•标准与共识•

羟氯喳治疗风湿性疾病专家共识

国家风湿病数据中心及**CSTAR**专家共识组

羟氯瘗最初被用于治疗疟疾，后来广泛用于治 疗多种风湿性疾病，主要是通过免疫调节以及其他 机制而发挥抗风湿作用。基于其肯定的疗效和良好 的安全性，羟氯喳已得到国内外各级指南推荐用于 治疗多种风湿性疾病，尤其是**SLE**和**RA**。我国风湿 性疾病患者众多，风湿科医生的诊治水平和用药习 惯存在较大的地区差异，为了规范羟氯喽在风湿性 疾病中的应用，使更多的风湿性疾病患者能从羟氯 喳治疗中获益，特制定本专家共识（见表**1）**。

**1**羟氯嚏可作为**SLE**患者的基础用药，在无禁忌 证的情况下,可以长期使用

对**11**项评价羟氯喳与**SLE**疾病活动度关系的 研究［包括**4**项随机对照研究**（RCT）］**进行系统综述 认为，羟氯喳可降低**SLE**患者的疾病活动度明另一 项基于**LUMINA**数据库的回顾性分析〔**2］**显示，羟氯 嗟可显著降低疾病活动度（**P=0.015 7）,**且与**IFN-a** 的降低强烈相关。**Ruiz-Irastorza**等E的系统性综述认 为，羟氯喽可减轻**SLE**患者的器官损害风险；一项 队列研究结果显示，使用羟氯喽可使**SLE**患者器官 损害的风险降低**66%**向（**07? =0.34,95%C/ 0.132- 0.867）o Ruiz-Irastorza**等山对**3**项评价羟氯喽与**SLE** 患者生存关系的研究**（1**项病例对照研究、**1**项前瞻 性队列研究和**1**项巢式病例对照研究）进行系统综 述后认为，羟氯喳可延长**SLE**患者的生存，其证据级 别中等;一项队列研究在校正了潜在的混淆因素后显 示，羟氯唾治疗可降低**SLE**患者的病死率达**38%**倒 ［风险系数（**AR**） **=0.62,95%CZ 0.39-0.99）］,**并且可 能呈时间依赖性，即使用羟氯喽时间越长，患者病死 率越低。

**2**羟氯喳可用于治疗妊娠期**SLE**患者

对**3**项评价羟氯喳与妊娠**SLE**患者疾病活动度 关系的研究（包括**1**项**RCT）**进行系统综述认为，羟 氯座可降低妊娠**SLE**患者的疾病活动度叫且对胎儿是 安全的；另一项队列研究结果显示，羟氯喽可降低妊 娠患者的疾病活动度，且对新生儿无不良影响％我 国进行的一项回顾性研究结果同样显示，羟氯瘗对 妊娠期**SLE**妇女及胎儿均具有良好的安全性问。

**3**羟氯喳可作为传统**DMARDs**用于治疗**RA**

表1羟氯唾在SLE和RA中的应用共识要点

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 条目 | 内容 | 同意度a （%±s） |
| 1 | 羟氯喳可作为SLE患者的基础用药，在无禁忌证的情况下,可以长期使用 | 9.89±0.44 |
| 2 | 羟氯喳可用于治疗妊娠期SLE患者 | 9.47±0.76 |
| 3 | 羟氯喳可作为传统DMARDs用于治疗RA | 9.94±0.22 |
| 4 | 传统DMARDs联合治疗RA疗效肯定,常用的羟氯喳联合治疗方案有:甲氨蝶吟+羟氯喳、甲氨蝶吟+羟氯 喳+柳氮磺毗喧（SSZ）等 | 9.42±0.74 |
| 5 | 对于症状轻且无不良预后的RA患者可使用羟氯哩单药治疗 | 8.53±2.06 |
| 6 | 用于SLE或RA治疗时，羟氯喳的初始剂量建议为400 mg/d,持续3-6个月或以上 | 8.58±1.38 |
| 7 | 对于存在视网膜病变高危因素的患者,羟氯嗟治疗期间应每年接受1次眼科检査。视网膜病变的高危因素 包括:羟氯喳的累积剂量达1 000 g,服用羟氯唾超过7年，肥胖产重肝肾疾病或高龄，既往存在视网膜、黄 斑病变或白内障 | 8.84H.66 |
| 8 | 羟氯喳的总体安全性良好，以下患者禁用:已知对4-氨基唾琳类化合物过敏的患者、有眼底黄斑病变者 | 8.89±1.68 |

