.502 . 中华内科杂志 2024 年 6 月第 53 卷第6 期 ChinJ1ntern Med , June2024 , Vo1.53 , No.6

.标准与讨论 .

糖皮质激素在系统性红斑狼疮患者合理应用的专家共识

中国系统性红斑狼疮研究协作组专家组

糖皮质激素( 以下简称激素) 在我国应用广泛 ,但存在 临床使用不合理现象 。使用不当 , 既包括使用过度 , 即在不 应该使用激素时使用;也包括使用不足 , 即在应该使用激素 时未用 ,或者在应该使用大剂量激素时使用小剂量 。无论是 使用过度 ,还是使用不足 ,均会给患者的健康造成损害 。我 国系统性红斑狼疮(sLE)的患病率较高 ,大样本的一次性调 查(超过 3 万人)显示 ,我国 sLE患病率为70/20 万人 , 妇女 中则高达223/20 万人[2] 。不同医生使用激素治疗 sLE存在 差异 , 因此亟需规范激素在 sLE中的应用 ,根据不同病情 , 尽量制定简单、规范、合理的激素应用原则 , 使更多患者 获益。

一、激素治疗 sLE的基本原则

激素治疗sLE的基本原则包括:(2) 对诱导缓解和长期 维持治疗 ,起始剂量应该足量 , 之后缓慢减量 , 长期维持; (2)评估 sLE的严重程度和活动性 ,拟定个体化治疗方案; (3)评估是否存在激素使用的相对禁忌证 ,对存在相对禁忌 证的患者 ,根据病情需要严格评估使用激素的必要性;(4) 对有肝功能损害的患者建议使用泼尼松龙或甲泼尼龙;(5) 治疗期间观察疗效 ,评估脏器功能;(6) 监测激素使用期间 可能出现的并发症 ,及时调整治疗方案。

二、激素的用法与剂量

激素的用法包括全身应用(静脉注射和口服) 和局部应 用(局部皮肤外敷、关节腔注射、眼内注射等) 。根据病情需 要 ,激素可选择晨起顿服、隔日给药或每日分次给药 。激素 可分为4 个剂量范围:(2)小剂量:泼尼松≤7L5 mg/d ( 甲泼 尼龙≤6 mg/d); (2)中剂量:泼尼松 7L5 .30 mg/d(甲泼尼 龙 6 .24 mg/d ) ;(3)大剂量:泼尼松 30 .200 mg/d(甲泼尼 龙 >24 .80 mg/d) ; (4) 冲击疗法: 甲泼尼龙 500 .2 000 mg/d,静脉滴注 ,连用 3 d [2-4] 。激素剂量越大 ,疗效越显著 , 同时副作用也越大 。激素犹如一柄双刃剑 ,如何在追求疗效 的同时 ,最大限度减少激素的副作用是临床医生最关注的问 题之一。

三、激素在 sLE治疗中的应用

( 一 )sLE病情严重程度及狼疮危象的定义[5]

2L轻型 sLE:指 sLE诊断明确 ,重要靶器官( 包括肾脏、 血液系统、呼吸系统、心血管系统、消化系统、中枢神经系统) 未受累。

D01:20 .3760/cma.j.issn.0578-2426 .2024 .06 .023

通信作者:曾小峰 , 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,200032,Emai1:zengxiaofeng@medmai1.com.cn



2L中、重型 sLE:指有重要脏器受累并影响其功能 。(2) 肾脏受累:肾小球肾炎、急进性肾小球肾炎、肾病综合征; (2)血液系统受累:溶血性贫血、粒细胞减少、血小板减少、 血栓性血小板减少性紫癜; (3)神经系统受累:抽搐、意识障 碍、昏迷、脑卒中、横贯性脊髓炎、单神经炎或多神经炎、精神 症状、脱髓鞘综合征; (4)消化系统受累:肠梗阻、肠系膜血 管炎、急性胰腺炎;(5)呼吸系统受累: 肺泡出血、肺动脉高 压、肺炎、肺间质纤维化等; (6) 心血管系统受累:心包填 塞、心肌炎等; (7)其他: 皮肤血管炎、严重皮肤损害、肌 炎等。

