

氩可来昔替尼治疗中国中重度斑块状银屑病患者疗效及安全性的真实世界研究

张 谊, 陈彤瑶, 潘文婧, 李智铭

温州医科大学附属第一医院皮肤科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的:评价氩可来昔替尼在中国中重度斑块状银屑病患者中的疗效和安全性。方法:收集2024年1月至9月在温州医科大学附属第一医院就诊的41例中重度斑块状银屑病患者资料。患者服用氩可来昔替尼片6 mg, 1次/d, 治疗时间持续至第16周。于治疗前和治疗第4、8、12和16周对患者进行银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分、静态医生整体评估(sPGA)评级、掌跖银屑病面积和严重程度指数(PPASI)评分、改良的甲银屑病严重程度指数(mNAPSI)评分和皮肤病生活质量指数(DLQI)评分,以评估疗效。记录观察治疗期间发生的不良反应,分别在治疗第0、8和16周检测血常规、肝肾功能、电解质和血脂等指标,以评估安全性。以患者基线特征作为自变量,治疗16周时达到PASI75作为因变量,进行单因素Logistic回归分析,探讨氩可来昔替尼临床疗效的影响因素。结果:从治疗第4周至第16周,患者整体PASI评分、DLQI评分均较治疗前显著下降(均 $P < 0.01$),PASI75/90/100、sPGA0/1和DLQI0/1应答率均随时间延长而逐步提高。患者头部、四肢、躯干PASI75/90/100应答率以及掌跖PPASI75/90/100应答率、指甲mNAPSI75/90应答率均随治疗时间延长而逐步上升,但上升趋势不同,在治疗4周后,头部皮损改善最为明显,四肢次之,躯干、掌跖相对较慢;而指甲病变改善需更长时间,在第16周时仅少数患者达到明显改善。在多药联合应用的情况下,氩可来昔替尼具有较好的药物相容性,患者耐受性较好,且无严重不良反应发生,安全性良好。多因素Logistic回归模型分析显示氩可来昔替尼治疗16周后PASI75应答率与患者的年龄、体重指数、病程以及基线临床特征(PASI评分、sPGA评级和DLQI评分)无明显的关联(均 $P > 0.05$)。结论:氩可来昔替尼在中国中重度斑块状银屑病患者中的疗效和安全性均良好。



[关键词] 银屑病;氩可来昔替尼;疗效;安全性;中国人群;真实世界研究

[中图分类号] R758.63 [文献标志码] A

收稿日期(Received):2025-06-19 修改返回日期(Revised):2025-08-20 接受日期(Accepted):2025-09-04

基金项目(Funding):温州市基础性科研项目(Y20210249)

第一作者(First author):张 谊,副主任医师,硕士生导师,主要从事皮肤性病临床基础研究;E-mail:harveyzy@163.com; ORCID:0000-0001-9548-1916

通信作者(Corresponding author):李智铭,主任医师,博士生导师,主要从事皮肤性病临床基础研究;E-mail:409705470@qq.com; ORCID:0000-0003-4461-455X

A real world study on the effectiveness and safety of deucravacitinib in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in China

ZHANG Yi, CHEN Tongyao, PAN Wenjing, LI Zhiming (*Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China*)

Corresponding author: LI Zhiming, E-mail: 409705470@qq.com, ORCID: 0000-0003-4461-455X

[**Abstract**] **Objective:** To evaluate the effectiveness and safety of deucravacitinib in Chinese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. **Methods:** This retrospective study included 41 patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with deucravacitinib 6 mg once daily for 16 weeks at the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University between January and September 2024. Effectiveness was assessed by the psoriasis area and severity index (PASI), static physician's global assessment (sPGA), palmoplantar psoriasis area and severity index (PPASI), modified nail psoriasis severity index (mNAPSI), and dermatology life quality index (DLQI) at baseline, week 4, week 8, week 12, and week 16. Adverse events were recorded during treatment. Laboratory parameters, including complete blood count, liver and kidney function, electrolytes, and lipids, were assessed at baseline, week 8, and week 16 to evaluate safety. Univariate and multivariate logistic regression analysis was performed to explore factors associated with achieving PASI75 at week 16, using baseline characteristics as independent variables. **Results:** Significant reductions from baseline in PASI and DLQI scores were observed from week 4 through week 16 (all $P < 0.01$). Overall response rates for PASI75/90/100, sPGA 0/1, and DLQI 0/1 increased progressively over the treatment period. Response rates of PASI75/90/100 for the scalp, limbs, and trunk, PPASI75/90/100 for palmoplantar lesions, and mNAPSI75/90 for nail lesions increased progressively over time but with different trends. Scalp lesions improved most markedly from week 4, followed by the limbs, whereas improvements in trunk and palmoplantar lesions were relatively slower. Nail lesions responded more slowly, with only a minority of patients achieving marked improvement at week 16. Deucravacitinib demonstrated good tolerability and compatibility with concomitant medications. No severe adverse events were reported, indicating a favorable safety profile. Multivariate logistic regression analysis revealed no significant association between the achievement of PASI75 response at week 16 and patient age, body mass index (BMI), disease duration, or baseline PASI, sPGA, or DLQI scores (all $P > 0.05$). **Conclusion:** In this real-world study of Chinese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, deucravacitinib demonstrated favorable effectiveness and safety over 16 weeks of treatment.

