

外周血炎症指标对生物制剂治疗斑块型银屑病疗效的动态评估研究

宋翠豪, 黄敏, 刘晓玲, 赵振凯, 龚令令, 李承新, 丁香玉
解放军总医院第一医学中心皮肤科, 北京 100853

摘要: **背景** 外周血炎症指标反映了机体在炎症反应与免疫失衡中的内环境变化, 但其能否作为生物制剂治疗银屑病疗效及预后的标志物有待进一步探讨。**目的** 分析中重度斑块型银屑病患者治疗前外周血炎症指标与银屑病严重程度的相关性及其在预测英夫利昔单抗、司库奇尤单抗治疗效果方面的潜力。**方法** 回顾性分析本单位既往开展的两项随机、双盲、对照Ⅲ期临床试验数据, 研究对象为2016年10月—2017年10月以及2019年1月—2021年9月接受生物制剂治疗的中重度斑块型银屑病患者, 分为英夫利昔单抗组、司库奇尤单抗组和安慰剂(0.9%氯化钠注射液)对照组。分析治疗前、治疗4周、治疗12周中性粒细胞/淋巴细胞比值、全身炎症综合指数(aggregate index of systemic inflammation, AISI)、全身免疫炎症指数(systemic inflammatory response index, SIRI)等外周血炎症指标的变化, 以及这些指标与银屑病面积和严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)的相关性、与生物制剂治疗反应的相关性。**结果** 共纳入39例患者, 其中英夫利昔单抗组10例, 年龄30~61岁, 男性9例, 女性1例; 司库奇尤单抗组22例, 年龄20~51岁, 男性19例, 女性3例; 对照组7例, 年龄24~41岁, 均为男性。相关性分析结果显示, PASI评分与SIRI、AISI呈正相关($r_{SIRI}=0.472$, $P_{SIRI}<0.05$; $r_{AISI}=0.373$, $P_{AISI}<0.05$)。双因素重复测量方差分析结果显示, SIRI和AISI两指标在时间和组间维度上整体均有统计学差异($P<0.05$)。在时间维度上, 司库奇尤单抗治疗4周和12周SIRI值较治疗前分别降低0.28(95% CI: 0.07~0.49)、0.38(95% CI: 0.17~0.69), 差异均有统计学意义($P<0.05$); 司库奇尤单抗治疗4周和12周AISI值较对照组分别降低91.17(95% CI: 1.27~181.07)、115.06(95% CI: 23.23~206.89), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。在组间维度上, 英夫利昔单抗治疗4周和12周SIRI值较对照组分别降低0.43(95% CI: 0.01~0.84)、0.63(95% CI: 0.26~1.00), 差异均有统计学意义($P<0.05$); 英夫利昔单抗治疗4周和12周AISI值较对照组分别降低115.92(95% CI: 11.45~220.39)、170.61(95% CI: 62.22~279.00), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。司库奇尤单抗治疗4周和12周SIRI值较对照组分别降低0.52(95% CI: 0.16~0.88)、0.76(95% CI: 0.44~1.09), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。司库奇尤单抗治疗4周和12周AISI值较对照组分别降低137.21(95% CI: 45.22~229.20)、198.03(95% CI: 102.58~293.47), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** SIRI、AISI指标与治疗前斑块型银屑病的严重程度密切相关, 提示这些炎症指标可作为银屑病严重程度的潜在评估工具。英夫利昔单抗和司库奇尤单抗均显著降低SIRI和AISI值, 司库奇尤单抗在降低AISI方面表现更优, 两者长期治疗的抗炎效果相似, 可为生物制剂治疗银屑病提供参考依据。

关键词: 英夫利昔单抗; 司库奇尤单抗; 斑块型银屑病; 炎症指标; 全身炎症反应指数; 全身炎症综合指数

中图分类号: R758.63

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2025)07-0710-06

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.24110702

引用本文: 宋翠豪, 黄敏, 刘晓玲, 等. 外周血炎症指标对生物制剂治疗斑块型银屑病疗效的动态评估研究 [J]. 解放军医学院学报, 2025, 46 (7): 710-715.

