

慢性粒细胞白血病儿童成年后幸存者自我报告的生活质量及其影响因素*

郑方圆¹ 邓睿哲² 张夔莉³ 刘兵城⁴ 孟力⁵ 金洁⁶ 刘会兰⁷ 孙自敏⁷ 林丽娥⁸ 雷平冲⁹
马洪霞¹⁰ 陆泽生¹¹ 朱焕玲¹² 陈苏宁¹³ 游泳¹⁴ 黎纬明¹⁴ 张乐萍¹ 江倩¹

[摘要] 目的:评估酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor,TKI)治疗的慢性粒细胞白血病(chronic myeloid leukemia,CML)儿童成年后幸存者自我报告的生活质量及其影响因素。方法:2020年9月—2021年12月在全国范围内向发病年龄<18岁、目前年龄≥18岁的CML患者发放调查问卷,方式包括电子问卷及纸质版问卷。该问卷包括3个部分:①受访者人口学、疾病及诊疗特征;②参考中国居民膳食指南2016版的生活方式调查;③采用EQ-5D-3L评估生活质量量表[包括健康效用值(health utility index,HUI)、视觉模拟尺度评分(visual analogue scale,VAS)]。结果:共有93例CML儿童成年后受访者符合标准并被纳入本研究。CML儿童成年后受访者生活质量下降的主要表现为疼痛/不舒服(躯体功能)和焦虑/抑郁(心理功能)。对HUI进行多因素分析显示,女性(AOR=0.130,P=0.018)、药物相关不良反应越多(AOR=0.493,P=0.008)、睡眠时间不达标(AOR=0.176,P=0.033)者,HUI得分越低。对VAS进行多因素分析显示,诊断年龄越小(B=1.636,P=0.040)、目前年龄越大(B=-2.071,P=0.007)、TKI服用时间短(B=0.167,P=0.007)、不良反应个数越多(B=-1.908,P=0.012)、运动量不达标(B=-5.895,P=0.025)、吸烟者(B=-8.624,P=0.023),VAS得分越低。健康生活方式个数与HUI($r=0.536,P=3.14\times 10^{-8}$)、VAS($r=0.391,P=1.06\times 10^{-4}$)呈中度相关。结论:CML儿童成年后受访者生活质量下降的主要表现为躯体功能和心理功能。女性、TKI服用时间短、药物不良反应越多、运动量不达标、吸烟者,生活质量越差。此外,健康生活方式越多,生活质量越好。

[关键词] 慢性粒细胞白血病;儿童;成年;生活质量

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.09.008

[中图分类号] R733.72 **[文献标志码]** A

Self-reported health-related quality of life and associated variables in adult survivors of childhood chronic myeloid leukemia

ZHENG Fangyuan¹ DENG Ruizhe² ZHANG Yanli³ LIU Bingcheng⁴ MENG Li⁵
JIN Jie⁶ LIU Huilan⁷ SUN Zimin⁷ LIN Lie⁸ LEI Pingchong⁹ MA Hongxia¹⁰
LU Zesheng¹¹ ZHU Huanling¹² CHEN Suning¹³ YOU Yong¹⁴ LI Weiming¹⁴
ZHANG Leping¹ JIANG Qian¹

(¹Peking University People's Hospital, Beijing, 100044, China; ²School of Mathematical Sciences, Peking University; ³Henan Cancer Hospital; ⁴Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital; ⁵Tongji Hospital Affiliated to Huazhong University of Science and Technology; ⁶The First Affiliated Hospital of Medical School of Zhejiang University; ⁷Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University; ⁸Hainan Provincial People's Hospital; ⁹Henan Provincial

*基金项目:国家自然科学基金(No:81770161);北京市临床重点专科项目(No:2199000726)

¹北京大学人民医院(北京,100044)

²北京大学数学科学学院

³河南省肿瘤医院

⁴中国医学科学院血液病医院

⁵华中科技大学附属同济医院

⁶浙江大学医学院附属第一医院

⁷安徽医科大学附属省立医院

⁸海南省人民医院

⁹河南省人民医院

¹⁰郑州市第三人民医院

¹¹广东省人民医院

¹²四川大学华西医院

¹³苏州大学附属第一医院

¹⁴华中科技大学附属协和医院

通信作者:江倩,E-mail:jiangqian@medmail.com.cn

引用本文:郑方圆,邓睿哲,张夔莉,等.慢性粒细胞白血病儿童成年后幸存者自我报告的生活质量及其影响因素[J].临床血液学杂志,2023,36(9):649-655. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.09.008.