[**Key words**] Psoriasis; Deucravacitinib; Efficacy; Safety; Chinese population; Real world study

[缩略语] 酪氨酸激酶 (tyrosine kinase, TYK); 计算机体层成像 (computed tomography, CT); 身体质量指数 (body mass index, BMI); 银屑病皮损面积和严重程度指数 (psoriasis area and severity index, PASI); 静态医生整体评估 (static physician's global assessment, sPGA); 掌跖银屑病面积和严重程度指数 (palmoplantar psoriasis area and severity index, PPASI); 改良的甲银屑病严重程度指数 (modified nail psoriasis severity index, mNAPSI); 皮肤病生活质量指数 (dermatology life quality index, DLQI); 天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transferase, AST); 丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT); 乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH); JAK 激酶 (Janus kinase, JAK)

银屑病是一种慢性、免疫介导的炎症性皮肤病, 对患者的生活质量产生严重的负面影响, 通常需要终生治疗和管理。对于传统治疗疗效不佳或不耐受的中重度银屑病患者而言, 生物制剂虽能明显改善病情, 但受患者年龄、种族、社会经济状况等多重因素影响存在诸多局限性^[1]: 部分患者治疗无应答或仅获得部分应答; 部分患者在长期治疗后出现药物疗效衰减; 另有部分患者存在严重感染、恶性肿瘤、免疫功能低下或经济负担等原因而不适合使用生物制剂。此外, 生物制剂多需皮下注射或静脉输注, 也增加了用药过程中的不便。因此, 临床迫切需要一种兼具便捷性、安全性和有效性的新型口服靶向治疗药物。氩可来昔替尼是全球首个口服选择性TYK2抑制剂, 于2022年9月9日获美国食品药品监督管理局批准用于治疗适合系统治疗或光疗的中重度斑块状银屑病成人患者, 剂量为6 mg口服, 每日1次^[2]。该药于2023年10月18日在中国获批上市^[3]。多项临床试验报道氩可来昔替尼治疗斑块状银屑病疗效显著且安全性良好^[4-5], 但至今关于中国人群的真实世界疗效和安全性的研究报告较少。本研究旨在评估氩可来昔替尼治疗中国人群中重度斑块状银屑病的真实世界的疗效和安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2024年1—9月在温州医科大学附属第一医院就诊的成年中重度斑块状银屑病患者的资料。患者纳入标准: ①符合《中国银屑病诊疗指南(2023版)》中重度斑块状银屑病诊断标准^[6]; ②患者依从性良好, 可定期随访。患者排除标准: ①严重感染的患者; ②结核感染T细胞斑

点试验和胸部CT提示存在活动性结核感染或未经治疗的潜伏性结核感染的患者; ③处于怀孕期、哺乳期或近期计划怀孕的患者; ④存在活动性肿瘤的患者; ⑤有药物滥用史或精神病史的患者。本研究为真实世界研究, 不限制患者在治疗期间的合并用药。

最终纳入41例中国中重度斑块状银屑病患者(男性29例, 女性12例)。患者平均年龄为(45.5±11.5)岁, 平均病程为(14.7±7.3)年, 平均体重为(65.2±10.0)kg, 平均BMI为(28.0±4.4)kg/m²。皮损累及部位以头部最常见(87.8%), 其次是下肢(78.0%)、上肢(70.7%)和躯干(68.3%), 在此基础上, 部分患者还伴有指甲受累(48.8%)和掌跖受累(26.8%)。25例(61.0%)患者接受过光疗; 26例(63.4%)患者接受过系统治疗, 其中6例使用过生物制剂, 20例使用过非生物制剂, 两者无重叠; 15例(36.6%)患者无系统治疗史。患者治疗前总PASI评分为22.0(15.0, 26.0)分; sPGA评级显示31例(75.6%)为中度皮损(3级), 10例(24.4%)为重度皮损(4级); DLQI评分为12.0(10.0, 15.0)分。

