

导致类风湿关节炎患者住院费用增加的主要相关因素分析

蒋真¹,李向培²,陶金辉²,左婷³

(1. 南京医科大学附属淮安市第一人民医院风湿免疫科,江苏 淮安 223300;2. 安徽省立医院风湿免疫科,安徽 合肥 230001;3. 安庆市立医院风湿科,安徽 安庆 246003)

摘要:目的 研究导致类风湿关节炎患者住院费用增加的主要相关因素。**方法** 按入院先后选取类风湿关节炎患者43例,按出院时总费用分为:A组(<5 000元),B组(5 000~<7 000元)和C组(≥7 000元),比较三组关节症状、实验室指标、治疗方案、胸部高分辨CT、肺功能及合并症分布的差异。**结果** A、B、C三组住院费用分别是:(4 328.4±627.2)元、(5 712.9±406.4)元和(10 113.0±3 162.3)元,差异有统计学意义。关节症状、自身抗体、红细胞沉降率、双手X线积分、治疗方案在三组分布差异无统计学意义。住院天数在C组较A和B组明显增加,病程C组较A组明显延长。A、B、C三组间质性肺炎(ILD)的阳性率分别为53.3%、66.7%、93.8%,C组较A和B组均明显升高。异常胸部高分辨CT在C组较A组明显升高,C组有更多网状、蜂窝、条索、肺气肿、肺大疱,A和B组有更多正常、小结节、结节、斑片、毛玻璃病变。C反应蛋白、血清铁蛋白、除ILD的呼吸系统疾病(肺部感染、肺动脉高压)在C组分布明显增加。**结论** 呼吸系统疾病,特别是ILD是导致住院费用增加的重要因素,提醒临床医生早期识别和处理这类并发症(合并症),以减轻患者的经济负担。

关键词:类风湿关节炎;住院费用;间质性肺炎;呼吸系统疾病

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.12.019

Analysis of the main associated factors leading to increased hospitalization cost in patients with rheumatoid arthritis

JIANG Zhen¹, LI Xiangpei², TAO Jinhui², ZUO Ting³

(1. Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Huai'an First people's Hospital, Nanjing medical University, Huaian, Jiangsu 223300, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui 230001, China; 3. Anqing Provincial Hospital, Anqing, Anhui 246003, China)

Abstract: Objective Little is known about the contribution of the complications to the cost of hospitalization in rheumatoid arthritis (RA). The objective of this study is to find the main associated factors that contribute to the increased cost of hospitalization for RA patients. **Methods** 43 RA patients were selected randomly. Those patients were classified into three groups according to the cost of hospitalization: group A (< ¥5 000) group B (≥ ¥5 000, but < ¥7 000) group C (≥ ¥7 000). The distributions of the joint symptoms, laboratory indexes, the manifestations of chest HRCT and the parameters of pulmonary function test (PFT), were compared among three

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81501402);安徽省科技厅项目(12070403052)

通信作者:李向培,女,主任医师,博士生导师,研究方向为风湿免疫,E-mail:lixiangpei55@126.com

参考文献

- [1] 张正银,孙晴,王立平,等. 2011至2013年临床分离肠球菌属细菌的耐药性变迁分析[J]. 检验医学,2015,30(2):206-208.
- [2] 李保强,孙跃岭,梅旭. 连续三年某院院内感染肠球菌属分布特征及耐药性变迁[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(6):77-80. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.06.020.
- [3] 刘春林,徐红云,张志鹏,等. 2009-2013年屎肠球菌属临床感染及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(2):142-145.
- [4] 涂昕睿,褚云卓,阎东莉,等. 肠球菌属医院感染的危险因素与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(7):1457-1458.
- [5] HOLLENBECK BL, RICE LB. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus[J]. Virulence,2012,15,3(5):421-433.
- [6] 孙慧芳. 276株肠球菌属的临床分布及耐药分析[J]. 黑龙江医学,2010,34(8):579-580.
- [7] BAUDOUX P, LEMAIRE S, DENIS O, et al. Activity of quinupristin-dalfopristin against extracellular and intracellular Staphylococcus aureus with various resistance phenotypes [J]. J Antimicrob chemother,2010,65(6):1228-1236.
- [8] 范建中,周田美,董晓勤,等. 耐氨基糖苷类高水平肠球菌医院感染的危险因素及氨基糖苷类耐药相关基因研究[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(5):881-883.
- [9] HEINTZ BH, CHO S, FUJIKAWA A, et al. Evaluation of the treatment of vancomycin-resistant enterococcal urinary tract infections in a large academic medical center [J]. Ann Pharmacother,2013,47(2):159-169.
- [10] 苟建军,胡晓欣,李远,等. 3627株临床分离肠球菌耐药性变迁分析[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(24):4333-4335.

