

2011-2020 年宁波市鄞州区成年人类风湿关节炎发病的流行病学研究

曾雪扬¹ 刘志科¹ 沈鹏² 孙焯祥² 刘栩³ 詹思延¹ 林鸿波² 孙凤¹

¹北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,北京 100191;²宁波市鄞州区疾病预防控制中心,宁波 315199;³北京大学人民医院风湿免疫科,北京 100034

通信作者:孙凤,Email: sunfeng@bjmu.edu.cn;林鸿波,Email: lin73160@163.com

【摘要】 目的 描述 2011-2020 年宁波市鄞州区成年人类风湿关节炎(RA)发病趋势及其在不同年龄、性别人群中的发病差异。方法 利用鄞州区域健康信息平台(YRHIP)进行回顾性队列研究,以 YRHIP 中研究对象排除既往病史后被首次确诊 RA 者作为新发病例。采用 Poisson 分布估算 RA 发病密度及其 95%CI。结果 2011-2020 年鄞州区 ≥18 周岁常住人口共 1 280 012 人,其中女性 665 361 人(51.98%);总随访人年 7 198 513.61,中位随访人年 5.41($P_{25}=3.50, P_{75}=8.32$);新发 RA 病例 2 350 人,其中女性 1 460 人(62.13%)。总研究人群 10 年发病密度 32.65/10 万人年(95%CI:31.34/10 万人年~33.99/10 万人年),女性发病密度为 39.17/10 万人年(95%CI:37.19/10 万人年~41.24/10 万人年),男性发病密度为 25.64/10 万人年(95%CI:23.98/10 万人年~27.38/10 万人年),性别差异有统计学意义($P<0.001$);30 岁及以上各年龄组的发病风险均高于 18~29 岁组(均 $P<0.001$),且 18~79 岁时,年龄越大,发病风险越高,≥80 岁时发病风险略有下降;2013 年发病密度最低 15.30/10 万人年(95%CI:12.62/10 万人年~18.38/10 万人年),2016 年发病密度最高为 56.70/10 万人年(95%CI:51.24/10 万人年~62.58/10 万人年),不同年份发病差异有统计学意义($P=0.004$)。结论 2011-2020 年宁波市鄞州区成年人 RA 发病密度呈现先增长后下降,又趋于平缓的趋势,不同年份、年龄、性别人群的发病密度存在差异。

【关键词】 类风湿关节炎; 发病密度; 流行病学研究; 区域医疗健康大数据

基金项目:国家自然科学基金(91846303);中国中医药循证医学中心业务研究室主任专项(2020YJSZX-2)

Epidemiological study on the incidence of rheumatoid arthritis in adults in Yinzhou district, Ningbo city from 2011-2020

Zeng Xueyang¹, Liu Zhike¹, Shen Peng², Sun Yexiang², Liu Xu³, Zhan Siyan¹, Lin Hongbo², Sun Feng¹

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Yinzhou District Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315199, China;

³Department of Rheumatology, Peking University People's Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding authors: Sun Feng, Email: sunfeng@bjmu.edu.cn; Lin Hongbo, Email: lin73160@163.com

【Abstract】 **Objective** To describe the distribution and trend of rheumatoid arthritis (RA) in adults in the Yinzhou district from 2011 to 2020 and compare the incidence differences in different ages and genders. **Methods** Using the retrospective cohort design, we collected all new cases diagnosed with RA between 2011 to 2020 from the Yinzhou Regional Health Information Platform (YRHIP). Poisson distribution was used to estimate RA's incidence density and 95%CI.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211201-00941

收稿日期 2021-12-01 本文编辑 李银鸽

引用格式:曾雪扬,刘志科,沈鹏,等. 2011-2020 年宁波市鄞州区成年人类风湿关节炎发病的流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(8): 1288-1295. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211201-00941.

Zeng XY, Liu ZK, Shen P, et al. Epidemiological study on the incidence of rheumatoid arthritis in adults in Yinzhou district, Ningbo city from 2011-2020[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(8): 1288-1295. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211201-00941.



Results From 2011 to 2020, 1 280 012 permanent residents in Yinzhou district were included, of which 665 361 were female (51.98%). The total follow-up person-years were 7 198 513.61, and the median follow-up person-year was 5.41 years ($P_{25}=3.50$, $P_{75}=8.32$). During the study period, there were 2 350 new cases of RA, of which 1 460 were female (62.13%). The 10-year incidence density of the population was 32.65/100 000 person-years (95%CI: 31.34/100 000 person-years-33.99/100 000 person-years), that of females was 39.17/100 000 person-years (95%CI: 37.19/100 000 person-years-41.24/100 000 person-years), and that of the male was 25.64/100 000 person-years (95%CI: 23.98/100 000 person-years-27.38/100 000 person-years), the gender difference was statistically significant ($P<0.001$). The incidence risk in all age groups above 30 years old was higher than that in the 18-29 years old group ($P<0.001$), and the incidence risk increased with age from 18-79 years old while decreased slightly with age ≥ 80 years old. The lowest incidence density was 15.30/100 000 person-years in 2013 (95%CI: 12.62/100 000 person-years-18.38/100 000 person-years), and the highest was 56.70/100 000 person-years in 2016 (95%CI: 51.24/100 000 person-years - 62.58/100 000 person-years), with statistically significant differences among different years ($P=0.004$). **Conclusions** From 2011 to 2020, the incidence density of RA in adults in Yinzhou district first increased, then decreased, and tended to stabilize. There were differences in incidence density in different years, ages, and genders.