1.2 数据收集和评估方法

研究为回顾性研究, 相关资料来源于患者在临床诊疗过程中形成的病历记录。收集患者治疗前的基本临床资料, 包括年龄、性别、体重指数、疾病持续时间、既往治疗情况、以及是否合并关节炎或头部、四肢、躯干、掌跖、指甲等部位受累情况等; 治疗前及治疗第4、8、12和16周的PASI评分、sPGA评级、PPASI评分、mNAPSI评分和DLQI评分, 并统计各时间点达到PASI75/90/100(患者PASI评分较治疗前降低了至少75%、至少90%和100%)、sPGA0/1(sPGA评级0或1级, 即皮损清除/几乎清除)、PPASI75/90/100(患者PPASI评分较治疗前降低了至少75%、至少90%和100%)、

mNAPSI75/90/100(患者 mNAPSI 评分较治疗前降低了至少 75%、至少 90% 和 100%) 和 DLQI0/1 (DLQI 评分 0 或 1 分, 即疾病对生活质量没有影响或几乎没有影响) 的患者例数。详细记录观察治疗期间发生的不良反应, 并收集患者在治疗的第 0、8 和 16 周的实验室检查结果, 包括血常规、肝肾功能、电解质和血脂等。

本研究采用的评估指标包括 PASI、sPGA、PPASI、mNAPSI、DLQI^[6-7], 所有评分均由同一名经过培训的皮肤科医生完成。PASI 是根据红斑、鳞屑、浸润严重程度评估, 并对累及面积进行评估和加权, 头部、上肢、躯干、下肢占总体表面积的 10%、20%、30% 和 40%, 评分范围为 0~72 分, 分值越高提示病情越严重, 其中 PASI<10 为轻度, 10~20 为中度, PASI>20 为重度; 治疗后 PASI 评分较基线降低了 75% 及以上视为病情有明显改善。sPGA 是根据皮损红斑、浸润和鳞屑的整体严重程度, 由研究医生独立判定分级, 评级范围为 0~4 级: 0 级为皮损清除, 1 级为几乎清除, 2 级为轻度皮损, 3 级为中度皮损, 4 级为重度皮损; 治疗后达到 0 或 1 级视为疗效良好。特殊部位掌跖病变采用 PPASI 评估, 按双掌、双跖四个区域分别对红斑、浸润和鳞屑进行评分, 并对皮损累及面积进行评估和加权, 其中单个手掌占总掌跖表面积的 20%, 单个足跖占 30%, 总体评分 0~72 分, 分值越高提示病情越严重; 治疗后 PPASI 评分较基线降低 75% 及以上视为病情有明显改善。特殊部位指甲病变采用 mNAPSI 评估, 根据每个指甲的 3 个特征即甲床剥离或油滴状变色、点状凹陷个数和甲板碎裂的严重程度评分为 0~3 分, 4 个特征即白甲、甲碎片出血、甲下角化过度和甲半月红斑分为存在(1 分)和不存在(0 分), 单个指甲的严重程度评分合计为 0~13 分, 总分为 0~130 分, 评分越高则严重程度越高; 治疗后 mNAPSI 评分较基线下降 75% 及以上通常视为具有明显改善, mNAPSI 评分在小样本研究中可提供更高的敏感性, 便于反映病变的动态变化。采用 DLQI 评估疾病对患者生活质量的影响, DLQI 评分包括十个问题, 涵盖日常活动、休闲、人际关系、症状、情感、学习等六个方面, 评分范围为 0~30 分, 分值越高表示对生活质量影响越大, 0~1 分为对生活质量无影响, 2~5 分为轻度影响, 6~10 分为中度影响, 11~20 分为重度影响, 21~30 分为极重度影响。

1.3 治疗方法

患者服用氩可来昔替尼片(颂迪多[®], 美国百时美施贵宝公司) 6 mg, 1 次/d, 治疗时间为 16 周。在研究过程中, 患者可继续使用常见的局部用药(如糖皮质激素软膏、钙调磷酸酶抑制剂、维生素 D3 类似物及保湿剂等)。此外, 银屑病患者常伴有代谢综合征或心血管疾病, 允许合并使用降压药、降糖药、调脂药等基础治疗药物, 并记录使用情况。

