

2017 年欧洲抗风湿病联盟对系统性硬化病治疗推荐意见的更新

姚海红 白玛央金

2017 年 EULAR 对 2009 年 EULAR 关于 SSc 治疗的推荐意见进行了更新^[1]。参与本次更新的工作小组包括 32 位欧美的 SSc 临床专家、2 位欧洲硬皮病学会联盟(FESCA)推荐的专家、1 位临床流行病学专家以及 2 位研究员。邀请欧洲硬皮病试验及研究组(EUSATR)所有研究成员组项目提交 SSc 治疗相关的临床问题,并用 Delphi 法进行选择。据此选出 26 项不同干预措施共 46 个临床问题进行系统文献综述。新的推荐意见基于文献证据,且由临床专家及患者进行讨论。最终得到的 16 条推荐意见(包括 EULAR 2009 年的 14 条推荐意见),主要涉及 SSc 相关器官并发症、雷诺现象、肢端溃疡、肺

动脉高压、皮肤及肺部疾病、肾危象及胃肠道受累的治疗,具体见表 1。

与 2009 年 EULAR 的推荐意见比较^[2],2017 年推荐意见新增内容主要包括 SSc 脏器受损的治疗,尤其是血管病变的治疗,具体如下:①使用 5-磷酸二酯酶抑制剂(PDE-5)治疗 SSc 相关雷诺现象及肢端溃疡;②使用利奥西呱、前列环素类似物及 PDE-5 治疗 SSc 相关肺动脉高压;③使用氟西汀治疗 SSc 相关雷诺现象;④某些快速进展的 SSc 可考虑造血干细胞移植。

2009 年推荐意见与 2017 年推荐意见均未对儿童 SSc 患

表 1 EULAR 关于 SSc 治疗的推荐意见更新

器官受累	推荐意见	证据级别	推荐强度	内部评价
雷诺现象	推荐使用二氢吡啶类钙通道拮抗剂,常用口服硝苯地平作为 SSc-雷诺现象的一线治疗,此外也可考虑 5-磷酸二酯酶抑制剂	1A	A	8.19
	严重雷诺现象应使用静脉伊洛前列素	1A	A	8.29
	口服治疗效果不佳者应使用静脉伊洛前列素			
	可考虑使用氟西汀	3	C	6.06
肢端溃疡	应考虑使用静脉使用伊洛前列素	1B	A	8.39
	应考虑使用 5-磷酸二酯酶抑制剂	1A	A	8.03
	应考虑使用波生坦以减少新发肢端溃疡,尤其是使用钙通道拮抗剂、5-磷酸二酯酶抑制剂;及静脉伊洛前列素治疗后仍存在多发肢端溃疡者	1B	A	8.19
肺动脉高压(PAH)	推荐使用内皮素受体拮抗剂、5-磷酸二酯酶抑制剂;或利奥西呱	1B	B	8.32
	严重肺动脉高压(Ⅲ~Ⅳ级),推荐静脉使用依前列醇	1B	A	8.10
	可考虑使用前列环素类似物	1B	B	
皮肤及肺部病变	推荐使用甲氨蝶呤治疗早期弥漫性皮肤病变	1B	A	7.42
	尽管存在毒性,鉴于 2 个高质量的随机对照试验结果,推荐使用环磷酰胺治疗 SSc-间质性肺病,尤其是进展性间质性肺病	1B	A	7.84
	快速进展 SSc 存在器官衰竭风险的患者应考虑使用造血干细胞移植。鉴于治疗相关不良反应及早期治疗相关的死亡风险,严格筛选患者及医疗团队的经验至关重要	1B	A	8.03
硬皮病肾危象(SRC)	专家推荐硬皮病肾危象一经诊断,尽快使用血管紧张素酶抑制剂	3	C	8.52
	使用糖皮质激素治疗时密切监测血压及肾功能	3	C	8.10
胃肠道受累	应考虑使用质子泵抑制剂治疗胃食管反流、预防食管溃疡和狭窄	1A	C	8.58
	应考虑使用促动力药治疗症状性胃肠动力减低(消化不良、胃食管反流病、早饱、腹胀、假性梗阻等)	3	C	7.97
	间断或者定期使用抗生素治疗有症状的小肠细菌过度生长	3	D	8.10

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2017.08.017
作者单位:100044 北京大学人民医院风湿免疫科(姚海红);西藏自治区人民医院风湿血液科(白玛央金)
通信作者:白玛央金,Email:13518986955@163.com

者治疗提出特定建议。鉴于在制定推荐意见之时,免疫抑制剂及新型生物制剂的疗效证据不够充分,未将上述药物纳入推荐意见更新。此外,由于缺乏专家共识,其他治疗包括患者教育、心理治疗及缺血损伤的局部治疗亦未纳入更新。但工作小组将 SSc 的其他治疗提上了研究日程,如环磷酰胺在早期弥漫性硬皮病的疗效及安全性研究;吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤、CD20 单抗的疗效及安全性;钙离子通道拮抗剂预防 SSc 相关肺动脉高压的作用;钙离子通道拮抗剂、他汀类药物治疗肢端溃疡的疗效;血管紧张素转换酶抑制剂 ACEI 在预防肾脏危象中的作用以及 SSc 的非药物治疗。

这些源于数据及共识的推荐意见将有利于风湿科医生基于循证学证据来治疗与管理 SSc 患者,同时也为未来 SSc 的研究提供了方向。

参考文献

- [1] Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(8): 1327-1329. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209909.
- [2] Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research Group (EUSTAR) [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(5): 620-628. DOI: 10.1136/ard.2008.096677.

(收稿日期:2017-05-15)

(本文编辑:张跃)

·作者·编者·读者·

对来稿中统计学处理的有关要求

本刊编辑部

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、回顾性还是横断面调查研究)、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(重复、随机、对照、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 $M(P_{25}, P_{75})$ 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检验回归分析资料,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作出全面、合理的解释和评价。

4 统计结果的解释和表达:对 P 值小于或等于检验水准(一般为 0.05)的情况,一律描述为“差异有统计学意义”,同时写明 P 的具体数值或相应的不等式,不再采用将 $P < 0.05$ 描述为“差异有显著意义(或差异有显著性)”、将 $P < 0.01$ 描述为“差异有非常显著性意义(或差异有非常显著性)”的表达方法。在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 三种表达式即可满足需要,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$;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: $P=0.0238$);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。