People's Hospital; ¹⁰The Third People's Hospital of Zhengzhou; ¹¹Guangdong Provincial People's Hospital; ¹²Huaxi Hospital of Sichuan University; ¹³The First Affiliated Hospital of Soochow University; ¹⁴Union Hospital Affiliated to Huazhong University of Science and Technology)

Corresponding author: JIANG Qian, E-mail: jiangqian@medmail.com.cn

Abstract Objective: To explore the health-related quality of life(HRQoL) and associated variables in adult survivors of childhood chronic myeloid leukemia(CML) receiving tyrosine kinase inhibitors(TKI). **Methods:** A cross-sectional questionnaire was given to adult survivors of childhood CML, who were <18 years at the diagnosis of CML and ≥18 years at the study. The questionnaire consisted of 3 parts: demographic information and clinical information, the lifestyle behaviors survey of the Dietary Guidelines for Chinese(2016) and the Chinese version of EQ-5D-3L as HRQoL questionnaire, which includes health utility index(HUI) and visual analogue scale(VAS). **Results:** A total of 93 adults with childhood CML were included in the study. The repaired HRQoL was mainly manifested in pain/discomfort(physical functioning) and anxiety/depression(mental functioning). Multivariate analysis of HUI showed that females(AOR=0.130, P=0.018), with more drug-related adverse events(AOR=0.493, P=0.008), with less sleep time(AOR=0.176, P=0.033) were associated with lower HUI score. Multivariate analysis of VAS showed that the younger children at diagnosis(B=1.636, P=0.040), the older adults at study(B=-2.071, P=0.007), with shorter TKI-therapy duration(B=0.167, P=0.007), with more drug-related adverse events(B=-1.908, P=0.012), substandard physical activity(B=-5.895, P=0.025), smoking(B=-8.624, P=0.023) were associated with lower VAS score. The number of healthy lifestyles was moderately correlated with HUI($r=0.536, P=3.14 \times 10^{-8}$) and VAS($r=0.391, P=1.06 \times 10^{-4}$), respectively. **Conclusion:** Females, with younger age at diagnosis, and older age at study, the more drug-related adverse events, shorter TKI-therapy duration, less sleep time, less physical activity, and smoking, the worse HRQoL they had. In addition, the more healthy lifestyle, the higher HRQoL.

Key words chronic myeloid leukemia; childhood; adult; health-related quality of life

酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)的临床应用使慢性粒细胞白血病(chronic myeloid leukemia, CML)患者的生存得到显著改善^[1],伊马替尼在 2003 年被欧美国家批准用于儿童 CML 患者的治疗,使 CML 患儿 5 年总生存率达 97%^[2],这意味着越来越多的儿童 CML 幸存者将带病或无病生存。因此,儿童 CML 的治疗目标已经从延缓疾病进展、延长生存期扩大为改善生活质量(health-related quality of life, HRQoL)。

儿童 CML 发病率低,年发病率为 0.6~1.2/百万儿童^[3],而且 TKI 在儿童 CML 的临床应用时间较成人晚。因此,目前对应用 TKI 药物治疗的儿童 CML 的 HRQoL 研究较少。此外,儿童处于生长发育阶段,年幼患者脏器、心理发育未成熟,且为向成人过渡期,存在升学、就业压力以及由学生时代进入社会的角色转换压力,使 CML 儿童成年后的生活质量不同于成人 CML。另外,虽然国内外有针对癌症儿童长期幸存者的 HRQoL 的研究,但因 CML 的治疗方案与其他肿瘤不同,不需要强化疗、手术、放疗,多仅需要长期口服 TKI 药物,这也使该人群的 HRQoL 的影响因素可能不同于其他癌症儿童。因此,我们设计了一项横断面研究,以受访者自我报告的形式以评估 CML 儿童成年后 HRQoL 并探究其影响因素。

