

## 肢端肥大症患者术后生活质量影响因素分析

吴明俊<sup>1</sup>, 迪丽热巴·吐尔逊<sup>1</sup>, 陈园<sup>1,2,3,4</sup>

(1. 新疆维吾尔自治区人民医院内分泌与代谢病科, 乌鲁木齐 830001; 2. 新疆糖尿病临床医学研究中心, 乌鲁木齐 830001; 3. 新疆维吾尔自治区内分泌糖尿病研究所, 乌鲁木齐 830001; 4. 新疆心血管稳态与再生医学研究重点实验室, 乌鲁木齐 830001)

**摘要** **目的** 分析肢端肥大症患者术后生活质量的相关影响因素。**方法** 选择新疆维吾尔自治区人民医院2013年1月至2022年5月确诊肢端肥大症并在接受垂体瘤切除术后随访3个月的41例患者作为研究对象, 收集其一般资料及生化检查结果。利用AcroQoL及SF-12量表分别对所有入组患者进行生活质量评分, 分析患者术后生活质量的影响因素。**结果** 在AcroQoL量表中, 年龄、受教育程度、出现症状至手术的时间与心理评分呈正相关 ( $P < 0.05$ )。在AcroQoL量表中, 受教育程度还与总得分、心理外貌得分呈正相关 ( $P < 0.05$ )。年龄与AcroQoL量表的心理人际关系评分呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 职业类型影响了SF-12量表评分 ( $P < 0.05$ )。在AcroQoL量表中, 生化缓解组患者的总得分、生理得分、心理得分均优于生化未缓解组 ( $P < 0.05, P < 0.01, P < 0.05$ )。在SF-12量表中, 生化缓解组患者的身体得分优于生化未缓解组 ( $P < 0.01$ )。术前胰岛素样生长因子1 (IGF-1) 水平与心理得分呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 在SF-12量表中, 术前生长激素水平与生理、心理评分呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 二次手术是SF-12量表评分的负向影响因素 ( $P < 0.05$ )。并发症数量对AcroQoL量表所有维度的评分都产生了负面影响 ( $P < 0.05$ )。散点图显示, 随着术前IGF-1水平升高, AcroQoL量表得分呈下降趋势 ( $P < 0.05$ ), 而与SF-12量表评分无关 ( $P > 0.05$ )。垂体瘤的大小是SF-12量表心理评分的负向影响因素 ( $P < 0.05$ )。**结论** 年龄、职业、受教育程度、二次手术、并发症数量、放疗、垂体瘤大小、出现症状至手术的时间均对肢端肥大症患者术后生活质量有影响, 生化缓解可部分改善但不能完全逆转患者的术后生活质量。

**关键词** 肢端肥大症; 术后; 生活质量; 影响因素

中图分类号 R584.1 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)08-0704-08

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240722.1246.022>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.08.006

### Analysis of factors affecting postoperative quality of life of patients with acromegaly

WU Mingjun<sup>1</sup>, Dilireba·Tuerxun<sup>1</sup>, CHEN Yuan<sup>1,2,3,4</sup>

(1. Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China; 2. Xinjiang Diabetes Clinical Medical Research Center, Urumqi 830001, China; 3. Xinjiang Endocrine Diabetes Institute, Urumqi 830001, China; 4. Xinjiang Key Laboratory of Cardiac Vascular Steady State and Regenerative Medicine, Urumqi 830001, China)

**Abstract** **Objective** To analyze the related factors of postoperative quality of life in patients with acromegaly. **Methods** Forty-one patients with acromegaly diagnosed in People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2013 to May 2022 and followed up for 3 months after pituitary adenoma resection were selected as subjects to collect their general basic data and biochemical indexes. AcroQoL and SF-12 scale were used to score the quality of life of all patients, and the factors affecting the quality of life after operation were analyzed. **Results** In the AcroQoL scale, age, education level and the time from the onset of symptoms to operation were positively correlated with psychological score ( $P < 0.05$ ). In the AcroQoL scale, the level of education was positively correlated with the total score and the score of mental appearance ( $P < 0.05$ ). There was a positive correlation between age and the score of psychological interpersonal relationship of AcroQoL scale ( $P < 0.05$ ), and the type of occupation affected the score of SF-12 scale ( $P < 0.05$ ). In the AcroQoL scale, the total score, physiological score, and psychological score of the biochemical remission group were better than those of the biochemical non-remission group ( $P < 0.05, P < 0.01, P < 0.05$ ). In the SF-12 scale, the body score of the biochemical remission group was better than that of the biochemical non-remission group ( $P < 0.01$ ). The preoperative insulin like growth factor 1 (IGF-1) level was negatively correlated with the psychological score ( $P < 0.05$ ). In the SF-12 scale, the preoperative growth hormone level level was positively correlated with the physiological and psychological scores ( $P < 0.05$ ), and the second operation was a negative factor affecting the SF-12 score ( $P < 0.05$ ). The number of complications had a negative effect on the scores of all dimensions of the AcroQoL scale ( $P < 0.05$ ). In the scatter plot, with the increase of the level of IGF-1 before operation, the score of the AcroQoL scale showed a downward trend

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2022D01C619)

作者简介: 吴明俊(1997-), 男, 硕士研究生.