Correlation between peripheral blood inflammatory markers and efficacy of biologic agents in treating plaque psoriasis

SONG Cuihao, HUANG Min, LIU Xiaoling, ZHAO Zhenkai, GONG Lingling, LI Chengxin, DING Xiangyu

Department of Dermatology, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: DING Xiangyu. Email: dxy80dxy@126.com

Abstract: Background Peripheral blood inflammatory indicators reflect systemic homeostasis during inflammatory responses and immune dysregulation, yet their potential as biomarkers for therapeutic efficacy and prognosis in psoriasis patients receiving biologics warrants further investigation. **Objective** To analyze the correlation between baseline peripheral blood inflammatory indicators and psoriasis severity in moderate-to-severe plaque psoriasis patients, and evaluate their predictive value for

收稿日期: 2024-11-07

基金项目: 北京市自然科学基金项目(7244298); 省部级课题

第一作者: 宋翠豪, 博士, 主治医师。Email: 18109466857@163.com

通信作者: 丁香玉, 副主任医师。Email: dxy80dxy@126.com

treatment outcomes with infliximab and secukinumab. **Methods** A retrospective analysis was conducted using data from two randomized, double-blind, controlled phase III clinical trials at our institution. Patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with biologics from October 2016 to October 2017 and January 2019 to September 2021 were categorized into three groups: infliximab group, secukinumab group and control group. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SIRI), and aggregate index of systemic inflammation (AISI) were analyzed at baseline, week 4, and week 12. Correlations between these indices and Psoriasis Area and Severity Index (PASI) scores, as well as their association with therapeutic responses, were evaluated. **Results** A total of 39 patients were enrolled, including 10 cases in the infliximab group (age range: 30-61 years; 9 males, 1 female), 22 cases in the secukinumab group (age range: 20-51 years; 19 males, 3 females), and 7 cases in the control group (age range: 24-41 years; all males). Correlation analysis revealed positive associations between PASI scores and SIRI ($r = 0.472, P < 0.05$) as well as AISI ($r = 0.373, P < 0.05$). Two-way repeated measures ANOVA demonstrated significant differences in both SIRI and AISI across time dimensions and between groups ($P < 0.05$). In the time dimension analysis, secukinumab treatment significantly reduced SIRI by 0.28 (95% CI: 0.07 - 0.49) at week 4 and 0.38 (95% CI: 0.17 - 0.69) at week 12 compared to baseline ($P < 0.05$), while AISI decreased by 91.17 (95% CI: 1.27 - 181.07) and 115.06 (95% CI: 23.23 - 206.89) compared with the control group at weeks 4 and 12, respectively ($P < 0.05$). In the intergroup comparison, Infliximab showed SIRI reduction of 0.43 (95% CI: 0.01 - 0.84) at week 4 and 0.63 (95% CI: 0.26 - 1.00) at week 12 compared with controls ($P < 0.05$), with AISI decreasing by 115.92 (95% CI: 11.45 - 220.39) and 170.61 (95% CI: 62.22 - 279.00) at the corresponding time points ($P < 0.05$); Secukinumab exhibited greater SIRI reduction of 0.52 (95% CI: 0.16 - 0.88) and 0.76 (95% CI: 0.44 - 1.09) at weeks 4 and 12 compared with controls ($P < 0.05$), along with AISI decrease of 137.21 (95% CI: 45.22 - 229.20) and 198.03 (95% CI: 102.58 - 293.47) at these intervals ($P < 0.05$). **Conclusion** The strong correlation between SIRI/AISI indexes and baseline severity of plaque psoriasis suggests their potential utility as objective biomarkers for disease severity assessment. Both infliximab and secukinumab significantly reduced SIRI and AISI values, with secukinumab demonstrating superior efficacy in AISI reduction. Notably, their comparable long-term anti-inflammatory effects provide critical evidence for optimizing biologic therapies in psoriasis management.