1 资料与方法

1.1 研究设计及研究人群

本调研资料获取自一项横断面研究。2020 年

9 月—2021 年 12 月在全国范围内向诊断 CML 时年龄 <18 岁、目前年龄 ≥18 岁的 CML 患者发放调查问卷,包括微信群或就诊时扫描二维码填写的电子问卷以及就诊时面对面填写的纸质版问卷。入选标准:①诊断 CML 时年龄 <18 岁,目前年龄 ≥18 岁;②目前为 CML 慢性期;③每 3~6 个月定期复查并且治疗依从性高、自愿配合填写调查问卷者。剔除标准:①已经进行骨髓造血干细胞移植;②目前为停药状态。为保证电子问卷数据的真实性,电子问卷多为面对面就诊时扫描二维码后由本人填写,为保证数据完整性,问卷设置为条目全部填写后方可提交。此外,纸质版问卷填写时由专人解释、指导以及数据收集和录入。

1.2 调研问卷

调查问卷包括 3 个部分:①受访者人口学特征(性别、年龄、本人受教育水平),目前状态(上学/工作),疾病数据(诊断日期和疾病阶段),TKI 治疗数据(治疗药物、服药持续时间、主观药物不良反应、疗效[分子学反应 4.0(molecular response 4.0, MR4.0)]等。②生活方式调查,参考中国居民膳食指南 2016 版^[4],包括膳食调查(谷薯类、蔬菜、水果、鱼类、肉类、蛋类、大豆及坚果类、奶类、盐、食用油、日常饮品 11 个方面),运动量情况,睡眠时间,吸烟情况,饮酒情况,体重指数(BMI)值(通过身高、体重计算)。③生活质量量表,选择 EQ-5D-3L,该量表包括多维健康描述体系和视觉模拟标尺(visual analogue scale, VAS),前者包括行动能力、

自理能力、日常活动能力、疼痛/不舒服、焦虑/抑郁5个维度。其中,行动能力、自理能力与疼痛/不适维度反映了躯体功能,日常生活能力维度反映了社会功能,焦虑/抑郁维度反映了心理功能。患者在每个维度描述的3个严重级别中进行选择:1级为没有问题,2级为中度严重,3级为极度严重。患者应答结果可以转换为基于中国人群偏好的健康效用值(health utility index, HUI),该数值能相对客观反映生活质量。后者是一个0~100分的刻度尺,0分代表健康状态最差,100分是指完全健康或者个体理想中重要的健康状态,由患者根据当天健康状况自行评分,该数值能相对主观反映自我感受。中文版的量表信效度已经过检验并广泛应用于不同疾病的评价^[5]。

1.3 统计学处理

受访者人口学及疾病特征采用描述性统计分析,分别以百分比(分类变量)、范围(连续变量)表示受访者的基本特征,HUI和VAS评分以 $\bar{X} \pm S$ 表示。仿照先例^[6-8],组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验。在多因素分析中,使用多元线性回归模型识别与VAS相关的因素,将HUI得分非满分人群视作病例组,将HUI得分满分人群视作对照组,使用病例-对照研究方法,采用多元logistic回归模型识别与HUI相关的因素。协变量中,TKI使用时间、不良反应个数为连续变量,其余均为分类变量。另外,因吸烟者例数少、有害饮酒者例数少,将自己不吸但周围吸烟(即接收二手烟)以及自己吸烟合并为吸烟,将适量饮酒、有害饮酒合并为饮酒。使用线性回归模型分析VAS与HUI的关系。统计学的显著性水平 P 为0.05,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。统计分析均采用R语言软件(版本4.2.1)进行。

2 结果

2.1 受访者基本特征

2020年9月—2021年12月共收集97份CML儿童成年后受访者的调查问卷,其中电子问卷89份(91.8%),纸质版问卷8份(8.2%)。剔除目前已经停药(3份),进行造血干细胞移植治疗(1份),共93份可供评估问卷。93例CML儿童成年后受访者的基本特征见表1,其中男55例(59.1%),诊断时中位年龄16(5~17)岁,填写问卷时中位年龄22(18~37)岁。在评估健康生活方式时,仅15.0%的受访者全部指标达标,45.1%的受访者 ≤ 3 项达标。