【Key words】 Rheumatoid arthritis; Incidence density; Epidemiologic study; Regional health big data

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (91846303); Special Project for Director, China Center for Evidence Based Traditional Chinese Medicine (2020YJSZX-2)

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以侵蚀性、对称性多关节炎为主要临床表现的慢性、全身性自身免疫性疾病^[1-2]。我国2013年的一项系统综述显示,全国31个省份RA患病率为420/10万人,女性(440/10万人)患病率高于男性(210/10万人)^[3];仅3项横断面研究报告了我国RA发病率数据,且结果差距很大(分别为14.7/10万、210/10万和522.46/10万~603.36/10万)^[4-6]。2018年一项大型多中心横断面研究结果显示,我国RA患者致残率约为77.6%,其中轻、中、重度残疾分别占61.0%、25.4%和13.6%^[7]。经济负担上,2014年Xu等^[8]根据2009年全国13亿人口RA患病率0.28%~0.45%计算,显示我国RA患者人均年消耗总成本约为13 505元,全国RA患者年消耗总成本约为490亿~790亿元。由此可见,RA是一个重要的公共卫生问题,是造成劳动力丧失和致残的重要原因之一,不仅使患者生活质量下降,还给患者家庭和社会带来了沉重的经济负担。

近年来国外关于RA发病趋势的研究主要基于电子医疗数据库开展,覆盖人群范围较广^[9-11]。而我国关于RA流行特征的研究主要是传统的流行病学调查,覆盖人群范围较小,且由于调查方式和调查资料的限制,多报告患病率,尚缺乏与发病趋势相关的大样本研究^[3,12]。目前我国尚无利用电子医疗数据库开展RA发病趋势的相关研究。

本研究使用宁波市鄞州区域健康信息平台

(Yinzhou Regional Health Information Platform, YRHIP)这一纵向数据库,对我国宁波市鄞州区RA发病的流行病学特征进行分析,有利于了解我国RA的流行现状,为该地区RA的防控对策与病因学等研究提供基础数据。

对象与方法

1. 数据来源:宁波市鄞州区人口相对稳定,截至2020年11月常住人口超过160万^[13]。YRHIP由鄞州区卫生局从2005年开始建设,于2010年基本完成,主要有3个数据来源,包括医院的电子病历、公共卫生管理数据和社区健康管理数据。YRHIP连通了区域内的3家综合性医院,24家社区卫生服务中心,287家社区服务站,覆盖全区所有1级及以上医院及其附属的社区卫生服务中心和乡镇卫生院。目前鄞州区95%以上的居民已在该平台建档,基本实现了对当地居民从出生到死亡的所有健康相关行为数据的全覆盖,由于其高覆盖率和卓越的数据质量,该平台被认为是中国上市后药物监测的主要来源之一^[14]。该数据库的纵向数据从2010年起记录较为完善,至今已累积十余年,此外,由于鄞州区人口流动性较低,且YRHIP数据收集覆盖全区所有重点医疗机构,能够长时间较完整地记录居民在区内的医疗信息,为本研究分析RA发病的流行特征提供较为完整的数据支持。

2. 研究设计:本研究基于 YRHIP,采用回顾性队列研究设计,收集鄞州区 2011–2020 年成年人 RA 新发病例,构建 RA 发病队列,分析并描述 RA 的发病趋势,包括发病密度、发病时间趋势、不同年龄和不同性别人群的发病差异。

3. 研究人群和研究对象:纳入本研究人群符合的条件:①2011 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日期间鄞州区常住人口;②调查期间在 YRHIP 中的记录 >6 个月;③年龄 ≥18 岁。排除在观察期的最初 6 个月内,有 RA 诊断记录者。研究对象为在研究人群中诊断为 RA 的新发病例,在发病率的计算中作为分子。研究对象纳入标准:诊断为 RA 的患者;包括门诊与住院患者。RA 发病队列的随访起点:2011 年 1 月 1 日或者首次记录后的 6 个月。随访终点为随访截至 2020 年 12 月 31 日发生下列事件之一:①迁出鄞州区;②死亡;③诊断为 RA。本研究方案已经通过北京大学生物医学伦理委员会的批准(审批号:IRB00001052-18013)。

4. 资料整理:本研究所提取的指标来源于 YRHIP 中的健康档案信息系统、死亡登记系统和电子病历数据信息系统。从 YRHIP 的健康档案系统中提取变量:①个人唯一识别码(隐匿化)、②性别、③出生日期、④建档日期、⑤迁出日期;从死亡登记系统中提取变量:①死亡日期、②死因;从电子病历系统中提取变量:①个人唯一识别码(隐匿化)、②诊断名、③诊断国际疾病分类(International Classification of Diseases, ICD)-10 编码、④诊断日期、⑤就诊医疗机构编码、⑥诊断来源(门诊/住院)、⑦接诊类型(急诊/初诊/复诊/会诊)、⑧诊断分类(主要诊断/其他诊断)。采用 ICD-10 中“M05”“M06”或中文诊断名称“类风湿关节炎”“类风关”等模糊匹配的方式,识别 RA 相关的就诊记录。所有记录的身份证号、姓名等个人信息均经过 YRHIP 工作人员的匿名化和去隐私化处理。

