

围手术期抗风湿病药物使用管理最新指南

李常虹 刘湘源

ACR 与美国髋膝关节外科医师协会(AAHS)基于现有证据制定了因风湿病需接受全髋关节置换(THA)和全膝关节置换(TKA)的患者围手术期抗风湿药物使用管理指南,最新指南所囊括的抗风湿病药物见表 1。

表 1 指南所囊括的抗风湿病药物

DMARDs:围手术期可继续使用的药物	用药间隔	继续使用/停用
甲氨蝶呤	每周 1 次	继续使用
柳氮磺吡啶	每天 1 次或 2 次	继续使用
羟氯喹	每天 1 次或 2 次	继续使用
来氟米特	每天 1 次	继续使用
多西环素	每天 1 次	继续使用
生物制剂(手术前停用此类药物,并在用药周期的末尾开展手术。手术后至少 14 d,在无刀口愈合、手术部位感染或全身感染问题时方可恢复此类药物的使用)	用药间隔	安排手术的日程(相对于最后 1 剂药物)
阿达木单抗	每周 1 次或每 2 周 1 次	第 2 或 3 周
依那西普	每周 1 次或每 2 周 1 次	第 2 周
戈利木单抗	每 4 周 1 次(皮下注射)或每	第 5 周 第 9 周
英夫利西单抗	每 4、6、8 周 1 次	第 5、7、9 周
阿巴西普	每月 1 次(静脉输液)或每周	第 5 周 第 2 周
赛妥珠单抗	每 2 或 4 周 1 次	第 3 或 5 周
利妥昔单抗	2 剂间隔 2 周,每 4~6 个月	第 7 个月
托珠单抗	每周 1 次(皮下注射)或每 4 周 1 次(静脉输液)	第 2 周 第 5 周
阿那白滞素	每天 1 次	第 2 天
苏金单抗	每 4 周 1 次	第 5 周
优特克单抗	每 12 周 1 次	第 13 周
贝利木单抗	每 4 周 1 次	第 5 周
托法替布(手术前 7 d 停用)	每天 1 次或 2 次	最后 1 剂后 7 d
治疗重型 SLE 特异性药物(围手术期继续使用这些药物)	用药间隔	继续使用/停用
霉酚酸酯	每天 2 次	继续使用
硫唑嘌呤	每天 1 或 2 次	继续使用
环孢素	每天 2 次	继续使用
他克莫司	每天 2 次(静脉输液或口服)	继续使用
非重型 SLE(手术前 1 周停用这些药物)	用药间隔	继续使用/停用
霉酚酸酯	每天 2 次	停用
硫唑嘌呤	每天 1 或 2 次	停用
环孢素	每天 2 次	停用
他克莫司	每天 2 次(静脉输液或口服)	停用

近些年随着人们对风湿病认识程度的提高、DMARDs 的广泛使用以及目标治疗方案的提出,使得许多风湿病患者的生活质量得到了极大程度的改善,但因风湿病需接受THA或TKA的发生率依然很高^[1-3]。而且与OA患者接受关节置换相比,风湿病患者接受THA或TKA后发生感染、关节脱位和再次手术的风险显著升高^[4-5]。据统计,有46%的RA患者接受关节置换手术时正在使用生物制剂,67%的RA患者正在使用非生物DMARDs,25%的患者正在使用糖皮质激素。对于SLE患者,接受关节置换手术时有67%的患者正在使用免疫抑制剂,15%的患者正在接受糖皮质激素治疗。如何在围手术期正确管理抗风湿药物的使用,做到既控制风湿病病情的复发,又能避免药物对手术产生的不良影响,目前尚缺乏指南性的文件。为此,ACR与AAHKS基于现有的试验证据,联合制定了THA或TKA围手术期抗风湿病药物使用指南,并发表在2017年7月*Arthritis Rheum*杂志上。

