

# 漯河市中老年人人群类风湿关节炎与慢性肾脏病流行病学调查

孙建 刘东伟 刘章锁

**【摘要】** 目的 了解漯河市中老年人类风湿关节炎(RA)患者人群慢性肾脏病(CKD)流行病学现状。方法 采用分层整群抽样的方法,抽取漯河市中老年( $\geq 45$ 岁)居民 3266 人,进行问卷调查、体格检查、肾脏损伤及 RA 专项检测。按结果分为 RA 组和非 RA 组。结果 3072 名资料完整居民中,RA 及可疑患者的患病率为 6.90%,蛋白尿、血尿和 eGFR 下降的发生率分别为 10.42%、8.59%和 1.82%。与非 RA 组比较,RA 组患者蛋白尿、eGFR 下降发生率升高(分别为 14.62%比 10.10%,4.72%比 1.61%,均  $P < 0.05$ )。两组血尿发生率差异无统计学意义(10.85%比 8.43%, $P = 0.225$ )。本组人群中 CKD 的总体患病率为 16.93%,RA 组 CKD 患病率显著高于非 RA 组(22.17%比 16.54%, $P < 0.05$ )。结论 漯河市中老年人人群 CKD 患病率较高,RA 患者人群有其特殊流行病学特征。

**【关键词】** 关节炎,类风湿; 普查; 流行病学; 慢性肾脏病

**Epidemiology investigation on rheumatoid arthritis and chronic kidney disease among population older than 45 years in Luohe city** SUN Jian, LIU Dong-wei, LIU Zhang-suo. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: LIU Zhang-suo, Email: zhangsuoliu@sina.com

**【Abstract】 Objective** To study the prevalence of chronic kidney disease (CKD) among population with rheumatoid arthritis(RA) in Luohe city. **Methods** 3072 residents (older than 45 years) with eligible data from Luohe city were randomly selected using a stratified, multistage sampling. All residents were interviewed and given physical examination, tested for sample of uria and blood, and also given special examination about RA. **Results** The prevalence of RA was 6.90% in 3072 subjects. The albuminuria was detected in 10.42% of subjects, hematuria in 8.59%, reduced renal function in 1.82%, However, which was higher in patients with RA, was 14.62%, 10.85% and 4.72% respectively. Especially the prevalence of albuminuria and reduced renal function in RA patients was significantly higher compared to that in population without RA (14.62% vs 10.10%,  $P < 0.05$  and 4.72% vs 1.61%,  $P < 0.01$ ), but no significant differences in hematuria (10.85% vs 8.43%,  $P > 0.05$ ). The prevalence of CKD was 16.93% in tougher, and RA patients had higher prevalence of CKD than those population without RA (22.17% vs 16.54%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The prevalence of CKD among population older than 45 years in Luohe city is high, and the patients with RA have special characteristic in epidemiology of CKD.

**【Key words】** Arthritis, rheumatoid; Mass screening; Epidemiology; Chronic kidney disease

慢性肾脏病(CKD)发病率呈逐年升高趋势,现已成为世界范围内严重危害人类健康的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。自 2002 年美国肾脏病基金会肾脏病生存质量指导(NKF-KDOQI)工作组发布 CKD 临

床实践指南以来<sup>[2]</sup>,国内外关于 CKD 流行病学的研究迅速发展。我们中心针对中老年普通人群及代谢综合征、支气管哮喘患者特殊人群展开了调查,获得了该组人群的 CKD 流行病学特征<sup>[3-4]</sup>。类风湿关节炎(RA)在中老年人群中具有较高的发病率,目前有关 RA 肾损害的研究多局限于小样本的临床对照分析,鲜有大样本的流行病学研究报道。本研究以漯河市中老年人群为研究对象,采用分层整群抽样的方法,调查该人群的 RA 与 CKD 的流行病学现状及相关关系,以期证实 RA 早期是否增加 CKD 发生风险,为特殊人群 CKD 的防治提供依据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

采用多阶段分层整群随机抽样的调查方法,结合漯河市人口社会学特征,分别选取漯河市辖区内:城区 2 个社区,县级市 3 个社区,农村 5 个村庄共 10 个抽样区,以抽样区内中老年( $\geq 45$  岁)人群为研究对象,所有受调查者均获知情同意。

