

生活质量与患者报告结局

在肿瘤医学发展过程中，乳腺癌治疗评价体系的演变，为我们观察医学价值观的改变提供了一个良好的窗口。早期阶段，临床评估完全被“硬指标”把控——五年生存率、无病生存期是衡量疗效的唯一标准。但后来治疗手段有了突破，患者生存期明显延长，人们开始反思：只延长生存时间，是否能涵盖治疗对患者的全部影响？当患者带病长期存活，其身心状态、社会角色、个人感受和生活意义又该怎么算？正是对这些问题的深入思考，使“生活质量”（Quality of Life, QOL）这个概念慢慢出现并发展。这不仅增加了新评价指标，更标志着肿瘤医疗理念的重大转变——从仅关注生物病灶的“生物医学模式”，转向关心完整个体的“生物—心理—社会医学模式”。

1.1 健康认知的演进与生活质量概念的奠基

这一转型并非一蹴而就，而是源于我们对“健康”和“疗效”的认知不断加深。

1.1.1 生物医学模式的标杆：Karnofsky 评分及其局限

20 世纪中叶，生物医学模式占主导地位，乳腺癌的疗效评估只关注肿瘤的客观应答和患者生存时间，1948 年卡氏功能状态评分（Karnofsky Performance Status, KPS）作为一种开创性工具（表 1-1），首次尝试将患者复杂的健康状况量化成可比较的分数。KPS 主要评估患者的生理机能和自理能力，从“完全正常”（100 分）到“死亡”（0 分）共分十级，评估的关键指标包括“卧床时间”“是否需要别人照顾”。

表 1-1 Karnofsky 功能状态评分标准

评分 (%)	状态描述
100	正常，无不适，无疾病征象
90	能进行正常活动；有轻微的疾病症状或体征
80	经努力可进行正常活动，但存在一些疾病症状或体征
70	生活可自理，但无法进行正常活动或从事主动工作
60	偶尔需要协助，但大部分个人需求可自理
50	需要大量帮助和频繁的医疗护理
40	病残，需要特殊的护理和帮助
30	严重病残，需要住院治疗，但暂无立即死亡危险
20	病重，必须住院，并需要积极的支持性治疗
10	濒死，致命性进程快速发展
0	死亡

当时的临床实践中，KPS 的价值很明显。作为一种实用工具，它能帮助医生快速判断患者是否能耐受化疗，以及是否适合进入临床试验。其用处不局限于肿瘤学，器官移植网络也用其评估受者的虚弱程度。很多研究证明，KPS 是预测乳腺癌患者预后，特别是伴有脑转移患者预后的重要因素。如 Freeman 等人的回顾性研究指出， $KPS \leq 60$ 与更短的脑转移无进展生存期、总生存期显著相关。

然而随着医学人文思想的兴起，KPS 的局限越来越明显。该评分高度依赖医生或患者的主观判断，缺乏明确统一的症状权重标准，可靠性和可重复性都受到质疑。另外，KPS 只聚焦于“身体功能”这一个维度，无法捕捉患者的疼痛、疲劳、焦虑等主观感受，也难以反映治疗对其社交、家庭角色或精神世界的影响。对正在做姑息治疗的晚期癌症患者来说，医疗决策所参考的“福祉”，显然比“能不能下床”更为深刻。

1.1.2 范式的转换：生物—心理—社会医学模式与生活质量概念的兴起

“生活质量”这一概念的由来，本身就体现了人类对发展本质的思考（图 1-1）。方积乾等学者做了回顾后指出，这类研究最早可追溯至 20 世纪 30 年代的美国社会学领域。那时候，单纯的经济增长指标难以解释并

应对社会矛盾，学者开始探索更全面的“社会指标”来衡量社会进步与人民福祉。至六七十年代，生活质量研究慢慢成熟，并分化为关注客观条件（如收入、就业）和主观感受（如满意度、幸福感）的两大流派。

