

这一重要的风湿性疾病可藉由诊断准确性的提升、
更有效的治疗方案以及使用新药来共同应对。

类风湿关节炎-概述

风湿性疾病

风湿性疾病的种类众多，它们往往在体征和症状上存在相似、并且可能出现重叠。因此，需要由风湿疾病专家进行准确的诊断、并开始适当的治疗。下面列举了一些典型的风湿性疾病，类风湿关节炎（RA）是当中重要的一种：

- 类风湿关节炎
- 强直性脊柱炎
- 银屑病关节炎
- 风湿性多肌痛
- 血管炎
- 系统性红斑狼疮
- 干燥综合症
- 硬皮病/系统性硬化症
- 莱姆病
- 骨质疏松症
- 纤维肌痛
- 骨关节炎

类风湿关节炎

类风湿关节炎是一种慢性炎症性、自身免疫性疾病，患者的免疫系统攻击自身组织。手部和腕部的关节往往受到影响。

症状通常包括患肢的疼痛、肿胀和伴有某些功能障碍的僵硬。许多患者还会出现更普遍的症状，例如疲乏、食欲不振和低烧¹。在没有恰当干预的情况下，如果病情持续一段时间，就会导致如图 1 和图 2 所示的慢性关节损伤和随后发生的畸形与残疾。

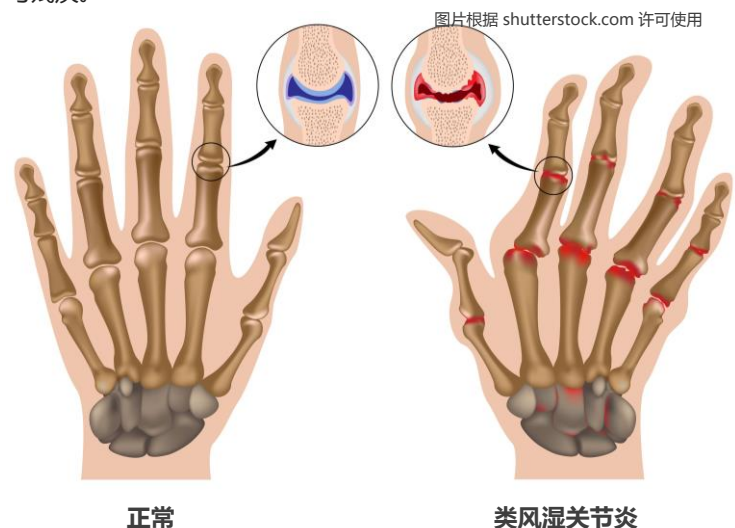


图 1：健康手部和因类风湿关节炎导致关节损伤和畸形手部的区别

¹ See Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, www.arthritis.org

通常，类风湿关节炎按“对称性”镜像模式发生。这意味着如果一侧的手患病，那另外一侧的手也将会受到累及。而且，肢体静止的时间越长、症状会越发严重。类风湿关节炎患者早晨苏醒后出现关节不灵活的“晨僵”症状就是一个典型的例子。这一症状甚至可能会持续超过一个小时。



图 2：类风湿关节炎患者的手畸形

由于类风湿关节炎是一种“系统性”自身免疫性疾病，因此它不仅会影响关节，还会累及其他重要的器官和系统。这些损伤被统称为关节外表现，涉及心脏和血管、肺、神经、肾、眼或皮肤^{2,3}。此外，类风湿关节炎可以影响情绪和精神健康，从而使类风湿关节炎患者发生焦虑和抑郁的风险更高⁴。

患类风湿关节炎后会发生什么？

以典型的骨关节炎磨损为例，值得注意的是，类风湿关节炎患者的关节功能障碍和随后发生的关节损伤并不是由于疾病对软骨/骨造成的“直接”损伤，而是由于免疫系统对关节囊的内层（即滑膜，图 3）发起攻击而产生的间接影响。随后，滑膜组织细胞的炎症（称为滑膜炎）导致滑膜和整个关节囊壁增厚，由此产生类风湿关节炎的典型症状：红、肿、热、痛和功能减退。随着时间的推移，滑膜的炎症会影响关节软骨和骨的结构，导致永久性的关节不稳和疼痛损伤。如今有

