

1990—2019 年中国类风湿性关节炎疾病负担现状和趋势分析*

赵军一¹ 赵 凤² 曲冰佳¹ 宋 滢¹ 付凌雨^{2,3,△}

【摘要】目的 通过分析中国 1990—2019 年类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)的疾病负担现状和变化趋势,为我国 RA 防控提供科学依据。**方法** 从 2019 全球疾病负担(global burden of disease, GBD)数据获得 1990—2019 年 RA 的发病率、患病率、死亡率、伤残调整寿命年(disability adjusted life years, DALYs)等指标,通过四项指标的标准化率对比分析中国、美国、日本及全球水平随年份发展的变化趋势。**结果** 2019 年,中国 RA 的发病率、患病率、死亡率、DALYs 率及其标准化率均为女性高于男性,死亡率随着年龄的增长呈上升的趋势,在 95 岁以上年龄组达到高峰;发病率、患病率及 DALYs 率随着年龄的增长呈先上升后下降的趋势,分别在 60~岁、70~岁、85~岁年龄段达到高峰。1990—2019 年,中国 RA 的发病率、患病率、死亡率、DALYs 率指标均呈上升趋势,消除人口年龄构成差异后,中国 RA 标化发病率和标化患病率呈上升的趋势;中国 RA 标化死亡率和标化 DALYs 率呈平稳趋势。2019 年中国 RA 的标化发病率、标化患病率和标化 DALYs 率低于日本、美国 and 全球平均水平;2019 年标化死亡率高于日本、美国 and 全球平均水平。**结论** 在过去 30 年来,中国的 RA 疾病负担呈上升的趋势,应继续加强 RA 防控的宣传教育,尤其关注女性中老年人群的预防控制,制定合理政策,进一步减轻中国 RA 疾病负担。

【关键词】 类风湿性关节炎 发病率 患病率 伤残调整寿命年 疾病负担

【中图分类号】 R18 **【文献标识码】** A **DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.03.004

Current Status and Trend Analysis of Disease Burden of Rheumatoid Arthritis in China from 1990 to 2019

Zhao Junyi, Zhao Feng, Qu Bingjia, et al (School of Public Health, China Medical University(110122), Shenyang)

【Abstract】Objective To provide a scientific basis for the prevention and control of rheumatoid arthritis(RA) in China by analyzing the current status and trend of disease burden in China from 1990 to 2019. **Methods** The incidence, prevalence, mortality, and disability adjusted life years of RA from 1990 to 2019 were analyzed based on GBD data. DALYs and other indicators, and comparative analysis of the annual development trend of the levels in China, the United States, Japan and the world through the scaling rates of the four indicators. **Results** In 2019, the incidence, prevalence, mortality, DALYs rate and standardized rate of RA in China were higher in females than in males, and the mortality rate increased with age, and peaked in the age group over 95 years old. The incidence rate, prevalence rate and DALYs rate increased firstly and then decreased with the increase of age, and reached the peak in age group 60~, 70~ and 85~ years old, respectively. From 1990 to 2019, the incidence, prevalence, mortality and DALYs of RA in China showed an increasing trend. After eliminating the differences in population age composition, the standardized incidence and prevalence of RA in China showed an increasing trend. The normalized RA mortality rate and the normalized DALYs rate showed a steady trend in China. In 2019, the normalized incidence, prevalence and DALYs of RA in China were lower than those in Japan, the United States and the world. In 2019, the standardized mortality rate was higher than that of Japan, the United States and the world. **Conclusion** In the past 30 years, the disease burden of RA in China has been on the rise. It is necessary to strengthen the publicity and education of RA prevention and control, especially the prevention and control of middle-aged and elderly women, and formulate reasonable policies to further reduce the disease burden of RA in China.