标准界定:①RA 诊断界定为诊断中包含中文字符“类风湿关节炎”“类风湿性关节炎”“类风关”或诊断的 ICD-10 编码为 M05 或 M06。②RA 新发病例:在进入数据库 6 个月之后,首次明确诊断为 RA 的患者。首次明确诊断为 RA 的诊断时间为发病时间。“明确诊断”的判断标准:如果疾病的诊断名称包含“关节痛原因待查:类风湿关节炎?”“类风湿关节炎?”“类风湿关节炎可能”等字样,则认为这些诊断尚未明确,除此外的其他 RA 诊断记录均认为诊断明确。

质量控制:①诊断名的清理规则通过咨询临床专家确定,尽可能避免遗漏和错误;②分日历年统计数据的上传情况,对存疑的数据(如出现某一年病例数激增或骤降)与数据管理方进行确认,确保数据上传的真实性和完整性;③反复核查和清洗数据库,并进行逻辑判断,删除逻辑错误,同时记录每次核查和清洗数据库的结果,以备后续核对。

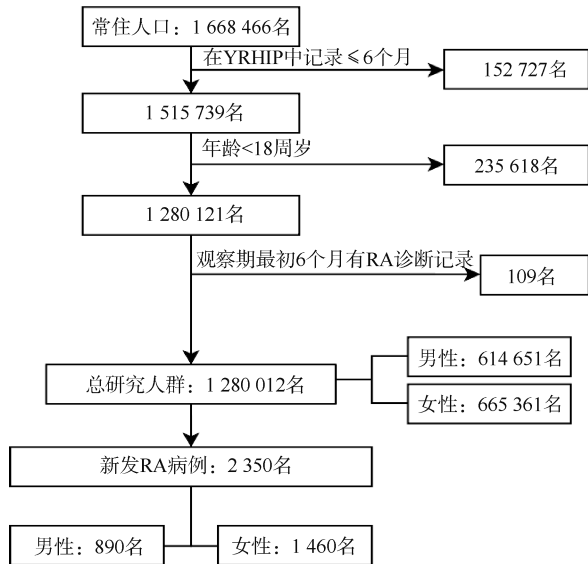
5. 统计学分析:使用数据库管理软件 Hive 进行数据提取。使用 Stata 15.0 和 R 4.0.3 软件进行数据整理和分析。以描述性统计学分析为主,连续型变量服从正态分布者报告 $\bar{x} \pm s$,服从偏态分布者同时报告 $M(P_{25}, P_{75})$ 和 $\bar{x} \pm s$,分类变量报告频数(%)。计算发病密度,采用 Poisson 分布的方法估计 95% CI,计算总研究人群发病密度及各年份、性别、年龄亚组的发病密度。由于部分模型存在“过度离散”(overdispersion),此时模型不再满足 Poisson 分布,因此本研究组间发病密度的比较采用负二项回归分析^[15-16]。双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

本研究进行两个敏感性分析:①为了验证本研究设定的 6 个月洗脱期是否能够准确识别新发病例,将洗脱期延长至 1 年,进行敏感性分析,以排除潜在的现患病例,评估结果的稳健性。②鄞州区在 2016 年进行了一次行政区划调整(撤销宁波市江东区,将原江东区管辖的行政区域划归宁波市鄞州区管辖;将宁波市鄞州区的集士港镇、古林镇、高桥镇、横街镇、鄞江镇、洞桥镇、章水镇、龙观乡、石碶街道划归宁波市海曙区管辖)^[17],为检验行政区划调整对鄞州区总体人群结构造成的影响,将剔除所有划出和新划入的区域,进行敏感性分析。

结 果

1. 一般人口学特征:纳入 2011–2020 年鄞州区 ≥18 周岁常住人口共 1 280 012 人(表 1),其中男性 614 651 人,女性 665 361 人,性别比为 1:1.08;总随访人年 7 198 513.61,中位随访人年 5.41 ($P_{25}=3.50, P_{75}=8.32$),随访人年为 (5.62 ± 2.88) 。流程图见图 1。

2. RA 新发患者的人口学特征:2011–2020 年鄞州区共新发 2 350 例 RA,其中女性 1 460 例(62.13%)。中位发病年龄为 56.58 岁 ($P_{25}=48.00, P_{75}=65.63$),发病年龄 (56.77 ± 13.37) 岁,发病年龄在 50~59 岁占比最高(29.45%),其次为 60~69 岁(24.47%)。



注: YRHIP: 鄞州区健康信息平台; RA: 类风湿关节炎

图 1 研究人群纳入排除流程图

表 1 鄞州区 ≥18 周岁常住人口的一般人口学特征

变量	合计 (n=1 280 012)	女性 (n=665 361)	男性 (n=614 651)
随访人年	7 198 513.61	3 726 907.40	3 471 606.21
年龄组(岁)			
18~	277 646(21.69)	153 598(23.09)	124 048(20.18)
30~	303 968(23.75)	160 565(24.14)	143 403(23.34)
40~	298 362(23.31)	149 340(22.44)	149 022(24.25)
50~	195 711(15.29)	97 152(14.60)	98 559(16.03)
60~	123 150(9.62)	62 109(9.33)	61 041(9.93)
70~	54 425(4.25)	27 476(4.13)	26 949(4.38)
≥80	26 750(2.09)	15 121(2.27)	11 629(1.89)

