

## · 临床研究 ·

# 多发性骨髓瘤患者的生活质量及相关因素研究

王琦侠 闫永平 吉兆华 倪庆仁 宋艳萍 李苏童 谢佳 任婧婧 郭亮 戴进前

**【摘要】** 目的 评估多发性骨髓瘤(MM)患者的生活质量,探讨相关影响因素。方法 收集 2010 年 8 月至 2013 年 3 月在西安市 5 家三级甲等医院血液科住院的 227 例 MM 患者临床和实验室资料。采用欧洲癌症研究与治疗组织开发的生活质量测定量表(QLQ-C30 3.0)中文版进行生活质量的评估,以该量表的常模作为对照,利用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。结果 MM 患者总体生活质量评分( $49.0 \pm 21.7$ )低于常模( $60.7 \pm 23.4$ ),乏力、恶心呕吐、疼痛、呼吸困难、睡眠障碍、食欲下降、便秘、经济困难等症状得分高于常模,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。老年人(尤其是年龄  $\geq 70$  岁患者)、费用自付比例较高的农村居民、经济困难是影响生活质量的主要因素( $P < 0.05$ );患者生活质量随着 ISS 分期的增高而下降( $P < 0.05$ );血红蛋白降低、血清钙和球蛋白增高对 MM 患者生活质量有负面影响( $P < 0.05$ )。结论 MM 患者总体生活质量明显下降,且低于其他肿瘤患者的生活质量。乏力、疼痛和经济困难等是影响患者生活质量的主要因素;治疗效果评估应更加关注血红蛋白、血清钙和球蛋白的改善情况。

**【关键词】** 多发性骨髓瘤;生活质量

**Study on the quality of life and its related factors on patients with multiple myeloma** WANG Qi-xia<sup>1</sup>, YAN Yong-ping<sup>2</sup>, JI Zhao-hua<sup>2</sup>, NI Qing-ren<sup>1</sup>, SONG Yan-ping<sup>1</sup>, LI Su-tong<sup>1</sup>, XIE Jia<sup>1</sup>, REN Jing-jing<sup>1</sup>, GUO Liang<sup>1</sup>, DAI Jin-qian<sup>1</sup>. 1 Institute of Hematology, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China; 2 Department of Epidemiology, School of Preventive Medicine, Fourth Military Medical University Corresponding author: YAN Yong-ping, Email: yanyping@fmmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the quality of life and influencing factors on patients with multiple myeloma (MM). **Methods** 227 MM cases were selected at 5 hospitals in Xi'an from August, 2010 to March, 2013. QLQ-C30 was used to evaluate the quality of life of MM patients, and their norms were as control. Factors which influencing the quality of life were investigated and analyzed with SPSS 17.0 software. **Results** The total score of quality of life in MM patients was  $49.0 \pm 21.7$  which was lower than the norms ( $60.7 \pm 23.4$ ). The scores on fatigue, nausea, vomiting, pain, short of breath, disturbance on sleeping, losing appetite, constipation, other symptoms and financial difficulty were significantly higher than data of the norms ( $P < 0.05$ ). Factors as being elderly (especially those older than 70), under higher proportion of medical costs on their own expense or financial difficulty etc., had major influences on the quality of life ( $P < 0.05$ ) of MM patients who in particular having worse quality of life when in worsening clinical ISS stage ( $P < 0.05$ ). Low level of hemoglobin, high level of serum calcium and globulin all significantly reduced the quality of life of the MM patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The quality of life of MM patients was significantly lower than the normal people or patients with other tumors. Fatigue, pain, and financial difficulty were main influencing factors on the quality of life of MM patients. The assessment on the effects of treatment should relate to the improvement of hemoglobin, serum calcium and globulin, which could all improve the quality of life of MM patients.