通信作者: 陈园, E-mail: 1609904469@qq.com

收稿日期: 2023-10-07

网络出版时间: 2024-07-23 11:37:24

( $P < 0.05$ ), but had nothing to do with the score of SF-12 scale ( $P > 0.05$ ). The size of pituitary adenoma is a negative factor affecting the psychological score of SF-12 scale ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Age, occupation, education level, secondary operation, complication quantity, radio therapy, size of pituitary adenoma, and the time from the onset of symptoms to operation all affect the postoperative quality of life of patients with acromegaly. Biochemical remission can partially improve, but not completely reverse the postoperative quality of life of patients.

**Keywords** acromegaly; postoperative; quality of life; influencing factor

肢端肥大症是一种起病隐匿的慢性进展性内分泌代谢性疾病。研究<sup>[1]</sup>显示,20世纪80至90年代全球肢端肥大症每年发病率2.8/1 000 000~4/1 000 000,而近期其每年发病率约为10/1 000 000,患病率则为40/1 000 000~60/1 000 000。肢端肥大症的病因是体内产生过量的生长激素(growth hormone, GH),其中超过95%的患者是由分泌GH的垂体腺瘤所致<sup>[2]</sup>。GH过度分泌会增加血清胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)的水平,并可能影响能量稳态,并在代谢、心血管或骨骼系统中引起并发症,严重影响患者的生活质量<sup>[3-4]</sup>。因此,本研究拟利用国际推荐的AcroQoL、SF-12国际量表对本地区的41例肢端肥大症患者垂体瘤切除术后生活质量进行评估,并分析影响术后生活质量的相关因素,旨在提前预防危险因素及加强保护性相关因素,从而改善肢端肥大症患者的临床预后及生活质量。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选择新疆维吾尔自治区人民医院2013年1月至2022年5月确诊并接受垂体瘤切除手术治疗的41例肢端肥大症患者作为研究对象。其中,男11例,女30例。本研究获得医院医学伦理委员会批准(KY2023020985),所有患者知情同意。

### 1.2 研究方法

以问卷星的方式,采用AcroQoL和SF-12量表对41例肢端肥大症患者生活质量及其影响因素进行调查。

1.2.1 基本资料:包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、职业、文化程度、收入情况、手术方式、病程、出现症状至手术的时间、药物治疗方案、接受放疗人数、二次手术人数、垂体瘤大小、术前及术后3个月的GH和IGF-1水平、术后生化缓解人数及并发症情况。生化缓解定义为术后空腹或随机血清

GH水平下降至 $<1.0 \mu\text{g/L}$ [如果 $\text{GH} \geq 1.0 \mu\text{g/L}$ ,需行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) GH抑制试验, OGTT GH谷值 $<1.0 \mu\text{g/L}$ ];(2) 血清IGF-1水平下降至与年龄和性别匹配的正常范围内。

1.2.2 AcroQoL问卷<sup>[5]</sup>:包含22个问题,分为生理和心理2个方面。心理量表又进一步细分为外貌量表和人际关系量表。每个问题有5个答案,最后得分为0~100分,分数越高表明生活质量越好。

1.2.3 SF-12问卷<sup>[6]</sup>:包含12个项目,分为8个领域,即生理功能、生理问题引起的角色限制、身体疼痛、一般健康感知、活力、社会功能、情绪问题引起的角色限制和一般心理健康。根据上述域计算物理复合总结(physical component summary, PCS)和心理复合总结(mental component summary, MCS)得分。每个领域得分0~100分,分数越高表明生活质量越好。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。对计量资料行正态性检验,符合正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 描述,2组间比较分别采用两独立样本 $t$ 检验、非参数秩和检验。计数资料采用 $n(\%)$ 描述。采用多因素线性回归分析分别分析AcroQoL和SF-12量表中生活质量的影响因素。采用Spearman相关分析研究术前IGF-1水平与生活质量评分之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的基本资料

