生物制剂在难治性皮肤病中的应用进展专题

·综 述·

寻常型银屑病复发机制、影响因素和干预对策

陈利红[1]，强 燕[2*]

（1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院皮肤性病科，上海 200020；2. 同济大学附属皮肤病医院医学美容科，上海 200050）

摘要：银屑病是一种常见的慢性、复发性、免疫介导的系统性炎症性皮肤病，严重影响患者的身心健康和生活质量。随着生物制剂等治疗手段的广泛应用，银屑病的治疗效果显著提升，但复发问题仍然突出。免疫异常（如组织常驻记忆性T细胞、细胞毒性T细胞17）、遗传易感、感染因素、环境变化及不良生活方式等是银屑病复发的重要诱因。同时，不同类型生物制剂在停药后的复发时间存在差异，复发风险还与患者依从性、共病状态密切相关。该文系统回顾寻常型银屑病复发的相关机制、影响因素及干预策略，并针对复发问题提出多维度预防及干预策略，包括优化生物制剂管理、联合用药方案、改善生活方式及长期随访机制，为临床治疗提供参考。

关键词：银屑病；复发机制；影响因素；生物制剂；干预策略

中图分类号：R758.63 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)05-0429-005

引用：陈利红，强燕. 寻常型银屑病复发机制、影响因素和干预对策[J]. 世界临床药物，2025，46(5)：429-433. DOI：10.13683/j.wph.2025.05.001

Relapse mechanisms, influencing factors, and intervention strategies of psoriasis vulgaris

CHEN Lihong[1], QIANG Yan[2*]

(*1. Department of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200020, China;*

2. Department of Medical Cosmetology, Shanghai Skin Disease Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200050, China)

Abstract: Psoriasis is a chronic, recurrent, immune-mediated systemic inflammatory skin disease that significantly impairs patients' physical and mental health as well as the quality of life of patients. With the widespread application of treatment methods such as biological agents, the therapeutic effect of psoriasis has significantly improved, but the problem of recurrence remains prominent. Immune abnormalities (such as tissue resident memory T cells, cytotoxic T cell 17), genetic susceptibility, infectious factors, environmental changes, and unhealthy lifestyles are important triggers for psoriasis recurrence. Meanwhile, there are differences in the recurrence time of different types of biologics after discontinuation, and the risk of recurrence is closely related to patient's compliance and comorbidity status. The article systematically reviewed the relevant mechanisms, influencing factors, and intervention strategies for psoriasis vulgaris recurrence, and proposed multidimensional prevention and intervention strategies for recurrence issues, including optimizing biological agent management, combination therapy regimens, improving lifestyle, and long-term follow-up mechanisms, providing reference for clinical treatment.

Key words: psoriasis; relapse mechanism; influencing factors; biologics; intervention strategy

银屑病（psoriasis）是一种慢性、复发性、炎症性、系统性疾病，主要表现为皮肤红斑和鳞屑，其病程长、易复发，给患者的身心健康带来了严重影响[1]。近年来，随着生物制剂的广泛应用，银屑病的治疗效果得到了显著提升，但复发问题仍困扰着患者和临床医生。探讨银屑病的复发机制及影响因素，对制定有效的预防及治疗策略具有重要意义。本文综

收稿日期：2025-03-31

作者简介：陈利红，副主任医师，研究方向：炎症性皮肤病。

通信作者：强燕，副主任医师，研究方向：中西医结合治疗性病、皮肤肿瘤。

述近年来关于寻常型银屑病复发机制及影响因素的研究进展，以期为临床实践提供参考。

1 银屑病复发的定义

在银屑病中，“复发”指的是疾病症状在一段时间的好转或缓解后（通常是治疗停止或中断后），再次出现或恶化。复发通常根据银屑病面积和严重性指数（psorasis area and severity index，PASI）评分增高或由于皮肤病变恶化而需要重新开始治疗来定义。