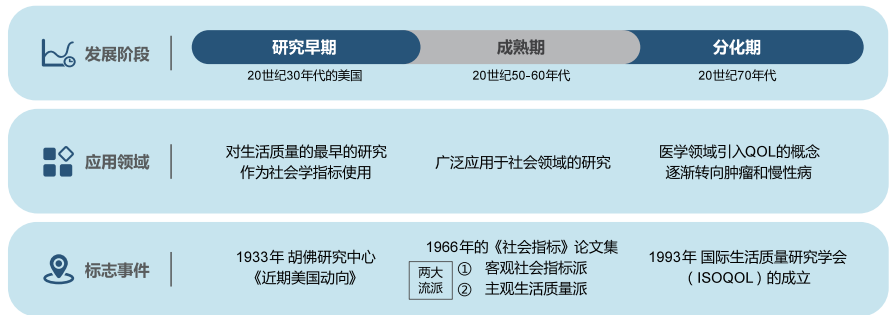


图 1-1 生活质量的产生与发展历程：三个阶段

此时医学领域迎来了自己的“认知革命”。疾病谱的转变以及慢性病管理需求的增长，促使医学界重新审视“健康”的定义。世界卫生组织提出的新健康观——“一种在身体、精神及社会适应上的完好状态，而不仅是没有疾病或虚弱”——有力地推动了医学模式的转型。这时候，将社会学领域的“生活质量”概念引入医学领域，就成了顺理成章的选择。1993年国际生活质量研究学会（ISOQOL）成立，标志着这一新健康观在学术界的确立。

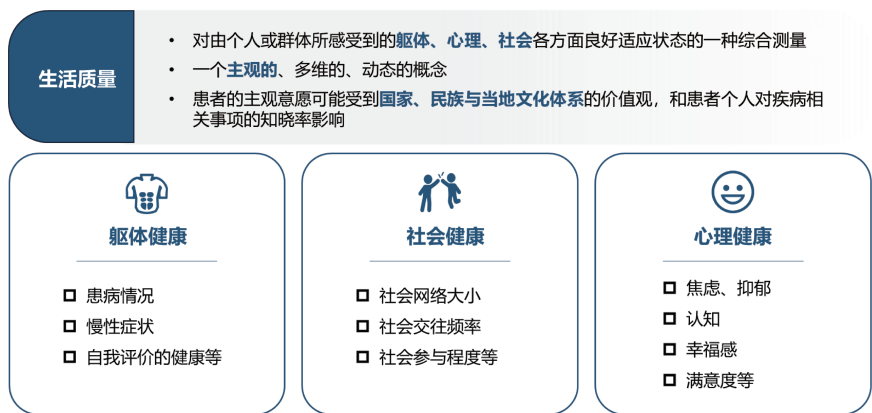
1.1.3 生活质量的内涵：一个多维、主观且文化依存的概念

目前，学界对生活质量已形成统一的看法：它是个体对自身躯体、心理及社会适应状态所作出的主观、多方面且动态的整体评价（图 1-2）。具体包括：

- （1）躯体健康：包括疾病症状、治疗不良反应及自我健康评价；
- （2）社会健康：涉及社会关系、角色功能及参与程度；
- （3）心理健康：涵盖情绪（焦虑、抑郁）、认知功能及整体幸福感。

QOL 强调以患者为中心的“主观体验”。这意味着患者的价值观、个人目标和生活期望构成了评价的核心。这种主观想法会受文化背景影响。比如在看重个人自主的欧美社会，患者在治疗决策中的话语权较大；在日本、中国这类重视家庭集体观念的文化里，决策常带有“家长

式”色彩，家庭成员的意见权重更高。中国一项乳房重建意愿的多中心调查便体现了这一点：只有 35.1% 的患者明确想做重建，而配偶意见（48.6%）、父母态度（25.6%）对患者决策的影响程度甚至超过了医生的建议（19.4%）。这一结果表明，患者的“生活质量”考量深植于其家庭关系和社会文化网络里。



1.1.4 概念辨析：生活质量与健康相关生活质量

在阅读文献的时候，我们经常碰到“健康相关生活质量”（HRQOL）这一术语，且常与 QOL 混用，易造成混淆。事实上，两者既有联系，又有区别（图 1-4）。广义的 QOL 包括个人生活的所有方面，涉及经济环境、政治自由等与健康无直接关联的领域。而 HRQOL 可视为 QOL 中直接受健康状况和医疗措施影响的部分，主要集中在身体、心理和社会功能这三个与健康相关的领域。

