

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.16.004

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240511.1101.004\(2024-05-11\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240511.1101.004(2024-05-11))

# 影响重症肌无力患者病情复发的心理社会学因素研究\*

任大林<sup>1</sup>, 阮哲<sup>2</sup>, 孟冬冬<sup>1</sup>, 常婷<sup>2</sup>, 杨倩<sup>1△</sup>

(空军军医大学唐都医院:1. 实验外科;2. 神经内科, 西安 710038)

**[摘要]** **目的** 研究影响重症肌无力患者病情复发的心理社会学因素。**方法** 采用回顾性分析, 选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月该院神经内科就诊的 161 例重症肌无力患者作为研究对象, 收集患者的心理社会学资料, 分析性别、发病年龄、基础疾病史、BMI、文化程度、职业性质、家庭人均月收入、居住环境、医疗费用支付方式、精神状态等与重症肌无力病情复发的相关性。**结果** 161 例患者中病情复发 111 例(纳入复发组), 未复发患者 50 例(纳入稳定组)。两组在性别、发病年龄、精神状态方面比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而两组在基础疾病史、BMI、文化程度、职业性质、家庭人均月收入、居住环境、医疗费用支付方式等方面比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示, 发病年龄( $OR = 0.304, 95\%CI: 0.146 \sim 0.634$ )、焦虑合并抑郁( $OR = 2.706, 95\%CI: 1.090 \sim 6.719$ )是重症肌无力复发的影响因素( $P < 0.05$ )。**结论** 需要格外注意发病年龄小、焦虑合并抑郁状态的重症肌无力患者, 容易病情复发。

**[关键词]** 重症肌无力; 复发; 危险因素; 心理

**[中图分类号]** R746.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2024)16-2421-05

## Psychosocial factors influencing recurrence in patients with myasthenia gravis\*

REN Dalin<sup>1</sup>, RUAN Zhe<sup>2</sup>, MENG Dongdong<sup>1</sup>, CHANG Ting<sup>2</sup>, YANG Qian<sup>1△</sup>

(1. Department of Experimental Surgery; 2. Department of Neurology, Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the psychosocial factors affecting the recurrence of the patients with myasthenia gravis (MG). **Methods** The retrospective analysis was adopted. One hundred and sixty-one patients with MG treated in the neurosurgery department of this hospital from January 2019 to January 2021 were selected as the research subjects. The psychosocial data of the patients were collected. The correlation between the gender, age of onset, history of underlying diseases, body mass index (BMI), education level, occupational nature, per capita monthly family income, living environment, payment method of medical expenses and mental state with the disease recurrence was analyzed. **Results** Among 161 patients, 111 cases developed the recurrence (included in the recurrence group) and 50 cases (included into the stable group). There were statistically significant differences in the age, gender and mental status between the two groups ( $P < 0.05$ ), but there were no statistically significant differences in the history of underlying diseases, BMI, education level, occupational nature, per capita monthly household income, living environment and payment method of medical expenses between the two groups ( $P > 0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis results showed that the age of onset ( $OR = 0.304, 95\%CI: 0.146 - 0.634$ ) and anxiety combined with depression ( $OR = 2.706, 95\%CI: 1.090 - 6.719$ ) were the influencing factors of the recurrence in the patients with MG ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** It is necessary to pay special attention to MG patients with young onset age, anxiety and depression status, which are prone to relapse.

**[Key words]** myasthenia gravis; relapse; risk factors; psychology

重症肌无力是由身抗体介导的获得性神经-肌肉接头传递障碍的自身免疫性疾病。临床表现为部分或全身骨骼肌易于疲劳, 具有活动后加重、休息后减轻和晨轻暮重等特点<sup>[1]</sup>。抑郁症、焦虑症在年龄较小