1.4 统计学方法

采用 Graphpad Prism 9.5 软件进行统计学分析。首先对连续变量使用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验, 符合正态分布的定量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较使用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的定量资料采用中位数(上下四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料采用例数(百分比)[$n(\%)$]表示。为探讨基线特征与疗效的关系, 以患者基线特征作为自变量, 治疗 16 周时达到 PASI75 作为因变量, 进行单因素 Logistic 回归分析。二分类变量采用 0/1 赋值(如性别: 0=女性, 1=男性), 连续变量使用实际测量值进行赋值。将单因素分析中具有统计学意义($P<0.05$)或可能具有临床意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 氩可来昔替尼治疗后患者银屑病皮损改善情况

除 1 例患者因不良反应在第 8 周终止治疗, 另 1 例因经济原因在第 11 周终止治疗, 其余患者均完成 16 周的氩可来昔替尼治疗。治疗第 4、8、12 和 16 周后, 患者 PASI 评分较基线均明显下降(均 $P<0.01$)。从第 4 周至第 16 周, 患者整体 PASI75、PASI90 和 PASI100 应答率, 以及 sPGA0/1 应答率均随治疗时间延长而持续升高(表 1)。结果提示, 氩可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病起效较快, 且疗效随治疗时间延长而逐步增强。

对患者不同部位银屑病分别进行评估发现, 头部、四肢、躯干 PASI75/90/100 应答率以及掌跖 PPASI75/90/100 应答率、指甲 mNAPSI75/90 应答率均随治疗时间延长而逐步上升, 但上升趋势不同(见图 1)。在治疗 4 周后, 头部皮损改善最为

明显,四肢次之,躯干、掌跖相对较慢;而指甲病变改善需更长时间,至第16周仅有20%患者达到mNAPSI75,5%患者达到mNAPSI90,未见患者达到mNAPSI100。结果提示,氘可来昔替尼在不同部位的疗效存在差异,对头部皮损最为敏感,但对特殊部位指甲病变敏感性较低,需要更长疗程或联合治疗方案。

2.2 氘可来昔替尼治疗后患者生活质量改善情况

治疗第4、8、12、16周后,患者DLQI评分较基线均明显下降(均 $P < 0.01$)。第4、8、12和16周DLQI 0/1的应答率分别为9.8%、22.5%、30.8%和

43.5%,见表1。结果提示,氘可来昔替尼在改善银屑病皮损的同时也显著提高了患者的生活质量,随着治疗周数的增加,更多患者生活质量恢复正常或受到极轻微的影响。

2.3 氘可来昔替尼治疗期间患者合并用药情况

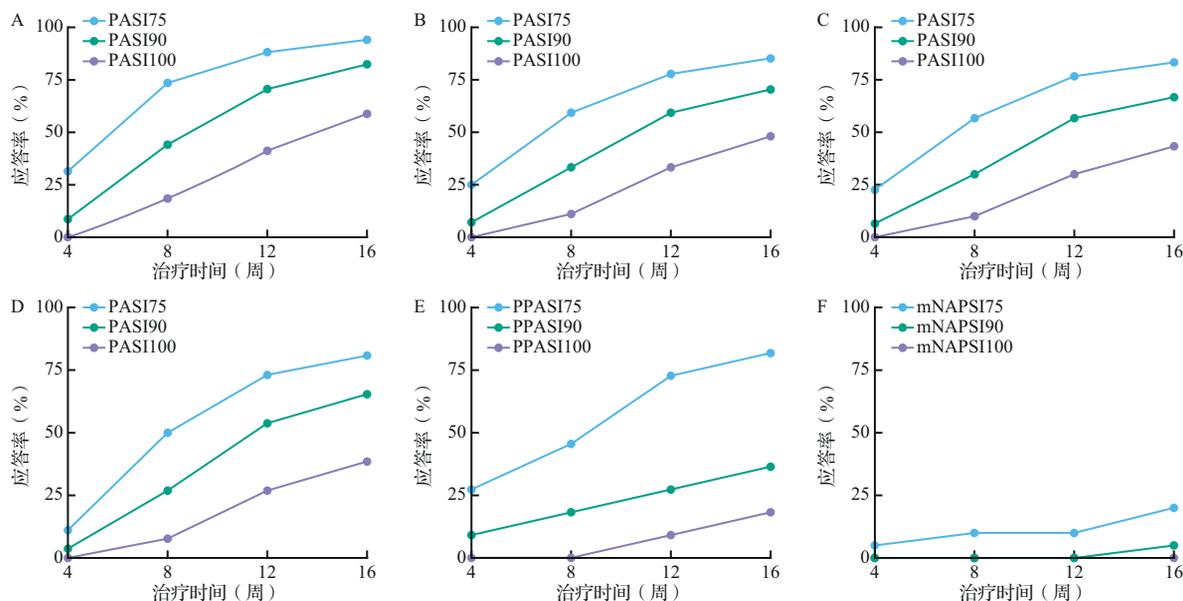
41例患者中,部分患者在治疗期间合并使用其他药物。其中,局部用药最为常见:8例(19.5%)患者使用外用维生素D3类似物,6例(14.6%)使用局部糖皮质激素,5例(12.2%)使用钙调磷酸酶抑制剂,4例(9.8%)使用卡泊三醇/倍他米松复方制剂,3例(7.3%)使用保湿剂。此外,12例(29.3%)患者伴有高血压,5例(12.2%)伴有糖尿病,3例

