古塞奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病疗效评价

王超
马鞍山市人民医院皮肤科，马鞍山，中国

【摘要】为评价古塞奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效，通过对2024年6月—2024年10月我科收治30例中重度斑块状银屑病患者采取古塞奇尤单抗治疗，评估患者生活质量、皮损受累面积、瘙痒症状，及观察其不良反应发生情况。治疗结果表明：生活质量和瘙痒症状方面，治疗4周、12周的患者DLQI评分、PNRS评分均低于治疗0周，且治疗12周时DLQI评分、PNRS评分低于4周时（P<0.05）；从皮损受累面积来看，经4周治疗，患者轻度例数较治疗0周时有提升（P<0.05），治疗12周时，轻中度比例明显高于治疗4周时（P<0.05）；不良反应方面，患者用药期间仅发生2例注射部位红肿，均为轻症，未对临床疗效造成影响。综上所述，为中重度斑块状银屑病展开古塞奇尤单抗治疗，能够有效缩小皮损受累面积，缓解瘙痒症状，改善其生活质量，并且在用药过程中不良反应少，该药物疗效及安全性值得肯定。

【关键词】银屑病；古塞奇尤单抗；皮损受累面积；生活质量；瘙痒；不良反应
【基金项目】马鞍山市人民医院青年科研基金项目（编号：YQ-2024-10）

1.引言

银屑病是一种慢性、难治且易反复的免疫性皮肤病，该疾病伴有红斑、瘙痒等症状，严重降低患者生活质量[1]。斑块状银屑病是银屑病常见类型，总比占90%左右，临床特点可见皮损部位有明显的暗红色斑块、浸润性斑块[2]。银屑病发生原因复杂，目前临床认为是遗传、环境共同作用以及先天免疫和获得性免疫相互作用，最终引起角质形成细胞异常增殖的结果[3]。现阶段，中重度斑块状银屑病的临床治疗包括系统药物治疗、外用药物、光疗、联合疗法等方案。研究表明[4]，IL-23是参与银屑病发病中起到重要作用。古塞奇尤单抗为一种全人源单克隆抗体，是第一个获批治疗中重度斑块状银屑病的白细胞介素-23（IL-23）拮抗剂，能够高选择性结合IL-23p19亚基，促使免疫失调得以纠正[5]。近年来，国内越来越重视古塞奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效，望能为此类患者提供有效、安全的治疗方法。本研究观察我科30例中重度斑块状银屑病患者，分析古塞奇尤单抗对其生活质量、皮肤损伤程度是否有改善。

2.资料和方法

2.1 研究资料

观察2024年6月—2024年10月在我科登记接受治疗的30例中重度斑块状银屑病，包括男22例、女8例，最大年龄62岁，最小年龄20岁，平均年龄：44.30±12.69岁；最长病程有40年，最短病程1年，平均为14.27±9.66年；银屑病面积严重指数（PASI）评分为18.45±2.68分。

纳入标准：①临床诊断符合《中国银屑病诊疗指南2023版》[6]，均于本院确诊中重度斑块状银屑病；②年龄≥18岁，民族不限；③具备正常的意识状态、认知功能、沟通能力；④自愿参与本研究。排除标准：①合并其他皮肤病、恶性肿瘤等患者；②入组前接受过系统的银屑病治疗；③处于哺乳期或妊娠期的特殊人群；④对本次用药有过敏表现者。

2.2 方法

每位患者接受治疗前，按照常规在医护人员的协助下完成一系列检查，包括血尿常规、肝肾功能、乙型/丙型肝炎、梅毒等项目。患者接受古塞奇尤单抗治疗，药物选自于美国强生在华制药子公司西安杨森制药有限公司，规格：100 mg/（mL·支），批准文号：S20190044，分别在0周、4周和12周给予注射治疗，每次100mg，若用药过程中出现药物不良反应，需暂停治疗。

治疗期间叮嘱患者注意事项，如保持充分的睡眠时间，避免熬夜；遵医嘱用药及来院接受治疗和复查。

2.3 观察指标

评估患者生活质量，使用皮肤病生活质

量指数（DLQI）分析，该表内容包括 10 项内容，总评分 30 分，其中疾病甚少影响患者生活质量评估为轻度，DLQI 评分介于 2~5 分；疾病影响生活评估为中度，DLQI 为 6~10 分；疾病极大地影响生活质量判为重度，DLQI 评分大于 10 分，评分越小对生活质量的影响就越小。