Keywords: infliximab; secukinumab; plaque psoriasis; peripheral blood inflammatory markers; systemic inflammatory response index; aggregate index of systemic inflammation

Cited as: Song CH, Huang M, Liu XL, et al. Correlation between peripheral blood inflammatory markers and efficacy of biologic agents in treating plaque psoriasis[J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2025, 46(7): 710-715.

银屑病是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，典型的皮损表现为鳞屑性红斑或斑块^[1]。流行病学显示，当前我国银屑病的患病率为0.47%，且近年来呈上升趋势^[2]。银屑病不仅影响皮肤，还与多种系统性疾病相关^[3]。周期性的复发和治疗不仅会降低患者的生活质量，也为患者带来沉重的经济负担^[4]。银屑病面积和严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)是评估银屑病病情的权威手段，但存在评估项目繁多、过程复杂、主观性强、可重复性差等缺点，临床应积极寻找一种客观、经济且特异的生物标志物来协助监测银屑病的病情变化情况。研究表明，中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII; 血小板计数×中性粒细胞/淋巴细胞)、全身炎症反应指数(systemic inflammatory response index, SIRI; 中性粒细胞计数×单核细胞计数/淋巴细胞计数)、全身性炎症总指数(aggregate index of systemic inflammation, AISI; 中性粒细胞计数×单核细胞计数×血小板计数/淋巴细胞计数)等系统性免疫炎症指标可作为全身炎症和疾病严重程度生物标志物，且有简单

便捷、实用经济等优势^[5-8]。基于此，本研究持续随访英夫利昔单抗和司库奇尤单抗治疗中重度斑块型银屑病患者12周的PASI评分及NLR、PLR、SII、SIRI、AISI，旨在探究新型外周血炎症指标与生物制剂治疗反应的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用回顾性队列研究方法，选取2016—2021年在我科完成随机、双盲、对照的Ⅱ/Ⅲ期临床试验的患者(C2016-027-06、C2018-038-06)。纳入标准：(1)年龄≥18岁；(2)临床或病理诊断为斑块型银屑病^[1]；(3)银屑病严重程度为中至重度(PASI评分≥10分)；(4)适用于生物制剂治疗且均配合签署知情同意书。排除标准：(1)既往使用过TNF- α 拮抗剂、IL-17拮抗剂、IL-12/23拮抗剂、IL-6R拮抗剂等生物制剂；(2)伴严重肝肾功能不全；(3)伴潜伏性或活动性结核感染；(4)存在精神心理障碍性疾病；(5)治疗期间更换治疗方案或未按规律治疗；(6)临床资料不全。本研究通过解放军总医院医学伦理委员会审批批准(批号：S2025-214-01)。

1.2 分组及治疗方案

符合纳入标准的患者已在原试验中分为英夫

利昔单抗组、司库奇尤单抗组和安慰剂对照组。英夫利昔单抗组：首次给予5 mg/kg 静脉输注，首次用药后第2周、第6周及以后每8周维持该剂量各给药1次(规格：1 000 mg，静脉滴注，浙江海正药业股份有限公司)。司库奇尤单抗组：从0周起每周皮下注射300 mg或150 mg，至第4周止，随后每4周1次(规格：300 mg或150 mg，皮下注射，北京诺华制药有限公司)。安慰剂对照组：从0周起每周皮下注射安慰剂(0.9%氯化钠注射液)1次，至第4周为止，随后每4周1次。

1.3 观察指标

分析银屑病患者治疗前、治疗4周、治疗12周时临床记录及血常规指标，并计算NLR、PLR、SII、SIRI、AISI。同时由两名有丰富临床经验的医师对患者皮损进行PASI评分(总分0~72，轻度：PASI<3；中度：3≤PASI<10；重度：PASI≥10)。旨在分析中重度斑块型银屑病患者PASI评分与上述炎症指标的相关性以及比不同类型生物制剂治疗4周、12周后各炎症指标的动态演变规律。