的重症肌无力患者队列中非常普遍<sup>[2]</sup>,抑郁症状与疾病严重程度相关<sup>[3-4]</sup>。严重和长期的精神压力会影响免疫功能,并可能导致重症肌无力的发病或复发<sup>[5]</sup>。重症肌无力需要使用具有潜在不良反应的慢性药物治疗,并可能导致心理压力和易患抑郁症<sup>[6-7]</sup>,对患者的生活质量产生负面影响<sup>[8-9]</sup>。此外,性别、BMI、居住环境、工作类型、受教育状况、医疗基础设施等也会影响重症肌无力患者的生活质量,从而产生疾病负担<sup>[10-11]</sup>。早期行胸腺切除和激素治疗有利于患者完全好转<sup>[12]</sup>,而肾小球滤过率水平下降与吞咽困难密切相关并独立影响重症肌无力复发的发生<sup>[13]</sup>。一项 meta 分析结果显示,胸腺切除术后重症肌无力复发的影响因素包括年龄、性别、重症肌无力严重程度、术前重症肌无力的病程和异位胸腺组织<sup>[14]</sup>。现有研究大多全部聚焦于临床因素对重症肌无力复发的影响,而对心理社会学因素方面的影响关注较少。近年来,伴随生物-心理-社会医学模式<sup>[15]</sup>不断发展和完善,人们对情感、社会家庭和人文方面及医疗干预对重症肌无力疾病负担的影响越来越重视<sup>[16-18]</sup>。本研究旨在探讨心理社会学因素在重症肌无力复发中的风险评估及预测价值,为预防重症肌无力复发及延缓病程进展提供循证学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性研究设计,依托本院神经内科重症肌无力数据库平台收集 2019 年 1 月至 2021 年 1 月住院部和门诊部患者心理社会学资料,心理评估采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression Scale, SDS)。诊断标准参照中国重症肌无力诊断与治疗指南(2020 版)<sup>[19]</sup>有关内容制订。临床表现:有典型骨骼肌无力,表现为易疲劳性和波动性无力,活动后症状加重,休息后可减轻,眼外肌肉表现为眼睑下垂,可伴有眼球活动受限、复视斜视,或面肌受累、咀嚼肌无力、呼吸肌无力、吞咽困难、四肢无力等。辅助检查:新斯的明试验结果为阳性;重复神经电刺激(repeated electrical nerve stimulation, RNS)结果表现为波幅递减,或单纤维肌电图(single fiber electromyography, SFEMG)“颤抖”超过 55  $\mu$ s(颤抖增宽)或阻滞;血清抗乙酰胆碱受体

检测结果为阳性;纵隔 CT 或 MRI 检查可有胸腺异常。凡具有以上临床表现及辅助检查之一者即诊断为重症肌无力。纳入标准:(1)中国重症肌无力诊断与治疗指南(2020 版)确诊为重症肌无力;(2)年龄 $>18$  岁。排除标准:(1)伴有严重基础疾病,如肝衰竭、肾衰竭、血液病等;(2)伴有严重精神疾病;(3)合并其他系统性肿瘤;(4)关键信息未知或变量缺失。本研究由本院伦理委员会批准(审批号:202305-04),已征得所有患者的书面知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 影响因素的确定

通过讨论,确定 10 个影响因素进行观测:性别,发病年龄(发病年龄 $<50$  岁为早发型重症肌无力, $\geq 50$  岁为晚发型重症肌无力),基础疾病史(合并高血压、冠心病、糖尿病等),BMI(正常为 $<24$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ,超重为 $24\sim<28$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ,肥胖为 $\geq 28$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ),文化程度(小学、中学、大学及以上),居住环境(城市/城镇、农村),职业性质(依据工作劳累程度分为低体力、中体力和重体力劳动),家庭人均月收入,医疗费用支付方式,精神状态(使用 SAS、SDS 评估,依据结果分为正常、焦虑、抑郁、焦虑合并抑郁)。

#### 1.2.2 结局描述

重症肌无力复发没有统一的诊断标准。本研究中,重症肌无力复发被定义为眼外肌、咽部、颈部、呼吸系统、轴肌或四肢肌肉无力的任何症状和体征的再现。再次出现上述症状和体征持续 24 h 以上,从重症肌无力复发到末次缓解的时间 $>30$  d。根据是否重症肌无力复发将患者分为复发组和稳定组。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行统计学处理。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  或 Fisher 检验。采用单因素、多因素 logistic 回归分析相关影响因素。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 重症肌无力患者病情复发的单因素分析

