

· 论 著 ·

罕见病患者焦虑症状和自我污名化与非稳态负荷的
关联研究梁海旭¹, 黄如方², 王一浩³, 孙豪灿⁴, 郭悦萍⁵, 蓝天蒙⁶, 何青芸⁷, 胡振超⁸, 孙永康⁹

1. 厦门大学公共卫生学院, 福建省 厦门 361102; 2. 杭州慈德罕见病关爱中心; 3. 海军军医大学第二附属医院医学心理科;
4. 北京师范大学新闻传播学院; 5. 中国社会科学院大学新闻传播学院; 6. 清华大学人文学院; 7. 沈阳医学院公共卫生学院;
8. 鲁汶大学社会科学院; 9. 天津医科大学宝坻临床学院中医科, 天津 301800

摘要:目的 探讨罕见病患者焦虑症状和自我污名化与非稳态负荷(allostatic load, AL)的关联强度并建立风险预测模型, 为罕见病群体 AL 和精神心理问题预防保健提供科学依据。**方法** 于 2022 年 1—4 月, 采用同伴推动抽样方法(RDS)招募慈德罕见病关爱中心 378 例罕见病患者为研究对象。应用一般情况调查表、心理疾病内化污名量表(ISMI)、广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)、童年不良经历国际版问卷(ACE-IQ)和 AL 临床诊断量表对罕见病患者进行调查。采用 SPSS 22.0 软件进行 χ^2 检验, 采用多因素 logistic 回归分析罕见病群体焦虑症状和自我污名化与 AL 水平的关联, 并构建 logistic 回归风险预测模型, 用 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型拟合度, 采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评估预测模型效能。**结果** 罕见病患者高 AL 水平的检出率为 43.4%(164/378), 焦虑症状和自我污名化的检出率分别为 72.5%(274/378)和 85.7%(324/378)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 焦虑症状($OR=3.619, 95\%CI:2.020\sim6.483$)和自我污名化($OR=5.932, 95\%CI:2.212\sim15.905$)与罕见病患者高 AL 水平呈正相关。构建的风险预测模型 Hosmer-Lemeshow 检验拟合度良好($\chi^2=1.626, P=0.463$), 模型对罕见病患者 AL 水平的预测效能良好, AUC 为 0.685($95\%CI:0.629\sim0.735$)。**结论** 罕见病患者焦虑症状和自我污名化与高 AL 水平存在显著关联, logistic 回归模型对罕见病患者 AL 水平具有良好的预测效果, 可针对焦虑症状和自我污名化等危险因素制定精准干预方案, 以降低罕见病患者 AL 水平。

关键词: 焦虑症状; 自我污名化; 非稳态负荷; 罕见病

中图分类号: R749 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-6194(2023)02-0106-06

Association of anxiety symptom and self-stigma with allostatic load in patients with rare diseases

LIANG Hai-xu*, HUANG Ru-fang, WANG Yi-hao, SUN Hao-can, GUO Yue-ping, LAN Tian-meng, HE Qing-yun,
HU Zhen-chao, SUN Yong-kang

*School of Public Health, Xiamen University, Xiamen, Fujian Province 361102, China

Corresponding author: SUN Yong-kang, E-mail: sunyongkang2006@126.com

Abstract: Objective To explore the relationship between anxiety symptom or self-stigma and allostatic load (AL), and establish the risk prediction model, and provide the scientific basis for preventive care of AL and mental and psychological problems. **Methods** From January to April 2022, the respondent-driven sampling (RDS) method was used to select 378 patients with rare diseases through the Chinese Organization for Rare Disorders as the subjects. The investigation was performed with the general questionnaire, the Internalized Stigma of Mental Illness Scale (ISMI), the Generalized Anxiety Disorder-7 Scale (GAD-7), the Adverse Childhood Experience-International Questionnaire Scale (ACE-IQ), and the AL-Clinical Diagnostic Scale. The χ^2 test was used to analyze the data. The multivariate logistic regression model was used to analyze the association of anxiety symptom and self-stigma with AL in patients with rare diseases, the logistic regression risk prediction model was constructed, Hosmer-Lemeshow test model was used to assess the fitting degree of the model, the area under curve (AUC) was used to assess the efficacy of prediction model. The used software was SPSS 22.0. **Results** The detection rate of high AL level in patients with rare diseases was 43.4% (164/378), and the detection rates of anxiety symptom and self-stigma were 72.5% (274/378) and 85.7% (324/378). Multivariate logistic regression model analysis showed that anxiety symptom ($OR=3.619, 95\%CI:2.020\sim6.483$) and self-stigma ($OR=5.932, 95\%CI:2.212\sim15.905$) positively correlated to high AL level in patients with rare diseases. The result of Hosmer-Lemeshow test showed that the fitting degree of the risk prediction model was better ($\chi^2=1.626, P=0.463$). The efficacy of prediction AL level in patients with rare diseases of model was better. The AUC was 0.685 ($95\%CI:0.629\sim0.735$). **Conclusion** There is the significant positive correlation between anxiety symptom or self-stigma and high AL level, the efficacy of prediction of logistic regression model on AL level in patients with rare diseases is better too, the accurate intervention scheme for the risk factors (anxiety symptom and self-stigma) can reduce the AL level of patients with rare diseases.