指南所囊括的患者群体:年龄 ≥ 18 岁,确诊为RA、脊柱关节炎包括AS、PsA和幼年特发性关节炎,或SLE。适合并拟准备接受全髋关节或全膝关节置换手术,且正在接受抗风湿病药物治疗的患者。SLE包括重型或非重型SLE,且均处于最佳的手术时机。具体推荐意见:①针对正在使用非生物DMARD的RA、SpA包括AS、PsA和青少年特发性关节炎(JIA)以及SLE患者在接受THA或TKA择期手术时,继续使用当前剂量的甲氨蝶呤、来氟米特、羟氯喹和(或)柳氮磺吡啶。②针对RA、SpA包括AS、PsA和JIA或SLE患者在接受THA或TKA择期手术前应停用当前剂量的生物制剂,并计划在特定药物用药周期的末尾进行手术。③针对RA、SpA包括AS和PsA或JIA患者在接受THA或TKA择期手术前至少7d停用托法替布。④针对重型SLE患者[定义:目前正在治疗严重的脏器损害:包括狼疮肾炎、中枢神经系统狼疮、炎症的溶血性贫血(血红蛋白 <9.9)、血小板 $<50\ 000/\text{ml}$ 、血管炎(不包括轻微的皮肤血管炎)、肺出血、心肌炎、狼疮性肺炎、严重的肌炎(有肌无力症状,而不是仅有肌酶升高)、狼疮性肠炎(血管炎)、狼疮性胰腺炎、胆囊炎、狼疮性肝炎、蛋白丢失性肠病、吸收不良、眶周炎症/肌炎、严重的角膜炎、严重的后葡萄膜炎/视网膜血管炎、严重的浆膜炎、视神经炎、缺血性视神经病变]:在接受THA或TKA手术的整个过程中,继续使用当前剂量的甲氨蝶呤、霉酚酸酯、硫唑嘌呤或他克莫司。⑤针对

非重型SLE患者(定义:目前没有针对上述列出的临床表现进行治疗的SLE患者):在接受THA或TKA手术前1周停用霉酚酸酯、硫唑嘌呤、环孢素或他克莫司。⑥针对RA、SpA包括AS和PsA、或SLE患者:对于接受THA或TKA手术前停用生物制剂的患者,一旦发现刀口出现愈合的迹象(通常需要14d)、所有的缝线已经拆除、刀口局部无红肿或引流液流出、以及非手术部位没有感染的临床证据时,即可恢复生物制剂的治疗。⑦针对RA、SpA包括AS、PsA和JIA或SLE患者:对于正在使用糖皮质激素的成年RA、SpA包括AS和PsA或SLE患者,在接受THA或TKA手术时,应继续使用当前剂量的糖皮质激素,而不是在围手术期使用超生理剂量的糖皮质激素(所谓的“应急剂量”)。

参考文献

- [1] Mertelsmann-Voss C, Lyman S, Pan TJ, et al. Arthroplasty rates are increased among US patients with systemic lupus erythematosus: 1991—2005[J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(5): 867-874. DOI: 10.3899/jrheum.130617.
- [2] Mertelsmann-Voss C, Lyman S, Pan TJ, et al. US trends in rates of arthroplasty for inflammatory arthritis including rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and spondyloarthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2014, 66(6): 1432-1439. DOI: 10.1002/art.38384.
- [3] Nikiphorou E, Carpenter L, Morris S, et al., Hand and foot surgery rates in rheumatoid arthritis have declined from 1986 to 2011, but large-joint replacement rates remain unchanged: results from two UK inception cohorts[J]. *Arthritis Rheum*, 2014, 66(5): 1081-1089. DOI: 10.1002/art.38344.
- [4] Singh JA, Inacio MC, Namba RS, et al. Rheumatoid arthritis is associated with higher ninety-day hospital readmission rates compared to osteoarthritis after hip or knee arthroplasty: a cohort study[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015, 67(5): 718-724. DOI: 10.1002/acr.22497.
- [5] Roberts JE, Mandl LA, Su EP, et al. Patients with systemic lupus erythematosus have increased risk of short-term adverse events after total hip arthroplasty[J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(8): 1498-1502. DOI: 10.3899/jrheum.151373.

(收稿日期:2017-04-19)

(本文编辑:董海原)