

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.10.020

标准与规范

中国类风湿关节炎患者报告的临床结局量表专家共识

中华中医药学会风湿病分会

1 背景

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是以对称性多关节炎为主要临床表现的自身免疫性疾病, 以关节滑膜慢性炎症、关节的进行性破坏为特征, 其病程漫长、病情反复、致残率高, 给患者带来巨大痛苦, 严重影响患者的身心健康和生活质量^[1-3]。患者报告的临床结局 (patient reported outcome, PRO) 量表从患者报告的角度出发, 较传统的医生报告的结局测量方法在 RA 药物疗效评估、疾病监测、慢病管理等方面更能彰显优势^[3-5]。随着现代生物-心理-社会医学模式的回归和兴盛, 医疗领域对于患者个体的关注度逐渐提高^[6], 目前国际风湿病领域在 RA 的 PRO 研究方面日益增多。来自不同国家的研究先后推出了源于患者的 28 个关节疾病活动度评分 (patient-reported disease activity score in 28 joints, Pt-DAS28)、类风湿关节炎活动度指数 (rheumatoid arthritis disease activity index, RADAI)、类风湿关节炎疾病影响指数 (rheumatoid arthritis impact of disease, RAID) 等 RA-PRO 量表^[7-9], 但是其 PRO 研究尚未成熟, 国际上尚无一种公认的 RA 专病 PRO 量表^[10]。国内关于 RA-PRO 的研究尚处于起步阶段, 我国亟需深入研究以开发出一种适合于我国国情、符合本土文化的 RA-PRO 量表。

中国中医科学院广安门医院风湿病团队课题组前期通过借助中国中医科学院刘保延教授“国家科技部基础平台建设项目 (2004DEA71040)”研究, 在多家医疗机构中西医临床专家及方法学、统计学、流行病学等多学科专家的共同参与下, 开展了大量基于中医问诊的 RA-PRO 量表开发工作。依据量表的方法学原理, 经过文献阅读、病历回顾、

患者访谈、专家咨询等方法初步构建了“类风湿关节炎患者报告的临床结局测量量表”, 原量表包含 4 个维度、16 条目, 每一条目分为 4 个等级^[11]。2009 年在中国中医科学院广安门医院、西苑医院、望京医院, 北京大学人民医院, 北京协和医院 5 家医疗机构纳入 145 例 RA 患者进行了量表适用性研究, 初步证实该量表有较好的信度、效度, 可用于 RA 的临床疗效评价^[11]。2014 年课题组通过开展门诊 RA 患者小样本的问卷调查对 RA-PRO 量表的临床应用效果做了初步研究, 证实 RA-PRO 量表与 DAS28 评分、健康评估问卷 (HAQ) 评分的一致性较好。在中医外治活动期 RA 研究中应用本量表评价 RA 疾病整体改善程度, 证实本量表的临床应用效果较好^[12]。在前期 PRO 条目和维度构建工作的基础上, 课题组依托“十二五”国家科技支撑计划“类风湿关节炎的中医病证规律与综合治疗方案研究”, 采用描述性研究设计, 通过开展临床多中心、大样本的横断面调查及患者病情动态随访, 进一步优化量表条目并初步确立量表条目权重系数, 形成较为完善的 RA-PRO 量表。修订后 RA-PRO 量表简化为 11 条目, 具有较好的信度、效度、反应度, 与基于红细胞沉降率计算的 28 个关节疾病活动度评分 (DAS28-ESR) 在病情评估方面具有较高的相关性和一致性, 且能反映出较 DAS28 更多的疾病信息和内容, 进而在病情评估方面可能反映出更多“隐藏”的疗效获益。修订后的 RA-PRO 在病情动态评估方面的能力较好, 与 DAS28 具有相当的效能, 同时从患者报告的角度反映了疾病评估的信息, 在病情监测及随访中具有一定应用价值和优势^[13]。

2 专家共识的实施

制作“量表条目推荐意见”调查表, 基于头脑风暴法、共识会议法等方法, 就“中国类风湿

基金资助: 国家科技支撑计划 (2013BAI02B06)

关节炎患者报告的临床结局量表的研制”先后于 2017 年 6 月 2 日在贵州遵义及 2017 年 8 月 9 日在北京举行了两轮专家咨询会议。第一轮主要针对 PRO 条目优化前后的内容进行评价,包括量表接受度及各条目的推荐强度、量表的命名及量表的建议等;第二轮主要针对条目推荐强度及排序进行评价。经过两轮共识会议,以及广泛征求中华中医药学会风湿病分会中医专家及中华医学会风湿免疫分会西医专家意见之后,达成专家共识。