Keywords: Anxiety symptom; Self-stigma; Allostatic load; Rare diseases

DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2023.02.006

基金项目: 教育部哲学社会科学重大课题攻关项目(21JZD038); “起行计划”公益传播研究资助项目(2021-2022-A10)

作者简介: 梁海旭, 在读博士研究生, 主要研究方向为慢性非传染性疾病流行病学, E-mail: hxliang@stu.xmu.edu.cn

通信作者: 孙永康, E-mail: sunyongkang2006@126.com

全球有超过 8 000 种罕见疾病,我国则有超过 2 000 万名罕见病患者,有效防治罕见病已经成为“健康中国 2030”建设的重要组成部分^[1]。罕见病患者中焦虑症状和自我污名化等现象普遍存在,严重影响了患者的预期寿命和生活质量,是精神卫生领域亟须解决的公共卫生问题^[2]。焦虑症状和自我污名化的成因复杂,受到社会环境、患者及家庭等多种因素交互作用的影响。非稳态负荷(allostatic load, AL)是指慢性压力和生活事件的累积负担,它涉及不同生理系统在不同程度的活动中的相互作用,当情景威胁超过个人的应对能力时,就会出现平衡超载^[3]。AL 和精神心理问题的发生发展密切相关,尤其与焦虑存在显著关联^[4]。目前国内外少有针对罕见病群体开展 AL 水平的研究,因此本研究对罕见病群体焦虑症状和自我污名化与 AL 水平的流行现状及关联性进行分析,并构建罕见病患者高 AL 水平的风险预测模型,从而为罕见病群体的 AL 和精神心理问题预防保健提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象 于 2022 年 1—4 月,采用同伴推动抽样方法(respondent-driven sampling, RDS)选取蔻德罕见病关爱中心的罕见病患者为研究对象。招募过程:选取 10 名罕见病患者作为调查种子,并发给每名种子 3 张招募券,让其再推举最多 3 名罕见病患者参与调查,每名调查对象完成调查后也将获得 3 张招募券,以此类推使得推举链延长,直至招募过程结束^[5]。纳入标准:(1)依据《罕见病诊疗指南(2019 年版)》,已被明确诊断为罕见病;(2)自愿参加本研究且知情同意,充分理解并接受研究过程。排除标准:无法参与问卷回答及不愿参与本调查。样本量估算采用横断面研究样本量计算公式:
$$N = \frac{\mu_{1-\alpha/2}^2 \pi(1-\pi)}{\delta^2}$$
。根据文献显示,罕见病的患病率为 3.5%~5.9%^[6],本研究取总体率(π)为 0.035~0.059,容许误差(δ)为 0.03, α 取 0.05, $\mu_{1-\alpha/2}=1.96$, 计算样本量(N)为 144~237 例。同时,考虑到无效问卷,扩大 10%的样本量,估算需纳入样本 158~261 例。最后本研究纳入研究对象 378 例。调查全程遵循伦理学原则,严格实行信息保密制度。研究通过中国人民解放军海军军医大学医学研究伦理委员会伦理审查(20220308)。

1.2 方法

1.2.1 一般情况 采用自行设计的罕见病患者一般情况调查问卷,了解罕见病患者的社会人口学特征(性别、年龄、居住地、民族、文化程度、近 1 年家庭月均收入以及拥有医疗保险情况)、诊疗情况(治疗经历情况、首次治疗延迟情况)和身心健康状况(童年不良经历情况)。