**【Key words】** Multiple myeloma; Quality of life

多发性骨髓瘤(MM)是肿瘤性浆细胞在骨髓中

多灶性恶性增生所致,浆细胞增生导致溶骨性损害、骨痛、病理性骨折、高钙血症和贫血;M蛋白的分泌使免疫球蛋白合成受抑,导致患者容易发生感染;尿中出现本周氏蛋白;肾功能受损。我国MM发病率约为1/10万,虽低于西方发达国家(约4/10万),但近年来有逐步增加的趋势<sup>[1]</sup>。MM目前无法

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.012.018

作者单位:710003 西安市中心医院血液病研究所(王琦侠、倪庆仁、宋艳萍、李苏童、谢佳、任婧婧、郭亮、戴进前);第四军医大学预防医学院流行病学教研室(闫永平、吉兆华)

通信作者:闫永平, Email: yanyping@fmmu.edu.cn

治愈,大量新药的出现不断延长患者生存期。本研究采用欧洲癌症研究与治疗组织开发的生活质量测定量表 QLQ-C30 对 MM 患者生活质量进行测定,并与该量表中提供的常模(标准人群调查数据)进行比较<sup>[2-4]</sup>。

### 对象与方法

1. 研究对象:2010 年 8 月至 2013 年 3 月在西京医院、唐都医院、西北医院(西安交通大学第二附属医院)、陕西省人民医院和西安市中心医院 5 家三甲甲等医院血液科住院确诊的 MM 患者。所有患者均有明确的病理学诊断依据,并有完整的 MM 相关血液检测和影像学检查资料<sup>[5]</sup>。

#### 2. 资料收集:

(1) 生活质量问卷调查:采用 QLQ-C30 中文版<sup>[6]</sup>。获得知情同意,原则上问卷由患者本人完成,如患者不能书写则由家属代填,但必须是患者真实表现。

(2) 收集患者资料:临床:发病年龄、性别、临床分期、临床分型;实验室检查结果:血红蛋白、血小板、白细胞、血清白蛋白、血清球蛋白、血肌酐、血β<sub>2</sub>-MG、血清钙、免疫蛋白、血清游离轻链;骨髓穿刺和全身骨的 X 线检查结果。并记录患者经济状况。

(3) 质量控制:调查内容采用统一量表形式。在问卷调查前,向患者详细说明调查工作目的、意义,解释填写量表的有关事项,以取得配合,患者不理解地方进行解释说明;量表填写完毕,研究者收回并当场检查,如有漏填,请调查对象补充。资料及时整理录入、核对,保证数据准确性。

3. 统计学分析:应用 EpiData 3.1 软件采用双人双份录入数据,核对无误后应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。两组间生活质量各维度得分比较采用独立样本 *t* 检验或非参数 Wilcoxon 秩和检验,多组间比较采用单因素方差分析(Anova),若方差分析有差异,不同组间选用 LSD 法进行均数多重比较。MM 患者实验室检测指标与生活质量各维度相关性采用 Pearson 相关分析,生活质量各维度影响因素分析采用逐步多元回归分析方法。检验水准  $\alpha=0.05$ ,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 基本情况:共调查 MM 患者 239 例,其中调查问卷不完整 2 例(0.8%),患者意识不清无法配合 2 例(0.8%),实验室检查相关项目缺失 8 例(3.3%),进入生活质量分析的患者共有 227 例,其中男性 134 例

(59.0%),女性 93 例(41.0%),年龄 31~86(69.8±11.1)岁。病程 1 个月至 7 年,平均病程(2.6±1.4)年,其余资料见表 1。

表 1 227 例 MM 患者的一般人口学特征

项 目	例数	构成比(%)
性别		
男	134	59.0
女	93	41.0
年龄(岁)		
<50	54	23.8
50~69	135	59.5
≥70	38	16.7
文化程度		
文盲	31	13.7
小学	36	15.9
中学	110	48.5
大专及以上	50	22.0
费用自付比例(%)		
≥30	121	53.3
<30	106	46.7
ISS 分期		
I	24	10.5
II	55	24.2
III	148	65.2

2. MM 患者 QLQ-C30 评分:经检验,QLQ-C30 各维度评分均符合正态分布。MM 患者总体健康状况、躯体功能、角色功能、情感功能、认知功能得分低于常模,差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),社会功能得分高于常模,差异有统计学意义( $P<0.05$ );乏力、恶心呕吐、疼痛、呼吸困难、睡眠障碍、食欲降低、便秘、经济困难等症状得分高于常模,差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。腹泻得分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 MM 患者 QLQ-C30 评分( $\bar{x}\pm s$ )

