 (15.01)	69.42 (17.71)
P		0.375	0.119	0.392	0.671	0.101	0.648	0.461	0.797	0.826

表 3 治疗结束点组间比较(甲、乙组48 wk, 丙组24 wk, mean ± SD)

分组	n	GH	PF	RP	RE	SF	BP	V	MH	SF36
甲	56	52.68 (20.07)	87.50 (18.14)	59.82 (41.47)	68.45 (37.83)	63.62 (17.40)	71.88 (17.30)	62.86 (21.23)	70.21 (16.07)	70.19 (16.85)
乙	60	53.33 (21.17)	88.92 (12.01)	70.42 (33.98)	65.56 (36.81)	65.04 (22.64)	77.75 (21.94)	65.00 (19.16)	71.53 (17.21)	72.50 (14.85)
丙	27	51.85 (18.04)	83.89 (19.63)	55.56 (42.37)	60.49 (39.26)	65.37 (22.82)	79.72 (18.65)	62.59 (15.34)	69.93 (15.15)	68.34 (16.47)
P		0.950	0.418	0.296	0.637	0.910	0.145	0.793	0.876	0.498

表 4 随访结束点组间比较(甲、乙组72 wk, 丙组48 wk, mean ± SD)

分组	n	GH	PF	RP	RE	SF	BP	V	MH	SF36
甲	33	50.61 (20.76)	87.12 (19.41)	61.72 (39.65)	51.04 (42.32)	60.94 (15.80)	73.59 (19.66)	63.44 (16.92)	71.13 (16.18)	67.71 (17.89)
乙	30	54.33 (24.10)	90.50 (11.25)	80.83 (26.82)	73.33 (37.55)	66.25 (23.71)	74.83 (20.51)	65.17 (14.91)	70.07 (15.14)	74.08 (12.73)
丙	27	56.30 (22.71)	85.37 (20.04)	59.26 (41.11)	64.20 (39.14)	64.44 (21.34)	82.50 (16.19)	65.00 (19.12)	73.48 (17.12)	71.03 (18.31)
P		0.608	0.523	0.100	0.091	0.583	0.166	0.908	0.723	0.314

的比较 三组在治疗前、治疗结束、随访结束不同时间点(组内)的生活质量量表的差异无显著性统计学意义($P>0.05$, 表5)。

2.3 治疗结束时病毒载量与生活质量的关 系 治疗结束时, 不同病毒载量与生活质量量表的8个纬度的差异无显著性统计学意义($P>0.05$, 表6)。

3 讨论

病毒性肝炎是一种严重影响人们身体健康的疾病。我国有慢性乙型肝炎患者3000万, 如未经治疗, 慢性乙型肝炎可进展为肝硬化、肝癌, 慢性乙型肝炎的治疗最重要的是抗病毒治疗, 现有的抗病毒药物主要包括干扰素和核苷类似物, 他们都有一定的副作用, 如发热、抑郁以及疾病的反弹等, 可能影响生活质量, 我们探讨了不

表 5 甲、乙、丙三组治疗前、治疗结束、随访结束不同时间点SF-36总分比较(mean ± SD)

时间点	甲组	乙组	丙组
治疗前	71.41 ± 11.91	70.21 ± 15.59	69.42 ± 17.71
治疗结束	70.19 ± 16.85	72.50 ± 14.85	68.34 ± 16.47
随访结束	67.71 ± 17.89	74.08 ± 12.73	71.03 ± 18.31
P	0.371	0.579	0.852

同抗病毒药物治疗慢性乙型肝炎对生活质量的影 响。

对患者生活质量的关注有助于对患者身体和心理的全面了解, 这也正符合近些年来医学模式的转变, 即从过去的单纯生物型模式逐渐向生物-社会-心理模式的转变, 注重疾病整体

表 6 治疗结束时病毒载量与对生活质量的量表的关系(mean \pm SD)

