

• 专家论坛 •

侵袭性肺真菌病诊治指南解读

张 静, 何礼贤 (复旦大学附属中山医院呼吸科, 上海 200032)

[摘要] 侵袭性肺真菌病日益成为临床常见的感染类型以及免疫抑制患者的重要死亡原因。曲霉、隐球菌和念珠菌是导致侵袭性肺真菌病的主要病原体。本文结合我国《中华内科杂志》编委会、中华医学会呼吸病学分会以及美国感染病学会、美国胸科学会等学术团体最新发布的指南和共识讨论侵袭性肺真菌病的分级诊断及其实用范围, 分别探讨侵袭性肺曲霉病、隐球菌病和念珠菌病的诊断、治疗原则、药物选择及疗程。

[关键词] 侵袭性肺曲霉病; 肺隐球菌病; 侵袭性肺念珠菌病; 指南

[中图分类号] R56

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-8157(2011)05-0261-05

Interpretation of guidelines for invasive pulmonary fungal disease

ZHANG Jing, HE Li-xian (Department of Respiration, Zhongshan Hospital Fudan University, Shanghai 200032, China)

[ABSTRACT] Invasive fungal disease is currently a common type of infections in daily clinical practice. It is acknowledged as a major cause of death in patients with immunosuppression. Three leading types of invasive fungal disease are aspergillosis, cryptococcosis and candidiasis. Chinese Respiratory Society and the editorial committee of Chinese Journal of Internal Medicine have released guidelines and consensus on the diagnosis and treatment of invasive fungal diseases. Infectious Diseases Society of America and American Thoracic Society also updated their relevant guidelines and statements recently. Based on these guidelines and statements, this article discussed the definition and grading diagnosis for invasive pulmonary fungal disease. The diagnosis, therapeutic principles, drug selection and course of treatment of invasive pulmonary aspergillosis, cryptococcosis and candidiasis were also described respectively.

[KEY WORDS] Invasive pulmonary aspergillosis; Pulmonary cryptococcosis; Invasive pulmonary candidiasis; Guideline

侵袭性真菌病(invasive fungal disease, IFD)是临床常见的感染类型, 其发病率在器官移植受体、恶性肿瘤等免疫抑制患者中高达20%~40%^[1-2]。尽管有新的抗真菌药物问世, IFD仍是免疫抑制患者的重要死亡原因之一^[2]。我国IFD的主要病原体为曲霉、隐球菌和念珠菌, 而肺是IFD最常见的靶器官, 本文结合我国《侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与原则》^[3]、《肺真菌诊断和治疗专家共识》^[4]以及美国感染病学会(IDSA)、美国胸科学会(ATS)的相关指南和共识^[5-8]讨论侵袭性肺曲霉病、隐球菌病和念珠菌病的临床诊治。

1 侵袭性肺真菌病的分级诊断

2002年, 欧洲癌症研究和治疗组织/侵袭性真菌感染协作组与美国过敏和感染病研究所真菌病研究组(EORTC/MSG)发表了《癌症和造血干细胞移植患者机会性真菌感染定义的国际共识》, 提出了确诊、临床诊断、拟诊3个诊断级别和相应的诊断标准, 并

在2007年加以修订^[1]。新定义的适用范围从癌症和造血干细胞移植拓展为所有器官移植所致的免疫抑制患者和慢性肉芽肿病、严重联合免疫缺陷病等先天性重症免疫缺陷病患者, 但不包括重症监护病房(ICU)患者。在新定义中, 保留了确诊、临床诊断、拟诊3级诊断, 但要求尽量减少拟诊。确诊只需要具备组织学或无菌体液检测确定的微生物学证据, 因此不涉及宿主因素; 临床诊断由宿主因素、临床标准及微生物学标准3部分构成; 拟诊指仅符合宿主因素和临床标准而缺少微生物学证据者。新定义特别指出, 宿主因素与危险因素不是同义词, 前者指明明确的好发获得性真菌病的个体特征, 故将原来的体温(>38℃或<36℃)、发热4d以上经广谱抗生素治疗无效和移植物抗宿主病(GVHD)等删除或改作为临床特征。临床标准原来分主要标准和次要标准, 新定义则不再区分, 就下呼吸道真菌病而言仅列举了3种CT征象(浓密的境界清楚的病灶伴或不伴晕影、空气半月征或空洞, 具备任何1种即可)。总体而言, 新修订的定