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比(%)

3. RA 发病密度及其分布特征:

(1) 总人群的发病密度及其分布: 2011-2020 年总发病密度为 32.65/10 万人年 (95%CI:

31.34/10 万人年~33.99/10 万人年), 男性发病密度为 25.64/10 万人年 (95%CI: 23.98/10 万人年~27.38/10 万人年), 女性发病密度为 39.17/10 万人年 (95%CI: 37.19/10 万人年~41.24/10 万人年), 男女性发病密度比为 1: 1.53, 差异有统计学意义 ($z=9.97, P<0.001$)。随着年龄的增长总研究人群发病密度逐渐上升, 70~79 岁时达到高峰 (64.01/10 万人年, 95%CI: 56.59/10 万人年~72.13/10 万人年), ≥80 岁时略有下降, 30 岁及以上各年龄组的发病风险均高于 18~29 岁组 (均 $P<0.001$), 且 18~79 岁时, 年龄越大, 发病风险越高 (表 2); 不同年龄组女性发病趋势与总研究人群大致相同, 男性发病密度呈现随着年龄的增长逐渐升高的趋势。见图 2。

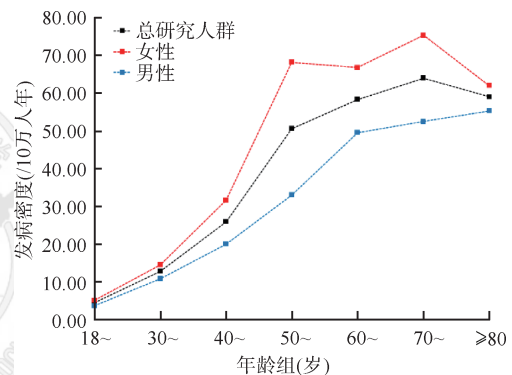


图 2 2011-2020 年宁波市鄞州区类风湿关节炎发病密度随年龄变化情况

(2) 时间分布: 2011-2013 年发病密度较低 (2013 年最低 15.30/10 万人年, 95%CI: 12.62/10 万人年~18.38/10 万人年), 2014 年以后发病密度明显上升, 2016 年达到高峰 (56.70/10 万人年, 95%CI: 51.24/10 万人年~62.58/10 万人年), 而后下降, 2018-2019 年发病趋于平缓, 2020 年发病密度略有

表 2 2011-2020 年宁波市鄞州区成年人类风湿关节炎 (RA) 发病密度人群分布特征

变量	新发 RA 病例数	随访人年	发病密度 (/10 万人年, 95%CI)	发病密度比	z 值	P 值
总研究人群	2 350	7 198 513.61	32.65(31.34~33.99)	-	-	-
性别						
男	890	3 471 606.21	25.64(23.98~27.38)	1.00	-	-
女	1 460	3 726 907.40	39.17(37.19~41.24)	1.53	9.97	<0.001
年龄组(岁)						
18~	41	932 910.31	4.39(3.15~5.96)	1.00	-	-
30~	198	1 552 127.66	12.76(11.04~14.66)	2.90	6.21	<0.001
40~	447	1 724 838.46	25.92(23.57~28.43)	5.90	10.87	<0.001
50~	692	1 367 331.15	50.61(46.91~54.52)	11.52	15.20	<0.001
60~	575	984 385.24	58.41(53.73~63.39)	13.29	16.00	<0.001
70~	269	420 264.94	64.01(56.59~72.13)	14.56	15.98	<0.001
≥80	128	216 655.85	59.08(49.29~70.25)	13.44	14.48	<0.001

下降。见图 3。不同年份发病密度差异有统计学意义($z=2.85, P=0.004$)。不同年份女性发病趋势与总研究人群大致相同,男性发病时间变化趋势为 2011–2016 年逐年上升,到 2016 年达到高峰后,呈现下降趋势,2018–2020 年发病趋于平缓。

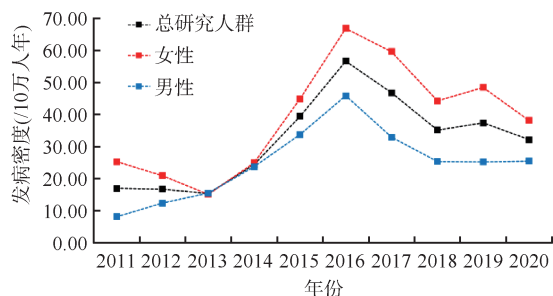


图 3 2011–2020 年宁波市鄞州区类风湿关节炎发病密度随时间变化情况

4. 敏感性分析:

(1) 延长洗脱期:将洗脱期延长至 1 年后,最终纳入 2011–2020 年鄞州区 ≥18 周岁常住人口共 1 267 428 人,其中男性 609 773 人,女性 657 655 人,男女性别比为 1:1.08;总随访人年 6 778 662.12,中位随访人年 5.41 ($P_{25}=3.00, P_{75}=7.84$),随访人年为 (5.35±2.94)。共新发 2 272 例成年人 RA,其中女性 1 412 例 (62.15%)。中位发病年龄为 56.61 岁 ($P_{25}=48.03, P_{75}=65.61$),发病年龄 (56.80±13.31) 岁,发病

年龄在 50~59 岁年龄组占比最高 (29.67%),其次为 60~69 岁 (24.38%),发病的性别、年龄、时间分布趋势与之前结果一致 (表 3),可以认为本研究结果具有稳健性。