充分的证据表明，这种永久性的（通常不可逆转）损伤在类风湿关节炎的疾病发展过程中相对较早期就会发生。

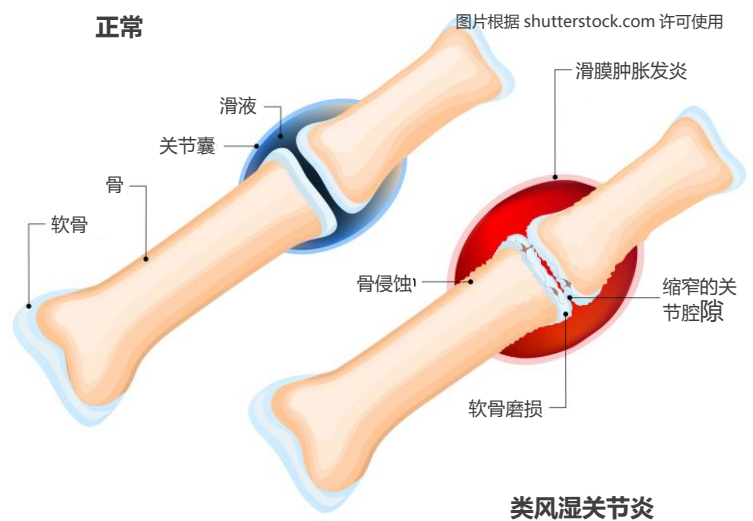


图 3：类风湿关节炎的关节损伤对比健康关节

流行病学

类风湿关节炎通常在人一生中最有生产力的年龄起病，随着年龄的增长，患者进行正常职业活动的的能力将会大幅下降。世界卫生组织指出，在发达国家至少有一半的类风湿关节炎患者在起病后 10 年内无法胜任全职工作⁵。许多国家类风湿关节炎的发病率在 0.5-1.0%，它对这些国家的总体疾病负担具有相当大的影响⁶。类风湿关节炎患者的死亡率也会上升，这主要是由于心血管疾病、呼吸系统疾病或传染病的风险增大^{7,8,9}。疾病活动度持续较高的患者发生死亡的概率比疾病活动度持续较低患者的 2.4 倍还要高¹⁰。

² See Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, www.arthritis.org
³ See Smolen JS, et al., 2016, Rheumatoid arthritis. Lancet. 388: 2023-2038
⁴ See footnote 2

⁵ See Chronic rheumatic conditions, WHO, www.who.int
⁶ See Scott DL, et al., Rheumatoid arthritis. Lancet. 376: 1094-108.
⁷ See Smolen JS, et al., Rheumatoid arthritis. Lancet. 388: 2023-2038
⁸ See Footnote 6
⁹ See Naz SM, et al., Mortality in established rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 21(5):871-83
¹⁰ See Listing J, et al., Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. Ann Rheum Dis. 74(2):415-21.

风险因素

许多研究都表明基因遗传在类风湿关节炎中的作用。例如，HLA-DRB1 基因型在类风湿关节炎发病机制中起着重要作用。此外，类风湿关节炎家族史可能使个体发生类风湿关节炎的风险上升至 3 倍以上。性别则是另一个重要因素：女性患者大约是男性的 3 倍¹¹。

您知道吸烟是类风湿关节炎的一个重要危险因素吗？

吸烟是一个重要的、可避免的风险因素。吸烟者群体不仅表现出更高的类风湿关节炎发病率，而且疾病的严重程度也似乎更重。某些病原体（例如 EB 病毒）已经参与到类风湿关节炎的病程中，但它们的总体相关性仍然有待确定。

牙周病和类风湿关节炎之间似乎也存在关联，但现在还不能确定这种关联是否存在因果关系。人体的整体细菌群落（所谓的微生物群系）可以在什么程度上影响类风湿关节炎的发病机制，目前仍是一个具有争议的话题。但对微生物群系的研究速度正在稳步增长，未来可能会出现新的见解，甚至有一天可能会发展成为类风湿关节炎和其他疾病的全新疗法。

诊断

由于症状渐进性发展、并可能与其他的关节损伤和疾病相混淆，通常类风湿关节炎的诊断难度较高。而且，没有单一的测试项目可以轻而易举地确诊类风湿关节炎。只有在综合疾病症状和体征、医学影像和某些实验室检查的基础上，才能最终明确诊断。临床医生们参照国际化的分类标准进行诊断¹²，继而开始治疗以延缓、或避免长期的损伤。

¹¹ See Scott DL, et al.; Rheumatoid arthritis. Lancet. 376: 1094-108

¹² See Aletaha D, et al., Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 62(9):2569-81