161 例患者中病情复发 111 例(复发组),未复发患者 50 例(稳定组)。两组在性别、发病年龄、精神状态方面比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其他指标方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 影响重症肌无力患者病情复发的单因素分析[n(%)]

项目	稳定组(n=50)	复发组(n=111)	$\chi^2$	P
性别			5.754	0.016
男	30(60.00)	44(39.64)		
女	20(40.00)	67(60.36)		
发病年龄			6.303	0.012
$<50$ 岁	28(56.00)	84(75.68)		
$\geq 50$ 岁	22(44.00)	27(24.32)		

续表 1 影响重症肌无力患者病情复发的单因素分析[n(%)]

项目	稳定组(n=50)	复发组(n=111)	$\chi^2$	P
基础疾病史			1.263	0.261
无	20(40.00)	55(49.55)		
有	30(60.00)	56(50.45)		
BMI			4.691	0.096
正常	18(26.00)	59(53.15)		
超重	25(50.00)	44(39.64)		
肥胖	7(14.00)	8(7.21)		
文化程度			1.075	0.783
小学	3(6.00)	11(9.91)		
中学	21(42.00)	47(42.34)		
专科	16(32.00)	29(26.13)		
本科及以上	10(20.00)	24(21.62)		
职业性质			0.164	0.921
轻体力劳动	37(74.00)	82(73.87)		
中体力劳动	11(22.00)	23(20.72)		
重体力劳动	2(4.00)	6(5.41)		
家庭人均月收入			1.526	0.466
<1 000 元	7(14.00)	20(18.02)		
1 000~5 000 元	30(60.00)	68(61.26)		
>5 000 元	13(26.00)	23(20.72)		
居住环境			2.348	0.125
农村	18(36.00)	54(48.65)		
城市/城镇	32(64.00)	57(51.35)		
医疗费用支付方式			1.394	0.238
自费	22(44.00)	60(54.05)		
医保	28(56.00)	51(45.95)		
精神状态			8.799	0.025
正常	34(68.00)	58(52.25)		
焦虑	4(8.00)	7(6.31)		
抑郁	4(8.00)	4(3.60)		
焦虑合并抑郁	8(16.00)	42(37.84)		

2.2 重症肌无力患者病情复发的多因素分析

将 2.1 中差异有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析,自变量赋值见表 2。结果显示,发病年龄( $OR=0.304,95\%CI:0.146\sim0.634$ )、焦虑合并抑郁( $OR=2.706,95\%CI:1.090\sim6.719$ )是重症肌无力复发的影响因素( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 自变量赋值

自变量	赋值
性别	女=1,男=2
发病年龄	<50 岁=1,≥50 岁=2
精神状态	正常=1,焦虑=2,抑郁=3,焦虑合并抑郁=4

表 3 影响重症肌无力患者病情复发的多因素分析

项目	B	OR	SE	Wald	P	95%CI
性别	-0.492	0.611	0.378	1.700	0.192	0.292~1.281
发病年龄	-1.190	0.304	0.375	10.090	0.001	0.146~0.634
精神状态						

续表 3 影响重症肌无力患者病情复发的多因素分析

项目	<i>B</i>	<i>OR</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
焦虑	-0.108	0.898	0.696	0.024	0.877	0.229~3.515
抑郁	-0.726	0.484	0.790	0.843	0.358	0.103~2.227
焦虑合并抑郁	0.995	2.706	0.464	4.600	0.032	1.090~6.719

### 3 讨 论

既往研究表明,抗 Kv1.4 抗体及伴有其他自身免疫性疾病是预测重症肌无力复发的独立危险因素<sup>[20-21]</sup>,然而这些临床指标只能对疾病的进展起到预测作用,而无法干预疾病。作者考虑某些社会学因素(如 BMI、职业性质、家庭人均月收入、文化程度、有无医保报销因素等)可能对重症肌无力复发有较大影响,因此,本研究通过围绕心理社会学因素开展研究,通过关注心理社会学相关因素,帮助临床医师对重症肌无力复发的可能性进行一定的评估并进行干预。

