

基于 Tobit 模型的肝豆状核变性患者健康相关生命质量影响因素研究

董尧¹, 彭介入¹, 龙文成¹, 张璐¹, 张绮文¹, 汪玥杉¹, 李钟², 李雅馨²,
金巧玲², 蔡琳³, 廖娟³, 杨春霞¹

1. 四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院, 流行病与卫生统计学系, 四川 成都 610041;
2. 四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院, 职业病中毒科/肾脏内科;
3. 四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院, 消化内科

摘要:目的 评价肝豆状核变性 (Wilson's disease, WD) 患者健康相关生命质量 (Health-Related Quality of Life, HRQoL) 现状及其影响因素, 并将其与中国一般人群标准进行比较。方法 对 2023 年 7 月 14 日至 2024 年 3 月 14 日期间纳入的 123 名 WD 患者进行横断面研究, 采用欧洲五维三水平健康量表 (EuroQol five-dimensional three-level questionnaire, EQ-5D-3L) 评估患者的 HRQoL, 并使用中国值集进行换算。采用 Tobit 回归模型用于确定与 HRQoL 相关的潜在因素。结果 按年龄分组的 WD 患者的健康效用值显著低于一般人群 ($P < 0.001$)。患者在 EQ-5D-3L 的各个维度上报告的健康问题也多于一般人群 ($P < 0.001$)。Tobit 回归分析结果显示, 家庭人均月收入、低铜饮食、疾病表型、心理健康状况与健康效用值显著相关。结论 WD 患者的 HRQoL 比中国一般人群差。可通过倡导科学低铜饮食、提高健康意识、加大对 WD 患者尤其是神经精神型患者的心理状况的关注等途径提高 HRQoL。

关键词: 肝豆状核变性; 健康相关生命质量; 欧洲五维健康量表

中图分类号: R742.4 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)06-1012-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202406258

Health-related quality of life and its influencing factors in patients with Wilson's diseases based on Tobit model

DONG Yao*, PENG Jie-ru, LONG Wen-cheng, ZHANG Lu, ZHANG Qi-wen,
WANG Yue-shan, LI Zhong, LI Ya-xin, JIN Qiao-ling, CAI Lin, LIAO Juan, YANG Chun-xia
* Department of Epidemiology and Biostatistics, West China School of Public Health and West China
Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To evaluate the current status of health-related quality of life (HRQoL) and its influencing factors in patients with Wilson's disease (WD), and to compare them with the standards of the general population in China. **Methods** A cross-sectional study of 123 patients with WD from July 14, 2023, to March 14, 2024, was conducted to assess the HRQoL using the EuroQol five-dimensional three-level questionnaire (EQ-5D-3L) and converted using the Chinese value set. The Tobit regression model was used to identify potential factors associated with HRQoL. **Results** The health utility value of WD patients grouped by age was significantly lower than that of the general population ($P < 0.001$). Patients also reported more health problems in all dimensions of EQ-5D-3L than in the general population ($P < 0.001$). The Tobit regression analysis shows that per capita monthly income, low-copper diet, phenotypes, and mental health status are significantly correlated with health utility values. **Conclusion** Patients with WD have a worse HRQoL than the general population in China. The HRQoL of patients can be improved by advocating a scientific low-copper diet, raising health awareness, and paying more attention to the psychological conditions of patients with WD, especially neuropsychiatric patients.

Keywords: Wilson's disease; Health-related quality of life; EQ-5D

肝豆状核变性 (Wilson's disease, WD) 是一种由 ATP7B 基因突变导致铜代谢障碍的常染色体隐性遗传

性疾病, 临床表现为肝脏损害、锥体外系损伤、K-F 角膜环 (Kayser-Fleischer, K-F) 等症^[1]。目前, WD 的临床患病率约为 1/30 000 至 1/50 000, 遗传患病率是临床患病率的 3-4 倍^[2]。WD 是少数可以经临床铜螯合剂治疗的遗传性疾病之一^[3], 早期诊

作者简介: 董尧 (2001—), 男, 硕士在读, 研究方向: 流行病学

通信作者: 杨春霞和廖娟为共同通信作者。杨春霞, E-mail:

1035196209@qq.com; 廖娟, E-mail: juanliao@scu.edu.cn

断且经正确治疗可以明显改善预后。由于疾病的临床异质性以及治疗长期性,除临床指标的监测外,对患者身体、心理和社会适应能力等健康方面的管理也同样重要。健康相关生命质量(Health-Related Quality of Life, HRQoL)可以综合评估个体健康水平的高低^[4],欧洲多维健康量表(EuroQol five-dimensional questionnaire, EQ-5D)是评估 HRQoL 最常用的工具之一^[5]。其中,三水平版本(EuroQol five-dimensional three-level questionnaire, EQ-5D-3L)在中国普通人群^[6]和慢性病人群^[7-8] HRQoL 的测量中均得到了广泛应用。近年来国外学者开始关注 WD 患者的 HRQoL 的影响因素^[9-10],而国内关于该方面的研究较为欠缺,且鲜有使用 EQ-5D 量表工具衡量 WD 患者的 HRQoL。本研究旨在使用 EQ-5D-3L 评估 WD 患者的 HRQoL,将其与中国一般人群的常模进行比较,并探讨其相关影响因素,以期改善 WD 患者的生命质量提供重要的参考依据。

1 方法

1.1 研究对象 选择 2023 年 7 月 14 日至 2024 年 3 月 14 日期间在四川大学华西第四医院职业病中毒科/肾脏内科就诊且符合纳入标准的 123 名 WD 住院患者作为研究对象,采用课题组自行设计的问卷进行调查。纳入标准:①符合 WD 诊断标准,Leipzig 评分 ≥ 4 分^[1];②年龄 ≥ 15 岁,能签署知情同意书并配合完成问卷调查。排除标准:①经研究团队综合评估确认的思维奔逸患者,表现为思维速度极快,联想丰富且易变,对同一问题有多种回答;②相关变量信息不完整。本项目已通过四川大学华西第四医院/华西公共卫生学院伦理委员会伦理审查(批件号 Gwll2023126)。

1.2 问卷内容 一般人口学特征包括性别、年龄、身高、体质量、教育程度、户籍类型、婚姻状况、职业、家庭人均月收入;病史信息包括疾病表型、病程、治疗药物、治疗时间、延迟治疗时间、是否低铜饮食、服药依从性;社会支持情况;心理健康状况。患者的服药依从性使用中文版 8 条目 Morisky 服药依从性量表(Eight-Item Morisky Medical Adherence Scale, MMAS-8)^[11]评估,依据得分将依从性分为“好”(8分)、“中等”(6分且 < 8 分)、“差”(6分);社会支持情况由社会支持量表(Social Support Rating Scale, SSRS)^[12]评估,依据得分将社会支持情况分为“高”(45-66分)、“中”(23-44分)、“低”(22分);心理健康状况由凯斯勒心理困扰量表(Ten-Item Kessler Psychological Distress Scale, Kessler10)^[13]评估,依据得分将心理健康状况分为“良好”(10-15

分)、“一般”(16-21分)、“较差”(22-29分)、“差”(30-50分),因心理健康状况等级为差的患者较少,本研究将等级为“较差”和“差”的患者合并为“较差”。

1.3 表型定义 根据之前的研究^[14],WD 患者分为三种疾病表型:肝型,表现为肝损伤体征和/或肝脏症状;神经精神型,表现为神经精神症状(伴/不伴肝脏病变);症状前型,在体检期间或因家属阳性而去医院检查偶然发现的无症状患者。本研究的 123 名研究对象不含有症状前型的患者。

1.4 HRQoL 的测量 采用 EQ-5D-3L 测量 WD 患者的 HRQoL,该量表由健康描述系统与视觉模拟标尺(EuroQol Visual Analogue Scale, EQ-VAS)评分两部分组成。健康描述系统包括五个维度:“行动能力”、“自我照顾”、“日常活动”、“疼痛/不适”和“焦虑/抑郁”,每个维度有 3 个水平:没有问题、中度问题和重度问题^[15]。使用 Zhuo 等^[16]开发的适用于中国人群的效用值换算表,计算获得 WD 患者的 EQ-5D-3L 健康效用值,范围为 0.170(最差健康状态 33 333)至 1.000(完全健康状态 11 111)。EQ-VAS 是一个 20 cm 长的刻度尺,顶端表示心目中“最佳健康状况”,得分为 100 分,底端表示心目中“最差健康状况”,得分为 0 分。由于 EQ-VAS 在预调查中,患者难以定量评价当天的状态,可信度降低。因此,本研究采用 EQ-5D-3L 健康效用值作为结局变量进行分析。