41例患者中,男11例(26.8%),女30例(73.2%)。年龄26~63岁,平均 $(44.27 \pm 10.85)$ 岁。平均BMI $(26.16 \pm 3.78) \text{kg/m}^2$ 。中位病程时间及出现症状至手术的时间分别为6.50(4.50~11.50)年及2.00(0.40~3.00)年。所有患者的手术方式均为神经内镜下经蝶垂体瘤切除术。4例行二次手术,13例行放疗。18例

术后采用了药物治疗,其中使用生长抑素类似物、多巴胺受体激动剂及2种药物合用的患者分别为16例(39.0%)、1例(2.4%)、1例(2.4%)。平均垂体瘤最大径为(2.50 ± 1.16) cm。术前与术后3个月时,GH中位数水平分别为28.75(7.93~40.00) ng/mL和3.85

(0.90~14.65) ng/mL,IGF-1中位数水平分别为621.77(428.50~791.46) ng/mL和440(305.58~559.31) ng/mL。术后达到生化缓解15例(36.6%)。每位患者发生并发症2.0(2.0~3.5)种。见表1。

2.2 生活质量得分情况

表1 肢端肥大症患者的基线数据  
Tab.1 Baseline data of patients with acromegaly

Clinical features	Description
Male [n (%)]	11 (26.8)
Age ( $\bar{x} \pm s$ , year)	44.27 ± 10.85
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	26.16 ± 3.78
Disease duration [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), year]	6.50 (4.50-11.50)
Time from onset to operation [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), year]	2.00 (0.40-3.00)
Occupation [n (%)]	
Civil servant	5 (12.2)
Public institution	13 (31.7)
Individual	3 (7.3)
Farmer	8 (19.5)
Others (factory employee, waiter)	11 (26.8)
None	1 (2.4)
Family monthly income [n (%)]	
<1 000 CNY	2 (4.9)
1 000-<3 000 CNY	5 (12.2)
3 000-<5 000 CNY	16 (39.0)
5 000-<8 000 CNY	17 (41.5)
≥8 000 CNY	1 (2.4)
Degree of education [n (%)]	
Primary school and below	4 (9.8)
Junior school	10 (24.4)
Senior high school	2 (4.9)
Junior college	12 (29.3)
Bachelor degree or above	13 (31.7)
Neuroendoscopic transsphenoidal pituitary adenoma resection [n (%)]	41 (100)
Second operation [n (%)]	
Yes	4 (9.8)
No	37 (90.2)
Drug treatment plan [n (%)]	
Somatostatin analogue	16 (39.0)
Dopamine receptor agonist	1 (2.4)
Combination of two drugs	1 (2.4)
Maximum diameter of tumor ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	2.50 ± 1.16
Receive radiation therapy [n (%)]	13 (31.7)
Preoperative GH level [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), ng/mL]	28.75 (7.93-40.00)
Preoperative IGF-1 level [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), ng/mL]	621.77 (428.50-791.46)
GH level 3 months after operation [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), ng/mL]	3.85 (0.90-14.65)
IGF-1 level 3 months after operation [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), ng/mL]	440 (305.58-559.31)
Postoperative biochemical remission [n (%)]	15 (36.6)
Number of complications [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )]	2.0 (2.0-3.5)

AcroQoL量表结果显示,41例患者的生活质量评分均受损,在总得分、生理、心理、心理外貌、心理人际关系5个维度方面的得分分别为(49.53 ± 16.57)分、(52.59 ± 17.96)分、(47.78 ± 17.08)分、(35.10 ± 16.73)分、(60.45 ± 19.94)分;SF-12量表结果显示,患者在身体及生理方面的得分分别为(42.40 ± 9.34)分和(43.37 ± 8.41)分。

### 2.3 术后生活质量得分的多因素回归分析

生活质量评分的多因素线性回归分析结果显示,在AcroQoL量表中,受教育程度对总得分有显著影响( $P < 0.05$ ),而在心理维度中,年龄、受教育程度、术前IGF-1水平以及出现症状至手术的时间对心理得分有显著影响( $P < 0.05$ );受教育程度和年龄分别对心理外貌及心理人际关系得分有显著影响( $P < 0.05$ ),并发症数量对5个维度得分均有显著影响( $P < 0.05$ ),见表2。

