

· 标准与讨论 ·

脊柱关节炎靶向药物治疗专家共识

国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院) 中国医师协会风湿免疫专科医师分会 中国康复医学会风湿免疫专业委员会 中国研究型医院学会风湿免疫专业委员会

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 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 疑难重症及罕见病国家重点实验室 风湿免疫病学教育部重点实验室,北京 100730, Email: xiaofeng.zeng@cstar.org.cn

【摘要】 脊柱关节炎(SpA)是一组以中轴骨和/或外周关节受累为主的慢性炎症性疾病,临床表现异质性强,是一组致残性疾病,严重影响患者的生活和躯体功能。近年来,一些针对 SpA 发病中起关键作用的炎性细胞因子和细胞内通路的靶向治疗药物已逐渐成为其重要的治疗手段。但如何针对 SpA 患者的疾病特点,精准且规范地选择与使用靶向药物,在合理选择的同时兼顾其安全性,使更多 SpA 患者获益是临床亟待规范的问题。国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院)联合中国医师协会风湿免疫专科医师分会、中国康复医学会风湿免疫专业委员会和中国研究型医院学会风湿免疫专业委员会,依据循证医学证据及共识制定的国际规范制定了本共识,旨在为临床医师安全有效地使用靶向药物提供指引,提高我国 SpA 的规范治疗水平。

【关键词】 脊柱关节炎; 靶向药物; 共识

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2021-I2M-1-005)

Consensus on targeted drug therapy for spondyloarthritis

National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases (Peking Union Medical College Hospital); Rheumatology and Immunology Physicians Committee, Chinese Medical Doctors Association; Rheumatology and Immunology Professional Committee, Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Chinese Research Hospital Association Rheumatology and Immunology Professional Committee

Corresponding author: Zeng Xiaofeng, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Ministry of Science & Technology, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Beijing 100730, China, Email: xiaofeng.zeng@cstar.org.cn

【Abstract】 Spondyloarthritis (SpA) is a group of chronic inflammatory conditions that predominantly involve the spine and/or peripheral joints. The clinical manifestations of SpA are diverse and disabling, with SpA adversely affecting the quality of life of patients. Many new medications that target cytokines or pathways specific for the pathogenesis of SpA have been developed and these are becoming increasingly important in the treatment of SpA. However, establishing how to identify the target patient population and standardizing the usage of these drugs are critical issues in the clinical application of these “targeted therapies”. Under the leadership of

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221031-00806

收稿日期 2022-10-31 本文编辑 胡朝晖

引用本文:国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院),中国医师协会风湿免疫专科医师分会,中国康复医学会风湿免疫专业委员会,等. 脊柱关节炎靶向药物治疗专家共识[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(6): 606-618. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221031-00806.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases (Peking Union Medical College Hospital), the “Consensus on targeted drug therapy for spondyloarthritis” has been developed collaborating with the Rheumatology and Immunology Physicians Committee, Chinese Medical Doctors Association, Rheumatology and Immunology Professional Committee, Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Chinese Research Hospital Association Rheumatology and Immunology Professional Committee. This consensus was developed with evidence-based methodology and followed the international standard for consensus development.

【Key words】 Spondyloarthritis; Targeted drug; Consensus

Fund program: Chinese Academy of Medical Sciences Innovation Fund for Medical Sciences (2021-I2M-1-005)

脊柱关节炎 (SpA) 是一组以中轴骨和/或外周关节受累为主要临床表现的慢性炎症性疾病, 临床表现异质性强, 不仅可与银屑病和炎症性肠病等疾病合并存在, 亦可伴发心脑血管疾病等重大合并症, 严重影响患者的生活和躯体功能, 是一组致残性疾病^[1]。我国 SpA 的患病率为 0.93%^[2], 且有逐渐升高的趋势。SpA 可分为中轴型和外周型二个临床亚型, 其中中轴型 SpA 包括强直性脊柱炎 (AS) 和放射学阴性中轴型 SpA (nr-axSpA), 外周型 SpA 包括银屑病关节炎 (PsA)、炎症性肠病性关节炎、反应性关节炎、未分化 SpA 和幼年型 SpA。

近二十年来, SpA 的治疗已从非特异的抗炎转向针对在 SpA 发病机制中起重要作用的炎症细胞因子或细胞通路的特异治疗, 即靶向治疗。靶向治疗药物的特异作用机制可快速缓解临床症状, 延缓疾病进展, 改善患者生活质量, 减少残疾。目前国内外获批用于治疗 SpA 的靶向药物主要包括生物制剂和合成小分子靶向药物, 其中生物制剂包括肿瘤坏死因子 (TNF)- α 抑制剂 (依那西普、英夫利昔单抗、阿达木单抗、戈利木单抗、培塞利珠单抗)、白细胞介素 (IL)-12/IL-23 抑制剂 (乌司奴单抗、古塞奇尤单抗)、IL-17A 抑制剂 (司库奇尤单抗、依奇珠单抗) 和选择性 T 细胞共刺激调节剂 (阿巴西普), 合成小分子靶向药物主要包括 Janus 激酶 (Janus kinase, JAK) 抑制剂 (如托法替布、乌帕替尼等) 和磷酸二酯酶 4 抑制剂 (如阿普米司特)。

目前已在我国上市的靶向药物种类繁多, 作用机制、获批适应证、禁忌证以及不良反应各异。为规范我国 SpA 治疗中靶向药物的应用, 由国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 (北京协和医院) 组织, 联合中国医师协会风湿免疫专科医师分会、中国康复医学会风湿免疫专业委员会和中国研究型

医院学会风湿免疫专业委员会, 依据循证医学证据及国际规范制定规则, 制定了本共识。

共识形成方法

本共识制定的发起人为国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心。共识的形成按照国际通用共识制定流程进行。首先, 由来自全国的风湿免疫科专家提出在 SpA 靶向药物治疗中亟须规范的临床问题, 采用三轮 Delphi 方法凝练成 13 个临床问题。基于 13 个问题, 遵照人群、干预措施、对照药物 (措施)、转归 (population, intervention, comparator, outcomes, PICO) 原则, 检索了 PubMed、EMBASE、万方数据库、中国知网, 参考了至 2022 年 1 月所有发表的 SpA 相关指南、系统评价、专家共识及原始研究作为证据, 起草了本共识草案。此后, 分别于 2021 年 7 月 15 日、2022 年 6 月 24 日、2022 年 9 月 7 日组织了三次专家会议, 逐条进行讨论并修改, 最后形成本共识。

共 识

推荐意见 1: 先后经至少两种非甾体抗炎药 (NSAIDs) 治疗效果不佳的中轴型 SpA, 或经一种传统改善病情抗风湿药物 (DMARDs) 治疗外周关节病变控制不佳的 SpA, 或皮肤损害严重的 PsA, 建议使用靶向药物治疗

先后经至少两种 NSAIDs 最大剂量治疗超过 4 周, 或先后使用过两种 NSAIDs 治疗 2 个月病情仍活动或对 NSAIDs 不耐受的中轴型 SpA 患者, 建议使用靶向药物治疗; 经一种传统 DMARDs 治疗但外周关节炎控制不佳, 或经一种 NSAIDs 治疗但附着点炎和中轴症状仍活动的 SpA 患者, 建议使用靶向药物治疗。SpA 疾病活动定义为基于 C 反应蛋白



计算的 AS 疾病活动度评分 (ASDAS-CRP) ≥ 2.1 或 Bath AS 活动性指数 (Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI) ≥ 4 。对皮肤损害严重的 PsA 患者,亦建议使用靶向药物治疗。

针对中轴型 SpA 患者治疗的随机对照试验显示, TNF α 抑制剂、IL-17A 抑制剂、JAK 抑制剂均能降低 NSAIDs 充分治疗失败的中轴型 SpA 患者的疾病活动度。