(2) 剔除所有划出和新划入地区的人群:剔除后,最终纳入 2011–2020 年鄞州区 ≥18 周岁常住人口共 607 389 人,其中男性 289 791 人,女性 317 598 人,男女性别比为 1:1.10;总随访人年 4 628 003.47,中位随访人年为 8.64 ($P_{25}=5.79, P_{75}=10.00$),平均随访人年为 (7.62±2.85)。共新发 1 739 例成年人 RA,其中女性 1 092 例 (62.79%)。中位发病年龄为 56.58 岁 ($P_{25}=48.02, P_{75}=65.66$),发病年龄 (56.77±13.29) 岁,发病年龄在 50~59 岁年龄组占比最高 (29.15%),其次为 60~69 岁 (24.61%),发病的性别、年龄、时间分布趋势与主分析结果一致 (表 4),可以认为行政区划调整对鄞州区 RA 发病趋势无明显影响。

讨 论

本研究总人群发病密度 32.65/10 万人年,与英国、韩国、丹麦等多个发达国家和地区的研究结果 (24/10 万人年~45/10 万人年) 较为接近^[11,18-21]。而我国台湾地区 2005–2009 年的数据显示其 RA 发病密度为 17.2/10 万人年^[22],与本研究 2011–2013 年的结果基本一致。由于尚无其他研究报告我国 RA 发病密度,无法与本研究结果直接进行比较。

本研究发现鄞州区成年人 RA 发病存在性别差异 ($P<0.001$),男女性发病密度比约为 1:1.53,这与既往多项研究的结论一致 (男女性发病比为 1:1.5~1:4.5,差异有统计学意义)^[9,11,23-25]。RA 发病的性别差异可能与雌激素水平、男女性之间体重和不同器官组织的结构与成分差异、社会行为等多种因素有关:随着年龄的增长,女性体内的雌激素水平波动比男性更大,对骨骼及免疫系统的影响更明显;女性通常比男性轻,骨骼、软骨和肌肉的质量也相应较低,这可能导致女性有更大的骨侵蚀风险;女性的就医意识比男性更强,这可能导致女性患者更容易被发现^[26]。

本研究 RA 患者的中位发病年龄为 56.58 岁,平均发病年龄 56.77 岁,这与韩国

表 3 将洗脱期延长至 1 年后的敏感性分析 (1/10 万人年,95%CI)

变量	总研究人群	女性	男性
总发病密度	33.52(32.15~34.92)	40.25(38.18~42.41)	26.29(24.57~28.11)
年龄组 (岁)			
18~	4.34(3.06~5.99)	4.92(3.08~7.45)	3.71(2.07~6.11)
30~	13.45(11.61~15.49)	15.18(12.56~18.20)	11.41(8.98~14.31)
40~	26.55(24.10~29.18)	32.82(29.04~36.97)	20.01(17.02~23.37)
50~	51.38(47.57~55.41)	68.91(62.70~75.56)	33.85(29.54~38.60)
60~	58.40(53.64~63.48)	67.03(59.94~74.73)	49.38(43.20~56.21)
70~	64.24(56.69~72.53)	75.49(64.04~88.40)	52.90(43.35~63.92)
≥80	58.75(48.83~70.10)	59.82(46.64~75.58)	57.39(42.99~75.07)
年份			
2011	15.98(12.41~20.26)	23.62(17.64~30.98)	7.79(4.45~12.65)
2012	17.95(14.54~21.92)	22.17(16.96~28.48)	13.48(9.39~18.75)
2013	17.41(14.36~20.91)	17.23(13.08~22.27)	17.59(13.29~22.84)
2014	25.59(22.23~29.32)	26.27(21.59~31.66)	24.87(20.19~30.31)
2015	38.58(34.60~42.89)	43.75(37.88~50.27)	33.13(27.92~39.03)
2016	56.72(51.23~62.64)	67.02(58.76~76.12)	45.81(38.84~53.67)
2017	53.36(47.26~60.02)	69.77(60.13~80.52)	35.84(28.82~44.05)
2018	34.94(30.79~39.49)	44.08(37.66~51.27)	25.03(20.07~30.83)
2019	37.17(32.93~41.79)	48.67(42.02~56.09)	24.56(19.70~30.26)
2020	31.27(27.45~35.47)	36.59(30.95~42.96)	25.36(20.47~31.07)

表 4 剔除所有划出和新划入地区的人群后的敏感性分析
(/10 万人年, 95%CI)