(收稿日期:2017-04-10,修回日期:2017-06-11)

groups. Data were analyzed by SPSS 10.01, P value <0.05 was set for the levels of these test among three groups, and $P \leq 0.05/3$ for multiple comparison. **Results** The costs of hospitalization were ¥ (4 328.4 ± 627.2), ¥ (5 712.9 ± 406.4), ¥ (10 113.0 ± 3 162.3) respectively for group A, B and C and the difference was significant ($P = 0.000$). The distributions of joint symptoms, anto-antibodies, ESR, the X-ray levels of double hands and the therapeutic schedule, were not significantly different. The number of days for hospitalization in group C was significantly higher than that in group A and B. The disease course in group C was significantly higher than that in group A. The positive rates of interstitial lung disease (ILD) were 53.3%, 66.7%, 93.8% respectively for group A, B and C, and that in group C was significantly higher than that in group A and B. The rate of abnormal chest HRCT was significantly higher in group C than that in group A. The distributions of CRP, SF, and the other respiratory system diseases but not ILD (pulmonary infection, pulmonary arterial hypertension) in group C were significantly higher than those in group A. **Conclusions** Respiratory system diseases, especially for ILD, are main contributors to the increased cost of hospitalization in rheumatoid arthritis, which reminds doctors to identify those complications and manage them early and reduce the cost of those patients.

Key words: Rheumatoid arthritis; Cost of hospitalization; Interstitial lung disease; Respiratory system diseases

关节是类风湿关节炎的主要靶器官,而关节症状也是类风湿关节炎患者就诊的主要原因,因此类风湿关节炎的关节症状花费受到医师和患者的广泛关注^[1-2],但类风湿关节炎的花费尚包括其它方面,如合并症和并发症的花费^[3-4],这方面报道较少。类风湿关节炎严重的合并症和(或)并发症常导致患者住院,住院费用增加。本次研究旨在分析导致类风湿关节炎患者住院费用增加的相关因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料 按入院先后选取2013年3月至2013年9月安徽省立医院风湿科住院的类风湿关节炎患者43例。所有患者均满足2009年ACR/EULAR关于类风湿关节炎的分类诊断标准,并排除干燥综合征外的其它结缔组织病。男性2例,女性41例,年龄(50.7 ± 13.5)岁,三组年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有入组患者均通过医院伦理委员会批准,并签署知情同意书。

记录所有患者压痛关节数、肿胀关节数、病程中受累关节总数、双手X线骨侵蚀分级(0~4级)、红细胞沉降率、C反应蛋白(CRP)、血清铁蛋白(SF)、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(抗CCP)抗体、抗角蛋白抗体(AKA)、抗SSA抗体。记录类风湿关节炎目前用药方案及近三个月用药方案,并计算积分,积分分为6个水平,如下:1代表对症治疗(止痛药,非甾体抗炎药),2代表只用糖皮质激素,3代表只用一种慢作用抗风湿药(DMARD),4代表糖皮质激素和一种DMARD,5代表两种DMARDs,6代表糖皮质激素和两种或以上DMARDs。排除住院期间使用生物制剂的患者。记录每例患者的并发症及合并症。记录所有患者出院时总费用(住院费用)。

根据Fleischne学会命名委员会关于间质性肺病肺部胸部高分辨CT(HRCT)术语的定义^[5],43例患者共32例(74.4%)合并间质性肺病,记录ILD的胸部HRCT表现。记录肺功能参数(实测值占预测