参与共识会议的专家共 45 位,平均年龄 54 岁,43 位为主任医师,从事风湿免疫病专业研究,其中 36 位中医或中西医结合领域专家,担任中华中医药学会风湿病分会并任常务委员以上职务;7 位西医学专家,担任西医专家中华医学会风湿病分会并任常务委员以上职务;另有方法学专家与循证医学专家各 1 位。

3 量表的命名

专家一致认为,本量表采用四分类等级排序作为条目选项,更加符合中国患者思维特点,这与国外量表采用 VAS 评分 0~10 分的方法区别开来。等级选项更易于患者接受,方便患者快速解答,节约时间成本和人员解释成本,此为量表的中国特色之一。此外,本量表条目的确立是在中医问诊的基础之上结合中国 RA 患者临床表现,基于量表学方面凝炼而成,故可以反映中国 RA 患者的疾病面貌。因此,专家一致认为本量表最终命名为“中国类风湿关节炎患者报告的疾病活动度指数”(Chinese patient-reported activity index with rheumatoid arthritis, CPRI-RA)。

4 量表的推荐强度

量表优化前具有 16 条目,通过开展全国范围内多中心横断面调查进行原 PRO 量表应用评估,运用克朗巴赫系数法、因子分析法、多重线性回归等统计学方法进行条目优化、权重分配、评分方法、活动分级等优化量表。共纳入来自全国 19 个省市 23 家医疗机构的 1868 例患者进行量表应用评估,通过数据分析将原条目进行删减、合并,最终优化为 11 条目,拟合 PRO 总分与各条目的线性回归模型,得到修订后 PRO 总分的计算公式,并进行初步的活动度等级划分。

4.1 量表优化前后接受度

86% 专家认为优化后的 11 条量表更加简洁、实用性更强,方便患者的填写,14% 专家认为仍保

留原 16 条量表条目,其中 2 位西医专家认为“怕风怕凉”一条反映了中医特色,应予以保留。但多数专家认为“怕风怕凉”虽然是中医较关注的问诊症状,是风湿病患者临床极为普遍存在的症状之一,但就 RA 疾病疗效评价及反应病情的指标意义来衡量,此条难以胜任反映 RA 病情的特异性指标。鉴于“怕风怕凉”普适性高、特异性差的特点,多数专家支持课题组前期优化结果,删除此条。

4.2 各条目的推荐强度

参会专家就每一条目给出推荐强度评分(0~10 分),评分越高,推荐强度越强,结果显示专家对 11 条量表评价推荐强度为(8.73±0.90)分,11 条量表各个条目的推荐强度及排序见表 1。各条目权重系数是基于统计学方法,运用多重线性回归方法,结合 PRO 各条目的临床意义,同时考虑权重因素,拟合出量表总分与各条目的线性回归模型,回归模型总体上具有统计学意义($F=2381.87$, $P<0.0001$)。

表 1 中国类风湿关节炎患者报告的疾病活动度指数量表及专家推荐强度

条目	推荐强度 (0~10 分)
1. 您目前的关节疼痛程度如何? ☐ 完全没有 ☐ 疼痛较轻 ☐ 疼痛较重,可以忍受 ☐ 疼痛很重,难以忍受	9.94
2. 您感觉关节肿胀程度如何? ☐ 无 ☐ 很轻 ☐ 较重 ☐ 极重	9.72
3. 您感觉晨起关节僵硬持续多长时间(活动多长时间关节僵硬可以缓解)? ☐ 无 ☐ ≤1 小时 ☐ > 1 小时, ≤2 小时 ☐ > 2 小时	9.61
4. 与其他关节相比,您的疼痛关节触摸是否发热? ☐ 不热 ☐ 触摸有热感,但不自觉发热 ☐ 触摸热,且自觉发热 ☐ 触摸热,且关节局部红热	8.67
5. 您上肢关节活动(端碗、提物、梳头等)有困难吗? ☐ 无困难 ☐ 有困难 ☐ 很困难 ☐ 完全不能	8.78
6. 您下肢关节活动(蹲起、上下楼梯、平地行走)是否有困难? ☐ 无困难 ☐ 有困难 ☐ 很困难 ☐ 完全不能	8.60
7. 在日常生活、工作中,您疲劳吗? ☐ 无疲劳 ☐ 有疲劳 ☐ 很疲劳 ☐ 非常疲劳,不能干任何事	8.26
8. 您是否感觉肌肉酸痛? ☐ 无 ☐ 偶尔 ☐ 经常 ☐ 几乎总是	8.01
9. 您感觉胃口如何? ☐ 很好 ☐ 有点差 ☐ 很差 ☐ 一点胃口都没有	7.96
10. 您近期是否感到烦躁不安或情绪低落? ☐ 几乎没有 ☐ 偶尔 ☐ 常常 ☐ 几乎总是	7.96
11. 您日常生活或工作、学习是否有困难? ☐ 无困难 ☐ 有困难 ☐ 很困难 ☐ 完全不能	8.57