3L狼疮危象的定义: 危及生命的急重症 sLE称为狼疮 危象 , 主要临床表现包括: (2)急进性肾小球肾炎;(2) 严重 中枢神经系统损害;(3)严重溶血性贫血;(4) 严重血小板减 少性紫癜;(5)严重粒细胞缺乏症;(6)严重心脏损害;(7) 严 重狼疮性肺炎或肺泡出血;(8)严重狼疮性肝炎;(9) 严重血 管炎等。

(二) 轻型 sLE的治疗[6-8]

2L轻型 sLE的治疗 ,激素并非首选治疗药物。

2L首先应用非甾体消炎药、抗疟药等 ,治疗无效后可考 虑使用激素。

3L治疗皮肤黏膜病变可短期局部应用激素 ,但面部应 尽量避免使用强效激素类外用药 , 即使使用也不应超过 2 周。

4L激素(泼尼松≤20 mg/d,或甲泼尼龙≤8 mg/d) 有助 于控制病情 ,通常副作用较小。

(三)中度活动型 sLE的治疗[ 2 , 8]

2L中度活动型 sLE的治疗一般分为 2 个阶段 , 即诱导 缓解和维持治疗 。建议激素联合免疫抑制剂治疗。

2L诱导缓解治疗:激素用量通常为泼尼松 0L5 .2 mg. kg-2 .d -2 (甲泼尼龙0L4 .0L8 mg.kg-2 .d -2 ) ,晨起顿服 , 如需控制持续高热等急性症状时可分次服用。一般需同时 加用免疫抑制剂。

3L维持治疗: 诱导缓解治疗 4 .8 周后 , 激素以每 2 .2 周减原剂量的 20%的速度缓慢减量 ,减至泼尼松 0L5 mg. kg-2 .d -2 (甲泼尼龙0L4 mg.kg-2 .d -2 )后 ,减药速度依病 情适当减慢。

(2) 如病情允许 ,维持治疗剂量:泼尼松 <20 mg/d ( 甲 泼尼龙 <8 mg/d) 。

(2) 在减药过程中 ,如病情不稳定 ,可暂时维持原剂量 不变或酌情增加剂量或加用免疫抑制剂联合治疗。

(四)重型 sLE的治疗[ 2 , 4]

[guide.medlive.cn](http://guide.medlive.cn/)

中华内科杂志 2024 年 6 月第 53 卷第6 期 ChinJ1ntern Med , June2024 , Vo1.53 , No.6 .503 .

2L重型 sLE治疗尤其强调个体化方案 ,并需要联用其 他免疫抑制剂。

2L重型 sLE治疗也分 2 个阶段 , 即诱导缓解和维持 治疗。

(2) 诱导缓解: 激素用量通常为泼尼松 2 mg. kg-2 . d -2 的标准剂量(甲泼尼龙 0L8 mg.kg-2 .d -2 ) ,晨起顿服。 Ⅲ型、N型、V +Ⅲ型/V +N型狼疮性肾炎可考虑静脉滴注 甲泼尼龙 500 .2 000 mg,连续 3 d 冲击治疗。

(2)维持治疗: 病情稳定后 2 周或疗程 8 周内 , 激素以 每 2 .2 周减原剂量的 20%的速度缓慢减量 ,减至泼尼松 0L5 mg.kg-2 .d -2 后(甲泼尼龙 0L4 mg.kg-2 .d -2 ) ,减药 速度依病情适当减慢。

3L在减药过程中 ,如病情不稳定 ,可暂时维持原剂量不 变 ,或酌情增加剂量或加用免疫抑制剂联合治疗。

4L可选用的免疫抑制剂如环磷酰胺、硫唑嘌呤、甲氨蝶 呤、霉酚酸酯、环孢素、他克莫司等 。环磷酰胺是治疗重症 sLE的一 线药物之 一 , 尤其是重症狼疮性肾炎和血管炎 患者。

5L在狼疮性肾炎的诱导缓解治疗中最为经典的方案为 美国风湿病学会(ACR)方案和欧洲抗风湿病联盟(EULAR) 方案。

(2)ACR方案:静脉滴注环磷酰胺(500 .2 000 mg/m2 , 每月 2 次 ,共6 次 ,随后每 3 个月重复 2 次 ,共 2 年) 联合甲 泼尼龙冲击治疗(500 .2 000 mg/d,连续 3 d) ,之后序贯泼 尼松治疗(0L5 .2L0 mg.kg-2 .d -2 ,逐渐减量) [4] 。这一方 案由美国国立卫生研究院(N1H)的方案演变而来[9] 。