1.2.2 自我污名化状况 采用 Ritsher 等^[7]2003 年编

制的心理疾病内化污名量表(internalized stigma of mental illness, ISMI)评估罕见病患者的污名体验,该量表具有很高的内部一致性和重测信度,良好的结构效度, Cronbach's α 为 0.916,各维度与问卷总分的相关系数为 0.773~0.829。ISMI 量表共由 29 个条目,5 个因子组成。这些因子分别是价值否定(5 个条目)、社交退缩(6 个条目)、刻板印象认同(7 个条目)、歧视体验(5 个条目)和生活无意义(6 个条目)。每个条目都有 4 个选项,分别为“非常不同意”“不同意”“同意”“非常同意”,分别计 1~4 分。各分量表及总分均采用标准分计分,标准分=总分/条目数,标准分 ≤ 2.0 分表示无自我污名,2.0 分<标准分 ≤ 2.5 分表示轻度自我污名,2.5 分<标准分 ≤ 3.0 分表示中度自我污名,标准分>3.0 分表示重度自我污名^[8]。本研究采用二元评分法,标准分>2.5 分即认为患者具有自我污名化^[9]。

1.2.3 焦虑状况 采用 Spitzer 等^[10]2006 年编制的广泛性焦虑障碍量表(generalized anxiety disorder-7, GAD-7)对罕见病患者进行广泛性焦虑筛查及症状严重度的评价,该量表具有较好的信度和效度, Cronbach's α 为 0.93,所有条目的因子载荷矩阵系数均>0.78。GAD-7 分为 7 个条目,主要包括紧张焦虑、不能控制的担忧、过度担忧、不能放松、静坐不能、易激惹和不祥预感。GAD-7 询问的是近期症状(即过去 2 周内的症状),每个条目分 4 级,分别为“几乎每天”“超过 1 周”“好几天”和“完全不会”,分别计 0~3 分。总分为 0~21 分,随着分数的增加,焦虑症状加重。评分切点 5、10 和 15 分别代表轻度、中度和重度焦虑水平。本研究采用二元评分法, GAD-7 评分 ≥ 5 分即认为患者可能具有焦虑症状^[11]。

1.2.4 童年不良经历状况 采用 Ho 等^[12]2019 年编制的童年不良经历国际版问卷(adverse childhood experience-international questionnaire, ACE-IQ)测量罕见病患者 18 岁之前的童年不良经历情况,该量表具有较好信度和效度, Cronbach's α 为 0.83。ACE-IQ 分为 29 个条目,共包含 3 个维度,涉及 13 类童年不良经历,3 个维度分别为童年虐待、家庭功能不全和家庭外暴力。ACE-IQ 有二元评分法或频率计分法两种计分方法,其中二元评分法使用了识别童年不良经历的最低阈值,即存在任何一种童年逆境即可视为存在该类童年不良经历;频率计分法可以解释暴露程度,而暴露程度因童年不良经历类型的不同而有所不同(如性侵犯只需要性接触一次,而情感虐待需要多次尖叫或咒骂),总分为 0~13 分,得分越高,表明患者童年不良经历越多^[13]。本研究采用二元评分法,回答为“是”则被视为存在童年不良经历。

1.2.5 非稳态负荷水平状况 采用 Fava 等^[14]基于心身医学研究标准(diagnostic criteria for psychosomatic

research, DCPR) 制定的 AL 临床诊断量表评估罕见病患者在慢性压力和生活事件中的累积负担。AL 临床诊断量表分为 25 个条目, 共包含 2 个主维度(A 和 B)和 5 个子维度(A1、A2、B1、B2、B3)^[15]。根据该标准, AL 可通过主观方法来评估, 通过一系列临床指标来衡量生活环境因素对疾病的影响, 包括近期生活事件、慢性应激、环境控制、睡眠、躯体化症状和心理困扰等方面综合反应 AL 水平。其中, A1 为近期生活事件, 如失去重要亲友、急性疾病、分离和搬迁等; A2 为慢性应激, 如不良工作经历或患有慢性疾病; B1 为睡眠、躯体化症状, 至少有以下 2 种症状(睡眠困难、晨间早醒、缺乏活力、眩晕、广泛性焦虑、易激惹性、悲伤、精神消沉); B2 为环境控制, 如经常感到被日常需求压倒; B3 为心理困扰, 如感到烦闷、悲伤或抑郁、紧张或受伤等。上述信息收集后, 按以下标准进行判断, 当同时满足条目 A 和条目 B[即 A1+A2+B1 和(或)B2 和(或)B3]时, 则认为高 AL 水平^[16]。

