



Bimekizumab治疗中/重度斑块状银屑病的疗效与安全性的系统评价

魏恂, 高珊

Efficacy and safety of bimekizumab in treatment of moderate/severe plaque psoriasis: a systematic review

WEI Xun, GAO Shan

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202203089>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

西格列汀联合预混胰岛素治疗脆性糖尿病伴高脂血症疗效和安全性的回顾性研究

Retrospective study on efficacy and safety of combination therapy of sitagliptin and premixed insulin in the treatment of brittle diabetes with hyperlipidemia

药学实践与服务. 2018, 36(5): 468-470 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.05.020

奥卡西平和卡马西平治疗脑卒中后继发性癫痫疗效与安全性的Meta分析

A Meta-analysis for the evaluation of efficacy and safety of oxcarbazepine and carbamazepine for post-stroke epilepsy

药学实践与服务. 2018, 36(4): 373-378 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.04.020

多奈哌齐联合美金刚治疗阿尔茨海默病的有效性安全性系统评价

The efficacy and safety evaluation of donepezil combined with memantine for the treatment of Alzheimer's disease

药学实践与服务. 2018, 36(3): 260-264,281 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.03.015

莲花清瘟胶囊对比奥司他韦治疗流行性感冒疗效和安全性的Meta分析

Meta analysis of the efficacy and safety of Lianhua Qingwen capsule versus oseltamivir in the treatment of influenza

药学实践与服务. 2021, 39(5): 454-459 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202012021

两性霉素B膀胱冲洗治疗真菌尿的荟萃分析

A Meta-analysis on the efficacy and safety of amphotericin B bladder irrigation in the treatment of urinary fungal infection

药学实践与服务. 2018, 36(4): 379-384 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.04.021

自制复方酮康唑软膏的药效学和安全性的研究

Study on pharmacodynamics and safety of self-made compound ketoconazole ointment

药学实践与服务. 2020, 38(4): 322-327 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.201909078



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

Bimekizumab 治疗中/重度斑块状银屑病的疗效与安全性的系统评价

魏 恂¹, 高 珊² (1. 德阳市人民医院药剂科, 四川 德阳 618000; 2. 成都市第二人民医院药剂科, 四川 成都 610000)

[摘要] 目的 探讨 bimekizumab 治疗中/重度斑块状银屑病的有效性和安全性。方法 检索自建库以来到 2022 年 1 月 Cochrane Library、Pubmed、MEDLINE、EMBASE、Web of Science、CBM、知网、万方、维普数据库关于 bimekizumab 治疗银屑病的随机对照试验(RCT), 并使用 RevMan5.3 软件进行系统评价。结果 共纳入 5 篇文献, 6 项研究, 共有 2308 例中/重度银屑病患者。在有效性方面, 与阳性药物相比, Bimekizumab 组银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)改善大于 90%(PASI 90), PASI 100 的患者多于对照组, 研究者总体评估评分(IGA)评分达到 0 或 1 的患者比例则无统计学差异($P=0.05$)。与安慰剂组相比, Bimekizumab 组达到 PASI 90, PASI 100 和 IGA 评分达到 0 或 1 的患者比例均多于安慰剂组。在安全性方面, Bimekizumab 的总不良反应事件的发生率多于安慰剂($P=0.0002$), 与阳性药物相当($P=0.06$)。严重不良反应事件发生率, 在呼吸道感染和鼻咽炎方面, Bimekizumab 与安慰剂和阳性药物对比, 无统计学差异($P>0.05$)。但在导致口腔念珠菌感染方面, Bimekizumab 的发生率高于安慰剂组($P=0.005$), 也高于阳性药物对照组($P<0.0001$)。结论 Bimekizumab 可安全、有效地治疗中/重度斑块状银屑病, 但临床使用过程中需要注意监测口腔念珠菌的感染。

[关键词] Bimekizumab; 银屑病; 疗效; 安全性; 系统评价

[文章编号] 2097-2024(2023)07-0449-06 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202203089

Efficacy and safety of bimekizumab in treatment of moderate/severe plaque psoriasis: a systematic review

WEI Xun¹, GAO Shan² (1. Department of Pharmacy, People's Hospital of Deyang, Deyang 618000, China; 2. Department of Pharmacy, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of bimekizumab in the treatment of moderate/severe plaque psoriasis. **Methods** Literatures from Cochrane Library, PubMed, Embase, CNKI, VIP databases from the establishment time to January of 2022 were retrieved. The Review manager 5.3 statistical software was used to systematical review. **Results** 5 publications, 6 RCTs met the inclusion criteria, which involved 2308 participants. In terms of efficacy, patients in the experimental group were more than positive medicine control group in PASI 90, PASI 100, no significantly statistical difference in IGA 0 or 1 cases ($P=0.05$). PASI 90, PASI 100 and IGA 0 or 1 cases of patients in the experimental group were higher than that of the placebo group. In the safety evaluation, the incidence of adverse reaction in experimental group was higher than the placebo group ($P=0.0002$), which was the same as the positive medicine control group ($P=0.06$). The experimental group was no statistical difference compared with positive medicine control and the placebo group in the incidence of serious adverse events including upper respiratory tract infection and nasopharyngitis ($P>0.05$). But the rate of oral candidiasis in experimental group was higher than the positive medicine control group ($P<0.0001$) and the placebo group ($P=0.005$). **Conclusion** bimekizumab could treat moderate/severe plaque psoriasis effectively and safely, and the oral candidiasis during the treatment should be noticed.