【Key words】 Rheumatoid arthritis; Incidence; Prevalence; Disability adjusted life years; Burden of disease

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种影响关节的慢性自身免疫性疾病。其特征是受累关节的进行性对称炎症,导致软骨破坏、骨侵蚀和残疾^[1]。随着病程的延长,RA 患者发生功能残疾的风险增加,我国 RA 患者在病程 1~5 年、5~10 年、10~15 年及≥15 年的致残率分别为 18.6%、43.5%、48.1%、61.3%^[2]。

RA 不仅造成患者身体机能、生活质量和社会参与度下降,亦给患者家庭和社会带来巨大的经济负担^[3]。2017 年,中国残疾寿命年增加的三大原因之一是肌肉骨骼疾病^[4]。作为肌肉骨骼疾病最常见类型之一的类风湿性关节炎,据报道其生活质量低于大多数其他非传染性疾病^[5-6]。

随着人口老龄化、人口增长和社会人口特征在过去几十年发生了变化,预计 RA 的负担将有所不同,所以对 RA 疾病负担情况进行研究十分必要。既往针对中国 RA 的流行病学研究,大多以单个地区为主,采用的样本量较小,同时研究方法缺乏延续性和

* 基金项目:国家自然科学基金(82173604)

1. 中国医科大学公共卫生学院(110122)

2. 中国医科大学附属第一医院临床流行病学与循证医学教研室

3. 中国医科大学附属第一医院病案管理中心

△通信作者:付凌雨, E-mail: fulingyucmu@sina.com

统一的标准。目前,针对我国 RA 疾病负担及其随时间的变化趋势与性别、年龄的系统性分析较少。而对于反映 RA 疾病负担较好的指标如伤残调整寿命年(disability adjusted of life years, DALYs)的研究也不多。

本研究拟在 2019 年全球疾病负担研究(global burden of disease 2019, GBD 2019)数据基础上,采用不同年龄和性别的发病率、患病率、死亡率和伤残调整寿命年率及其对应的标化率作为评价指标,描述 2019 年中国类风湿性关节炎疾病负担现状,与美国(欧美发达国家)、日本(亚洲发达国家)和全球平均水平进行比较,分析 1990—2019 年类风湿性关节炎疾病负担变化趋势,进行 RA 疾病负担的综合性评价,客观分析中国 RA 的疾病负担现状及变化趋势,为我国类风湿性关节炎防控提供参考依据。

资料与方法

1. 数据来源

本研究数据来源于 GBD 2019,该研究项目是美国华盛顿大学健康测量与评价研究中心(institute for health metrics and evaluation, IHME)对全球 204 个国家或地区的 369 种疾病和伤害相关的疾病负担数据进行的评估^[7],详细估计各国类风湿性关节炎疾病负担,具体数据可从全球健康数据交换库(global health data exchange, GHDX)网站获取(<http://ghdx.health-data.org/gbd-results-tool>)。其中关于中国的疾病负担数据主要来自疾病和妇幼卫生监测点系统、中国疾控中心死因报告系统、肿瘤登记数据等(包括中华人民共和国香港特别行政区和澳门特别行政区,不含台湾地区)^[8]。疾病分类采用国际疾病分类第九版和第十版编码,RA 的疾病编码 ICD9: 714.0 - 714.9; ICD10: M05、M06、M08。

2. 分析指标

发病率是指 1 年内,类风湿性关节炎新发病例与该范围总人口的数量之比;患病率是指 1 年内,类风湿性关节炎新旧病例与该范围总人口的数量之比;死亡率是指 1 年内,因类风湿性关节炎死亡病例与该范围总人口的数量之比;DALYs 是一个衡量疾病负担的综合性评价指标,指从发病到死亡所损失的全部健康寿命年,包括疾病所致早逝寿命损失年(years of life lost, YLLs)和疾病所致伤残引起的健康寿命损失年(years lived with disability, YLDs)两部分,计算公式为: DALYs = YLLs + YLDs, YLLs 和 YLDs 估算方法见文献^[9-10];DALYs 率为除以相应的人口数而得^[11]。相应指标的标化率采用 GBD 世界标准人口的年龄结构计算。在不同地区进行率的比较时,可以消除年龄构成差异影响,便于进行不同地区率的比较。

3. 统计分析

采用 excel 2019 软件对类风湿性关节炎相关数据进行整理及绘图,按照 GBD 2019 公布数据的既有年龄分组方法,选定 5 岁及以上人群,将年龄分为 19 个年龄段,并以 5 年为间隔,描述我国 1990—2019 年各年龄段、不同性别类风湿性关节炎患者的发病率、患病率、死亡率和 DALYs 率的分布情况。计算 1990—2019 年疾病负担各项指标的变化幅度,用变化率来表示,其中变化率 = (2019 年的指标 - 1990 年的指标) / 1990 年的指标 × 100%。利用美国癌症研究所开发的 Joinpoint Regression Program 4.9.0.1 软件分析 1990—2019 年中国、美国、日本及全球类风湿性关节炎各疾病负担指标标化率的变化趋势,使用对数线性回归模型计算平均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC)及 95% 可信区间(confidence interval, CI)。若 AAPC 的 95% CI 下限大于 0,则表示该指标存在上升趋势;若 AAPC 的 95% CI 上限小于 0,则表示该指标存在下降趋势;若可信区间包含 0,则表示变化趋势无统计学意义,检验水准 $\alpha = 0.05$ ^[12]。

