

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

邓琪, 毛一斌, 项彤, 谢意杰, 黄群

【关键词】 银屑病; 司库奇尤单抗; 依奇珠单抗; 疗效

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.09.029

【中图分类号】 R758.63 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)09-1218-03

银屑病是一种慢性复发性炎症性皮肤病, 临床表现以红斑、鳞屑为主, 全身均可发病, 多发生在肘部、膝部、头皮及腰骶部等, 易在冬季加重, 无传染性^[1]。银屑病传统治疗药物有糖皮质激素、维生素D₃衍生物等, 随着基因工程技术的发展, 生物制剂治疗表现出更大优势^[2-3]。司库奇尤单抗和依奇珠单抗均是被批准可用于治疗中重度斑块型银屑病的白细胞介素-17(interleukin, IL-17)抑制剂。司库奇尤单抗是高亲和性全人源抗IL-17单克隆抗体, 可以改善患者体内炎症反应, 且不良反应少^[4]。依奇珠单抗是一种高亲和力单克隆抗体, 为重组人源化IgG4-K抗体, 能够特异性结合IL-17A并抑制IL-17A、IL-17受体的相互作用。本研究拟比较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, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2021年3月至2022年10月宁波大学附属人民医院收治的中重度斑块状银屑病患者70例, 纳入标准: (1)符合中重度斑块状银屑病诊断标准, (2)皮损面积 $\geq 10\%$ 体表面积, (3)银屑病面积与严重性指数(psoriasis area and severity index, PASI)评分 ≥ 12 分, (4)年龄 > 18 岁。排除标准: (1)全身急慢性感染者, (2)有严重肝、肾功能异常者; (3)既往使用过生物制剂治疗者, (4)妊娠及哺乳期妇女。本研究获得宁波大学附属人民医院医学伦理委员会批准, 豁免/免除知情同意。

根据患者药物使用情况不同分为依奇珠单抗组和司库奇尤单抗组, 各35例。两组临床资料具有可

比性($P > 0.05$), 见表1。

1.2 方法 司库奇尤单抗组予司库奇尤单抗注射液(可善挺, Novartis Pharma Stein AG, 注册证号: S20190023, 规格1 ml: 150 mg)治疗, 使用剂量为300 mg/次, 分别在第0、1、2、3、4、8、12周进行皮下注射, 300 mg剂量分2针给药, 每针150 mg。依奇珠单抗治疗组予依奇珠单抗注射液[拓咨, Eli Lilly and Company, 注册证号: S20190034 规格80 mg/ml(自动注射器)]治疗, 使用剂量为第0周160 mg(80 mg/次, 2次注射), 第2、4、6、8、10及12周时为80 mg, 进行皮下注射。

1.3 观察指标 (1)比较两组治疗前, 治疗4及12周后PASI评分^[5]。(2)根据PASI评分计算治疗4及12周时PASI改善率为50%(PASI50)、75%(PASI75)、90%(PASI90)及100%(PASI100)患者构成比。PASI改善率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。(3)比较两组生活质量^[6], 分别在治疗前, 治疗4及12周采用银屑病生活质量量表(psoriasis quality of life scale, PQOLS)评分评估, 包括生理、心理、社会及疾病四项评分。(4)治疗12周后评价两组药物不良反应情况, 包括上呼吸道感染、口腔疱疹、口腔念珠菌病、结膜炎、注射部位反应、腹泻、瘙痒及烧灼感等。

1.4 统计方法 数据采用SPSS 23.0软件分析, 计量资料采用均数 \pm 标准差表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PASI评分比较 治疗前, 两组PASI评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗4及12周后, 两组PASI评分均较治疗前显著降低($t \geq 8.22$, 均 $P < 0.05$)。治疗4周后, 依奇珠单抗组PASI评分低于司库奇尤单抗组($P < 0.05$); 治疗12周后, 两组PASI