### 二、研究内容

1. 问卷调查:问卷参照 2007 年“郑州市成年人慢性肾脏病及其危险因素流行病学调查问卷”修改设计,在原有基础上设置关于 RA 流行病学调查的题目,包括 RA 病史、关节疼痛病史及相关专科检查。调查方式以集中调查为主,调查员来自经专门培训的肾科、风湿科医生及实习生。

2. 相关检查:所有研究对象均接受包括血压、身高、体质量、腰围、臀围、关节等体格检查;留取当日晨尿和随机尿各 10 ml(女性避开月经期),分别进行尿白蛋白/肌酐(ACR)和尿常规检查;现场空腹抽取研究对象静脉血 4 ml,检测血 BUN、Scr 和血尿酸(UA)等生化指标;具有关节疼痛病史及 RA 病史者进一步进行类风湿抗体筛查及双手关节正位 X 线检查;免疫比浊法检测尿微量白蛋白;碱性苦味酸法检测血、尿肌酐。尿肌酐及血生化检查均在日本 Olympus 全自动生化分析仪上完成。

3. 质量控制:按样本量的 5% 进行重复调查,运用重复调查资料对样本的代表性及可靠性进行检验。血生化检测应符合实验室质控标准。

### 三、诊断标准

1. CKD 诊断标准:参照文献 [2] 的 K/DOQI 标准,凡具备白蛋白尿、血尿及 eGFR 下降 3 项中任 1 项或以上者,定义为 CKD。(1)白蛋白尿:尿白蛋白/肌酐 $\geq 30$  mg/g,其中 ACR 在 30~299 mg/g 范围为微量白蛋白尿, $\geq 300$  mg/g 为显性白蛋白尿;(2)血尿:尿常规检查尿红细胞可疑者标本经离心和尿沉渣镜检,每高倍镜下红细胞 $> 3$  个者定义为阳性;(3)肾小球滤过率下降:根据中国 CKD 患者资料校正的 MDRD 公式估算肾小球滤过率(eGFR), $eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  定义为肾小球滤过率下降。 $eGFR [\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}] = 175 \times \text{血肌酐}^{-1.234} \times \text{年龄}^{-0.179} \times (\text{女性} \times 0.79)$ 。

2. RA 诊断标准:参照 2009 年 ACR/EULAR 标准<sup>[5]</sup>,按关节受累、血清学抗体(RF 和抗 CCP)阳性、滑膜炎持续时间、急性期反应物(ESR 和 CRP)分为 4 个部分,每个部分的评分分别为 0~5 分、0~3 分、0~1 分和 0~1 分,满分为 10 分。得分 6 分以上可确诊为 RA,3~5 分为可疑 RA。

### 四、统计学方法

采用 Epi Data 3.0 软件处理所有现场流行病学调查资料及相关化验检测数据,经整理后应用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析处理。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验和方差分析;计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 结 果

1. 一般资料:本研究中共有中老年居民 3266 人接受调查,其中资料完整者 3072 人,有效率为 94.06%。男 1218 人,占 39.65%;女 1854 人,占 60.35%。平均年龄( $60.67 \pm 6.34$ )岁。根据 2009 年 ACR/EULAR 类风湿关节炎诊断标准,共筛查出 RA 及可疑 RA 患者 212 例,患病率 6.90%,其中男 34 例,女 178 例。按是否符合 RA 或可疑 RA 诊断分为 RA 和非 RA 2 组。两组患者的一般资料见表 1。

2. 肾损伤发生情况:纳入反映肾损伤的指标包括蛋白尿、血尿和 eGFR 下降。在本次调查中,所有研究对象蛋白尿、血尿和 eGFR 下降总体发生率分别为 10.42%、8.59% 和 1.82%,标化后的发生率分别为 10.14%、8.25% 和 1.90%。RA 组蛋白尿、血尿和 eGFR 下降发生率分别为

表 1 2 组参试者临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	RA 组	非 RA 组	P 值
例数(%)	212(6.90)	2860(93.10)	-
年龄(岁)	62.15±15.30	60.46±8.04	0.479
收缩压(mm Hg)	127.02±20.71	127.62±18.13	0.841
舒张压(mm Hg)	80.66±12.82	78.59±10.17	0.500
BUN(mmol/L)	5.89±2.01	5.04±1.50	0.043
Scr( $\mu$ mol/L)	77.36±17.51	63.25±13.64	0.037
血尿酸( $\mu$ mol/L)	388.92±90.46	327.08±74.73	0.028