在SF-12 PCS中,职业、是否二次手术和术前GH

水平与得分相关( $B=2.640, P = 0.046; B=15.060, P = 0.008; B=0.084, P = 0.048$ );在MCS中,职业、是否二次手术、肿瘤大小、术前GH与IGF-1水平以及是否接受放疗与得分相关( $B=2.599, P = 0.029; B=10.598, P = 0.031; B=-3.464, P = 0.024; B=0.094, P = 0.016; B=-0.026, P = 0.011; B=8.359, P = 0.045$ ),见表3。在纳入的可能影响肢端肥大症患者术后生活质量的相关因素中,对多分类变量进行赋值:性别,男=1,女=2;职业,公务员=1,事业单位=2,个体=3,农民=4,其他(工厂员工、服务员等)=5,无=6;家庭月收入,<1 000元=1,1 000~<3 000元=2,3 000~<5 000元=3,5 000~<8 000元=4,≥8 000元=5;文化程度,小学及以下=1,初中=2,高中=3,大专=4,本科及以上=5;药物治疗方案,生长抑素类似物=1,多巴胺受体激动剂=2,2种药物合用=3,未使用药物=4;是否二次手术,是=1,否=2;是否接受放疗,是=1,否=2;术后是否生化缓解,是=1,否=2。

表2 AcroQoL量表生活质量的多因素线性回归分析  
Tab.2 Multivariate linear regression analysis of quality of life under AcroQoL scale

Clinical features	Total score		Physiological score		Psychological score		Psychological appearance score		Psychological interpersonal relationship score	
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P
Age	0.496	0.112	0.154	0.616	0.691	0.041	0.566	0.108	0.816	0.046
Gender	-2.407	0.686	-6.971	0.253	0.202	0.975	-1.625	0.808	2.028	0.791
BMI	0.532	0.492	-0.198	0.799	0.949	0.254	0.886	0.312	1.011	0.312
Occupation	3.360	0.111	4.007	0.063	2.990	0.179	2.441	0.295	3.539	0.188
Family monthly income	2.433	0.575	4.980	0.262	0.978	0.832	-2.347	0.630	4.302	0.442
Degree of education	6.201	0.034	5.075	0.081	6.844	0.028	7.019	0.033	6.669	0.072
Postoperative biochemical remission or not	1.968	0.798	-4.698	0.547	5.777	0.482	5.454	0.530	6.101	0.539
Second operation or not	3.923	0.643	10.167	0.242	0.356	0.968	-2.864	0.763	3.575	0.742
Maximum diameter of tumor	1.954	0.458	3.319	0.218	1.173	0.674	1.007	0.733	1.340	0.691
Preoperative GH level	0.087	0.193	0.083	0.220	0.090	0.208	0.070	0.352	0.110	0.202
Preoperative IGF-1 level	-0.030	0.093	-0.020	0.272	-0.036	0.060	-0.031	0.128	-0.042	0.071
GH level 3 months after operation	-0.080	0.786	-0.076	0.798	-0.083	0.793	-0.137	0.682	-0.029	0.940
IGF-1 level 3 months after operation	-0.002	0.888	0.000	0.997	-0.003	0.836	-0.007	0.682	0.000	0.986
Disease duration	-0.685	0.407	0.501	0.547	-1.363	0.128	-1.870	0.052	-0.857	0.419
Time from onset to operation	1.674	0.094	0.909	0.357	2.111	0.049	1.744	0.119	2.478	0.056
Drug treatment plan	1.475	0.439	1.731	0.370	1.329	0.511	1.736	0.418	0.922	0.705
Number of complications	-4.967	0.002	-4.156	0.009	-5.431	0.002	-4.781	0.008	-6.080	0.003
Whether to receive radiotherapy or not	0.457	0.950	1.664	0.820	-0.233	0.976	-5.924	0.469	5.459	0.559

表3 SF-12量表生活质量的多因素线性回归分析  
Tab.3 Multivariate linear regression analysis of quality of life under SF-12 scale