本研究结果显示,发病年龄<50 岁(即早发型重症肌无力)可以作为重症肌无力复发的危险因素。但另有研究指出,复发组与未复发组的发病年龄无明显差异,眼肌型重症肌无力患者发病年龄大(>40 岁)可预测继发泛发型重症肌无力的发展<sup>[21]</sup>,晚发型眼肌重症肌无力向全身型重症肌无力的转化率较高<sup>[22]</sup>。但是关于发病年龄是否作为重症肌无力复发的危险因素,尚缺乏更多的相关研究报道。

有报道指出,性别可能是预测重症肌无力无关因素<sup>[23]</sup>,而本研究单因素分析结果显示,女性重症肌无力复发率高于男性,但经多因素 logistic 结果显示性别并非重症肌无力复发的影响因素。进一步分析发现,女性发生焦虑、抑郁、焦虑合并抑郁的总比例(49.4%)高于男性(33.8%),这可能是因为男性比女性有更好的压力应对机制,前者会更倾向于使用注重问题的方法来处理压力,并且有更多的情绪抑制<sup>[24]</sup>。有研究报道,早发型重症肌无力主要影响女性,而男性在晚发型重症肌无力中占主导地位<sup>[25]</sup>。

本研究结果显示,焦虑合并抑郁的精神状态会导致更高的重症肌无力复发率,这与以往研究结论一致<sup>[5,26]</sup>。有报道指出,应激源引起的皮质类固醇和/或儿茶酚胺水平的改变可能在重症肌无力恶化的发展中发挥关键作用<sup>[27]</sup>。从中医学的角度出发,焦虑、抑郁等精神创伤属情志病范畴,会影响“肝”的生理功能,肝木克土则致重症肌无力患者肌肉不得濡养、气不循经而运动无力,所以心理创伤会造成重症肌无力的复发或加重<sup>[28]</sup>。

本研究仍存在局限性:(1)本研究为回顾性研究,所有患者均来源于单中心,可能存在选择偏倚;(2)部分患者为电话随访,可能存在回忆偏倚。本研究初步分析了心理社会学因素对重症肌无力复发的影响,尚需扩大样本量,纳入临床表现、辅助检查及治疗方案

等进行前瞻性、多中心研究来确定重症肌无力复发风险因素。

综上所述,年龄、焦虑合并抑郁为重症肌无力复发的影响因素。在临床工作中要进一步关注早发型重症肌无力患者,以及患者的心理治疗。针对女性,要加强避免心理创伤的知识宣教和管理;对患者及家属也要进行重症肌无力疾病教育,使其对疾病增加了解,建立克服疾病的决心,为患者提供更多的心理支持;医护人员要观察患者是否出现心理压力过大,并在必要时提供适当的心理和药物治疗。

### 参考文献

- [1] 常婷. 中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020 版)[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(1):1-12.
- [2] MARBIN D, PIPER S K, LEHNERER S, et al. Mental health in myasthenia gravis patients and its impact on caregiver burden[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):19275.
- [3] AFSHAR H, ROOHAFZA H R, KESHTELI A H, et al. The association of personality traits and coping styles according to stress level[J]. *J Res Med Sci*, 2015, 20(4):353-358.
- [4] STOJANOVICH L, MARISAVL-JEVICH D. Stress as a trigger of autoimmune disease[J]. *Autoimmun Rev*, 2008, 7(3):209-213.
- [5] BLUM S, LEE D, GILLIS D, et al. Clinical features and impact of myasthenia gravis disease in Australian patients[J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(7):1164-1169.
- [6] KULAKSIZOGLU I B. Mood and anxiety disorders in patients with myasthenia gravis: aetiology, diagnosis and treatment[J]. *CNS Drugs*, 2007, 21(6):473-481.
- [7] SUZUKI Y, UTSUGISAWA K, SUZUKI S, et al. Factors associated with depressive state in patients with myasthenia gravis: a multicentre cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2011, 1(2):e000313.
- [8] LAW C, FLAHERTY C V, BANDYOPADHYAY S. A review of psychiatric comorbidity in my-