表1 患者治疗前后整体皮损严重程度和生活质量评分比较

Table 1 Comparison of overall skin lesion severity and quality of life scores pre- and post-treatment in patients [M(Q₁,Q₃)或n(%)]

时 间	n	PASI评分	PASI75	PASI90	PASI100	sPGA0/1	DLQI评分	DLQI 0/1
基线	41	22.0(15.0,26.0)	0.0	0.0	0.0	0.0	12.0(10.0,15.0)	0.0
治疗第4周	41	17.0(10.0,21.5)**	2(4.9)	0.0	0.0	5(12.2)	8.0(6.0,11.5)**	4(9.8)
治疗第8周	40	12.0(3.0,16.0)**	12(30.0)	5(12.5)	0.0	10(25.0)	6.0(3.0,8.0)**	9(22.5)
治疗第12周	39	6.0(1.0,7.0)**	22(56.4)	10(25.6)	3(7.7)	20(51.3)	4.0(1.0,6.0)**	12(30.8)
治疗第16周	39	3.0(1.0,6.0)**	25(64.1)	15(38.5)	6(15.4)	22(56.4)	3.0(1.0,3.0)**	17(43.6)

与基线比较,** $P < 0.01$ 。PASI:银屑病皮损面积和严重程度指数;PASI75/90/100:患者PASI评分较治疗前降低了至少75%、至少90%和100%;sPGA:静态医生整体评估;sPGA0/1:sPGA评级0或1级,即皮损清除/几乎清除;DLQI:皮肤病生活质量指数;DLQI0/1:DLQI评分为0或1分,即疾病对生活质量没有影响或几乎没有影响。



A: 头部区域;B: 上肢区域;C: 下肢区域;D: 躯干区域;E: 掌跖区域;F: 指甲区域。PASI: 银屑病皮损面积和严重程度指数;PASI75/90/100: 患者PASI评分较治疗前降低了至少75%、至少90%和100%;PPASI: 掌跖银屑病面积和严重程度指数;PPASI75/90/100: 患者PPASI评分较治疗前降低了至少75%、至少90%和100%;mNAPSI: 改良的甲银屑病严重程度指数;mNAPSI75/90/100: 患者mNAPSI评分较治疗前降低了至少75%、至少90%和100%。

图1 氘可来昔替尼治疗后患者不同身体部位疗效评分应答率变化趋势

Figure 1 Trends in the response rates of efficacy scores across different body regions following deucravacitinib treatment

(7.3%)伴有高脂血症,治疗期间合并使用相应的降压药、降糖药、调脂药。6例(14.6%)患者因瘙痒使用抗组胺药。提示在真实临床实践中,患者常需联合使用局部治疗药物和治疗合并症的药物,在多药联合应用的情况下,氩可来昔替尼具有较好的药物相容性,患者耐受性较好。

2.4 氩可来昔替尼治疗期间患者不良反应发生情况

共有18例患者出现不良反应共计21例次。最常见的不良反应为上呼吸道感染(5例次),其次分别为鼻咽炎(4例次)、口腔溃疡(3例次)、毛囊炎(3例次)、腹泻(3例次)、恶心(2例次)以及关节疼痛(1例次)。未报告机会性感染、结核病、恶性肿瘤、心血管不良事件或自杀意念相关不良事件。在为期16周的研究中,包括AST、ALT、LDH在内的多项指标均在正常范围内,均未出现具有临床意义的异常。所有不良反应均为轻度或中度,除1例(2.4%)患者因腹泻而停药,其余均可自发或对症处理后缓解。上述结果提示,氩可来昔替尼所致的不良反应轻微,安全性良好。