(2)EULAR方案:静脉滴注环磷酰胺(500 mg,每 2 周 2 次 ,共6 次)联合甲泼尼龙冲击治疗(0L5 .0L75 mg/d,连 续 3 d) ,继之泼尼松 0L5 mg.kg-2 .d -2 ,4 周后逐渐减量 , 4 .6个月内减至泼尼松≤20 mg/d 维持[20] 。

(五)狼疮危象的治疗[2]

2L对狼疮危象 ,通常需大剂量甲泼尼龙冲击治疗 , 以帮 助患者度过危象。

(2)大剂量甲泼尼龙冲击治疗是指甲泼尼龙500 .2 000 mg,加人5%葡萄糖 200 .250 m1,缓慢静脉滴注 2 .2 h ,每 天 2 次 ,连续应用 3 d 为 2 个疗程 。如狼疮危象仍未得到控 制 ,可根据病情在冲击治疗 5 .30 d 后再次冲击治疗。

(2)冲击治疗后需口服泼尼松 0L5 .2 mg. kg-2 . d -2 (甲泼尼龙 0L4 .0L8 mg.kg-2 .d -2 ) ,疗程约 4 .8 周。

(3)病情控制后激素应逐渐减量 ,直至达到控制病情的 最小剂量 , 以避免长期大量使用激素所产生的严重不良 反应。

2L对重症神经精神狼疮 ,包括横贯性脊髓炎在内 ,在排 除中枢感染的情况下 ,可鞘内注射地塞米松 20 mg/甲氨蝶 呤 20 mg,每周 2 次 ,共 3 .5 次[5 , 22] 。

3L甲泼尼龙冲击疗法只能解决急性期的症状 ,后续治 疗必须继续应用激素 ,并与其他免疫抑制剂配合使用 。在大 剂量激素冲击治疗前、治疗期间、治疗后应密切观察激素的



副作用 ,包括有无感染、消化道出血、糖尿病、股骨头坏死等 并发症的发生。

(六)妊娠及哺乳期患者的治疗

2LsLE患者妊娠的禁忌证: (2) 过去 6 个月内严重的 sLE复发 ,如活动性狼疮性肾炎等;(2)虽接受治疗但有严重 先兆子痫或 HE**L**P综合征;(3) 严重肺动脉高压( 预计肺动 脉收缩压 >50 mmHg或出现症状);(4) 严重限制性肺疾病 (用力肺活量 <2 L); (5) 慢性肾衰竭 ( 血肌酐 >247L8 umo1/L) [22] 。

2L妊娠前及妊娠期患者激素的应用 [ 2 , 5 , 22-23] :

(2)妊娠前无重要脏器损害 ,病情稳定 2 年或 2 年以上 , 细胞毒免疫抑制剂停药半年 ,激素仅用泼尼松 ≤ 20 mg/d 维 持时不影响妊娠。

(2)妊娠期间应慎用激素 ,应用最低有效剂量 ,最好泼 尼松 <20 mg/d。

① 如出现病情活动时 , 重度危及生命则需立即终止 妊娠。

② 如病情评估后仍可继续妊娠 ,则酌情加大激素剂量 (泼尼松≤30 mg/d) ,建议使用泼尼松、泼尼松龙、甲泼尼 龙 ,不推荐使用地塞米松和倍他米松。

③ 妊娠 3 个月内使用激素可能增加胎儿唇腭裂风险 , 因此不推荐妊娠3 个月内使用中高剂量激素[24] 。

④ 长期使用激素进行治疗的患者在分娩时应使用应激 剂量。

⑤ 疾病复发时可考虑静脉滴注甲泼尼龙冲击治疗。

(3)妊娠后期 ,为促进胎肺成熟 ,可选用地塞米松。

3L哺乳期 ,泼尼松 20 .30 mg/d时相对安全 ,建议服用 激素后 4 h 以上再哺乳 。补充钙和维生素 D至哺乳期结束。

4L胎儿狼疮综合征中先天性心脏传导阻滞的处理:胎 儿狼疮综合征最常见的心脏表现为先天性心脏传导阻滞 ,其 发病率和病死率较高 。氟化激素( 地塞米松和倍他米松) 经 胎盘给药能改善先天性心脏传导阻滞胎儿的生存率 ,但这些 药物也带来更高的宫内生长迟缓和早产风险。