项 目	QLQ-C30 维度得分	常模得分 <sup>[7]</sup>
总体健康状况	49.0±21.7 <sup>a</sup>	60.7±23.4
躯体功能	35.8±27.2 <sup>a</sup>	79.2±21.1
角色功能	40.9±36.3 <sup>a</sup>	70.4±32.8
情感功能	55.3±30.0 <sup>a</sup>	68.9±24.4
认知功能	61.5±32.1 <sup>b</sup>	85.2±20.4
社会功能	87.4±21.0 <sup>a</sup>	76.0±28.6
乏力	63.8±31.1 <sup>b</sup>	34.7±28.4
恶心呕吐	28.3±38.2 <sup>b</sup>	7.3±17.2
疼痛	53.9±37.3 <sup>b</sup>	24.0±29.6
呼吸困难	43.2±37.4 <sup>b</sup>	17.4±26.3
睡眠障碍	46.9±38.4 <sup>a</sup>	30.5±32.6
食欲降低	45.7±37.2 <sup>a</sup>	19.1±30.2
便秘	24.2±34.1 <sup>a</sup>	15.8±27.9
腹泻	16.6±29.2	16.6±27.6
经济困难	45.6±35.0 <sup>a</sup>	13.6±26.3

注:<sup>a</sup>  $P<0.05$ , <sup>b</sup>  $P<0.01$

3. QLQ-C30 维度得分与实验室检测指标相关性分析:血红蛋白水平与总体健康、躯体功能、社会功能得分呈正相关,与乏力、食欲降低得分呈负相关( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。血清钙水平与疼痛得分呈正相关,与情感功能呈负相关( $P<0.01$ )。球蛋白水平与躯体功能、角色功能得分呈负相关( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),见表3。

4. QLQ-C30 功能领域影响因素多元逐步回归分析:以MM患者QLQ-C30各功能维度得分作为因变量,以性别(男性=0,女性=1)、年龄(<50岁=0,50~69岁=1,≥70岁=2)、性格(外向性格=0,内向性格=1)、临床分期(I期=0,II期=1,III期=2)、费用自付比例(<30%=0,≥30%=1)、文化程度(大专以上=0,中学=1,小学=2,文盲=3)等为自变量,进行多元线性逐步回归分析。结果显示,临床分期与躯体功能、角色功能有线性回归关系,临床分期越高,躯体功能和角色功能得分越低( $P<0.05$ )。医疗费用自付比例与总体健康状况有线性回归关系,医疗费用支付比例低者总体健康得分高( $P<0.05$ )。文化程度与认知功能、社会功能有线性回归关系,文化程度越高认知功能和社会功能得分越高( $P<0.01$ ),见表4。

## 讨 论

在肿瘤和慢性疾病中,患者生活质量是疾病结局的关键预测因素,对于不可治愈的疾病,治疗主要目标在于改善症状,提高生活质量。因此,健康相关生活质量是医疗卫生干预的一个重要指标。近年来国外研究主要集中在化疗与造血干细胞移植对MM患者生活质量的影响<sup>[8,9]</sup>。

本研究旨在应用QLQ-C30 3.0全面了解MM患

者生活质量,结果提示,MM患者的总体生活质量仅为(49.0±21.7)分,与满分差别很大,较常模(60.7±23.4)分下降明显,说明MM患者总体生活质量较正常人明显下降,且低于其他肿瘤患者<sup>[6,7]</sup>。MM的临床特点主要是贫血、骨痛和肾功能不全。本研究结果显示,MM患者多项症状得分高于常模,如乏力、恶心呕吐、睡眠障碍、疼痛等,严重影响躯体功能、角色功能、情感功能、认知功能。其社会功能得分虽然高于常模( $P<0.05$ ),但其角色功能、情感功能、认知功能得分显著低于常模( $P<0.05$ )。另外,经济困难是影响肿瘤患者生活质量的重要因素之一<sup>[10,11]</sup>。MM治疗不仅需要昂贵的化疗药物,还需要比其他肿瘤治疗更加有力的支持治疗,因为MM患者多半都是>60岁的老年人,不仅多数病理分期晚,还存在多种并发症,病程长,住院时间长,费用更高,种种原因导致患者及其家庭的经济负担加重,从而严重影响其生活质量。