变量	总研究人群	女性	男性
总发病密度	37.58(35.83~39.38)	45.50(42.84~48.28)	29.04(26.84~31.36)
年龄组(岁)			
18~	5.12(3.40~7.40)	5.83(3.39~9.33)	4.31(2.15~7.70)
30~	14.23(12.02~16.74)	16.59(13.37~20.34)	11.46(8.61~14.95)
40~	29.87(26.73~33.27)	37.51(32.62~42.93)	21.94(18.17~26.25)
50~	56.86(52.02~62.04)	76.25(68.36~84.80)	37.47(32.00~43.61)
60~	66.43(60.29~73.04)	77.31(68.11~87.40)	55.03(47.13~63.86)
70~	76.07(66.15~87.05)	92.06(76.81~109.46)	59.99(47.78~74.37)
≥80	65.07(52.26~80.08)	64.27(47.54~84.96)	66.09(47.22~90.00)
年份			
2011	19.77(14.85~25.79)	28.32(20.23~38.57)	10.61(5.80~17.80)
2012	18.85(14.48~24.12)	23.16(16.55~31.54)	14.24(9.03~21.37)
2013	18.10(14.18~22.75)	17.73(12.48~24.43)	18.49(12.95~25.60)
2014	26.32(21.80~31.50)	26.38(20.22~33.82)	26.25(19.88~34.02)
2015	45.52(39.73~51.91)	54.26(45.55~64.14)	36.13(28.86~44.68)
2016	59.92(53.42~66.99)	71.31(61.53~82.20)	47.74(39.55~57.13)
2017	53.33(47.24~59.98)	69.43(59.84~80.13)	36.11(29.08~44.34)
2018	37.05(32.06~42.60)	45.76(38.12~54.49)	27.69(21.63~34.93)
2019	40.08(34.94~45.77)	52.00(43.93~61.11)	27.19(21.23~34.29)
2020	36.48(31.67~41.82)	42.59(35.48~50.71)	29.75(23.59~37.03)

(2008 年, 平均发病年龄 52.10 岁)^[27] 和我国台湾地区 (2002-2007 年, 平均发病年龄 53.7 岁)^[28] 的研究报告接近; 我国 RA 注册数据显示, 2019 年的平均发病年龄为 45.47 岁^[12], 比本研究结果 (2019 年中位发病年龄 57.98 岁, 平均发病年龄 58.82 岁) 年轻约 10 岁。贵州省黔南州 (2015-2018 年) 的数据显示, 该地区 RA 发病中位年龄为 65.7 岁, 比本研究晚了约 10 岁^[6]。本研究 RA 发病年龄分布趋势呈现自 30~39 岁开始升高, 发病高峰在 70~79 岁, 达到高峰后略有下降, 这与英国 (1990-2014 年)^[11]、丹麦 (1998-2018 年)^[25]、挪威 (2011-2015 年)^[19] 等多个大规模研究结果一致。而我国台湾地区 (2005-2009 年、2002-2007 年) 研究显示 RA 发病高峰为 60~69 岁^[22,28], 比本研究年轻约 10 岁。

本研究数据来源于电子医疗数据库、研究人群来自我国东部沿海发达地区, 黔南州的数据来源于日常监测报表、研究人群来自贵州省中南部的少数民族自治州^[6], 而我国 RA 注册数据来源于由全国 300 多家医院的 RA 患者、由各医院的风湿科医生专门收集^[12,29], 数据收集方式、研究人群的不同可能造成研究之间结果的差异。与我国台湾地区 (2005-2009 年)^[22] 的研究结果存在差异可能与研究时期、研究人群不同有关, 且 2010 年之后新的

RA 分类标准发布^[30], 因此该研究 RA 新发患者的诊断标准与本研究 (2011-2020 年) 不完全一致。

此外, 本研究发现 30 岁及以上各年龄组的发病风险均高于 18~29 岁组, 且 18~79 岁时, 年龄越大, 发病风险越高, 这一结论与既往研究一致^[1,11,31]。不同年龄的发病风险差异可能与年龄相关的关节退行性改变有关, 随着年龄的增长, 患者受骨侵蚀的风险也越高^[32-34]。此外, 疾病严重程度的不同可能影响患者的就医行为, 青年患者更多累及颞颌关节等小关节, 疾病活动度较低, 而老年患者更多累及髋髌、髌、踝等大关节, 疾病活动度高, RA 导致的关节损害及其他系统的改变随着年龄的增长影响也逐渐变大, 因此在发病的初期, 患者可能由于疾病对日常生活的影响较小选择不去就诊, 在关节损伤逐渐积累, 疾病严重后才选择就诊^[32-34]。

本研究发现不同年份发病密度差异有统计学意义。其中 2014 年及以后发病密度较之前明显上升, 可能与 2010 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 新的 RA 分类标准^[30]、2013 年 EULAR 针对 RA 选择影像学检查的循证推荐意见^[35] 等新诊断标准的发布有关。新的分类标准能够提高对 RA 的早期诊断, 并识别更多病例, 此外, 发病密度的升高也可能与当地诊疗水平的提高、部分医院新增风湿免疫专科门诊、患者就医意识增强等原因有关。2016 年与 2017 年发病密度较高, 2018 年及之后发病密度趋于平缓, 在对 2016 年鄞州区的行政区划调整进行敏感性分析后, 发现这一趋势仍然不变, 且 2016 年前后研究人群的性别、年龄结构并未发生明显改变^[17], 因此推测这一变化可能与居民就医行为、环境等因素有关, 但仍需更多的证据支持。而 2020 年与 2019 年相比, 发病密度略有下降, 这可能与受新型冠状病毒肺炎疫情影响, 鄞州区居民 2020 年就医行为与之前相比有所下降有关。

本研究的优势: 第一, 本研究是国内第一个应用电子医疗数据库开展 RA 发病趋势的研究, 弥补了我国现有针对 RA 发病趋势的研究不足, 与该领域的国际研究接轨; 第二, 本研究基于 YRHIP 这一高覆盖率、高数据质量的纵向数据库, 可以更准确识别新发患者、更精确获取个体的随访时间, 与传