针对 AS 患者治疗的研究显示, AS 患者需使用 NSAIDs 的最大剂量才能获得最佳疗效,且 NSAIDs 通常需在治疗 2 周后方能达到最大疗效,2 周后疗效增加不显著^[3-4]。国外关于 AS 治疗的指南均对 AS 患者开始使用靶向药物治疗的时机给出了大致相同的推荐意见。2016 年国际 SpA 评估协作组/欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 推荐,使用至少两种 NSAIDs 累计治疗 4 周以上效果不佳时, SpA 患者可使用生物制剂治疗^[5]。2019 年美国风湿病学会 (ACR) 制定的 SpA 治疗推荐意见指出,先后使用至少两种 NSAIDs 最大剂量治疗 1 个月以上无效或不耐受,或先后使用至少两种 NSAIDs 治疗两个月以上效果不佳时,则应开始生物制剂治疗^[6]。

综合考虑疗效与安全性,若 PsA 患者主要以外周关节受累为主,可在起始治疗时即使用靶向药物治疗,尤其是附着点炎或中轴症状突出时^[7]。当银屑病皮肤病变范围广且严重时,或累及特殊部位,如面部、头皮、指(趾)甲和生殖器时,亦可在起始治疗时即使用生物制剂^[8]。

推荐意见 2: 建议在开始使用靶向药物治疗前,对 SpA 患者的病情进行全面评估,包括疾病活动度、结构损伤进展情况、关节受累部位和程度、关节外表现、功能状态及合并疾病等

在开始靶向药物治疗前,应对 SpA 患者的病情进行全面评估。疾病活动度是决定是否开始使用靶向药物治疗的关键。中轴型 SpA 常用的评估工具包括 AS 疾病活动评分 (ankylosing spondylitis disease activity score, ASDAS) 或 BASDAI。PsA 的评估工具包括 PsA 疾病活动指数 (disease activity index for PsA, DAPSA) 和最低疾病活动度 (minimum disease activity, MDA) 等。附着点炎是 SpA 的特征性病变^[9-11]和结构进展的基础,可导致不可逆的骨损伤^[9]。髌关节是中轴型 SpA 患者常见的受累关节,病变进展可引起关节结构损伤,导致机体功能受限和残疾。远端指间关节是 PsA 最常累及的部位,随着疾病进展,可由单或寡关节炎

向多关节炎发展,最终引起残疾。因此,对出现附着点炎和髌关节受累的 SpA 患者,以及出现远端指间关节炎的 PsA 患者,应尽早开始靶向药物治疗^[12]。

SpA 的关节外表现,如葡萄膜炎及合并存在的炎症性肠病和银屑病等^[13],其发病与不同的细胞因子通路相关,如 TNF- α 在肠道病变和葡萄膜炎的发病中发挥了重要作用,IL-23/IL-17 通路在皮肤病变中起主要作用。因此,应根据不同临床表现来选取合适的靶向治疗药物^[14]。

推荐意见 3: 开始靶向药物治疗前,应进行慢性肝炎病毒感染和结核感染筛查

在开始靶向药物治疗前,应对是否存在乙型肝炎病毒 (HBV)、丙型肝炎病毒 (HCV) 和结核感染进行筛查。

TNF- α 是参与抑制 HBV 病毒复制的重要细胞因子。5% 既往感染 HBV 的炎症性肠病、AS、PsA 患者接受 TNF 抑制剂治疗可能导致 HBV 再激活,引起乙型肝炎复发,重者可致肝衰竭甚至死亡。HBsAg 阳性患者肝炎病毒再激活的风险可高达 27%~39%^[15], JAK 抑制剂亦会增加 HBV 病毒复制的风险。IL-17A 抑制剂在 SpA 患者中进行的几项临床研究中未见 HBV 再激活的报道^[16-20]。慢性 HCV 感染患者使用靶向药物治疗导致 HCV 再激活的风险相对较小。但由于长期使用 IL-17A 抑制剂治疗的安全性尚不明确,因此推荐所有 SpA 患者在开始靶向药物治疗前均应常规筛查 HBV 和 HCV 感染情况。

据报道,我国 SpA 患者潜伏性结核感染高达 25.72%^[21]。一项 Meta 分析显示,炎性关节病患者经 TNF 抑制剂治疗后,结核再激活的风险较对照增加 3 倍^[22]; JAK 抑制剂与 TNF 抑制剂引起结核感染再激活的风险相似,因此建议在使用靶向药物治疗前应进行结核感染筛查。多项 IL-17A 抑制剂治疗 SpA 的大样本长期随访研究未发现 IL-17A 抑制剂引起结核复发^[17, 23-28]。

推荐意见 4: 建议选择 TNF 抑制剂或 IL-17A 抑制剂作为中轴型 SpA 患者的初始靶向治疗药物; PsA 患者可根据不同临床表现选择不同的靶向治疗药物

多项 AS 患者治疗的随机对照试验证实, TNF 抑制剂可有效改善活动性 AS 患者的临床与影像学表现,包括复合疗效指标、患者自述疗效及影像学改变等; IL-17A 抑制剂亦能有效控制 AS 的炎症,改



善临床症状与影像学改变。目前尚无 TNF 抑制剂和 IL-17A 抑制剂治疗 AS 的“头对头”对比研究,但国内外 SpA 诊治指南或诊疗规范均推荐,将 TNF 抑制剂和 IL-17A 抑制剂作为 NSAIDs 治疗 SpA 无效后可选择的生物制剂^[29-30],两者并无优先顺序。美国食品药品监督管理局已批准 TNF 抑制剂和 IL-17A 抑制剂用于治疗 nr-axSpA,但目前我国尚无药物获批用于治疗 nr-axSpA。

PsA 患者外周关节炎、附着点炎、指(趾)炎、皮肤损害、指(趾)甲损害常见,应根据主要受累部位和程度选择靶向药物。目前,多项 PsA 患者治疗的Ⅲ期临床研究显示,TNF 抑制剂^[31-40]、IL-17A 抑制剂^[41-43]、IL-12/IL-23 抑制剂、JAK 抑制剂、PDE4 抑制剂、选择性 T 细胞共刺激调节剂等均可有效改善 PsA 患者的外周关节炎^[44-52],亦均可有效治疗 PsA 患者的皮肤病变^[31-40, 51, 53-55]。两项在 PsA 患者中进行的 IL-17A 抑制剂与 TNF 抑制剂的“头对头”研究显示,IL-17A 抑制剂在改善皮肤损害方面优于 TNF 抑制剂,而在改善关节病变方面两者相似^[56-57],因此,当 PsA 患者以皮肤损害为主时,推荐优先使用 IL-17A 抑制剂。指(趾)甲损害是 PsA 的重要特征,80% 的 PsA 患者有指(趾)甲病变^[58],有限地治疗 PsA 患者指(趾)甲损害的Ⅲ期临床研究显示,TNF 抑制剂^[32, 34]和 IL-17A 抑制剂^[59-62]可改善 PsA 患者的指(趾)甲损害。IL-17A 抑制剂均可有效治疗附着点炎。两项 PsA 患者治疗的Ⅲ期临床研究显示^[42, 63-64],477 例 PsA 患者经司库奇尤单抗治疗 16 周,附着点炎完全缓解的比例分别可达 65% (300 mg 司库奇尤单抗)和 56% (150 mg 司库奇尤单抗),且疗效可维持 2 年,首次达到缓解的时间亦短于安慰剂组^[65]。此外,在 PsA 患者治疗的Ⅲ期临床研究亦显示,司库奇尤单抗和依奇珠单抗能改善患者指(趾)炎^[41, 55]。TNF 抑制剂^[32, 34, 39, 66]、乌司奴单抗和古塞奇尤单抗^[44, 47, 67]对 IL-23 具有抑制作用,因此亦可有效治疗附着点炎和指(趾)炎。