常见的临床复发标志包括：①治疗期间最初获得的改善丧失50%或以上。②中重度斑块复发，导致患者希望重新开始系统治疗或局部治疗。③部分研究[2]也把临床医生整体评估（physician's global assessment，PGA）评分≥3分作为复发重启治疗的标准。复发的时机和严重程度可能因所用治疗类型及患者个体特征而异。

2 银屑病复发机制

2.1 免疫因素

银屑病是一种免疫介导的炎症性疾病，其复发与免疫系统的异常活动密切相关。银屑病复发过程涉及多种免疫细胞的活化和细胞因子的释放，如T淋巴细胞、树突状细胞及巨噬细胞等[3]。其中，组织常驻记忆性T细胞在银屑病复发中起关键作用[4]，其在皮肤组织中的持续存在及活化是银屑病复发的重要原因之一。此外，分泌白介素（interleukin，IL）-17的细胞毒性T细胞在银屑病发病及复发机制中也扮演重要角色，其通过分泌IL-17等细胞因子促进炎症反应，导致皮损复发[5]。

2.2 遗传因素

遗传因素在银屑病复发中同样具有重要作用。存在家族史的银屑病患者更易出现疾病复发[6]。虽然遗传因素的具体作用机制尚未完全明确，但已有研究[7]表明，多个基因位点（如HLA-Cw6、IL23R、IL12B及CARD14）与银屑病的发病及复发相关。这些基因位点的变异可能导致免疫系统的异常反应，从而增加银屑病的复发风险。

2.3 环境因素

环境因素也是影响银屑病复发的重要因素之一[8—9]。季节变化及环境因素等均可影响寻常型银屑病的预后、复发[10]。例如冬季气候干燥、寒冷、紫外线缺乏容易导致复发，潮湿的气候可能导致真菌感染等从而诱发银屑病，重度污染会加重银屑病的炎症和刺激症状[11]。

2.4 感染

上呼吸道感染，尤其是由A组β溶血性链球菌引起的咽炎（pharyngitis）及扁桃体炎（tonsillitis），是诱发、加重银屑病的重要因素之一，特别是点滴型银屑病[12]。感染链球菌后，其抗原可激活皮肤中的T细胞，诱导产生干扰素-γ等炎症因子，进而引发皮肤炎症反应[13]。链球菌抗原与皮肤自身抗原之间可能存在交叉反应，导致自身免疫反应的发生。在遗传易感个体中，这种免疫反应更易引发银屑病的复发或加重[13]。除此之外，金黄色葡萄球菌、真菌及病毒等病原体感染均被认为与银屑病的发病及复发相关。

3 银屑病复发的影响因素

3.1 生物制剂治疗与复发原因

生物制剂作为银屑病的重要治疗手段，其停药后的复发问题备受关注。生物制剂停药后复发与多种因素相关，如治疗时间、病情严重程度、免疫状态、治疗史（是否生物制剂初治）及依从性等[14—16]。郭金竹等[15]观察了古塞奇尤单抗（guselkumab）治疗中重度斑块型银屑病的减停药复发及重启治疗模式，发现减停药后的复发与患者的个体差异及治疗反应等因素有关。

3.2 生物制剂种类与复发时间

在银屑病患者中，生物制剂停药后复发时间因所用生物制剂类型的不同而有所差异。WANG等[17]的研究表明，不同生物制剂在停药后表现出不同的中位复发时间。参考文献[2,18—29]，笔者总结了目前

已上市生物制剂和小分子药物的中位复发时间，见表 1。

此外，REGNAULT 等[29]通过系统综述发现，IL 抑制剂（尤其是 IL-23 抑制剂）通常较 TNF-α 抑制剂能提供更长的缓解期；在某些情况下，接受 IL-23 抑制剂治疗的患者停药后缓解期最多可维持 72 周，相比之下，TNF 抑制剂的缓解期较短。

