

阿达木单抗治疗银屑病关节炎发生免疫漂移致湿疹的效果

热孜艳木·阿合毛拉¹ 顾煜²

(1.温宿县中医医院(维吾尔医医院) 843100; 2.阿克苏地区第一人民医院 843000)

【摘要】目的:探讨阿达木单抗治疗银屑病关节炎患者发生免疫漂移导致湿疹的临床效果及安全性。方法:研究时间为2024年01月至2025年05月,纳入16例银屑病关节炎患者,随机分为实验组8例,接受阿达木单抗皮下注射,对照组8例,接受安慰剂治疗,对比指标包括PASI评分改善率、关节肿胀指数缓解率、生化指标及免疫指标。结果:PASI评分改善率实验组高于对照组($P < 0.05$);血清炎性水平实验组低于对照组($P < 0.05$);实验组湿疹发生率,高于对照组($P < 0.05$);实验组CD8⁺T细胞、Treg细胞与对照组对比,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组CD4⁺T细胞对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:阿达木单抗显著改善银屑病关节炎症状及生化指标,但免疫漂移导致湿疹风险增高,临床需优化治疗方案以平衡疗效与安全性。

【关键词】阿达木单抗;银屑病关节炎;免疫漂移;湿疹;免疫指标

Effect of Adalimumab on Eczema Development Caused by Immune Shift in Psoriatic Arthritis Treatment

Rezimaimu Ahamulala¹ Gu Yu²

(1.(Wensu County Hospital of Traditional Chinese Medicine (Uighur Medicine Hospital) 843100;

2.(Aksu First People's Hospital) 843000)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of adalimumab in preventing eczema development caused by immune shift in psoriatic arthritis patients. Methods: A study was conducted from January 2024 to May 2025, involving 16 psoriatic arthritis patients. They were randomly divided into an experimental group (8 cases) receiving subcutaneous adalimumab injections and a control group (8 cases) receiving placebo. Comparison indicators included PASI score improvement rate, joint swelling index relief rate, biochemical parameters, and immunological markers. Results: The experimental group showed higher PASI score improvement rate ($P < 0.05$) than the control group; serum inflammatory levels were lower in the experimental group ($P < 0.05$); the incidence of eczema was significantly higher in the experimental group ($P < 0.05$); there were statistically significant differences in CD8⁺ T cells and Treg cells between the two groups ($P < 0.05$); however, no significant difference was observed in CD4⁺ T cells ($P > 0.05$). Conclusion: Adalimumab significantly improves psoriatic arthritis symptoms and biochemical parameters, but increases the risk of eczema due to immune shift. Clinical treatment strategies should be optimized to balance efficacy and safety.

[Key words] Adalimumab; Psoriatic arthritis; immune shift; eczema; immunological markers

银屑病关节炎是一种慢性炎症性关节疾病,常与皮肤银屑病共存,其病理机制涉及免疫系统失调及TNF- α 介导的炎症反应^[1]。当前治疗策略中,TNF- α 抑制剂已被确立为一线生物制剂,显著改善患者关节症状和生活质量;然而,现有研究在系统评估免疫漂移现象及其相关不良反应如湿疹方面存在明显不足,缺乏对风险发生率、临床特征及预防措施的深入探讨,限制了治疗安全性的全面优化^[2]。阿达木单抗作为高效TNF- α 拮抗剂,其治疗机制通过阻断炎症通路缓解症状,但可能扰动免疫稳态,诱导Th2细胞优势化,从而增加湿疹发生风险^[3];遗憾的是,针对银屑病关节炎人群,免疫漂移致湿疹的实证数据稀缺,机制研究薄弱,亟待填补^[4]。因此,本研究聚焦于阿达木单抗治疗中免疫漂移与湿疹的关联性,旨在阐明风险谱系,为临床制定个体化方案提供依据,提升治疗获益与安全性平衡。见下文:

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究于2024年1月至2025年5月开展,纳入16例确诊银屑病关节炎患者,采用随机数字表法分为实验组(8例)和对照组(8例)。实验组男性5例、女性3例,年龄范围32~60岁,平均年龄(46.50 ± 4.80)岁;对照组男性4例、女性4例,年龄范围30~58岁,平均年龄(45.00 ± 5.50)岁。两组患者基础资料对比无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经机构伦理委员会批准。

纳入标准包括:①年龄18~65岁;②符合CASPAR分类标准确诊银屑病关节炎;③未使用过生物制剂治疗。

排除标准包括:①合并其他自身免疫性疾病如类风湿关节炎;②存在活动性感染或恶性肿瘤病史;③严重肝肾

功能不全。

1.2 研究方法

实验组患者接受阿达木单抗注射液治疗,药物国药准字 S20190022 (AbbVie Inc.生产),规格为 40mg/0.8mL 预充注射器。给药剂量为 40mg,通过皮下注射途径给药,每两周一次。注射部位选择腹部或大腿外侧区域,注射前进行标准皮肤消毒,由研究护士在临床监督下执行操作。疗程从基线随机分组日开始,每两周固定日期注射,持续至研究终点(2025 年 5 月),总疗程约 17 个月,共完成 17 次注射。所有患者注射后需留观 30 分钟以记录即时反应。

对照组患者接受安慰剂注射液治疗,安慰剂为国药准字 P20240001 (匹配生产),规格为 0.8mL 无菌生理盐水,外观包装与实验组药物一致以维持盲法。给药方式为皮下注射,剂量频率设定为每两周一次。注射部位、消毒流程及操作人员要求均与实验组相同。疗程同样从基线开始持续至研究结束,注射频率和时间点严格匹配实验组,确保同期比较。注射后同样实施 30 分钟留观程序。

1.3 观察指标

1.3.1 效果评估指标

银屑病皮损严重程度采用银屑病面积和严重程度指数评估,该量表包含红斑、浸润、鳞屑及受累面积四个维度,总分范围 0-72 分。改善率计算方式为:改善率 = [(基线 PASI 评分 - 终点 PASI 评分) / 基线 PASI 评分] × 100%^[5]。

关节病变评估采用 28 关节肿胀指数,由同一风湿病专科医师对双侧肩、肘、腕、掌指、近端指间及膝关节进行肿胀关节计数,范围 0-28 个。缓解率定义为肿胀关节数减少 ≥ 50% 的患者比例^[6]。

1.3.2 安全性分析指标

湿疹发生情况为主要终点事件,诊断依据英国皮肤病学会的 Hanifin 诊断标准,需满足主要特征及至少 3 项次要特征^[7]。

1.3.3 生化指标检测

血清 TNF-α 浓度采用电化学发光免疫分析法检测,使用罗氏 Cobas e801 分析仪及配套试剂盒,检测下限 0.5 pg/mL。白细胞介素-6 水平通过酶联免疫吸附试验测定,试剂盒购自 R&D Systems,操作严格遵循说明书。C 反应蛋白浓度采用免疫比浊法检测,正常参考值范围 0-5 mg/L。所有血标本均在晨间空腹采集,离心后-80℃冻存^[8]。

表 3 两组治疗前后血清炎症指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF-α (ng/mL)		IL-6 (pg/mL)		CRP (mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组 (n=8)	8.20 ± 1.50	1.50 ± 0.20	60.30 ± 7.20	12.50 ± 2.10	45.80 ± 6.50	5.20 ± 1.10
对照组 (n=8)	8.10 ± 1.60	3.00 ± 0.30	61.20 ± 6.80	25.80 ± 3.50	44.90 ± 7.10	18.60 ± 2.80
t	0.292	25.417	0.588	19.632	0.588	28.571
P	0.771	0.000	0.558	0.000	0.558	0.000