阿巴西普通过阻断共刺激信号抑制 T 细胞活化,继而抑制 B 细胞增殖分化,减少自身抗体的产生^[52, 68]。一项阿巴西普治疗 PsA 的Ⅱ期/Ⅲ期临床研究,既往使用 DMARDs 和 TNF 抑制剂治疗的成人活动性 PsA 患者,接受阿巴西普治疗 24 周,达到美国风湿病学会(ACR)制定的 PsA 疗效缓解 20% (ACR20)的比例高于安慰剂组^[52, 68]。对既往有严重感染史或反复感染的 PsA 患者,阿巴西普是一种可选择的治疗药物,但其优先程度位于 IL-17A 抑

制剂、IL-12/IL-23 抑制剂之后;对 TNF 抑制剂治疗效果不佳或不耐受、合并充血性心力衰竭或脱髓鞘疾病的 PsA 患者,可选用阿巴西普^[69]。

PDE4 抑制剂亦可改善 PsA 患者的附着点炎和指(趾)炎,但在 PsA 患者治疗的临床研究显示^[70],其剂量需达到 30 mg/d,才能观察到显著的症状改善。

JAK 抑制剂在 PsA 的临床研究中显示出较好的疗效。目前有治疗 PsA 疗效与安全性证据的有托法替布和乌帕替尼。一项为期 6 个月的随机、双盲、安慰剂对照、Ⅲ期临床研究^[71],对 TNF 抑制剂治疗效果不佳的活动性 PsA 患者,使用托法替布治疗 6 个月,达到 ACR20 的比例高于安慰剂。另一项为期 12 个月的Ⅲ期随机对照试验^[72],对一种以上传统 DMARDs 治疗效果不佳的 PsA 患者,分别使用托法替布和阿达木单抗治疗,托法替布组患者达到 ACR20 的比例与阿达木单抗组差异无统计学意义。

除托法替布外,选择性作用于 JAK1 激酶的乌帕替尼亦对 PsA 具有良好的疗效。一项对一种以上非生物制剂类 DMARDs 治疗效果不佳的 PsA 患者的多中心、随机、对照(对照组为阿达木单抗)研究显示^[73],乌帕替尼可有效改善 PsA 患者的症状和体征,治疗 56 周时,乌帕替尼组达到 ACR20、ACR 制定的 PsA 疗效缓解 50% (ACR50)、ACR 制定的 PsA 疗效缓解 70% (ACR70)、银屑病面积与严重性指数(psoriasis area and severity index, PASI)缓解 75% (PASI75)、PASI 缓解 90% (PASI90)、PASI 缓解 100% (PASI100)比例者与阿达木单抗组相似。另一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照、Ⅲ期临床研究^[74]中,对生物制剂治疗效果不佳或不耐受的 PsA 患者,使用乌帕替尼治疗 2 周即可观察到显著的症状改善,治疗 56 周时达到 ACR20、ACR50、ACR70、PASI75、PASI90、PASI100 等指标的比例与阿达木单抗组相似,且未发现新的安全风险。乌帕替尼已在我国获批用于治疗 PsA。

推荐意见 5:对合并复发性葡萄膜炎或炎症性肠病的 SpA 患者,建议优先使用单克隆抗体类 TNF 抑制剂

23% 的 AS 患者、15.9% 的 nr-axSpA 患者、3% 的 PsA 患者出现前葡萄膜炎,合并炎症性肠病的比例分别为 6.4%、4.1%、3%,AS 和 nr-axSpA 合并银屑病的比例分别为 10.2%、10.9%^[75]。SpA 患者治疗的临床研究和 Meta 分析显示,与依那西普比,阿达木单抗、英夫利昔单抗可降低 AS 患者葡萄膜炎的发生



率。少数在 SpA 患者中进行的开放标签和非对照研究亦证实, 培塞利珠单抗或戈利木单抗对 SpA 相关前葡萄膜炎有一定的疗效。因此, TNF- α 单克隆抗体在预防新发葡萄膜炎方面优于 TNF- α 融合蛋白依那西普。IL-17A 抑制剂在前葡萄膜炎的预防与减少复发方面的作用尚不明确。由于有使用 IL-17A 抑制剂诱发或加重炎症性肠病的报道, 因此, 对合并活动性炎症性肠病的 SpA 患者应慎用 IL-17A 抑制剂。

推荐意见 6: 对 TNF 抑制剂或 IL-17A 抑制剂疗效不佳或不耐受的 AS 患者, 可选择 JAK 抑制剂

JAK 抑制剂通过抑制细胞内 JAK 通路的信号传导, 缓解附着点炎和指(趾)炎, 在 AS 的临床研究中显示出较好的疗效。目前有治疗 SpA 疗效和安全性证据的 JAK 抑制剂有托法替布和乌帕替尼, 可作为其他靶向药物治疗 SpA 不耐受或疗效不佳的选择^[76-79]。一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床研究显示, 成人活动性 AS 患者托法替布治疗第 2 周始即可出现显著的临床疗效, 治疗 16 周后, 托法替布组达到国际脊柱炎协会 (Assessment of SpondyloArthritis international Society, ASAS) 制定的 AS 缓解 20% (ASAS20) 和 ASAS 制定的 AS 缓解 40% (ASAS40) 的比例均显著高于安慰剂组。托法替布近期已获得我国国家药品监督管理局批准, 用于治疗对一种或多种 TNF 抑制剂效果不佳或不耐受的活动性 AS 成人患者。

一项多中心、随机、双盲、平行、安慰剂对照、II/III 期临床研究^[77], 从未接受过生物制剂治疗且对至少两种 NASIDs 疗效不佳或对 NSAIDs 不耐受/有禁忌证的活动性 AS 成人患者分别接受乌帕替尼或安慰剂治疗^[77], 治疗 14 周时, 乌帕替尼组达到 ASAS40 的比例较安慰剂组高一倍, 治疗 64 周时, 达到 ASAS40 的比例达 85%。另一项 nr-axSpA 患者的随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床研究显示^[79], 乌帕替尼组治疗第 14 周时达到 ASAS40 的比例显著高于安慰剂组, 乌帕替尼组患者症状和躯体功能均得到改善, 且乌帕替尼组患者磁共振成像 (MRI) 的加拿大脊柱关节炎研究联合会 (SPARCC) 制定的脊柱评分改善优于安慰剂组。乌帕替尼已在我国获批用于治疗 PsA。

推荐意见 7: 不推荐生物制剂联合甲氨蝶呤治疗中轴型 SpA

既往研究表明, 甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶、来氟米特等对 SpA 患者的中轴症状无效, 仅在外周关节受

累、关节外表现及由于副作用、禁忌证或无其他药物选择的情况下使用。使用生物制剂治疗的中轴型 SpA 患者联用甲氨蝶呤或柳氮磺吡啶并不能提高疗效或延长药物的使用时间^[46-47]。中轴型 SpA 患者治疗的随机对照研究显示, 与英夫利昔单抗单药治疗比, 英夫利昔单抗联合甲氨蝶呤治疗并不增加中轴型 SpA 患者达到 ASAS20、ASAS40 的比例及 BASDAI 改善率^[80]。此外药代动力学研究显示, 中轴型 SpA 患者使用英夫利昔单抗联合甲氨蝶呤治疗时, 并不能升高英夫利昔单抗的血药浓度^[81]。

推荐意见 8: 使用靶向药物治疗期间, 建议定期进行疗效反应评估及不良反应监测

SpA 的主要治疗目标是通过控制炎症及预防、延缓结构损伤, 最大限度地保存或改善患者的整体功能状态和生活质量, 避免或减少残疾, 同时避免药物的副作用。靶向药物治疗期间, 对未达到治疗目标的患者, 建议每 1~3 个月进行治疗反应评估, 直至达到治疗目标; 对已达到治疗目标的患者, 建议每 3~6 个月进行一次疾病活动度评估。推荐使用 ASDAS 或 BASDAI 评估和监测中轴型 SpA 患者的疾病活动度, ASDAS 与临床疗效、炎症生物标志物及根据 MRI 进行的炎症评分有良好的相关性, 可用于评估靶向药物的疗效。此外, 治疗期间应定期评估患者的整体功能状态和关节外表现。推荐使用 PsA 疾病活动指数或最低疾病活动度评估和监测 PsA 患者的疾病活动度。