病毒量copies/L	n	GH	PF	RP	RE	SF	BP	V	MH	SF36
<10 ⁶	43	55.47 (19.93)	89.07 (13.98)	63.95 (38.69)	69.77 (36.96)	68.02 (18.16)	77.67 (20.04)	65.93 (17.26)	68.56 (15.48)	72.32 (15.02)
10 ⁶ - 10 ⁸	53	51.98 (18.95)	87.08 (14.59)	62.74 (38.49)	61.64 (37.78)	61.13 (20.32)	76.32 (17.70)	62.45 (19.45)	74.04 (15.42)	70.33 (15.31)
>10 ⁸	35	54.86 (20.27)	85.57 (22.45)	65.71 (39.34)	69.52 (36.49)	67.21 (21.66)	76.36 (18.58)	67.71 (17.25)	69.60 (16.70)	71.64 (17.06)
P		0.651	0.655	0.866	0.427	0.188	0.929	0.383	0.200	0.820

同行评价
本文采用循证医学方法对3种不同抗病毒疗法改善患者生活质量进行了研究, 结果对临床医生的治疗有参考意义。

的发生与发展, 从而使患者全身心得到康复. 对生活质量的了解可以从患者的工作、学习、生活、情绪、社交等多个方面进行。

多项研究证实慢乙肝患者生活质量明显低于健康人群^[15-16]. 有研究结果也显示干扰素、拉米夫定、联合治疗, 不同抗病毒治疗方案对患者的生活质量影响差异无统计学意义^[17]. 但易露茜 *et al*^[18]报道拉米夫定治疗6 mo前后慢乙肝患者生活质量有显著性差异。

我们的研究结果显示, 接受干扰素-拉米夫定序贯组、拉米夫定组、干扰素组三种治疗方法的患者, 其生活质量无明显差别; 同一种治疗方法, 在治疗前、治疗结束及随访结束, 其生活质量也无明显变化; 生活质量与治疗后患者的病毒载量无明显相关性。

本研究与某些作者研究结果不同, 分析原因: 本研究入选患者主要是轻、中度肝炎, 治疗前基线生活质量并无明显下降, 因此随后的生活质量改善空间很小; 本研究入选患者多为长期接受治疗监测的患者, 由于心理治疗的及时介入, 使得生活质量的改善不显著; 患者的生活质量是与多方面因素有关的, 如病情的轻重、病程的长短、患者的性格和心理因素、社会与周围环境的影响等^[19-21]. 肝炎患者心理问题的严重程度与其采用消极的应对方式有关, 消极的应对方式可以影响生活质量. 傅文青 *et al*^[22]对152例慢乙肝患者的生活质量评估和医学问卷调查的结果显示, 慢性乙肝患者具有广泛的心理问题, 其中以躯体化、强迫、焦虑、抑郁、敌对为主, 逃避和屈服与心身症状呈正相关, 提示肝炎患者心理问题的严重程度与其采用消极的应对方式有关, 推测肝病对患者造成的心理应激可能是以回避、屈服等消极的应对方式为中介的, 这可解释临床中观察到的病情严重程度与心身症状不一致的现象. 相关分析发现, 回

避和屈服, 尤其是屈服应对与生活质量呈负相关, 说明消极的应对方式可以降低生活质量. 杜耀民 *et al*^[23]与王佳贺 *et al*^[24]报道常规治疗加健康教育, 比单纯常规治疗的患者生活质量明显提高。

因此, 我们认为, 提高慢性乙肝患者生活质量, 除了根据病情选择合理的抗病毒治疗方法外, 还需要配合积极的心理治疗和健康教育. 心理干预的要点是: 帮助患者改变消极的、任由疾病摆布的生活状态, 培养积极乐观的康复信念和生活方式. 只有医疗和心理兼顾的治疗才能最大效能的提高慢性乙型肝炎患者的生活质量, 才能给他们最全面的关爱. 另外, 也需要探讨更有助于反映HBV感染者的生活质量的专用量表, 以期能更好的关注并提高HBV感染者的生活质量。

4 参考文献

- 1 Sanson-Fisher RW, Perkins JJ. Adaptation and validation of the SF-36 Health Survey for use in Australia. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 961-967
- 2 Velanovich V. Comparison of generic (SF-36) vs. disease-specific (GERD-HRQL) quality-of-life scales for gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 141-145
- 3 Kvien TK, Kaasa S, Smedstad LM. Performance of the Norwegian SF-36 Health Survey in patients with rheumatoid arthritis. II. A comparison of the SF-36 with disease-specific measures. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1077-1086
- 4 Manu MA, Radulescu S, Harza M, Manu R, Capsa D, Sinescu I. Quality of life assessed by SF-36 health survey in renal transplant patients. *Transplant Proc* 2001; 33: 1927-1928
- 5 L Gee, J Abbottt, S Conway, C Etherington, AK Webb. Testing and validation of the SF-36 as a suitable quality of life measure for adults with CF. *Neth J Med* 1999; 54: 75
- 6 J Bellido-Casadoa, J Martyn-Escudero, A Duenas-Laitac, FJ Mena-Martynb, D Arzua-Mouronteb, F Simal-Blancob. The SF-36 Questionnaire as a measurement of health-related quality of life: assessing short- and medium-term effects of exposure to tobacco versus the known long-term