[Key words] Bimekizumab; psoriasis; efficacy; safety; systematic review

银屑病, 俗称牛皮癣, 是一种由多种因素造成自身免疫应答紊乱的慢性炎症性皮肤病^[1]。该病在欧美国家的发病率在 1%~3%, 在中国的发病率为 0.5%^[2]。目前, 银屑病的发病机制尚不清楚, 普遍认为与遗传、环境和免疫等因素有关^[3]。银屑病发病病程长, 难以治愈且易复发。根据发病特征可分为多种类型, 其中, 以斑块状银屑病最为常见^[4]。临床

常用生物制剂治疗银屑病, 具有起效快和疗效更优的特点。近年来, 用于治疗银屑病的生物制剂包括有 TNF- α 抑制剂、IL-12/23 抑制剂、IL-17 抑制剂和 IL-23 抑制剂。代表药物有阿达木单抗(adalimumab)、乌司奴单抗(ustekinumab)以及司库奇尤单抗(secukinumab)等^[5-6]。这些药物疗效确切, 但有对部分患者无效或者长期使用容易出现耐受的问题^[7]。bimekizumab(bim)是优时比制药为克服上述问题开发的第一个针对 IL-17A 和 IL-17F 的双重抑制

[作者简介] 魏 恂, 大专, 主管药师, 研究方向: 循证药学, Email: 261317915@qq.com

剂, 2021 年 8 月在获欧盟批准上市。多项临床研究显示, bim 治疗银屑病有良好疗效, 但国内外没有关于 bim 治疗斑块状银屑病的循证医学证据, 同时探索 bim 与已经上市的一些药物的疗效对比差异, 笔者期望通过系统评价 bim 治疗中重度斑块状银屑病的疗效与安全性, 为临床使用 bim 提供更多证据与依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准和排除标准

1.1.1 研究类型

随机对照试验 (RCT), 中英文不限。

1.1.2 研究对象

临床被诊断为中、重度斑块状银屑病的 18 岁以上(含 18 岁)患者^[4], 患病时间 ≥ 6 个月, 严重程度指数 (PASI) 评分 ≥ 12 , 银屑病累及体表面积 (BSA) $\geq 10\%$, 研究者总体评估评分 (IGA) 评分 ≥ 3 。

1.1.3 干预措施

试验组采用 bim, 对照组采用安慰剂或其他药物治疗。

1.1.4 结局指标

主要结局指标: 第 12 周或者 16 周患者经治疗后 PASI 90 和 PASI 100 的患者例数; 次要结局指标: 第 12 周或者 16 周 IGA 达 0 或 1 的患者例数; 安全性指标: 第 12 周或者 16 周试验组和对照组患者发生的不良事件。

1.1.5 排除标准

非 RCT 试验; 研究对象为非斑块状银屑病的患者; 未提供相关的结局指标。

1.2 检索策略

在 Cochrane Library、Pubmed、MEDLINE、EMBASE、Web of Science、知网、万方、维普、CBM 等数据库检索符合标准的文献并手工检索纳入研究的参考文献, 检索截止时间为 2022 年 1 月 30 日, 语种仅限中英文。英文以 bimekizumab、Psoriasis、randomized controlled trial。中文以 bimekizumab、银屑病、随机对照试验为检索词。

1.3 文献筛选和数据提取

由两位研究者分别对纳入的研究进行题目、摘要阅读, 根据纳入和排除标准筛选文献, 若有分歧再由第 3 位评价者来判定。提取内容包括第一作者、发表年份、研究对象例数、干预措施、研究对象年龄、体重、结局指标等信息。

1.4 质量评价

两位研究者独自采用 Cochrane 系统评价员手

册 5.1.0 提供的偏倚风险评估工具对纳入的研究进行质量评价, 从随机分配的产生方法、分配隐藏、双盲、结果数据是否完整、是否存在选择性报道及其他可能的偏倚来源等方面进行评价^[8]。

1.5 统计方法

采用 RevMan 5.3 软件对纳入研究进行系统评价, 二分类变量采用风险比 (RR) 或优势比 (OR) 表示效应量, 连续性变量则采用加权均数差 (WMD) 表示, 用 95% 可信区间 (95%CI) 进行区间估计。研究间的异质性的用 P 值和 I^2 检验评价, 若 $P < 0.05$, $I^2 > 50\%$, 表明研究间具有异质性, 分析异质性的可能来源, 采用随机效应模型。若 $P > 0.05$, $I^2 < 50\%$, 采用固定效应模型。

