

· 述 评 ·

应关注老年人风湿病的诊治

赵金霞, 刘湘源

(北京大学第三医院风湿免疫科, 北京 100191)

【摘要】随着我国人口老龄化速度的加快, 老年风湿病患者逐渐增多。老年风湿病患者中骨关节炎和风湿性多肌痛的患病率明显增多, 而类风湿关节炎、系统性红斑狼疮以及脊柱关节病等常见风湿病的表现往往不典型, 与年轻患者有明显差异。老年风湿病患者在治疗过程中要根据其疾病特点及合并其他系统疾病情况, 选择个体化治疗方案, 并要特别重视药物不良反应的发生。本文对常见老年风湿病的临床特点及治疗过程中的注意事项进行总结, 可能对提高临床医师对老年人风湿病的诊治水平具有一定意义。

【关键词】 风湿性疾病; 老年人; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R593.2

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00226

Diagnosis and treatment of rheumatic diseases in elderly patients deserves great attention

ZHAO Jinxia, LIU Xiangyuan

(Department of Rheumatology and Immunology, Third Hospital, Peking University, Beijing 100191, China)

【Abstract】 With the rapid population aging in China, the prevalence of rheumatic diseases in the elderly increases gradually. Compared with the young people, the incidence of osteoarthritis and polymyalgia rheumatica in the elderly people is higher. The clinical manifestations of rheumatoid arthritis, systemic erythematosus and spondyloarthropathy are different compared with the young patients. Individualized treatment strategy should be chosen based on the clinical characteristics and comorbidities in the elderly patients. Furthermore, adverse drug reaction should be emphasized specifically. This paper summarized the clinical features and therapeutic strategy of several common rheumatic diseases in elderly patients.

【Key words】 rheumatic diseases; elderly; diagnosis; treatment

随着我国人口老龄化速度的加快, 老年风湿病患者越来越多。与年轻患者相比, 老年风湿病患者有其自身的临床特点。其疾病谱、临床表现及治疗措施均与年轻患者有一定区别。要做到早期正确诊断则需要了解各种老年人风湿病的临床特点, 以免造成误诊和漏诊。本文将对老年人常见风湿病的临床特点和治疗措施进行总结, 以提高临床医师对老年人风湿病诊治的关注。

1 常见老年人风湿病的临床特点

1.1 骨关节炎

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 是老年人群中最常见的风湿性疾病。OA 在 > 60 岁人群的患病率达 50% 以上。主要累及负重关节和手的小关节, 临

床上以膝关节和手的远端指间关节受累最常见。表现为受累关节的疼痛, 多在活动后加重。关节肿胀和晨僵较轻。伴有滑膜炎的患者可以出现红细胞沉降率和 C 反应蛋白轻度升高。老年 OA 患者常伴有骨质疏松, 因此在治疗老年人 OA 的同时应进行积极的抗骨质疏松治疗^[1]。

1.2 类风湿关节炎

老年发病的类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是指在 60 岁以后发病的类风湿关节炎, 其患病率约为 2%^[2], 占 RA 患者的 10%~33%^[3]。与年轻发病的 RA (young onset rheumatoid arthritis, YORA) 相比, 老年发病的 RA (elderly onset rheumatoid arthritis, EORA) 多为急性发病, 常伴全身症状如发热、体质量下降和乏力等^[3-5]。部分患

者可出现类似风湿性多肌痛样的临床表现。近端肢体关节,尤其是肩关节受累较突出,类风湿结节少见^[6]。病情活动度往往较高,关节肿胀和压痛数多,晨僵更明显,对生活质量的影 响较大。类风湿因子阴性较常见。而抗 CCP 抗体具有较高的敏感性和特异性,有助于 EORA 的诊断。此外,约 11% 的 EORA 患者表现为缓解性血清阴性对称性滑膜炎伴凹陷性水肿综合征。缓解性血清阴性对称性滑膜炎伴凹陷性水肿综合征患者合并肿瘤的发生率升高,故对于诊断缓解性血清阴性对称性滑膜炎伴凹陷性水肿综合征的患者应该常规筛查潜在肿瘤,并进行密切随访^[7]。EORA 与 YORA 的预后无明显差别。但是,对于部分血清阴性及风湿性多肌痛样表现的 EORA 患者,往往预后较好。因 EORA 的临床表现多不典型,故需与风湿性多肌痛、晶体性关节炎、老年发病的脊柱关节病、丙型肝炎、副肿瘤综合征、结节病及感染性关节炎等相鉴别。