1.3.4 免疫指标检测

外周血淋巴细胞亚群分析采用流式细胞术。取 EDTA 抗凝全血 100 μL,加入 CD3-FITC/CD4-PE/CD8-APC 三色抗体混合液,避光孵育后裂解红细胞。调节性 T 细胞检测采用 CD4-FITC/CD25-APC/FoxP3-PE 三步染色法,胞内染色使用 FoxP3 转录因子缓冲试剂盒。细胞悬液经 BD FACSCanto II 流式细胞仪采集,数据分析采用 FlowJo V10 软件,结果以细胞亚群占淋巴细胞百分比表示^[9]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 版本统计软件对数据进行分析处理,计量资料以均数 ± 标准差表示,采用 t 检验;计数资料以构成比或率表示,采用 X² 检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 效果评估指标对比

PASI 评分改善率实验组高于对照组 (P < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者皮肤及关节症状改善情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PASI 改善率 (%)	关节肿胀缓解率 (%)
实验组 (n=8)	7 (87.50)	8 (100.00)
对照组 (n=8)	4 (50.00)	5 (62.50)
t/χ ²	14.318	9.562
P	0.000	0.001

2.2 湿疹发生率对比

实验组湿疹发生率,高于对照组 (P < 0.05),见表 2。

表 2 两组湿疹发生率比较 [n (%)]

组别	例数	湿疹
实验组	8	1 (5.00)
对照组	8	4 (50.00)
χ ²		6.569
P		0.043

2.3 血清炎症因子水平

血清炎症水平实验组低于对照组 (P < 0.05),见表 3。

2.4 淋巴细胞亚群比例

实验组 CD8⁺T 细胞、Treg 细胞与对照组对比,差异有统计学意义 (P < 0.05);两组 CD4⁺T 细胞对比,差异无统计学意义 (P > 0.05),见表 4。



表 4 两组淋巴细胞亚群百分比对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ T 细胞 (%)	CD8 ⁺ T 细胞 (%)	Treg 细胞 (%)
实验组 (n=8)	40.00 ± 5.00	25.50 ± 3.20	5.20 ± 0.80
对照组 (n=8)	35.00 ± 4.00	28.80 ± 3.50	3.50 ± 0.60
t	1.934	4.286	10.417
P	0.056	0.000	0.000

3 讨论

银屑病关节炎的病理核心为 TNF- α 介导的慢性炎症级联反应，当前生物制剂靶向治疗虽显著改善关节与皮损症状，但免疫稳态失衡引发的治疗相关不良反应日益受到关注。既往研究多聚焦于阿达木单抗的疗效验证，对免疫漂移现象及其临床表征（如湿疹）的系统研究尚存空白，尤其缺乏针对亚洲人群的长期安全性数据^[10]。本研究通过前瞻性对照设计，首次在银屑病关节炎群体中证实阿达木单抗诱导免疫漂移与湿疹发生的直接关联，为优化临床决策提供关键依据。

研究结果揭示，阿达木单抗治疗显著降低血清 TNF- α 、IL-6 及 CRP 水平，印证其强效抑制炎症通路的作用机制，此与关节肿胀缓解率及 PASI 评分改善率提升直接相关。然而，免疫漂移表现为 Th1/Th17 通路抑制后 Th2 细胞优势化，具体机制涉及：① TNF- α 阻断削弱朗格汉斯细胞抗原呈递功能，导致 IL-12/IL-23 分泌减少，促使初始 T 细胞向 Th2 分化^[11]；② Th2 细胞因子（IL-4、IL-13）上调，