2.2 CML儿童成年后受访者基于EQ-5D-3L量表的HRQoL评价结果

CML组VAS对HUI线性回归的 $r = 0.652$, $P < 0.001$,显示二者中度相关(图1)。

选择完全健康状态受访者的比例为63.4%。

受访者生活质量下降的主要原因为疼痛/不舒服(躯体功能)和焦虑/抑郁(心理功能)。在VAS中,自我评分达100分者12例(12.9%),自我评分 > 90 分者47例(50.5%)。

表1 93例CML儿童成年后受访者的基本特征

特征	受访者($n=93$)
男性/例(%)	55(59.1)
中位诊断年龄(范围)/岁	16(5~17)
中位目前年龄(范围)/岁	22(18~37)
目前状态/例(%)	
上学	50(53.8)
工作	43(46.2)
学历/例(%)	
<大学	31(33.3)
\geq 大学	62(66.7)
存在不良反应/例(%)	40(43.0)
中位TKI总服用时间(范围)/月	84(7~240)
分子学反应MR4.0/例(%)	
\geq MR4.0	46(49.5)
<MR4.0	47(50.5)
目前口服TKI种类/例(%)	
原研伊马替尼	35(37.6)
仿制伊马替尼	26(28.0)
达沙替尼	10(10.8)
尼洛替尼	16(17.2)
其他	6(6.5)
中位饮食合格个数(范围)	6(0~11)
运动合格情况/例(%)	42(45.2)
睡眠合格情况/例(%)	68(73.1)
吸烟情况/例(%)	
自己和周围都不吸烟	45(48.4)
自己不吸但周围吸烟	39(41.9)
自己吸烟	9(9.7)
饮酒情况/例(%)	
不饮酒	70(75.3)
适量饮酒	22(23.7)
有害饮酒	1(1.1)
中位BMI值(范围)/(kg/m ²)	21.31(15.43~36.71)
BMI分组/例(%)	
正常	65(69.9)
消瘦	8(8.6)
超重	14(15.1)
肥胖	6(6.5)

2.3 受访者HRQoL关联特征分析

对受访者的人口学特征、疾病及治疗特征、健康生活方式与受访者的HRQoL进行分析,影响HRQoL相关因素的单因素分析见表2。

对HUI进行多因素分析结果显示,性别、存在

药物相关不良反应、睡眠情况为 HUI 的相关因素, 女性 ($AOR = 0.130, P = 0.018$)、药物相关不良反应越多 ($AOR = 0.493, P = 0.008$)、睡眠时间不达标 ($AOR = 0.176, P = 0.033$) 者, HUI 得分越低。对 VAS 进行多因素分析结果显示, 年龄、TKI 服用时间、药物相关不良反应、运动情况、吸烟情况为 VAS 的相关因素, 诊断年龄越小 ($B = 1.636, P = 0.040$)、目前年龄越大 ($B = -2.071, P = 0.007$)、TKI 服用时间短 ($B = 0.167, P = 0.007$)、不良反应个数越多 ($B = -1.908, P = 0.012$)、运动量不达标 ($B = -5.895, P = 0.025$)、吸烟者 ($B = -8.624, P = 0.023$), VAS 得分越低。影响 HRQoL 相关因素的多因素分析见表 3。

2.4 健康生活方式个数与 HUI、VAS 的关系

健康生活方式个数与 HUI ($r = 0.536, P = 3.14 \times 10^{-8}$)、VAS ($r = 0.391, P = 1.06 \times 10^{-4}$) 呈中度相关, 即健康生活方式越多, 受访者的 HUI、VAS 得分越高。