结果

1. 2019 年中国类风湿性关节炎疾病负担情况分析

(1) 性别

1990—2019 年,中国 RA 发病率、患病率、死亡率、DALYs 率均为女性高于男性。在 2019 年,中国 RA 男性和女性的发病率分别为 8.83/10 万、女性 22.72/10 万;患病率分别为 174.90/10 万、436.07/10 万;死亡率分别为 0.60/10 万、0.93/10 万;DALYs 率分别为 34.88/10 万、74.76/10 万。根据性别分布,发病率、患病率、死亡率、DALYs 率四项评价指标男性和女性分布差异较大,患者以女性居多。

(2) 年龄

中国类风湿性关节炎死亡率、患病率和 DALYs 率基本随年龄增长而升高,其中患病率增长变化最明显,在 40~ 岁年龄段后增长幅度加大,在 70~ 岁年龄段达到顶峰(857.10/10 万),随后随年龄下降,95 岁以后的患病率(457.01/10 万)高于 40~ 岁年龄段。DALYs 率逐渐上升,在 40~ 岁年龄段后增长幅度加大,在 85~ 岁年龄组达到峰值(226.54/10 万),之后又逐渐下降,95 岁以上年龄组的 DALYs 率(207.77/10 万)仍高于 40~ 年龄段。发病率和死亡率在全年龄段增降幅度大致趋同。死亡率在整个年龄组段一直呈现上升的趋势,在 95 岁以上年龄组达到峰值(30.19/10 万)。发病率整个年龄段呈近似正态分布,随年龄逐渐上升,在 60~ 岁年龄组达到峰值(33.49/10 万),65~ 岁年龄段后逐渐下降,主要发病年龄在 40~ 74 岁之间(图 1)。