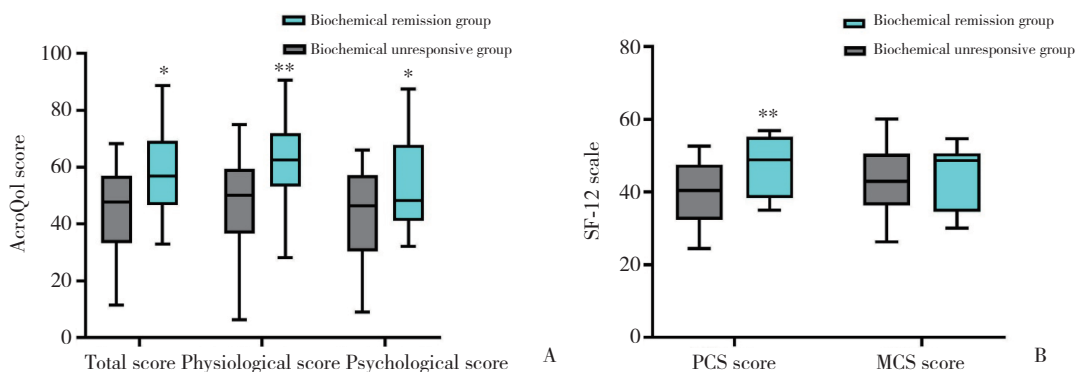
Clinical features	PCS				MCS			
	B	SE	t	P	B	SE	t	P
Age	-0.221	0.185	-1.199	0.243	-0.100	0.165	-0.604	0.552
Gender	1.158	3.620	0.320	0.752	3.245	3.238	1.002	0.327
BMI	-0.074	0.469	-0.158	0.876	0.543	0.419	1.296	0.208
Occupation	2.640	1.247	2.117	0.046	2.599	1.116	2.330	0.029
Family monthly income	3.142	2.633	1.193	0.245	4.133	2.355	1.755	0.093
Degree of education	1.319	1.690	0.780	0.444	-0.166	1.512	-0.110	0.913
Postoperative biochemical remission or not	-0.524	4.682	-0.112	0.912	5.211	4.188	1.244	0.226
Second operation or not	15.060	5.146	2.927	0.008	10.598	4.602	2.303	0.031
Maximum diameter of tumor	-0.945	1.592	-0.593	0.559	-3.464	1.424	-2.432	0.024
Preoperative GH level	0.084	0.040	2.092	0.048	0.094	0.036	2.614	0.016
Preoperative IGF-1 level	-0.010	0.011	-0.967	0.344	-0.026	0.009	-2.792	0.011
GH level 3 months after operation	-0.235	0.180	-1.305	0.205	0.320	0.161	1.989	0.059
IGF-1 level 3 months after operation	0.007	0.009	0.798	0.433	-0.009	0.008	-1.051	0.305
Disease duration	0.146	0.499	0.293	0.772	0.571	0.447	1.278	0.214
Time from symptoms to operation	0.371	0.588	0.631	0.535	-0.318	0.526	-0.604	0.552
Drug treatment plan	-0.036	1.152	-0.032	0.975	-0.742	1.031	-0.720	0.479
Number of complications	-0.006	0.890	-0.006	0.995	0.574	0.796	0.720	0.479
Whether to receive radiotherapy or not	7.935	4.404	1.802	0.085	8.359	3.939	2.122	0.045

2.4 不同疾病控制状态下患者生活质量的比较

根据疾病控制状态将患者分为生化缓解组与生化未缓解组,比较2组患者的生活质量得分情况,在AcroQoL量表中,生化缓解组患者在总得分、生理得分、心理得分3个维度上的表现均优于生化未缓

解组 ( $P < 0.05$ ),其中,生理得分维度的差异最显著 ( $P < 0.01$ );在SF-12量表中,生化缓解组患者身体维度评分高于生化未缓解组 ( $P < 0.01$ ),而2组患者心理维度评分比较无统计学差异。见图1。

2.5 术前IGF-1水平与生活质量的关系



A, AcroQoL scale; B, SF-12 scale. \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  vs. biochemical unresponsive group.

图1 不同疾病控制状态下患者生活质量评分比较

Fig.1 Comparison of quality of life scores of patients under different disease control states

AcroQoL量表中,3个维度的生活质量得分均与术前IGF-1水平呈负相关 ( $r = -0.35, P < 0.05, r = -0.42, P < 0.05, r = -0.38, P < 0.05$ ), 见图2; 而SF-12

量表中,术前IGF-1水平与生活质量评分无相关性, 见图3。

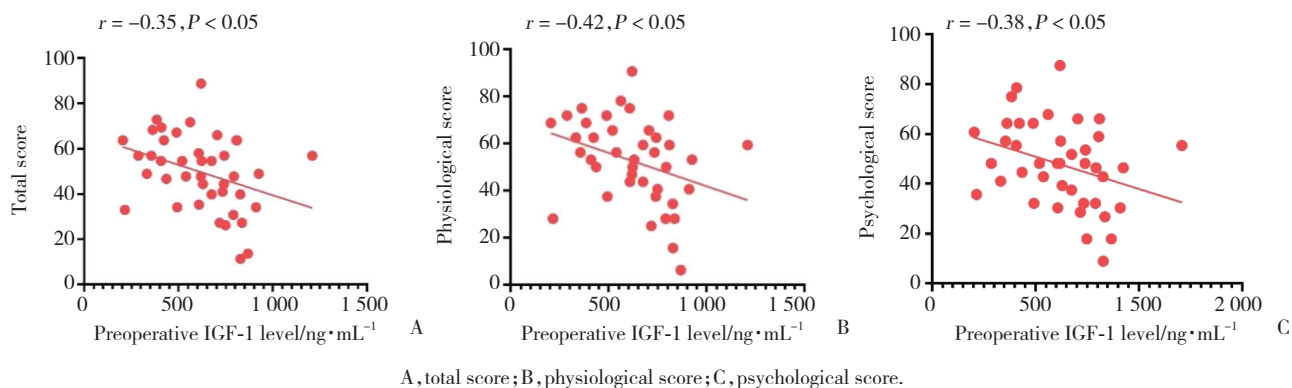


图2 IGF-1水平与患者AcroQoL量表得分的关系

Fig.2 Relationship between preoperative IGF-1 level and patients' AcroQoL scale score