2.5 影响氩可来昔替尼临床疗效的多因素回归分析结果

多因素 logistic 回归分析结果显示,氩可来昔替尼治疗16周后,整体PASI75应答率与患者的年龄、BMI、病程以及基线临床特征(PASI评分、sPGA评级和DLQI评分)无显著关联(均 $P>0.05$),见表2。结果提示,氩可来昔替尼可能在不同年龄、BMI、病程及具有不同疾病严重程度的患者中均具有较为一致的疗效,其临床疗效不受上述因素影响。

3 讨论

在这项真实世界的研究中,氩可来昔替尼治疗中重度斑块状银屑病起效较快,治疗至第4周时,就可明显改善银屑病患者PASI评分和DLQI评分,治疗至第16周时,PASI75/90/100、sPGA0/1和DLQI 0/1应答率与全球3期随机、双盲、安慰剂对照研究(POETYK PSO-1)结果相近^[8],表明氩可来昔替尼在有效缓解银屑病皮损症状的同时,也能改善银屑病患者的生活质量。而且,患者总体疗效趋势与日本同类研究大致相当^[9],证实了氩

表2 氩可来昔替尼治疗16周后影响整体PASI75应答率的多因素 logistic 回归分析结果

Table 2 Multivariate logistic regression analysis on the impact of deucravacitinib treatment for 16 weeks on the overall PASI75 response rate

基线特征	回归系数	标准误	Wald χ^2	OR(95%CI)	P值
年龄(岁)	-0.038	0.073	0.271	0.963(0.820~1.116)	0.606
BMI(kg/m ²)	-0.312	0.217	2.067	0.732(0.417~1.056)	0.155
病程(年)	-0.104	0.107	0.945	0.901(0.704~1.102)	0.331
PASI评分	-0.277	0.142	3.805	0.758(0.524~0.958)	0.052
sPGA评级	-1.087	1.387	0.614	0.337(0.016~5.072)	0.433
DLQI评分	0.059	0.250	0.056	1.060(0.648~1.842)	0.814

OR:比值比;CI:置信区间;BMI:身体质量指数;PASI:银屑病皮损面积和严重程度指数;sPGA:静态医生整体评估;DLQI:皮肤病生活质量指数。

可来昔替尼在亚洲人群中的疗效一致性。

本研究进行了针对不同身体部位银屑病皮损疗效的亚组分析,以期进一步反映临床实际情况。结果显示,治疗16周后所有受累部位的疗效评分均较基线下降,但改善程度和起效速度存在差异,证实不同部位对药物敏感性不同。头部皮损起效最快,四肢次之,躯干、掌跖相对较慢,而指甲病变改善需更长时间,仅有少数患者在第16周时达到有效改善。头部皮损的快速且显著改善(第16周,PASI100应答率达58.8%)对患者意义重大,因为头部受累常见且严重影响容貌和社会心理。相比之下,指甲病变反应迟缓(第16周,mNAPSI75应答率仅20%),是相对难治的部位。因此,对于指甲等药效反应缓慢的部位,可能需要更长的治疗周期才能观察到明显的效果,更长时间的随访数据将更有价值。由于部分患者在基线及随访时未能完整记录各部位皮损情况,导致亚组样本量相对有限,结果存在一定的局限性,未来仍需在样本量更大、记录更完善的真实世界研究中进一步验证。

POETYK PSO-1 研究结果显示,氩可来昔替尼的疗效不受患者基线特征、疾病严重程度及既往治疗情况的影响,在治疗16周后的PASI75/90/100、sPGA 0/1及DLQI 0/1应答率等疗效指标均显著高于安慰剂组和阿普米司特组,且氩可来昔替尼组的疗效可以持续到52周^[8]。本文资料也显示,尽管有63.4%的患者有系统治疗史(其中14.6%有生物制剂治疗史),61.0%的患者有光疗史,但氩可来昔替尼治疗16周后仍然获得很高的

