

佩索利成功治疗3名泛发性脓疱型银屑病患者并亚洲患者案例回顾

纪晓晖, 李 仪, 路铭轩, 陈官芝*

青岛大学附属医院皮肤科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年12月17日; 录用日期: 2025年1月11日; 发布日期: 2025年1月21日

摘 要

目的: 观察佩索利单抗治疗脓疱型银屑病(GPP)的有效性及安全性。方法: 应用佩索利单抗900 mg单次静脉滴注治疗3名中国女性GPP患者, 观察其GPPGA评分、GPPASI评分、脓疱消退时间及不良事件, 进一步评估临床疗效和安全性。在pubmed及中国知网中检索关键词为“generalized pustular psoriasis” AND “spesolimab”的研究, 并对检索到的11名亚洲地区脓疱型银屑病患者进行案例回顾。结果: 三名患者接受佩索利单抗治疗后的第6日, 整体GPPGA降低了69.6%, GPPGA平均得分1.7分, 脓疱平均消退时间为6.7小时。不良反应包括困顿、嗜睡, 消化系统不适及头痛等, 均表现为轻度。所有14名患者中, 在佩索利单抗应用后, 83.3%患者的脓疱在第一周内消退, 最快12 h小时消退, 且所有患者红斑1周内均得到改善。除1位患者外, 所有患者在平均4.8月的随访中无复发, 且治疗及随访期间发生的不良事件均是轻微的。结论: 佩索利单抗对亚洲泛发性脓疱型银屑病患者有效且安全性高。

关键词

脓疱型银屑病, 佩索利单抗, 亚洲

Successful Treatment of Three Patients with Generalized Pustular Psoriasis and a Retrospective Review of Asian Patient Cases by Spesolimab

Xiaohui Ji, Yi Li, Mingxuan Lu, Guanzhi Chen*

Dermatology Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Dec. 17th, 2024; accepted: Jan. 11th, 2025; published: Jan. 21st, 2025

*通讯作者。

文章引用: 纪晓晖, 李仪, 路铭轩, 陈官芝. 佩索利成功治疗 3 名泛发性脓疱型银屑病患者并亚洲患者案例回顾[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 997-1003. DOI: 10.12677/acm.2025.151133

Abstract

Objective: To observe the efficacy and safety of spesolimab in the treatment of pustular psoriasis (GPP). **Method:** Three Chinese female patients with GPP were treated with a single intravenous infusion of 900 mg of spesolimab. Their GPPGA score, GPPASI score, and pustule regression time, and adverse events were observed to further evaluate the clinical efficacy. Search for studies using the keywords “generalized pustular psoriasis” and “spesolimab” on PubMed and CNKI, and conduct a case review of 11 patients with pustular psoriasis in Asia. **Result:** On the 6th day after receiving spesolimab treatment, the overall GPPGA of the three patients decreased by 69.6%, with an average GPPGA score of 1.7 points and an average pustule disappearance time of 6.7 hours. Adverse reactions include drowsiness, drowsiness, digestive system discomfort, and headache, all of which are mild in nature. Among all 14 patients, 83.3% had pustules disappear within the first week after the application of pembrolizumab, with the fastest disappearance occurring within 12 hours, and all patients showed improvement in erythema within one week. Except for one patient, all patients had no recurrence during an average follow-up of 4.8 months, and the adverse events that occurred during treatment and follow-up were mild. **Conclusion:** Spesolimab is effective and safe for patients with Asian generalized pustular psoriasis.

Keywords

Pustular Psoriasis, Spesolimab, Asia

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

泛发性脓疱型银屑病(generalized pustular psoriasis, GPP)是一种罕见的角质形成细胞自身炎症性疾病,其特征是红斑基础上的无菌性脓疱。目前, GPP 的发病机制尚未完全阐明,然而,来自组织病理学、分子和遗传学证据表明, GPP 主要依赖于遗传因素引发的先天免疫过度激活,其中 IL-36 通路发挥着核心作用。其主要机制在于通路上游 IL36RN 基因突变导致 IL-36 激动剂的过度表达或拮抗剂 IL-36Ra 的功能丧失[1]-[3]。佩索利单抗(Spesolimab)是一种人源化单克隆 IgG1 抗体,高亲和力特异性结合角质形成细胞表面的 IL-36R,从而阻止配体激活 IL-36R,阻断 il-36 介导的促炎和促纤维化通路的下游激活[4]。2022 年 9 月, spesolimab 被美国食品和药物管理局(FDA)批准为 GPP 的首选治疗方案[5]。本文分享佩索利单抗成功治疗 3 名中国女性 GPP 患者案例,并聚焦于现有的亚洲人群的案例报告进行文献总结。