在医学领域中，一些常用的实验室标志物很早就已被熟知，比如血沉（ESR）或 C-反应蛋白（CRP），但它们对于类风湿关节炎并不具有特异性。此外，即使是所谓的“类风湿因子”（RF）也不会出现在所有类风湿关节炎患者中出现；反而有时会出现其他的慢性疾病患者中，甚至有时在完全健康的人身上也会发现类风湿因子（RF）。这使情况变得更加复杂。

然而，近几十年来医学家们已经开发出了新的被称为抗瓜氨酸肽/蛋白质抗体（ACPCs）的实验室检查项目。如果医生们发现这种 ACPAs，那么对类风湿关节炎的诊断准确性会大幅提高。不同种类的 ACPAs 检查均有被应用，并且现今对 ACPAs 的检查已经成为标准的诊断程序，同时对监控疗效也具有一定的价值。

治疗

为了达到有效缓解、或至少降低疾病活动度的目的，现代类风湿关节炎治疗通常在疾病很早期就会开始。主要目标是通过降低疼痛和炎症来提高生活质量，并在早期减缓、或阻止发展成永久性的损伤。评分体系有助于评估类风湿关节炎的严重程度。疾病活动度评分（DAS28）需要对患者 28 个关节和其他因素进行评估——DAS28 评分 <2.6 提示缓解、2.6-3.2 提示轻度、3.2-5.1 提示中度，> 5.1 则提示疾病活动度很高¹³。

干预疾病的方式有很多种，比如理疗、骨科治疗、手术、职业治疗、社会医疗措施等等。然而，最重要的疗法仍然是药物治疗。

非甾体抗炎药（NSAIDs）的主要作用是减缓僵硬和疼痛，但并不针对根本的关节损伤起作用。因此，非甾体抗炎药并不是改善病情的药物。另一方面，改善病情的抗风湿药物（DMARDs）能干预炎症过程、同时可以减少组织结构的损伤。目前，基本上有两大类抗风湿药——合成型和生物型。

¹³ See Smolen JS, et al., Rheumatoid arthritis. Lancet. 388: 2023-2038

一些“传统”的抗风湿药物已被人所知、并已应用了很长时间，对一线干预疗法依然非常重要（例如甲氨蝶呤与低剂量糖皮质激素组合）。近几十年来更多被研发的“现代”抗风湿药物是“靶向合成型”抗风湿药和“生物型”抗风湿药。这些药物可以发挥相当大的作用。在传统抗风湿药物治疗效果不佳、或者由于某些原因患者不耐受的情况下，它们却时常能够起效。但凡事均有代价，尽管整体而言许多使用现代抗风湿药物的疗法看似降低了疾病严重程度和死亡率¹⁴，但是它们有时也会产生意料不到的副作用，比如感染的风险增加。最后，值得注意的是，虽然没有昂贵到离谱，但和过去的抗风湿药物疗法相比，许多这些现代药物的价格仍然是很昂贵的。

总结

类风湿关节炎并不罕见，它影响到保险公司的许多方面，比如定价、产品描述、核保和理赔处理。基本上，所有与发病率相关的产品都可能受到波及（例如健康险、失能险、重大疾病保险和长期护理保险）。并且随着疾病严重程度的增加，死亡率也会上升。正如医学的许多其他领域一样，新的诊断方法和治疗方案会对发病率和死亡率产生相当大的影响。关于类风湿关节炎的特别注意事项是引入了诊断性 ACPAs 检查、实施早期治疗以及使用新的、昂贵的“靶向合成型”和“生物型”药物。除了这些常规的与疾病相关的内容之外，类风湿关节炎目前还是医学各个领域取得重大进展的范例，这一切同时也正在塑造我们这个行业的现在和未来。

联系人



Dr. Heinrich Duhme
Senior Medical Consultant
资深医学顾问
Tel. +49 511 5604-1609
heinrich.duhme@hannover-re.com

文献目录

- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. (2010 Sep). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 62(9):2569-81.
- Chronic rheumatic conditions, WHO, retrieved on 2nd of March 2018 from <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>
- Listing J, Kekow J, Manger B, et al. (2015 Feb). Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis.* 74(2):415-21.
- Naz SM, Symmons DP, (2007 Oct), Mortality in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 21(5):871-83.
- Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, retrieved on 6th of March 2018 from <https://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/>
- Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. (2010-09- 25). Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 376: 1094-108.
- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB (2016-10-22). Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 388: 2023-2038.

¹⁴ See Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, www.arthritis.org