[作者简介] 张静, 女, 博士, 主治医师, 研究方向为肺部感染和慢性阻塞性肺疾病。

义和标准较原来更为严格。

为了规范 IFD 的诊断,我国也先后发布了指南和共识,例如《中华内科杂志》编委会组织专家制订的《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准和治疗指南》^[2]和《肺部侵袭性真菌感染的诊断标准和治疗指南》^[3]、中华医学会呼吸病学分会发布的《肺真菌病诊断和治疗专家共识》^[4]、中华医学会重症医学分会制订的《重症加强治疗病房侵袭性真菌感染治疗指南》^[9]等,这些文件基本沿用了 3 级诊断原则。然而,需要说明的是:① EORTC/MSG 分级诊断是为临床和流行病学研究尤其是药物临床研究而制订的,不一定完全适用于 IFD 的临床诊治;② 分级诊断及其标准主要适用于侵袭性曲霉病,尽管修订版力图使之适用于所有 IFD,并且为此增加了地方性真菌病的分级诊断标准^[1],但是 IDSA 仅在关于曲霉感染的新指南中认可 3 级诊断,而念珠菌和隐球菌新指南则对此只字未提;③ 不同 IFD 的宿主因素和临床特征不尽相同,在非免疫抑制患者某些真菌病(如隐球菌病)亦相当常见,并不存在宿主因素,很难用一种模式套用。因此, EORTC/MSG 的分级诊断应当作为一种研究规范,特别是药物临床试验设计必须遵循,其他研究(如病例研究)亦可参考;而对于日常临床诊疗不必拘泥于此,但同样要求尽量获取微生物学和病理组织学的证据。

2 侵袭性肺曲霉病

侵袭性曲霉病的危险因素分为:1)高危:急性髓细胞白血病、异基因造血干细胞移植(HSCT)、实体器官(心、肺、肝)移植;2)中危:急、慢性淋巴细胞白血病、淋巴瘤、COPD、AIDS、骨髓再生障碍综合征;3)低危:自体造血干细胞移植、何杰金淋巴瘤、慢性髓细胞增生紊乱、实体癌、骨髓瘤、肾移植、慢性免疫性疾病、系统性红斑狼疮^[10]。

侵袭性肺曲霉病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)的临床类型尚无统一分类,通常包括:1)急性 IPA,可进一步分为血管侵袭性和气道侵袭性,后者占 IPA 的 13% ~ 34%^[11],多见于非粒细胞缺乏患者;2)急性播散性肺曲霉病;3)慢性坏死性肺曲霉病(chronic necrotizing pulmonary aspergillosis, CNPA)和坏死性曲霉性支气管炎(necrotizing aspergillosis bronchitis),即所谓的半侵袭性肺曲霉病。

2.1 诊断

参照分级诊断标准,免疫功能抑制患者出现感染征象,血清半乳甘露聚糖(GM 试验)和/或 1, 3- β -D 葡聚糖(G 试验)阳性,并和 CT 影像学上肺曲霉病表现

相符即符合临床诊断。指南中特别指出,临床诊断是确定性较高的诊断,对于确诊和临床诊断的病人给予同样的治疗可以获得相似临床疗效^[5]。其他人群缺乏临床研究数据,因此也多参照此标准。2007 年 Bulpa 等^[12]提出了慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并 IPA 的诊断标准,比较大的差异是在宿主因素中更特异性地规定“应用糖皮质激素治疗的 COPD 患者以及重度、极重度 COPD 患者”;而在临床特征中则强调“近期有气急加重,经充分治疗(包括抗生素)无好转”。