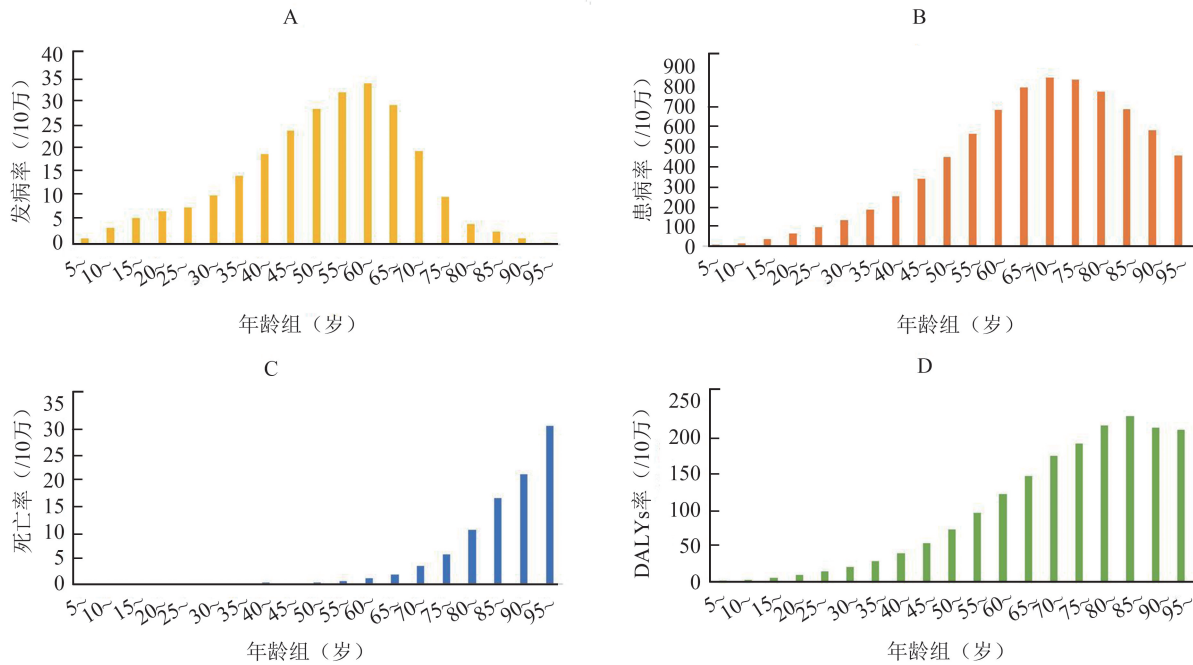


图 1 2019 年中国 RA 人群不同年龄段的发病率(A)、患病率(B)、死亡率(C)和 DALYs 率(D)

2. 1990—2019 年中国、美国、日本及全球类风湿关节炎疾病负担变化趋势

(1) 发病率

1990—2019 年,中国、美国、日本及全球 RA 发病率整体随年份变化呈现上升趋势。除 2015—2017 年度稍下降外,其余年度逐年攀升,中国 RA 的发病率从 1990 年的 10.57/10 万上升至 2019 年的 15.64/10 万,增幅为 47.97%,高于美国(39.60%)、日本(5.67%)及全球平均水平(30.91%)。

经过年龄标准化,消除年龄构成的影响后,1990—2019 年中国 RA 标化发病率随年份变化呈先上升后下降再上升的趋势,整体从 1990 年的 11.45/10 万,上升到 2019 年的 11.74/10 万,增幅为 2.53%,低于美国(17.21%)、全球平均水平(6.47%)的增幅。反之,日本呈下降-上升-下降-上升的趋势,整体从 1990 年的 15.32/10 万下降至 2019 年的 14.81/10 万,降幅为 3.33%。2019 年,中国 RA 标化发病率低于美国、日本及全球平均水平(图 2)。

(2) 患病率

1990—2019 年间,中国、美国、日本及全球 RA 患病率随年份变化呈现上升趋势。中国 RA 患病率变化趋势与发病率类似,从 1990 年的 169.99/10 万,上升到 2019 年的 302.98/10 万,增幅为 78.23%,高于美国(45.54%)、日本(41.70%)及全球平均水平(42.46%)。

经过年龄标准化,消除年龄构成的影响后,1990—2019 年中国 RA 标化患病率随年份变化呈上升-下降-上升的趋势,从 1990 年的 206.10/10 万,上升到 2019 年的 216.89/10 万,增幅为 5.24%,低于美国(17.19%)和全球平均水平(8.09%)的增幅,但高于日本

(1.52%)。2019 年,中国 RA 标化患病率低于美国、日本及全球平均水平(图 3)。

(3) 死亡率

1990—2019 年间,中国、美国、日本及全球 RA 死亡率随年份变化呈现上升趋势。中国 RA 的死亡率从 1990 年的 0.35/10 万,上升到 2019 年的 0.76/10 万,增幅为 117.14%,高于全球平均水平(39.02%)、日本(6.96%)和美国(34.78%)。

经过年龄标准化,消除年龄构成的影响后,中国 RA 标化死亡率随年份呈下降-上升-下降的趋势,整体从 1990 年的 0.59/10 万,上升到 2019 年的 0.63/10

