

替雷利珠单抗致银屑病样药物性皮炎1例

黄玉玲^{1,2}, 钟雨², 甘红婉², 李龙年³

(1. 赣南医科大学第一临床医学院; 2. 赣州市人民医院皮肤科; 3. 赣南医科大学第一附属医院皮肤科, 江西 赣州 341000)

关键词:替雷利珠单抗; 药物性皮炎; 银屑病; III型炎症

中图分类号:R969 **文献标志码:**B **文章编号:**2097-7174(2026)02-0153-03

DOI:10.3969/j.issn.2097-7174.2026.02.008

替雷利珠单抗是一款人源化免疫球蛋白G4抗程序性细胞死亡蛋白(Programmed death-1, PD-1)单克隆抗体,已被用于多种恶性肿瘤的治疗,疗效显著。替雷利珠单抗的优点在于可以增强患者免疫力,在提高治疗效果的同时减少了治疗的不良反应。目前,国家药品监督管理局已批准替雷利珠单抗用于治疗多种疾病,包括作为非鳞状非小细胞肺癌患者的一线治疗。然而,替雷利珠单抗在临床应用中,仍有不良反应报道,皮肤不良反应为其中之一^[1-2]。赣南医科大学第一附属医院皮肤科收治1例肺癌患者,其在使用替雷利珠单抗治疗后出现银屑病样药物性皮炎,现报告如下,以期为临床监测该药的皮肤不良反应提供参考。

1 临床资料

患者,男,60岁,2022年10月确诊右肺上叶鳞癌(T4N2M1c IVB期),伴纵膈淋巴结、肺门淋巴结及颅内多发转移。2024年2月1日使用替雷利珠单抗

治疗肺癌,2个月后患者躯干及四肢等处出现大量红斑伴明显瘙痒就诊于我科。

查体:躯干、四肢见大量斑丘疹、斑块,部分融合成片,部分皮疹上有银白色鳞屑(图1a)。实验室检查:血细胞分析:白细胞: $6.81 \times 10^9/L$,中性粒细胞: $4.50 \times 10^9/L$,血小板: $145 \times 10^9/L$;尿液分析:蛋白质:+-,白细胞(人工镜检):+个/HP;血生化:白蛋白:35.93 g/L,尿酸:595.0 $\mu\text{mol/L}$;粪便常规、输血前3项(乙肝、梅毒、HIV抗体)等均未见明显异常。皮肤病理示:表皮角化不全,局部角质层见中性粒细胞微脓疡,表皮突规则延长,可见个别坏死角质形成细胞。结合病史、临床表现及病理,该患者倾向于诊断为银屑病样药物性皮炎。在治疗上,停用替雷利珠单抗,给予甲泼尼龙40 mg/d静滴、外用丙酸氟替卡松乳膏、联合隔日全仓紫外线照射等治疗。1周后患者瘙痒好转,躯干、四肢皮疹颜色变淡,皮疹变薄(图1b)。1个月后随访患者全身皮疹基本消退(图1c)。



a:患者首次就诊时;b:患者治疗1周后;c:患者治疗1个月后。

图1 下肢皮疹表现

基金项目:赣州市指导性科技计划项目(GZ2018ZSF093)

通信作者:李龙年,男,博士,副主任医师,研究方向:感染及遗传性皮肤病。E-mail:li_longnian@foxmail.com

2 讨论

药物性皮炎,也被称为药疹,是由于药物通过各种途径(如口服、注射、外用等)进入人体后引发的皮肤黏膜炎症反应。银屑病样药物性皮炎的临床表现与银屑病相似,但病因和治疗方法不同。银屑病样药物性皮炎通常是由某些药物引起的过敏反应^[3],其治疗首先是要停用引起过敏反应的药物,避免进一步加重病情。同时,根据患者的具体情况,选择合适的对症药物进行治疗,包括糖皮质激素类、抗组胺药物等^[4-5],以达到缓解症状、促进皮肤恢复的目的。此外,对于病情严重的患者,可能还需要使用免疫抑制剂等药物进行治疗^[6]。

人体内存在抑制免疫系统的节点,即免疫检查点,当它们被激活时,会抑制免疫细胞的功能,使免疫系统对癌细胞无反应。替雷利珠单抗是一种免疫检查点抑制剂,是一类新型的PD-1抑制剂,其主要作用是通过与PD-1结合而恢复细胞毒性T淋巴细胞杀死癌细胞的能力,且不激活受体,从而阻止程序性死亡蛋白配体1与PD-1结合。这些抑制剂能够“松开刹车”,使免疫细胞重新获得活性,从而更有效地识别和攻击癌细胞^[7]。对于肺癌,特别是非小细胞肺癌的治疗,替雷利珠单抗已显示出一定的疗效^[8]。在一些临床试验和实际应用中,替雷利珠单抗被用于联合化疗或其他免疫治疗,以提高治疗效果和患者的生存率。