2. 对象与方法

自 2024 年 8 月至 2024 年 11 月,我们接收了 3 名全身泛发红斑、脓疱伴发热的患者。依据国际银屑病理学会对泛发性脓疱性银屑病的国际共识定义和诊断标准[6],所有患者均符合急性泛发型脓疱型银屑病诊断。所有患者均接受了静脉注射 900 mg 佩索利单抗。我们使用广泛性脓疱型银屑病医师整体评估(GPPGA)和广泛性脓疱型银屑病面积和严重程度指数(GPPASI)来评估佩索利单抗的疗效,同时也记录了治疗及随访期间发生的不良事件。

三名患者均为女性,平均年龄 53 岁,其中两人既往寻常型银屑病病史。两名患者至少发生过两次急性泛发性脓疱型银屑病,其中一名患者既往两次急性发作均见于妊娠期,此后每年局限性发作 2~3 次,

病史长达 8 年。两人分别接受过系统的糖皮质激素及阿维 A 治疗。三名患者此次发作均伴有发热，最高体温平均 39℃。患者 1 在入院前两月因“滑膜炎”接受过多种药物治疗，此次因“全身反复红斑、脓疱 14 年，复发 6 天。”入住我院接受治疗。起初给予甲泼尼龙治疗，持续应用 5 日后患者皮损仍未见明显好转，且有新发脓疱并伴有反复发热。在排除了相关禁忌后，我们给予患者 900 mg 佩索利单抗治疗，治疗前，患者 GPPASI 评分为 44.8 分，GPPGA 得分为 3，接受佩索利单抗治疗后第 6 日，GPPASI 评分下降至 25.4 分，GPPGA 得分为 2，并在第 9 日体温降至正常。在第 12 日，患者 GPPASI 评分降低了 88.4%，GPPGA 得分为 1 后出院。患者 2 入院前 3 日上呼吸道感染，随后开始全身发生红斑、脓疱，入院当日 GPPASI 评分为 55.8 分，GPPGA 得分为 4 分，该患者第一日接受了 900 mg 佩索利单抗治疗后，在第 6 日，GPPASI 评分降为 12.8 分，GPPGA 得分为 2 分；在第 12 日时，GPPASI 及 GPPGA 评分均为 0 分。值得注意的是，该患者于应用佩索利第 6 日时病情发生波动，主要表现为低热及腹部、四肢少许局限性红斑、零星脓疱，但皮损在随后的几天内迅速消退。患者 3 在入院前为治疗寻常型银屑病接受了每周 1 次持续 1 月的肌肉注射药物治疗，在银屑病好转 1 月后全身开始发生红斑、脓疱伴发热，患者入院后首先接受阿维 A 治疗，然而，在将阿维 A 加量至 30 mg 后患者出现了一系列药物副作用，包括恶心及口干、咽干等不适，并且在阿维 A 治疗的第 4 日患者再次出现发热高峰，并伴有双下肢红斑、脓疱增多。因此，在排除相关禁忌后，我们给予患者 900 mg 佩索利单抗治疗，并将阿维 A 减量至 20 mg 联合治疗。患者应用佩索利单抗当日 GPPASI 评分为 41.4 分，GPPGA 得分为 3 分；佩索利治疗后第 6 日，GPPASI 评分降至 5 分，GPPGA 得分降至 1 分。三名患者的临床资料详见表 1。