皮肤受损改善状况，以体表受累面积（BSA）对皮肤损伤程度做评估，参照《中国银屑病诊疗指南》，分值为 0~72 分范围内，包括轻度、中度和重度，其中受累面积不足 5%BSA 提示为轻度；若皮损受累面积在 5%~10%BSA 或皮疹反复出现判断为中度；若皮损受累面积超出 10%或是皮炎呈现持续性、瘙痒感强烈已影响睡眠的情况评为重度。评分越高说明患者银屑病皮损受累面积越严重。

皮损所致瘙痒症状观察，采取瘙痒数字评定量表（PNRS）了解患者瘙痒症状是否有所改善，量表设计共 11 分，其中 0 分代表无瘙痒，10 分表示能够想象到的最严重的瘙痒，让患者在该范围内选出符合自身 24h 内实际瘙痒程度的数字。

统计患者在用药期间出现的不良反应，如腹泻、头痛等。随访 8 周，以电话形式为主，统计患者院外发生那些不良反应。

2.4 统计学方法

以 SPSS 24.0 统计软件分析本研究计数资料、计量资料，分别采取 t 检验、x^2 检验；若为 P<0.05，说明用药前后疗效有差异。

3.结果

3.1 分析患者生活质量

治疗 0 周时，患者 DLQI 评分为（21.56±4.85）分，治疗 4 周时为（15.02±3.41）分，治疗 12 周时为（7.65±1.06）分，其中治疗 4 周时 DLQI 评分低于治疗 0 周时（t=6.042，t=15.347，P<0.05）；治疗 12 周时的 DLQI 评分低于治疗 4 周时（t=11.304，P<0.05）。由此可见，随着治疗时间的延长，患者的生活质量有所提升。

3.2 分析患者皮肤受损改善状况

入组 30 例患者均完成所有治疗，治疗 0 周患者 BSA 中度 11 例、重度 19 例；经 4 周治疗，轻度 6 例、中度 19 例、重度 5 例；治疗 12 周时，轻度例数 14 例、中度例数 16 例，无重度例数。从数据分析可见，经 4 周患者治疗，患者轻度例数较治疗 0 周时有提升，且有统计学意义（x^2=4.630，P<0.05）；治疗 12 周时，轻中度比例明显高于治疗 4 周时（x^2=4.630，P<0.05）。

3.3 分析患者瘙痒症状

治疗 0 周、4 周和 12 周患者 PNRS 评分分别为（8.24±0.85）分、（5.34±0.60）分和（2.27±0.28）分，治疗 4 周、12 周时 PNRS 评分均低于治疗 0 周时（t=15.267，P<0.05），且治疗 12 周时患者 PNRS 评分低于治疗 4 周时 PNRS 评分（t=36.538，P<0.05）。数据分析可见随着时间延长，患者瘙痒症状得以控制。

3.4 分析患者治疗期间不良反应

30 例患者用药过程中，发生 1 例注射部位轻微红肿，未做特殊处理，自行消退，对疗效未产生影响。并且随访期间，无药物过敏、感染等情况发生的记录，提示整体用药过程中较为安全。

4.讨论

银屑病是临床常见慢性炎症性疾病，皮损可累及全身，皮肤附属器以及黏膜均有可能受到波及，给患者的生理、心理及生活质量均带来较大的负面影响[7]。银屑病发病机制较为复杂，现阶段临床众多学者认为该病发生与免疫系统失调相关。研究表明[8]，IL-23/IL-17 轴于银屑病发病起到很大的作用。疾病在各类炎症因素的作用下发病，IL-23 诱导 Th17 细胞分泌，促使炎症细胞因子 IL-17A 和 IL-22 等释放。IL-17A 抑制剂治疗银屑病可获得不错的疗效，但临床观察发现，用药的同时也承担着较高风险，使得机体内念珠菌感染有所增高，还有一定的概率促使炎症性肠病的发生及发展，故而临床使用 IL-17A 抑制剂未能完全达到对良好疗效的期待。

古塞奇尤单抗在我国是近些年才获批使用，医学研究者们对其疗效、安全性较为重视。从本次研究数据分析可见，治疗 4 周、12 周时患者 DLQI 评分均低于治疗 0 周，且治疗 12 周时 DLQI 评分低于 4 周时（P<0.05）。提示随着治疗时间推移，直至治疗 12 周时，患者生活质量处于的持续增长趋势，说明患者生活质量通过治疗后得以改善。张奕雯[9]等人提示，为患者展开为期 16 周的古塞奇尤单抗治疗，所得结论与上述基本一致，随着治疗时间延长，患者生活质量有所提升。相关研究表明，浸润于银