本研究所采用的中国一般人群 EQ-5D-3L 健康效用值标准,来源于 Yao 等^[6]的研究。该研究基于第五次全国卫生服务调查数据,选取了 188 720 名具有全国代表性的参与者,并按照性别和年龄(从 15 岁起,按 10 岁为一个年龄区间)对参与者进行了分组,详细列出了各组的参与人数、EQ-5D-3L 五个维度上报告问题的百分比及相应的平均健康效用值。为了确保研究的可比性,本研究遵循了 Yao 等研究所采用的健康效用值换算规则和类似的年龄段划分方式。由于本研究中仅有 2 名 WD 患者年龄超过 54 岁,为避免将过多超龄患者纳入影响结果准确性,选取了年龄在 15-54 岁之间的 114 522 名一般人群参与者的数据,计算其在 EQ-5D-3L 五个维度上报告问题的百分比,以及 15-24、25-34 和 35 岁及以上(合并 35-44 岁和 45-54 岁)各年龄段的平均健康效用值,作为本研究相应年龄段患者的参考规范。

1.5 统计分析 运用 Excel 进行数据录入和整理,运用 R 4.2.3 以及 Stata 18.0 进行统计分析。由于 EQ-5D-3L 健康效用值呈偏态分布,因此使用中位数及四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述其分布,计数资料采

用构成比或率表示。借鉴 Hernandez 等^[17]的研究方法将患者的健康效用值与中国一般人群规范进行比较,使用单样本符号秩进行差异性检验。通过卡方检验或 Fisher 精确检验,分析患者在 EQ-5D-3L 五个维度与一般人群标准的差异。单因素分析组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验或 Wilcoxon 秩和检验。因 EQ-5D-3L 量表在应用中显示出较大的“天花板效应”,即大多数患者认为自己 5 个维度均无任何问题,健康效用值删失为 1,对这部分人群的健康状态识别造成影响^[18]。Tobit 模型也称为删失回归模型,该模型能够解决这类因变量受限的问题,是受限因变量回归模型的一种,目前已被应用于生命质量研究^[19]。本研究以 EQ-5D-3L 健康效用值为因变量,建立 Tobit 回归模型。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 WD 患者一般情况及 EQ-5D-3L 健康效用值

本研究共纳入 123 名患者,其中男性 54 例(43.9%),女性 69 例(56.1%);年龄在 <25 岁、25~34 岁、 ≥ 35 岁的患者人数分别为 37(30.1%)、49(39.8%)、37(30.1%);肝型患者 26 例(21.1%),神经精神型患者 97 例(78.9%);WD 患者的中位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 为 [0.964 (0.905, 1.000)],具体见表 1。

2.2 单因素分析结果 分析显示不同家庭人均月收入、低铜饮食遵守程度、疾病表型以及心理健康状况的患者的健康效用值差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 WD 患者的基本特征 [$n(\%)$] 和健康效用值 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Basic characteristics [$n(\%)$] and health utility value [$M(P_{25}, P_{75})$] of patients with WD

变量	$n(\%)$	健康效用值 $M(P_{25}, P_{75})$	统计量 Z/χ^2	P
总体	123(100.0)	0.964(0.905, 1.000)		
性别			-0.681 ^a	0.496
男	54(43.9)	0.973(0.937, 1.000)		
女	69(56.1)	0.964(0.887, 1.000)		
年龄(岁)			1.011 ^b	0.603
<25	37(30.1)	0.964(0.887, 1.000)		
25~34	49(39.8)	0.973(0.887, 1.000)		
≥ 35	37(30.1)	0.973(0.937, 1.000)		
户籍类型			-1.556 ^a	0.120
城市	48(39.0)	0.973(0.937, 1.000)		
农村	75(61.0)	0.964(0.887, 1.000)		
BMI(kg/m^2)			5.003 ^b	0.172
正常(<18.5)	68(55.3)	0.973(0.937, 1.000)		
偏瘦(18.5~23.9)	35(28.5)	0.964(0.829, 1.000)		
超重(24.0~27.9)	5(4.1)	1.000(0.937, 1.000)		
肥胖(≥ 28.0)	15(12.2)	0.973(0.964, 1.000)		
教育程度			-1.496 ^a	0.135
初中及以下	41(33.3)	0.964(0.887, 1.000)		
高中及以上	82(66.7)	0.973(0.924, 1.000)		
婚姻状况			2.391 ^b	0.303
未婚	58(47.2)	0.968(0.867, 1.000)		
已婚	55(44.7)	0.973(0.948, 1.000)		
离异/丧偶	10(8.1)	0.912(0.847, 0.991)		
职业			5.589 ^b	0.133
无业	80(65.0)	0.964(0.887, 1.000)		
学生	17(13.8)	0.964(0.842, 1.000)		
服务业与工业建筑人员	15(12.2)	0.973(0.948, 1.000)		
专职部门人员 ^c	11(8.9)	1.000(0.982, 1.000)		
家庭人均月收入(元)			12.814 ^b	0.002
<2 500	47(38.2)	0.937(0.829, 0.986)		
2 500~5 000	36(29.3)	0.968(0.937, 1.000)		
>5 000	40(32.5)	0.986(0.964, 1.000)		
家族史			-0.211 ^a	0.833
有	89(72.4)	0.964(0.887, 1.000)		
无	34(27.6)	0.964(0.942, 1.000)		

