

司库奇尤单抗注射液（可善挺） 治疗 30 例中重度斑块状银屑病患者疗效观察

马茜 王浚泉

湖北省潜江市皮肤病防治院 湖北 潜江 433100

摘要:目的:评价司库奇尤单抗注射液(可善挺)治疗中重度斑块状银屑病的安全性和有效性。方法:选取 2022 年 9 月~2024 年 5 月期间来我院皮肤科就诊的符合纳入标准的中重度斑块状银屑病患者,予以司库奇尤单抗注射液(可善挺)治疗,治疗第 0~4 周每周注射一次,随后每 4 周注射 1 次,每次注射 300mg。研究小组分别于患者接受治疗前、接受治疗第 4、12、24 周记录患者的银屑病皮损面积和严重程度(PASI)值,并记录患者是否出现不良反应以及出现不良反应的类型。结果:本研究共纳入了 30 例年龄在 18~70 岁之间的中重度斑块状银屑病患者,所有患者均接受 300mg 司库奇尤单抗注射液(可善挺)单独治疗。在对 30 例患者为期 24 周的观察当中,第 4 周 PASI 改善率达到 PASI50、PASI75、PASI90 的应答率分别为 83%、20%、10%;第 12 周分别为 100%、80%、47%;第 24 周分别为 100%、100%、100%;0 例患者出现因注射可善挺引起的严重不良反应。结论:司库奇尤单抗注射液(可善挺)作为一种新型的中重度斑块状银屑病治疗手段,具有较高的安全性和有效性,广泛应用于临床治疗可以有效改善患者的临床症状,提高患者生活质量。

关键词:银屑病;司库奇尤单抗

银屑病(Psoriasis)是一种个体与环境相互介导诱发的^[1]以角质细胞过度增生为特点的慢性、炎症性、复发性、系统性疾病。斑块状银屑病约占所有类型的 80%~90%^[2]。现如今随着患者对疗效期望的提高,使用临床传统治疗可能无法满足治疗需求。《中国银屑病诊疗指南(2023 版)》指出,新时代银屑病治疗的新目标已经成为实现银屑病症状和皮损的完全清除或几乎完全清除(PASI100 或 PASI90)^[1、5]。近五年来大量临床试验印证了生物制剂及小分子靶向药物在中国人群中的安全性及有效性,为中重度银屑病患者提供了更加方便有效的治疗方案。司库奇尤单抗(Secukinumab)是一种完全人源性的重组免疫球蛋白 G1/ κ 单克隆抗体,通过阻碍银屑病发病途径的关键促炎因子 IL-17A 与受体反应减轻银屑病皮损的炎症情况^[3-4]。为进一步了解司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的安全性及有效性,研究小组选取 2022 年 9 月至 2024 年 5 月就诊于潜江市皮肤病防治院的符合纳入标准的中重度斑块状银屑病患者 30 例,给予 300mg 司库奇尤单抗注射液治疗并予以为期 24 周的疗效观察,观察结果满意,现将结果做如下报道。

1 资料与方法

1.1 病例资料 选取 2022 年 9 月—2024 年 5 月于

潜江市皮肤病防治院就诊的符合纳入标准的中重度斑块状银屑病患者 30 例。纳入标准:①患者临床诊断为中重度斑块状银屑病;②年龄 18-75 岁,性别不限;③可善挺使用前筛查为阴性的患者(包括:血常规、PPD/T-spot 试验、HCV、HIV、HBV、肝肾功能以及胸部 X 线/CT 检查);④体重大于(56 \pm 4)kg;⑤3 个月内未使用类似或相同方案;⑥签署知情同意书。其中“中重度斑块状银屑病的诊断标准”按照中国指南(2018)确定为 BSA \geq 3% 和(或) PASI \geq 3 和(或) DLQI \geq 6。排除标准:①妊娠或哺乳期妇女;②已知对司库奇尤单抗注射液过敏者;③不能按时随访者。中断和退出标准:①经复核不符合入选标准者;②自动终止治疗者;③因故失访者;④发生不良事件而终止治疗者(不良事件包括呼吸道感染、口腔疱疹、口腔念珠菌病、中性粒细胞减少症、足癣、结膜炎、外耳炎、炎症性肠病、荨麻疹、剥脱性皮炎、恶性肿瘤等情形)。依照该标准纳入男性患者 18 例,女性患者 12 例进行观察。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 30 例患者均使用司库奇尤单抗注射液(Novartis Pharma Schweiz AG,注册证号:S20190023,规格:1mL:150 mg)单独治疗,治疗第一个月的第 0、1、2、3、4 周各治疗 1 次,随后每 4 周治疗

1次，每次治疗给予300mg可善挺注射液（150mg两支）皮下注射，持续至第24周。

1.2.2 评价指标 分别于治疗前、接受治疗第4、12、24周记录患者的银屑病皮损面积和严重程度(PASI)值，同时监测患者是否出现不良反应以及不良反应的类型。将收集到的上述数据录入本研究的《中重度银屑病患者信息采集表》当中。

1.2.3 统计学方法 采用SPSS 25 对数据进行重复测量方差分析，观察成对比较， $P < 0.05$ 表明不同时间点所记录PASI评分值的差异具有显著性，即“PASI评分值的降低与接受300mg司库奇尤单抗（可善挺）治疗有关”。

2 结果

在对30例患者为期24周的观察当中，第4周PASI改善率达到PASI50、PASI75、PASI90的应答率分别为83%、20%、10%；第12周分别为100%、80%、47%；第24周分别为100%、100%、100%。

