

风湿免疫疾病超药品说明书用药专家共识(之一)

——类风湿关节炎

广东省药学会风湿免疫用药专业委员会

关键词: 类风湿关节炎; 超说明书用药; 专家共识; 指南

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.03.032

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种常见的以进行性关节破坏为特征的慢性炎症性自身免疫性疾病,多见于中年女性,我国患病率为0.32%~0.36%。临床主要表现为对称性、慢性、进行性多关节炎,可造成关节软骨、骨及关节囊的破坏,最终导致关节畸形和功能丧失,是造成人群劳动力丧失和致残的主要疾病之一,病情严重者寿命缩短达10~15年。

目前研究已证实RA是由于免疫系统活化对关节的攻击所致,早期、积极、正规的治疗可使大部分患者病情控制良好。由于临床上RA患者的表现、病情轻重不一,治疗上应强调个体化治疗。临床上治疗RA的常用药物有五大类,包括非甾体类抗炎药(NSAIDs)、改善病情抗风湿药(DMARDs)、生物制剂、糖皮质激素(简称激素)和植物药,此外,国内核素药物 ^{99}Tc 亚甲基二膦酸盐注射液也有治疗RA的适应证。NSAIDs具有抗炎镇痛作用,可控制关节肿痛症状,但不能控制关节破坏的进展。DMARDs具有改善和延缓RA病情进展作用,但起效慢。RA一经确诊,都应早期使用DMARDs治疗。2013年欧洲抗风湿病联盟(EULAR)更新的RA治疗推荐^[1]将DMARDs分为合成类化合物(synthetic chemical compounds, sDMARDs)和生物制剂(biological agents, bDMARDs),其中sDMARDs又分为传统合成类(conventional sDMARDs, csDMARDs),如甲氨蝶呤(MTX)、来氟米特、柳氮磺吡啶、羟氯喹等,和靶向合成类(target sDMARDs, tsDMARDs),如托法替尼;bDMARDs又分为生物原研药(biological originator, boDMARDs)和生物类似物(biological similar, bsDMARDs)。已用于临床的bDMARDs包括肿瘤坏死因子(TNF)- α 拮抗剂(如依那西普及其生物类似物重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白、英夫利西单抗、阿达木单抗、赛妥珠单抗、戈利木单抗)、白介素-6拮抗剂(如托珠单抗)、抗CD20单抗(如利妥昔单抗)、白介素-1拮抗剂(如阿那白滞素)及阿巴西普等。csDMARDs中,金诺芬、氯喹等因副作用明显目前国内已不再使用或极少用于临床治疗RA,美满霉素(米诺环素)国外指南有RA适应证^[2],但国内临床极少使用。

本文总结了国内临床常用于治疗RA药物的药品说明书外用法,国内外指南^[1-3]提到的部分bDMARDs

如阿那白滞素、阿巴西普、赛妥珠单抗、戈利木单抗及tsDMARDs托法替尼,因尚未在国内上市,故未纳入本文的讨论中。由于NSAIDs药物种类众多,将另文专门进行总结。

1 SFDA批准的说明书中含有RA适应证的药品

国内有RA适应证的药物成分化学名及药品别名见表1。需注意的是,并非所有相同成分的药品都有RA的适应证,如成分同为柳氮磺吡啶的维柳芬、舒腹捷的说明书有RA适应证,而柳氮磺吡啶肠溶片、长建宁的说明书则无RA适应证;成分同为硫酸羟氯喹的赛能的说明书有RA适应证,而纷乐的说明书则无RA适应证。

2 国内说明书外用法治疗RA的药品

目前国内临床治疗RA属说明书外用法的风湿免疫科药品主要有泼尼松、甲氨蝶呤片、复方环磷酰胺片和利妥昔单抗(见表2)。

2.1 糖皮质激素

糖皮质激素具有强大的抗炎作用,能迅速改善关节肿痛和全身症状。2010年国内RA诊断及治疗指南^[3]推荐激素治疗RA的指征主要包括:①伴有血管炎等关节外表现的重症RA;②不能耐受NSAIDs的RA患者作为“桥梁”治疗;③其他治疗方法效果不佳的RA患者;④伴局部激素治疗指征(如关节腔内注射)。目前已证实激素联合DMARDs可提高RA患者临床、功能及结构的疗效^[4],包括起始高剂量而后快速减量,或较低剂量维持1~2年。然而,考虑到长期使用低剂量激素治疗的安全性问题(如骨质疏松、动脉粥样硬化等),目前已不主张长期使用小剂量激素治疗RA。2010年EULAR/美国风湿病学会(ACR)关于RA治疗推荐^[5]建议小-中剂量激素联合sDMARD(s)治疗作为初始短期治疗可取得良好疗效。2013年EULAR更新的RA治疗推荐^[1,4]进一步明确,小剂量激素(泼尼松 ≤ 7.5 mg/d或其它等效剂量的激素)可作为RA起始治疗方案的一部分,疗程最长不超过6个月,并应采取补充钙剂、维生素D等减少激素副作用的措施;对于伴有血管炎、心、肺或神经系统等受累的重症RA患者,可使用中-高剂量激素。