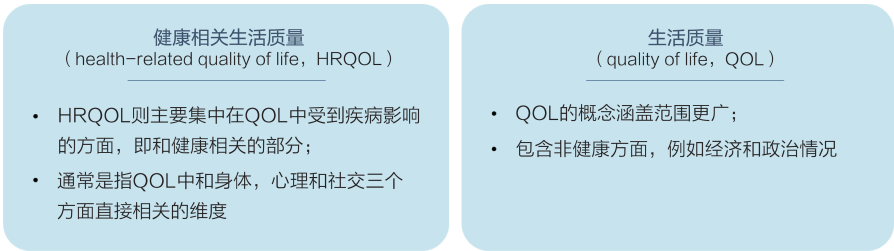


图 1-4 健康相关生活质量与生活质量的比较

在肿瘤学研究领域，由于我们主要关心疾病与治疗的影响，因此所使用的量表（如 EORTC QLQ-C30、FACT-G）测出来的内涵更接近 HRQOL。然而考虑到经济负担、社会歧视等“非健康”因素确实影响了肿瘤患者的生活，而且学术实践中两者常被交替使用，本书在广义上使用“生活质量”一词时，一般也包含这些更广泛的影响。

1.2 生活质量测评在肿瘤医疗中的实践与现状

理论概念的价值最终需靠能用的测量工具来实现。生活质量测评在肿瘤学领域已从摸索转到常规应用，其作用主要有四点：评估人群健康状况、评价医疗资源效益、比较不同临床干预措施、辅助个体化治疗决策。

国际上已出现好几个成熟的测评体系（图 1-5）。欧洲癌症治疗研究组织（EORTC）的 QLQ 系列量表是其中做得好的，它有个测共性的核心模块（QLQ-C30）和很多针对特定癌种的子模块（如乳腺癌的 QLQ-BR24），形成了一套系统的评估工具。在美国，Cella 等开发的癌症治疗功

能评价系统（FACT）也采用了“通用模块+特异性模块”的灵活架构。这些工具已被广泛应用于抗癌药物疗效评价。例如，Gelber 等早在 1986 年就尝试将生存时间与生活质量结合，分析乳腺癌术后辅助治疗的好坏；McNeil 等从生活质量角度出发，探讨了喉癌患者面临“保命”还是“保声”的两难选择。

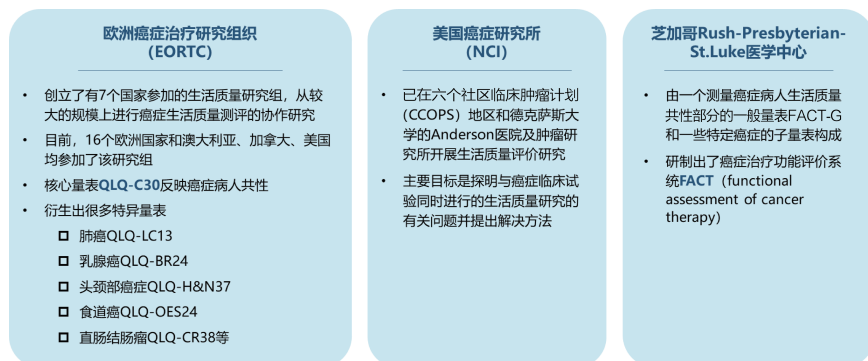


图 1-5 比较出名的量表均出自生活质量研究领域

生活质量测评在抗癌药物疗效评价、治疗方案选择等方面得到了广泛应用。Mcneil 等对喉癌患者是采用手术还是放疗？要活得长还是要保持正常说话能力？他们从生活质量角度进行了综合评定。Henr 等对接受化疗的睾丸癌患者用线性自评法进行了生活质量评定，发现可纵向评定迟发毒性、疾病综合影响以及治疗给患者造成的负担。此外，Hollen 等制定了肺癌症状量表 ICSS，并进行肺癌患者的测定；Herr 等对接受与未接受激素疗法的前列腺癌患者进行了评定；Vera 对卵巢癌患者的生活质量进行了评定；Lansky 等对头颈癌患者进行了测评。在国内，已有人开展了乳腺癌、肺癌、鼻咽癌等癌症患者的测定工作。从病种上看，以乳腺癌和肺癌研究较多，原因是这两种癌症较高发。