为确保数据符合正态分布，研究小组按照30例患者接受治疗前的PASI值将数据分为了①PASI(3~10)、②PASI(11~20)③PASI(≥ 21)三个小组，分别包含12例、10例、8例患者；经检验，三组数据均满足正态分布后，分别进行重复测量方差分析，其中描述统计、莫奇来球形度检验、自由度和部分成对比较结果如表格所示(表1)：

不良事件报告：

位于本研究《中重度银屑病患者信息采集表》末页的《受试者不良反应调查表》记录了24周观察周期中患者出现不良事件的情况。30例患者中0例出现严重不良事件。

3 讨论

在探讨银屑病的发病机制当中，经典的IL-23/Th17轴被认为是银屑病发病的核心，而IL-17A是关键促炎因子^[3]。

传统治疗方式适用于轻中度银屑病患者。系统性

表1

		均值 (M)	标准差 (SD)	格林豪斯-盖斯勒对偏离球度的估计值(ω)	自由度 (F)	显著性(P)	偏 Eta 平方 (η^2)
第一组 PASI (3~10)	治疗前	5.53	20.2	0.43	F(1.30, 14.27) =79.69	<0.05	0.88
	第4周	1.98	1.66				
	第12周	1.03	1.00				
	第24周	0	0				
第二组 PASI (11~20)	治疗前	14.20	1.95	0.63	F(1.87, 16.87) =342.62	<0.05	0.97
	第4周	5.11	1.41				
	第12周	0.89	0.75				
	第24周	0	0				
第三组 PASI (3~10)	治疗前	30.82	4.70	0.73	F(2.19,15. 30) =142.15	<0.05	0.95
	第4周	13.15	6.28				
	第12周	4.56	3.11				
	第24周	1.04	0.81				

后续多重比较表明第一组患者使用可善挺注射液治疗前的PASI评分值显著高于治疗后第4周($t(33)=13.98, p<0.05, d=1.76$)、第12周($t(33)=13.53, p<0.05, d=2.23$)以及第24周($t(33)=9.49, p<0.05, d=2.74$)的PASI值；第二组患者使用可善挺注射液治疗前的PASI评分值显著高于第4周($t(27)=16.77, p<0.05, d=4.66$)、第12周($t(27)=20.99, p<0.05, d=6.83$)以及第24周($t(27)=23.05, p<0.05, d=7.29$)的PASI评分值；第三组患者使用可善挺注射液治疗前的PASI评分值显著高于第4周($t(21)=10.85, p<0.05, d=3.76$)、第12周($t(21)=17.61, p<0.05, d=5.59$)以及第24周($t(21)=19.14, p<0.05, d=6.34$)的PASI评分值。

药物治疗要求患者有较好的依从性；封包、光疗等物理疗法由于疾病的反复发作，患者往往有较大的经济负担。

本文当中我们将收集到的 30 例患者的数据按照接受治疗前的 PASI 值分成了 ① PASI3 ~ 10、② PASI11 ~ 20、③ PASI ≥ 21 三组并分别进行重复测量方差分析，其中三组数据的成对比较都显示出患者接受可善挺注射液治疗前的 PASI 值与治疗第 4 周、第 12 周、第 24 周存在显著差异 ($p < 0.05$)。而对比三组数据成对比较的其他部分，我们仍然可以得出 30 例患者第 4 周与第 12 周、24 周的 PASI 值具有显著差异，第 12 周与第 24 周的 PASI 值也存在显著差异。最终，在第 24 周，30 例患者的 PASI90 应答率达到了 100%。这样的观察结果证明了患者 PASI 值的降低与接受 300mg 可善挺注射液治疗有关，即可善挺注射液能够改善中重度斑块状银屑病患者皮损面积与严重程度。

而 30 例患者中 0 例出现严重不良事件，这证明了可善挺治疗中重度斑块状银屑病具有较好的安全性。综上，司库奇尤单抗注射液（可善挺）在治疗中重度斑块状银屑病当中具有较高的安全性和有效性。

最后，本文对司库奇尤单抗注射液（可善挺）疗效的观察研究存在一定的局限性，仅观察和描述了 30 例患者在治疗前至治疗第 24 周内 4 个时间点的 PASI 值。另外，由于 PASI3 ~ 10、PASI11 ~ 20、PASI ≥ 21 三个小组包含的患者人数各不相同，本文未对不同严重程度的中重度斑块状银屑病患者接受该制剂的疗效进行进一步的观察和分析。尽管观察到单用司库奇尤单抗注射液有着较高的安全性和有效性，临床上仍应该根据不同患者的实际情况进行个体化、联合化的治疗，以进一步提高治疗效果、减少单用药物带来的不良反应。

参考文献：

- [1] 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(05):631-633.
- [2] 刘晓明. 国内外最新银屑病诊疗指南解读——疾病严重程度评估及生物制剂治疗[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2023,30(01):1-5.
- [3] 张琪. IL-17A 抑制剂治疗中重度斑块型银屑病

疗效的 Meta 分析[D]. 河北:河北工程大学,2021.

- [4] Frieder J, Kivelevitch D, Menter A. Secukinumab: a review of the anti-IL-17A biologic for the treatment of psoriasis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2018;9(1):5-21.
- [5] 中华医学会皮肤性病学会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2023版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2023,56(7):573-625.

课题题目：司库奇尤单抗注射液（可善挺）治疗 30 例中重度斑块状银屑病患者疗效观察