统的个案调查表、主动监测报表等资料相比,具有覆盖人群范围广、效率高、准确性高等优势;第三,本研究通过延长洗脱期进行敏感性分析,最终得到稳健的结果,验证了6个月的洗脱期可以较为准确识别出RA新发患者;此外,通过剔除划出和新划入区域进行敏感性分析,发现行政区划调整对鄞州区RA发病无明显影响,为结果的解释提供了依据。但本研究也存在一定的局限性,如没有对RA病例进行验证,无法消除错分偏倚;且研究人群为鄞州区≥18周岁常住人口,将本研究的结论外推至宁波市或全国RA发病趋势时,代表性不足。

综上所述,2011-2020年宁波市鄞州区成年人RA发病密度呈现先增长又下降,后趋于平缓的趋势,不同年份发病密度存在差异,2014年以后发病密度明显上升可能与新诊断标准的发布、当地诊疗水平的提高、部分医院新增风湿免疫专科门诊、患者就医意识增强等原因有关;女性发病密度高于男性,男女性发病密度存在差异;18~79岁时,年龄越大,发病风险越高;整体发病趋势接近西方发达国家,这可能与该地区社会发展水平较为发达有关。将来仍需要开展更大规模地利用电子医疗数据库的RA流行病学研究验证本结论。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 曾雪扬:设计和实施研究、收集和整理数据、统计分析、文章撰写;刘志科:设计研究、对文章的知识性内容进行审阅、指导;沈鹏、孙焯祥、林鸿波:对文章的知识性内容进行审阅、行政、技术支持;刘翔:对文章的知识性内容进行审阅、指导;詹思延:对文章的知识性内容进行审阅、指导、经费支持;孙凤:设计研究、对文章的知识性内容进行审阅、指导、经费支持

参 考 文 献

- Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review[J]. JAMA, 2018, 320(13): 1360-1372. DOI:10.1001/jama.2018.13103.
- 中华医学会风湿病学分会. 2018中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.04.004. Chinese Rheumatology Association. 2018 Chinese guideline for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis[J]. Chin J Intern Med, 2018, 57(4):242-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.04.004.
- 曾小峰, 朱松林, 谭爱春, 等. 我国类风湿关节炎疾病负担和生存质量研究的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(3):300-307. DOI:10.7507/1672-2531.20130052. Zeng XF, Zhu SL, Tan AC, et al. Disease burden and quality of life of rheumatoid arthritis in China:a systematic review [J]. Chin J Evid-Based Med, 2013, 13(3): 300-307. DOI: 10.7507/1672-2531.20130052.
- 叶冬青, 倪进发, 郑惠玲, 等. 安徽省淮南市潘集区类风湿性关节炎的流行病学调查[J]. 安徽医科大学学报, 1993, 28(1): 34-36. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.1993.01.016. Ye DQ, Ni JF, Zheng HL, et al. Prevalence on rheumatoid arthritis in Panji District of Huainan, Anhui[J]. Acta Univ Med Anhui, 1993, 28(1): 34-36. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.1993.01.016.
- 万晓芳, 周端求. 湖南省湘乡市风湿四病流行病学抽样调查报告[J]. 中国全科医学, 2000, 3(1):53-55. DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2000.01.025. Wan XF, Zhou DQ. Epidemiological sampling survey of four rheumatic diseases in Xiangxiang city, Hunan province[J]. Chin General Pract, 2000, 3(1): 53-55. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2000.01.025.
- 胡巍, 陆耀宇, 卢玉龙, 等. 2015-2018年黔东南地区居民类风湿关节炎流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2019, 46(16):2899-2901, 2913. Hu K, Lu YY, Lu YL, et al. Epidemiological characteristics of annual Rheumatoid arthritis in Qiannan between 2015 and 2018[J]. Mod Prev Med, 2019, 46(16): 2899-2901, 2913.
- Zhou YS, Wang XR, An Y, et al. Disability and health-related quality of life in Chinese patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study[J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(9): 1709-1715. DOI: 10.1111/1756-185x.13345.
- Xu CH, Wang XR, Mu R, et al. Societal costs of rheumatoid arthritis in China: a hospital-based cross-sectional study [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014, 66(4): 523-531. DOI:10.1002/acr.22160.
- Myasoedova E, Davis J, Matteson EL, et al. Is the epidemiology of rheumatoid arthritis changing? Results from a population-based incidence study, 1985-2014[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(4): 440-444. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216694.
- Nair B, Taylor-Gjevre R, Wu LY, et al. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Saskatchewan, Canada: 2001-2014[J]. BMC Rheumatol, 2019, 3:28. DOI: 10.1186/s41927-019-0077-4.
- Abhishek A, Doherty M, Kuo CF, et al. Rheumatoid arthritis is getting less frequent-results of a nationwide population-based cohort study[J]. Rheumatology (Oxford), 2017, 56(5): 736-744. DOI: 10.1093/rheumatology/kew468.
- 田新平, 李梦涛, 曾小峰. 我国类风湿关节炎诊治现状与挑战:来自中国类风湿关节炎2019年年度报告[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(7):593-598. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20210207-00113. Tian XP, Li MT, Zeng XF. The challenges and opportunities for the management of rheumatoid arthritis in China: an annual report of 2019[J]. Chin J Intern Med, 2021, 60(7): 593-598. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20210207-00113.
- 鄞州区普查中心. 鄞州区人口普查公报数据解读[EB/OL]. (2021-05-19)[2021-11-25]. http://www.nbyz.gov.cn/art/2021/5/19/art_1229108054_59071135.html. Yinzhou District Census Center. Data interpretation of Yinzhou district census bulletin[EB/OL]. (2021-05-19) [2021-11-25]. http://www.nbyz.gov.cn/art/2021/5/19/art_1229108054_59071135.html.
- Yang Y, Zhou XF, Gao SQ, et al. Evaluation of electronic healthcare databases for post-marketing drug safety