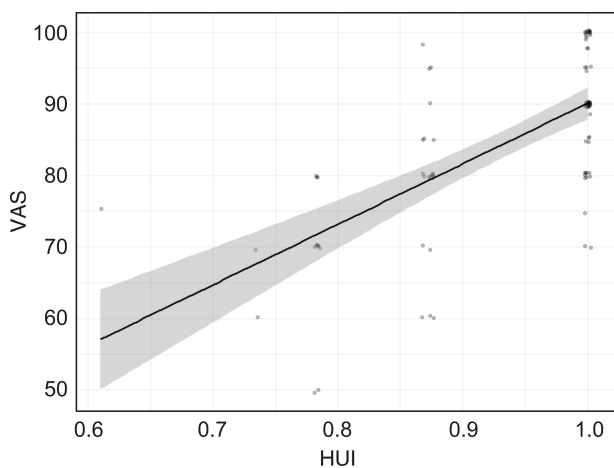


图 1 CML 儿童成年后受访者 HUI 与 VAS 的关系

3 讨论

本研究对 CML 儿童成年后受访者的 HRQoL 进行研究, 发现 CML 儿童成年后受访者 HRQoL 下降的主要原因为疼痛/不舒服(躯体功能)和焦虑/抑郁(心理功能), 女性、TKI 应用时间较短、存在药物相关不良反应者的生活质量较差, 与既往研究结果相似^[9-15]。本研究中目前生活状态(上学/工作)、学历水平、TKI 药物治疗效果、正在服用 TKI 药物种类等与生活质量间未发现相关性, 同时还发现运动量、睡眠时间、吸烟情况等可改变的生活方式因素也与该特殊人群的 HRQoL 显著相关。表明健康生活方式越多, 受访者的生活质量越好。

本研究发现诊断年龄越小, 生活质量越差, 与 Pogany 等^[16]研究结果相似。本研究发现年龄越大者的生活质量越差, 可能因为本研究中目前年龄的

范围相对较小(18~37岁), 该群体中年龄较大(22~37岁)的人群实质上是指正处于社会中梁砥柱的中青年人群, 特别是女性, 处于结婚、育龄阶段, 来自周围环境的压力会更大^[11]。

本研究发现在儿童 CML 成年后生存者中, 运动量达标、睡眠时间达标、不吸烟者存在更好的生活质量, 这与在普通人群中的研究结论一致^[17]。本研究中达到推荐运动量的受访者不到一半(45.2%), 提示活动量较普通同龄人群少, 与 Gerhardt 等^[18]、Murnane 等^[19]在急性淋巴细胞白血病幸存者中的研究结果相似, 这可能与该研究中受访者存在躯体功能异常(疼痛/不舒服)有关, 以及其他研究中发现的儿童癌症幸存者较普通人群有更多的乏力感、心肺功能耐受差等有关^[19-20], 建议儿童 CML 幸存者适当增加运动量。

美国 St. Jude 在对 2 570 例儿童癌症长期幸存者的饮食行为调查中发现^[21], 其维生素 D、维生素 E、钾、镁、钙、纤维素的摄入量均低于膳食推荐剂量, 但钠、饱和脂肪超过膳食推荐剂量。Zhang 等^[22]的研究结果显示, 饮食行为更符合健康饮食指数 2015(healthy eating index, HEI-2015)的饮食者生活质量更好。本研究未发现饮食行为对生活质量的影 响, 分析原因可能与我国与其他国家的饮食习惯不同且参考的居民膳食指南不同有关。另外, 本调查中有超过 50% 的受访者为上学状态, 饮食行为受学校提供影响, 可能存在混杂因素。

此外, 在 Zhang 等^[22]还发现适当饮酒者躯体满意度较好, 但精神层面满意度较低。本研究未发现饮酒情况与生活质量的 相关性, 分析原因主要有本研究样本量较小, 可能影响统计数据, 其次可能与 中国饮食文化有关, 以及参考的 饮食指南中饮酒量的定义不同有关。另外, Zhang 等^[22]等研究发现正常 BMI 与较高的生活质量有关, 并且 Brinksma 等^[23]也研究发现营养不良和营养过剩儿童的 HRQoL 均较差。本研究未发现 BMI 与生活质量间的相关性。分析原因可能与本研究样本量较小, 影响统计数据有关。此外, Brinksma 等^[23]研究中营养状态的评估除参考 BMI 外, 还参考以生物电阻抗分析为工具测量的无脂肪质量和脂肪质量等, 营养状态评估会更全面, 而本研究样本量小, 仅有身高、体重计算的 BMI 数据, 有待进一步完善更全面的评估营养状态(如脂肪含量、腰围、血生化指标等)与生活质量的 相关性。