1.3 系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)多发生于育龄期女性,而老年人发病率低。老年 SLE 的临床表现多不典型,病情往往较轻。临床表现中如间质性肺炎、浆膜炎、干燥综合征、周围神经病变、血细胞减少和肌痛较常见,而脱发、光敏感、蝶形红斑、口腔溃疡及狼疮肾炎等发生率则明显降低^[8]。老年 SLE 患者的类风湿因子、抗 Ro 和抗 La 抗体阳性率较高,而抗 ds-DNA 抗体、抗 Sm 抗体及抗 rRNP 抗体阳性率均较低,此外,低补体血症的严重程度较年轻患者重^[9]。由于起病隐匿及非特异性的临床表现,老年 SLE 患者很容易被误诊。临床上对于有多系统表现的老年患者,应及时进行免疫学指标检查,以免延误诊断。

关于老年 SLE 患者预后目前尚无定论,一般认为,老年患者的临床表现往往不典型,病情相对较轻^[10],但也有研究显示其预后可能更差^[11]。来自加拿大的一项大规模临床研究显示,1528 例狼疮患者中,约 10.5% 的患者发病年龄 > 50 岁。老年患者中虽然肾炎的患病率较年轻患者低,但是其疾病活动度及器官损伤的程度更高。老年患者接受糖皮质激素和免疫抑制剂治疗的剂量较低,其伴随疾病的发生率明显增高,因此,其预后更差^[12]。老年 SLE 患者的 10 年生存率为 71%,远低于年轻患者(95%)。需要注意的是,老年 SLE 患者的死亡原因通常与 SLE 本身无关,多与其伴随疾病、感染及药物不良反应等相关^[13]。

1.4 脊柱关节病

脊柱关节病(spondyloarthropathy, SpA)多见于青年男性,老年发病者较少见。老年患者中,典型的强直性脊柱炎少见,多表现为未分化脊柱关节病。临床上表现为典型的中轴型脊柱关节病的老年患者病情往往比年轻患者重。很多老年患者表现为外周寡关节炎伴有下肢炎症性凹陷性水肿^[14]。依照最新的国际强直性脊柱炎评估工作组(Assessment in Ankylosing Spondylitis International Society, ASIS)制定的关于中轴型和外周型脊柱关节病的分类诊断标准,有助于老年 SpA 的早期诊断。当老年 SpA 患者出现炎症性凹陷性水肿时,应注意与其他疾病,如缓解性血清阴性对称性滑膜炎伴凹陷性水肿综合征、风湿性多肌痛和副肿瘤综合征等相鉴别。

1.5 风湿性多肌痛

风湿性多肌痛(polymyalgia rheumatica, PMR)是最常见的老年风湿病之一。发病年龄多在 > 50 岁的中老年人,女性多见。以颈、肩胛及骨盆带肌肉疼痛和晨僵为主要临床表现。常伴低热、乏力及体质量下降等全身症状。实验室检查的突出特点为红细胞沉降率和 C 反应蛋白显著升高。大部分患者对小剂量糖皮质激素治疗敏感。由于常伴非特异性临床表现,该病很易被误诊。最近,欧洲抗风湿联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)和美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)联合公布了最新的 PMR 分类标准^[15],对于年龄 ≥ 50 岁、双肩痛以及 C 反应蛋白和(或)红细胞沉降率升高的患者,加上以下各项总得分 ≥ 4 分可以分类为 PMR,包括:晨僵 > 45min(2 分);髋部疼痛/活动受限(1 分);类风湿因子和(或)抗 CCP 抗体阴性(2 分);无外周关节痛(1 分)。此外,该标准还引入了超声检查项目,新的分类标准有助于 PMR 的早期诊断。

1.6 痛风性关节炎

痛风性关节炎是老年人的常见疾病之一,其在老年患者的表现与中青年患者有一定差异。老年痛风患者中,女性比例增加。研究显示,大量饮酒和剧烈运动往往不是诱发老年痛风发作的主要原因,而急性上呼吸道感染、天气变化和服用利尿剂诱发痛风发作更常见。首发关节多以膝、踝关节为主,而以第一跖趾关节受累为首发表现的比例低于中青年患者,这可能是与老年男性患者膝、踝等关节存在骨关节炎,致尿酸结晶更易沉积有关^[16]。其关节疼痛程度较中青年患者轻,容易造成误诊。此外,

