

· 学术动态 ·

2015 年欧洲抗风湿病联盟/美国风湿病学会
关于风湿性多肌痛管理建议

刘洪江 朱华群 贾园

风湿性多肌痛 (polymyalgia rheumatic, PMR) 是一种老年人常见的炎症性风湿病, 通常需要长期激素治疗。由于目前尚没有针对该病治疗的国际推荐, 导致临床实践中缺乏统一规范化的治疗管理。近日, EULAR/ACR (European League against Rheumatism/American College of Rheumatology) 联合制定了关于 PMR 的管理建议。

建议主要以文献证据和专家共识为依据, 采用 GRADE (grading of recommendations, assessment, development and evaluation) 方法作为研究框架, 制定出了 8 条关于 PMR 管理原则以及 10 条具体的管理建议, 囊括了 PMR 患者治疗基线期和随访期调查评估、危险因素评估、患者临床路径及专科医生建议、治疗策略如糖皮质激素 (GCs) 初始剂量以及后续减药方案、肌肉注射甲泼尼龙及 DMARDs 的应用、NSAIDs 及非药物干预措施的作用等。该建议适用于全科医师、内科医师和风湿科医师, 将为这些临床医生在治疗 PMR 患者时提供最佳指导意见。

2015 年 EULAR/ACR 关于 PMR 管理建议总结如下。

1 目标人群

基于现有诊断或分类标准, 临床诊断为 PMR 的患者。

2 PMR 患者管理的原则

(1) 采用可靠、特异的方法确定 PMR 定义: 临床应排除类似疾病状态 [如非炎症性疾病、炎性 (如巨细胞动脉炎或 RA) 疾病、药物相关性、内分泌相关性、感染性和肿瘤性疾病]。(2) 开始药物治疗之前, 每个 PMR 患者应进行以下评估 (全科或内科医师): ①记录患者基本的实验室数据, 有助于排除类似疾病并与治疗中的情况进行监测比较。应包括 RF 和 (或) 抗 CCA 抗体、CRP 和 (或) ESR、血细胞计数、血糖、血肌酐、肝功能、骨代谢 (包括血钙、碱性磷酸酶) 和尿液分析。附加检查应考虑蛋白电泳、促甲状腺激素 (TSH)、肌酸激酶和维生素 D 水平。②根据患者临床症状和体征所提示的其他诊断的可能性, 可考虑进行其他的血清学检查, 如 ANA、ANCA 及结核试验等以排除其他类似疾病, 临床医生还可根据情况考虑进行其他检查, 如胸部 X 线片以排除其他诊断。③明确有无合并症 (尤其是高血压、糖尿病、糖耐量异常、心血管疾病、血脂异常、消化性溃疡、骨质疏松症 (特别是有近期骨折病史)、白内

障或青光眼 (或存在危险因素)、慢性或复发的感染、合并应用 NSAIDs、其他可能增加 GCs 不良反应的药物及危险因素。在低或中等质量的研究提示, 女性出现糖皮质激素不良反应的风险更高。④提示疾病复发和需要长期治疗的危险因素尚不清楚。在低或中等质量研究提示, 与 PMR 高复发率和 (或) 延长治疗相关的基线因素包括: 女性、ESR 升高 (>40 mm/h) 以及外周炎性关节炎。然而, 另一些等同的低或中等质量的研究并没有证实这些因素与复发和 (或) 延长治疗相关。(3) 应考虑专科医生建议, 尤其对症状不典型的病例 (如外周炎性关节炎、系统性症状、低炎症指标及年龄 <60 岁), 曾有治疗相关不良反应或存在治疗相关不良反应高危因素、对 GCs 治疗抵抗的 PMR 患者和疾病复发/延长治疗的患者。(4) PMR 的治疗目标在于获得最佳治疗, 并必须基于患者与医生共同的决定。(5) 对患者遵循个体化的治疗方案。在 GCs 初始用量以及后续减药方案的选择过程中, 应考虑患者的观点或意愿。(6) 患者应接受关于 PMR 疾病危害、治疗 (包括合并症和疾病预测因素) 以及针对个体所制定的锻炼计划的教育。(7) 每个接受全科或内科医师治疗的 PMR 患者应监测以下指标: GCs 不良反应的相关危险因素和证据、伴发疾病、其他相关药物的应用、疾病复发/延长治疗的证据和危险因素。在给予 GCs 治疗时, 应对临床和实验室数据进行连续监测。建议第 1 年每 4~8 周随访 1 次, 第 2 年每 8~12 周随访 1 次, 正如在疾病复发或泼尼松减量或停药病例中一样。(8) 对于患者来说, 在病情变化 (如复发或不良事件) 时, 能从医生、护士或训练有素的医疗保健人员获得直接快速的建议至关重要。

3 PMR 患者管理建议

基于以下建议, 专家组同时给出了 PMR 治疗管理的简要流程图, 见图 1。

专家组强烈推荐在 PMR 患者治疗中应用 GCs 代替 NSAIDs, 除患者合并其他原因引起的疼痛需短期应用 NSAIDs 和 (或) 镇痛药。目前尚无关于镇痛药应用的具体建议。

专家组强烈推荐制定 GCs 治疗最短的、有效的个体化疗程。

专家组酌情推荐使用最小有效剂量的 GCs 作为 PMR 的初始治疗: 在等同于泼尼松 12.5~25 mg/d 的剂量范围内, 对于有病情复发高危因素且不良事件发生率较低的情况下, 应选择该范围内较高的激素用量, 而对于合并有其他疾病 (如糖尿病、骨质疏松症、青光眼等) 和存在激素相关不良