应用靶向药物治疗期间应密切监测药物相关不良反应。TNF 抑制剂常见的不良反应包括上呼吸道感染、血细胞减少、肝酶升高, 充血性心力衰竭和脱髓鞘疾病等罕见。IL-17A 抑制剂的常见不良反应包括上呼吸道感染、鼻咽炎、头痛等, 部分患者出现念珠菌感染, 出现炎症性肠病等亦有报道。JAK 抑制剂亦增加上呼吸道感染的发生风险, 其带状疱疹病毒感染的发生率高于 TNF 抑制剂; 存在心脑血管疾病发病危险因素的患者, 有增加重要心血管事件和血栓的发生风险, 应用时需注意。

推荐意见 9: 经靶向药物治疗病情稳定至少 6 个月的 SpA 患者, 方可考虑减量; 推荐的减量方案为减少单次用药剂量或延长用药间隔。在减量过程中应定期评估 SpA 疾病活动度, 如出现复发, 则应恢复原剂量

2017 年 SpA 国际工作组推荐, SpA 的治疗目标为肌肉骨骼症状和关节外表现缓解, 即无疾病活动状态, 但低/极低疾病活动度亦是接受的治疗



目标^[82]。中轴型 SpA 患者治疗后 ASDAS-CRP<1.3 或 BASDAI≤2 为疾病缓解,ASDAS-CRP<2.1 或 BASDAI<4 为低疾病活动度^[30]。尽管目前对 SpA 达标治疗的理念仍有争议,但目前进行的大多数 SpA 患者靶向药物减量的研究中,减量均是在 SpA 处于低疾病活动度或疾病缓解后才开始的。目前有关 SpA 患者减停靶向药物的研究很少。但在 PsA 和中轴型 SpA 中的研究显示,在靶向药物减量前,较低的疾病活动度与靶向药物减量后仍能维持缓解的可能呈正相关^[83]。因此推荐,SpA 患者在维持低疾病活动度或疾病缓解半年以上方可考虑减少靶向药物。除了疾病活动度外,亦要结合 SpA 患者关节外表现的缓解程度以决定是否开始靶向药物减量。靶向药物的减量方案包括减少单次用药剂量或延长用药间隔。

推荐意见 10:建议根据患者的合并疾病,采用个体化、分层管理的原则,决定靶向药物治疗的时机与种类

由于 SpA 患者的临床异质性强,合并疾病多,因此建议根据患者的临床情况,采用分层管理的原则进行个体化治疗。

1. 有活动性结核感染的 SpA 患者,不推荐使用靶向药物治疗,建议转诊至专科医生进行抗结核治疗。潜伏性和陈旧性结核感染的 SpA 患者,在启动靶向药物治疗前应行预防性抗结核治疗,此时推荐优先选用 IL-17A 抑制剂。

多项研究显示,应用英夫利昔单抗、阿达木单抗和依那西普治疗的 SpA 患者发生结核病的风险增加,其中英夫利昔单抗和阿达木单抗治疗引起结核复发的风险较依那西普高 3~4 倍^[84]。我国结核病预防与管理专家建议,潜伏结核感染和陈旧结核感染患者均应进行预防性抗结核治疗至少 4 周后方可开始应用 TNF 抑制剂治疗,用药后第 3、6 个月复查,之后每 6 个月复查 1 次直至停药后 3 个月;而活动性结核感染患者需先行标准抗结核治疗后,再与专科医生共同商定用药方案^[85]。多项司库奇尤单抗和依奇珠单抗治疗 SpA 的大样本长期随访临床研究显示,未观察到银屑病病患者结核复发^[25, 86]。我国一项银屑病患者的临床研究亦证实,银屑病合并潜伏性结核患者未经抗结核治疗使用司库奇尤单抗,未观察到结核感染发生^[87],因此,存在结核复发的高危患者在使用靶向药物治疗时,推荐优先选用 IL-17A 抑制剂。

2. 合并 HBV 感染的 SpA 患者,应根据感染状态

进行分层管理。

感染 HBV 的患者终身均有 HBV 再激活的风险,免疫抑制剂和生物制剂是常见的引起 HBV 再激活的诱因。因此,对需要进行靶向药物治疗的 SpA 患者,应行 HBV 感染筛查,根据 HBV 表面抗原(HBsAg)状态进行分层管理。我国慢性乙型肝炎防治指南(2019 版)建议:HBsAg 阳性的 SpA 患者应在开始靶向药物治疗前 1 周或最晚同时进行抗病毒治疗;HBsAg 阴性但抗 HBV 核心抗体阳性的 SpA 患者,如 HBV DNA 定量阳性,则需行预防性抗病毒治疗;HBsAg 阴性、抗 HBV 核心抗体阳性但 HBV DNA 阴性的 SpA 患者,建议每 1~3 个月监测血转氨酶、HBV DNA 定量和 HBsAg,一旦 HBV DNA 定量或 HBsAg 转为阳性,应立即开始预防性抗病毒治疗。在靶向药物治疗期间,应每 1~3 个月进行血转氨酶、HBV DNA 定量和 HBsAg 监测^[88]。

3. 对合并充血性心力衰竭的 SpA 患者,推荐优先选择 IL-17A 抑制剂。

依那西普具有使原有充血性心力衰竭加重的倾向。另有研究显示,英夫利昔单抗能显著增加充血性心力衰竭患者的病死率和住院率^[89]。IL-17A 抑制剂可通过控制炎症达到稳定冠心病患者冠状动脉粥样斑块的作用^[90-92],因此对合并充血性心力衰竭的 SpA 患者,推荐优先使用 IL-17A 抑制剂而非 TNF 抑制剂。

4. 对合并严重活动性感染(需静脉注射抗生素或住院治疗)的 SpA 患者,不推荐应用靶向药物治疗。

由于靶向药物抑制了免疫系统中的某一细胞因子或通路,可导致患者免疫功能下降,增加发生感染的风险。一项中轴型 SpA 患者使用生物制剂的 Meta 分析显示,使用生物制剂治疗的中轴型 SpA 患者发生感染的风险显著升高,因此对合并严重活动性感染的 SpA 患者,不推荐使用靶向药物治疗^[93]。在开始使用靶向药物治疗前,应充分评估患者的感染风险。在应用靶向药物治疗期间发生严重感染时,应停用靶向药物,直至感染得到完全控制。

5. 有恶性肿瘤病史的 SpA 患者,需综合判断其肿瘤复发风险,谨慎使用靶向药物。

目前尚无靶向药物治疗增加恶性肿瘤发生风险的证据。阿达木单抗、英夫利昔单抗、戈利木单抗、乌司奴单抗、司库奇尤单抗等的临床试验显示,有很少的患者发生恶性肿瘤。TNF 抑制剂因参与



了调控肿瘤生长的病理机制,因此在为合并肿瘤的 SpA 患者制定治疗方案时应加以考虑。多项类风湿关节炎患者使用 TNF 抑制剂治疗的回顾性研究和 Meta 分析显示,使用 TNF 抑制剂与发生实体肿瘤并无直接关系,但发生非黑色素瘤皮肤癌的风险可增加 1.4~2 倍。多项 SpA 患者的临床研究均提示,IL-17A 抑制剂、IL-12/IL-23 抑制剂和 JAK 抑制剂并未显著增加发生实体肿瘤的风险^[94]。鉴于靶向药物治疗是否会增加发生恶性肿瘤的风险尚无定论,因此建议,对有恶性肿瘤病史的 SpA 患者,在开始靶向药物治疗前,须根据患者既往所患肿瘤的类型、分期、转移风险及患者意愿进行全面评估,充分权衡获益与风险后决定。