本研究评估的 6 种生活方式因素中, 符合指南的健康方式越多, 相对客观的 HUI 越高, 相对主观的 VAS 越高, 提示癌症幸存者需要被建议采取多种健康行为, 以实现 对 HRQoL 的临床意义的改善。

表2 93例CML儿童成年后受访者基于EQ-5D-3L量表的生活质量的单因素分析

组别	例数	HUI			VAS		
		$\bar{X} \pm S$	检验值	<i>P</i>	$\bar{X} \pm S$	检验值	<i>P</i>
性别			3.486	0.062		1.217	0.270
男	55	0.953±0.082			85.873±11.788		
女	38	0.914±0.100			83.237±11.913		
诊断年龄			0.234	0.629		0.199	0.656
<16岁	43	0.935±0.086			84.395±11.937		
≥16岁	50	0.939±0.096			85.140±11.879		
目前年龄			0.041	0.840		0.001	0.978
<22岁	52	0.937±0.089			85.595±9.771		
≥22岁	41	0.937±0.095			84.137±13.378		
目前状态			0.125	0.723		1.350	0.245
上学	50	0.941±0.087			85.980±11.804		
工作	43	0.932±0.096			83.419±11.885		
学历			5.929	0.015		0.285	0.593
<大学	31	0.907±0.100			83.710±12.757		
≥大学	62	0.952±0.084			85.339±11.433		
不良反应			11.716	0.001		10.178	0.001
有	40	0.901±0.108			80.756±11.745		
无	53	0.966±0.063			87.981±11.023		
TKI总服用时间			1.591	0.207		1.180	0.277
<84个月	52	0.927±0.092			83.545±11.874		
≥84个月	41	0.947±0.090			85.918±11.830		
分子学反应MR4.0			1.297	0.255		3.249	0.071
≥MR4.0	46	0.925±0.080			86.723±11.536		
<MR4.0	47	0.947±0.101			82.826±11.960		
目前口服TKI			8.201	0.084		12.370	0.015
原研伊马替尼	35	0.967±0.070			90.114±8.235		
仿制伊马替尼	26	0.902±0.108			81.115±10.823		
达沙替尼	10	0.925±0.091			82.455±14.794		
尼洛替尼	16	0.930±0.090			82.375±12.868		
其他	6	0.957±0.097			79.600±18.528		
饮食合格个数			8.217	0.004		8.507	0.004
<6个	55	0.903±0.102			79.947±13.531		
≥6个	38	0.961±0.075			88.145±9.256		
运动情况			16.166	<0.001		18.760	<0.001
合格	42	0.981±0.046			80.157±12.059		
不合格	51	0.901±0.103			90.429±8.849		
睡眠情况			6.067	0.014		0.714	0.398
合格	68	0.952±0.082			85.662±10.720		
不合格	25	0.897±0.104			82.440±14.466		
吸烟情况			6.909	0.009		8.124	0.004
不吸烟	45	0.946±0.084			86.024±11.168		
吸烟	48	0.852±0.119			73.333±12.500		
饮酒情况			0.096	0.756		0.031	0.860
不饮酒	70	0.938±0.083			85.257±10.896		
饮酒	23	0.937±0.094			83.391±14.553		
BMI分组			2.084	0.353		5.944	0.051
正常	65	0.946±0.088			86.754±10.680		
消瘦	8	0.924±0.112			82.500±15.811		
超重或肥胖	20	0.914±0.094			79.350±12.516		