PASI75/90/100 应答率,进一步证实了该药在不同基线特征患者中的一致疗效。

氩可来昔替尼与传统的激酶抑制剂(例如 JAK1/2/3 抑制剂)不同,它通过高选择性结合 TYK2 的调节结构域,从而实现了对 TYK2 活性的特异性抑制^[10]。研究发现,氩可来昔替尼对 TYK2 的选择性是对 JAK1/3 的 100 倍以上,是对 JAK2 的 2000 倍以上^[11-13]。因此,氩可来昔替尼只特异性地阻断与银屑病发病相关的细胞因子信号通路和免疫应答,并不阻断 JAK1/2/3 激酶驱动的细胞应答^[5, 14],从而降低了 JAK 抑制剂发生脱靶效应的风险,减少不良事件的发生^[10, 15]。随机、双盲、全球 3 期 POETYK PSO-1 试验报道氩可来昔替尼的安全性且耐受性良好,且不良反应发生率在 52 周内未见增加^[8]。最常见的不良反应是鼻咽炎和粉刺,严重不良反应(包括严重感染)的发生率较低,尚未报告心血管不良事件、结核病、机会性感染以及自杀意念或行为事件等^[16-17]。在本项真实世界研究中,氩可来昔替尼的安全性与之前的临床试验结果基本一致,未发现氩可来昔替尼有新的安全问题,不良反应均为轻度或中度,无新发不良反应。然而,依赖于 TYK2 信号传导的 I 型干扰素通路对宿主防御感染和抗肿瘤免疫至关重要^[18-19],对于长期接受氩可来昔替尼治疗的患者,需要仔细评估感染和恶性肿瘤的风险。

既往多项研究显示,BMI 是影响生物制剂治疗银屑病疗效的独立因素,在 BMI 较高的银屑病患者中生物制剂疗效较差,但年龄、性别、既往生物制剂治疗史以及基线临床特征(PASI 评分、sPGA 评级和 DLQI 评分)与疗效之间未见显著相关^[20-22]。本研究探索了银屑病患者的基线特征对氩可来昔替尼疗效的影响,多因素 Logistic 回归分析显示,氩可来昔替尼治疗 16 周后整体 PASI75 应答率与患者的年龄、BMI、病程以及基线临床特征(PASI 评分、sPGA 评级和 DLQI 评分)均没有明显的关联。

作为一项单中心回顾性研究,本研究存在一定局限性。首先,单中心研究纳入患者的例数较少,研究结果的代表性和统计效力均受限,有限的病例数可能导致选择偏倚,以及对特定亚组(如不同既往治疗史、不同 BMI 水平患者)疗效差异的分析能力有限,且难以充分评估罕见不良事件的发生风险。其次,本研究观察时间仅 16 周,

对于银屑病这一慢性疾病而言,难以全面评估氩可来昔替尼的长期疗效(尤其是维持应答率)、远期安全性(如心血管事件、潜在感染及恶性肿瘤风险)及患者依从性。因此,本研究结果仅能视为初步观察,仍需大样本、长周期的临床研究加以验证,以获得更具说服力的证据。

综合上述,氩可来昔替尼在本研究中显示出良好的短期疗效和较高的耐受性,为中重度斑块状银屑病的临床治疗提供了参考。但受限于本研究样本量小、单中心及随访时间短,研究结果的代表性和统计效力有限,还应在真实世界环境下开展多中心的长期随访研究,从不同人群和复杂合并症的角度系统评估氩可来昔替尼的疗效与安全性。

本文附加文件见电子版。



致谢 本研究得到温州市基础性科研项目(Y20210249)支持

Acknowledgements This work was supported by Basic Scientific Research Project of Wenzhou (Y20210249)

作者贡献 张谊、陈彤瑶、潘文婧和李智铭参与论文选稿和设计或参与资料获取、分析或解释,起草研究论文或修改重要智力性内容。所有作者均已阅读并认可最终稿件,并对数据的完整性和安全性负责。具体见电子版

Author Contributions ZHANG Yi, CHEN Tongyao, PAN Wenjing and LI Zhiming participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising it critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究的相关数据可根据合理请求从通信作者(E-mail:409705470@qq.com)处获得

Data Availability All relevant data supporting the findings of this study can be accessed upon reasonable request from the corresponding author at 409705470@qq.com

医学伦理 研究通过温州医科大学附属第一医院临床研究伦理委员会审查(临床研究伦审 2025 第 R067 号)并符合 1964 年《赫尔辛基宣言》及之后的修订版或类似的伦理标准。所有参与者在入组前均签署知情同意书

Ethical Approval All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Ethics Committee in Clinical Research of the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University (2025-R067), and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. All participants had signed an informed consent form

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) XXXX. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献(References)