作者单位: 315040 宁波, 宁波大学附属人民医院

通信作者: 邓琪, Email: 13626806083@163.com

评分差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.2 PASI改善情况比较 治疗4周后,依奇珠单抗组 PASI50、PASI75、PASI90 及 PASI100 的例数均多于司库奇尤单抗组,其中PASI75 差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗12周后,依奇珠单抗组 PASI50、PASI75、PASI90 及 PASI100 的例数均多于司库奇尤单抗组,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表3。

2.3 PQOLS评分比较 治疗前,两组生理、心理、社会及疾病评分差异均无统计学意义($t \leq 1.20$, 均 $P > 0.05$);治疗4周,依奇珠单抗组心理、生理、社会及疾病4个维度的评分均低于司库奇尤单抗组($t \geq 2.07$, 均 $P < 0.05$);治疗12周,依奇珠单抗组心理及疾病维度的评分均低于司库奇尤单抗组 ($t \geq 2.69$, 均 $P < 0.05$),见表4。

2.4 不良反应比较 两组患者均完成12周治疗,依奇珠单抗组发生上呼吸道感染2例,注射部位反应

1例,口腔念珠菌病1例,不良反应发生率为11.43%(4/35);司库奇尤单抗组发生上呼吸道感染3例,腹泻1例,瘙痒或灼热感1例,不良反应发生率为14.29%(5/35);两组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.00, P > 0.05$)。

3 讨论

临床研究显示,生物制剂可快速控制银屑病患者病情,提升患者生活质量^[7]。银屑病发病机制复杂,目前尚未完全明了,随着IL-23/Th17轴研究的开展,提示IL-17在银屑病起病过程中有着关键作用,并成为当今生物制剂主要靶点。依奇珠单抗和司库奇尤单抗均为靶向IL-17途径的生物制剂,通过选择性靶向阻断循环IL-17A的活性,抑制其与受体结合,从而减弱了IL-17A介导的炎症反应^[8]。

本研究结果显示,治疗4及12周后,两组 PASI

表1 两组患者临床资料对比

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男女,例)	平均病程 (年)	严重程度(例)	
					中度	重度
依奇珠单抗组	35	47.1±9.2	22/13	1.51±0.69	18	17
司库奇尤单抗组	35	45.5±9.5	21/14	1.62±0.57	19	16
χ^2 值		(0.75)	0.06	(0.72)	0.05	
P值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	

表2 两组治疗前后银屑病面积与严重指数评分比较

组别	例数	分		
		治疗前	治疗4周	治疗12周
依奇珠单抗组	35	15.59±2.31	10.42±3.36	2.57±2.21
司库奇尤单抗组	35	15.53±2.28	11.89±3.47	3.36±2.18
t值		0.10	2.54	1.51
P值		> 0.05	< 0.05	> 0.05

表3 两组治疗4及12周后银屑病面积与严重指数改善情况比较

组别	例数	例							
		治疗4周				治疗12周			
		PASI50	PASI75	PASI90	PASI100	PASI50	PASI75	PASI90	PASI100
依奇珠单抗组	35	24	17	6	1	35	34	29	15
司库奇尤单抗组	35	16	9	2	0	33	32	28	13
χ^2 值		3.73	3.91	1.27	0.00	0.51	0.26	0.09	0.23
P值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表4 两组治疗前后银屑病患者生活质量量表评分比较

项目	组别	分		
		治疗前	治疗4周	治疗12周
生理评分	依奇珠单抗组	17.23±1.34	14.95±2.11	8.77±2.12
	司库奇尤单抗组	17.61±1.31	16.74±2.20	11.13±2.19
心理评分	依奇珠单抗组	19.55±2.19	16.02±2.34	10.82±3.27
	司库奇尤单抗组	19.56±2.15	17.66±2.34	11.52±2.89
社会评分	依奇珠单抗组	22.47±2.27	18.55±3.19	11.84±2.56
	司库奇尤单抗组	22.45±2.12	20.56±3.15	12.45±2.48
疾病评分	依奇珠单抗组	12.42±2.36	9.17±2.27	6.47±2.17
	司库奇尤单抗组	12.57±2.21	10.45±2.12	8.61±2.32