复发时间受多种因素影响，包括所用生物制剂种类、患者特征（如是否存在关节炎）以及治疗前疾病的持续时间等。前述研究结果表明，与 TNF 抑制剂相比，靶向 IL-23 通路的生物制剂在停药后往往能提供更长的缓解期。

3.3 共病与复发

银屑病常与其他疾病共存，这些共病可能影响银屑病的复发。心血管疾病、代谢综合征及精神疾病等是银屑病的常见共病[7]。这些共病可能通过影响免疫系统功能以及促进炎症反应等方式参与银屑病复发，例如心血管疾病和肥胖等共病与全身性炎症相关，从而加重银屑病，并诱导复发；糖尿病（diabetes mellitus）和代谢综合征会削弱免疫系统调节炎症的能力，导致更频繁的银屑病复发；心理压力，尤其是抑郁和焦虑等心理障碍会提高压力水平，而压力是目前已知触发银屑病复发的因素之一[6]。反之，银屑病皮损的复发也可能导致共病的进展。故在治疗银屑病时，应充分考虑患者的共病情况，制定综合治疗方案。

3.4 生活方式与复发

生活方式对银屑病复发也有重要影响。烟草中的尼古丁可刺激机体释放多种与银屑病相关的炎症因子，导致银屑病复发、加重。酒精可导致银屑病患者皮肤血管扩张、炎症加重，同时还会降低疗效，增加心血管不良事件的发生风险。因此建议银屑病患者戒烟、戒酒。此外，保持良好的生活习惯、注意起居时间、合理饮食及适度运动等均有助于预防银屑病的复发[30]。因此，患者在治疗过程中应积极配合医生的治疗建议，改善生活方式，以降低复发

表 1 生物制剂和小分子药物作用机制和停药后中位复发时间

Table 1 Mechanisms and median time to relapse after discontinuation of biologics and small molecule drugs

分类	药名	作用机制	中位复发时间
肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）抑制剂	英夫利昔单抗（infliximab）	人鼠嵌合免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）G1k单抗，与可溶性和跨膜形式的TNF-α结合	182天[18]
	依那西普（etanercept）	重组蛋白，与TNF受体2结合，连接IgG1抗体的恒定末端	51天或7.3周（51.1天）[19—20]
	阿达木单抗（adalimumab）	针对TNF-α的全人源单抗	141天[21]
	赛妥珠单抗（certolizumab）	单克隆抗体，聚乙二醇化的TNF-α抗体片段，不与聚乙二醇结合的Fab	154天（200 mg）或140天（400 mg）[22]
IL-17/IL-17受体抑制剂	司库奇尤单抗（secukinumab）	针对IL-17A的人源化IgG1k单抗	140天（150 mg）或168天（300 mg）[23]
	依奇珠单抗（ixekizumab）	人源化IgG4k单抗，选择性结合并中和IL-17A	142.8天（2周1次）或140.7天（4周1次）[24]
	布罗达单抗（brodalumab）	针对IL-17RA的人源化IgG2单抗	46天[25]
IL-23抑制剂	乌司奴单抗（ustekinumab）	选择性结合IL-12／IL-23p40亚单位的人源化IgG1k单抗	100.8天（45 mg）或126.7天（90 mg）[19]
	替瑞奇珠单抗（tildrakizumab）	针对IL-23 p19的IgG1k单抗	168天（100 mg或200 mg）[26]
	古塞奇尤单抗	针对IL-23 p19亚单位，选择性结合IL-23的lgG1λ单抗	282天[27]
	瑞莎珠单抗（risankizumab）	针对IL-23的p19亚单位，选择性结合该亚单位的人源化IgG1λ单抗	295天[28]
小分子药物	氘可来昔替尼（deucravacitinib）	酪氨酸激酶2抑制剂	未见明确数据报道
	阿普米司特（apremilast）	口服磷酸二酯酶（phosphodiesterase，PDE）4抑制剂	5.1周[29]