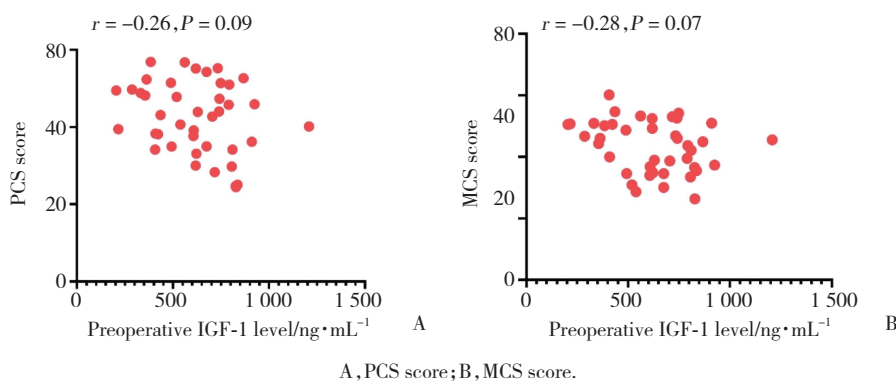


图3 IGF-1水平与患者SF-12量表得分的关系

Fig.3 Relationship between preoperative IGF-1 level and patients' SF-12 scale score

### 3 讨论

肢端肥大症患者的临床表现主要包括由GH和IGF-1过度分泌、腺瘤压迫、腺垂体功能减退、垂体卒中引起的相关症状。过量分泌的GH和IGF-1会导致患者出现躯体过度生长、面容改变、心血管疾病和代谢障碍等；腺瘤长期压迫可引起头痛、视力缺陷、睡眠障碍；腺垂体功能减退包括性腺、甲状腺和肾上腺皮质功能减退引起的如女性月经紊乱、闭经和不孕，男性功能障碍，畏寒、便秘和浮肿，乏力和纳差等。

研究<sup>[7]</sup>表明，年龄、性别、病程长短、延迟诊断时间、肿瘤大小、激素水平、治疗方式、并发症等因素均与肢端肥大症患者术后生活质量相关。本研究对41例接受手术治疗的肢端肥大症患者进行生活质量影响因素的分析，发现年龄、职业、受教育程度、肿瘤大小、术前GH和IGF-1水平、出现症状至手术的时间、并发症数量、是否二次手术及放疗、是否

生化缓解均对肢端肥大症患者的术后生活质量产生了影响。

另有研究<sup>[8]</sup>发现，男性肢端肥大症患者的Acro-QoL评分高于女性患者，但年龄与生活质量评分无相关性。在本研究中，并未发现性别与生活质量评分之间存在相关性，而在AcroQoL量表的心理及心理人际关系维度上，年龄是生活质量的正向影响因素，提示随着年龄增长，肢端肥大症带来心理方面的影响可能随之减少，这与YAMAMOTO等<sup>[9]</sup>的研究结果一致。

本研究还发现，除年龄外，职业与受教育程度也可影响生活质量。SF-12量表中，职业对身体及心理评分均有显著影响，公务员、事业单位工作患者的SF-12量表评分低于农民、工厂员工等，关于这一结论，目前尚无更多的文献支持。在AcroQoL量表中，受教育程度与患者的总得分、心理得分、心理外貌得分呈正相关，这可能与文化水平较高的患者对疾病本身认识更加全面，更能遵医嘱定期前往医院

复查,从而延缓疾病进展有关,这与吴超等<sup>[10]</sup>的研究结果一致。本研究未发现家庭收入对生活质量存在影响。

对于术后生化缓解是否对肢端肥大症患者的生活质量具有改善作用,目前暂无一致结论<sup>[11]</sup>。GUO等<sup>[12]</sup>进行的1项中国首次全国性调查的横断面研究中,共纳入327例肢端肥大症患者,结果显示,生化缓解组患者的生活质量在大部分维度上明显优于未缓解组患者。但也有研究<sup>[13]</sup>表明,无论是否达到生化缓解,2组患者的生活质量得分无统计学差异。本研究中,除SF-12量表的心理评分外,在其他维度达到生化缓解的患者生活质量均优于生化未缓解者。