- effects. *Eur J Intern Med* 2004; 15: 511-517
- 7 Failde I, Ramos I. Validity and reliability of the SF-36 Health Survey Questionnaire in patients with coronary artery disease. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 359-365
- 8 Aydemir O, Ozdemir C, Koroglu E. The impact of co-morbid conditions on the SF-36: a primary-care-based study among hypertensives. *Arch Med Res* 2005; 36: 136-141
- 9 Jomeen J, Martin CR. The factor structure of the SF-36 in early pregnancy. *J Psychosom Res* 2005; 59: 131-138
- 10 项凤梅, 符林春, 王永梅. 慢性中度乙型肝炎住院患者生存质量的分析. 国外医学·流行病学传染病学分册 2004; 31: 136-138
- 11 潘化平. 慢性乙型肝炎患者生存质量的测量与评价. 肝脏 2001; 6: 86-88
- 12 中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000; 8: 324-329
- 13 Ware JE Jr, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 903-912
- 14 Apolone G, Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey: translation, validation and norming. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1025-1036
- 15 Kallman J, O'neil MM, Larive B, Boparai N, Calabrese L, Younossi ZM. Fatigue and Health-Related Quality of Life (HRQL) in Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Dig Dis Sci* 2007
- 16 巫贵成, 周卫平, 赵有蓉, 郭树华, 王志毅, 邹淑碧, 张全海, 任红, 黄爱龙, 张定凤. 慢性乙型肝炎患者远期生存质量研究. 中华肝脏病杂志 2003; 11: 275-277
- 17 陈晓蓓, 龚作炯, 杨丽华. 慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗后生存质量评估. 中华传染病杂志 2006; 24: 44-48
- 18 易露茜, 杨旭, 王小万. 拉米夫定治疗后慢性乙型肝炎患者的生活质量测评. 中国实用内科杂志 2004; 24: 737-738
- 19 胡玉琳, 牛俊奇, 苏秀芬. 肝炎患者生活质量调查分析(附142份健康状况调查). 吉林医学(护理版) 2004; 25: 5-7
- 20 Sobhonslidsuk A, Silpakit C, Kongsakon R, Satitpornkul P, Sripetch C, Khanthavit A. Factors influencing health-related quality of life in chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7786-7791
- 21 von Wagner M, Lee JH, Kronenberger B, Friedl R, Sarrazin C, Teuber G, Herrmann E, Zeuzem S. Impaired health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C and persistently normal aminotransferase levels. *J Viral Hepat* 2006; 13: 828-834
- 22 傅文青, 张静, 于宏华, 李茹, 王磊. 慢性乙型肝炎患者心身症状和应对方式对生活质量的. 中国临床心理学杂志 2004; 12: 281-283
- 23 杜耀民, 黄东锋. 健康教育对慢性乙型病毒性肝炎患者生活质量的影响. 中国临床康复 2004; 8: 3440-3441
- 24 王佳贺, 张姝娜, 陈佰义. 心理行为干预对慢性丙型肝炎患者生活质量的影响. 中国临床康复 2005; 9: 35, 37

电编 张敏 编辑 张焕兰

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

关于2006年度山西省期刊质量评估结果的通报

本刊讯 为推动期刊出版事业的繁荣和发展,中共山西省委宣传部、山西省新闻出版局、山西省科学技术厅共同组织了2006年度期刊质量评估工作.此次参评的为2005年度山西省出版的196种期刊,其中,社科期刊110种、科技期刊86种.评估结果如下:一级(优秀)期刊共88种,其中社科期刊42种,科技期刊46种,包括世界胃肠病学杂志和世界华人消化杂志;二级期刊共103种,其中社科期刊64种,科技期刊39种;三级期刊共5种,其中社科期刊4种,科技期刊1种.(中共山西省委宣传部、山西省新闻出版局、山西省科学技术厅 2007-01-630)