本研究结果显示,血红蛋白水平与患者的总体健康、躯体功能、社会功能得分呈正相关,与乏力、食欲降低得分呈负相关,与已有研究结果一致<sup>[12]</sup>。贫血导致乏力是MM患者最常见的临床症状,本研究显示贫血是影响患者生活质量的重要因素之一。因此在临床治疗中,应积极改善患者贫血,减少肿瘤相关的乏力或疲劳是提高患者生活质量的重要途径。

MM患者往往伴有溶骨性骨质破坏,自发性骨折和骨骼疼痛。骨病是MM的重要特征。Wisloff等<sup>[13]</sup>报道,血清钙是预测疼痛的独立因素,同时与恶心、呕吐和便秘有明显的相关性;血清钙与血红蛋白结合分析发现其对乏力有明显影响。本研究结果显示,血清钙与MM患者生活质量有着明显相关性,尤其是疼痛和情感功能。Keefe等<sup>[14]</sup>研究指出疼痛对

表3 QLQ-C30 维度得分与实验室检测指标相关性分析

因素	总体健康	躯体功能	角色功能	情感功能	认知功能	社会功能	乏力	恶心呕吐	疼痛	呼吸困难	睡眠障碍	食欲降低	便秘	腹泻	经济困难
血红蛋白	0.18*	0.20*	0.09	0.04	0.06	0.19*	-0.22*	-0.11	0.02	-0.18	-0.02	-0.26*	-0.03	-0.22	0.03
血小板	-0.07	0.10	-0.01	-0.06	0.05	0.00	-0.07	0.07	0.13	-0.10	0.04	-0.10	-0.06	-0.02	0.08
白细胞	0.00	0.03	0.06	-0.01	0.05	0.07	0.01	-0.03	-0.15	-0.12	-0.13	-0.12	0.04	-0.07	0.05
骨髓中浆细胞比例	0.05	-0.11	-0.14	0.06	0.01	-0.04	0.02	0.11	0.10	-0.01	0.01	-0.01	0.04	0.05	-0.03
血清肌酐	-0.05	-0.06	-0.10	0.00	0.00	0.04	0.08	0.01	-0.03	0.06	0.00	0.15	0.12	0.00	0.00
血清钙	0.02	-0.03	-0.09	-0.20*	-0.12	-0.06	0.06	-0.02	0.19*	-0.01	0.04	-0.03	0.08	0.01	0.06
血β <sub>2</sub> -MG	0.01	-0.03	-0.03	0.05	-0.03	-0.06	0.12	0.06	0.05	0.12	0.03	0.12	0.19	0.11	0.05
白蛋白	0.06	0.09	0.09	-0.10	0.05	-0.03	-0.01	-0.02	-0.03	0.06	-0.06	0.01	0.13	-0.01	0.03
球蛋白	0.06	-0.20*	-0.15*	0.05	-0.09	-0.06	0.11	0.01	0.04	0.08	0.03	0.07	-0.01	0.09	0.00
λ-轻链	0.04	-0.08	-0.06	0.12	0.04	-0.01	0.05	0.03	0.02	-0.05	-0.09	-0.02	-0.06	0.02	0.00
κ-轻链	-0.02	-0.10	-0.07	0.01	-0.07	-0.07	-0.05	0.07	-0.04	0.01	-0.07	0.01	-0.04	0.09	0.06
κ/λ-轻链	0.08	-0.06	-0.12	0.10	0.07	-0.14	-0.09	0.14	0.04	-0.06	0.03	0.01	-0.02	0.18	0.05

注: \*  $P<0.05$ , \*  $P<0.01$ ; 表内数据均为相关系数

**表 4** QLQ-C30 功能领域影响因素的多元逐步回归分析

维度	入选因子	$\beta$	$s_e$	$\hat{\beta}$	$t$ 值	$P$ 值
总体健康	费用自费比例	10.475	4.612	0.246	2.271	0.026
躯体功能	临床分期	-9.038	4.502	-0.220	-2.008	0.048
角色功能	临床分期	-11.655	5.604	-0.152	-2.080	0.039
情感功能	年龄	0.658	0.211	0.223	3.120	0.002
	性格	5.469	2.404	0.163	2.274	0.024
认知功能	文化程度	10.693	3.688	0.304	2.899	0.005
社会功能	文化程度	7.259	2.423	0.319	2.996	0.004

