

乙型肝炎肝硬化失代偿期患者抑郁焦虑状态的影响因素及其对短期预后的影响

李玲 陈巧 曹丽 刘蕾 梁莉

【摘要】目的 探讨乙型肝炎肝硬化失代偿期患者抑郁、焦虑状态的影响因素,同时分析其对患者短期预后的影响。**方法** 选取2020年6月至2021年6月就诊于华中科技大学同济医学院附属协和医院的乙型肝炎肝硬化失代偿期患者206例为研究对象,病情稳定后即采用抑郁筛查量表(PHQ-9)、广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)对其抑郁、焦虑状态进行评价;根据3个月内随访结果将患者分成生存组($n=133$)和死亡组($n=73$),比较两组患者抑郁、焦虑评分差异,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析抑郁、焦虑评分对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者3个月内预后的预测价值。**结果** 206例乙型肝炎肝硬化失代偿期患者随访3个月,其中73例患者死亡,占比35.44%,其中死亡占比由高到低分别为抑郁合并焦虑、单焦虑、单抑郁、无抑郁和焦虑,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、清蛋白水平、凝血酶原时间、是否合并上消化道出血以及GAD-7、PHQ-9得分是影响乙型肝炎肝硬化失代偿期患者短期预后的影响因素(P 均 <0.05)。ROC曲线分析结果显示,PHQ-9量表和GAD-7量表得分对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者短期预后预测的曲线下面积分别为0.784、0.840,敏感度分别为0.822、0.904,特异度分别为0.619、0.739。**结论** 乙型肝炎肝硬化失代偿期患者短期预后受多种因素影响,抑郁、焦虑情分对其短期预后具有较高的预测价值。

【关键词】 乙型肝炎肝硬化;失代偿期;抑郁;焦虑;短期预后

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.10.006

Influencing factors of depression and anxiety in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis and its effect on short-term prognosis

Li Ling¹, CHEN Qiao¹, CAO Li¹, LIU Lei¹, LIANG Li²

1. Department of Infectious Disease, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China;

2. Department of Operating Room, South Hospital of Shanghai First People's Hospital, Shanghai 201600, China

Corresponding author: LIANG Li, ludede@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the influencing factors of depression and anxiety in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis, and to analyze its impact on the short-term prognosis of patients. **Methods** A total of 206 patients with decompensated hepatitis B cirrhosis treated in Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from June 2020 to June 2021 were selected as the research object. After the condition was stable, their depression and anxiety were evaluated by depression screening scale (PHQ-9) and generalized anxiety disorder scale (GAD-7). According to the follow-up results within three months, the patients were divided into survival group ($n=133$) and death group ($n=73$). The differences in depression and anxiety scores between the two groups were compared. The predictive value of depression and anxiety scores on the prognosis of patients with decompensated hepatitis B cirrhosis within three months was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** A total of 206 patients with decompensated hepatitis B cirrhosis were followed up for 3 months. Among them, 73 patients died, accounting for 35.44%. The death proportions from high to low were depression with anxiety, single anxiety, single depression, no depression and anxiety, respectively; there was significant difference between the groups ($P<0.05$). ALT, AST, TBIL, albumin level, prothrombin time, upper gastrointestinal bleeding, GAD-7 and PHQ-9 scores were the influencing factors on the short-term prognosis of patients with decompensated hepatitis B cirrhosis ($P<0.05$). ROC analysis showed that the AUC of PHQ-9 and GAD-7 in predicting the short-term prognosis of patients with decompensated hepatitis B cirrhosis was 0.784 and 0.840, respectively, with sensitivity of 0.822 and 0.904, and specificity of 0.619 and 0.739, respec-

基金项目:湖北省卫生健康委员会研究项目(项目编号:WJ2019M148)

作者单位:430022 湖北武汉 华中科技大学同济医学院附属协和医院感染科(李玲,陈巧,曹丽,刘蕾)

201600 上海 上海市第一人民医院南院手术室(梁莉)

通信作者:梁莉, ludede@sina.com

tively. **Conclusions** The short-term prognosis of patients with decompensated hepatitis B cirrhosis is affected by many factors, and depression and anxiety have high predictive value for the short-term prognosis.