注:各条目从无症状至症状加重四个等级分别计 0、1、2、3 分,总分计算公式= $1.43 \times \text{条目} 1 + 0.93 \times \text{条目} 2 + 0.40 \times \text{条目} 3 + 1.09 \times \text{条目} 4 + 0.11 \times \text{条目} 5 + 0.18 \times \text{条目} 6 + 0.24 \times \text{条目} 7 + 0.04 \times \text{条目} 8 + 1.17 \times \text{条目} 9 + 0.19 \times \text{条目} 10 + 0.02 \times \text{条目} 11$

5 推荐策略

第一, 专家一致认为, 将本量表纳入中华中医药学会团体标准《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》^[4], 作为病情评估及疗效评价指标之一, 从患者报告的结局的角度评价 RA 病情。第二, 专家一致认为, 基于患者的临床报告结局 (PRO) 有利于治疗过程中患者的自我病情评估, 根据病情活动轻重及对治疗方案的反应每 1~3 个月评估一次, 将评估结果作为调整治疗方案的参考之一。第三, 多数专家认为, 11 条量表简洁实用, 具有一定的推广价值, 可进一步研发网页电子版问卷及软件 APP 开发应用于 RA 的慢病管理, 在应用过程中继续完善及进一步修订。

6 总结

具有中国特色的 RA-PRO 量表——中国类风湿关节炎患者报告的疾病活动度指数 (CPRI-RA) 通过前期研究优化, 经两轮专家会议讨论修订后达成共识。其将从患者报告的角度呈现中国 RA 患者的临床结局指标, 作为现有的 RA 评估工具的一个重要补充, 为 RA 临床疗效评价、疾病监测、药物临床试验及 RA 的慢病管理提供可靠的测量工具, 也为中医药治疗 RA 的疗效评价体系提供客观、量化的依据, 从而提高中医治疗 RA 疗效评价的公认度和接受度。

专家组组长: 姜泉

专家组成员 (按姓氏拼音排序): 陈进春 (厦门中医院), 陈薇 (北京中医药大学), 董秋梅 (内蒙古医科大学), 董振华 (北京协和医院), 方勇飞 (第三军医大学西南医院), 付新利 (山东中医药大学附属医院), 高明利 (辽宁省中医院), 何东仪 (上海市光华中西医结合医院), 黄慈波 (北京医院), 黄烽 (中国人民解放军总医院), 黄青春 (广东省中医院), 姜泉 (中国中医科学院广安门医院), 李琴 (青海省中医院), 李泽光 (黑龙江中医药大学附属第一医院), 李振彬 (白求恩国际和平医院), 梁翼 (四川省骨科医院), 刘健 (安徽中医药大学第一附属医院), 刘品莉 (山西省中医院), 刘维 (天津中医药大学第一附属医院), 刘英 (山东省中医院), 彭江云 (云南省中医院), 苏晓 (上海市中医医院), 苏茵 (北京大学人民医院), 唐晓颇 (中国中医科学院广安门医院), 陶庆文 (中日友好医院), 田新平 (北京协

和医院), 汪悦 (江苏省中医院), 王海东 (甘肃省中医院), 王伟钢 (中日友好医院), 王义军 (中国中医科学院望京医院), 谢雁鸣 (中国中医科学院临床评价中心), 杨仓良 (宁夏秦杨中医医院), 殷海波 (中国中医科学院广安门医院), 喻建平 (江西中医药大学附属医院), 张海波 (长中风风湿骨病医院), 张华东 (中国中医科学院广安门医院), 张剑勇 (深圳市中医院), 张俊莉 (西安市第五医院), 张卓莉 (北京大学第一医院), 赵岩 (北京协和医院), 赵钟文 (福建省第二人民医院), 郑福增 (河南省中医院), 郑毅 (北京朝阳医院), 朱婉华 (南通良春中医医院), 朱跃兰 (北京中医药大学东方医院)。