值的百分比):用力肺活量(FVC)、第1秒用力通气量(FEV1)、肺活量(VC)、一氧化碳弥散量(DLCO)。

1.2 分析方法 根据住院费用将患者分为三组:A组(<5 000元),B组(5 000 ~ <7 000元)和C组(≥7 000元)。比较三组关节症状、实验室指标、治疗方案、胸部HRCT、肺功能、合并症分布的差异。

1.3 统计学方法 采用SPSS 10.01进行数据分析。观测资料中的计量资料,正态分布者采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,多组间比较采用单因素方差分析+多重比较SNK检验(Student Newman Keuls)。非正态分布者采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组及两两组间比较,采用整体+分割的Kruskal-Wallis test。计数资料以例数及率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义,两两比较暂未调整检验水准。

2 结果

2.1 三组住院费用比较 A、B、C三组住院费用分别为(4 328.4 ± 627.2)元(15例)、(5 712.9 ± 406.4)元(12例)和(10 113.0 ± 3 162.3)元(16例),三组差异有统计学意义($P = 0.000$),两两比较均差异有统计学意义(A组对B组, B组对C组, C组对A组,均 $P = 0.000$)。

2.2 三组住院天数及病程比较 住院天数和病程呈正相关($r = 0.568, P = 0.000$)。病程及住院天数数据列于表1。三组病程及住院天数均明显不同(整体比较 $P < 0.05$)。两两比较并结合主要数据分析:C组均较A、B两组明显升高($P < 0.05$)。

表1 不同住院费用组病程及住院天数比较/ $M(P_{25}, P_{75})$

组别	例数	病程/月	住院天数/d
A组	15	48.0(6.0,120.0)	8.0(7.0,9.0)
B组	12	42.0(5.3,111.0)	8.0(7.0,11)
C组	16	132.0(42.0,234.0) ^{ab}	13.0(11.0,15.8) ^{ab}
整体比较	H_c 值	9.836	6.628
	P 值	0.007	0.036

注:整体比较为KW秩检验。两两比较为分割KW秩检验,标记a,b分别为与A、B组相比 $P < 0.05$ (未调整检验水准)

2.3 三组关节炎相关指标比较 CRP、SF 及 ESR 等指标数据列于表 2。整体比较知:CRP、SF 等指标的整体差异有统计学意义($P<0.05$)。两两比较并结合主要数据分析:CRP、SF 等指标 C 组较 A 组明显升高($P<0.05$)。

2.4 三组胸部病变资料比较 胸部病变资料列于表 3。整体 χ^2 检验知:间质性肺病和异常胸部 HRCT,三组整体差异有统计学意义($P<0.05$)。两两比较并结合主要数据分析:间质性肺病阳性率及异常胸部 HRCT,C 组较 A 组明显升高($P<0.05$)。

表 3 不同住院费用组胸部病变阳性率比较/例(%)			
组别	例数	间质性肺病	异常胸部 HRCT
A 组	15	8(53.3)	7(50)
B 组	12	6(50.0)	9(75)
C 组	16	15(93.8) ^{ab}	15(93.8) ^{ab}
整体比较	χ^2 值	9.097	8.891
	P 值	0.028	0.031

注:整体比较为整体 χ^2 检验。两两比较为分割 χ^2 检验。标记 a,b 分别为与 A,B 组比较 $P<0.05$ (未调整检验水准)

此外,临床发现:HRCT C 组有更多网状、蜂窝、条索、肺气肿、肺大疱,A 和 B 组有更多正常、细小结节、结节、斑片、毛玻璃病变(表 4)。

肺功能参数 VC、DLCO 从 A 组到 C 组有下降趋势,但差异无统计学意义,FEV1、FVC 三组差异无统

计学意义。
2.5 三组其它合并症资料比较 呼吸系统疾病、心血管疾病、内分泌和代谢疾病、消化系统疾病、骨骼疾病、其它感染性疾病和贫血,C 组较 A 和 B 组升高,但整体均差异无统计学意义($P>0.05$)。但呼吸系统疾病,C 组较 A 和 B 两组阳性率均明显升高($P<0.05$),结果见表 5。