推荐意见 11: SpA 患者在使用靶向药物治疗前或使用期间可接种灭活疫苗

由于疾病本身及药物的影响,SpA 患者发生流行性感 冒和肺炎等感染性疾病的风险高于健康人群。大多数接受免疫抑制治疗的风湿病患者接种疫苗是有益的^[95-97]。目前风湿病患者使用靶向药物治疗的临床研究已证实,在靶向药物(阿巴西普、利妥昔单抗除外)治疗期间,接种流行性感 冒和灭活肺炎球菌疫苗是安全有效的,因此推荐 SpA 患者在开始靶向药物治疗前或使用期间接种肺炎球菌和流行性感 冒疫苗。由于接种减毒活疫苗尚缺乏足够的安全性证据,因此不推荐 SpA 患者接种减毒活疫苗。

TNF 抑制剂与 JAK 抑制剂治疗均显著增加带状疱疹病毒再激活的发生率。使用 JAK 抑制剂后带状疱疹再激活的发生率为 3~4 例/100 患者年,使用 TNF 抑制剂治疗的患者带状疱疹病毒再激活率为 2~3 例/100 患者年,因此推荐在开始使用 TNF 抑制剂和 JAK 抑制剂前 4 周接种带状疱疹疫苗,但不推荐在使用 TNF 抑制剂和 JAK 抑制剂治疗期间接种。如果在 TNF 抑制剂和 JAK 抑制剂治疗期间发生带状疱疹,应暂时中断治疗,直至病毒感染消失。对反复出现带状疱疹病毒感染的 SpA 患者,可考虑预防性抗病毒治疗。

推荐意见 12: 拟行手术治疗的 SpA 患者,手术前应停用靶向治疗药物。手术后至少 14 d 且无感染时,可恢复使用

TNF- α 在组织修复所需的炎症细胞募集中起关键作用,TNF 抑制剂的应用可能导致患者发生感染的风险增加,且与伤口愈合受损或延迟有关^[98],因此建议术前停用;为尽可能降低手术感染

的风险,建议停用一个正常用药周期后再行手术;IL-17A 抑制剂、乌司奴单抗和古塞奇尤单抗尚无在围手术期使用的数据,但因存在与其他生物制剂相似的感染风险及伤口愈合不良之忧^[98],建议术前停用。建议在术前 3 d 停用托法替布。对既往有使用托法替布造成假体关节感染史的 SpA 患者,建议不再使用 JAK 抑制剂^[99]。

术前停用靶向药物的 SpA 患者,若术后伤口表现出愈合的征象(通常在 14 d 左右)、已拆除所有缝线/皮钉,且手术伤口无明显水肿、红斑、渗出物,无非手术部位感染的临床证据时,即可重新开始靶向药物治疗^[99]。靶向药物围手术期使用的建议见表 1。

表 1 脊柱关节炎患者围手术期使用靶向药物的建议

药物	给药间隔	推荐手术时间 (自最后一次用药后)
英夫利昔单抗	每 4 周,或每 6 周,或每 8 周	第 5 周,或第 7 周,或第 9 周
阿巴西普	每月(静脉注射)或每周(皮下注射)	第 5 周(静脉注射)或第 2 周(皮下注射)
培塞利珠单抗	每 2 周或每 4 周	第 3 周或第 5 周
利妥昔单抗	每隔 4~6 个月用下一剂,两剂间隔 2 周	第 5 个月或第 7 个月
托珠单抗	每周(皮下注射)或每 4 周(静脉注射)	第 2 周(皮下注射)或第 5 周(静脉注射)
司库奇尤单抗	每 4 周	第 5 周
乌司奴单抗	每 12 周	第 13 周
依奇珠单抗	每 4 周	第 5 周
古塞奇尤单抗	每 8 周	第 9 周
托法替布	每日或每日 2 次	第 4 天
乌帕替尼	每日	第 4 天

推荐意见 13: 妊娠期和哺乳期 SpA 患者如需使用靶向药物治疗,推荐优先使用不含 Fc 段的生物制剂。男性 SpA 患者在备孕期间,可继续使用 TNF 抑制剂类药物

含有 Fc 段的生物制剂能与胎盘表达的 Fc 段受体结合,将生物制剂从胎盘的母体侧转运至胎儿侧,进入胎儿循环,可能对胎儿产生一定的影响,因此不含 Fc 段的生物制剂如培塞利珠单抗,可以不通过胎盘转运,在妊娠全程使用是安全的^[100]。基于生物制剂的分子结构和半衰期以及胎盘转运差异,推荐在妊娠 20 周前停用英夫利昔单抗和阿达木单抗,推荐妊娠 30~32 周时停用依那西普;戈利木单抗因缺乏胎儿的安全性证据,因此建议在妊娠时停用。小样本类风湿关节炎患者的研究显示,使



表 2 不同妊娠阶段和哺乳期的脊柱关节炎患者靶向药物的选择^{a[102-103]}

药物	围受孕期	妊娠早期	妊娠中晚期	哺乳期
英夫利昔单抗	可用	可用	妊娠 20 周停药	可用,但证据不足
依那西普	可用	可用	孕早期、中期可用;孕晚期停药	可用,但证据不足
阿达木单抗	可用	可用	孕早期、中期可用,孕晚期停药	可用,但证据不足
培塞利珠单抗	可用	可用	可用,但证据不足	可用,但证据不足
戈利木单抗	无数据	无数据	无数据	无数据
乌司奴单抗	可用,但证据不足	无数据	无数据	无数据
司库奇尤单抗	可用,但证据不足	可用,但证据不足	无数据	无数据

注:^a参考英国风湿病学会和英国风湿病卫生专业人员协会关于肿瘤坏死因子抑制剂的处方处理意见

用生物制剂的患者乳汁中的血药浓度极低甚至检测不到,因此哺乳期的患者仍可考虑使用 TNF 抑制剂。其他靶向药物,如 IL-17A、IL-12/IL-23 抑制剂、JAK 抑制剂因缺乏足够的安全性证据,因此不推荐用于妊娠和哺乳期患者^[101-103](表 2)。

根据现有数据,备孕期的男性 SpA 患者可继续使用 TNF 抑制剂类药物(包括英夫利昔单抗、依那西普、阿达木单抗和戈利木单抗)。由于有关其他靶向药物对男性生殖的安全性数据有限,因此不建议备孕男性 SpA 患者使用除 TNF 抑制剂以外的靶向药物。

随着靶向药物在 SpA 患者中的广泛应用,对其使用的规范性进行管理和指导十分必要。本共识制定了靶向药物治疗 SpA 的原则,包括使用人群、用药前筛查、用药时机、药物选择和转换、合并用药及不良反应监测等,并强调了特殊人群用药注意事项,旨在为临床医师安全有效地使用靶向药物提供指引,提高我国 SpA 的规范治疗水平。我国在靶向药物治疗 SpA 的研究数据亦十分有限。希望未来能进行 SpA 患者使用靶向药物的相关研究,形成我国使用靶向药物治疗的疗效与安全性证据,用于更新本共识。

首席专家:曾小峰

执笔:田新平;刘升云

共识组成员名单(按姓氏笔画排序):王迁(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);仇建国(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院骨科);古洁若(中山大学附属第三医院风湿免疫科);左晓霞(中南大学湘雅医院风湿免疫科);厉小梅(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);田新平(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);刘毅(四川大学华西医院风湿免疫科);刘升云(郑州大学第一附属医院风湿免疫科);苏茵(北京大学人民医院风湿免疫科);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);李彩凤(首都医科大学附属北京儿童医院风湿免疫科);杨程

德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科);杨念生(中山大学附属第一医院风湿免疫科);杨聘婷(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);何岚(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);张卓莉(北京大学第一医院风湿免疫科);张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);张学武(北京大学人民医院风湿免疫科);张莉芸(山西白求恩医院风湿免疫科);张缪佳(江苏省人民医院风湿免疫科);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);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);余卫(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院放射科);武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);林进(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);赵岩(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);赵东宝(海军军医大学长海医院风湿免疫科);徐沪济(海军军医大学长征医院风湿免疫科);黄慈波(北京医院风湿免疫科);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);戴冽(中山大学孙逸仙纪念医院风湿内科);魏蔚(天津医科大学总医院风湿免疫科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nikiphorou E, Ramiro S. Work disability in axial spondyloarthritis[J]. Curr Rheumatol Rep, 2020, 22(9):55. DOI: 10.1007/s11926-020-00932-5.
- [2] Ng SC, Liao Z, Yu DT, et al. Epidemiology of spondyloarthritis in the People's Republic of China: review of the literature and commentary[J]. Semin Arthritis Rheum, 2007, 37(1): 39-47. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2007.01.003.
- [3] Van DH, Baraf HS, Ramos-Remus C, et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study[J]. Arthritis Rheum, 2005, 52(4):1205-1215. DOI: 10.1002/art.20985.
- [4] Sieper J, Klopsch T, Richter M, et al. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomised, double-blind, controlled study[J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67(3): 323-329. DOI: 10.1136/ard.2007.075309.