随着PD-1抑制剂在临床上的应用逐渐增多,其所带来的问题也接踵而来。其中因免疫系统被过度激活而引起的免疫相关不良反应备受关注^[9]。超过10%的患者在替雷利珠单抗治疗后出现以下不良反应,包括发热、甲状腺功能减退、体重增加、瘙痒、白细胞计数降低、上呼吸道感染、丙氨酸氨基转移酶升高、皮疹、咳嗽、疲乏和血胆红素升高等。发生率 $\geq 2\%$ 的3级及以上不良反应包括肺部感染、体重增加、重度皮肤反应(包括剥脱性皮炎^[10]、红斑狼疮^[11]、放射性记忆性皮炎^[12]、中毒性表皮坏死松解症^[13]、苔藓样药疹^[14]等)和血压升高等。目前替雷利珠单抗治疗引起银屑病样药物性皮炎的报道极少,2022年曾报道1例因应用替雷利珠单抗治疗晚期肺癌而出现银屑病样药物性皮炎的病例^[15],该病例在使用替雷利珠单抗1周后即出现甲床增厚、脱屑,随后四肢出现鳞屑样皮疹,伴瘙痒不适,待病例明确诊断后予以糖皮质激素治疗10余天后病情好转,无新发皮疹。2022年报道的病例与本文所述

病例均在使用替雷利珠单抗后出现全身多处红斑、皮疹,并伴有鳞屑,实验室检查均无明显异常,治疗药物以激素为主。然而2022年报道的病例首发表现为甲床增厚、脱屑,随后四肢出现皮疹,并伴有下肢肿胀,与本文所述病例在症状表现上有所差异,考虑可能与个体差异有关。

炎症反应包含I型炎症、II型炎症及近几年免疫学逐渐明确的III型炎症。在健康人群中,辅助性T细胞1(T helper 1 cell, Th1)/Th2存在着动态平衡状态,当Th1/Th2平衡失调时,即某一亚群的功能增强或另一亚群的功能减弱时,则会发生Th1/Th2平衡漂移,此现象即为免疫漂移^[16]。免疫漂移也发生在Th1/Th3^[17]。替雷利珠单抗治疗可促使I型炎症中Th1细胞介导 γ 干扰素过度释放,从而增强细胞毒性T细胞(CD8⁺)肿瘤杀伤作用,但Th1的过度激活可以引起Th1/Th3平衡漂移,导致III型炎症中Th3介导的Th17细胞异常活化^[18],产生大量白细胞介素17(Interleukin-17, IL-17)。IL-17可促进角质形成细胞产生趋化因子,招募更多中性粒细胞等免疫细胞到皮肤,引起皮肤炎症和表皮增生,从而导致银屑病样药物性皮炎^[19]。目前相关研究已证实,阻断PD-1可激活Th1/Th17信号通路,上调 γ -干扰素、肿瘤坏死因子 α 、IL-6、IL-17的表达^[20],由此推测使用替雷利珠单抗后致使银屑病样改变可能与此机制有关。PD-1抑制剂引起的银屑病样皮损主要表现为斑块型银屑病,也可见点滴型、反向型、掌跖银屑病和银屑病关节炎等^[21]。替雷利珠单抗治疗导致的银屑病样皮疹多位于躯干、四肢,也可累及皮肤褶皱部位、面部^[22]。PD-1抑制剂首次用药后至出现银屑病皮损的中位时间为9周,而且研究表明既往有银屑病病史的肿瘤患者用药后出现银屑病皮损的发病时间会比无银屑病病史的患者明显缩短^[23]。

综上所述,替雷利珠单抗治疗可能会导致银屑病样药物性皮炎,目前此类病例报道较少,其具体发病机制不清,替雷利珠单抗如何导致银屑病样药物性皮炎仍待进一步研究。因银屑病样药物性皮炎在临床表现与银屑病难以鉴别,需结合用药史和病理学检查诊断。本案例丰富了替雷利珠单抗的不良反应病例库,为后续替雷利珠单抗使用中不良反应的监测提供参考。

所有作者均声明不存在利益冲突关系。

参考文献:

- [1] 刘俊,刘晓丹,朱立勤. 替雷利珠单抗致不良反应的文献分析[J]. 现代药物与临床,2022,37(9):2122-2127.
- [2] 诸慧,原永芳,徐影. 替雷利珠单抗致严重免疫相关皮肤不良反应的文献病例分析[J]. 实用药物与临床,2023,26(10):909-913.
- [3] 洪毅勇,朱琳,黄影,等. 免疫检查点抑制剂引起的药疹及其应对策略[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2021,28(6):513-519.
- [4] 胡刚,冯捷. 药物性皮炎分级应用糖皮质激素和精准医疗[J]. 中国医学文摘(皮肤科学),2016,33(6):734-742.
- [5] 陈玉迪,耿鹏,涂平,等. 抗组胺药物在变态反应性疾病中的应用[J]. 临床药物治疗杂志,2019,17(1):23-26.
- [6] 蒋卓育,王宇嘉,张悦,等. IL-6/IL-6R 抑制剂在免疫炎症性皮肤病中的应用[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2024,40(2):145-149.
- [7] Ortega M A, Boaru D L, De Leon-Oliva D, et al. PD-1/PD-L1 axis: implications in immune regulation, cancer progression, and translational applications [J]. J Mol Med, 2024,102(8):987-1000.
- [8] 李小雪,张毅,姚舒洋,等. 替雷利珠单抗联合化疗治疗 IIIb ~ IV 期非小细胞肺癌患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(3):335-339.
- [10] 李世洋,童建波,曹先伟,等. 替雷利珠单抗致剥脱性皮炎 1 例[J]. 中国医院药学杂志,2022,42(7):765-766.
- [11] 胡媛,鲁青莲,于春水. 替雷利珠单抗致红斑狼疮/扁平苔藓重叠综合征 1 例[J]. 中国皮肤性病学杂志,2025,39(2):216-219.
- [12] 林玉凤,徐永慧,董丹丹,等. 替雷利珠单抗引起的放射记忆性皮炎 1 例[J]. 中国皮肤性病学杂志,2023,37(7):823-824.
- [13] 李杨,卢少欢,冯紫薇,等. 临床药师参与 1 例替雷利珠单抗致中毒性表皮坏死松解症治疗实践[J]. 中国药业,2024,33(6):121-124.
- [14] 周潜,尹跃平,张国毅. 替雷利珠单抗引起银屑病样及苔藓样皮炎药疹 1 例[J]. 中国皮肤性病学杂志,2023,37(12):1416-1419.
- [15] 方兆珺,王鲁梅,李俊杰. 晚期肺癌患者应用 PD-1 抑制剂致银屑病样药疹一例并文献复习[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2022,38(3):161-163.
- [16] 石光煜,安月鹏,周妍妍. 复方青黛胶囊对寻常性银屑病 Th1/Th2 平衡漂移影响的研究[J]. 世界中医药,2022,17(19):2776-2780.
- [17] Hisamatsu T, Erben U, Kühl A A. The role of T-cell subsets in chronic inflammation in celiac disease and inflammatory bowel disease patients: more common mechanisms or more differences? [J]. Inflamm Intest Dis, 2016,1(2):52-62.
- [18] An Y, Zhang Q, Ren Y, et al. BML-111 modulates and alleviates p38/MAPK signaling pathway and Th1/Th2/Th17 cytokine response in murine psoriasis-like dermatitis [J]. Discov Med, 2024, 36 (189) : 2026-2036.
- [19] Wu R, Zeng J, Yuan J, et al. microRNA-210 overexpression promotes psoriasis-like inflammation by inducing Th1 and Th17 cell differentiation [J]. J Clin Invest, 2018,128(6):2551-2568.
- [20] Dulos J, Carven G J, van Bostel S J, et al. PD-1 blockade augments Th1 and Th17 and suppresses Th2 responses in peripheral blood from patients with prostate and advanced melanoma cancer [J]. J Immunother, 2012,35(2):169-178.
- [21] Menzies A M, Johnson D B, Ramanujam S, et al. Anti-PD-1 therapy in patients with advanced melanoma and preexisting autoimmune disorders or major toxicity with ipilimumab [J]. Ann Oncol, 2017,28(2):368-376.
- [22] Om A, Cardon B, Cohen G. Psoriasiform eruption on the face and extremities associated with nivolumab therapy [J]. JAAD Case Rep, 2018, 4(4): 373-375.
- [23] Bonigen J, Raynaud-Donzel C, Hureauux J, et al. Anti-PD1-induced psoriasis: a study of 21 patients [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017,31(5):e254-e257.

(收稿:2025-03-14)(修回:2025-04-14)

(责任编辑:睦荣燕)