老年痛风患者多合并高血压、冠心病、糖尿病和高脂血症等,在控制痛风和高尿酸血症的同时,要兼顾其他合并疾病的治疗。

2 老年风湿病患者的治疗策略

老年风湿病患者的治疗需要根据其自身的疾病特点选择治疗方案。另外,要考虑到老年患者各器官机能和储备能力下降,对药物的吸收、分布、代谢和排泄减弱,同时可能存在消化道和心血管等其他系统疾病,服用多种药物,需要注意药物间相互作用,影响药物的疗效和不良反应等。所以,老年风湿病患者的治疗一方面要选择个体化治疗方案,另一方面要特别重视药物不良反应的发生。

2.1 根据疾病特点选择合理个体化治疗方案

治疗风湿病常用的药物包括非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、糖皮质激素和免疫抑制剂等。老年风湿病有其自身的临床特点,其治疗方案和治疗强度往往与年轻患者有所不同。在此以 EORA 和老年 SLE 患者为例介绍老年风湿病患者的治疗策略。

EORA 患者应用缓解疾病的抗风湿性药物(disease modifying antirheumatic drugs, DMARDs)并无特殊禁忌,观察性研究显示,老年患者用 DMARDs 的疗效及不良反应与 YORA 相似。来自美国的一项注册研究显示, EORA 患者接受生物制剂及 DMARDs 联合治疗的比例较 YORA 患者少,而接受甲氨蝶呤治疗的患者比例增多,但平均剂量较 YORA 患者小。两组患者用甲氨蝶呤及生物制剂发生的不良反应均较轻微。两组患者用生物制剂的不良反应发生率相似,而甲氨蝶呤相关的副作用在 YORA 患者中更明显,可能与其使用剂量较高有关^[17]。也有研究显示,老年患者对甲氨蝶呤的耐受性可能更好^[18]。EORA 患者使用激素的比例较 YORA 患者多,但要注意避免长期使用,应在 DMARDs 起效后逐渐减量至停用。生物制剂也同样可使用。注册研究结果显示,肿瘤坏死因子 α 拮抗剂治疗 EORA 有效,但感染的风险增加^[19]。因此, EORA 患者使用生物制剂可适当减少药物剂量,或延长用药间隔。

与年轻患者相比,老年 SLE 往往病情较轻、进展慢,影响其预后的因素主要为伴随疾病,因而治疗上相对保守,较少需要使用大剂量激素及免疫抑制剂^[20]。对于病情较轻的患者,可使用小剂量激素和抗疟药。但对于有肾脏和消化道受累等重要脏器

受累的重症患者,依然需要积极治疗。此外,抗疟药的长期使用与 SLE 病情缓解密切相关^[21]。总之,老年 SLE 患者的治疗应依病情活动及严重程度制定个体化治疗方案,尤其要注意激素不良反应的防治。

2.2 关注药物不良反应

风湿病常用药物包括 NSAIDs、激素及免疫抑制剂等均有不同程度的肝损害和骨髓抑制等不良反应,在老年患者中应用要更为关注。老年人常伴有肾功能减退或处于肾功代偿期,使用 NSAIDs 时,需特别关注其肾脏毒性。NSAIDs 不宜长期使用,因胃肠道及心脑血管并发症随用药时间的延长发生率明显增加。对于合并使用小剂量阿司匹林的患者,更要关注其胃肠道出血事件的发生。对于有消化道出血高风险的患者可联合使用质子泵抑制剂。糖皮质激素用药的原则是选择最小的有效剂量,监测高血压和糖尿病等并发症的发生,并积极预防骨质疏松等副作用。治疗风湿病常用的免疫抑制剂包括环磷酰胺、甲氨蝶呤、吗替麦考酚酯和来氟米特等,老年患者对药物的耐受性下降,应遵循小剂量原则,可适当减少使用剂量,尤其对于年龄 >70 岁的患者,可半量使用,以免过度抑制免疫系统增加机会感染的发生率。在应用免疫抑制剂的过程中,要严密监测血常规和肝肾功能,及时发现药物不良反应,并予相应的处理。