Table 1. Clinical data of 3 patients
表 1. 3 位患者临床资料

	患者1	患者2	患者3
年龄(岁)	40	70	50
性别	女	女	女
GPP起病年龄(岁)	26	64	50
既往治疗方案	甲泼尼龙琥珀酸钠	阿维A	-
既往史	贫血15年；滑膜炎2月，服用“新癬片、祖师麻片、地奥司明片”及静滴多种药物(具体不详)	脑梗后30年；糖尿病6年；上呼吸道感染1周	肝囊肿、慢性非萎缩性胃炎8月；子宫肌瘤2月
银屑病既往史	阳性	阴性	阳性(2月前于外院每周肌注不详药物，连续注射1月)
个人史	无特殊	因头晕不适自行每日服用2片“去痛片”30年	无特殊
伴随症状	发热(最高38.4℃)、畏寒、乏力、头痛、关节酸痛	发热(最高39.8℃)	发热(最高38.8℃)
此次治疗方案	甲泼尼龙琥珀酸钠 + 佩索利单抗 900 mg	佩索利单抗900 mg	阿维A + 佩索利单抗900 mg
GPPGA评分(分)			
D0	3	4	3
D6	2	2	1
D12	1	0	-
GPPASI评分(分)			
D0	44.8	55.8	41.4

续表

D6	25.4	12.8	5
D12	5.2	0	-
脓疱消退(天)	8	6	6
不良事件	困顿, 嗜睡	腹胀, 恶心	头痛, 腹胀, 恶心

注: D0: 应用佩索利单抗前 0 日; D6: 应用佩索利单抗第 6 日; D12: 应用佩索利单抗第 12 日。

三名患者应用佩索利单抗前平均 GPPASI = 47.3 分, GPPGA = 3.3 分, 在第 6 日, 平均 GPPGA 得分 1.7 分, GPPASI 降低了 69.6%。在不良反应方面, 1 位患者出现困顿、嗜睡, 2 位患者出现了消化系统不适, 1 位患者出现了头痛, 这些不良反应均表现轻微, 用药后得到明显缓解。在截至完稿时, 患者 1 在 3 个月的随访期内未复发, 患者 2、患者 3 近 1 月未复发。

3. 讨论

Table 2. Clinical data of 11 patients

表 2.11 例患者临床资料

患者	性别	年龄(岁)	既往史	GPPGA或GPPASI评分(分)		脓疱消退	随访期	不良事件
				治疗前	1周			
1	男	76	银屑病; 慢性肾脏病; 乙状结肠转移性腺癌	-	GPPGA = 0 GPPASI = 0	<7天	6个月 后复发	无
2	女	34	银屑病	GPPGA = 2	GPPGA = 0	48小时	5月	无
3	女	55	系统性红斑狼疮; 银屑病; 掌趾脓疱病	-	-	-	7月	无
4	女	26	无特殊	GPPGA = 3 GPPASI = 56.4	GPPGA = 1 GPPASI = 9.3	1例12小时 2例24小时 1例48小时	4月	手脚麻木, 轻度 贫血, 肝酶升高, 面部皮肤感染
5	女	25	无特殊	GPPGA = 3 GPPASI = 34.9	GPPGA = 2 GPPASI = 18.4	1例96小时	4月	轻度贫血, 尿路感染
6	女	29	银屑病	GPPGA = 3 GPPASI = 35.6	GPPGA = 2 GPPASI = 19.8		4月	上呼吸道感染, 尿酸 水平升高, 尿路感染
7	女	26	银屑病	GPPGA = 3 GPPASI = 46.6	GPPGA = 2 GPPASI = 17.9		4月	上呼吸道感染, 尿酸 水平升高, 血小板计 数升高, 低蛋白血症
8	女	65	无特殊	GPPGA = 3 GPPASI = 25.2	GPPGA = 1 GPPASI = 6.3		4月	无
9	女	25	银屑病	GPPASI = 20	-	<7天	7月	无
10	女	31	无特殊	GPPASI = 28	-	<7天	6月	无
11	女	30	无特殊	GPPASI = 29 GPPGA = 4	GPPASI = 14 GPPGA = 2	>8天	2月	第4天出现过敏反应

