

· 病例报告 ·

阿普米司特治疗难治性银屑病合并4期慢性肾脏病患者
1例疗效观察刘钟^{1,2} 石泽琪¹ 邓云华¹¹华中科技大学同济医学院附属同济医院皮肤科, 武汉 430030; ²华中科技大学同济医学院附属武汉中西医结合医院, 武汉 430022

通信作者: 邓云华, Email: yhdeng@hust.edu.cn

基金项目: 武汉市科技局知识创新项目(2022020801020528); 北京科创医学发展基金会项目(KC2022-JX-0165)

DOI: 10.35541/cjd.20230580

Efficacy of apremilast in the treatment of refractory psoriasis complicated by stage 4 chronic kidney disease: a case report

Liu Zhong^{1,2}, Shi Zeqi¹, Deng Yunhua¹¹Department of Dermatology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; ²Department of Dermatology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Deng Yunhua, Email: yhdeng@hust.edu.cn

Fund programs: Knowledge Innovation Project of the Wuhan Science and Technology Bureau (2022020801020528); Beijing Science and Innovative Medicine Development Foundation Project (KC2022-JX-0165)

DOI: 10.35541/cjd.20230580

患者男, 55岁, 因全身皮肤反复出现红斑、斑块、脱屑伴瘙痒23年就诊。23年前患者无明显诱因头皮出现红斑、脱屑, 伴瘙痒, 搔抓后出现点状出血。当地医院诊断为“寻常型银屑病”, 给予外用糖皮质激素软膏、卡泊三醇软膏及中医药治疗, 疗效欠佳。皮疹逐渐泛发至躯干、四肢和指/趾甲, 伴剧烈瘙痒。病程中无发热、脓疱、关节疼痛等其他不适, 一般情况尚可。既往高血压病10年(高血压3级, 极高危组), 慢性肾脏病(4期)7年。否认银屑病家族史。体检: 系统检查未见异常。皮肤科检查: 头皮、背部、双肘部、双小腿伸侧可见散在分布境界清楚的不规则暗红斑、斑块, 上覆白色鳞屑; 双手足指/趾甲增厚畸形, 甲下角化过度, 甲板剥离、点状凹陷, 表面变白无光泽(图1A、1B)。无脓疱、关节肿胀。银屑病皮损面积与严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)评分7.1分, 银屑病体表受累面积(body surface area, BSA)评分5.5分, 皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)评分17分, 瘙痒视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)8分, 甲银屑病严重程度指数(nail psoriasis severity index, NAPSI)147分, 头皮银屑病严重程度指数(psoriasis scalp severity index, PSSI)36分。实验室检查: 血常规示白细胞计数 $6.49 \times 10^9/L$, 红细胞计数 $4.34 \times 10^{12}/L$; 肾小球滤过率估算值(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $24.2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$ (参考值范围: $> 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$, 下同), 肌酐 $248 \text{ } \mu\text{mol}/L$ ($59 \sim 104$

$\mu\text{mol}/L$); 尿液分析示尿蛋白+++。肝功能、血脂、血糖、肝炎病毒检查、结核菌感染T细胞斑点试验及肺部计算机体层成像结果均未见异常。

根据患者临床主要表现为瘙痒剧烈的鳞屑性红斑、斑块, 主要累及趾/指甲和头皮等特殊部位, 尤其甲损害最为严重, 既往治疗效果欠佳, 且合并4期慢性肾脏疾病引起的重度肾功能不全, 诊断为难治性银屑病。

治疗: 给予口服阿普米司特 $30 \text{ mg}/d$ 治疗。治疗4周, 头皮、躯干、甲损害逐渐消退, PASI评分5.6分, BSA评分4.0分, DLQI评分13分, VAS评分7分, 甲NAPSI评分126分, 头皮PSSI评分25分; 同时复查肾功能示eGFR $19.9 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$, 肌酐 $272 \text{ } \mu\text{mol}/L$, 维持阿普米司特 $30 \text{ mg}/d$ 治疗。治疗24周, 头皮、躯干、四肢皮疹基本消退, 指/趾甲症状明显好转, 瘙痒及生活质量明显改善(图1C、1D); PASI评分1.4分, BSA评分0.75分, DLQI评分3分, VAS评分2分, 甲NAPSI评分23分, 头皮PSSI评分6分; 同时复查肾功能示eGFR $22.1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$, 肌酐 $266 \text{ } \mu\text{mol}/L$ 。患者治疗期间不定期复查肾功能无明显恶化, 无腹泻、恶心等不良反应发生。

讨论 银屑病是一种慢性炎症性皮肤病, 中重度斑块状银屑病和特殊区域的难治性银屑病需系统治疗。环孢素等传统药物虽可缓解病情但有一定不良反应, 使用受限。近些年, 使用生物制剂治疗银屑病取得突破性进展, 但仍有