注:，专家对各条目进行评分（1分代表完全不同意该条目的内容,10分代表完全同意该条目的内容），统计全体专家的评分并计算,打,即 为该条目的同意度（推荐力度）

D0I： 10.3760/cma.j.issn. 1007-7480.2014.03.002

通信作者:曾小峰,100032中国医学科学院北京协和医院风湿免疫科 万方

对**4**项**RCT**或临床对照试验**（CCT）**的**Meta**分 析显示，羟氯喽可显著改善**RA**患者的肿胀关节数、 疼痛关节数、总体评价及**ESRE,**各项指标的标准化 均数差从**-0.33—0.52 （**由于每项研究的评价指标不 尽相同，所以合并分析时对各项指标进行了标准 化），尽管其总体的抗风湿作用强度为中等，但其不 良反应的发生率较低。

**4**传统**DMARDs**联合治疗**RA**疗效肯定，常用的 羟氯嚏联合治疗方案有：甲氨蝶吟+羟氯喳、甲氨蝶 吟+羟氯喳+柳氮磺毗晩（**SSZ** ）等

羟氯喽+甲氨蝶吟联合治疗活动性**RA**患者的 疗效肯定，安全耐受，停用甲氨蝶吟后，羟氯喳可维 持两药联合获得的治疗反应叫一项随机交叉人体药 代动力学研究显示,羟氯喽联合甲氨蝶吟，通过增加 甲氨蝶吟的血药浓度-时间曲线下面积和延长甲氨 蝶吟的达峰时间而发挥协同增效作用；同时还可以 通过降低甲氨蝶吟的峰值浓度而减轻了甲氨蝶吟的 急性肝损害乳一项随机双盲对照研究比较了羟氯 喳+甲氨蝶吟、甲氨蝶吟**+SSZ**以及三药联合治疗**RA** 的疗效，意向性治疗分析结果表明，无论既往是否接 受过甲氨蝶吟治疗，三药联合治疗组的疗效均显著 优于甲氨蝶吟**+SSZ,**略优于甲氨蝶吟+羟氯喽㈣。

**5**对于症状轻且无不良预后的**RA**患者可使用羟 氯喳单药治疗

-篇对**4**项**RCT**或**CCT**的**Meta**分析**m**显示，羟 氯喳单药治疗可显著改善**RA**患者的肿胀关节数、 疼痛关节数、总体评价及**ESR;2010**年我国**RA**诊断 和治疗指南回以及**2012**年**ACR**的**RA**治疗推荐意 见凹中均推荐羟氯喽可单独用于病程较短、病情较 轻的患者。

**6**用于**SLE**或**RA**治疗时，羟氯喳的初始剂量建 议为**400 mg/d,**持续**3~6**个月或以上

用于治疗**SLE**时，羟氯喳的初始剂量应使用 **400 mg**或接近**400 mg**，并应持续**3 ~6**个月；此后的 维持治疗，可适当减少剂量。一项**RCT**研究卩可观察了 羟氯喽治疗**SLE**的疗效，使用的羟氯嘻剂量为 **（271+95）mg,**平均疗程达到了 **40**个月。一项队列研 究凹则发现，在**SLE**患者中，未出现肾脏损害的患者 使用的羟氯座剂量为**384 mg,**而出现肾脏损害患者 的剂量为**331 mg;**另一项队列研究中，**SLE**患者使 用羟氯喳■的中位剂量为**400 mg（200-400 mg）**的。用 于治疗**RA**时**,3**项**RCT**研究皿心71和**1**项描述性研 究呻使用的羟氯唉剂量均为**400 mg,**疗程**6-24**个月。 羟氯喽说明书、**2010**年中国**RA**诊断和治疗指南问 以及**2010**年**SLE**诊断和治疗指南网中均推荐羟氯 喳的剂量为**400 mg/do**

**7**对于存在视网膜病变高危因素的患者，羟氯喳治 疗期间应每年接受**1**次眼科检查。视网膜病变的高 危因素包括:羟氯噎的累积剂量达**1 000 g,**服用羟 氣隆超过**7**年，肥胖，严重肝肾疾病或高龄,既往存 在视网膜、黄斑病变或白内障