2.2 抗真菌治疗策略

基于 IPA 的分级诊断,其治疗也有相应的策略^[5]。对于粒细胞缺乏等易感人群,预防性抗真菌治疗依然是重要的防治手段。预防治疗的人群主要为高强度免疫抑制治疗的骨髓移植患者、急性淋巴细胞白血病诱导阶段粒细胞缺乏的同时接受大剂量皮质激素的患者、粒细胞及淋巴细胞双重减少的患者、重症再生障碍性贫血患者、肺移植患者等。中性粒细胞减少症患者若出现广谱抗细菌药物治疗无效的持续发热,可给予经验性抗真菌治疗。在高危患者中如果连续监测血 GM 试验、PCR 呈阳性和/或动态变化,则应在诊断评价的同时及早进行抗真菌治疗,即抢先治疗。

2.3 抗真菌药物选择及疗程

预防治疗应选择毒性小、安全性好、性价比高的药物。HSCT 受者以及急性髓性白血病或骨髓增生异常综合征患者推荐予以泊沙康唑,其他可选择的药物包括伊曲康唑、米卡芬净、脂质体两性霉素 B 吸入剂等。

经验性抗真菌治疗推荐选择两性霉素 B 及其脂质体、伊曲康唑、伏立康唑或卡泊芬净。

IPA 患者的首选初始治疗推荐静脉或口服伏立康唑,病情严重者推荐使用静脉制剂($6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, q 12 h, 第 1 天,之后 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, q 12 h, 至好转后口服伏立康唑 200 mg, q 12 h 或伊曲康唑 $400 \sim 600 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)。部分患者可将两性霉素 B 脂质体作为初始治疗的替代(两性霉素 B 脂质体 $3 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 好转后口服伏立康唑 200 mg, q 12 h 或伊曲康唑 $400 \sim 600 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)。如初始治疗无效,需在明确诊断的情况下进行补救治疗,可选择卡泊芬净(70 mg 第一天,之后 $50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)或米卡芬净($100 \sim 150 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)、脂质体两性霉素 B、泊沙康唑、伊曲康唑。然而,在伏立康唑初始治疗失败的 IPA 患者中不推荐使用伊曲康唑作为补救治疗。在初始治疗中不推荐常规采用联合治疗,而在标准治疗不能耐受、多耐药菌感染或广泛感染时可考虑联合治疗。此外,补救治疗时可在当前治疗的基础上另外添

加新的抗真菌药物。对在唑类药物预防或抑制治疗过程中出现突破性侵袭性曲霉菌病时,应换用另一类药物^[5-6]。

CNPA轻、中症患者推荐伏立康唑200 mg, q 12 h或伊曲康唑400 ~ 600 mg·d⁻¹,直至全部临床症状和影像学异常消失;重症患者推荐两性霉素B脂质体或伏立康唑静脉给药,同IPA治疗。

IPA的最短疗程为6 ~ 12周,应该根据治疗反应决定。停止抗真菌治疗的前提是影像学吸收、曲霉清除以及免疫功能恢复。值得指出的是,血清GM试验结果降至正常并不足以作为停止抗真菌治疗的唯一标准。对于免疫缺陷患者,应在免疫缺陷时期持续治疗直至病灶消散。对于已治疗成功的IPA患者,若预期将发生免疫抑制,重新应用抗真菌治疗能预防感染复发。

2.4 免疫调节治疗

在IPA治疗中,很重要的一点是逆转免疫抑制状态(如减少皮质激素的剂量)或从粒缺中恢复。急性白血病患者应用粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子后,真菌感染导致的死亡下降。干扰素- γ 和粒细胞输注是否有益处现在尚无定论。

2.5 外科治疗

病变与大血管或心包相邻、单个空洞病变引发咯血或胸壁受侵患者可从外科治疗获益。在强化化疗或HSCT前切除单个肺部病变为相对适应证。若合并骨、皮肤软组织(如烧伤后)、深部脓肿等其他部位曲霉感染也应采取外科引流。是否采取外科治疗取决于病变严重程度、外科判断、患者的手术耐受能力以及替代性药物治疗的潜在作用等因素^[5-6]。