聚焦乳腺癌：生活质量成为疗效评价的关键维度

随着癌症治疗从“生存”转向“生活的重建”，乳腺癌治疗也从只提高生存率转向重建和提高生活质量。生活质量的改善已成为现代肿瘤治疗的重要指标之一，乳腺癌治疗尤为如此。

治疗的进步使乳腺癌患者生存期延长，越来越多的患者进入慢病管

理阶段。此时，将总生存期（OS）作为临床试验金标准的问题逐渐显现——OS数据的获取需要漫长的随访周期。所以，无进展生存期（PFS）和生活质量能更快体现患者获益的“替代终点”，重要性明显上升。

然而，PFS的改善具有临床意义。Mertz等人强调，任何延长PFS的治疗均不能以牺牲患者生活质量为代价；相反，在病情无进展期间，患者得能感受到症状缓解、保住工作能力或个人目标得以实现等实在的好处。这一观点与Gupta提出的“治疗时间毒性”概念相契合：患者为治疗投入的时间（包括就诊、输液、处理不良反应）本身会占用正常生活，并带来不好的体验。所以在评估治疗价值时，需将“时间收益”和“生活质量收益”进行综合衡量。

但我们该想想，临床决策中常因为“一刀切”的模式而忽略了患者特定的生活质量诉求。比如，老年乳腺癌患者想活下去，但其对化疗所致的疲劳、认知下降等影响独立生活的不良反应可能更敏感。Battisti等人的研究显示，化疗确实对老年患者多方面的生活质量造成明显的负面影响。这告诉我们，治疗指南不能简单搞“一刀切”，必须纳入对生活质量的差异化考虑。

与QOL对应的整体康复日益受到重视，即疾病治疗的目的不仅仅是治愈生理疾病、恢复躯体功能，还应包括心理功能、社会功能的恢复，使患者恢复原来的社会、家庭角色，能够重新融入社会。西方发达国家对如何提高乳腺癌患者的生活质量非常重视，已形成较完善的康复治疗体系，由肿瘤专科医护人员、社区医护人员、心理医师、宗教人士、社区志愿者以及宗教组织慈善机构、患者俱乐部等多方共同参与，完成患者的康复工作，可对患者进行个体化的专业指导，患者可从多种途径获得帮助。患者整体康复程度及生活质量普遍较高，在治疗结束后可以恢复原来正常的社会生活。

从宏观上看，对生活质量的重视催生出“整体康复”的理念。在发达国家，乳腺癌患者康复已发展为多学科团队（包括医生、护士、心理师、社工、志愿者等）共同参与的体系，用来帮助患者生理治愈后，促进心理和社会功能恢复，最终回归社会。反观我国，乳腺癌康复体系仍

在起步阶段，一项回顾性研究发现，十多年来晚期乳腺癌患者的生活质量未见明显改善。这要求我们加快研发适合中国文化背景的测评工具，并探索建立本土化的康复支持模式。

1.3 从理念到工具：患者报告结局的兴起

生活质量理念看重患者的主观感受，但在传统临床评估中，这种感受常通过医生的“转译”和“代述”表现出来，这肯定有偏差。很多研究指出了医患视角的“裂隙”：医生更关注肿瘤影像缩小和实验室指标，而患者更担心治疗带来的经济压力、家庭及未来计划所受的影响。

这种认知差异同样体现在对治疗不良反应的判断上。医生采用的通用不良事件术语标准（CTCAE）与患者的实际感受常不一致。Arahoru 等人的研究显示，对于疲劳、焦虑、气短等主观症状，患者自己报告的发生率和严重程度明显高于医生的评估。为了缩小这个差距，“患者报告结局”（Patient-Reported Outcome, PRO）应运而生。

PRO 可视为 QOL 理念在方法上的深化和具体化。它专指“直接来自患者、未经医生或其他人改动的，关于其健康状况和治疗感受的报告”。中国国家药监局药品审评中心也在指导原则中明确鼓励使用 PRO 工具，以捕捉传统终点无法反映的患者体验和生活质量影响。