评分均较治疗前显著降低(均 $P < 0.05$)。这表明不论是在诱导期阶段还是维持治疗中,依奇珠单抗和司库奇尤单抗治疗银屑病均有较好的效果,此结果与其他研究结果一致^[9]。研究表明,IL-17A 基因在亚洲人群银屑病患者中表达水平较高,两者针对 IL-17A 靶点作用,选择性结合 IL-17A 并中和其活性,进而减轻皮损部位的炎症反应^[10]。本研究结果显示,治疗 4 周后,依奇珠单抗组 PASI 评分低于司库奇尤单抗组 ($P < 0.05$)。这提示依奇珠单抗能够快速改善患者的病情严重程度,起效优于司库奇尤单抗组。两者均为 IL-17A 抑制剂,依奇珠单抗对 IL-17 的体外亲和力比司库奇尤单抗高 50 ~ 100 倍,这种高亲和力有可能与依奇珠单抗能够快速起效有关。本研究结果显示,治疗 12 周后,两组 PASI 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$),与其他研究结果相似^[11]。

本研究结果显示,两组治疗后心理、生理、社会及疾病等方面 PQOLS 评分均有下降,表明两组药物能改善患者的生活质量,结果与其他临床研究一致^[12]。治疗后,两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$),提示两种药物的安全性相当。

综上所述,司库奇尤单抗与依奇珠单抗治疗中重度斑块状银屑病疗效均显著,但依奇珠单抗起效快。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] 叶珍珍,王文慧,郭金竹. 斑块状银屑病司库奇尤单抗应答不良转换为依奇珠单抗的疗效及安全性观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志,2023,37(6):673-677.

- [2] ARMSTRONG A W, READ C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review [J]. JAMA, 2020, 323(19): 1945-1960.
- [3] 郑淳之, 张为粼, 郭笑. 依奇珠单抗及阿达木单抗治疗中重度斑块状银屑病疗效及安全性评价 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2023, 39(9): 633-638.
- [4] 王晓庆, 夏光涛. 司库奇尤单抗在风湿病治疗中的应用进展 [J]. 世界临床药物, 2022, 43(1): 11-14.
- [5] 刘鸿伟, 窦进法, 张守民. 司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的近期疗效及安全性观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(8): 651-653.
- [6] 陈小玫, 程燕, 张敏. 中国银屑病患者生活质量量表的编制与考评 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(10): 590-593.
- [7] HIROYOSHI N, MASARU H, AKEMI I Y, et al. Clinical characteristics of psoriasis cases treated by biologics with an extended administration interval: A single-center, retrospective observational study [J]. Cureus, 2024, 16(5): e59969.
- [8] 于研, 刘晓洁, 张峻岭. 白细胞介素-17 抑制剂在银屑病中的应用进展 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2022, 21(5): 472-476.
- [9] 吴琼, 刘业强. 司库奇尤单抗及依奇珠单抗治疗中重度斑块型银屑病小样本短期疗效评价 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(1): 48-53.
- [10] KIM J, OH C H, JEON J, et al. Molecular phenotyping small (asian) versus large (western) plaque psoriasis shows common activation of IL-17 pathway genes but different regulatory gene sets [J]. J Invest Dermatol, 2016, 136(1): 161-172.
- [11] KIM P C. Lxekizumab or secukinumab in psoriasis: what difference does it make [J]. Br J Dermatol, 2018, 178(5): 1003-1005.
- [12] GRIFFIN L, BOGGS J, RAMSAY B, et al. Practical experience of secukinumab in the treatment of psoriasis: experience from a single centre [J]. Irish J Med Sci, 2021, 190(2): 639-641.

收稿日期: 2024-06-03

(本文编辑: 钟美春)