1.4 统计学方法

采用SPSS 27.0进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，三组间采用单因素方差分析；不符合正态分布的计量资料以 $M(IQR)$ 表示，三组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验；计数资料以例数(百分比)表示，采用Fisher精确检验。相关性分析采用Spearman法。采用双因素重复测量方差分析，探讨不同生物制剂(英夫利昔单抗、司库奇尤单抗)和安慰剂对照组治疗前后外周血炎症指标随治疗时间的变化趋势， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者各项资料比较

本研究共纳入39例中重度斑块型银屑病患者，年龄20~61岁，PASI评分12~34.4分，其中男35

例，女4例，接受英夫利昔单抗治疗10例、司库奇尤单抗治疗22例、对照组7例。三组患者除年龄($F=3.458$, $P<0.05$)、PASI($H=6.506$, $P<0.05$)外，性别、NLR、PLR、SII、SIRI、AISI等各项指标均无统计学差异。见表1。

2.2 入组患者治疗前外周血炎症指标与PASI的相关性

PASI评分为银屑病皮损面积和严重程度指数，是评估银屑病病情的权威指标，对患者治疗前的外周血炎症指标(NLR、PLR、SII、SIRI、AISI)与PASI进行相关性分析。因部分指标不符合正态分布，故采用Spearman法。相关结果发现PASI评分与SIRI、AISI呈正相关($r_{SIRI}=0.472$, $r_{AISI}=0.373$, P 均 <0.05)，见表2。其中有显著相关关系者绘制相关数据图于图1、图2。

2.3 生物制剂治疗前后SIRI和AISI的组间差异及时间效应分析

2.3.1 生物制剂治疗前后SIRI和AISI两指标的数据及整体分析结果 由上节知，SIRI和AISI和PASI评分呈显著相关关系，故进一步分析其在生物制剂治疗前后水平变化，行整体分析(双因素重复测量方差分析)，SIRI和AISI两指标水平的组间×时间交互作用均无统计学差异($P>0.05$)，但SIRI和AISI指标在组间和时间维度上整体有统计学差异($P<0.05$)。故有必要另行各维度/因素单独效应的深入解析。见表3。

2.3.2 生物制剂治疗前后SIRI和AISI两指标变化解析(各纬度/因素效应单独解析)

2.3.2.1 SIRI (1)时间效应：司库奇尤单抗治疗4周后较治疗前SIRI值降低0.28(95% CI : 0.07~0.49)，差异有统计学意义($P=0.007$)；司库奇尤单抗治疗12周后较治疗前SIRI值降低0.38(95% CI : 0.17~0.69)，差异有统计学意义($P<0.001$)，见表4。(2)组别/处置效应：①英夫利昔单抗治疗4周后

表1 入组银屑病患者各项资料比较

Tab. 1 Comparison of baseline data between the control group and the treatment groups

指标	司库奇尤单抗组(n=22)	英夫利昔单抗组(n=10)	对照组(n=7)	$F/H/\chi^2$ 值	P 值
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	36.95±9.43	43.20±8.07	32.43±5.74	3.458	0.042
男性/(例, %)	19(86.36)	9(90.00)	7(100)	1.766	0.414
PASI评分/ $M(IQR)$	18.65(15.00~27.00)	14.40(12.48~21.55)	24.40(22.90~29.00)	6.506	0.039
NLR/ $\bar{x}\pm s$	2.33±0.67	2.69±1.10	3.12±1.20	2.240	0.121
PLR/ $M(IQR)$	127.86(101.59~161.19)	133.62(113.99~161.80)	144.75(108.85~366.67)	1.007	0.605
SII/ $M(IQR)$	528.70(406.28~759.16)	583.87(339.98~648.83)	1 045.09(472.41~1 583.66)	4.055	0.132
SIRI/ $\bar{x}\pm s$	0.87±0.49	0.89±0.47	1.16±0.41	1.023	0.370
AISI/ $\bar{x}\pm s$	223.76±182.09	217.19±147.16	372.53±251.06	1.857	0.171

表 2 中重度斑块型银屑病患者治疗前外周血炎症指标与 PASI 的相关性

Tab. 2 Correlation between peripheral blood inflammatory markers and PASI in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis before treatment