屑病皮损真皮层中的树突状细胞及巨噬细胞分泌的 IL-23，还有 T 细胞分泌的 IL-17 于重度患者疾病进程中起到重要作用。古塞奇尤单抗可选择性结合 IL23 的 p19 亚基，靶向阻断 IL-23，破坏 IL-23 介导的信号传导、激活和细胞因子的级联反应，抑制 IL-23 生物活性，从而达到治疗斑块银屑病的目的，促使患者生活质量逐渐得到改善[10]。与此同时，古塞奇尤单抗治疗还可缩小皮损受累面积。本文数据显示，经 4 周患者治疗，患者轻度例数较治疗 0 周时有提升（P<0.05）；治疗 12 周时，轻中度比例明显高于治疗 4 周时（P<0.05）。提示患者皮损受累面积从中重度转变为轻中度，意味着药物发挥了效果。古塞奇尤单抗可靶向结合各类细胞来源的 IL-23，抑制剂 IL-23/IL-17 炎性通路轴，从上游调控 Th17 细胞的活化。故古塞奇尤单抗在抑制炎症因子方面有其独特优势，可以实现全面、持久的临床效果，减轻皮损受累程度。

此外，对改善患者瘙痒症状也有一定的优势。索丹凤[11]等人研究中显示，患者经 4 周、8 周和 16 周的古塞奇尤单抗治疗，其 PNRS 评分（5.15±0.97）分降低至（2.12±0.58）分。本文研究也有类似结论。瘙痒是银屑病的主要症状，尤其是中重度患者，瘙痒感强烈，影响了其日常生活，发作时对皮肤的伤害难以掌控。本临床实践观察患者用药后 10d 并不明显，观察皮肤状态起皮减少，轻微红，但部分患者仍出现全身一阵瘙痒的状况，随着用药时间延长，药效发挥后，患者自述瘙痒感有所减轻，瘙痒发作次数减少。得益于古塞奇尤单抗注射液作用于炎症通路上游的 IL-23，具有更持久的炎症阻断作用，减少用药次数，患者可自觉配合完成治疗。在用药不良反应方面，本研究也做了记录及随访，除了发生 1 例注射部位轻微红肿，目前未发现血小板降低、荨麻疹样皮疹等情况，对患者而言无需承担过多的痛苦，用药安全，证明了其在疾病治疗安全方面有保障。鉴于研究样本较少，后续将完善样本，采取随机对照的方式，为中重度斑块状银屑病的治疗提供更为全面的根据；查阅相关文献，本文观察及随访时间有限，未来将长期追踪，望能为治疗中重度斑块状银屑病提供数据支持。

5.结论

综上所述，为中重度斑块状银屑病患者提供古塞奇尤单抗注射液治疗，对患者皮损受累面积、瘙痒症状有明显改善，生活质量提升，且用药过程中不良反应少，值得应用。

参考文献

[1] 胡丹丹，张培苗.司库奇尤单抗和阿达木单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效及安全性对比[J].皮肤性病诊疗学杂志，2023，30（3）：246-252.
[2] 熊稳稳，苗青，汤婷.白细胞介素-17 抑制剂治疗中重度斑块状银屑病的效果及安全性网状 meta 分析[J].河南医学研究，2022，31（6）：1000-1007.
[3] 邓琪，毛一斌，项彤等.司库奇尤单抗与依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效比较[J].现代实用医学，2024，36（9）：1218-1220.
[4] 夏丽晔，范琳婵，王为平，等.古塞奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病 23 例临床观察[J].皮肤性病诊疗学杂志，2024，31（3）：175-179.
[5] 黄晓燕，李岩，郭晓宇等.古塞奇尤单抗与英夫利西单抗治疗重度斑块状银屑病的效果对比[J].中国现代医学杂志，2024，34（20）：51-56.
[6] 史玉玲.《中国银屑病诊疗指南（2023 版）》解读[J].同济大学学报：医学版，2023，44（5）：631-633.
[7] 罗逸祺，李佳琦，赵月纯等.95 例中重度寻常型斑块状银屑病代谢特征分析[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志，2024，23（4）：326-329.
[8] 刘轩先.生物制剂治疗中重度斑块型银屑病的临床疗效观察[J].蚌埠医学院学报，2024，49（6）：767-770.
[9] 张奕雯，杜纳，杨婧怡等.古塞奇尤单抗注射液治疗其他生物制剂应答不佳的中重度斑块状银屑病的疗效及安全性[J].实用皮肤病学杂志，2024，17（4）：214-216.
[10] 孙展，羊逸飞，许辉.IL-23 抑制剂治疗中重度斑块状银屑病疗效与血清 TSG-6 水平的相关性[J].江苏大学学报（医学版），2024，34（4）：345-348.
[11] 索丹凤，曾三武，王栋.司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的临床疗效[J].中国处方药，2024，22（10）：124-127.