表 3 93 例 CML 儿童成年后受访者基于 EQ-5D-3L 量表的生活质量的多因素分析

因素	HUI			VAS			
	AOR	95%CI	P	B	标准误	t	P
女(ref. 男)	0.130	0.020~0.631	0.018	-1.065	2.339	-0.455	0.650
诊断年龄≥16 岁(ref. <16 岁)	1.458	0.854~2.975	0.200	1.636	0.783	2.091	0.040
目前年龄≥22 岁(ref. <22 岁)	0.765	0.373~1.264	0.344	-2.071	0.747	-2.772	0.007
工作(ref. 上学)	1.234	0.162~10.672	0.841	1.491	2.951	0.505	0.615
教育程度<大学(ref. ≥大学)	0.185	0.026~0.961	0.061	3.030	2.450	1.237	0.220
不良反应个数	0.493	0.272~0.798	0.008	-1.908	0.741	-2.575	0.012
TKI 总服用时间	1.033	0.993~1.097	0.158	0.167	0.061	2.760	0.007
已达 MR4.0(ref. 未达 MR4.0)	0.867	0.194~3.811	0.848	1.728	2.113	0.818	0.416
原研伊马替尼(ref. 仿制伊马替尼)	3.350	0.613~21.669	0.175	4.080	2.846	1.433	0.156
达沙替尼(ref. 仿制伊马替尼)	1.146	0.083~15.414	0.916	-0.929	3.948	-0.235	0.815
尼洛替尼(ref. 仿制伊马替尼)	0.404	0.046~3.110	0.390	-3.312	3.389	-0.977	0.332
其他 TKI(ref. 仿制伊马替尼)	48.001	0.288~59.129	0.280	-2.724	5.643	-0.483	0.631
饮食合格数<6(ref. 合格数≥6)	0.430	0.104~1.677	0.227	-4.582	2.363	1.939	0.056
运动情况不合格(ref. 合格)	0.323	0.065~1.427	0.143	-5.859	2.568	2.281	0.025
睡眠时间不合格(ref. 合格)	0.176	0.033~0.838	0.033	0.228	2.610	-0.087	0.931
吸烟(ref. 不吸烟)	0.443	0.035~3.965	0.482	-8.624	3.712	-2.323	0.023
饮酒(ref. 不饮酒)	0.203	0.030~1.139	0.078	-0.261	2.551	0.102	0.919
BMI 消瘦(ref. 正常)	0.291	0.027~3.361	0.300	-4.143	4.005	-1.035	0.304
BMI 超重或肥胖(ref. 正常)	0.212	0.023~1.441	0.133	-4.272	2.661	-1.606	0.113

既往相关研究表明^[24],只要报告没有问题的患者比例超过 15%,则认为存在天花板效应。本研究中 63.4%的 CML 儿童成年后受访者存在完全健康状态,即天花板效应明显。分析原因可能为选择的 EQ-5D-3L 量表敏感度不够,尤其对健康状况较好者不够敏感。但 Yao 等^[8]基于中国普通人群的 EQ-5D-3L 量表的研究发现,在年轻人中(15~34 岁)选择完全健康状态的比例约为 97%,明显高于本研究的天花板效应。两者基于同样的调查问卷,由此可反映儿童 CML 成年后的生活质量可能较普通人群有一定程度的影响。

本研究存在一定的局限性:①本研究采用受访者自我评分的报告形式,受主观因素影响大。②本次问卷的部分收集方式为通过微信群,由于不清楚有多少患者收到了在线调查的链接,因此无法评估参与率。此外,远程填写不能保证最终答卷人全部是患者本人,即使在就诊时扫描二维码填写者能保证为本人填写,但也存在应付式答卷的可能,因此在一定程度上会影响数据的质量和真实性。③家庭环境因素对成长中患病儿童的生活质量有重要影响,但本研究未纳入。

总之,本调研结果发现了影响 CML 儿童成年后生活质量的 因素,提示我们应重视 TKI 药物不良反应、不健康生活方式对 CML 患者生活质量的影响。临床医师通过提供最合适的治疗手段以适当减少 TKI 药物不良反应、指导增加对健康生活方式因素来提高幸存者的 HRQoL。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 黎伟明,余甜.慢性髓系白血病合并传染病的规范化管理进展[J].临床血液学杂志,2023,36(5):316-320.

[2] Millot F,Guilhot J,Suttorp M,et al. Prognostic discrimination based on the EUTOS long-term survival score within the International Registry for Chronic Myeloid Leukemia in children and adolescents[J]. Haematologica,2017,102(10):1704-1708.

[3] Pulte D,Gondos A,Brenner H. Trends in survival after diagnosis with hematologic malignancy in adolescence or young adulthood in the United States,1981-2005[J]. Cancer,2009,115(21):4973-4979.