指标	NLR	PLR	SII	SIRI	AISI	
PASI	<i>r</i> 值	0.276	0.159	0.304	0.472	0.373
	<i>P</i> 值	0.089	0.335	0.060	0.002	0.019

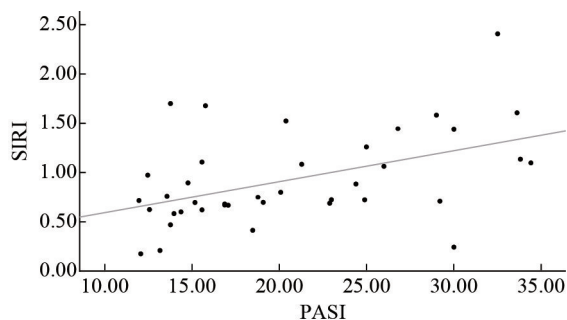


图 1 中重度斑块型银屑病患者治疗前 SIRI 与 PASI 的相关性
Fig. 1 Correlation between SIRI and PASI in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis before treatment

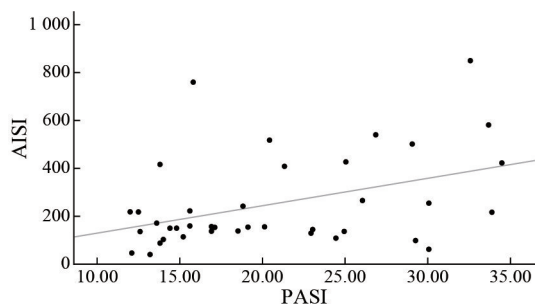


图 2 中重度斑块型银屑病患者治疗前 AISI 与 PASI 的相关性
Fig. 2 Correlation between AISI and PASI in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis before treatment

较对照组 SIRI 值低 0.43(95% *CI*: 0.01 ~ 0.84), 差异有统计学意义($P=0.041$); 英夫利昔单抗治疗 12 周后较对照组 SIRI 值低 0.63(95% *CI*: 0.26 ~ 1.00), 差异有统计学意义($P<0.001$); ②司库奇尤单抗治疗 4 周后较对照组 SIRI 值低 0.52(95% *CI*: 0.16 ~

0.88), 差异有统计学意义($P=0.003$); 司库奇尤单抗治疗 12 周后较对照组 SIRI 值低 0.76(95% *CI*: 0.44 ~ 1.09), 差异有统计学意义($P<0.001$), 见表 5。

2.3.2.2 AISI (1)时间效应: 司库奇尤单抗治疗 4 周后较治疗前 AISI 值降低 91.17(95% *CI*: 1.27 ~ 181.07), 差异有统计学意义($P=0.046$); 司库奇尤单抗治疗 12 周后较治疗前 AISI 值降低 115.06(95% *CI*: 23.23 ~ 206.89), 差异有统计学意义($P=0.010$), 见表 4。(2)组别/处置效应: ①英夫利昔单抗治疗 4 周后较对照组 AISI 值低 115.92(95% *CI*: 11.45 ~ 220.39), 差异有统计学意义($P=0.026$); 英夫利昔单抗治疗 12 周后较对照组 AISI 值低 170.61(95% *CI*: 62.22 ~ 279.00), 差异有统计学意义($P=0.001$); ②司库奇尤单抗治疗 4 周后较对照组 AISI 值低 137.21(95% *CI*: 45.22 ~ 229.20), 差异有统计学意义($P=0.002$); 司库奇尤单抗治疗 12 周后较对照组 AISI 值低 198.03(95% *CI*: 102.58 ~ 293.47), 差异有统计学意义($P<0.001$), 见表 5。