(续表)

变量	n (%)	健康效用值 M(P ₂₅ , P ₇₅)	统计量 Z/χ ²	P
低铜饮食			12.604 ^b	0.002
严格遵循	67(54.5)	0.964(0.874, 1.000)		
尽力坚持	48(39.0)	1.000(0.964, 1.000)		
正常饮食	08(6.5)	0.890(0.836, 0.964)		
疾病表型			-3.666 ^a	<0.001
肝型	26(21.1)	1.000(0.973, 1.000)		
神经精神型	97(78.9)	0.964(0.886, 1.000)		
病程(年)			2.499 ^b	0.475
≤3	08(6.5)	0.982(0.836, 1.000)		
4~6	25(20.3)	0.964(0.927, 1.000)		
7~10	27(22.0)	0.964(0.921, 1.000)		
>10	63(51.2)	0.973(0.905, 1.000)		
治疗方式 d			3.924 ^b	0.270
A	8(6.5)	1.000(0.964, 1.000)		
B	43(35.0)	0.964(0.851, 1.000)		
C	60(48.8)	0.968(0.914, 1.000)		
D	12(9.8)	0.973(0.932, 1.000)		
治疗时间(年)			1.797 ^b	0.407
≤5	50(40.7)	0.964(0.888, 1.000)		
6~10	24(19.5)	0.964(0.933, 1.000)		
>10	49(39.8)	0.973(0.887, 1.000)		
延迟治疗(月)			-1.676 ^a	0.094
≤5	60(48.8)	0.973(0.937, 1.000)		
6~	63(51.2)	0.964(0.887, 1.000)		
服药依从性			3.967 ^b	0.138
好	17(13.8)	0.964(0.887, 1.000)		
中等	28(22.8)	1.000(0.964, 1.000)		
差	78(63.4)	0.964(0.888, 1.000)		
社会支持			2.930 ^b	0.231
低	13(10.6)	0.964(0.842, 1.000)		
中	108(87.8)	0.964(0.912, 1.000)		
高	02(1.6)	1.000(1.000, 1.000)		
心理健康状况			23.703 ^b	<0.001
良好	54(43.9)	1.000(0.966, 1.000)		
一般	38(30.9)	0.964(0.920, 1.000)		
较差	31(25.2)	0.923(0.782, 0.964)		

注:a为Z值;b为χ²值;c为专职部门人员:医务人员、党政机关、企事业单位人员;d为治疗方式:记仅静脉输液为A,静脉输液联合口服一种驱铜药物为B,静脉输液联合口服两种驱铜药物为C,静脉输液联合口服三种驱铜药物为D。

2.3 WD 患者 EQ-5D-3L 各维度的分布情况
WD 患者在 5 个维度按有困难者(中度问题及重度问题)占比排序为:焦虑或抑郁(39.0%)、行动能力(26.0%)、疼痛/不适(25.2%)、日常活动(21.1%)、自我照顾(17.1%)。总共有 49 人(39.8%)报告在五个维度中均没有问题。患者在五个维度上报告问

