

风湿免疫疾病超药品说明书用药专家共识(之三)

——强直性脊柱炎

广东省药学会

关键词: 强直性脊柱炎; 超说明书用药; 专家共识; 指南

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.03.034

强直性脊柱炎(Ankylosing Spondylitis, AS)是一种与人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA-B27)相关、病因不明的慢性炎症性疾病,主要侵犯骶髂关节、脊柱、脊柱旁软组织及外周关节,可伴眼炎等关节外表现,严重者可出现脊柱畸形和强直。我国AS的患病率在0.25%左右,男女之比约2~3:1。

AS尚无根治方法,其治疗目标是缓解疼痛、僵硬和疲劳,同时维持良好的姿势以及良好的生理和心理功能。AS的理想治疗包括非药物和药物相结合。非药物治疗包括患者教育、规律锻炼和物理疗法等。药物治疗主要包括非甾类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)拮抗剂、慢作用抗风湿药、糖皮质激素和抗风湿植物药。其中,TNF- α 拮抗剂包括生物原研药(依那西普、英夫利昔单抗、阿达木单抗、赛妥珠单抗、戈利木单抗)和生物类似物(TNF受体-抗体融合蛋白等),其中赛妥珠单抗和戈利木单抗尚未在国内上市,故未纳入本文讨论。

1 国内说明书有AS适应证的药物

国家食品药品监督管理总局(China Food and Drug Administration, CFDA)已批准的国内说明书有AS适应证的药物见表1。同一药物成分的药品可以有不同的生产厂家及不同的别名,若其中一种或以上国内说明书有AS适应证,则认为CFDA曾批准该药物成分用于治疗AS。见表1。

2 国内说明书之外治疗AS的药物

2.1 NSAIDs

NSAIDs可迅速改善患者腰背痛和晨僵,减轻关节肿痛及增加活动范围,是AS患者症状治疗的首选药物。2015年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)、美国脊柱炎协会(Spondylitis Association of America, SAA)以及脊柱关节炎研究治疗网络(Spondyloarthritis Research and Treatment Network, SPARTAN)共同发布的关于AS和放射学

阴性中轴型脊柱关节炎的治疗指南强烈推荐成人活动性AS患者服用NSAIDs优于不用NSAIDs(低质量证据,投票100%同意);条件推荐连续服用NSAIDs优于按需使用NSAIDs(非常低质量证据,投票90%同意);不推荐首选任何特定的NSAID(低~中质量证据,投票100%同意,条件推荐)^[1]。

从CFDA、美国食品及药物管理局(FDA)及欧洲药品管理局(EMA)药品说明书中共检索14种NSAIDs药物,见表2;其中CFDA已批准吡罗昔康、美洛昔康、塞来昔布、双氯芬酸、吲哚美辛、萘丁美酮、布洛芬及萘普生等用于治疗AS,见表1。其他国内临床常用的NSAIDs包括舒林酸、依托考昔、尼美舒利、阿西美辛、依托度酸、洛索洛芬等国内说明书均无AS适应证。其中,舒林酸治疗AS的Thomson有效性等级为Class I,推荐等级为Class II a,证据强度为Category B,美国FDA已批准用于治疗AS;依托考昔治疗AS的Thomson有效性等级为Class II a,推荐等级为Class II b,证据强度为Category A,见表3。尼美舒利、阿西美辛、依托度酸及洛索洛芬既无CFDA、FDA或EMA批准的AS适应证,亦无Thomson Healthcare MICROMEDEX数据库关于治疗AS的评价,因此本文共识未对尼美舒利、阿西美辛、依托度酸及洛索洛芬说明书之外治疗AS作出推荐。

2010年国内AS诊疗指南^[2]指出,医师应针对每例患者的具体情况选用1种NSAID药物;不推荐同时使用2种或以上的NSAIDs,因为不仅不增加疗效,反而会增加药物不良反应,甚至带来严重后果;同时指出要评估某个特定的NSAID是否有效,应持续规则使用同样剂量至少2周;如一种药物治疗2~4周疗效不明显,应改用其他不同类别的NSAIDs。NSAIDs较多见的不良反应是胃肠不适,严重者可引起消化道溃疡,增加消化道出血风险;其他较少见的有心血管疾病如高血压等,可伴头痛、头晕,肝、肾损伤,血细胞减少、水肿及过敏反应等。见表2。