5L预防抗磷脂抗体引发的病态妊娠:约 2/4 .2/2 的 sLE患者体内存在抗磷脂抗体 ,暴露于抗磷脂抗体的 sLE患 者妊娠面临的主要问题是病态妊娠的风险增加 。抗凝治疗 是最主要的预防手段 ,激素与阿司匹林联用可降低病态妊娠 风险 ,但要考虑母体并发症的发生。

(七)激素的不良反应[2]

2L激素治疗 sLE疗程长 ,应注意保护下丘脑-垂体-肾上 腺轴 ,建议避免使用对下丘脑-垂体-肾上腺轴影响较大的地 塞米松等长效和超长效激素。

2L长期或大剂量或不规范使用激素 ,可诱发及加重感 染 ,导致骨质疏松和股骨头无菌性坏死 ,消化道溃疡 ,神经精 神失常 ,高血压 ,糖尿病 ,高脂血症 ,水钠潴留 ,低血钾 ,青光 眼 ,库欣综合征等 一 系列不良反应 , 严重时甚至导致患者 死亡。

3L激素应用的不良反应与其剂量和疗程相关 ,需要定期

[guide.medlive.cn](http://guide.medlive.cn/)

.504 . 中华内科杂志 2024 年 6 月第 53 卷第6 期 ChinJ1ntern Med , June2024 , Vo1.53 , No.6



观察评估 ,保证疗效与安全性 ,提高 sLE治疗存活率及预后。 (冷晓梅 曾小峰 执笔)

共识组成员名单(按姓氏汉语拼音排序) :陈进伟( 中南大学湘雅二 医院风湿科);崔刘福[开滦(集团)有限责任公司医院风湿科];戴冽 (中山大学孙逸仙纪念医院风湿科);方勇飞( 第三军医大学西南医 院风湿科);胡绍先( 华中科技大学同济医学院附属同济医院风湿 科);黄慈波( 卫生部北京医院风湿科);黄烽( 解放军总医院风湿 科);冷晓梅(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);李彩风(北京儿童医院风湿科);李梦涛( 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);李芹(云南省第一人民 医院风湿科);李向培(安徽省立医院风湿科);李小霞( 首都医科大 学附属宣武医院风湿科);李洋(哈尔滨医科大学附属第二医院风湿 科);李志军(蚌埠医学院第一 附属医院风湿科);林玲( 汕头大学医 学院附属第一医院风湿科);刘升云( 郑州大学第一 附属医院风湿 科);刘湘源(北京大学第三医院风湿科);刘毅( 四川大学华西医院 风湿科);吕昭萍(昆明医学院第一 附属医院风湿科);马丽( 中 日友 好医院风湿科);邵风民(河南省人民医院风湿科);宋红梅( 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);陶怡( 广州 医学院第二附属医院风湿科);王国春(中日友好医院风湿科);王吉 波(青岛大学医学院附属医院风湿科);王美美( 东南大学附属中大 医院风湿科);王轶(兰州大学第二医院风湿科);王友莲( 江西省人 民医院风湿科);王振刚(首都医科大学附属北京同仁医院风湿科); 伍沪生(北京积水潭医院风湿科);武丽君( 新疆维吾尔自治区人民 医院风湿科);徐建华( 安徽医科大学第一 附属医院风湿科);杨静 (四川省绵阳市中心医院风湿科);杨岫岩( 中山大学附属第一 医院 风湿科);袁国华(川北医学院附属医院风湿科);曾小峰( 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);詹锋( 海南省 人民医院风湿免疫科);张风肖( 河北省人民医院风湿科);张缪佳 (江苏省人民医院风湿科);张文( 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);赵钺(广西医科大学附属第一 医院风湿 科);郑祥雄(福建医科大学附属协和医院风湿科);郑毅( 首都医科 大学附属北京朝阳医院风湿科);周彬(四川省人民医院风湿科)

参 考 文 献

[2] 中华医学会风湿病学分会.系统性红斑狼疮诊断及治疗指南

[J].中华风湿病学杂志 , 2020 , 24 : 342-346 .