题的比例显著高于一般人群($P < 0.001$)(见表 2)。肝型患者未在行动能力、自我照顾、日常活动维度报告出问题。神经精神型患者在 5 个维度上均有不同程度的问题出现,在疼痛/不适($P = 0.264$)以及焦虑/抑郁($P = 0.068$)维度上的分布与肝型无差异,见表 3。

表 2 WD 患者 EQ-5D-3L 不同维度与一般人群的频率比较(%)

Table 2 Comparison of the frequency of different dimensions of the EQ-5D-3L in WD patients with the general population (%)

维度	行动能力		自我照顾		日常活动		疼痛/不适		焦虑/抑郁	
	W	G	W	G	W	G	W	G	W	G
没有问题	74.0	98.2	82.9	99.1	78.9	98.5	74.8	93.9	61.0	96.8
中度问题	23.6	1.7	13.0	0.7	18.7	1.2	23.6	5.9	36.6	3.0
重度问题	2.4	0.1	4.1	0.2	2.4	0.3	1.6	0.2	2.4	0.2
P	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

注:W:WD 患者;G:一般人群。

表 3 肝型与神经精神型患者 EQ-5D-3L 不同维度的频率比较 (%)

Table 3 Comparison of frequencies of EQ-5D-3L in different dimensions between hepatic and neuropsychiatric patients (%)

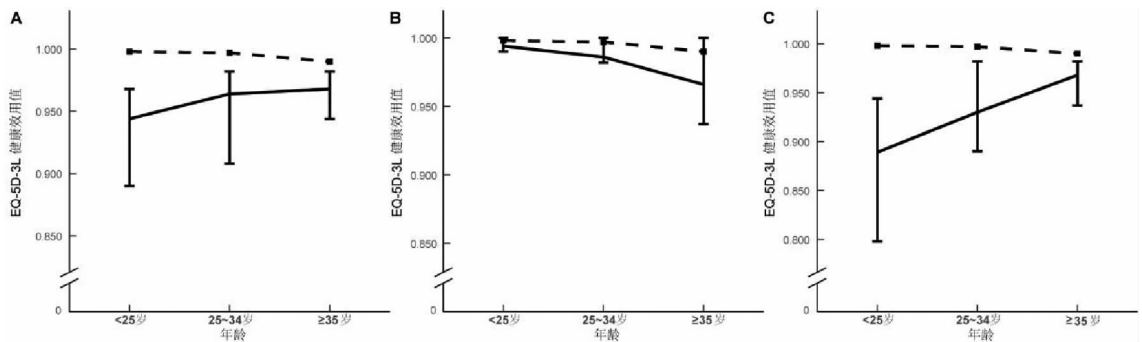
维度	行动能力		自我照顾		日常活动		疼痛/不适		焦虑/抑郁	
	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N
没有问题	100	67.0	100	78.4	100	73.2	80.8	73.2	61.0	55.7
中度问题	0	29.9	0	16.5	0	23.7	15.4	25.8	36.6	41.2
重度问题	0	3.1	0	5.2	0	3.1	3.8	1.0	2.4	3.1
P	<0.001		0.025		0.005		0.264		0.068	

注:H:肝型患者;N:神经精神型患者。

2.4 WD 患者与中国一般人群的健康效用值比较

根据计算,中国一般人群 EQ-5D-3L 的健康效用值参考规范为: <25 岁为 0.998, 25~34 岁为 0.997, ≥35 岁为 0.992。按年龄对患者进行匹配计算后, <25 岁年龄组的健康效用值为 0.944, 95% CI 为(0.890~0.968); 25~34 岁的年龄组的健康效用值为 0.964,

95% CI 为(0.908~0.982); ≥35 岁年龄组的健康效用值为 0.968, 95% CI 为(0.944~0.982), 均低于一般人群标准(P<0.001)。未发现肝型患者的健康效用值与一般人群的差异(P>0.05), 神经精神型患者表现出与总体一致的趋势, 也低于一般人群(P<0.05)。见图 1。



注:A 为患者总人群, B 为肝型患者, C 为神经精神型患者。实线代表估计的中位数以及置信区间, 虚线代表中国一般人群 EQ-5D-3L 平均健康效用值。

图 1 WD 患者健康效用值与一般人群比较

Fig. 1 Comparison of health utility values in patients with WD and the general population