20 世纪 70 年代开始，在 QOL 的发展开始关注与人体健康相关生活质量的测量时，产生了一些测量患者对疾病自我感受的问卷，如 Mcewen 等研制的 Nottingham 健康调查表（Nottingham health profile, NHP）、Marilyn Bergner 等研制的疾病影响调查表（sickness impact profile, SIP）、生活质量指数（quality of wellbeing index, QWI）等。随着研究的不断深入，人们逐渐建立了系统的 PRO 概念框架和测量量表，并在临床疗效评价和新药研究中使用，这一指标也逐步被大家接受，成为临床评价中不可或缺的重要内容。

与 QOL 类似的是，PRO 的发展同样是以患者的自我感受为基础进行人体健康状况测量的，二者是此类测量发展不同阶段的产物。QOL 的研究从 20 世纪 30 年代开始，是 PRO 产生的“源”与开始阶段的表现形

式，而PRO则是QOL的“流”，是QOL在当代的表达形式。二者在内涵、形成方法、临床使用等方面一脉相承（图 1-6，图 1-7）。

医生视角：常见不良事件术语标准 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) 是用于评估肿瘤患者化疗不良事件 (AE) 的工具

患者视角：由于医疗提供者的CTCAE比患者报告的结局 (PRO) 更低估AE，美国国家癌症研究所 (NCI) 开发了 PRO-CTCAE

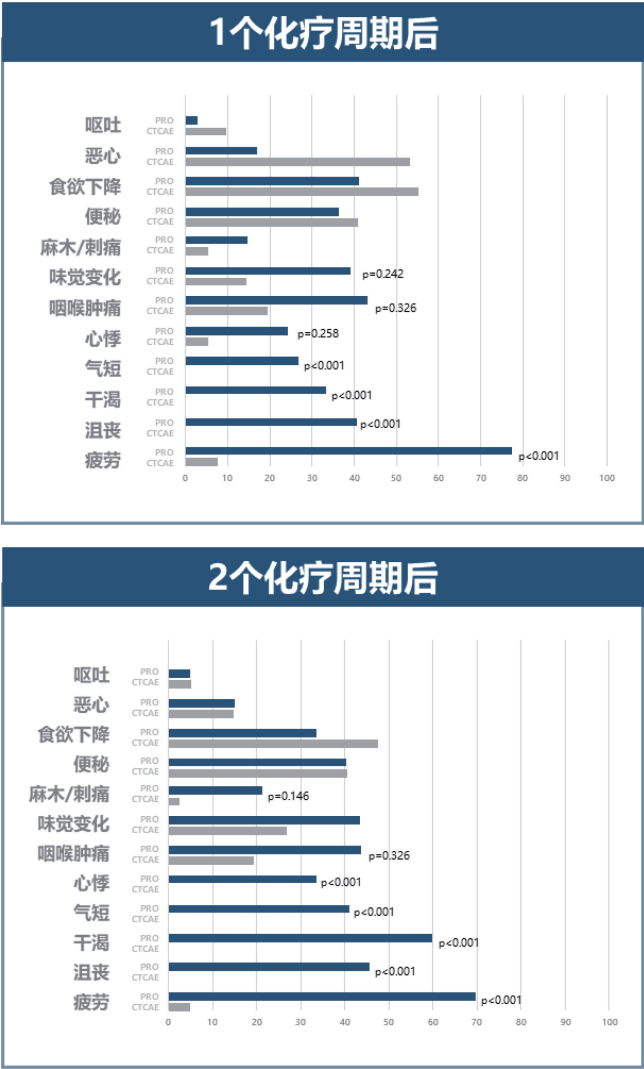


图 1-6 医生与患者的视角存在差异

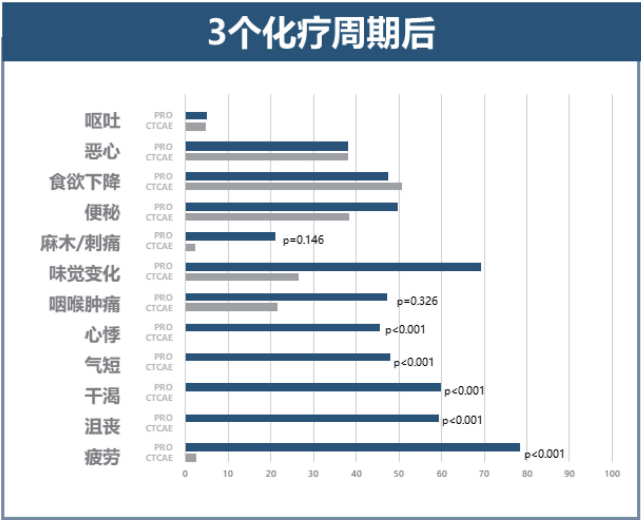


图 1-6 （续）

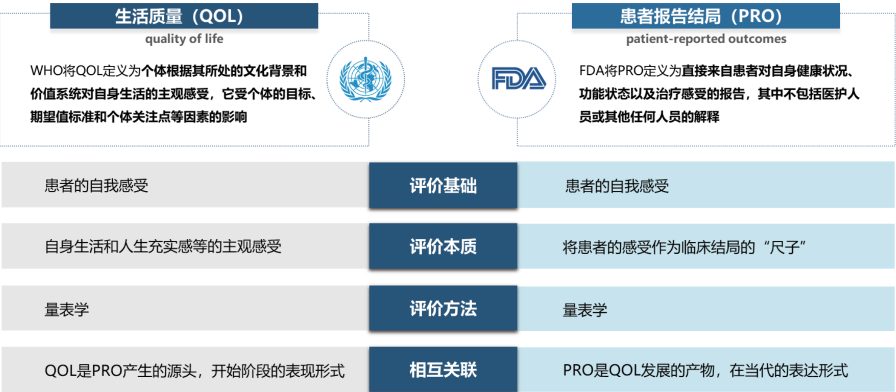


图 1-7 对 QOL 的探索逐渐发展出 PRO 的概念，二者一脉相承