**Ruiz-Irastorza**等可对**7**项评价羟氯喳■与视网膜病 变关系的回顾性研究进行系统综述发现，**2 043**例使 用羟氯喽约**10**年的患者中，肯定的视网膜毒性反应发 生率仅为**0.1%（2/2 043）,**肯定的和很可能的视网膜 毒性反应发生率也仅为**0.3%,**均远远低于氯喳的视 网膜毒性反应发生率**（P**均**<0.01 ）0**另一项对**3 995** 例风湿性疾病患者的分析显示，肯定和很可能的与 羟氯啧有关的视网膜不良反应发生率为**0.65%**四。 **2008**年**ACR**的**RA**治疗指南㈣明确推荐，对于存在 视网膜病变高危因素的患者，羟氯喳治疗期间应每 年接受**1**次眼科检查，无高危因素的患者**5**年内无 需随访。

**8**羟氯喳的总体安全性良好,以下患者禁用：已知 对**4-**氨基喳嚇类化合物过敏的患者、有眼底黄斑病 变者

对**4**项评价抗疟药的不良事件发生率的研究进 行系统综述发现，抗疟药的不良事件发生率较低口, 主要表现为轻度的胃肠道不适和皮疹；羟氯唾相关 的不良事件发生率显著低于氯喳**（P<0.01）,**羟氯喳相 关的因不良事件而停药的比例也显著低于氯喽（校正 的 **//7?=0.62,95%（7 0.40-0.96）**。*与其他传统* **DMARDs** 相比，羟氯座也显示出良好的安全性，一项回顾性分 析发现，在所有常用的**DMARDs**中，羟氯唆相关的 因不良反应而停药的患者比例最低，仅为**1.8%**㈣。 整理者:冷晓梅（中国医学科学院北京协和医院风湿免疫科） 国家风湿病数据中心及**CSTAR**专家共识组成员（按姓氏笔 划月**E**序）：中山大学附属第三医院（古洁若）;中南大学湘雅医院（左 晓霞）;中国医学科学院北京协和医院（田新平）;吉林大学中日联谊 医院（毕黎琦）;第四军医大学西京医院（朱平）；四川大学华西医院 （刘毅）;南京鼓楼医院（孙凌云）;北京大学人民医院（苏茵）;山西医 科大学第二医院（李小峰）;中国医科大学附属第一医院（肖卫国）;浙 江大学医学院附属第二医院（吴华香）;复旦大学附属华山医院（邹和 建）;广东省人民医院（张晓）；中国医学科学院北京协和医院（张 姮）;哈尔滨医科大学附属第一医院（张志毅）;江苏省人民医院（张缪 佳）；新疆维吾尔族自治区人民医院（武丽君）；中国医学科学院北京 协和医院（赵岩）;第二军医大学附属长海医院（赵东宝）;第二军医大 学附属长征医院（徐沪济）;解放军总医院（黄烽）;卫生部北京医院

万方[反弱逼](http://guide.medlive.cn/)

，***medlive.cn***

(黄慈波);中国医学科学院北京协和医院(曾小峰);上海交通大学 医学院附属仁济医院(鲍春德)

参考文献

1. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, et al. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus ery­thematosus :a systematic review[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69: 20-28.
2. Willis R, Seif AM, McGwin G Jr, et al. Effect of hydroxych­loroquine treatment on pro-inflammatory cytokines and disease activity in SLE patients: data from LUMINA (LXXV), a multi­ethnic US cohort[J]. Lupus, 2012, 21: 830-835.
3. Akhavan PS, Su J, Lou W, et al. The early protective effect of hydroxychloroquine on the risk of cumulative damage in patients with systemic lupus erythematosus [J], J Rheumatol, 2013, 40: 831-841.
4. Shinjo SK, Bonfa E, Wojdyla D, et al. Antimalarial treatment may have a time-dependent effect on lupus survival: data from a multinational Latin American inception cohort [J]. Arthritis Rheum,2010 , 62 ： 855-862.
5. Clowse ME, Magder L, Witter F, et al. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy]J]. Arthritis Rheum, 2006 , 54: 3640-3647.
6. 章璐，马丽，林冰，等.羟氯喳治疗系统性红斑狼疮合并妊娠 24例临床研究[J].中华内科杂志，2011,50: 918-921.
7. Suarez-Almazor ME, Belseck E, Shea B, et al. Antimalarials for treating rheumatoid arthritis (review )[J/CD]. Cochrane Database Syst Rev, 2000(2)： CD000959.
8. Clegg DO, Dietz F, Duffy J, et aL Safety and efficacy of hydrox­ychloroquine as maintenance therapy for rheumatoid arthritis after combination therapy with methotrexate and hydroxychloroquinefJJ. J Rheumatol, 1997, 24： 1896-1902.
9. Carmichael SJ, Beal J. Day RO, et al. Combination therapy with methotrexate and hydroxychloroquine for rheumatoid arthritis increases exfx)sure to methotrexate]J]. J Rheumatol, 2002 , 29： 2077-2083.
10. OzDell JR, Leff R, Paulsen G. et al. Treatment of rheumatoid, arthritis with methotrexate and hydroxychloroquine, methotrexate and sulfasalazine, or a combination of the three medications: results of a two-year, randomized, double-blind, placebo-con­trolled Arthritis Rheum, 2002, 46: 1164-1170.
11. 中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊断及治疗指南[J].