我们于 2024 年 12 月 4 日对应用佩索利治疗脓疱型银屑病的亚洲患者案例报道进行文献回顾, 在 pubmed 及中国知网中检索关键词为 “generalized pustular psoriasis” AND “spesolimab” 的研究, 总共检索到 83 篇研究, 经过文献筛选, 纳入明确报告了亚洲地区的研究, 最终得到 6 篇报告[7]-[12], 涉及 11 名亚洲患者, 加上本文的 3 名患者总共 14 例(见表 1 及表 2)。在所有 14 名患者中, 女性占比 92.9%, 其中 8 人(57.1%)既往有银屑病病史。除了 Yuki Minami 等人[9]报告的患者 1 周内接受两剂佩索利单抗外,

其余均接受了单剂 900 mg 佩索利单抗治疗。

我们发现,在佩索利单抗应用后,所有患者的脓疱及红斑情况均有所好转。由于纳入的文章对于脓疱型银屑病临床症状的评估缺乏一致性,我们无法获得所有患者的 GPPASI 或 GPPGA 评分。但根据最坏情况分析(两篇未明确记录时间的案例被认为 1 周内脓疱未完全消退),83.3%患者的脓疱在第一周内消退,最快 12 小时内消退,平均 GPPASI 评分下降 66.1%。纳入的文章中,Delin Ran 等人[10]报告了 5 位中国女性患者的应用佩索利单抗后的疗效,在第 1 周,这 5 名患者 GPPASI 评分的平均改善百分比为 62.9%,这一数据与我们的研究相近。此外,第一个多国、随机、双盲、安慰剂对照的 II 期临床试验 (NCT03782792) Effisayil 1 中也包含了 29 名亚洲患者[13],其中 16 名接受了佩索利治疗,13 名接受安慰剂注射。在试验组中,62.5%的亚洲患者在 1 周内脓疱完全清除,50%的亚洲患者在 1 周内 GPPGA 评分 ≤ 1 分。在本文的 14 名患者中也得到了近似的结果,1 周内 GPPGA 评分 ≤ 1 分的患者数为 5/11 (45.5%)。我们还发现,佩索利单抗似乎对于伴随发热的患者也有很好的退热效果,JiajingLu 等人[11]报告的患者在治疗当日即退热,Delin Ran 等人[10]报告中的两位患者分别于第二日及第五日退热,本文患者 3 也于第五日退热,其余两位患者均于佩索利治疗的第九日退热。为了进一步观察佩索利单抗在不同年龄段的疗效,我们以 35 岁为界将患者分为两组,35 岁以下患者共 8 名,35 岁及以上患者共 6 名,并对有相应评分的案例数据进行统计。小于 35 岁患者在应用佩索利单抗前,他们的平均 GPPGA 评分为 3 分,平均 GPPASI 得分为 35.8 分。应用佩索利单抗 1 周,平均 GPPGA 评分降至 1.5 分,评分 ≤ 1 分患者占 25%,平均 GPPASI 评分降至 15.88 分,降低了 55.6%;大于等于 35 岁的患者中,初始平均 GPPGA 评分为 3.25 分,平均 GPPASI 评分为 41.8 分,1 周内,平均 GPPGA 评分降至 1.2 分,评分 ≤ 1 分患者占 50%,平均 GPPASI 评分降至 9.9 分,降低了 76.3%。患者详细 GPPGA 评分见图 1、图 2。现有数据表明,佩索利单抗在 35 岁及以上患者中的有效性优于 35 岁以下患者,然而目前的案例数量有限,仍需更多的数据进一步验证。所有患者的平均随访时间为 4.8 个月,除 Diamond Rose Guy, BS [7]报告的患者外,其余均未见复发。值得注意的是,该患者的皮肤病复发与他结肠癌的复发及活动同时被发现。其中随访时间最长的研究达 7 个月,然而,由于纳入的研究随访时间均较短,佩索利单抗的长期疗效无法完善统计,我们需要长期随访的数据或更多完备的临床试验进一步验证佩索利单抗的长期疗效。