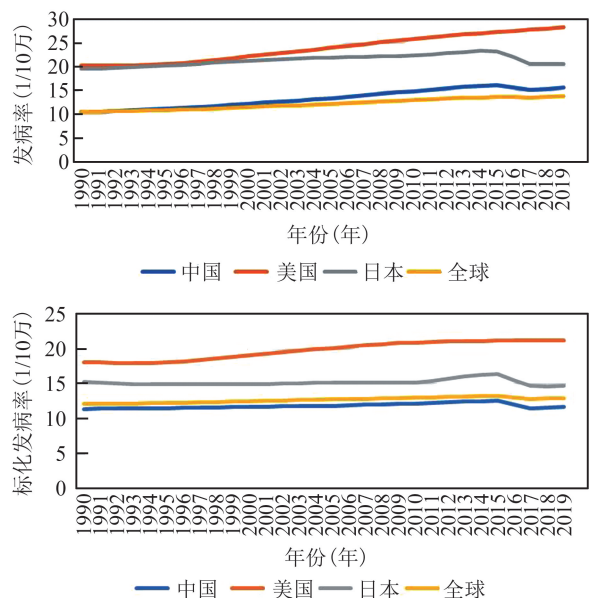


图 2 1990—2019 年中国、美国、日本及全球 RA 的发病率及标化发病率

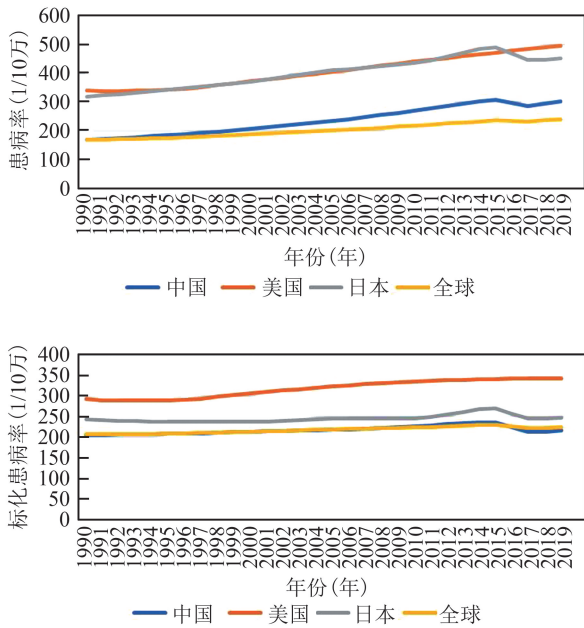


图3 1990—2019年中国、美国、日本及全球RA的患病率及标化患病率

万,增幅为6.78%,高于美国(0.38%)。日本和全球平均水平呈下降的趋势,日本的RA标化死亡率从1990年的0.88/10万,下降为2019年的0.37/10万,降幅为57.95%;全球的RA标化死亡率从1990年的0.63/10万,下降到2019年的0.57/10万,降幅为0.52%。2019年,中国RA标化死亡率高于美国、日本及全球平均水平(图4)。

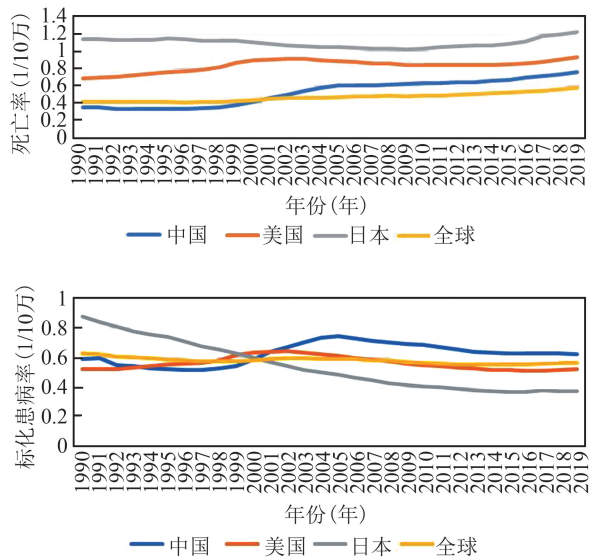


图4 1990—2019年中国、美国、日本及全球RA的死亡率及标化死亡率

(4) DALYs 率

1990—2019年间,中国、美国、日本及全球RA的DALYs率整体随年份变化呈现上升趋势。中国RA的DALYs率变化趋势也与发病率、患病率类似,整体从1990年的31.29/10万,上升到2019年的54.44/10

万,增幅为73.99%,高于美国(39.71%)、日本(20.00%)及全球(35.68%)。

经过年龄标准化,消除年龄构成的影响后,中国RA标化DALYs率随年份变化呈下降-上升-下降趋势,整体从1990年的39.01/10万,上升到2019年的39.47/10万,增幅为1.18%,低于美国(11.95%),但高于全球平均水平(1.15%)的增幅。日本呈下降的趋势,从1990年的48.68/10万下降到为39.60/10万,降幅为18.51%。2019年,中国RA标化DALYs率低于美国、日本及全球平均水平(图5)。