2.5 Tobit 多因素回归分析 以 EQ-5D-3L 健康效用值为因变量, 单因素分析中有统计学意义的变量为自变量, 建立 Tobit 回归模型。结果显示较高的健康效用值与家庭人均月收入在 5 000 元以上(β = 0.096, P = 0.011)、尽力坚持低铜饮食(β = 0.098, P

= 0.003) 相关, 较低的健康效用值与神经精神型(β = -0.090, P = 0.035)、心理健康状况一般及较差(一般: β = -0.089, P = 0.015; 较差: β = -0.140, P < 0.001) 相关, 见表 4。

表 4 Tobit 多因素回归分析结果

Table 4 Results of Tobit multivariable regression analysis

自变量	β	SE	t	P	95% CI
家庭人均月收入(元)(以 <2 500 为对照)					
2 500~5 000	0.070	0.037	1.886	0.062	(-0.004, 0.143)
>5 000	0.096	0.037	2.574	0.011	(0.022, 0.169)
低铜饮食(以严格遵循为对照)					
尽力坚持	0.098	0.032	3.033	0.003	(0.034, 0.162)
正常饮食	0.039	0.059	0.650	0.517	(-0.079, 0.156)
WD 型别(以肝型为对照)					
神经精神型	-0.090	0.042	-2.137	0.035	(-0.173, -0.007)
心理健康状况(以良好为对照)					
一般	-0.089	0.036	-2.480	0.015	(-0.160, -0.018)
较差	-0.140	0.038	-3.658	<0.001	(-0.215, -0.064)

3 讨论

研究结果显示,WD 患者的健康效用值中位数[$M(P_{25}, P_{75})$]为[0.964(0.905, 1.000)]。通过年龄匹配比较后,发现 WD 患者的 HRQoL 低于一般人群,这与设置人群对照的 Carta 等^[20]的研究结果类似。进一步分析表明,在肝型患者中,其 HRQoL 与一般人群相似。这与 Schaefer 等研究得出的结论相符,后者的研究对象主要是肝型患者(38 例,占 56%)。这种相似性可能源于研究纳入的肝型患者平均年龄较小,均为轻型患者。他们可能仅出现肝损伤,或许已经存在肝硬化但未伴有明显的腹水、肝肾综合征、肝型脑病等严重并发症,为轻度的肝功能损害^[21],因此对患者的 HRQoL 影响较小^[22]。相比之下,神经精神型患者健康效用值低于中国一般人群,这可能是由于这类患者神经损伤更为突出,对 HRQoL 造成的损伤更为严重^[23]。此外,WD 患者在五个维度上自我报告的问题均多于一般人群,这可能与他们长期受到疾病的困扰和日常生活受限有关。神经精神型患者在行动能力、自我照顾、日常活动报告问题的比例多于肝型,提示医护人员在对不同表型的 WD 患者进行驱铜治疗时,应考虑实施更具针对性的个性化对症治疗与康复计划。

Tobit 回归结果显示,与家庭人均月收入 <2 500 元的人群相比,家庭人均月收入在 5 000 元以上的患者健康效用值更高。原因可能在于高收入家庭能够为患者疾病康复提供更加坚实雄厚的经济基础,促使患者保持积极的正性心理状态,这会对主观的自评健康状况带来积极影响^[24]。而低收入家庭患者治疗水平有限,导致 HRQoL 受损^[25]。研究还发现,尽管严格遵循低铜饮食的患者可能在理论上更符合治疗要求,但实际上,那些尽力坚持低铜饮食的患者展现出更高的 HRQoL。这提示在 WD 患者的饮食管理中,不建议对所有患者均过分严格限制含铜食物的摄入。日常饮食中许多食物富含铜元素,过分限制容易导致营养不良或营养失衡,不利于患者预后^[26]。此外,这可能会导致患者产生食物恐惧,影响幸福感,HRQoL 受损^[1]。因此,对于 WD 患者,个性化和均衡的饮食管理显得尤为重要。在疾病表型方面,神经精神型的患者 HRQoL 要比肝型患者差,这与采用 12 条简明健康状况调查量表(SF-12)、36 条简明健康状况调查量表(SF-36)等评估 WD 患者 HRQoL 得出的结论是一致的^[9,22]。肝型患者对治疗的反应通常较好,治疗 2-6 个月后肝功能常明显好转。而神经精神型患者经治疗后,症状、体征改善则相对缓慢、常需要更长时间(1-3 年)恢复^[27]。此外,神经精神型患者从神经