3 讨论

斑块型银屑病是一种由免疫介导、多基因调控的系统性炎症性皮肤病, 持续的炎症反应可导致角质形成细胞的异常增殖与分化。研究表明, 银屑病是 T 淋巴细胞、中性粒细胞、巨噬细胞、肥大细胞、角质形成细胞和树突细胞之间相互作用的结果^[9]。其中, 中性粒细胞是含量最多的固有免疫细胞, 其致病机制主要与慢性炎症性、自身免疫性疾病相关^[10]。此外, 中性粒细胞浸润还与银屑病的初始和维持阶段有关^[11]。

NLR、PLR、SII、SIRI、AISI 等外周血中性粒细胞衍生物是临床上较为容易得到的、重复性高的亚临床炎症标记物, 其作为一类新的外周血炎症指标, 相对于血常规中单独的血细胞计数, 更加稳定, 可以更加准确评估炎症程度。在肿瘤、

表 3 生物制剂治疗前后 SIRI 和 AISI 两指标的数据及整体分析结果

Tab. 3 Data and overall analysis results of SIRI and AISI before and after biological agent treatment

指标	时间点	对照组(n=7)	司库奇尤单抗组(n=22)	英夫利昔单抗组(n=10)	Huynh-Feldt	组间(处置)比较(F值, P值)	组内(时间)比较(F值, P值)	交互作用(F值, P值)
SIRI	治疗前	1.16±0.41	0.87±0.49	0.89±0.47				
	治疗4周	1.11±0.40	0.59±0.30	0.69±0.36	0.77	7.187, <0.002	5.513, <0.011	2.596, 0.060
	治疗12周	1.26±0.49	0.49±0.22	0.63±0.30				
AISI	治疗前	372.53±251.06	223.76±182.09	227.19±164.67				
	治疗4周	269.80±102.77	132.59±68.54	153.89±103.29	0.59	6.755, 0.003	8.383, <0.005	0.316, 0.754
	治疗12周	306.73±147.23	108.70±51.03	136.12±101.67				

表4 英夫利昔单抗组、司库奇尤单抗组与对照组治疗前、治疗4周及12周后SIRI和AISI的组内比较

Tab. 4 Intra-group comparisons of SIRI and AISI in the infliximab group, secukinumab group and control group before treatment, at 4 weeks and 12 weeks after treatment

指标	组别	对比	平均值差值	95% CI	P值
SIRI	英夫利昔单抗组	治疗前 vs 治疗4周	0.20	-0.11 ~ 0.51	0.319
		治疗前 vs 治疗12周	0.26	-0.05 ~ 0.57	0.128
		治疗4周 vs 治疗12周	0.06	-0.10 ~ 0.22	0.733
	司库奇尤单抗组	治疗前 vs 治疗4周	0.28	0.07 ~ 0.49	0.007
		治疗前 vs 治疗12周	0.38	0.17 ~ 0.69	<0.001
		治疗4周 vs 治疗12周	0.10	-0.01 ~ 0.21	0.077
	对照组	治疗前 vs 治疗4周	-	-	-
		治疗前 vs 治疗12周	-	-	-
		治疗4周 vs 治疗12周	-	-	-
AISI	英夫利昔单抗组	治疗前 vs 治疗4周	73.30	-60.04 ~ 206.65	0.443
		治疗前 vs 治疗12周	91.07	-45.14 ~ 227.28	0.278
		治疗4周 vs 治疗12周	17.77	-19.28 ~ 54.82	0.557
	司库奇尤单抗组	治疗前 vs 治疗4周	91.17	1.27 ~ 181.07	0.046
		治疗前 vs 治疗12周	115.06	23.23 ~ 206.89	0.010
		治疗4周 vs 治疗12周	23.89	-1.09 ~ 48.87	0.064
	对照组	治疗前 vs 治疗4周	-	-	-
		治疗前 vs 治疗12周	-	-	-
		治疗4周 vs 治疗12周	-	-	-

表5 英夫利昔单抗组、司库奇尤单抗组与对照组治疗前、治疗4周及12周后SIRI和AISI的组间比较

Tab. 5 Inter-group comparisons of SIRI and AISI among the infliximab group, secukinumab group, and control group at baseline, 4 weeks, and 12 weeks post-treatment