[Key words] Hepatitis B cirrhosis; Decompensation; Depression; Anxiety; Short-term prognosis

慢性乙型肝炎是指感染者无法有效清除肝细胞内乙型肝炎病毒所致的慢性肝脏疾病,据统计,我国约有9 000万乙型肝炎病毒携带者,其中约21.5%的患者发展成慢性乙型肝炎^[1]。随着疾病的持续加重,患者可出现肝硬化或肝脏实质性坏死等症状,进入乙型肝炎肝硬化失代偿期状态,病情凶险,死亡率高,严重威胁患者的身心健康^[2]。研究^[3-4]表明,慢性乙型肝炎患者普遍存在着抑郁、焦虑等心理问题,而目前关于慢性乙型肝炎患者心理问题的研究仅局限于这一现象的调查,针对抑郁、焦虑对患者短期预后的影响尚未见明确报道。笔者选取2020年6月至2021年6月就诊于华中科技大学同济医学院附属协和医院的乙型肝炎肝硬化失代偿期患者206例作为研究对象,以探讨乙型肝炎肝硬化失代偿期患者抑郁、焦虑的影响因素,同时分析其对患者短期预后的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年6月至2021年6月就诊于华中科技大学同济医学院附属协和医院的乙型肝炎肝硬化失代偿期患者206例作为研究对象,其中男性117例,女性89例;年龄19~72岁,平均 (46.71 ± 5.13) 岁。纳入标准:①乙型肝炎肝硬化失代偿期的诊断参照中华医学会感染病学分会和中华医学会肝病学分会联合制订的《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》中的相关诊断标准^[5];②年龄19~72岁;③具有独自填写问卷的能力;④自愿参与本次研究。排除标准:①合并有严重的心肝肾等器质性或者恶性肿瘤等疾病;②合并有意识障碍者;③患有严重精神疾病者。本研究经华中科技大学同济医学院附属协和医院伦理委员会审核批准[伦审字(0575-01)号]。

1.2 方法 所有患者入院待病情稳定后即采用抑郁症筛查量表(patient health questionnaire-9, PHQ-9)、广泛性焦虑障碍量表(generalized anxiety disorder, GAD-7)对其抑郁、焦虑状态进行评价,问卷调查由专业人员进行,采用统一指导语解释本次研究的目的、意义,问卷均当场发放、当场收回。本次研究共发放问卷206份,有效回收206份,回收有效率为100%。

(1)PHQ-9:PHQ-9是由Spitzer等^[6]编制而成,后经我国学者陈曼曼等^[7]汉化成中文版。量表共包含

9个条目,每个条目均采用Likert 4级评分法从“完全不会”至“几乎每天”记为0~3分,总分0~27分,>4分表明被测个体有抑郁情绪(阳性),5~9分为轻度抑郁,10~14分为中度抑郁,15~19分为中重度抑郁,20~27分为重度抑郁。量表Cronbach's α 系数为0.89。

(2)GAD-7:GAD-7是由Spitzer等^[8]编制而成,后经我国学者曾庆枝等^[9]汉化成中文版。量表共包含7个条目,每个条目均采用Likert 4级评分法从“没有”至“几乎天天”记为0~3分,总分0~21分,>4分表明被测个体有焦虑情绪(阳性),5~9分为轻度焦虑,10~14分为中度焦虑,15~21分为重度焦虑。量表Cronbach's α 系数为0.91。

(3)收集归纳可能影响患者预后的相关资料,主要包括性别、年龄、病程、受教育程度、谷丙转氨酶(alaninetransaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、清蛋白水平、凝血酶原时间、上消化道出血、合并腹水等情况。

1.3 随访研究 206例乙型肝炎肝硬化失代偿期患者均进行为期3个月的随访,随访至2021年10月份止,每例患者均于问卷调查结束后1、2、3个月通过电话进行随访,于随访过程中咨询收集患者的病情状态。根据随访结果将患者分成生存组($n=133$)和死亡组($n=73$)。

1.4 统计学方法 所有数据均采用双人录入、双人复核的模式进行,采用SPSS 22.0进行统计分析。计数资料采用频数和百分比描述,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较均采用 t 检验。以PHQ-9量表、GAD-7量表得分作为检验变量绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,并分析其对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者短期预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者随访3个月死亡率情况 206例乙型肝炎肝硬化失代偿期患者随访3个月,其中73例患者死亡,占比35.44%,其中死亡占比由高到低分别为抑郁合并焦虑、单焦虑、单抑郁、无抑郁和焦虑,组间比较差

异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 乙型肝炎肝硬化失代偿期患者不同抑郁、焦虑状态死亡率分布情况		
类别	例数	死亡占比[例(%)]
单抑郁	38	10(26.32)
单焦虑	55	20(36.36)
抑郁合并焦虑	73	37(50.68)
无抑郁和焦虑	40	6(15.00)
χ^2 值	16.123	
P 值	0.001	

2.2 生存组和死亡组临床资料比较 两组患者 ALT、AST、Tbil、清蛋白水平、凝血酶原时间、是否合并上消化道出血、GAD-7、PHQ-9 得分之间比较,差异均有