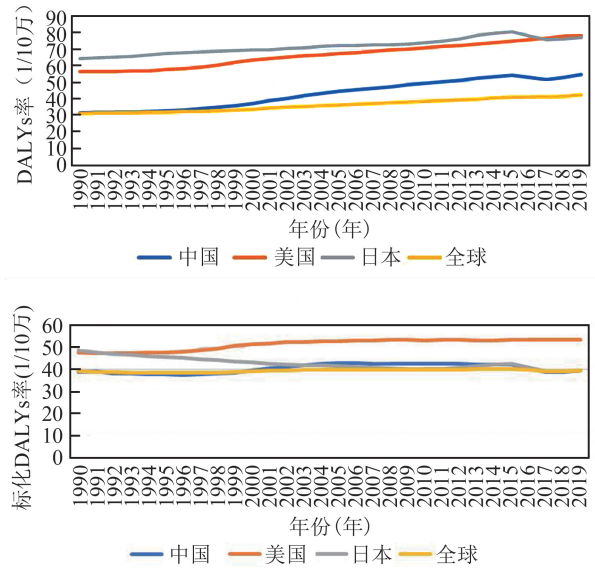


图5 1990—2019年中国、美国、日本及全球RA的DALYs率及标化DALYs率

(5)不同国家1990—2019年类风湿关节炎疾病负担的分析

表1结果表明,1990—2019年中国RA标化发病率呈上升趋势,平均每年上升0.078%(AAPC=0.078%,P<0.05)。日本RA标化发病率在1990—2019年整体呈下降趋势,平均每年下降0.120%(AAPC=-0.120%,P<0.05)。美国和全球在1990—2019年的RA标化发病率均呈上升趋势,平均每年分别上升0.551%(AAPC=0.551%,P<0.05)、0.214%(AAPC=0.214%,P<0.05),美国上升幅度最大。不同国家的AAPC假设检验均有统计学意义(P<0.05)。

1990—2019年,中国RA标化患病率呈上升的趋势,平均每年上升0.176%(AAPC=0.176%,P<0.05)。日本类风湿关节炎标化患病率AAPC为-0.003%(95%CI:-0.342%,0.336%),差异无统计学意义(t=-0.020,P=0.984),表明该时期日本类风湿关节炎患病率呈平稳态势。美国和全球亦呈上升趋势,平均每年分别上升0.553%(AAPC=0.553%,P<0.05)、0.266%(AAPC=0.266%,P<0.05),美国上升幅度最大。

1990—2019年,中国RA标化死亡率和美国RA标化死亡率均呈平稳的态势,AAPC分别为0.165%

(95% CI: -0.297%, 0.630%)、0.042% (95% CI: -0.186%, 0.272%), 差异均无统计学意义 ($t=0.699, P=0.485; t=0.364, P=0.716$)。而日本和全球均呈下降的趋势, 平均每年分别下降 2.861% (AAPC = -2.861%, $P < 0.05$)、0.370% (AAPC = -0.370%, $P < 0.05$)。

表 1 1990—2019 年中国、美国、日本及全球类风湿性关节炎各疾病负担指标标化率的 Joinpoint 分析结果

指标	国家/地区	AAPC(95%CI)值	t 值	P 值
标化发病率	中国	0.078(0.050,0.107)	5.373	<0.001
	美国	0.551(0.521,0.581)	36.299	<0.001
	日本	-0.120(-0.219,-0.021)	-2.376	0.017
	全球	0.214(0.179,0.249)	12.034	<0.001
标化患病率	中国	0.176(0.106,0.245)	4.953	<0.001
	美国	0.553(0.524,0.582)	37.249	<0.001
	日本	-0.003(-0.342,0.336)	-0.020	0.984
	全球	0.266(0.236,0.296)	17.418	<0.001
标化死亡率	中国	0.165(-0.297,0.630)	0.699	0.485
	美国	0.042(-0.186,0.272)	0.364	0.716
	日本	-2.861(-3.030,-2.693)	-32.809	<0.001
	全球	-0.370(-0.539,-0.200)	-4.277	<0.001
标化 DALYs 率	中国	0.029(-0.126,0.184)	0.365	0.175
	美国	0.395(0.359,0.430)	21.836	<0.001
	日本	-0.696(-0.818,-0.574)	-11.176	<0.001
	全球	0.017(-0.051,0.085)	0.495	0.621