1.3 质量控制 由两名研究者同时对数据进行逐一录入, 保证数据的真实性和准确性, 剔除不完整问卷, 原始问卷经审核合格后录入与整理, 录入过程中设计逻辑检错, 发现问题及时核对, 录入完毕导入数据库。

1.4 统计学分析 采用 EpiData 3.1 建立数据库, 使用 SPSS 22.0 进行数据分析, 计数资料采用例数或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析罕见病群体焦虑症状和自我污名化与 AL 水平的关联, 并构建 logistic 回归风险预测模型, 用 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型拟合度, 采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评估预测模型效能, 变量赋值见表 1。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

表 1 多因素 logistic 回归分析变量赋值

变量	赋值
AL 水平	0=低水平, 1=高水平
性别	1=男性, 2=女性
年龄(岁)	1= ≤ 17 , 2=18~44, 3= ≥ 45
居住地	1=城市, 2=农村
民族	1=汉族, 2=非汉族
文化程度	1=未接受过正规教育, 2=小学, 3=初中, 4=中专或高中, 5=大专及以上
近 1 年家庭月收入(元)	1= ≤ 999 , 2=1 000~2 999, 3= $\geq 3 000$
拥有医疗保险	0=否, 1=是
接受治疗的经历	1=目前正在接受治疗, 2=曾接受过治疗, 目前没有在治疗, 3=从未接受过治疗
首次治疗延迟	0=否, 1=是
患有焦虑症状	0=否, 1=是
自我污名化	0=否, 1=是
童年不良经历	0=否, 1=是

注: AL, 非稳态负荷。

2 结果

2.1 罕见病患者人群特征分布 本研究共纳入罕见病病种 60 种, 主要为假性软骨发育不良(40.2%, 152/378)、面肩肱型肌营养不良(9.8%, 37/378)和 SAPHO 综合征(7.9%, 30/378), 其次为进行性骨化性肌炎(5.8%, 22/378)、Leber 遗传性视神经病变(5.0%, 19/378)、血友病(4.8%, 18/378)、天疱疮(1.9%, 11/379)、假性软骨发育不全(2.6%, 10/378)、假性肥大型肌营养不良(1.6%, 6/378)、阿拉杰里综合征(1.1%, 4/378)、遗传性弥漫性白质脑病合并轴索球样变(0.8%, 3/378)、脊髓性肌萎缩症(0.8%, 3/378)和肺动脉高压(0.8%, 3/378), 其他类别包括巨噬细胞活化综合征、视神经脊髓炎谱系疾病和法布雷病等 46 种罕见病(15.9%, 60/378)。罕见病患者共纳入 378 例, 其中男性 190 例, 女性 188 例; 44 岁及以下患者为主(86.5%, 327/378); 城市患者为主(56.1%, 212/378)。罕见病患者高 AL 水平的检出率为 43.4%(164/378)。不同年龄、经济状况、治疗经历和童年不良经历状况患者 AL 水平差异均有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$)。见表 2。

2.2 焦虑症状和自我污名化罕见病患者 AL 水平的比较 罕见病患者焦虑症状的检出率为 72.5%(274/378)。患有焦虑症状罕见病患者高 AL 水平占比(52.9%)高于无焦虑症状患者(18.3%), 差异有统计学意义($P<0.01$)。罕见病患者自我污名化的检出率为 85.7%(324/378)。自我污名化的罕见病患者高 AL 水平占比(49.1%)高于无自我污名化患者(9.3%), 差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

2.3 罕见病患者焦虑症状和自我污名化与 AL 水平的关联 以患有焦虑症状和自我污名化为自变量, 以 AL 水平为因变量进行多因素 logistic 回归分析。模型 1 未调整混杂因素, 结果显示, 焦虑症状($OR=3.619$, 95%CI: 2.020~6.483)和自我污名化($OR=5.932$, 95%CI: 2.212~15.905)与罕见病患者高 AL 水平高风险相关($P<0.01$)。模型 2 调整了年龄、近 1 年家庭月收入、首次治疗延迟和童年不良经历等单因素分析有统计学意义的变量后, 患有焦虑症状($OR=3.745$, 95%CI: 2.102~6.671)和自我污名化($OR=6.407$, 95%CI: 2.400~17.104)与罕见病患者高 AL 水平高风险相关($P<0.01$)。模型 3 在模型 2 的基础上调整了性别、居住地、民族、文化程度、拥有医疗保险和接受治疗的经历, 患有焦虑症状($OR=3.905$, 95%CI: 2.209~6.902)和自我污名化($OR=6.510$, 95%CI: 2.469~17.165)仍与罕见病患者高 AL 水平高风险相关($P<0.01$)。见表 4。