表2 生存组和死亡组临床资料比较				
项目	生存组($n=133$)	死亡组($n=73$)	t/χ^2 值	P 值
性别[男性(%)]	78(58.65)	39(53.42)	0.524	0.469
年龄(岁)	46.87±7.62	48.23±8.13	1.196	0.233
ALT(U/L)	378.16±131.42	501.28±133.56	6.395	<0.001
AST(U/L)	335.42±109.87	363.87±114.15	1.753	0.081
Tbil($\mu\text{mol/L}$)	324.17±92.13	395.14±102.87	5.072	<0.001
凝血酶原时间(s)	16.28±5.78	20.28±6.14	4.647	<0.001
清蛋白(g/L)	32.87±4.62	28.73±4.17	6.364	<0.001
合并上消化道出血[例(%)]	14(10.53)	20(27.40)	9.735	0.002
合并腹水[例(%)]	29(21.80)	25(34.25)	3.772	0.052
PHQ-9得分(分)	7.89±1.52	11.36±1.58	9.576	<0.001
GAD-7得分(分)	7.76±1.76	9.77±1.88	7.652	<0.001

注:ALT 为谷丙转氨酶,AST 为谷草转氨酶,TBil 为总胆红素,PHQ-9 为抑郁症筛查量表,GAD-7 为焦虑障碍量表。

表3 GAD-7、PHQ-9 得分对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者短期预后的预测价值						
指标	最佳截断点(分)	敏感度	特异度	AUC	95% CI	Youden 指数
PHQ-9 量表得分	7.11	0.822	0.619	0.784	0.721~0.846	0.441
GAD-7 量表得分	8.43	0.904	0.739	0.840	0.787~0.894	0.643

注:PHQ-9 为抑郁症筛查量表,GAD-7 为焦虑障碍量表,AUC 为曲线下面积。

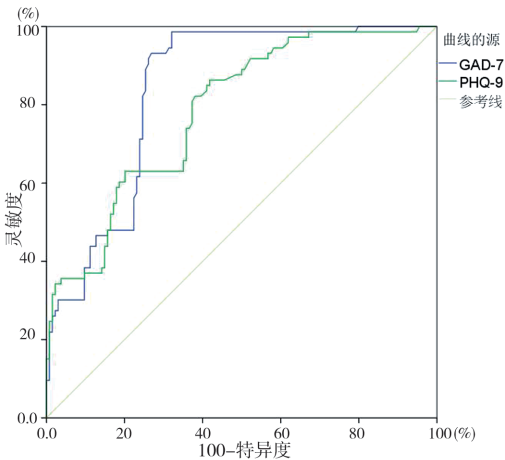


图1 GAD-7、PHQ-9 得分对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者死亡预测价值的 ROC 曲线

统计学意义(P 均 <0.05)。见表2。

2.3 抑郁、焦虑评分对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者短期预后的预测价值 以 PHQ-9 量表、GAD-7 量表得分作为检验变量,以乙型肝炎肝硬化失代偿期患者预后情况(死亡=0;生存=1)作为状态变量绘制 ROC 曲线,结果显示,PHQ-9 量表和 GAD-7 量表得分对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者死亡预测的特异度分别为 0.619、0.739,敏感度分别为 0.822、0.904,曲线下面积(area under the curve,AUC)分别为 0.784、0.840,根据约登指数最大值得出最佳截断点分别为 7.11 分、8.43 分。见表3、图1。

3 讨论

乙型肝炎肝硬化失代偿期是慢性乙肝发展的终末阶段,常伴随有肝脏严重实质性损伤、肝衰竭等特征,尽管现代医疗技术发展改善患者预后,但此病仍存在高达 60%~80% 的病死率^[10]。目前,除了肝移植技术,针对乙型肝炎肝硬化失代偿期的治疗并无特效手段,但肝源紧缺、费用高昂限制了肝移植技术的应用^[11]。国内横断面的流行病学调查^[12] 结果显示,正常人群中精神心理障碍的患病率仅为 3.86%~16.2%,而 Qureshi 等^[13] 调查结果显示,乙型肝炎肝硬化失代偿期患者抑郁的发生率约为 58.6%,郑子梅等^[14] 调查显示慢性乙型肝炎患者抑郁和焦虑的总体发生率分别为 24.5%、45.9%,说明乙型肝炎肝硬化

失代偿期患者存在明显的抑郁、焦虑等负性情绪。目前,关于乙型肝炎肝硬化失代偿期患者负性情绪对其预后的影响报道较少,因此探讨乙型肝炎肝硬化失代偿期患者抑郁、焦虑对其短期预后的预测效能有助于对患者的病情及预后评估提供科学的理论依据。