- [5] Van DH, Ramiro S, Landewe R, et al. 2016 Update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(6): 978-991. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210770.
- [6] Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(10): 1599-1613. DOI: 10.1002/art.41042.
- [7] Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(6): 700-712. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217159.
- [8] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国医师协会皮肤科医师分会, 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 中国银屑病生物制剂治疗指南(2021)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(12):1033-1047. DOI: 10.35541/cjd.20210643.
- [9] Schett G, Lories RJ, D'agostino MA, et al. Enthesitis: from pathophysiology to treatment[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2017, 13(12):731-741. DOI: 10.1038/nrrheum.2017.188.
- [10] McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis[J]. *Lancet*, 1998, 352(9134): 1137-1140. DOI: 10.1016/s0140-6736(97)12004-9.
- [11] D'agostino MA, Olivieri I. Enthesitis[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2006, 20(3): 473-486. DOI: 10.1016/j.berh.2006.03.007.
- [12] Rocha FAC, Pinto A, Lopes JR, et al. Tumor necrosis factor inhibitors prevent structural damage in hips in ankylosing spondylitis-time to reconsider treatment guidelines? A case series and review of literature[J]. *Clin Rheumatol*, 2021, 40(5): 1881-1887. DOI: 10.1007/s10067-020-05519-0.
- [13] Liew JW, Ramiro S, Gensler LS. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2018, 32(3): 369-389. DOI: 10.1016/j.berh.2019.01.002.
- [14] Schett G, McInnes IB, Neurath MF. Reframing immune-mediated inflammatory diseases through signature cytokine hubs[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(7): 628-639. DOI: 10.1056/NEJMra1909094.
- [15] Sayar S, Kürbüz K, Kahraman R, et al. Risk of hepatitis B reactivation during anti-TNF therapy; evaluation of patients with past hepatitis B infection[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2020, 31(7): 522-528. DOI: 10.5152/tjg.2020.19295.
- [16] Genovese MC, Combe B, Kremer JM, et al. Safety and efficacy of ixekizumab in patients with PsA and previous inadequate response to TNF inhibitors: week 52 results from SPIRIT-P2[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 57(11): 2001-2011. DOI: 10.1093/rheumatology/key182.
- [17] Mease PJ, Kavanaugh A, Reimold A, et al. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of psoriatic arthritis: final 5-year results from the phase 3 FUTURE 1 Study[J]. *ACR Open Rheumatol*, 2020, 2(1):18-25. DOI: 10.1002/acr2.11097.
- [18] Kavanaugh A, Mease PJ, Reimold AM, et al. Secukinumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: a two-year followup from a phase III, randomized, double-blind placebo-controlled study[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2017, 69(3):347-355. DOI: 10.1002/acr.23111.
- [19] Baeten D, Sieper J, Braun J, et al. Secukinumab, an interleukin-17a inhibitor, in ankylosing spondylitis[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(26): 2534-2548. DOI: 10.1056/NEJMoa1505066.
- [20] Pavelka K, Kivitz A, Dokoupilova E, et al. Efficacy, safety, and tolerability of secukinumab in patients with active ankylosing spondylitis: a randomized, double-blind phase 3 study, MEASURE 3[J]. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1): 285. DOI: 10.1186/s13075-017-1490-y.
- [21] 黄安芳, 罗妍, 赵毅, 等. 风湿病患者合并潜伏性结核感染的分析[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(4): 307-310. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.04.012.
- [22] Minozzi S, Bonovas S, Lytras T, et al. Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2016, 15(Suppl): 11-34. DOI: 10.1080/14740338.2016.1240783.
- [23] Fowler E, Ghamrawi RI, Ghiam N, et al. Risk of tuberculosis reactivation during interleukin-17 inhibitor therapy for psoriasis: a systematic review[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(7): 1449-1456. DOI: 10.1111/jdv.16254.
- [24] Kammüller M, Tsai TF, Griffiths CE, et al. Inhibition of IL-17A by secukinumab shows no evidence of increased mycobacterium tuberculosis infections[J]. *Clin Transl Immunology*, 2017, 6(8):e152. DOI: 10.1038/cti.2017.34.
- [25] Armstrong A, Paul C, Puig L, et al. Safety of ixekizumab treatment for up to 5 years in adult patients with moderate-to-severe psoriasis: results from greater than 17, 000 patient-years of exposure[J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2020, 10(1): 133-150. DOI: 10.1007/s13555-019-00340-3.
- [26] Van De Kerkhof PC, Griffiths CE, Reich K, et al. Secukinumab long-term safety experience: a pooled analysis of 10 phase II and III clinical studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 75(1): 83-98. e4. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.03.024.
- [27] Thatiparthi A, Martin A, Liu J, et al. Biologic treatment algorithms for moderate-to-severe psoriasis with comorbid conditions and special populations: a review[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021, 22(4):425-442. DOI: 10.1007/s40257-021-00603-w.
- [28] Deodhar A, Mease PJ, McInnes IB, et al. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data[J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1):111. DOI: 10.1186/s13075-019-1882-2.
- [29] Phang KF, Lahiri M, Fong WWS, et al. Update on recommendations for eligibility of government subsidization of biologic disease-modifying antirheumatic drugs for the treatment of axial spondyloarthritis in Singapore[J]. *Int J Rheum Dis*, 2020, 23(2):165-173. DOI: 10.1111/1756-185X.13744.
- [30] Resende GG, Meirelles ES, Marques CD L, et al. The Brazilian Society of Rheumatology guidelines for axial spondyloarthritis-2019[J]. *Adv Rheumatol*, 2020, 60(1):