DICHTEL等<sup>[14]</sup>发现,较高的BMI和IGF-1水平与较低的生活质量评分相关。本研究同样也发现较高的术前IGF-1水平与较低的心理得分相关,但未发现BMI水平与生活质量相关。1项芬兰的研究结果显示,生活质量得分与OGTT-GH谷值呈倒U型相关,OGTT谷值在0.3~1.0  $\mu\text{g/L}$ 之间的患者生活质量得分优于<0.3  $\mu\text{g/L}$ 和>1.0  $\mu\text{g/L}$ 的患者。多因素线性回归分析显示,术前GH水平与SF-12量表中的生理、心理评分呈正相关,但未发现术后3个月时GH及IGF-1水平对生活质量有影响。

肿瘤长期压迫视神经及垂体组织可导致不可逆的损害。因此,垂体腺瘤体积越大,患者的临床症状通常越明显,生活质量受到的影响越大。本研究显示,肿瘤最大径与SF-12量表的心理评分呈负相关,与相关研究<sup>[10]</sup>结果相似。有文献<sup>[15]</sup>报道,大腺瘤即使通过手术切除,大部分患者仍然会有头痛、视力缺陷、睡眠障碍等影响生活质量的临床症状。

肢端肥大症的治疗方式包括手术、药物及放疗,由于本研究中所有手术患者均采用的是神经内镜下经蝶垂体瘤切除术,因此,未进行不同术式对生活质量影响因素的分析。有研究<sup>[16]</sup>表明,接受过放疗的患者生活质量评估低于未接受放疗者。导致这种现象的可能原因如下:放疗可能导致患者远期神经认知功能下降<sup>[17]</sup>,接受放疗的患者其垂体腺瘤本身可能更具侵袭性<sup>[18]</sup>。本研究中,同样发现放疗患者SF-12量表心理评分低于未放疗患者。在纳入的41例肢端肥大症患者中,有4例患者因瘤体复发进行了二次手术,多因素线性回归分析发现二次手术

是SF-12量表评分的负向影响因素,这可能与二次手术本身对应的是垂体瘤复发人群有关,目前未见相关文献。有研究<sup>[3,12]</sup>发现,使用生长抑素类似物与AcroQoL量表总得分较低相关,使用多巴胺受体激动剂与较低的心理得分和人际关系得分相关,但在本研究中,未发现药物治疗方案对生活质量产生影响。

肢端肥大症的并发症可累及循环、呼吸、神经、内分泌等多个系统,对患者的生活质量产生影响<sup>[19]</sup>。研究<sup>[12]</sup>证明,随访时患者的并发症越少,生活质量评分越高。本研究发现,患者的并发症数量对AcroQoL量表所有维度的评分均具有负面影响。1项针对肢端肥大症患者临床资料与生活质量关系的研究<sup>[3]</sup>中指出,糖尿病及脑血管病与患者的生活质量呈负相关。SIEGEL等<sup>[20]</sup>发现,延迟诊断时间>1年的患者SF-36量表中精神健康评分显著低于延迟诊断<1年的患者,这提示早诊断、早治疗有利于患者生活质量的提升。在本研究中,AcroQoL量表的心理得分方面却结论相反,这可能与本研究纳入患者较少导致的混杂因素产生的干扰有关。

既往对于肢端肥大症患者的管理,患者乃至临床医生更多追求的是生化达标,但随着对肢端肥大症患者术后生活质量研究的不断深入,证实了生活质量的影响因素除是否生化缓解外,还受到并发症数量、放疗、肿瘤大小、药物治疗方式、心理状态,甚至年龄、受教育程度等因素的影响,这可能是部分生化缓解的患者生活质量仍然得不到改善的原因。有研究<sup>[21]</sup>对比了实现生化控制的肢端肥大症患者与健康对照者,发现实现长期生化控制的患者生活质量仍受到损害,进一步证实了除生化控制外,还有另外的因素影响患者的生活质量。

综上所述,本研究发现,除生化指标外,年龄、职业、受教育程度、二次手术、并发症数量、放疗、垂体瘤大小、出现症状至手术的时间是肢端肥大症患者术后生活质量的影响因素。因此,临床医生可根据患者的一般临床资料预测其生活质量水平,提前干预可控性因素,这对提高患者的生活质量具有重要意义。