14.62%、10.85%和 4.72%，RA 组患者白蛋白尿和 eGFR 下降发生率均高于非 RA 组（分别为 14.62% 比 10.10%， $\chi^2 = 4.317$ ， $P < 0.05$ ；4.72% 比 1.61%， $\chi^2 = 10.657$ ， $P < 0.05$ ），但血尿发生率差异无统计学意义（10.85% 比 8.43%， $\chi^2 = 1.474$ ， $P > 0.05$ ）。

3. CKD 发病情况：本研究人群中 CKD 的总体患病率为 16.93%，CKD1~5 期的患病率分别为 9.47%、5.63%、1.30%、0.46%和 0.07%。依据 RA 诊断标准将研究对象分为 RA 组和非 RA 组，结果显示，RA 组 CKD 患病率显著高于非 RA 组患者（22.17% 比 16.54%， $\chi^2 = 4.451$ ， $P < 0.05$ ）。在对总体 CKD 患病率构成的贡献上，CKD 3~5 期以 RA 组为主，见表 2。

表 2 RA 组和非 RA 组 CKD 的发病情况比较[例(%)]

组别	RA 组	非 RA 组	合计
CKD1 期	18(8.49)	273(9.55)	291(9.47)
CKD2 期	19(8.96)	154(5.38)	173(5.63)
CKD3 期	5(2.36)	35(1.22)	40(1.30)
CKD4 期	4(1.89)	10(0.35)	14(0.46)
CKD5 期	1(0.47)	1(0.03)	2(0.07)
合计	47(22.17)	473(16.54)	520(16.93)

## 讨 论

RA 是临床上常见的一种风湿性疾病，可累及多系统、多脏器。临床研究已证实，RA 患者合并发生肾损害或肾脏受累的风险较高，包括原发性肾损害和继发性肾损害，表现为血尿、蛋白尿，

可伴高血压，15%有肾功能损害。放射免疫法检测 RA 的 24 h 尿微量蛋白，半数以上患者可出现异常。RA 患者 CKD 流行病学特征与普通人群究竟有何不同，本研究以此为出发点进行了大样本的人群调查分析。

本研究共纳入中老年人群 3072 例，蛋白尿、血尿和 eGFR 下降的总体发生率为别为 10.42%、8.59%和 1.82%，CKD 的总体患病率为 16.93%。CKD 患病率高于北京石景山地区中老年人群的 9.4%<sup>[6]</sup> 和广州城区成年人群的 10.1%<sup>[7]</sup>，接近于郑州市城区成年人群的 13.63%<sup>[3]</sup>、浙江农村的 13.50%<sup>[8]</sup>。依据最新的 RA 诊断标准分组后，RA 组患者蛋白尿、血尿和 eGFR 下降的发生率分别为 14.62%、10.85%和 4.72%，而 CKD 的患病率高达 22.17%，显著高于非 RA 组人群及国内、香港地区普通人群的研究报道<sup>[6-9]</sup>，与美国针对高血压、糖尿病及肾脏病患者的一级亲属人群 KEEP 研究结果接近<sup>[10]</sup>。分析其原因主要是由于样本的异质性，即研究对象的差异造成。表现在两个方面，一方面是特殊群体，本研究纳入研究对象的分组因素为 RA，早在 20 世纪 70 年代，Dieppe 等<sup>[11]</sup>就对 RA 肾损伤进行了报道，Lertnawapan 等<sup>[12]</sup>对 167 例 RA 患者进行 Cys-C 浓度检测，结果显示，RA 患者 Cys-C 浓度(1.16 mg/L)显著高于健康对照组(1.01 mg/L)，并与 C 反应蛋白、DAS-28 评分呈正相关。Koseki 等<sup>[13]</sup>研究认为 RA 病程中肾功能受损、蛋白尿具有较高的发生风险，且血尿的发生直接与疾病活动相关。另一方面是年龄结构的差异。普通人群流行病学研究已证实，年龄是 CKD 的危险因素之一，年龄每增加 10 岁，CKD 的发生风险增加 1.22 倍<sup>[7]</sup>。随着年龄的增长，肾小球滤过功能会出现生理性减退，这也是导致该人群 CKD 患病较高的一个因素。