2.4 logistic 回归模型的构建与预测效能 根据 logistic 回归分析, 构建罕见病患者 AL 水平预测模型

表 2 罕见病患者 AL 水平情况

特征	例数	AL 水平		χ^2 值	P 值
		高(n=164)	低(n=214)		
性别				0.284	0.594
男性	190	85(44.7)	105(55.3)		
女性	188	79(42.0)	109(58.0)		
年龄(岁)				60.303	<0.01
≤17	207	84(40.6)	123(59.4)		
18~44	120	59(49.2)	61(50.8)		
≥45	51	21(41.2)	30(58.8)		
居住地				3.525	0.060
城市	212	83(39.2)	129(60.8)		
农村	166	81(48.8)	85(51.2)		
民族				0.031	0.861
汉族	354	154(43.5)	200(56.5)		
非汉族	24	10(41.7)	14(58.3)		
文化程度				0.218	0.641
未接受过正规教育	116	43(37.1)	73(62.9)		
小学	62	25(40.3)	37(59.7)		
初中	65	37(56.9)	28(43.1)		
中专或高中	43	18(41.9)	25(58.1)		
大专及以上	92	41(44.6)	51(55.4)		
近 1 年家庭月收入(元)				21.212	<0.01
≤999	62	35(56.5)	27(43.5)		
1 000~2 999	174	81(46.6)	93(53.4)		
≥3 000	142	48(33.8)	94(66.2)		
拥有医疗保险				0.345	0.557
是	280	119(42.5)	161(57.5)		
否	98	45(45.9)	53(54.1)		
治疗经历情况				7.530	<0.01
目前正在接受治疗	150	60(40.0)	90(60.0)		
曾接受过治疗,目前 没有在治疗	122	58(47.5)	64(52.5)		
从未接受过治疗	106	46(43.4)	60(56.6)		
首次治疗延迟				1.255	0.263
是	172	80(46.5)	92(53.5)		
否	206	84(40.8)	122(59.2)		
童年不良经历情况				4.558	<0.05
是	63	35(55.6)	28(44.4)		
否	315	129(41.0)	122(59.0)		

注:AL:非稳态负荷;括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)。

方程: $Y=\text{logit}(P)=-0.015+0.277\times X_1+0.290\times X_2$ 。其中, X_1 为有无焦虑症状; X_2 为有无自我污名化。Hosmer-Lemeshow 检验模型与观测值拟合度良好($\chi^2=1.626,P=0.463$)。利用 ROC 对模型预测效能进行分析,模型对罕见病患者预测 AL 水平的 AUC 为 0.685 (95%CI: 0.629~0.735),提示该模型预测效能良好。

表 3 焦虑症状和自我污名化罕见病患者 AL 水平检出情况

特征	例数	AL 水平		χ^2 值	P 值
		高(n=164)	低(n=214)		
患有焦虑症状				36.850	<0.01
否	104	19(18.3)	85(81.7)		
是	274	145(52.9)	129(47.1)		
自我污名化				29.872	<0.01
否	54	5(9.3)	49(90.7)		
是	324	159(49.1)	165(50.9)		

注:AL:非稳态负荷;括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)。

3 讨论

本研究探讨了焦虑症状和自我污名化与 AL 水平的关联,发现焦虑症状和自我污名化与罕见病患者高 AL 水平呈正相关,为罕见病群体高 AL 水平的干预提供了参考依据。本研究发现,罕见病患者中经济状况差和以前有过治疗但目前没有在治疗的患者具有更高的 AL 水平。既往研究发现,中断治疗的主要原因可能是无法负担医疗费用,表明经济压力加剧了罕见病群体的身心健康风险,与常见病患者相比,罕见病患者面临更重的经济压力^[17]。由于罕见疾病,患者和家庭成员往往不得不减少或停止就业。随着就业的减少,患者及其家庭被迫应对严重的收入损失,并陷入经济困难^[17]。美国国家罕见病组织(NORD)研究发现,77%的罕见病患者及其家庭面临额外的经济负担,其中,32%面临极重的经济负担^[17]。我国上海地区研究发现,罕见病患者住院年均费用为 9 846.77 元,门诊年均费用为 1 047.26 元,社会成本超过 1 500 万元^[18]。罕见病群体面临着严峻的社会挑战,例如就学与教育、就业、休闲、交通、适应性住房和银行信贷遭到区别对待和歧视,进而导致其经济状况进一步恶化。因此,建议国家进一步建立健全罕见病群体的社会保障机制,织密基本医疗保障网,以解决罕见病造成的贫困问题及其导致的健康负担。