指标	时间	对比	平均值差值	95% CI	P值
SIRI	治疗前	英夫利昔单抗组 vs 司库奇尤单抗组	0.02	-0.43 ~ 0.47	1.000
		英夫利昔单抗组 vs 对照组	-0.27	-0.85 ~ 0.31	0.578
		司库奇尤单抗组 vs 对照组	-0.29	-0.80 ~ 0.23	0.426
	治疗4周	英夫利昔单抗组 vs 司库奇尤单抗组	0.09	-0.22 ~ 0.41	0.846
		英夫利昔单抗组 vs 对照组	-0.43	-0.84 ~ -0.01	0.041
		司库奇尤单抗组 vs 对照组	-0.52	-0.88 ~ -0.16	0.003
	治疗12周	英夫利昔单抗组 vs 司库奇尤单抗组	0.14	-0.15 ~ 0.42	0.574
		英夫利昔单抗组 vs 对照组	-0.63	-1.00 ~ -0.26	<0.001
		司库奇尤单抗组 vs 对照组	-0.76	-1.09 ~ -0.44	<0.001
AISI	治疗前	英夫利昔单抗组 vs 司库奇尤单抗组	3.43	-179.34 ~ 186.19	1.000
		英夫利昔单抗组 vs 对照组	-145.34	-381.50 ~ 90.81	0.346
		司库奇尤单抗组 vs 对照组	-148.77	-356.72 ~ 59.18	0.225
	治疗4周	英夫利昔单抗组 vs 司库奇尤单抗组	21.29	-59.56 ~ 102.14	0.885
		英夫利昔单抗组 vs 对照组	-115.92	-220.39 ~ -11.45	0.026
		司库奇尤单抗组 vs 对照组	-137.21	-229.20 ~ -45.212	0.002
	治疗12周	英夫利昔单抗组 vs 司库奇尤单抗组	27.42	-56.47 ~ 111.30	0.803
		英夫利昔单抗组 vs 对照组	-170.61	-279.00 ~ -62.22	0.001
		司库奇尤单抗组 vs 对照组	-198.03	-293.47 ~ -102.58	<0.001

心脑血管疾病、慢性炎症性疾病等的诊断及预后评估中均有应用，可以反映慢性炎症状态下患者免疫功能受损及其预后康复情况^[7,12-14]。银屑病属于慢性系统性炎症性皮肤病，其固有免疫和适应

性免疫平衡被打破，NLR、PLR、SII、SIRI、AISI等炎症指标可能对其疾病的诊断和病情评估具有一定效用。

本研究通过对39例中重度斑块型银屑病患者

治疗前的 PASI 评分和外周血炎症指标进行分析,发现 SIRI、AISI 与银屑病的严重程度具有相关性,这与既往研究结论一致。Albayrak^[15]发现, NLR、PLR 和 SII 等炎症因子可用于监测银屑病的治疗, TNF- α 阻滞剂治疗 3 个月后, PLR 和 NLR 较基线值显著下降。Ma 等^[7]在纳入 18 208 例成年人的研究中发现, SII 和 SIRI 均与银屑病风险呈正相关,而且在女性、肥胖者、II 型糖尿病患者和无高胆固醇血症的人群中, SII 水平与银屑病之间的关联性更强。Tiucă 等^[16]研究发现, PLR、SII、AISI 与肝纤维化呈显著负相关性,是寻常型银屑病肝纤维化的良好预测指标。本研究首次报告了 AISI 作为银屑病的炎症标志物在预测其严重程度方面的实用性。

