

编者按：类风湿关节炎（RA）是一种病因未明的慢性、以炎性滑膜炎为主的系统性疾病，可伴有关节外器官受累，常导致关节畸形及功能丧失。我国人群RA患病率高，已成为造成人群丧失劳动力和致残的主要原因之一。

糖皮质激素广泛应用于风湿免疫病的治疗，但由于临床应用存在的不规范问题，导致出现激素相关不良反应，或因不了解激素的规范应用，担心不良反应而回避激素的使用，导致疾病延误。

为此，本报特邀国际风湿病联盟（ILAR）和亚太风湿病联盟（APLAR）前任主席、北京大学人民医院风湿免疫科主任栗占国教授介绍RA的诊治进展及糖皮质激素在风湿免疫病的规范化应用，期待我国RA患者在临床上获得更规范的治疗，为患者带去希望和福音。



正确把握激素治疗类风湿关节炎

▲ 本报记者 裘佳

类风湿关节炎诊治进展

我国多中心研究推出的早期类风湿关节炎分类标准利于早期诊断

RA是一种常见的高致残性风湿免疫病。栗教授团队2010年在北京门头沟地区进行的一项1.5万人入组现场调查研究显示，校正后RA患病率是0.28%，即我国有近500万RA患者。

“早期规范诊疗是RA临床诊疗的关键。”栗教授表示，临床上，中晚期RA不难诊断，但早期诊断有时并不容易。1987年美国风湿病学会（ACR）最早推出了RA分类标准，但不适于早期RA诊断。2010年，ACR和欧洲抗风湿联盟（EULAR）推出了新的RA分类标准，但随后发现，新

标准的特异性较低，且存在约18%的假阳性，而且条件过于复杂，不适合临床应用。为此，栗教授牵头在1987年ACR标准基础上，进行了一项前瞻性全国多中心临床研究，提出了仅有5条的早期RA（E-RA）分类标准（图1），且多中心验证结果表明，该分类标准的准确性和适用性优于1987年ACR及2010年ACR/EULAR分类标准，在临床上更为实用。此外，抗CCP抗体、瓜氨酸化II型胶原抗体、抗纤维蛋白原抗体等的发现，对RA的早期诊断、提示疾病进程等具有重要作用。

图1 早期类风湿关节炎（ERA）分类标准

- ☆ 14个关节区中至少3个以上关节区关节炎
- ☆ 腕、掌指或近端指间关节至少1处关节肿胀
- ☆ 晨僵 ≥ 30 min
- ☆ 类风湿因子（RF）阳性
- ☆ 抗环状瓜氨酸多肽（CCP）抗体阳性

机制研究的深入带来治疗方法的革新

由于机制尚未完全明确，RA尚无特效治疗办法。传统治疗是非甾体类抗炎药加慢作用的抗风湿药来控制病变发展。随着机制研究的不断深入，一些新的治疗手段逐渐得到重视。

多种新型靶向免疫分子的抑制剂在治疗效果及降低不良反应方面各有优势。栗教授团队的一项研究在RA患者体内发现了前体滤泡辅助性T细胞（pTfh），与RA等自身免疫病的发病密切相关。靶向性抑制pTfh细胞，可能遏止RA的发生、发展，研究发表在著名的《免疫》杂志（《Immunity》）。此外，栗教授团队还发现了RA中存在状态

不稳定反而表达白介素（IL）-17等炎性因子的调节性T细胞（Treg）亚群。因此，T细胞多肽及疫苗、细胞因子拮抗剂等靶分子免疫治疗作为新兴的免疫治疗方法显示出很好的应用前景。

栗教授介绍，治疗方面国内的研究有北京协和医院风湿免疫科张焱教授完成的一项关于雷公藤多甙的临床研究，对于活动性RA，单用雷公藤多甙的疗效确切，与甲氨蝶呤联合使用有协同作用，疗效更明显。北京大学人民医院牵头完成的RA强化治疗、早期治疗及个体化方案等研究显示，RA患者积极治疗的疗效远好于不积极用药或过早减量的患者。

合理应用糖皮质激素

合理应用激素需关注适应证、用量及疗程

糖皮质激素是目前已知的最强抗炎药物。在风湿病的治疗中应用广泛，是许多疾病的首选药物。“然而因疾病的不同和患者的个体差异，糖皮质激素在剂量、剂型、用途途径和的疗程选择上也有差异。”栗教授介绍，“某些情况下，如狼疮脑病时，宜用冲击治疗以迅速控制病情，如顾虑激素的不良反应，‘谈激素色变’，则有可能延误病情。而在类风湿性关节炎等疾病如大剂量、长疗程地滥用激素，则不但对疾病无益，还可能导致严重并发症。因此，临床医生应了解激素的药理特性，根据不同病

例的特点综合判断，权衡得失，以期在治疗中尽量减少不良反应的出现，同时得到最佳的治疗效果。”栗教授强调，原则上，激素的应用应尽量小剂量、短疗程。

目前的糖皮质激素药物按其作用时间，可分为长效、中效、短效三类。值得注意的是，人工合成的激素类药物大多有一些醛固酮样作用，即促进肾小管重吸收Na⁺，增加K⁺、H⁺的分泌，应用不当可引起电解质紊乱（表1）。

“正确认识激素、准确应用激素，需要临床医生对疾病适应证、激素剂型、用量

及疗程有准确规范的把握，且根据临床实际采取个体化措施。”栗教授表示。

临床上，激素治疗应注意：（1）根据病情，选择不同剂型、用药方法和给药途径；（2）激素治疗的时间应尽可能缩短，并尽快减量至10mg或以下；（3）单用激素难以维持疗效，必须加用改善病情的抗风湿药（DMARDs）；（4）疾病控制后，激素减量；（5）长疗程激素治疗的患者应补充钙剂和维生素D、注意适当锻炼等；（6）用药过程中，应进行监测，及早发现问题，预防不良反应。

表1 糖皮质激素类药物的分类

药物	作用时间（h）	抗炎作用强度	醛固酮样作用	等效剂量（mg）
短效				
氢化可的松	8~12	1	1	20
可的松	8~12	0.8	0.8	25
中效				
强的松	12~36	4	0.8	5
强的松龙	12~36	4	0.8	5
甲基强的松龙	12~36	5	0.5	4
长效				
地塞米松	36~72	25~30	0	0.75

激素在风湿免疫病的应用有规范可循

为指导糖皮质激素在风湿病中的规范化应用，国内外制定了大量指南和共识意见。2007年，欧洲抗风湿病联盟（EULAR）召集了13个国家的20名风湿病学专家组成研究小组，对关于GC治疗风湿病的文献进行了全面检索和整理，最终从150余条建议中筛选出10条并进行循证分析，发表了以循证医学为基础的《全身应用糖皮质激素治疗风湿病

建议》。

由于该建议主要遵循的证据多集中于低剂量糖皮质激素，而在多种风湿性疾病中均需中大剂量糖皮质激素治疗。因此，EULAR针对中大剂量糖皮质激素治疗风湿性疾病的收益及风险进行评价，于2013年发布《中高剂量糖皮质激素治疗风湿性疾病专家共识》以指导临床应用。

此外，2010年美国风湿病

学会制定的《糖皮质激素诱导的骨质疏松共识》，国内中华医学会风湿病学分会2013年发布的《糖皮质激素诱导的骨质疏松诊治的专家共识》，相关指导性文件的逐步增加，为激素在风湿免疫病的规范化应用提供更多依据和标准。

但栗教授强调，规范仅是指导性意见，具体用药应个体化，在风湿免疫专科医师的指导下使用。