- surveillance and pharmacoepidemiology in China[J]. *Drug Saf*, 2018, 41(1): 125-137. DOI: 10.1007/s40264-017-0589-z.
- [15] Gardner W, Mulvey EP, Shaw EC. Regression analyses of counts and rates: Poisson, overdispersed Poisson, and negative binomial models[J]. *Psychol Bull*, 1995, 118(3): 392-404. DOI:10.1037/0033-2909.118.3.392.
- [16] Savica R, Grossardt BR, Bower JH, et al. Time trends in the incidence of parkinson disease[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(8):981-989. DOI:10.1001/jamaneurol.2016.0947.
- [17] 浙江省人民政府. 浙江省人民政府关于调整宁波市部分行政区划的通知 [EB/OL]. (2016-09-30) [2022-02-16]. http://www.zj.gov.cn/art/2016/9/30/art_1229017138_64597.html.
- [18] Won S, Cho SK, Kim D, et al. Update on the prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in Korea and an analysis of medical care and drug utilization[J]. *Rheumatol Int*, 2018, 38(4): 649-656. DOI: 10.1007/s00296-017-3925-9.
- [19] Kerola AM, Sexton J, Wibetoe G, et al. Incidence, sociodemographic factors and treatment penetration of rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis in Norway[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, 51(5): 1081-1088. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.08.006.
- [20] Kawatkar AA, Gabriel SE, Jacobsen SJ. Secular trends in the incidence and prevalence of rheumatoid arthritis within members of an integrated health care delivery system[J]. *Rheumatol Int*, 2019, 39(3): 541-549. DOI: 10.1007/s00296-018-04235-y.
- [21] Minichiello E, Semerano L, Boissier MC. Time trends in the incidence, prevalence, and severity of rheumatoid arthritis: A systematic literature review[J]. *Joint Bone Spine*, 2016, 83(6): 625-630. DOI: 10.1016/j.jbspin.2016.07.007.
- [22] See LC, Kuo CF, Chou IJ, et al. Sex- and age-specific incidence of autoimmune rheumatic diseases in the Chinese population: a Taiwan population-based study[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2013, 43(3): 381-386. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2013.06.001.
- [23] de Socio A, Perrotta FM, Grasso GM, et al. Incidence of rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and polymyalgia rheumatica in an inland area of central Italy: results of the CAMPO-RHE study[J]. *Postgrad Med*, 2018, 130(1): 137-141. DOI:10.1080/00325481.2018.1399774.
- [24] Lai CH, Lai MS, Lai KL, et al. Nationwide population-based epidemiologic study of rheumatoid arthritis in Taiwan[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2012, 30(3):358-363.
- [25] Soussi BG, Cordtz RL, Kristensen S, et al. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Denmark from 1998 to 2018: a nationwide register-based study[J]. *Scand J Rheumatol*, 2021: 1-9. DOI: 10.1080/03009742.2021.1957557.
- [26] Kovacs WJ, Olsen NJ. Sexual dimorphism of RA manifestations: genes, hormones and behavior[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2011, 7(5): 307-310. DOI: 10.1038/nrrheum.2010.231.
- [27] Sung YK, Cho SK, Choi CB, et al. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in South Korea[J]. *Rheumatol Int*, 2013, 33(6):1525-1532. DOI:10.1007/s00296-012-2590-2.
- [28] Kuo CF, Luo SF, See LC, et al. Rheumatoid arthritis prevalence, incidence, and mortality rates: a nationwide population study in Taiwan[J]. *Rheumatol Int*, 2013, 33(2):355-360. DOI:10.1007/s00296-012-2411-7.
- [29] Yu C, Li MT, Duan XW, et al. Chinese registry of rheumatoid arthritis (CREDIT): I. Introduction and prevalence of remission in Chinese patients with rheumatoid arthritis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2018, 36(5): 836-840.
- [30] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2569-2581. DOI:10.1002/art.27584.
- [31] Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis[J]. *Lancet*, 2016, 388(10055): 2023-2038. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)30173-8.
- [32] Cho SK, Sung YK, Choi CB, et al. Do patients with elderly-onset rheumatoid arthritis have severe functional disability? [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 42(1):23-31. DOI:10.1016/j.semarthrit.2012.02.004.
- [33] Krams T, Ruysen-Witrand A, Nigon D, et al. Effect of age at rheumatoid arthritis onset on clinical, radiographic, and functional outcomes: The ESPOIR cohort[J]. *Joint Bone Spine*, 2016, 83(5):511-515. DOI:10.1016/j.jbspin.2015.09.010.
- [34] Ruban TN, Jacob B, Pope JE, et al. The influence of age at disease onset on disease activity and disability: results from the Ontario Best practices research initiative[J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(3): 759-763. DOI: 10.1007/s10067-015-3031-x.
- [35] Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(6): 804-814. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-203158.