3 讨论

类风湿关节炎不仅导致患者残疾,给患者带来痛苦和精神负担,而且给家庭和社会带来沉重的经济负担^[6]。本次研究发现呼吸系统疾病特别是间质性肺病是导致患者住院费用增加的最重要因素,提醒临床医生早期发现和处理这类并发症(合并症),减轻患者的经济负担。

本研究发现不同住院费用组住院天数明显不同,大于 7 000 元组住院天数明显增加,并且住院天数与住院费用呈正相关,因此导致住院费用增加的因素可能与导致住院天数增加的类风湿关节炎本身或其并发症(或合并症)有关。

类风湿关节炎以关节的炎症、畸形及功能障碍为突出特点,患者和医师也更关注关节症状方面的花费,特别是生物制剂的使用使这类患者的花费明显增多,但本组患者关节炎相关症状(肿胀关节数、压痛关节数、受累关节总数)、关节炎相关检查(双

表 2 CRP、SF 及 ESR 在不同住院费用组间比较						
组别	例数	CRP/[mg·L ⁻¹ , $M(P_{25},P_{75})$]	例数	SF/[μ g·L ⁻¹ , $M(P_{25},P_{75})$]	例数	ESR/(mm·h ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)
A 组	14	19.7(3.6,1.2)	15	57.4(40.0,121.3)	15	53.9±38.9
B 组	12	23.8(7.0,8.4)	12	85.6(19.7,333.7)	12	46.6±22.9
C 组	16	79.2(21.8,138.8) ^{ab}	16	245.8(110.8,424.2) ^{ab}	16	77.0±45.1
整体比较	$Hc(F)$ 值	6.940		9.447		(5.152)
	P 值	0.031		0.009		0.076

注:整体比较为 KW 秩检验(CRP、SF)和单因素方差分析(ESR)。两两比较为分割 KW 秩检验,标记 a,b 分别为与 A,B 组相比 $P<0.05$ (未调整检验水准)

表 4 不同住院费用组胸部 HRCT 表现/例									
组别	例数	正常	细小结节	斑片条索	磨玻璃	蜂窝、网格网条、纤维化	肺气肿肺大疱、支扩	心包积液胸腔积液	肺部感染
A 组	15	7	5	2	0	1	2	0	0
B 组	12	2	3	7	4	5	0	0	0
C 组	16	1	2	7	3	4	4	2	2

表 5 除间质性肺病之外的合并症在不同住院费用组间比较/例(%)								
组别	例数	呼吸	心血管	内分泌和代谢	消化	骨骼	其它感染	贫血
A 组	15	1(6.7)	4(26.7)	3(20.0)	2(13.3)	2(13.3)	1(6.7)	5(33.3)
B 组	12	1(8.3)	2(16.7)	1(8.3)	3(25)	3(25.0)	0(00.)	6(50)
C 组	16	8(50)	6(37.5)	5(31.3)	5(31.3)	6(37.5)	2(12.5)	10(62.5)

手X线积分、RF、抗CCP抗体、AKA)、与关节炎相关的治疗方案(目前治疗方案、近3个月治疗方案)在不同住院费用组分布差异无统计学意义,因此关节炎本身不是导致住院费用增加的重要因素。

类风湿关节炎属于弥漫性结缔组织病范畴,而间质性肺病是弥漫性结缔组织病常见并发症,常常导致患者住院。本次研究发现间质性肺病在住院患者中阳性率高达74.4%,并且大于7000元组阳性率高达93.8%,另外肺功能参数VC、DLCO从低的住院费用组(<5000元)到高的费用组(>7000)逐渐下降,HRCT表现>7000组有更多的网状、蜂窝、条索、肺气肿、肺大疱,均提示间质性肺病病情较重,因此高的阳性率和更严重的病情可能是间质性肺病导致患者住院时间延长、住院费用升高的重要因素。