罕见病患者具有较高精神负担和社会压力并极易引发器质性病变,给患者、家庭及社会造成了沉重的经济和心理负担,已成为重要的公共卫生问题^[19]。本研究发现,罕见病患者焦虑症状的检出率为 72.5%(274/378),远高于美国罕见病患者焦虑症状检出率(57.42%,95%CI: 56.89%~57.95%)^[20]。本研究还发现,罕见病患者自我污名化的检出率为 85.7%(324/378),与美国的一项针对莫比斯综合症患者自我污名化的研究结果相似^[21],表明自我污名化已经成为罕见病群体的重要的不良心理倾向。具有焦虑症状和自我污名化等精神心理问题的罕见病患者不仅在个人层面会产生自尊降低、情绪低落并且对健康行为产生负性导向,在社会层面也难以

表 4 罕见病患者焦虑症状和自我污名化与 AL 的多因素 logistic 回归分析

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
患有焦虑症状						
否	1.000		1.000		1.000	
是	3.619(2.020~6.483)	<0.01	3.745(2.102~6.671)	<0.01	3.905(2.209~6.902)	<0.01
自我污名化						
否	1.000		1.000		1.000	
是	5.932(2.212~15.905)	<0.01	6.407(2.400~17.104)	<0.01	6.510(2.469~17.165)	<0.01

注:AL:非稳态负荷;模型 1 未调整混杂因素;模型 2 在模型 1 的基础上调整了年龄、近 1 年家庭月收入、首次治疗延迟和童年不良经历;模型 3 在模型 2 的基础上调整了性别、居住地、民族、文化程度、拥有医疗保险和接受治疗的经历。

产生社会归属感,加深社会疏离感,进一步加剧身心健康损害^[22]。积极的卫生服务模式 and 同伴支持小组可有效降低罕见病患者的不良精神状况,但澳大利亚的研究发现,罕见病患者较少获得情感支持和心理援助,主要原因为卫生保健和社会支持服务供给不足^[23]。因此,消除或降低罕见病患者焦虑症状和自我污名化等不良精神状况需要多方努力^[24]。首先,患者自己需要淡化自我贬损意识;其次,家庭成员需要搭建“支持型”家庭模式;然后,同伴支持网络需要给予“互助式”情感连接。

AL 和精神心理疾病密切相关^[3],精神心理异常等不良精神状况被认定为 AL 定性评价(临床诊断标准)的指标之一^[14]。本研究发现,焦虑症状和自我污名化与罕见病患者高 AL 水平高风险相关。荷兰抑郁和焦虑研究(NESDA)表明,焦虑和 AL 密切相关,高 AL 水平会导致多个生理应激系统的稳定状态失调,进而影响焦虑等精神疾病的发生及发展,其可能机制是 C-反应蛋白、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 等炎症标志物的异常表达^[25]。自我污名化等负面情绪与高 AL 水平相关^[3],主要机制可能是精神心理异常等不良精神状况群体的多巴胺纹状体密度处于较低水平,而多巴胺与自我污名化等负面情绪以及主观幸福感密切相关^[26]。自我污名化等不良精神状况在 AL 与焦虑症状的关联中可能存在中介效应,其具体关联机制仍有待研究。本研究还利用 logistic 回归分析方式构建了罕见病患者焦虑症状和自我污名化与 AL 水平的风险评估模型,其 AUC 为 0.685(95%CI:0.629~0.735),提示具有良好的模型预测效能。

本研究还存在一定的局限性。首先,本研究范围局限,研究对象仅为罕见病群体且调查样本总量较小,尽管样本数量满足了统计的基本要求,但在研究结论的精确性上仍显不足,研究结果的外推性也受限。其次,自述数据受选择性记忆等多种偏倚影响,可能会高估或低估罕见病患者焦虑症状和自我污名化的患病率以及 AL 水平。再次,RDS 方法为近似概率抽样的链式推举抽样法,存在选择性非应答偏倚,可能使社交网络广