中华风湿病学杂志，2010, 14： 265-270.

1. Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Care Res (Ho­boken ),2012 , 64 ： 625-639.
2. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychlo-roquine sulfate in systemic lupus erythematosus[J], N Engl J Med, 1991, 324: 150-154.
3. Pons-Estel GJ, Alarcon GS. McGwin G Jr, et al. Protective effect of hydroxychloroquine on renal damage in patients with lupus nephritis: LXV, data from a multiethnic US cohort [J]. Arthritis Rheum, 2009, 61: 830-839.
4. Alarcon GS, McGwin G, Bertoli AM, et al. Effect of hydro­xychloroquine on the survival of patients with systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINAL)[J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66: 1168-1172.
5. Clark P, Casas E, Tugwell P, et al. Hydroxychloroquine com­pared with placebo in rheumatoid arthritis: a randomized con­trolled Ann Intern Med, 1993, 119: 1067-1071.
6. Davis MJ, Dawes PT, Fowler PD, et al. Should disease-modi­fying agents be used in mild rheumatoid arthritis [J]. Br J Rheumatol, 1991, 30: 451-454.
7. 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，2010, 14： 342-346.
8. Wolfe F, Marmor MF. Rates and predictors of hydroxychloro­quine retinal toxicity in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus [J], Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62: 775-784.
9. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis[JJ. Arthritis Rheum, 2008, 59： 762-784.
10. Mittal N, Shanna A, Jose V, et al. Causes of DMARD withdraw­al following ADR within 6 months of initiation among Indian rheumatoid arthritis patients[J]. Rheumatol Int, 2012, 32: 743­748.

(收稿日期：2013-08-29)

(本文编辑:臧长海)

•消息•

本刊临床病例评析类文章征稿

我刊自2010年7月在“临床研究”栏目中增加“临床病例评析”类型的文章，内容要求高于本w己有栏目——临床病例（病 理）讨论文章，并经专家审稿通过。格式同临床研究，包含中英文摘要，中英文关键词,正文包括引言、病历摘要、诊治启示或专家 分析和结论与评析，并附有必要的参考文献。欢迎广大读者、作者踊跃投稿。

本刊编辑部

万方[區豚雇](http://guide.medlive.cn/)

***"medlive.cn***

**[羟氯喹治疗风湿性疾病专家共识](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhfsbx98201403002.aspx)**

作者： 作者单位：

刊名：

[国家风湿病数据中心及CSTAR专家共识组](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e5%9b%bd%e5%ae%b6%e9%a3%8e%e6%b9%bf%e7%97%85%e6%95%b0%e6%8d%ae%e4%b8%ad%e5%bf%83%e5%8f%8aCSTAR%e4%b8%93%e5%ae%b6%e5%85%b1%e8%af%86%e7%bb%84%22+DBID%3aWF_QK)

英文刊名： 年，卷（期）:

[中华风湿病学杂志](http://c.g.wanfangdata.com.cn/periodical-zhfsbx98.aspx)**L 11 :1!，!? I** [Chinese Journal of Rheumatology](http://c.g.wanfangdata.com.cn/periodical-zhfsbx98.aspx)

2014,18(3)

本文链接： [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhfsbx98201403002.aspx)\_zhfsbx98201403002.aspx

[田万F5甄据槌皿](http://g.wanfangdata.com.cn/)

**LJJ WANFANG DATA** \*献链接