在 CKD 的分布上，RA 患者与非 RA 及普通人群也有一定差异，主要表现在 RA 组患者 CKD 2~4 期患病率较高，造成这一差异可能与肾功能或肾小球滤过率有关。首先在血清肌酐基线水平上，RA 患者高于非 RA 患者，其次在患病率的比较上，eGFR 下降的发生率显著高于非 RA 组，其结果必然导致 CKD 分期分布上的差异。进一步分析原因，可能与 RA 的发病机制有关，基础研究证实在 RA 发生、发展过程中免疫因素发挥着重

要作用,多种抗体和炎性介质参与了疾病进展,这些抗体和炎性介质的参与,不仅引起关节滑膜及肌腱附着点的炎性反应,同时,部分抗体或炎性介质可能作为循环免疫复合物或原位免疫复合物,沉积在肾小球系膜上、内皮下或基底膜上,从而导致肾脏损伤。其中,类风湿因子 IgG 与自身抗原结合形成原位或循环免疫复合物,激活细胞免疫,释放大量细胞因子,如 IL-6、TNF- $\alpha$  等,介导肾脏损伤;此外,RA 患者可合并血管炎,在血中出现人类白细胞胞质自身抗体 (ANCA),引起细胞免疫损伤,进而诱发肾脏损害。俞东容等<sup>[14]</sup>对 20 例 RA 肾损伤进行了分析,结果显示系膜增生性肾炎、膜性肾病是 RA 并发肾炎的常见病理类型,证实了免疫功能紊乱在 RA 并发肾损害中起重要作用。国外的研究发现活动性 RA 患者发生肾功能受损的风险较高<sup>[15]</sup>,进一步说明免疫和炎性反应活动介导了肾脏损伤发生。

综上所述,漯河市中老年人,尤其是 RA 患者人群中 CKD 发生率较高,为临床上对 RA 患者肾损伤的评估提供了流行病学资料支持,也提示我们在临床治疗 RA 患者中,需警惕肾损伤的出现。应对 RA 患者进行定期评估,减少肾损伤的出现或恶化,改善患者预后。

#### 参 考 文 献

- [1] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*, 2005, 67: 2089-2100.
- [2] Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*, 2003, 139: 137-147.
- [3] 刘东伟,刘章锁,胡晓舟,等.郑州市城区成年人慢性肾脏病流行病学调查研究.中华肾脏病杂志,2008,24: 603-608.
- [4] 张铁栓,张国俊,刘东伟,等.支气管哮喘患者人群慢性肾脏病流行病学调查.中华肾脏病杂志,2011,27: 87-90.
- [5] Knevel R, Schoels M, Huizinga TW, et al. Current evidence for a strategic approach to the management of rheumatoid arthritis with disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69: 987-994.
- [6] 张路霞,左力,徐困宾,等.北京市石景山地区中老年人中慢性肾脏病的流行病学研究.中华肾脏病杂志,2006,22: 67-71.
- [7] 陈崧,王辉,董秀清,等.广州市城区普通人群中慢性肾脏病流行病学研究.中华肾脏病杂志,2007,23: 147-151.
- [8] 郭兰中,张路霞,王晓刚,等.浙江省某乡村慢性肾脏病流行病学研究.中华肾脏病杂志,2007,23: 152-156.
- [9] Li PK, Kwan BC, Leung CB, et al. Prevalence of silent kidney disease in Hong Kong: the screening for Hong Kong asymptomatic renal population and evaluation (SHARE) program. *Kidney Int Suppl*, 2005, 94: S36-S40.
- [10] Brown WW, Peters RM, Ohmit SE, et al. Early detection of kidney disease in community settings: the kidney early evaluation program (KEEP). *Am J Kidney Dis*, 2003, 42: 22-35.
- [11] Dieppe PA, Doyle DV, Burry HC, et al. Renal disease in rheumatoid arthritis. *Br Med J*, 1976, 1: 611-612.
- [12] Lertnawapan R, Bian A, Rho YH, et al. Cystatin C, renal function, and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 2011, 10: 3899.
- [13] Koseki Y, Terai C, Moriguchi M, et al. A prospective study of renal disease in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2001, 60: 327-331.
- [14] 俞东容,鲁盈,李亚好,等.类风湿关节炎肾脏损害 20 例临床分析.中华风湿病学杂志,2009,13: 624-626.
- [15] Wolfe K, Michaud K. Anemia and renal function in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 2006, 33: 1516-1522.

(收稿日期:2011-11-11)

(本文编辑:孙玉玲)