PRO 的应用范围正在变广，从疗效评价、症状监测到满意度调查，其价值越来越明显。然而，它在临床研究里的整合还不充分。一篇综述提到，在晚期乳腺癌临床试验的发表文章里，仅约 39% 报告了 PRO 数据，而且其中只有少数提前把 PRO 设成主要研究假设。这既是难题，也意味着还有很大发展空间。能想到的是，未来 PRO 数据会和影像学、病理学一样，成为临床决策的重要依据。

1.4 未来展望：挑战与方向

尽管生活质量研究已取得长足进展，但前路依然充满挑战。

(1) 针对概念，如何界定它的核心内涵和边界，在不同文化语境下如何做测量和对比，是大家争论的重点。

(2) 在方法学层面，量表开发、验证、跨文化调适，以及如何解读得分变化（反应度），都有不少技术难题。

(3) 应用方面，是否所有临床研究都得测生活质量？如何在“普适性量表”与“疾病特异性量表”之间选择？

(4) 对中国研究者来说，最紧迫的任务之一是开发适配本土文化的测评工具。我国的生活质量研究起步晚，早期多直接套用西方量表。但就像之前说的，生活质量和文化价值观关联很深。西方量表可能看重“性生活”“隐私权”，中国患者则更在意“家庭和睦”“饮食滋味”“工作稳定”。因此直接用国外工具难免会“水土不服”。所以，对我国而言，还存在着一个主要的问题，就是严重缺乏具有中国文化特色、适合中国国情的测定量表。我国对此领域的涉足始于20世纪80年代中期，起初的工作主要是翻译和综述国外的有关文献及研究进展，随后也通过一些翻译的量表进行某些病种（如高血压、糖尿病、心肌梗死、乳腺癌、肺癌等）的测定。但如前文所述，QOL是深深扎根于本民族文化土壤中的，带有明显的文化烙印，国外的量表很多方面不适合中国的国情。如外国量表对宗教信仰、个人隐私、性生活等十分重视，而对国人比较看重的饮食文化、家庭亲情和工作稳定等则不那么看重。因此，必须尽快地建立我国自己的QOL评定量表体系。仔细研发并验证一套符合中国社会文化心理和患者需求的量表体系，对我国肿瘤生活质量研究和临床实践深入推进有帮助。