3 肺隐球菌病

肺隐球菌病的主要诊断方法是经支气管或经皮肺活检组织的病理学检查和真菌培养,以及血清或支气管肺泡灌洗液检测隐球菌荚膜抗原。肺隐球菌病临床表现、影像学征象和处理随患者免疫状态不同而有所不同。

免疫健全患者的肺隐球菌病常表现为肺结节、团片状实变或间质性肺炎。在真菌负荷较高的情况下,也可出现胸腔积液、淋巴结肿大,甚至急性呼吸窘迫综合征。对于疑有真菌播散、或伴随神经系统症状、或血清隐球菌抗原阳性的患者,均应腰椎穿刺进行脑脊液隐球菌检查。对于有症状、持续发热、疾病进展、一般情况欠佳、隐球菌感染播散,或血清隐球菌抗原阳性的患者,应该及时给予经验性抗真菌治疗。如果是孤立性隐球菌肺炎,首选氟康唑400 mg·d⁻¹,之

后减为200 mg·d⁻¹,治疗6个月;也可用伊曲康唑400 mg·d⁻¹治疗6个月。手术治疗适用于需明确诊断,或影像学持续异常且抗真菌治疗无效的患者。

免疫抑制患者肺隐球菌病的表现多种多样,影像学上以网格状或网格结节状改变最为常见,也可表现为磨玻璃样阴影、肺实变、肺门淋巴结肿大、胸腔积液和粟粒样结节。症状轻微、不伴播散的轻症隐球菌肺炎可予氟康唑或伊曲康唑400 mg·d⁻¹,6 ~ 12个月。对于合并播散性隐球菌病或脑膜炎或重症肺炎患者,标准疗法为两性霉素B(0.7 ~ 1.0 mg·kg⁻¹·d⁻¹)联合氟胞嘧啶(100 mg·kg⁻¹·d⁻¹)诱导治疗2周后以氟康唑或伊曲康唑400 mg·d⁻¹巩固治疗6 ~ 10周。对于禁忌使用三唑类药物的患者,两性霉素B和氟胞嘧啶的疗程需要6 ~ 10周。肾功能不全者可使用两性霉素B脂质体。预防治疗主要用于CD₄⁺ T淋巴细胞计数小于200 · μ L⁻¹的HIV感染者,用法为氟康唑200 mg·d⁻¹,直到CD₄⁺ T淋巴细胞计数大于200 · μ L⁻¹、HIV RNA阴性达3个月^[7]。在氟康唑或伊曲康唑禁忌或无效的情况下,可使用伏立康唑或泊沙康唑。

糖皮质激素仅推荐用于免疫重建炎症综合征(immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)或格特隐球菌所致的脑膜炎。IRIS是指治疗过程中或结束后出现症状和体征恶化或复发、淋巴结肿大、空洞形成、肺部渗出增多等,应和病情未得到控制(耐药或并发症)仔细鉴别。活检可能有助于鉴别。IRIS时的糖皮质激素用量为40 ~ 60 mg·d⁻¹或0.5 ~ 1.0 mg·kg⁻¹·d⁻¹,1 ~ 2周,也有主张用到6周^[7]。

4 侵袭性肺念珠菌病

4.1 念珠菌肺炎的分类和诊断

念珠菌肺炎或肺念珠菌病是继肺曲霉病和肺隐球菌病之后第3位最常见的肺真菌病。成人肺念珠菌病按感染途径分为原发(吸入)型和继发型(念珠菌血症播散累及肺部)。肺组织本身具有防御机制,只有极少数患者在从口咽吸入病菌后发生念珠菌肺炎或脓肿。

原发性肺念珠菌病的诊断只区分确诊和临床诊断两级。因为念珠菌肺炎在影像学等临床表现方面缺乏特异性,而且多项前瞻性和回顾性研究结果表明,呼吸道分泌物甚至支气管肺泡灌洗液(BALF)分离到念珠菌对侵袭性感染的预测性差,缺乏临床意义。确诊必须具备病理组织学证据;临床诊断需要具备宿主因素、临床和影像、真菌学(涂片、培养、抗原)三方面证据。宿主因素包括意识障碍、头颈部肿瘤接受放疗者、危重患者、机械通气治疗等。真菌