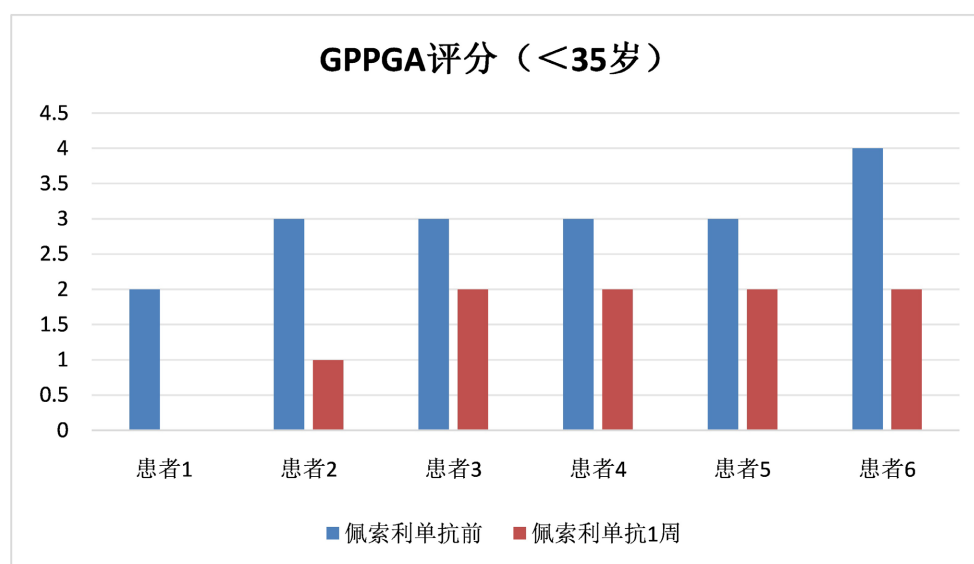


Figure 1. GPPGA scores of patients under 35 years old before and one week after the application of spesolimab

图 1. 35 岁以下患者佩索利单抗应用前及 1 周 GPPGA 评分

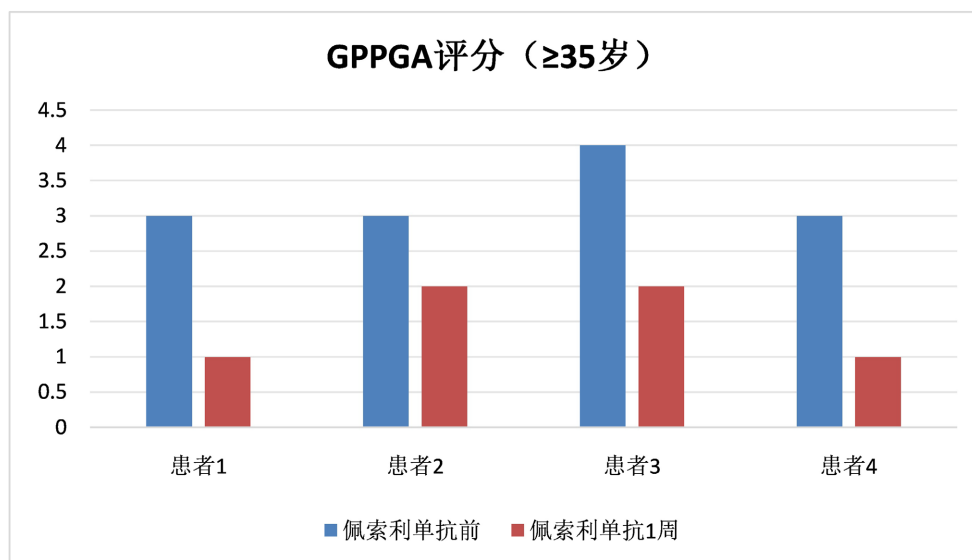


Figure 2. GPPGA scores of patients over 35 years old before and one week after the application of spesolimab

图 2. 35 岁及以上患者佩索利单抗应用前及 1 周 GPPGA 评分

本文案例总结表明,患者对佩索利单抗的耐受性较高。约 42.9%的患者无不良事件的发生,对于发生不良反应的患者,其症状均是轻微的。其中,梁晓茜等人[12]报告的患者在佩索利给药后第 4 天发生了伴随明显瘙痒的皮疹,研究者考虑为过敏反应。上述症状在应用了 7 mg 得宝松及 8.8 mg 枸地氯雷他定后迅速缓解。

