

应进一步科学合理地使用生物制剂治疗风湿病

——《依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的专家建议(2013)》浅析

赵岩

近 15 年来由于生物制剂尤其是肿瘤坏死因子(TNF) α 拮抗剂的临床广泛应用,使类风湿关节炎(RA)和强直性脊柱炎(AS)的治疗发生了革命性的变化。我国最早上市的 TNF α 拮抗剂依那西普(商品名益赛普[®])距今也有 8 年多的时间。为此,我国风湿病学专家于 2010 年制定了国内首个《依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的专家建议》^[1](简称《2010 年》版),以规范临床医生更为科学合理地使用依那西普治疗 RA 和 AS。

近 3 年来,国内外使用依那西普治疗 RA 和 AS 领域的进展极为快速,发达国家相继对相关指南及时进行了修订和更新^[2]。而我国使用依那西普的患者已超过 10 万人次,相关临床研究极为丰富,因此,2013 年初我国风湿病学专家在总结国内依那西普上市后实际用药经验和国情的同时,参考了近年来国外依那西普临床使用的相关进展,对《2010 年》版进行了全面的修订和更新。相对于《2010 年》版,《依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的专家建议(2013)》^[3](简称《2013 年》版)有如下亮点:

1. RA 的治疗加入了“目标治疗”的理念:既对于活动性 RA 患者临床治疗的首要目标是达到临床疾病活动度的缓解(简称临床缓解),而对于部分长病程 RA 患者,如果不能达到临床缓解也应达到临床低疾病活动度(LDA)作为治疗的目标^[4]。这一理念的更新,从宏观的角度为 RA 的治疗指明了方向,无论使用何种治疗药物或治疗方案,应在尽可能短的时间内(一般 3~6 个月)“达标”是治疗 RA 的首要任务。同时,在实现“达标”的过程中应在每 1 个月左右,根据 RA 患者的疾病活动度调整治疗方案,既通常所说的 RA 治疗的“严格控制”(tight

control)理念。

2. RA 的治疗加入了“分层治疗”的理念:一个活动性 RA 的治疗方案应根据每例患者病程的不同、疾病活动度的不同以及预后不良因素的不同进行分层治疗,既强调治疗的个体化。特别强调了早期 RA(病程 < 6 个月)只有在病情高度活动且有预后不良因素的情况下才可以首先使用依那西普治疗。明确的分层治疗避免了临床上不合理或过度的使用,但是,预后不良因素不仅仅是《2013 年》版建议中提到的基线期有影像学证实的骨侵蚀、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体或类风湿因子阳性、有关节外表现、躯体功能差等,在临床实践中也应注意《2013 年》版中未提到的因素,如吸烟、年龄轻及女性患者等预后不良^[5]。

3. AS 的治疗:《2013 年》版有关依那西普治疗 AS 的修订和更新虽然不多,但再次明确了依那西普治疗 AS 的指征,既确诊为 AS 或中轴型 SpA 的患者在经过至少一种非甾体消炎药(NSAIDs)充分治疗效果不理想的情况下可以使用依那西普治疗。此点非常明确的指出依那西普治疗 AS 是二线治疗药物,而一线治疗 AS 的药物仍然是 NSAIDs^[6],以避免目前国内 TNF α 拮抗剂在治疗 AS 或中轴型 SpA 中的不合理使用。

4. 其他:《2013 年》版更为关注依那西普临床使用的安全性。感染,尤其是结核感染仍然是依那西普使用中最为主要的不良反应,《2013 年》版给出了具体结核预防性治疗的用药方案(仅对于高危人群)。同样,对于并发恶性肿瘤的 RA 患者,建议肿瘤缓解 5 年及以上者权衡利弊后再考虑使用。妊娠安全性方面,《2013 年》版补充了男性患者接受 TNF α 拮抗剂治疗的安全性数据。可见,《2013 年》版在安全性方面是审慎的。

虽然,《2013 年》版较为全面地总结了国内外近几年来临床使用依那西普治疗 RA 和 AS 的进展,但

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.18.001

作者单位:100032 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科,Email:zhaoyan_pumch2002@yahoo.com.cn

仍有不足之处。首先,应该制定一个统一的生物制剂治疗 RA 和 AS 的指南或专家建议,因为我国目前使用生物制剂治疗 RA 和 AS 的品种越来越多,统一的指南或建议更有利于风湿科医师合理科学地用药。其次,我国的经济状况和医疗环境明显不同于发达国家,对于一类较为昂贵的药物如何结合国情来使用,仍然是有待解决的问题。希望这些问题在以后修订及再版时能得到解决和改进。

参 考 文 献

[1] 依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的专家组. 依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的专家建议. 中华内科杂志, 2010, 49: 546-549.

[2] Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for the Use

of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res, 2012, 64: 625-639.

[3] 依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎专家组. 依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的专家建议(2013). 中华医学杂志, 2013, 93: 1363-1369.

[4] Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis, 2010, 69: 631-637.

[5] Syversen SW, Gaarder PI, Goll GL, et al. High anti-cyclic citrullinated peptide levels and an algorithm of four variables predict radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis: results from a 10-year longitudinal study. Ann Rheum Dis, 2008, 67: 212-217.

[6] 朱剑, 黄峰. 对非甾体消炎药延缓强直性脊柱炎结构破坏的再认识. 中华内科杂志, 2013, 52: 153-155.

(收稿日期: 2013-4-10)

(本文编辑: 刘小梅)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频

数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等)应尽可能给出具体的 P 值(如 $P = 0.023$); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。

本刊对论文中化学元素与核素符号书写的要求

根据国家标准 GB 3100 ~ 3102-1993《量和单位》, 本刊对论文中化学元素与核素符号的书写规定如下。

(1) 化学元素符号使用罗马(正)体, 首字母大写, 在符号后不加圆点。(2) 核素的核子数(质量数)标注在元素符号的左上角。例如: ^{14}N , ^{60}Co , 不写成 $^{14}\text{氮}$ 或 N^{14} , $^{60}\text{钴}$ 或 Co^{60} 。(3) 分子中核素的原子数标注在核素符号的右下角。例

如: $^{14}\text{N}_2$ 。(4) 质子数(原子序数)标注在元素符号的左下角。例如: $_{82}\text{Pb}$, $_{26}\text{Fe}$ 。(5) 离子价和表明阴、阳离子的符号“+”或“-”标注于元素符号的右上角, 离子价数写在符号前。例如: 正 2 价的镁离子, 应写成 Mg^{2+} , 不宜写成 Mg^{++} 。(6) 激发态标注在元素符号的右上角。例如: $^{99}\text{Tc}^m$, 不写成 $^{99m}\text{锝}$ 、 Tc^{99m} 或 ^{99m}Tc 。

应进一步科学合理地使用生物制剂治疗风湿病——《依那西普治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的专家建议(2013)》浅析

作者: [赵岩](#)
作者单位: [100032, 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科](#)
刊名: [中华医学杂志](#) 
英文刊名: [National Medical Journal of China](#)
年, 卷(期): 2013, 93(18)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhyx201318001.aspx