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2015.11.020

作者单位: 100044 北京大学人民医院风湿免疫科

通信作者: 贾园, Email: jiayuan1023@sina.com

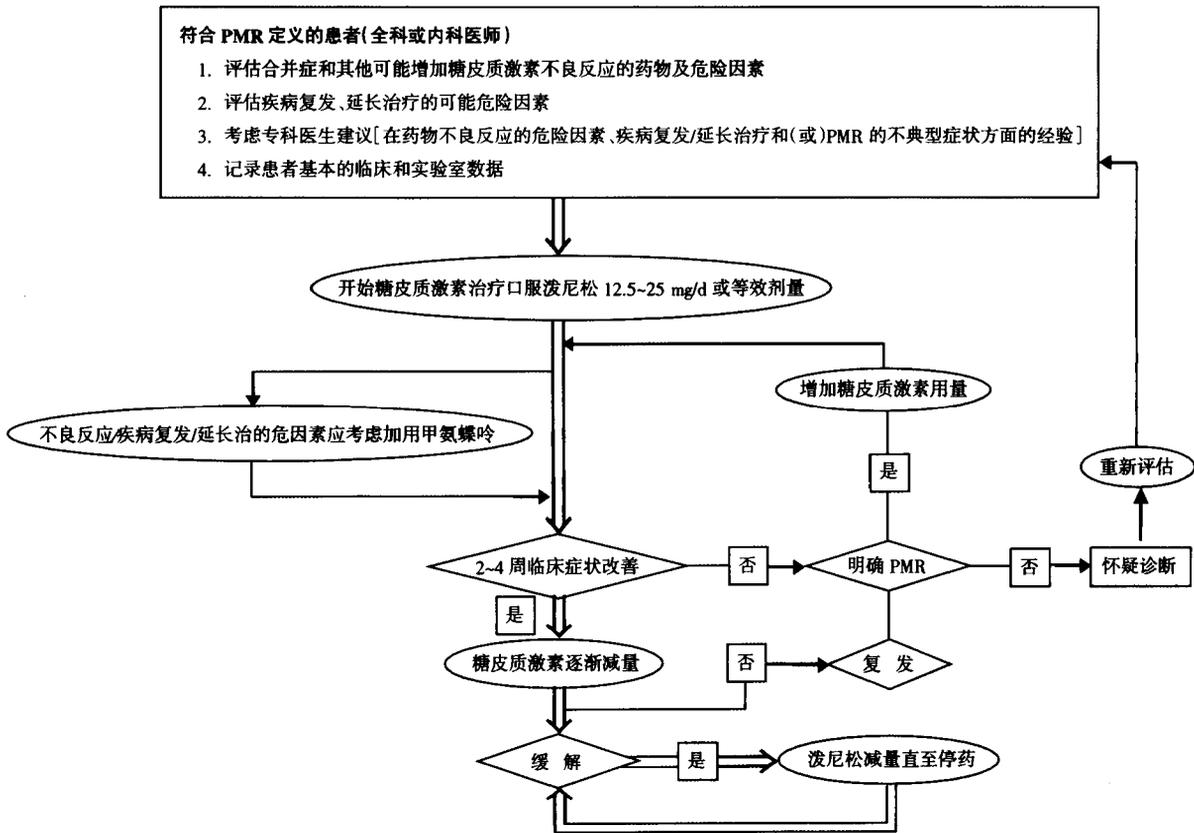


图 1 PMR 管理建议流程图

的高危因素时,推荐使用该范围内的较小剂量;专家组酌情不推荐 GCs 初始剂量 ≤ 7.5 mg/d, 强烈不推荐起始剂量 >30 mg/d.

专家组强烈推荐制定个体化的激素减量方案,前提是定期监测患者的病情活动性、实验室指标以及不良反应。激素减量原则建议如下:①初始减量:在 4~8 周内减至口服 10 mg/d 泼尼松剂量或等效剂量;②复发治疗:口服泼尼松加量至复发前用量,并逐渐(在 4~8 周内)减至复发时的剂量;③缓解后减量(在初始和复发治疗后):每 4 周减 1 mg 口服泼尼松(或以 1.25 mg 逐渐减量,如 10 mg/7.5 mg 交替治疗减药方法),在保证维持临床缓解下直至停药。

专家组酌情推荐肌肉注射甲泼尼龙可作为替代口服 GCs 的治疗。口服 GCs 或肌肉注射甲泼尼龙的用药选择需要治疗医生酌情决定。在一项临床试验中,应用每 3 周 1 次的肌肉注射 120 mg 甲泼尼龙作为初始治疗剂量。

专家组酌情推荐 GCs 用药应单次口服而非分次服用,除特殊情况如夜间疼痛明显而 GCs 已减至低剂量(<5 mg/d)时。

专家组酌情推荐除 GCs 外,应考虑早期使用甲氨蝶呤,尤其对于有高危复发和(或)需要延长治疗的患者,以及存在 GCs 相关不良反应的危险因素、合并症及合并用药时。对复发患者随访治疗、对激素反应不足患者或出现激素相关不良事件的患者也应考虑应用甲氨蝶呤。在临床试验中,甲氨蝶呤的口服剂量为 7.5~10 mg,每周 1 次。

专家组强烈不推荐应用 TNF- α 拮抗剂治疗 PMR。

专家组酌情推荐制定 PMR 患者个体化的锻炼计划,旨在维持肌肉质量和功能、降低跌倒风险,尤其对长期应用 GCs 的老年患者以及体质较差患者。

专家组强烈不推荐应用中草药制剂阳和胶囊及痹祺胶囊治疗 PMR。

需要额外说明的是,当 PMR 患者同时合并有巨细胞动脉炎(GCA)、RA 时,或临床某些情况表现为 PMR 临床特征或出现 PMR 类似表现时,不适用于此建议。

(收稿日期:2015-09-22)

(本文编辑:王炳彦)