总之,目前我国社会老龄化的进程加快,老年风湿病的诊治日益受到重视。老年风湿病的诊治应做到早期诊断,在权衡风险与效益比的基础上选择个性化治疗方案。随着对老年风湿病发病机制及临床研究的不断深入,临床医师对其的治疗水平也会逐步提高,从而改善老年风湿病患者的预后。

【参考文献】

- [1] Esenyl M, Içagasioglu A, Esenyl CZ. Effects of calcitonin on knee osteoarthritis and quality of life[J]. Rheumatol Int, 2012, Mar 28. [Epub ahead of print]
- [2] Rasch EK, Hirsch R, Paulose-Ram R, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in persons 60 years of age and older in the United States: effect of different methods of case classification[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(4): 917-926.
- [3] Olivieri I, Palazzi C, Peruz G, et al. A management issues with elderly-onset rheumatoid arthritis: an update[J]. Drugs Aging, 2005, 22(10): 809-822.
- [4] Villa-Blanco JJ, Calvo-Alén J. Elderly onset rheumatoid arthritis: differential diagnosis and choice of first-line and subsequent therapy[J]. Drugs Aging, 2009, 26(9): 739-750.
- [5] Tutuncu Z, Kavanaugh A. Rheumatic disease in the elderly:

- rheumatoid arthritis[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2007, 33(1): 57-70.
- [6] 魏 锦, 袁国华, 黄慈波, 等. 老年类风湿关节炎患者 43 例临床分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2004, 23(1): 26-28.
- [7] Russell EB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome: follow-up for neoplasia[J]. *J Rheumatol*, 2005, 32(9): 1760-1761.
- [8] Maddison P, Farewell V, Isenberg D, *et al*. The rate and pattern of organ damage in late onset system lupus erythematosus[J]. *J Rheumatol*, 2002, 29(5): 913-917.
- [9] Kammer GM, Mishra N. Systemic lupus erythematosus in the elderly[J]. *Rheum Dis clin North Am*, 2000, 26(3): 475-492.
- [10] 刘湘源, 杨晓庆, 李胜光, 等. 绝经后发病的系统性红斑狼疮 20 例临床分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2004, 23(9): 627-630.
- [11] Bertoli AM, Alarcón GS, Calvo-Alén J, *et al*. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort. XXXIII. Clinical features, course, and outcome in patients with late-onset disease[J]. *Arthritis Rheum*, 2006, 54(5): 1580-1587.
- [12] Lalani S, Pope J, de Leon F, *et al*. Clinical features and prognosis of late-onset systemic lupus erythematosus: results from the 1000 faces of lupus study[J]. *J Rheumatol*, 2010, 37(1): 38-44.
- [13] Boddaert J, Huong DL, Amoura Z, *et al*. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2004, 83(6): 348-359.
- [14] Toussiot E. Late-onset ankylosing spondylitis and spondylarthritis: an update on clinical manifestations, differential diagnosis and pharmacological therapies[J]. *Drugs Aging*, 2010, 27(7): 523-531.
- [15] Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, *et al*. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(4): 943-954.
- [16] 余俊文, 李 婷, 杨同广, 等. 中青年男性与老年男性痛风临床特点比较分析[J]. *广东医学*, 2009, 30(10): 1499-1500.
- [17] Tutuncu Z, Reed G, Kremer J, *et al*. Do patients with older-onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment[J]? *Ann Rheum Dis*, 2006, 65(9): 1226-1229.
- [18] Drosos A. Methotrexate intolerance in elderly patients with rheumatoid arthritis: what are the alternatives[J]? *Drugs Aging*, 2003, 20(10): 723-736.
- [19] Soubrier M, Mathieu S, Payet S, *et al*. Elderly-onset rheumatoid arthritis[J]. *Joint Bone Spine*, 2010, 77(4): 290-296.
- [20] 鲍春德, 吕良敬. 老年系统性红斑狼疮诊治进展[J]. *实用老年医学*, 2008, 22(1): 17-20.
- [21] Shinjo SK. Systemic lupus erythematosus in the elderly: antimalarials in disease remission[J]. *Rheumatol Int*, 2009, 29(9): 1087-1090.
- (编辑: 周宇红)