[2] van derGoesMC, JacobsJW, BoersM, eta1.Monitoringadverse

events of 1ow-dose g1ucocorticoid therapy: EULAR recommendationsforc1inica1tria1sand dai1ypractice[ J] .Ann RheumDis, 2020 , 69 : 2923-2929 .

[3] Duru N, van derGoesMC, JacobsJW, eta1.EULARevidence-

based and consensus-basedrecommendationsonthemanagementof mediumtohigh-doseg1ucocorticoidtherapyinrheumaticdiseases [J].Ann RheumDis, 2023 , 72 : 2905-2923 .

[4] Hahn BH, McMahon MA, Wi1kinson A,eta1.American Co1egeof

Rheumato1ogy guide1ines for screening, treatment, and managementof 1upus nephritis[ J] . Arthritis Care Res (Hoboken) , 2022 , 64 : 797-808 .

[5] 陈华 ,张文.糖皮质激素在系统性红斑狼疮治疗中的应用

[J].内科理论与实践 , 2008 , 3 : 275-279 .

[6] Manson **J**, Rahman A. systemic1upuserythematosus[ J] .

0rphanetJRareDis, 2006 , 2 : 6 .

[7] Wa1ingHW, sontheimerRD.Cutaneous1upuserythematosus:

issuesindiagnosisand treatment[J].AmJC1inDermato1,2009 , 20 : 365-382 .

[8] 徐传辉 ,栗占国.系统性红斑狼疮的循证医学治疗[J].临床

内科杂志 , 2022 , 28 : 729-732 .

[9] BoumpasDT, AustinHA3rd, Vaughn EM, eta1.Contro1ed tria1

ofpu1se methy1predniso1one versus two regimens ofpu1se cyc1ophosphamidein severe1upusnephritis[ J] .Lancet, 2992 , 340 : 742-745 .

[20] BertsiasGK, Tektonidou M, AmouraZ, eta1.JointEuropean

LeagueAgainstRheumatism and European Rena1A**s**ociation- European Dia1ysisand Transp1antA**s**ociation ( EULAR/ERA- EDTA) recommendationsforthemanagementofadu1tand paediatric1upusnephritis[ J] .Ann RheumDis,2022 ,72 : 2772- 2782 .

[22] DongY, Zhangx, TangF, eta1. 1ntratheca1injection with

methotrexatep1usdexamethasonein thetreatmentofcentra1 nervoussysteminvo1vementinsystemic1upuserythematosus[J] . ChinMed J( Eng1), 2002 , 224 : 764-766 .

[22] Lat**e**fA, PetriM.Managementofpregnancyin systemic1upus

erythematosus[J].NatRevRheumato1, 2022 , 8 : 720-728 .

[23] C1owseME.Lupusactivityin pregnancy[ J] .Rheum DisC1in

NorthAm, 2007 , 33:237-252 , v.

[24] PradatP, Robert-GnansiaE, DiTannaGL, eta1.Firsttrimester

exposuretocorticosteroidsand ora1c1efts[J].BirthDefectsResA C1inMo1Terato1, 2003 , 67 : 968-970 .

(收稿日期:2024-03-20) (本文编辑:胡朝晖)

脑血管病与神经免疫进展研讨班通知

由海军总医院神经内科承办的“脑血管病与神经免疫进展研讨班" 将于 2024 年 8 月 22-24 日在山西省太原市举办 。研 讨班聘请国内资深的神经科、病理科、影像科专家 ,对近年脑血管病(含皮层静脉血栓、深静脉血栓等疾病) 、神经免疫疾病( 含 抗 NMDA受体抗体相关脑炎、脱髓鞘病等) 、颅内占位病变影像鉴别诊断等进行专题讲座 ,并进行论文交流及疑难病例研讨 (可携带病例资料现场答疑) 。该会议为国家级医学继续教育项目[2024-03-07-025(国)] ,授予国家级 Ⅰ类学分 20 分 ,欢迎神 经内外科、病理科、影像科医师踊跃投稿及报名。

联系地址:北京市海淀区阜成路6 号 海军总医院神经内科 , 邮编:200048;联系人:戚晓昆 邱峰 张风群;联系电话:020- 68780622,28600320609,28600320752;传真:020-68780622;Emai1:25820390858@263.com。

报名截止日期:2024 年 7 月 25 日。

[guide.medlive.cn](http://guide.medlive.cn/)