1990—2019 年, 中国 RA 的标化 DALYs 率和全球 RA 的标化 DALYs 率均呈平稳态势, AAPC 分别为 0.029% (-0.126%, 0.184%)、0.017% (-0.051%, 0.085%), 差异均无统计学意义 ($t=0.365, P=0.175; t=0.495, P=0.621$)。而美国 RA 的标化 DALYs 率呈上升的趋势, 平均每年上升 0.395% (AAPC = 0.395%, $P < 0.05$); 反之, 日本 RA 的标化 DALYs 率呈下降的趋势, 平均每年下降 0.696% (AAPC = -0.696%, $P < 0.05$)。

讨 论

本研究显示, 1990—2019 年, 中国的类风湿性关节炎疾病负担总体呈持续上升趋势。虽与美国和日本两发达国家相比, 中国处于较低水平, 但四项指标均呈不断增长的趋势, 且增长幅度最大, 说明我国 RA 防控工作依然严峻, 需关注类风湿性关节炎的预防与控制。

在性别构成上来看, 中国女性类风湿性关节炎发病率、患病率、死亡率、DALYs 率及其标化率均高于男性。也有越来越多的证据^[13-14]表明, 性别是 RA 的重要影响因素。女性的月经、妊娠、分娩、哺乳等生理过程伴随着体内激素代谢水平的剧烈变化, 是导致机体免疫功能紊乱并最终发生 RA 等自身免疫性疾病的重要因素^[15]。因此, 在 RA 防治中应加强对女性人群的干

预, 在制定 RA 预防和治疗方法时, 也要考虑性别差异。

在年龄构成上来看, 中国高龄人群 RA 的患病率、DALYs 率明显高于低年龄人群, 当年龄超过 40 岁后, 患病率、DALYs 率快速增长, 且主要发病年龄在 40~74 岁之间。表明年龄增长是 RA 的重要影响因素。可能是因为随着年龄的增长, 生理机能也在不断退化, 免疫力下降且伴随激素水平的改变和环境因素的不断累积^[16-17], 使其中老年人患有类风湿性关节炎的比例最高。联合国预测, 到 2030 年, 中国 65 岁以上人口占比为 17.1%, 到 2050 年, 65 岁以上人口占比 26.3%^[18], 提示我国人口老龄化日益严重。因此, 中老年人是 RA 防治重点。

1990—2019 年间, 中国 RA 发病率、患病率、死亡率和 DALYs 率呈上升趋势, 经过年龄标化后, 与 1990 年相比, 2019 年标化发病率和标化患病率增长幅度较小, 分别仅上升了 2.53% 和 5.24%, 可见目前我国类风湿性关节炎疾病负担很大程度是由老龄化导致的。同时可能与诊断方法的进步、2010 ACR/EULAR 分类标准的应用^[19]有关。1990—2019 年, 我国 RA 标化死亡率和标化 DALYs 率变化趋势呈平稳态势, 这可能与经济水平提高、生活方式改善以及各类有效药物的研发使用等有关^[20]。因此, 早期诊断和正确治疗能够对患者病情起到缓解的作用。

RA 治疗上取得很大进步, 但目前仍无治愈方法, 所以类风湿性关节炎的控制仍需以早期预防为主。Koller-Smith^[21]等研究也表明, 通过戒烟、健康体重、增加体育锻炼、摄入大量 omega-3 脂肪酸等 11 条简单的建议, 能够在很大程度上预防或减缓全球 40% RA 病例的发生。因此, 通过改变生活方式, 有针对性地控制危险因素, 才是预防 RA 发生发展最有效的手段。另外, 各级医疗机构加强 RA 的宣传和教育, 有组织、有计划地开展多种形式的社会宣传教育, 提高全民的健康意识, 帮助人们自觉建立起有益于健康的生活行为与生活方式, 也有利于降低 RA 发病率和致残率^[22]。

本研究存在的局限性: 首先, 本次研究的数据来源于 GBD 2019 数据库, 其研究结果主要是由系统动力学模型与统计学模型相结合计算获得的估计数据, 与实际情况可能存在一些偏差, 不能完全代表各个国家和地区的真实情况; 其次, 本研究主要从国家层面对 RA 的疾病负担情况进行分析, GBD 数据库中并没有中国各个省份和地区的数据, 因此无法对疾病负担在各地区之间的差异进行分析。

总而言之, RA 是一项重大的全球公共卫生挑战^[23], 对个体、家庭以及社会经济的发展带来的沉重负担, 已经成为较为突出的公共卫生和社会问题。受老龄化等因素的影响, 中国类风湿性关节炎疾病负担日

(下转第 353 页)