本研究通过双因素重复测量方差分析,发现英夫利昔单抗和司库奇尤单抗在降低 SIRI 和 AISI 方面均表现出显著的抗炎效果。与安慰剂组相比,英夫利昔单抗组和司库奇尤单抗组的 SIRI 和 AISI 值在治疗后显著下降,表明这两种药物能够有效抑制炎症反应。从时间效应来看,治疗 12 周后的 SIRI 和 AISI 值较治疗前显著降低,而治疗 4 周后的变化相对较小,表明生物制剂治疗 4 周后患者体内炎症水平已趋于稳定,其中司库奇尤单抗在降低炎症指标上表现出更强的抗炎能力,随着时间变化其效果更加显著。这一结果提示司库奇尤单抗可能在全身炎症控制方面更具优势。此外,两种药物在治疗 12 周时的炎症指标差异无统计学意义,表明它们在长期治疗中具有相似的抗炎效果。本研究进一步推测, SIRI 和 AISI 的差异变化可能反映生物制剂的作用靶点:英夫利昔单抗通过靶向阻断 TNF- α 通路,直接阻断其诱导的 NF- κ B 和 MAPK 信号级联,从而抑制 IL-6、CRP 等急性期反应蛋白合成。这可能是其快速降低 SIRI 的主因^[17]。司库奇尤单抗对 AISI 的更强调控,可能与 IL-17A 直接促进 G-CSF 释放、增强中性粒细胞骨髓生成及活化有关,抑制该通路可更显著降低中性粒细胞计数及其与血小板的互相作用^[18]。

本研究存在一定局限性:(1)样本例数较少且未充分分析司库奇尤单抗的剂量依赖性效应;(2)未将国内已批准上市的全部种类生物制剂纳入;(3)随访时间较短。未来本研究将进行多中心、大样本和前瞻性的研究,单独分析同一生物制剂不

同剂量的疗效差异,并纳入更多生物制剂类型,同时延长随访时间,结合组织病理学或分子标志物进一步验证外周血炎症指标的预测价值。

综上所述,本研究对使用生物制剂治疗中重度斑块型银屑病患者进行外周血炎症指标的动态监测,结果显示 SIRI、AISI 指标不仅与治疗前斑块型银屑病的严重程度密切相关,还能反映生物制剂对于斑块型银屑病皮损的改善情况和炎症的控制情况。SIRI、AISI 有可能作为客观、便捷、经济的指标评估司库奇尤单抗治疗银屑病的疗效,具有一定的临床应用价值。

作者贡献 宋翠豪: 论文撰写; 黄敏、刘晓玲、赵振凯、龚令令: 数据收集, 入组患者招募评估; 李承新、丁香玉: 监督指导。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

数据共享声明 本论文相关数据可依据合理理由从作者处获取, Email: dxy80dxy@126.com。

参考文献

- 1 Walter K. Psoriasis [J]. *Jama*, 2022, 327 (19): 1936.
- 2 Zhang YC, Dong S, Ma Y, et al. Burden of psoriasis in young adults worldwide from the global burden of disease study 2019 [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1308822.
- 3 Chaiyabutr C, Jiamton S, Silpa-Archa N, et al. Retrospective study of psoriasis in people living with HIV: Thailand's experience [J]. *J Dermatol*, 2022, 49 (6): 607-614.
- 4 Pilon D, Teeple A, Zhdanova M, et al. The economic burden of psoriasis with high comorbidity among privately insured patients in the United States [J]. *J Med Econ*, 2019, 22 (2): 196-203.
- 5 Asahina A, Kubo N, Umezawa Y, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics [J]. *J Dermatol*, 2017, 44 (10): 1112-1121.
- 6 Wu JL, Yan LF, Chai KX. Systemic immune-inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35 (9): e23964.
- 7 Ma R, Cui L, Cai J, et al. Association between systemic immune inflammation index, systemic inflammation response index and adult psoriasis: evidence from NHANES [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1323174.
- 8 Tiucă OM, Morariu SH, Mariean CR, et al. Impact of blood-count-derived inflammatory markers in psoriatic disease progression [J]. *Life (Basel)*, 2024, 14 (1): 114.
- 9 Krueger G, Ellis CN. Psoriasis: recent advances in understanding its pathogenesis and treatment [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2005, 53 (1): S94-S100.
- 10 Wang WM, Jin HZ. Role of neutrophils in psoriasis [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2020/3709749>.
- 11 Chiang CC, Cheng WJ, Korinek M, et al. Neutrophils in psoriasis [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2376.