症状开始出现到正确诊断之间的时间较长,相较于肝型患者不可修复的组织性损伤可能性增加,更易对 HRQoL 造成不良影响^[22]。心理健康状况也是影响 WD 患者 HRQoL 的重要因素,WD 患者容易出现焦虑、抑郁、沮丧等不良心理情绪^[27]。在本研究中,心理健康状况一般及较差的 WD 患者 HRQoL 低于心理健康状况良好的患者,这与 Chevalier 等^[28]采用贝克抑郁量表(BDI-II)衡量 WD 患者的 HRQoL 得出的结论一致,近期一项使用汉密顿抑郁量表(HAMD)的研究也得出了类似的结果^[29]。这些发现强调了在治疗 WD 患者时,除了关注其生理状况,还应重视其心理健康状况,以促进整体的 HRQoL。

研究存在一些局限性:首先由于门诊患者的调查数据不易获得,故研究仅选取住院患者,这可能会损失一部分无症状患者的信息。其次,研究获取的信息基于横断面研究,因果关系无法确立。此外,研究未能充分考虑与疾病相关的多个潜在变量,如认知能力下降和睡眠质量等问题。未来的研究需要采取更全面的方法,包括纵向研究设计和更广泛的变量评估,以便更深入地理解 WD 及其对患者 HRQoL 的影响。

综上所述,家庭人均月收入、低铜饮食、疾病表型、心理健康状况影响 WD 患者的 HRQoL。WD 患者表型具有明显的临床异质性,在患者进行驱铜治疗的同时,医务工作者应当加强患者的健康教育、普及康复知识,关注患者的心理健康状况,以改善患者群体生活质量及健康结局。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: Executive summary of the 2022 Practice Guidance on Wilson disease from the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2023, 77(4): 1428-1455.
- [2] Sandahl TD, Laursen TL, Munk DE, et al. The prevalence of Wilson's disease: an update[J]. *Hepatology*, 2020, 71(2): 722-732.
- [3] Antos A, Litwin T, Skowrońska M, et al. Perspectives of Wilson's disease treatment [J]. *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology*, 2021, 37(2): 151-163.
- [4] 陈丕楠,贺小宁,谢诗桐,等. 中国人群健康相关生命质量概念框架构建:基于一般人群与疾病患者的质性研究[J]. *中国卫生政策研究*, 2024, 17(6): 1-9.
Chen PN, He XN, Xie ST, et al. Development of the conceptual framework for health-related quality of life in Chinese populations: A qualitative study based on the general population and patients [J]. *Chinese Journal of Health Policy*, 2024, 17(6): 1-9. (In Chinese)
- [5] Devlin NJ, Brooks R. EQ-5D and the EuroQol group: past, present and future [J]. *Applied Health Economics and Health*