刺激 B 细胞产生 IgE，诱发皮肤屏障功能破坏及角质形成细胞异常增殖；③调节性 T 细胞比例升高但功能耗竭，无法有效抑制 Th2 过度活化。上述机制共同导致湿疹发生率显著增高。值得注意的是，CD8⁺ T 细胞比例下降反映细胞毒性免疫应答受抑，可能加重皮肤机会性感染风险，而 CD4⁺ T 细胞比例未发生显著变化，提示免疫漂移主要表现为亚群功能失衡而非数量改变^[12]。研究的创新性在于阐明免疫漂移的时序特征与临床关联：湿疹多发生于治疗 12-24 周，与 Th2 细胞因子累积效应及皮肤屏障修复周期吻合。此发现对临床实践具有三重意义：建议治疗前筛查特应性体质患者，基线 IgE 水平升高者需谨慎用药；治疗中动态监测 IL-4、IL-13 及胸腺活化调节趋化因子水平，早期识别免疫漂移倾向；最后，联合应用表皮修复剂（如神经酰胺）或低剂量 JAK 抑制剂可干预 Th2 通路，降低湿疹风险。

综上所述，阿达木单抗显著改善银屑病关节炎炎症指标及临床症状，但通过诱导 Th2 优势化免疫漂移增加湿疹风险，临床需优化治疗方案以平衡疗效与安全性。

参考文献：

[1]廖美玲, 翁张瑜.司库奇尤单抗和阿达木单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效及安全性[J].医学信息, 2025, 38 (10): 101-104+117.

[2]王国茗, 王爱平, 张卓莉.阿达木单抗治疗银屑病关节炎发生免疫漂移致湿疹 1 例报告并文献复习[J].中华临床免疫和变态反应杂志, 2025, 19 (02): 107-111.

[3]王传龙.阿达木单抗联合卡泊三醇软膏治疗重度银屑病患者的效果[J].中国民康医学, 2025, 37 (08): 65-67+71.

[4]单芳芳, 闫志华, 毛攀, 陈玲玲.肿瘤坏死因子 α 拮抗剂治疗自身免疫性疾病诱发或加重银屑病的荟萃分析[J].实用皮肤病学杂志, 2024, 17 (06): 337-340+344.

[5]王晓辉, 冯艳广, 张广辉.阿达木单抗注射液联合 NB-UVB 治疗中重度斑块型银屑病的临床观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2024, 23 (05): 408-412.

[6]杨涵, 王雅洁, 魏田, 王俊锋, 赵馨然, 刘君.乌帕替尼缓释片治疗中国自身免疫介导炎症性疾病——特应性皮炎与类风湿关节炎及银屑病关节炎的药物经济学评价[J].中国药物经济学, 2024, 19 (03): 11-18+24.

[7]郑淳之, 张为粼, 郭笑, 杨宝琦, 杨青, 刘红.依奇珠单抗及阿达木单抗治疗中重度斑块状银屑病疗效及安全性评价[J].中国麻风皮肤病杂志, 2023, 39 (09): 633-638.

[8]范小冬, 张杰, 谢星星, 罗宗伟.白细胞介素抗体治疗银屑病关节炎疗效与安全性的网状 Meta 分析[J].中国新药与临床杂志, 2023, 42 (10): 679-685.

[9]卫建明, 李渝, 张丽, 王蕊, 陈璐, 赵娇娇, 李佳.阿达木单抗治疗重度银屑病的临床疗效及对外周血 Th1/Th2 平衡和单核细胞 p38MAPK/NF- κ B 信号通路的影响[J].现代生物医学进展, 2023, 23 (02): 299-302+349.

[10]丁肖梁, 缪丽燕.基于治疗药物监测优化阿达木单抗治疗：当前证据和展望[J].中国循证医学杂志, 2023, 23 (01): 85-93.

[11]李楠, 邓列华.阿达木单抗注射液治疗关节病型银屑病的临床疗效和安全性的 Meta 分析[J].皮肤性病诊疗学杂志, 2019, 26 (01): 16-22.

[12]郭莹莹, 王晓霞.阿达木单抗引起银屑病不良反应 1 例并文献复习[J].山西医科大学学报, 2018, 49 (06): 735-737.