泛的人更有可能包含在样本中^[27]。最后,横断面研究只能建立病因假设而难以证明焦虑症状和自我污名化与 AL 水平的因果关系。

综上所述,本研究发现焦虑症状和自我污名化与罕见病患者高 AL 水平高风险相关。建议今后研究可将焦虑症状和自我污名化等不良精神状况作为潜在的干预因素,制定干预方案,对罕见病患者高 AL 水平的高危人群进行精准防治,进一步加大对罕见病患者的关注度并减少其精神负担,努力为罕见病群体营造优质的社会生存环境。

参考文献

- [1] He CH, Jiang WZ, Zhang LW, et al. Current status and future perspectives of rare disease research [J]. Yi Chuan, 2021, 43(6): 531-544.
- [2] Schadeewald A, Kimball E, Ou L. Coping strategies, stress, and support needs in caregivers of children with mucopolysaccharidosis [J]. JIMD Rep, 2018, 42: 89-97. DOI: 10.1007/8904_2017_87.
- [3] Guidi J, Lucente M, Sonino N, et al. Allostatic load and its impact on health: a systematic review [J]. Psychother Psychosom, 2021, 90(1): 11-27.
- [4] Andreescu C, Varon D. New research on anxiety disorders in the elderly and an update on evidence-based treatments [J]. Curr Psychiatry Rep, 2015, 17(7): 53. DOI: 10.1007/s11920-015-0595-8.
- [5] 孙燕鸣, 李桂英, 孙伟东, 等. 北京市 2017 年同伴推动抽样法招募男男性行为人群抽样效果分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(12): 1576-1581.
- [6] 国家卫生健康委.《罕见病诊疗指南(2019 年版)》[EB/OL]. (2019-02-27) [2022-05-01]. http://www.gov.cn/fuwu/2019-02/28/content_5369203.htm.
- [7] Ritsher JB, Otilingam PG, Grajales M. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure [J]. Psychiatry Res, 2003, 121(1): 31-49.
- [8] 吕豪. 认知行为疗法对首发精神分裂症患者家属自我污名的干预研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [9] 李强, 高文琨, 白炳清, 等. 心理疾病内化污名量表初步应用 [J]. 中国临床心理学杂志, 2009, 17(2): 127-130.
- [10] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7 [J]. Arch Intern Med, 2006, 166(10): 1092-1097.
- [11] 曲娜, 胜利. 广泛性焦虑量表在综合医院心理科门诊筛查广泛性焦虑障碍的诊断试验 [J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(12): 939-944.

(下转第 116 页)

- 0347-9.
- [11] You H, Li XL, Jing KZ, et al. Association between body mass index and health-related quality of life among Chinese elderly-evidence from a community-based study [J]. BMC Public Health, 2018, 18(1): 1174. DOI: 10.1186/s12889-018-6086-1.
 - [12] Zhang J, Xu L, Li J, et al. Gender differences in the association between body mass index and health-related quality of life among adults: a cross-sectional study in Shandong, China [J]. BMC Public Health, 2019, 19(1): 1021. DOI: 10.1186/s12889-019-7351-7.
 - [13] Zhang L, Wang Z, Wang X, et al. Prevalence of overweight and obesity in China: results from a cross-sectional study of 441 thousand adults, 2012-2015 [J]. Obes Res Clin Pract, 2020, 14(2): 119-126.
 - [14] Kolotkin RL, Crosby RD, Kosloski KD, et al. Development of a brief measure to assess quality of life in obesity [J]. Obes Res, 2001, 9(2): 102-111.
 - [15] Zabelina DL, Erickson AL, Kolotkin RL, et al. The effect of age on weight-related quality of life in overweight and obese individuals [J]. Obesity (Silver Spring), 2009, 17(7): 1410-1413.
 - [16] Choo J, Turk MT, Jae SY, et al. Factors associated with health-related quality of life among overweight and obese Korean women [J]. Women Health, 2015, 55(2): 152-166.
 - [17] Brazier JE, Mulhern BJ, Bjorner JB, et al. Developing a new version of the SF-6D health state classification system from the SF-36v2: SF-6Dv2 [J]. Med Care, 2020, 58(6): 557-565.
 - [18] Wu J, Xie S, He X, et al. The Simplified Chinese version of SF-6Dv2: translation, cross-cultural adaptation and preliminary psychometric testing [J]. Qual Life Res, 2020, 29(5): 1385-1391.
 - [19] Wu J, Xie S, He X, et al. Valuation of SF-6Dv2 health states in China using time trade-off and discrete-choice experiment with a duration dimension [J]. Pharmacoeconomics, 2021, 39(5): 521-535.
 - [20] Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR. An integrated method to determine meaningful changes in health-related quality of life [J]. J Clin Epidemiol, 2004, 57(11): 1153-1160.
 - [21] Xie S, Wu J, Xie F. Population norms for SF-6Dv2 and EQ-5D-5L in China [J]. Appl Health Econ Health Policy, 2022, 20(4): 573-585.
 - [22] 官海静, 刘国恩. 中国四地城乡居民生命质量的比较分析 [J]. 中国卫生经济, 2015, 34(2): 5-12.
 - [23] Paczkowska A, Hoffmann K, Raakow J, et al. The impact of health policy on patients' awareness of the risks associated with obesity: an international multicenter study in Poland and Germany [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2022, 15: 723-732. DOI: 10.2147/DMSO.S348088.
 - [24] 王宇, 陈旭. 秦皇岛市成年人超重肥胖现状 & 影响因素分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(4): 288-291.
 - [25] 谢诗桐, 贺小宁, 吴晶. 天津市一般人群健康相关生命质量现状及影响因素分析 [J]. 中国药物经济学, 2020, 15(1): 19-24, 28.