风险。

4 银屑病复发的预防与治疗策略

4.1 预防措施

预防银屑病复发需综合考虑多种因素。首先，患者应保持良好的生活习惯和心态，避免过度劳累和精神压力。其次，合理饮食、适度运动、戒烟戒酒等也有助于预防复发。此外，定期随访、及时调整治疗方案也是预防复发的重要措施。

4.2 治疗策略

对于银屑病复发的治疗，应根据患者的具体情况制定个性化治疗方案。生物制剂作为重要的治疗手段之一，在减少复发方面具有显著优势。根据2023年《银屑病生物制剂达标治疗专家共识》[31]建议，生物制剂治疗达标后建议继续原方案、长期维持，维持期每3～6个月随访1次，其后可考虑适当延长给药间隙，但需谨慎减停。

生物制剂停药后的复发问题仍需关注，且随着生物制剂的广泛应用，继发失效问题愈发突出。因此，在治疗过程中应充分考虑患者的个体差异及治疗反应等因素，制定合理的停药和重启治疗策略。此外，传统治疗药物如外用糖皮质激素、免疫抑制剂等，以及新型小分子药物（如PDE4抑制剂等）也可作为联合用药，在银屑病复发治疗中发挥重要作用。

5 结语

综上所述，寻常型银屑病的复发机制及影响因素涉及多个方面，包括免疫因素、遗传因素及环境因素等。生物制剂虽然疗效显著，但停药后复发问题仍需关注。预防和治疗银屑病复发需综合考虑多种因素，制定个性化治疗方案。未来，随着对银屑病复发机制研究的深入以及新型治疗药物的研发，相信能更好地解决复发问题，提高患者生活质量。

参考文献：

[1] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2023版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(7): 573-625.

[2] TIAN DN, LAI YP. The relapse of psoriasis: mechanisms and mysteries[J]. JID Innov, 2022, 2(3): 100116.

[3] 王文秋, 王睿, 李承新. 银屑病复发的免疫学研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2023, 39(11): 845-850.

[4] 张颖, 郭金竹, 张春雷. 组织常驻记忆性T细胞与银屑病复发的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2022, 38(7): 493-498.

[5] 胡星辛, 王秋月, 罗倩, 等. Tc17细胞在银屑病发病及复发机制中的进展[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(12): 1521-1525.

[6] TAKESHITA J, GREWAL S, LANGAN SM, *et al*. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology[J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(3): 377-390.

[7] 刘晓涵, 晋红中. 银屑病复发的危险因素及机制[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(2): 308-314.

[8] 楼燕凤, 周小伟, 刘芳, 等. 寻常型银屑病复发相关因素分析及自我管理干预研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2021, 37(6): 376-379.

[9] 徐嵩淼, 步怀恩, 黄武, 等. 银屑病患者的复发情况及影响因素分析[J]. 中国初级卫生保健, 2021, 35(10): 71-73.

[10] 符文好, 刘军麟, 肖传柳, 等. 影响寻常型银屑病预后复发的危险因素调查分析[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(5): 806-808.

[11] PATTISON E, HARRISON BJ, GRIFFITHS CE, *et al*. Environmental risk factors for the development of psoriatic arthritis: results from a case-control study[J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67(5): 672-676.

[12] ZHOU SH, YAO ZR. Roles of infection in psoriasis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13): 6955.

[13] LIU SW, HE MW, JIANG J, *et al*. Triggers for the onset and recurrence of psoriasis: a review and update[J]. Cell Commun Signal, 2024, 22(1): 108.

[14] 邓琪, 毛一斌, 项彤, 等. 司库奇尤单抗治疗成人中重度斑块状银屑病的效果及复发的相关因素分析[J]. 现代实用医学, 2024, 36(2): 209-211.

[15] 郭金竹, 张芊, 王文慧. 古塞奇尤单抗治疗中重度斑块型银屑病的减停药复发及重启治疗模式观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2024, 38(3): 271-278.