19. DOI: 10.1186/s42358-020-0116-2.
- [31] Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(10):3279-3289. DOI: 10.1002/art.21306.
 - [32] Kavanaugh A, Van Der Heijde D, McInnes IB, et al. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(8):2504-2517. DOI: 10.1002/art.34436.
 - [33] Kavanaugh A, McInnes IB, Krueger GG, et al. Patient-reported outcomes and the association with clinical response in patients with active psoriatic arthritis treated with golimumab: findings through 2 years of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65(10):1666-1673. DOI: 10.1002/acr.22044.
 - [34] Mease PJ, Fleischmann R, Deodhar AA, et al. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAPID-PsA)[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(1):48-55. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203696.
 - [35] Mease P, Deodhar A, Fleischmann R, et al. Effect of certolizumab pegol over 96 weeks in patients with psoriatic arthritis with and without prior antitumour necrosis factor exposure[J]. *RMD Open*, 2015, 1(1):e000119. DOI: 10.1136/rmdopen-2015-000119.
 - [36] Baranaukaite A, Raffayová H, Kungurov NV, et al. Infliximab plus methotrexate is superior to methotrexate alone in the treatment of psoriatic arthritis in methotrexate-naïve patients: the RESPOND study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(4):541-548. DOI: 10.1136/ard.2011.152223.
 - [37] Mease PJ, Gladman DD, Collier DH, et al. Etanercept and methotrexate as monotherapy or in combination for psoriatic arthritis: primary results from a randomized, controlled phase III trial[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(7):1112-1124. DOI: 10.1002/art.40851.
 - [38] Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT) [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(4):1227-1236. DOI: 10.1002/art.20967.
 - [39] Antoni C, Krueger GG, De Vlam K, et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial[J]. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64(8):1150-1157. DOI: 10.1136/ard.2004.032268.
 - [40] Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression[J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50(7):2264-2272. DOI: 10.1002/art.20335.
 - [41] Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(14):1329-1339. DOI: 10.1056/NEJMoa1412679.
 - [42] McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(9999):1137-1146. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)61134-5.
 - [43] Mease P, Van DH, Landewé R, et al. Secukinumab improves active psoriatic arthritis symptoms and inhibits radiographic progression: primary results from the randomised, double-blind, phase III FUTURE 5 study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(6):890-897. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212687.
 - [44] McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial[J]. *Lancet*, 2013, 382(9894):780-789. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)60594-2.
 - [45] Kavanaugh A, Puig L, Gottlieb AB, et al. Maintenance of clinical efficacy and radiographic benefit through two years of ustekinumab therapy in patients with active psoriatic arthritis: results from a randomized, placebo-controlled phase III trial[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015, 67(12):1739-1749. DOI: 10.1002/acr.22645.
 - [46] Deodhar A, Helliwell PS, Boehncke WH, et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2020, 395(10230):1115-1125. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30265-8.
 - [47] Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, et al. Guselkumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2020, 395(10230):1126-1136. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30263-4.
 - [48] Gladman DD, Kavanaugh A, Gómez-Reino JJ, et al. Therapeutic benefit of apremilast on enthesitis and dactylitis in patients with psoriatic arthritis: a pooled analysis of the PALACE 1-3 studies[J]. *RMD Open*, 2018, 4(1):e000669. DOI: 10.1136/rmdopen-2018-000669.
 - [49] Nash P, Ohson K, Walsh J, et al. Early and sustained efficacy with apremilast monotherapy in biological-naïve patients with psoriatic arthritis: a phase III B, randomised controlled trial (ACTIVE)[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(5):690-698. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211568.
 - [50] Nash P, Coates LC, Kivitz AJ, et al. Safety and efficacy of tofacitinib in patients with active psoriatic arthritis: interim analysis of OPAL Balance, an open-label, long-term extension study[J]. *Rheumatol Ther*, 2020, 7(3):553-580. DOI: 10.1007/s40744-020-00209-4.
 - [51] McInnes IB, Anderson JK, Magrey M, et al. Trial of upadacitinib and adalimumab for psoriatic arthritis[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(13):1227-1239. DOI: 10.1056/NEJMoa2022516.
 - [52] Mease PJ, Gottlieb AB, Van Der Heijde D, et al. Efficacy and safety of abatacept, a T-cell modulator, in a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III study in psoriatic arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(9):1550-1558. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210724.
 - [53] Edwards CJ, Blanco FJ, Crowley J, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic



- arthritis and current skin involvement: a phase III , randomised, controlled trial (PALACE 3) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(6): 1065-1073. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207963.
- [54] Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(1): 123-131. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215386.
- [55] Gladman DD, Orbai AM, Klitz U, et al. Ixekizumab and complete resolution of enthesitis and dactylitis: integrated analysis of two phase 3 randomized trials in psoriatic arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1): 38. DOI: 10.1186/s13075-019-1831-0.
- [56] McInnes IB, Behrens F, Mease PJ, et al. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial[J]. *Lancet*, 2020, 395(10235): 1496-1505. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30564-x.
- [57] Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(1): 123-131. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215386.
- [58] 《中国关节病型银屑病诊疗共识(2020)》编写委员会专家组. 中国关节病型银屑病诊疗共识(2020)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(8):585-595. DOI: 10.35541/cjd.20200369.
- [59] Coates LC, Kishimoto M, Gottlieb A, et al. Ixekizumab efficacy and safety with and without concomitant conventional disease-modifying antirheumatic drugs (cDMARDs) in biologic DMARD (bDMARD)-naïve patients with active psoriatic arthritis (PsA): results from SPIRIT-P1[J]. *RMD Open*, 2017, 3(2): e000567. DOI: 10.1136/rmdopen-2017-000567.
- [60] Mease PJ, Van Der Heijde D, Ritchlin CT, et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 79-87. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209709.
- [61] Nash P, Kirkham B, Okada M, et al. Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2017, 389(10086): 2317-2327. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)31429-0.
- [62] Reich K, Sullivan J, Arenberger P, et al. Secukinumab shows high and sustained efficacy in nail psoriasis: 2.5-year results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE study[J]. *Br J Dermatol*, 2021, 184(3): 425-436. DOI: 10.1111/bjd.19262.
- [63] Tan AL, Fukuba E, Halliday NA, et al. High-resolution MRI assessment of dactylitis in psoriatic arthritis shows flexor tendon pulley and sheath-related enthesitis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(1): 185-189. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205839.
- [64] Nash P, Mease PJ, McInnes IB, et al. Efficacy and safety of secukinumab administration by autoinjector in patients with psoriatic arthritis: results from a randomized, placebo-controlled trial (FUTURE 3) [J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1):47. DOI: 10.1186/s13075-018-1551-x.
- [65] Coates LC, Wallman JK, McGonagle D, et al. Secukinumab efficacy on resolution of enthesitis in psoriatic arthritis: pooled analysis of two phase 3 studies[J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1):266. DOI: 10.1186/s13075-019-2055-z.
- [66] Vieira-Sousa E, Alves P, Rodrigues AM, et al. GO-DACT: a phase 3b randomised, double-blind, placebo-controlled trial of Golumab plus methotrexate (MTX) versus placebo plus MTX in improving DACTylitis in MTX-naïve patients with psoriatic arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(4): 490-498. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216500.
- [67] McGonagle D, McInnes IB, Deodhar A, et al. Resolution of enthesitis by guselkumab and relationships to disease burden: 1-year results of two phase-3 psoriatic arthritis studies[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 60(11): 5337-5350. DOI: 10.1093/rheumatology/keab285.
- [68] Mease P, Genovese MC, Gladstein G, et al. Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial[J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(4):939-948. DOI: 10.1002/art.30176.
- [69] Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, et al. Special article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2019, 71(1): 2-29. DOI: 10.1002/acr.23789.
- [70] Paul C, Cather J, Gooderham M, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III , randomized controlled trial (ESTEEM 2) [J]. *Br J Dermatol*, 2015, 173(6): 1387-1399. DOI: 10.1111/bjd.14164.
- [71] Strand V, De Vlam K, Covarrubias-Cobos JA, et al. Effect of tofacitinib on patient-reported outcomes in patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors in the phase III , randomised controlled trial: OPAL Beyond[J]. *RMD Open*, 2019, 5(1): e000808. DOI: 10.1136/rmdopen-2018-000808.
- [72] Strand V, De Vlam K, Covarrubias-Cobos JA, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo: patient-reported outcomes from OPAL Broaden-a phase III study of active psoriatic arthritis in patients with an inadequate response to conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs[J]. *RMD Open*, 2019, 5(1): e000806. DOI: 10.1136/rmdopen-2018-000806.
- [73] McInnes IB, Kato K, Magrey M, et al. Upadacitinib in patients with psoriatic arthritis and an inadequate response to non-biological therapy: 56-week data from the phase 3 SELECT-PsA 1 study[J]. *RMD Open*, 2021, 7(3):e001838. DOI: 10.1136/rmdopen-2021-001838.
- [74] Mease PJ, Lertratanakul A, Anderson JK, et al.



- Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2[J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80(3): 312-320. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218870.
- [75] Robinson PC, Van Der Linden S, Khan MA, et al. Axial spondyloarthritis: concept, construct, classification and implications for therapy[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2021, 17(2):109-118. DOI: 10.1038/s41584-020-00552-4.
- [76] Deodhar A, Sliwinski-Stanczyk P, Xu H, et al. Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis: a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80(8): 1004-1013. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-219601.
- [77] Van DH, Song IH, Pangan AL, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10214): 2108-2117. DOI: 10.1016/s0140-6736(19)32534-6.
- [78] Deodhar A, Van Der Heijde D, Sieper J, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis and an inadequate response to nonsteroidal antiinflammatory drug therapy: one-year results of a double-blind, placebo-controlled study and open-label extension[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2022, 74(1): 70-80. DOI: 10.1002/art.41911.
- [79] Deodhar A, Van Den Bosch F, Poddubnyy D, et al. Upadacitinib for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis (SELECT-AXIS 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10349): 369-379. DOI: 10.1016/s0140-6736(22)01212-0.
- [80] Breban M, Ravaud P, Claudepierre P, et al. Maintenance of infliximab treatment in ankylosing spondylitis: results of a one-year randomized controlled trial comparing systematic versus on-demand treatment[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58(1):88-97. DOI: 10.1002/art.23167.
- [81] Ternant D, Mulleman D, Lauferon F, et al. Influence of methotrexate on infliximab pharmacokinetics and pharmacodynamics in ankylosing spondylitis[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2012, 73(1): 55-65. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04050.x.
- [82] Smolen JS, Schols M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(1): 3-17. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211734.
- [83] Fong W, Holroyd C, Davidson B, et al. The effectiveness of a real life dose reduction strategy for tumour necrosis factor inhibitors in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2016, 55(10): 1837-1842. DOI: 10.1093/rheumatology/kew269.
- [84] Cantini F, Niccoli LF, Goletti D. Adalimumab, etanercept, infliximab, and the risk of tuberculosis: data from clinical trials, national registries, and postmarketing surveillance [J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 91: 47-55. DOI: 10.3899/jrheum.140102.
- [85] 肿瘤坏死因子拮抗剂应用中结核病预防与管理专家建议组. 肿瘤坏死因子拮抗剂应用中结核病预防与管理专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2013, 17(8):508-512. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2013.08.002.
- [86] Fowler E, Ghamrawi RI, Ghiam N, et al. Risk of tuberculosis reactivation during interleukin-17 inhibitor therapy for psoriasis: a systematic review[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(7): 1449-1456. DOI: 10.1111/jdv.16254.
- [87] Shu D, Zhang Z, Zhou EY, et al. Is chemoprophylaxis necessary for all latent tuberculosis infection patients receiving IL-17 inhibitors? A cohort study[J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(6):e14512. DOI: 10.1111/dth.14512.
- [88] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2019, 12(6): 401-428. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.06.001.
- [89] Chung ES, Packer MF, Lo KF, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor- α , in patients with moderate-to-severe heart failure: results of the anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure (ATTACH) trial[J]. *Circulation*, 2003, 107(25):3133-3140. DOI: 10.1161/01.CIR.0000077913.60364.D2.
- [90] Elnabawi YA, Dey AK, Goyal A, et al. Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study[J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(4): 721-728. DOI: 10.1093/cvr/cvz009.
- [91] Elnabawi YA, Oikonomou EK, Dey AK, et al. Association of biologic therapy with coronary inflammation in patients with psoriasis as assessed by perivascular fat attenuation index[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(9): 885-891. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2589.
- [92] Yan D, Blauvelt A, Dey AK, et al. New frontiers in psoriatic disease research, Part II: comorbidities and targeted therapies[J]. *J Invest Dermatol*, 2021, 141(10):2328-2337. DOI: 10.1016/j.jid.2021.02.743.
- [93] Sun WT, He YH, Dong MM, et al. The comparative safety of biological treatment in patients with axial spondylarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials with placebo[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(19): 9824-9836. DOI: 10.26355/eurrev_202010_23192.
- [94] D'angelo S, Carriero A, Gilio M, et al. Safety of treatment options for spondyloarthritis: a narrative review[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(5): 475-486. DOI: 10.1080/14740338.2018.1448785.
- [95] Chang CC, Chang YS, Chen WS, et al. Effects of annual influenza vaccination on morbidity and mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study[J]. *Scientific Rep*, 2016, 6(1): 37817. DOI: 10.1038/srep37817.
- [96] Kobashigawa T, Nakajima A, Taniguchi A, et al. Vaccination against seasonal influenza is effective in Japanese patients with rheumatoid arthritis enrolled in a large observational cohort[J]. *Scand J Rheumatol*, 2013, 42(6):445-450. DOI: 10.3109/03009742.2013.788733.
- [97] Hak E, Nordin J, Wei F, et al. Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations[J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 35(4): 370-377. DOI: 10.1086/341403.
- [98] Russell LA, Craig C, Flores EK, et al. Preoperative



- management of medications for rheumatologic and HIV diseases: society for perioperative assessment and quality improvement (SPAQI) consensus statement[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2022, 97(8): 1551-1571. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.05.002.
- [99] Goodman SM, Springer BD, Chen AF, et al. 2022 American College of Rheumatology/American association of hip and knee surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2022, 74(9):1399-1408. DOI: 10.1002/acr.24893.
- [100] Clowse MEB, Scheuerle AE, Chambers C, et al. Pregnancy outcomes after exposure to certolizumab pegol: updated results from a pharmacovigilance safety database[J]. Arthritis Rheumatol, 2018, 70(9): 1399-1407. DOI: 10.1002/art.40508.
- [101] Gisbert J, Chaparro M. Safety of new biologics (vedolizumab and ustekinumab) and small molecules (tofacitinib) during pregnancy: a review[J]. Drugs, 2020, 80(11):1085-1100. DOI: 10.1007/s40265-020-01346-4.
- [102] Thatiparthi A, Martin A, Liu J, et al. Biologic treatment algorithms for moderate-to-severe psoriasis with comorbid conditions and special populations: a review[J]. Am J Clin Dermatol, 2021, 22(4):425-442. DOI: 10.1007/s40257-021-00603-w.
- [103] Flint J, Panchal S, Hurrell A, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part I : standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids[J]. Rheumatology (Oxford), 2016, 55(9): 1693-1697. DOI: 10.1093/rheumatology/kev404s.

·读者·作者·编者·

中华医学会系列杂志论文作者署名规范

为尊重作者的署名权,弘扬科学道德和学术诚信精神,中华医学会系列杂志论文作者署名应遵守以下规范。

一、作者署名

中华医学会系列杂志论文作者姓名在题名下按序排列,排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,投稿后不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。

作者应同时具备以下4项条件:(1)参与论文选题和设计,或参与资料分析与解释;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容;(3)能按编辑部的修改意见进行核修,对学术问题进行解答,并最终同意论文发表;(4)除了负责本人的研究贡献外,同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。

二、通信作者

每篇论文均需确定一位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。集体署名的论文应对该文负责的关键人物列为通信作者。规范的多中心或多学科临床随机对照研究,如主要责任者确实超过一位的,可酌情增加通信作者。无论包含几位作者,均需标注通信作者,并注明其Email地址。

三、同等贡献作者

不建议著录同等贡献作者,需确定论文的主要责任者。

确需著录同等贡献作者时,可另起一行著录“xxx与xxx对本文有同等贡献”,英文为“xxx and xxx contributed equally to the article”。英文摘要中如同等贡献者为第一作者且属不同单位,均需注录其单位,以^{1,2,3}等顺序标注。

同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献。作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明,期刊编辑委员会进行核查,必要时可将作者贡献声明刊登在论文结尾处。

四、志谢

对给予实质性帮助但不符合作者条件的单位或个人可在文后给予志谢,但必须征得志谢人的书面同意。被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位;(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人;(3)协助诊断和提出重要建议的人;(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者;(5)做出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支援的性质;(6)其他。不宜将被志谢人作为作者,混淆二者的权利和义务。