本次研究结果发现,ALT、AST、Tbil、清蛋白水平、凝血酶原时间、是否合并上消化道出血是影响乙型肝炎肝硬化失代偿期患者短期预后的影响因素(P 均 <0.05)。ALT、AST、Tbil、清蛋白水平、凝血酶原时间均是反映乙型肝炎肝硬化失代偿期患者疾病严重程度的指标之一,HBV感染后患者肝功能逐渐变差,凝血功能已严重受损,无法有效的参与机体排泄,进而导致出血等严重并发症,增加了患者的死亡风险^[15-16],这也提示医务人员应密切关注上述指标并采取有效的干预措施来提升患者的存活率。

本研究 ROC 分析结果显示,GAD-7 量表和 PHQ-9 量表评分对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者短期预后均有较高的预测价值,其 AUC 分别为 0.784、0.840,敏感度分别为 0.822、0.904,特异度分别为 0.619、0.739,这表明乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的抑郁、焦虑情绪对其短期预后有较大的影响,可作为患者不良预后进行评估的重要参考指标。关于抑郁焦虑等负性情绪对患者短期预后的影响,究其原因可能是由于长期病痛折磨导致患者反复思考自身病情,已陷入恐惧、绝望之中,而病情加重又导致患者恐惧、绝望情绪加重,形成了恶性循环,严重影响患者的心理健康,因此二者之间存在显著正相关性。我国学者程倩等^[17]研究表明,慢性乙型肝炎患者抑郁焦虑情绪与肝功能损伤程度呈正相关,且长期的抑郁和焦虑可能导致血管紧张素 II 水平升高,进而导致肝脏因血流量供应减少而难以恢复,加重病情^[18]。

综上所述,乙型肝炎肝硬化失代偿期患者短期预后受多种因素的影响,且抑郁、焦虑情绪对其短期预后有着较高的预测价值。医务人员在关注乙型肝炎肝硬化失代偿期患者病情的同时,应通过心理干预等多种手段降低患者抑郁、焦虑情绪,以改善患者的短期预后。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 19(5):1-18.
- [2] TANG L S Y, COVERT E, WILSON E, et al. Chronic hep-

- atitis b infection: a review[J]. JAMA, 2018, 319(17): 1802-1813.
- [3] 黄鑫宇,刘玉,张华颖,等. 慢性肝病与抑郁症研究进展[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2018, 10(3):43-48.
- [4] VU T T M, LE T V, DANG A K, et al. Socioeconomic vulnerability to depressive symptoms in patients with chronic hepatitis B[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(2): 255.
- [5] 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2019, 46(6): 423-446.
- [6] KROENKE K, SPITZER R L, WILLIAMS J B, et al. The patient health questionnaire somatic, anxiety, and depressive symptom scales: a systematic review[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2010, 32(4): 345-359.
- [7] 陈曼曼,胜利,曲珊. 病人健康问卷在综合医院精神科门诊中筛查抑郁障碍诊断试验[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(4): 163-168.
- [8] SPITZER R L, KROENKE K, WILLIAMS J B, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(10): 1092-1097.
- [9] 曾庆枝,何燕玲,刘寒. 广泛性焦虑量表中文版在中医内科门诊人群应用的信度和效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(3): 163-168.
- [10] GUVENIR M, ARIKAN A. Hepatitis B virus: from diagnosis to treatment[J]. Pol J Microbiol, 2020, 69(4):391-399.
- [11] PACCOUD O, SURGERS L, LACOMBE K. Hepatitis B virus infection: natural history, clinical manifestations and therapeutic approach[J]. Rev Med Interne, 2019, 40(9): 590-598.
- [12] 刘玉. 慢性乙型病毒性肝炎与精神心理障碍关系及相关因素研究[D]. 青岛:青岛大学,2019.
- [13] QURESHI M O, KHOKHAR N, SHAFQAT F. Severity of depression in hepatitis B and hepatitis C patients[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2012, 22(10):632-634.
- [14] 郑子梅,何娜,许镇,等. 慢性乙型肝炎病毒感染者焦虑和抑郁状况及其影响因素分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(7): 1134-1138.
- [15] 陈芳,任奇,刘彩霞,等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者短期预后模型的建立及预测价值研究[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(8): 998-1002.
- [16] 陈惠珍,杨筱敏,卢靖,等. 重度慢性乙型肝炎预后危险因素及其外周血单个核细胞凋亡分子水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(18): 2734-2737.
- [17] 程倩,高改云,耿睿,等. 慢性乙型肝炎患者肝功能及病毒载量与抑郁焦虑的相关性分析[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(1): 164-167.