#### 参考文献:

[1] 中华医学会内分泌学分会. 肢端肥大症诊治中国专家共识(2020

- 版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(9): 751-760. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20200706-00497.
- [2] 中国垂体腺瘤协作组. 中国肢端肥大症诊治共识(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(27): 2115-2126. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210106-00022.
- [3] TSENG FY, CHEN ST, CHEN JF, et al. Correlations of clinical parameters with quality of life in patients with acromegaly: Taiwan Acromegaly Registry [J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118(11): 1488-1493. DOI: 10.1016/j.jfma.2019.05.007.
- [4] TIEMENSMA J, KAPTEIN AA, PEREIRA AM, et al. Affected illness perceptions and the association with impaired quality of life in patients with long-term remission of acromegaly [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(11): 3550-3558. DOI: 10.1210/jc.2011-1645.
- [5] BADIA X, WEBB SM, PRIETO L, et al. Acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL)[J]. Health Qual Life Outcomes, 2004, 2: 13. DOI: 10.1186/1477-7525-2-13.
- [6] BURDINE JN, FELIX MR, ABEL AL, et al. The SF-12 as a population health measure: an exploratory examination of potential for application [J]. Health Serv Res, 2000, 35(4): 885-904.
- [7] 焦蕤, 段炼, 朱惠娟, 等. 肢端肥大症患者生活质量相关研究新进展[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(30): 2417-2420. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210421-00959.
- [8] ROWLES SV, PRIETO L, BADIA X, et al. Quality of life (QOL) in patients with acromegaly is severely impaired: use of a novel measure of QOL: acromegaly quality of life questionnaire [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(6): 3337-3341. DOI: 10.1210/jc.2004-1565.
- [9] YAMAMOTO N, URAI S, FUKUOKA H, et al. The effect of aging on quality of life in acromegaly patients under treatment [J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 819330. DOI: 10.3389/fendo.2022.819330.
- [10] 吴超, 沈梅芬, 汪小华, 等. 垂体瘤术后患者生活质量的影响因素调查[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(8): 719-723. DOI: 10.16821/j.cnki.hsxx.2015.08.018.
- [11] GERAEDTS VJ, ANDELA CD, STALLA GK, et al. Predictors of quality of life in acromegaly: no consensus on biochemical parameters [J]. Front Endocrinol, 2017, 8: 40. DOI: 10.3389/fendo.2017.00040.
- [12] GUO XP, WANG KL, YU SY, et al. Quality of life and its determinants in patients with treated acromegaly: a cross-sectional nationwide study in China [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(1): 211-225. DOI: 10.1210/clinem/dgaa750.
- [13] COOPMANS EC, KOREVAAR TIM, VAN MEYEL SWF, et al. Multivariable prediction model for biochemical response to first-generation somatostatin receptor ligands in acromegaly [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(9): dgaa387. DOI: 10.1210/clinem/dgaa387.
- [14] DICHTTEL LE, KIMBALL A, YUEN KCJ, et al. Effects of growth hormone receptor antagonism and somatostatin analog administration on quality of life in acromegaly [J]. Clin Endocrinol, 2021, 94(1): 58-65. DOI: 10.1111/cen.14309.
- [15] JANG MK, OH EG, LEE H, et al. Postoperative symptoms and quality of life in pituitary macroadenomas patients [J]. J Neurosci Nurs, 2020, 52(1): 30-36. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000483.
- [16] ANDELA CD, SCHARLOO M, PEREIRA AM, et al. Quality of life (QoL) impairments in patients with a pituitary adenoma: a systematic review of QoL studies [J]. Pituitary, 2015, 18(5): 752-776. DOI: 10.1007/s11102-015-0636-7.
- [17] SPIEGLER BJ, BOUFFET E, GREENBERG ML, et al. Change in neurocognitive functioning after treatment with cranial radiation in childhood [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(4): 706-713. DOI: 10.1200/jco.2004.05.186.
- [18] VAN DER KLAUW AA, BIERMASZ NR, HOFTIJZER HC, et al. Previous radiotherapy negatively influences quality of life during 4 years of follow-up in patients cured from acromegaly [J]. Clin Endocrinol, 2008, 69(1): 123-128. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.03169.x.
- [19] LIU SQ, ADELMAN DT, XU YP, et al. Patient-centered assessment on disease burden, quality of life, and treatment satisfaction associated with acromegaly [J]. J Investig Med, 2018, 66(3): 653-660. DOI: 10.1136/jim-2017-000570.
- [20] SIEGEL S, STREETZ-VAN DER WERF C, SCHOTT JS, et al. Diagnostic delay is associated with psychosocial impairment in acromegaly [J]. Pituitary, 2013, 16(4): 507-514. DOI: 10.1007/s11102-012-0447-z.
- [21] KYRIAKAKIS N, LYNCH J, GILBEY SG, et al. Impaired quality of life in patients with treated acromegaly despite long-term biochemically stable disease: results from a 5-years prospective study [J]. Clin Endocrinol, 2017, 86(6): 806-815. DOI: 10.1111/cen.13331.

(编辑 王又冬)