[16] OWCZAREK W, DZIK M, NARBUTT J, *et al*. Real-world evidence on time to relapse of plaque psoriasis after

discontinuation of biologic treatment in Poland[J]. Dermatol Ther, 2021, 34(5): e15052.

[17] WANG XY, ZHANG CL, WANG WH. Time to relapse after treatment withdrawal for different biologics used to treat plaque psoriasis[J]. Chin Med J(Engl), 2020, 133(24): 2998-3000.

[18] ALESSANDRO G, MARINA P, LUCA B, *et al*. Efficacy and safety of infliximab in long-term treatment of plaque-type psoriasis: A comparative retrospective study on two different(continuous vs. relapse related) regimens[J]. J Am Acade Dermatol, 2007, 56(2): AB190.

[19] GRIFFITHS CEM, STROBER BE, VAN DE KERKHOF P, *et al*. Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis[J]. N Engl J Med, 2010, 362(2): 118-128.

[20] ORTONNE JP, TAIEB A, ORMEROD AD, *et al*. Patients with moderate-to-severe psoriasis recapture clinical response during re-treatment with etanercept[J]. Br J Dermatol, 2009, 161(5): 1190-1195.

[21] PAPP K, CROWLEY J, ORTONNE JP, *et al*. Adalimumab for moderate to severe chronic plaque psoriasis: efficacy and safety of retreatment and disease recurrence following withdrawal from therapy[J]. Br J Dermatol, 2011, 164(2): 434-441.

[22] REICH K, ORTONNE JP, GOTTLIEB AB, *et al*. Successful treatment of moderate to severe plaque psoriasis with the PEGylated Fab' certolizumab pegol: results of a phase Ⅱ randomized, placebo-controlled trial with a re-treatment extension[J]. Br J Dermatol, 2012, 167(1): 180-190.

[23] MROWIETZ U, LEONARDI CL, GIROLOMONI G, *et al*. Secukinumab retreatment-as-needed versus fixed-interval maintenance regimen for moderate to severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, noninferiority trial(SCULPTURE)[J]. J Am Acad Dermatol, 2015, 73(1): 27-36.

[24] BLAUVELT A, PAPP KA, SOFEN H, *et al*. Continuous dosing versus interrupted therapy with ixekizumab: an integrated analysis of two phase 3 trials in psoriasis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31(6): 1004-1013.

[25] REGNAULT MM, KONSTANTINOU MP, KHEMIS A, *et al*. Early relapse of psoriasis after stopping brodalumab: a retrospective cohort study in 77 patients[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31(9): 1491-1496.

[26] KIMBALL AB, PAPP KA, REICH K, *et al*. Efficacy and safety of tildrakizumab for plaque psoriasis with continuous dosing, treatment interruption, dose adjustments and switching from etanercept: results from phase Ⅲ studies[J]. Br J Dermatol, 2020, 182(6): 1359-1368.

[27] RIVERA R, MARTORELL A, LOPEZ A, *et al*. Maintenance of response following discontinuation of guselkumab and secukinumab in Spanish patients who participated in the ECLIPSE study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021, 35(1): e65-e67.

[28] BLAUVELT A, LEONARDI CL, GOODERHAM M, *et al*. Efficacy and safety of continuous risankizumab therapy *vs* treatment withdrawal in patients with moderate to severe plaque psoriasis: a phase 3 randomized clinical trial[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2020, 156(6): 649-658.

[29] REGNAULT MM, SHOURICK J, JENDOUBI F, *et al*. Time to relapse after discontinuing systemic treatment for psoriasis: a systematic review[J]. Am J Clin Dermatol, 2022, 23(4): 433-447.

[30] 孔宇虹. 如何预防银屑病的复发[J]. 家庭医学, 2023, (8): 22-23.

[31] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 银屑病生物制剂达标治疗专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(3): 191-203.

(编辑：王 佳)