- asthenia gravis[J]. *Cureus*, 2020, 12(7):e9184.
- [9] CUTTER G, XIN H C, ABAN I, et al. Cross-sectional analysis of the myasthenia gravis patient registry: disability and treatment[J]. *Muscle Nerve*, 2019, 60(6):707-715.
- [10] LEHNERER S, JACOBI J, SCHILLING R, et al. Burden of disease in myasthenia gravis: taking the patient's perspective[J]. *J Neurol*, 2022, 269(6):3050-3063.
- [11] SZCZUDLIK P, SOBIESZCZUK E, SZYLUK B, et al. Determinants of quality of life in myasthenia gravis patients[J]. *Front Neurol*, 2020, 11:553626.
- [12] WAKATA N, IGUCHI H, SUGIMOTO H, et al. Relapse of ocular symptoms after remission of myasthenia gravis: a comparison of relapsed and complete remission cases[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2003, 105(2):75-77.
- [13] PREMUSIC V, BILIC E, SEPEC B I, et al. Lower number of plasma exchange sessions and glomerular filtration rate decline are associated with second relapses in patients with myasthenia gravis[J]. *Medicine*, 2020, 99(6):e19100.
- [14] ALQARNI F, ALMALKI D, ALJOHANI Z, et al. Prevalence and risk factors of myasthenia gravis recurrence post-thymectomy[J]. *Neurosciences*, 2021, 26(1):4-14.
- [15] ROBERTS A. The biopsychosocial model: its use and abuse[J]. *Med Health Care Philos*, 2023, 26(3):367-384.
- [16] BERRIH-AKNIN S, CLAEYS K G, LAW N, et al. Patient-reported impact of myasthenia gravis in the real world: protocol for a digital observational study (MyRealWorld MG)[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(7):e048198.
- [17] GELINAS D, PARVIN-NEJAD S, PHILLIPS G, et al. The humanistic burden of myasthenia gravis: a systematic literature review[J]. *J Neurol Sci*, 2022, 437:120268.
- [18] LAW N, DAVIO K, BLUNCK M, et al. The lived experience of myasthenia gravis: a patient-led analysis[J]. *Neurol Ther*, 2021, 10(2):1103-1125.
- [19] 中国免疫学会神经免疫分会, 常婷, 李柱一, 等. 中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28(1):1-12.
- [20] SUZUKI S, NISHIMOTO T, KOHNO M, et al. Clinical and immunological predictors of prognosis for Japanese patients with thymoma-associated myasthenia gravis[J]. *J Neuroimmunol*, 2013, 258(1):61-66.
- [21] WANG L, ZHANG Y, HE M. Clinical predictors for the prognosis of myasthenia gravis[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1):77.
- [22] FAN L, MA S, YANG Y, et al. Clinical differences of early and late-onset myasthenia gravis in 985 patients[J]. *Neurol Res*, 2019, 41(1):45-51.
- [23] MAO Z F, MO X A, QIN C, et al. Course and prognosis of myasthenia gravis: a systematic review[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(7):913-921.
- [24] MATUD M P, BETHENCOURT J M, IBAN-EZ I, et al. Gender differences in psychological distress in Spain[J]. *Int J Soc Psychiatry*, 2015, 61(6):560-568.
- [25] HELLMANN M A, MOSBERG-GALILI R, STEINER I. Myasthenia gravis in the elderly[J]. *J Neurol Sci*, 2013, 325(1):1-5.
- [26] BOGDAN A, BARNETT C, ALI A, et al. Prospective study of stress, depression and personality in myasthenia gravis relapses[J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1):261.
- [27] BEYDOUN S R, WANG J T, LEVINE R L, et al. Emotional stress as a trigger of myasthenic crisis and concomitant takotsubo cardiomyopathy: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2010, 4:393.
- [28] 杨云英, 林静仪. 重症肌无力患者实施中医辨证施护的临床研究[J]. *新中医*, 2010, 42(7):67-69.

(收稿日期:2024-01-22 修回日期:2024-05-07)

(编辑:张芑捷)