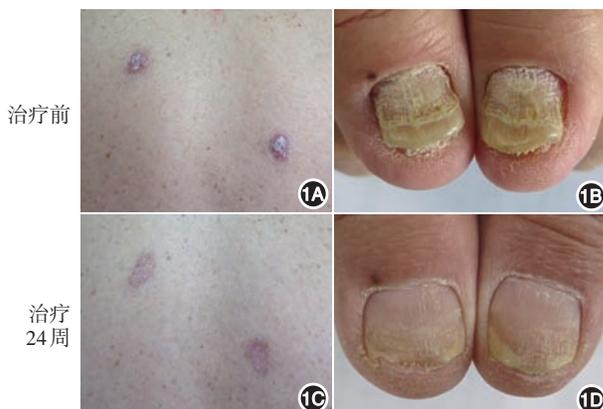


图1 难治性银屑病合并4期慢性肾脏病患者接受阿普米司特治疗前后临床表现 1A、1B:治疗前,背部见境界清楚斑块,上覆白色鳞屑;指甲增厚畸形,甲下角化过度,甲板剥离、点状凹陷,表面变白;1C、1D:治疗24周,背部遗留暗红色斑,指甲形态正常,轻微增厚、角化过度、变色

部分伴发严重肾脏疾病、感染或肿瘤等疾病的银屑病患者需要安全性更高的治疗方案^[1]。

阿普米司特作为首个治疗中重度斑块状银屑病的口服小分子靶向药物,可有效抑制免疫细胞的增殖,并降低促炎因子白细胞介素23的表达^[2]。阿普米司特可用于伴肾功能不全、溃疡性结肠炎、心力衰竭、结核病史和癌症病史的银屑病患者^[3]。对于系统治疗不足或有禁忌,希望口服治疗的患者,也推荐使用阿普米司特^[4]。银屑病患者约66.1%甲等特殊部位受累,严重影响生活质量,他们的治疗意愿更强烈,有研究显示,对于累及甲/头皮的难治性银屑病患者,阿普米司特治疗可明显提高NAPSI50和头皮医生整体评估评分(scalp physician global assessment score, ScPGA),并改善患者的生活质量,表现出良好的疗效和耐受性^[5-6]。

本例患者病程长,甲和头皮等特殊部位受累,且伴4期慢性肾脏病和3级高血压病,瘙痒症状显著,并受新型冠状病毒感染影响,出行受阻。为兼顾疗效、使用便捷及安全性,根据药物使用说明书,阿普米司特标准治疗剂量为每次口服30 mg,每日2次,但在重度肾功能不全($eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)的患者中,应将剂量减少至30 mg每日1次,因此给予本例患者口服阿普米司特30 mg/d治疗,治疗4周

后病情减轻,治疗24周后皮损及症状明显改善(甲和瘙痒症状改善尤为显著)。治疗过程患者肾功能无明显恶化,无不良事件发生。

银屑病目前尚无彻底治愈的方法,生物制剂疗效确切,但面临用药前筛查和用药过程中监测、疗效衰减及注射给药不便等相关问题。阿普米司特口服给药,无需用药前筛查,安全便捷。在追求精准治疗、以患者为中心个体化用药的前提下,阿普米司特为那些希望口服药物治疗,不耐受/不愿意使用传统口服药物和生物制剂治疗者,及部分特殊人群和特殊类型的银屑病患者提供了治疗新思路^[7]。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review [J]. JAMA, 2020,323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006.
- [2] Poole RM, Ballantyne AD. Apremilast: first global approval [J]. Drugs, 2014,74(7):825-837. doi: 10.1007/s40265-014-0218-4.
- [3] Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - part 1: treatment and monitoring recommendations [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020,34(11):2461-2498. doi: 10.1111/jdv.16915.
- [4] Mrowietz U, Barker J, Conrad C, et al. Efficacy and safety of apremilast in patients with limited skin involvement, plaque psoriasis in special areas and impaired quality of life: results from the EMBRACE randomized trial [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2023,37(2):348-355. doi: 10.1111/jdv.18689.
- [5] Rich P, Gooderham M, Bachelez H, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-treat nail and scalp psoriasis: results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2) [J]. J Am Acad Dermatol, 2016,74(1):134-142. doi: 10.1016/j.jaad.2015.09.001.
- [6] Nguyen CM, Leon A, Danesh M, et al. Improvement of nail and scalp psoriasis using apremilast in patients with chronic psoriasis: phase 2b and 3, 52-week randomized, placebo-controlled trial results [J]. J Drugs Dermatol, 2016,15(3):272-276.
- [7] Ghamrawi RI, Ghiam N, Wu JJ. Comparison of psoriasis guidelines for use of apremilast in the United States and Europe: a critical appraisal and comprehensive review [J]. J Dermatolog Treat, 2022,33(1):94-99. doi: 10.1080/09546634.2020.1770176.

(收稿日期:2023-10-10)

(本文编辑:周良佳)