- [1] WAN V, HABIBI A, MIJA L A, et al. Disparities and barriers to the access of biologics in moderate-to-severe adult psoriasis[J]. *Int J Dermatol*, 2024, 63(10): 1293-1301.
- [2] HOY S M. Deucravacitinib: first approval[J]. *Drugs*, 2022, 82(17): 1671-1679.
- [3] National Medical Products Administration. Deucravacitinib tablets approved for marketing by China NMPA [EB/OL]. (2023-10-19)[2025-09-02]. https://english.nmpa.gov.cn/2023-10/19/c_964039.htm.
- [4] XU Y, LI Z, WU S, et al. Oral small-molecule tyrosine kinase 2 and phosphodiesterase 4 inhibitors in plaque psoriasis: a network meta-analysis[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1180170.
- [5] GALLUZZO M, VELLUCCI L, MARCELLI L, et al. Deucravacitinib, a selective tyrosine kinase 2 inhibitor, for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2023, 24(9): 981-988.
- [6] 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.
Committee on Psoriasis, Chinese Society of Dermatology. Guideline for the diagnosis and treatment of psoriasis in China(2023 edition)[J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2023, 56(7): 573-625. (in Chinese)
- [7] 中华医学会皮肤性病学会银屑病专业委员会. 银屑病生物制剂达标治疗专家共识[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(3): 191-203.
Committee on Psoriasis, Chinese Society of Dermatology. Expert consensus on treat-to-target approach for the treatment of psoriasis with biological agents[J]. *Chinese Journal of Dermatology*. 2023, 56(3): 191-203. (in Chinese)
- [8] ARMSTRONG A W, GOODERHAM M, WARREN R B, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2023, 88(1): 29-39.
- [9] HAGINO T, SAEKI H, FUJIMOTO E, et al. Effectiveness and safety of deucravacitinib treatment for moderate-to-severe psoriasis in real-world clinical practice in Japan[J]. *J Dermatolog Treat*, 2024, 35(1): 2307489.
- [10] LÉ A M, PUIG L, TORRES T. Deucravacitinib for the treatment of psoriatic disease[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2022, 23(6): 813-822.
- [11] CHEN C X, ZHANG W, QU S, et al. A novel highly selective allosteric inhibitor of tyrosine kinase 2 (TYK2) can block inflammation- and autoimmune-related pathways[J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 287.
- [12] KRUEGER J G, MCINNES I B, BLAUVELT A. Tyrosine kinase 2 and Janus kinase-signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 86(1): 148-157.
- [13] TRUONG T M, PATHAK G N, SINGAL A, et al. Deucravacitinib: the first FDA-approved oral TYK2 inhibitor for moderate to severe plaque psoriasis[J]. *Ann Pharmacother*, 2024, 58(4): 416-427.
- [14] LOO W J, TURCHIN I, PRAJAPATI V H, et al. Clinical implications of targeting the JAK-STAT pathway in psoriatic disease: emphasis on the TYK2 pathway[J]. *J Cutan Med Surg*, 2023, 27(1_suppl): 3S-24S.
- [15] MARTIN G. Novel therapies in plaque psoriasis: a review of tyrosine kinase 2 inhibitors[J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023, 13(2): 417-435.
- [16] MEROLA J F, FERRIS L K, SOBELL J M, et al. Deucravacitinib: adverse events of interest across phase 3 plaque psoriasis trials[J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2025, 15(2): 453-462.
- [17] STROBER B, BLAUVELT A, WARREN R B, et al. Deucravacitinib in moderate-to-severe plaque psoriasis: pooled safety and tolerability over 52 weeks from two phase 3 trials (POETYK PSO-1 and PSO-2)[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024, 38(8): 1543-1554.
- [18] PRCHAL-MURPHY M, SEMPER C, LASSNIG C, et al. TYK2 kinase activity is required for functional type I interferon responses *in vivo*[J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e39141.
- [19] KARJALAINEN A, SHOEBRIDGE S, KRUNIC M, et al. TYK2 in tumor immunosurveillance[J]. *Cancers*, 2020, 12(1): 150.
- [20] 徐蕊瑶, 闫小宁, 黄咏梅, 等. 基于机器学习的寻常型银屑病危险因素预测模型的建立[J]. *中华全科医学*, 2024, 22(10): 1656-1659, 1683.
XU Ruiyao, YAN Xiaoning, HUANG Yongmei, et al. Establishment of a prediction model of risk factors for psoriasis vulgaris based on machine learning[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2024, 22(10): 1656-

- 1659, 1683. (in Chinese)
- [21] ANGHEL F, NITUSCA D, CRISTODOR P. Body mass index influence for the personalization of the monoclonal antibodies therapy for psoriasis[J]. **Life (Basel)**, 2021, 11(12): 1316.
- [22] PIRRO F, CALDAROLA G, CHIRICOZZI A, et al.

Impact of body mass index on the efficacy of biological therapies in patients with psoriasis: a real-world study [J]. **Clin Drug Investig**, 2021, 41(10): 917-925.

[本文编辑 余 方 沈 洁]