学证据包括血清G试验阳性;支气管肺泡灌洗液或经支气管吸引物涂片见到大量菌丝且培养鉴定为假丝酵母菌(念珠菌),而其他病原体均为阴性^[13]。仅痰培养分离到念珠菌不能作为诊断依据或者参考。

继发性肺念珠菌病可以采用IFD的3级诊断,即确诊、临床诊断和拟诊。念珠菌血症患者合并肺部浸润,同时呼吸道分泌物 ≥ 2 次或BALF ≥ 1 次分离到与血液标本分离菌株相同的念珠菌,可确诊继发性肺念珠菌病。具有念菌血症典型的宿主危险因素(使用广谱抗菌药物、使用中心静脉导管、外周静脉高营养、ICU患者接受透析治疗、粒细胞缺乏、植入人造装置和接受免疫抑制剂治疗),临床具有念珠菌血症或严重脓毒血症表现,同时肺内浸润性病变抗生素治疗无效,血清G试验阳性或呼吸道分泌物标本1次检测到念珠菌且涂片见到大量菌丝,可判定为临床诊断^[13]。具有上述宿主因素和相应临床表现,但无真菌学任何证据,则判定为拟诊。呼吸道分泌物分离到念珠菌很少提示侵袭性念珠菌感染,不需要抗真菌治疗。

4.2 念珠菌肺炎的治疗

初始治疗可根据病情严重程度、并发症和合并感染的部位、病原体及其药敏情况、药物毒副反应、患者脏器功能、抗真菌药物暴露史、当地流行病学治疗以及经济社会情况选择氟康唑、两性霉素B制剂、棘白菌素类(卡泊芬净、米卡芬净或阿尼芬净)、伏立康唑,或氟康唑联合两性霉素B^[6]。除了克柔、光滑念珠菌外,氟康唑对念珠菌仍高度敏感,而且有口服吸收好、安全、组织穿透力强等优点,因此,在病情相对稳定并且近期末用过唑类药物的情况下仍作为首选药,在部分患者应该提高剂量,在敏感菌感染者可以采用降阶梯治疗。对于中重度感染以及近期接受过三唑类药物的患者,卡泊芬净为首选。若当地白念珠菌氟康唑耐药率较高或非白色念珠菌比例较高,也应首选棘白菌素类。口服伏立康唑也被批准作为念珠菌血症的一线治疗,它还可作为克柔念珠菌、氟康唑耐药的念珠菌感染患者的降阶梯治疗药物。

2011年ATS发表的成人肺部真菌感染治疗声明按照病情是否稳定分为两大类^[6]:(1)病情稳定:可选用氟康唑($400\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 或 $6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)、卡泊芬净(70 mg 第1天,之后 $50\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)、米卡芬净($100\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)或阿尼芬净(200 mg 第1天,之后 $100\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$);(2)病情不稳定,并且菌种不确定:两性霉素B($0.6\sim 1.0\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)或两性霉素B脂质体($3\sim 5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)、卡泊芬净(70 mg 第1天,之后 $50\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)、米卡芬净($100\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)或阿尼芬净(200 mg 第1天,之后 $100\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)、伏立康唑

($6\text{ mg}/\text{kg}/12\text{ h}$ 共2天,之后 $3\text{ mg}/\text{kg}/12\text{ h}$)、高剂量氟康唑($800\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 或 $12\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),或氟康唑($800\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)联合两性霉素B($0.6\sim 1.0\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)。

指南或共识往往代表某个专业学会的观点,在临床证据的选择和评估方面不可避免地具有一定的侧重性,同时具有时效性和地域性。临床医师在阅读指南时应该明白其每条推荐的来龙去脉,在实际应用中将指南的基本原则加以灵活应用,最终根据患者的具体情况和当地的流行病学和医疗资源做出临床决策。

[参考文献]