[4] 杨月欣,张环美.《中国居民膳食指南(2016)》简介[J].营养学报,2016,38(3):209-217.

[5] Wu C,Gong Y,Wu J,et al. Chinese Version of the EQ-5D Preference Weights: Applicability in a Chinese General Population [J]. PLoS One, 2016, 11 (10): e164334.

[6] Golicki D,Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D(EQ-5D-3L)questionnaire in Poland[J]. Pol Arch Med Wewn, 2015, 125 (1-2): 18-26.

[7] Shirowa T,Fukuda T,Ikeda S,et al. Japanese population norms for preference-based measures: EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, and SF-6D[J]. Qual Life Res,2016,25(3):707-719.

[8] Yao Q,Liu C,Zhang Y,et al. Population norms for the EQ-5D-3L in China derived from the 2013 Nation-

- al Health Services Survey[J]. *J Glob Health*, 2021, 11:8001.
- [9] Pogany L, Barr RD, Shaw A, et al. Health status in survivors of cancer in childhood and adolescence[J]. *Qual Life Res*, 2006, 15(1):143-157.
- [10] Badr H, Chandra J, Paxton RJ, et al. Health-related quality of life, lifestyle behaviors, and intervention preferences of survivors of childhood cancer [J]. *J Cancer Surviv*, 2013, 7(4):523-534.
- [11] Halvorsen JF, Sund AM, Zeltzer L, et al. Health-related quality of life and psychological distress in young adult survivors of childhood cancer and their association with treatment, education, and demographic factors[J]. *Qual Life Res*, 2018, 27(2):529-537.
- [12] Huang IC, Brinkman TM, Kenzik K, et al. Association between the prevalence of symptoms and health-related quality of life in adult survivors of childhood cancer: a report from the St Jude Lifetime Cohort study [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(33):4242-4251.
- [13] van Gorp M, van Erp L, Maas A, et al. Increased health-related quality of life impairments of male and female survivors of childhood cancer: DCCSS LATER 2 psycho-oncology study [J]. *Cancer*, 2022, 128(5):1074-1084.
- [14] Wan PS, Aizuddin AN, Tumian NR, et al. Health-related quality of life using EQ-5D among chronic myeloid leukaemia patients in health centres in Klang Valley, Malaysia[J]. *PLoS One*, 2021, 16(8):e256804.
- [15] Jiang Q, Wang HB, Yu L, et al. Variables associated with patient-reported outcomes in persons with chronic myeloid leukemia receiving tyrosine kinase-inhibitor therapy [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(6):1013-1022.
- [16] Pogany L, Barr RD, Shaw A, et al. Health status in survivors of cancer in childhood and adolescence[J]. *Qual Life Res*, 2006, 15(1):143-157.
- [17] Bize R, Johnson JA, Plotnikoff RC. Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review [J]. *Prev Med*, 2007, 45(6):401-415.
- [18] Gerhardt CA, Vannatta K, Valerius KS, et al. Social and romantic outcomes in emerging adulthood among survivors of childhood cancer [J]. *J Adolesc Health*, 2007, 40(5):462-469.
- [19] Murnane A, Kiss N, Fraser SF, et al. Health-related quality of life, fatigue and health behaviours in Australian adolescent and young adult cancer survivors [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2021, 68(10):e29243.
- [20] Lemay V, Caru M, Samoilenko M, et al. Physical Activity and Sedentary Behaviors in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2020, 42(1):53-60.
- [21] Zhang FF, Ojha RP, Krull KR, et al. Adult Survivors of Childhood Cancer Have Poor Adherence to Dietary Guidelines [J]. *J Nutr*, 2016, 146(12):2497-2505.
- [22] Zhang FF, Hudson MM, Huang IC, et al. Lifestyle factors and health-related quality of life in adult survivors of childhood cancer: A report from the St. Jude Lifetime Cohort Study [J]. *Cancer*, 2018, 124(19):3918-3923.
- [23] Brinksma A, Sanderman R, Roodbol PF, et al. Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer [J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(10):3043-3052.
- [24] Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires [J]. *J Clin Epidemiol*, 2007, 60(1):34-42.

(收稿日期:2022-11-09 修回日期:2023-07-19)