另外,我们发现大于7000元组除间质性肺病之外的其它呼吸系统疾病也明显增加(8例,占50%),主要包括肺动脉高压3例,肺部感染5例,支气管扩张合并肺部感染1例,因此其它呼吸系统疾病,特别是肺部感染,也可能是导致类风湿关节炎患者住院时间延长、住院费用升高的另一重要因素。间质性肺病患者易合并肺部感染,感染是导致间质性肺病发病和急性加重的重要因素,两者互为因果关系^[7-8],因此>7000元组肺部感染增加可能与该组患者间质性肺病阳性率高,病情更严重有关。

最后,我们发现C反应蛋白(CRP)和血清铁蛋白(SF)在>7000元组明显升高,可能与最高住院费用组合并更多的肺部感染有关。另外研究发现CRP和SF也与肺损伤、间质性肺病的形成及严重程度相关^[9-11],因此CRP和SF升高也反映了本组患者间质性肺病阳性率高、病情严重。红细胞沉降率与CRP和SF一样也是重要的炎症指标,但其影响因素较多,如年龄、性别、贫血、感染、结缔组织病、肿瘤等,无特异性,本次研究结果显示红细胞沉降率在不同费用组分布差异无统计学意义。

其它合并症如心血管疾病、内分泌代谢、消化系统疾病、其它感染性疾病、骨骼系统疾病、贫血等在不同住院费用组分布差异无统计学意义,与增加的住院费用无明显相关性。

总之,本次研究发现间质性肺病和其它呼吸系统疾病是导致类风湿关节炎患者住院费用增加的

最重要因素,特别是间质性肺病可能更易合并肺部感染、肺动脉高压,导致住院费用升高,提醒临床医生要注意对这类并发症(合并症)的早期识别和处理,减轻患者的经济负担。

参考文献

- [1] MICHAUD K, MESSER J, CHOI HK, et al. Direct medical costs and their predictors in patients with rheumatoid arthritis: a three-year study of 7,527 patients [J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 48(10):2750-2762.
- [2] YELIN E, WANKE LA. An assessment of the annual and long-term direct costs of rheumatoid arthritis: the impact of poor function and functional decline [J]. *Arthritis Rheum*, 1999, 42(6):1209-1218.
- [3] ZLATEVA G, DIAZARAQUE R, VIALA-DANTEN M, et al. Burden of anemia in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in French secondary care [J]. *BMC Geriatr*, 2010, 10:59.
- [4] PINEDA-TAMAYO R, ARCILA G, RESTREPO P, et al. Impact of cardiovascular illness on hospitalization costs in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Biomedica*, 2004, 24(4):366-374.
- [5] AUSTIN JHM, MÜLLER NL, FRIEDMAN PJ, et al. Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the nomenclature committee of the Fleischner Society [J]. *Radiology*, 1996, 200(2):327-331.
- [6] FILIPOVIC I, WALKER D, FORSTER F, et al. Quantifying the economic burden of productivity loss in rheumatoid arthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2011, 50(6):1083-1090.
- [7] MARGARITOPOULOS GA, ANTONIOU KM, WELLS AU. Comorbidities in interstitial lung diseases [J]. *Eur Respir Rev*, 2017, 26(143):160027.
- [8] AZADEH N, LIMPER AH, CARMONA EM, et al. The role of infection in interstitial lung diseases: A review [J]. *Chest*, 2017, 152(4):842-852.
- [9] LIU XC, MAYES MD, PEDROZA C, et al. Does C-reactive protein predict the long-term progression of interstitial lung disease and survival in patients with early systemic sclerosis? [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65(8):1375-1380.
- [10] MUANGCHAN C, HARDING S, KHIMDAS S, et al. Association of C-reactive protein with high disease activity in systemic sclerosis: Results from the Canadian Scleroderma Research Group [J]. *Arthritis Care Research*, 2012, 64(9):1405-1414.
- [11] GONO T, KAWAGUCHI Y, HARA M, et al. Increased ferritin predicts development and severity of acute interstitial lung disease as a complication of dermatomyositis [J]. *Rheumatology*, 2010, 49(7):1354-1360.

(收稿日期:2017-12-07,修回日期:2018-02-14)