GPP 是一种复发性炎症性疾病,spesolimab 相比于传统的治疗手段在减轻脓疱性银屑病症状方面表现出显著、快速的反应,同时具备更高的安全性。然而,来自亚洲地区的真实世界研究仍数量有限且随访时间较短,我们需要更多的数据服务于临床应用。从我们的病例来看,与之前发表的结果一致,亚洲地区 GPP 患者对 spesolimab 表现出一致、快速和持续的反应。

声 明

该病例报道已获得三位病人的知情同意。

参考文献

- [1] Marrakchi, S. and Puig, L. (2022) Pathophysiology of Generalized Pustular Psoriasis. *American Journal of Clinical Dermatology*, **23**, 13-19. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00655-y>
- [2] Sachin, K.L., Arnold Greving, C.N. and Towne, J.E. (2022) Role of IL-36 Cytokines in Psoriasis and Other Inflammatory Skin Conditions. *Cytokine*, **156**, Article 155897. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2022.155897>
- [3] Fukaura, R. and Akiyama, M. (2023) Targeting IL-36 in Inflammatory Skin Diseases. *BioDrugs*, **37**, 279-293. <https://doi.org/10.1007/s40259-023-00587-5>
- [4] US FDA (2022) SPEVIGO® (Spesolimab-Sbzo) Injection, for Intravenous Use: Highlights of Prescribing Information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761244s000lbl.pdf
- [5] Blair, H.A. (2022) Correction to: Spesolimab: First Approval. *Drugs*, **83**, 103. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01825-w>
- [6] Choon, S.E., van de Kerkhof, P., Gudjonsson, J.E., de la Cruz, C., Barker, J., Morita, A., et al. (2024) International Consensus Definition and Diagnostic Criteria for Generalized Pustular Psoriasis from the International Psoriasis Council. *JAMA Dermatology*, **160**, 758-768. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.0915>
- [7] Guy, D.R., DeVore, S., Kirtani, V. and Duffy, N. (2024) Generalized Pustular Psoriasis Successfully Treated with

- Spesolimab in the Setting of Metastatic Colon Cancer. *JAAD Case Reports*, **50**, 6-8. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2024.05.016>
- [8] Jiang, M., Li, Y., Guan, X., Li, L. and Xu, W. (2023) Rapid Response of Spesolimab in Biologics-Failure Patient with Generalized Pustular Psoriasis Flare. *Advances in Dermatology and Allergology*, **40**, 584-586. <https://doi.org/10.5114/ada.2023.129514>
- [9] Minami, Y., Shinkuma, S., Yokoyama, T., Shinoda, S., Hamada, K., Arima, A., *et al.* (2024) A Case of Generalized Pustular Psoriasis Complicated with SLE Successfully Treated with Spesolimab. *The Journal of Dermatology*, **51**, e335-e336. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17243>
- [10] Ran, D., Yang, B., Sun, L., Wang, N., Qu, P., Liu, J., *et al.* (2023) Rapid and Sustained Response to Spesolimab in Five Chinese Patients with Generalized Pustular Psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology*, **48**, 803-805. <https://doi.org/10.1093/ced/llad108>
- [11] Lu, J., Yu, Q., Huang, D., Hu, Y., Zhong, X., Zheng, J., *et al.* (2024) Spesolimab Rapidly Treats Generalized Pustular Psoriasis and Improves the Skin Immune Microenvironment in Chinese Patients. *Clinical Immunology*, **265**, Article 110280. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2024.110280>
- [12] 梁晓茜, 米泽曦, 许瑶函, 等. 佩索利单抗治疗泛发性脓疱型银屑病 1 例并文献复习[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2024, 31(5): 353-358.
- [13] Bachelez, H., Choon, S., Marrakchi, S., Burden, A.D., Tsai, T., Morita, A., *et al.* (2021) Trial of Spesolimab for Generalized Pustular Psoriasis. *New England Journal of Medicine*, **385**, 2431-2440. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2111563>