- [1] De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, *et al*. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12):1813-1821.
- [2] 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(第三次修订)[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(5):451-454.
- [3] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(8):697-700.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会, 中华结核和呼吸杂志编委会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11):821-834.
- [5] Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, *et al*. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(3):327-360.
- [6] Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, *et al*; American Thoracic Society Fungal Working Group. An official American thoracic society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(1):96-128.
- [7] Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, *et al*. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(3):291-322.
- [8] Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, *et al*; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2009, 48(5):503-535.
- [9] 中华医学会重症医学分会. 重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南(2007)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(11):960-966.
- [10] Pagano L, Akova M, Dimopoulos G, *et al*. Risk assessment and prognostic factors for mould-related diseases in immunocompromised patients[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(suppl 1):i5-i14.
- [11] Logan PM, Primack SL, Miller RR, *et al*. Invasive aspergillosis of the airways: radiographic, CT, and pathologic findings[J]. Radiology, 1994, 193(11):383-388.

• 临床评价 •

阿达木单抗治疗对类风湿关节炎患者生存质量的影响

张亚美, 李晓兰, 吴红丽, 赵 征, 黄 烽 (解放军总医院风湿科, 北京 100853)

[摘要] 目的: 观察阿达木单抗治疗对类风湿关节炎患者生存质量的影响。方法: 前12周为随机、双盲、安慰剂对照的临床研究, 后12周为开放研究。65例活动性类风湿关节炎(RA)患者接受12周的阿达木单抗40 mg、80 mg或安慰剂/隔周的治疗, 所有受试者在12~24周接受40 mg/隔周的阿达木单抗治疗, 在干预前和干预后采用SF-36生存质量量表对患者的生存质量进行评定和比较。结果: 干预后所有患者SF-36生存质量量表得分在生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、精力、社会功能、情感职能、精神健康8个维度较干预前有明显的提高。结论: 阿达木单抗有利于改善类风湿关节炎患者的生存质量。

[关键词] 关节炎; 类风湿; 阿达木单抗; 生存质量; SF-36生存质量量表

[中图分类号] R684

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-8157(2011)05-0265-04

Effect of adalimumab on quality of life of patients with rheumatoid arthritis

ZHANG Ya-mei, LI Xiao-lan, WU Hong-li, ZHAO Zheng, HUANG Feng (Department of Rheumatology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

[ABSTRACT] Objective: To explore the effect of adalimumab on quality of life of patients with rheumatoid arthritis. Methods: One randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted during the first 12 weeks. In the period of the later 12 weeks, it became an open-label study. Sixty-five patients with rheumatoid arthritis were given adalimumab intervention (40 mg, 80 mg) or placebo per 2 weeks for 12 weeks. All the patients were given adalimumab intervention 40 mg per 2 weeks from 12th week to 24th week. The quality of life of the patients before and after intervention were assessed and compared by using SF-36 scale. Results: After intervention, physical functioning, role physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role emotional, mental health of patients with rheumatoid arthritis were improved significantly. Conclusion: Adalimumab helps to improve the quality of life of patients with rheumatoid arthritis.

[KEY WORDS] Arthritis; Rheumatoid; Adalimumab; Quality of life; SF-36 scale

[12] Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur Respir J, 2007, 30(4):782-800.

[13] 何礼贤. 支气管肺炎菌病的诊断和治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(5): 396-399.

(收稿日期: 2011-05-18)

专家介绍

何礼贤, 复旦大学附属中山医院呼吸科, 主任医师, 教授, 博士生导师。卫生部合理用药专家委员会抗菌药物专业组专家、卫生部基层医疗机构抗菌药物合理使用普及计划核心专家、中华医学会呼吸病学分会专家会员、中华结核和呼吸杂志和中国感染控制杂志顾问、近20家杂志常务编委或编委。以第一作者或通讯作者发表论文100多篇, 主编学术专著7部, 获上海市、教育部科技进步二、三等奖以及中华医学科技奖三等奖6项。

[作者简介] 张亚美, 女, 主管护师, 主要从事强直性脊柱炎的研究与护理。E-mail: zhangym301@sina.com