收稿日期: 2022-06-09 修回日期: 2022-07-18 本文编辑: 李翔

(上接第 110 页)

- [12] Ho GWK, Chan ACY, Chien WT, et al. Examining patterns of adversity in Chinese young adults using the Adverse Childhood Experiences-International Questionnaire (ACE-IQ) [J]. Child Abuse Negl, 2019, 88: 179-188. DOI: 10.1016/j.chiabu.2018.11.009.
- [13] 王路, 屈燕花, 邹海欧. 童年不良经历评估工具研究进展 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(24): 3000-3005.
- [14] Fava GA, Cosci F, Sonino N. Current psychosomatic practice [J]. Psychother Psychosom, 2017, 86(1): 13-30.
- [15] Fava GA, McEwen BS, Guidi J, et al. Clinical characterization of allostatic overload [J]. Psychoneuroendocrinology, 2019, 108: 94-101. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.05.028.
- [16] 张丹, 伍晓艳, 陶芳标. 青少年非稳态负荷与抑郁关联的研究进展 [J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(11): 1346-1350.
- [17] Castro R, Senecat J, de Chalendar M, et al. Bridging the gap between health and social care for rare diseases: key issues and innovative solutions [J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 1031: 605-627. DOI: 10.1007/978-3-319-67144-4_32.
- [18] Cai X, Yang H, Genchev GZ, et al. Analysis of economic burden and its associated factors of twenty-three rare diseases in Shanghai [J]. Orphanet J Rare Dis, 2019, 14(1): 233. DOI: 10.1186/s13023-019-1168-4.
- [19] Kolb-Niemann B, Kruse J. Importance of psychosomatic medicine for people with rare diseases [J]. Internist (Berl), 2019, 60(6): 638-643.
- [20] Bogart KR, Irvin VL. Health-related quality of life among adults with diverse rare disorders [J]. Orphanet J Rare Dis, 2017, 12(1): 177. DOI: 10.1186/s13023-017-0730-1.
- [21] Bogart KR, Tickle-Degnen L, Joffe MS. Social interaction experiences of adults with Moebius syndrome: a focus group [J]. J Health Psychol, 2012, 17(8): 1212-1222.
- [22] 沈晓燕, 张杰. 罕见病群体的残疾污名研究 [J]. 残疾人研究, 2017, 9(1): 5-9.
- [23] Anderson M, Elliott EJ, Zurynski YA. Australian families living with rare disease: experiences of diagnosis, health services use and needs for psychosocial support [J]. Orphanet J Rare Dis, 2013, 8: 22. DOI: 10.1186/1750-1172-8-22.
- [24] 尹敏. 家庭在精神疾病患者内在病耻感形成过程中作用的研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2020.
- [25] Van Eeden WA, EL Filali E, Van Hemert AM, et al. Basal and LPS-stimulated inflammatory markers and the course of anxiety symptoms [J]. Brain Behav Immun, 2021, 98: 378-387. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.09.001.
- [26] McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators [J]. N Engl J Med, 1998, 338(3): 171-179.
- [27] 黄贵花, 张晓婷, 马凯芳, 等. 捕获再捕获法在人群规模估计中的应用进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(4): 603-607.

收稿日期: 2022-08-01 修回日期: 2022-08-20 本文编辑: 田光悌