- Policy, 2017, 15(2): 127-137.
- [6] Yao Q, Liu C, Zhang Y, et al. Population norms for the EQ-5D-3L in China derived from the 2013 National Health Services Survey[J]. *Journal of Global Health*, 2021, 11: 08001.
- [7] Zhang Y, Li J, Yang L. Health-related quality of Life of Chinese patients with chronic kidney disease: a study based on four EQ-5D-3L value sets[J]. *Scientific Reports*, 2023, 13(1): 7863.
- [8] Liang XX, Wei HY, Mo HF, et al. Impacts of chronic diseases and multimorbidity on health-related quality of life among community-dwelling elderly individuals in economically developed China: evidence from cross-sectional survey across three urban centers[J]. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2024, 22(1): 91.
- [9] Camarata MA, Ala A, Coskun AK, et al. The effect of mental health, neurological disease, and liver disease on quality of Life in patients with Wilson disease [J]. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*, 2021, 62(5): 528-537.
- [10] Mariño Z, Berenguer M, Peña-Quintana L, et al. Health-related quality of life in patients living with Wilson disease in Spain: a cross-sectional observational study [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(14): 4823.
- [11] 陈清清, 李玲, 廖赞, 等. 华法林用药清单用于提高患者服药依从性的研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2021, 55(9): 1133-1138. Chen QQ, Li L, Liao Y, et al. Study on warfarin medication checklist for improving patient compliance[J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2021, 55(9): 1133-1138. (In Chinese)
- [12] Xiao SY. The theoretical basis and research application of "social support rating scale"[J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1994, 4: 98-100.
- [13] Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress[J]. *Psychological Medicine*, 2002, 32(6): 959-976.
- [14] Zhang SJ, Yang WM, Li X, et al. Clinical and genetic characterization of a large cohort of patients with Wilson's disease in China[J]. *Translational Neurodegeneration*, 2022, 11(1): 13.
- [15] 张雪艳, 严军, 刘军军, 等. 基于 Tobit 回归的江西省居民健康相关生命质量状况及其影响因素[J]. *医学与社会*, 2021, 34(5): 15-19, 25. Zhang XY, Yan J, Liu JJ, et al. Status of health-related quality of life and its influencing factors of residents in Jiangxi province based on Tobit Regression[J]. *Medicine and Society*, 2021, 34(5): 15-19, 25. (In Chinese)
- [16] Zhuo L, Xu L, Ye JT, et al. Time Trade-Off value set for EQ-5D-3L based on a nationally representative Chinese population survey[J]. *Value in Health*, 2018, 21(11): 1330-1337.
- [17] Hernandez G, Dima AL, Pont A, et al. Impact of asthma on women and men: Comparison with the general population using the EQ-5D-5L questionnaire [J]. *PLOS One*, 2018, 13(8): e0202624.
- [18] 李彦琦, 张旭, 包含. 内蒙古地区中老年糖尿病患者生命质量及其影响因素分析[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(23): 4412-4416. Li YQ, Zhang X, Bao H. Quality of Life and its influencing factors among middle aged and elderly diabetic patients, Inner Mongolia [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(23): 4412-4416. (In Chinese)
- [19] 周珊, 刘艳丽, 李娜, 等. 老年多病共存患者健康相关生命质量及影响因素研究[J]. *中华全科医学*, 2024, 22(5): 721-724. Zhou S, Liu YL, Li N, et al. Analyzing the health-related quality of life among the elderly with multiple chronic conditions [J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2024, 22(5): 721-724. (In Chinese)
- [20] Carta MG, Sorbello O, Moro MF, et al. Bipolar disorders and Wilson's disease[J]. *BMC Psychiatry*, 2012, 12: 52.
- [21] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化诊治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(11): 2408-2425. Xu XY, Ding HG, Li WG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of liver cirrhosis [J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2019, 35(11): 2408-2425. (In Chinese)
- [22] Schaefer M, Gotthardt DN, Ganion N, et al. Wilson disease: Health-related quality of life and risk for depression[J]. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 2016, 40(3): 349-356.
- [23] Balijepalli C, Yan K, Gullapalli L, et al. Quality of life in Wilson's disease: a systematic literature review [J]. *Journal of Health Economics and Outcomes Research*, 2021, 8(2): 105-113.
- [24] 张驰, 程雪艳, 邹敏, 等. 我国中西部农村不同收入人群健康相关生命质量及影响因素研究[J]. *中国卫生经济*, 2020, 39(6): 22-26. Zhang C, Cheng XY, Zou Q, et al. Central and western China Study on health-related quality of Life and associated factors of rural population with different income levels in [J]. *Chinese Health Economics*, 2020, 39(6): 22-26. (In Chinese)
- [25] Wang Y, Huang L, Zhou LX. Correlation between exercise, personal income level and health-related quality of life in patients with newly diagnosed stable angina[J]. *Military Medical Research*, 2019, 6(1): 36.
- [26] 方微园, 王建设. 肝豆状核变性的饮食和药物治疗[J]. *中国实用儿科杂志*, 2023, 38(4): 297-300, 306. Fang WY, Wang JS. Diet and drug therapy for Wilson's disease [J]. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2023, 38(4): 297-300, 306. (In Chinese)
- [27] 中华医学会肝病学会遗传代谢性肝病协作组. 肝豆状核变性诊疗指南(2022年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(1): 9-20. Genetic Metabolic Liver Disease Cooperative Group of Liver Disease Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatolenticular degeneration (2022 edition) [J]. *Chinese Journal of Hepatology*, 2022, 30(1): 9-20. (In Chinese)
- [28] Chevalier K, Rahli D, De VL, et al. Quality of life and depression in Wilson's disease: a large prospective cross-sectional study [J]. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2023, 18(1): 168.
- [29] Zhan TT, Guan YX, Sun CJ, et al. Assessment and factors affecting quality of Life among patients with Wilson's disease[J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 8636.