恶性肿瘤患者生活质量影响最大。疼痛除了给恶性肿瘤患者躯体带来不适,也大大降低其生活能力和生存质量。因此,改善 MM 患者高钙血症也是提高生活质量的重要途径。

异常浆细胞产生的免疫球蛋白或轻链(M成分)的大量沉积引起的高黏血症、高球蛋白血症和出、凝血功能的异常等表现。本研究结果显示,球蛋白水平与躯体功能、角色功能得分呈负相关。异常的球蛋白升高,导致正常免疫球蛋白减少,易导致反复感染,直接影响患者生活质量。

**参 考 文 献**

[1] Qiu LG. The incidence and characteristics of multiple myeloma in China. *Chin J Pract Internal Med*, 2006, 26(12): 886-888. (in Chinese)  
邱录贵. 多发性骨髓瘤的发病与国人特点. *中国实用内科杂志*, 2006, 26(12): 886-888.

[2] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85(5): 365-376.

[3] Fayers P, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. *Eur J Callcer*, 2002, 38 Suppl 4: S125-133.

[4] Jang BF, Liu CX, Cui YC, et al. Reliability and validity for Chinese version of QLQ-C30. *Chin J Clin Psychol*, 2005, 13(1): 31-32. (in Chinese)  
姜宝法, 刘春晓, 崔永春, 等. EORTC QLQ-C30 的信度、效度研究. *中国临床心理学杂志*, 2005, 13(1): 31-32.

[5] Chinese working group of multiple myeloma. Guidelines for treatment of multiple myeloma in China. *Chin J Internal Med*, 2008, 47(10): 869-872. (in Chinese)

中国多发性骨髓瘤工作组. 中国多发性骨髓瘤诊治指南. *中华内科杂志*, 2008, 47(10): 869-872.

[6] Wan CH, Chen MQ, Zhang CZ, et al. Evaluate EORTC QLQ-C30 of Chinese version for patients with cancer. *J Pract Oncol*, 2005, 20(4): 353-355. (in Chinese)  
万崇华, 陈明清, 张灿珍, 等. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评介. *实用肿瘤杂志*, 2005, 20(4): 353-355.

[7] Yang XX, Fu JF, Li Q, et al. Quality of life of patients with rectal cancer undergoing colostomy and its influencing factors. *J Nurs*, 2012, 19(1B): 5-9. (in Chinese)  
杨秀秀, 付菊芳, 李秦, 等. 直肠癌结肠造口患者生活质量及影响因素研究. *护理学报*, 2012, 19(1B): 5-9.

[8] Verelst SG, Termorshuizen F, Uyl-de Groot CA, et al. Effect of thalidomide with melphalan and prednisone on health-related quality of life (HRQoL) in elderly patients with newly diagnosed multiple myeloma: a prospective analysis in a randomized trial. *Ann Hematol*, 2011, 90(12): 1427-1439.

[9] Sherman AC, Simonton S, Latif U, et al. Changes in quality-of-life and psychosocial adjustment among multiple myeloma patients treated with high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2009, 15(1): 12-20.

[10] Kristinsson SY, Derolf R, Edgren G, et al. Socioeconomic differences in patient survival are increasing for acute myeloid leukemia and multiple myeloma in Sweden. *J Clin Oncol*, 2009, 27(12): 2073-2080.

[11] Zheng ZD, Xie XD. Present situation and progress of study on quality of life in patients with terminal cancer. *Chin J Clin Rehabilitat*, 2004, 8(17): 3336-3337. (in Chinese)  
郑振东, 谢晓冬. 晚期肿瘤患者生活质量研究的现状及进展. *中国临床康复*, 2004, 8(17): 3336-3337.

[12] Booker R, Olson K, Pilarski LM, et al. The relationships among physiologic variables, quality of life, and fatigue in patients with multiple myeloma. *Oncol Nurs Forum*, 2009, 36(2): 209-216.

[13] Wisløff F, Kvam AK, Hjorth M, et al. Serum calcium is an independent predictor of quality of life in multiple myeloma. *Eur J Haematol*, 2007, 78(1): 29-34.

[14] Keefe FJ, Abernethy AP, C Campbell L. Psychological approaches to understanding and treating disease-related pain. *Annu Rev Psychol*, 2005, 56: 601-630.

(收稿日期: 2013-07-08)

(本文编辑: 万玉立)