执笔人: 韩曼、刘宏潇、唐晓颇、巩勋、张华东、母小真、姜泉*

* 通讯作者: doctorjq@126.com

参考文献

- [1] UGUZ F, KUCUK A, CICEK E, et al. Quality of life in rheumatologic patients: the impact of personality disorders [J]. Int J Psychiatry Med, 2015, 49(3): 199-207.
- [2] CRUZ-CASTILLO Y, MONTERO N, SALAZAR-PONCE R, et al. Quality of life in ecuadorian patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study [J]. Reumatol Clin, 2017; 1-5. doi: 10.1016/j.reuma.2017.08.012.
- [3] TEITSMA XM, JACOBS JWG, WELSING PMJ, et al. Patient-reported outcomes in newly diagnosed early rheumatoid arthritis patients treated to target with a tocilizumab-or methotrexate-based strategy [J]. Rheumatology (Oxford), 2017, 56(12): 2179-2189.
- [4] BACCI ED, DELOZIER AM, LIN CY, et al. Psychometric properties of morning joint stiffness duration and severity measures in patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis [J]. Health Qual Life Outcomes, 2017, 15(1): 239. doi: 10.1186/s12955-017-0813-7.
- [5] WALKER UA, MUELLER RB, JAEGER VK, et al. Disease activity dynamics in rheumatoid arthritis: patients' self-assessment of disease activity via Web App [J]. Rheumatology (Oxford), 2017, 56(10): 1707-1712.
- [6] DHAWAN N. Putting patients first: a novel patient-centered model for medical enterprise success [J]. J Med Pract Manage, 2014, 29(6): 343-347.
- [7] KAVANAUGH A, LEE SJ, WENG HH, et al. Patient-derived joint counts are a potential alternative for determining disease activity score [J]. J Rheumatol, 2010, 37(5): 1035-1041.
- [8] MASKA L, ANDERSON J, MICHAUD K. Measures of

functional status and quality of life in rheumatoid arthritis: Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ), Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ), Multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ), Health Assessment Questionnaire II (HAQ-II), Improved Health Assessment Questionnaire (Improved HAQ), and Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) [1]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63 (Suppl 11): S4-S13.

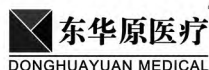
- [2] ANDERSON JK, ZIMMERMAN L, CAPLAN L, et al. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: Patient (PtGA) and Provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-Joint Counts (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Patient Activity Score (PAS) and Patient Activity Score-II (PAS II), Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5 (RADAI-5), Chronic Arthritis Systemic Index (CASI), Patient-Based Disease Activity Score With ESR (PDAS1) and Patient-Based Disease Activity Score

without ESR (PDAS2), and Mean Overall Index for Rheumatoid Arthritis (MOI-RA) [2]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63 (Suppl 11): S14-S36.

- [3] HENDRIKX J, DE JONGE MJ, FRANSEN J, et al. Systematic review of patient-reported outcome measures (PROMs) for assessing disease activity in rheumatoid arthritis [3]. RMD Open, 2016, 2(2): e000202. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000202.
- [4] 刘宏潇, 姜泉, 刘保延, 等. 基于类风湿关节炎患者报告的临床结局测量量表的初步构建 [J]. 中医杂志, 2009, 50(6): 503-506.
- [5] 王洁晶, 唐晓颇, 姜泉, 等. 类风湿关节炎患者报告结局量表应用效果评价 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(11): 1193-1196.
- [6] MAN H, XUN G, QUAN J, et al. Chinese patient reported index with rheumatoid arthritis (CPRI-RA): reliability, validity and agreement with DAS28 and HAQ [6]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69 (suppl 10): 1726-1727.
- [7] 中华中医药学会. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.

(收稿日期: 2017-12-31; 修回日期: 2018-02-08)

编辑: 焦爽



东华原医疗

DONGHUAYUAN MEDICAL

现代化煎药配建服务中心

——专业、全方位的服务模式 150余家机构的安心选择

深度融合2大网络:

互联网+物联网

紧密连接4大群体:

中医组织、饮片企业、患者、监管单位

智能控制7大环节:

接单和打码 → 调剂与复核 → 饮片浸泡 → 饮片煎煮 → 汤剂包装 → 膏方制作 → 物流配送



扫描二维码, 更多精彩等着您

北京东华原医疗设备有限公司

咨询热线: 400-888-0258 / 800-810-0359

官方网站: <http://www.donghuayuan.com>