2 结果

2.1 文献筛选结果与纳入研究基本特征

根据检索策略共检索到 257 篇文献, 阅读标题和摘要剔除重复文献后得到 87 篇文献, 阅读全文后, 根据纳入和排除标准最后得到 5 篇文献^[9-13], 其中一篇文献报道了安慰剂和阳性药物两种对照组, 按两项试验处理。因此, 最终纳入 5 篇文献, 6 项研究, 一共 2308 例患者, 且 6 项研究均为 RCT, 发表语种均为英文, 所有纳入研究的基线特征基本相似, 文献筛选流程见图 1, 纳入的文献的基本特征见表 1。

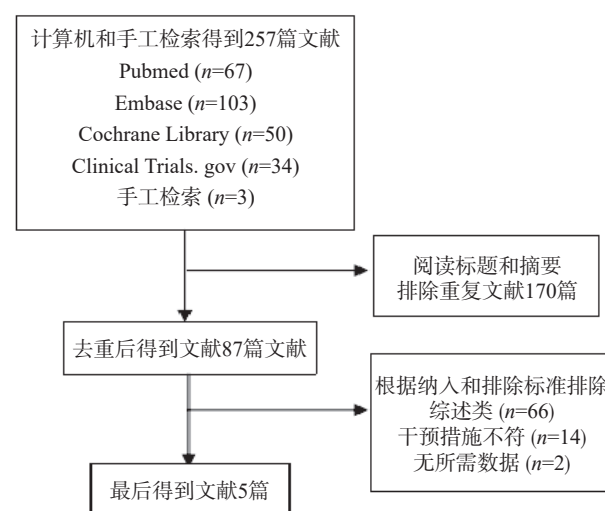


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的质量评价

纳入的 5^[9-13] 篇文献, 6 项研究均报道随机方法是由交互式语音应答系统产生, 所有研究都为双盲, 结果完整, 3 项研究未进行选择性报道和所有研究的其他偏倚风险均不清楚, 纳入的研究的具体质量评价见表 2, 偏倚风险评价见图 2、图 3。

表 1 纳入研究的基本特点

研究	例数(n)	干预措施	年龄	体重(m/g)	病程/年	PASI/分	结局指标
Warren RB 2021 ^[9]	319	bim, 320mg, sc	45.3±13.2	89.6±21.4	20.4±13.2	20.5±6.9	PASI90/100 IGA0或1 不良反应
	159	ada, 40mg, sc	45.5±14.3	90.5±22.1	16.2±11.9	19.0±5.9	
Reich K 2021a ^[10]	321	bim, 320mg, sc	45.2±14.0	88.7±23.1	16.0±11.6	22.0±8.6	PASI90/100 IGA0或1 不良反应
	163	ust,45mg/90mg, sc	46.0±13.6	87.2±21.1	17.8±11.6	21.3±8.3	
Reich K 2021b ^[10]	321	bim, 320mg, sc	45.2±14.0	88.7±23.1	16.0±11.6	22.0±8.6	PASI90/100 IGA0或1 不良反应
	83	placebo	49.7±13.6	89.1±26.4	19.7±13.8	20.1±6.8	
Papp KA 2018 ^[11]	43	bim, 320mg, sc	42.5±13.6	86.9±21.7	15.9±9.5	19.4±6.4	PASI90/100 IGA0或1 不良反应
	42	placebo	46.7±12.3	88.8±21.2	15.0±11.8	18.9±5.8	
Lebwohl M 2021 ^[12]	373	bim, 320mg, sc	45.9±14.2	90.1±21.3	18.4±13.1	20.2±7.5	PASI90/100 IGA0或1 不良反应
	370	sec, 300mg, sc	44.0±14.7	88.8±20.0	17.2±12.3	19.7±6.7	
Gordon K B 2021 ^[13]	349	bim, 320mg, sc	44.5±12.9	88.7±20.6	19.6±13.3	20.4±7.6	PASI90/100 IGA0或1 不良反应
	86	placebo	43.5±13.1	91.7±22.2	19.1±12.8	20.1±7.6	

注: bim: bimekizumab, ada: 阿达木单抗, ust: 乌司奴单抗, sec: 司库奇尤单抗, placebo: 安慰剂, sc: 皮下注射, PASI: 银屑病皮损面积和严重程度指数

表 2 纳入研究质量评价表

文献	序列产生	分配隐藏	盲法	结果完整性	选择性报道	其他偏倚风险
Warren RB 2021 ^[9]	交互式语音应答系统	随机多中心	双盲	完整	不确定	不确定
Reich K 2021a ^[10]	交互式语音应答系统	随机多中心	双盲	完整	低风险	不确定
Reich K 2021b ^[10]	交互式语音应答系统	随机多中心	双盲	完整	低风险	不确定
Papp KA 2018 ^[11]	交互式语音应答系统	随机多中心	双盲	完整	低风险	不确定
Lebwohl M 2021 ^[12]	交互式语音应答系统	随机多中心	双盲	完整	不确定	不确定
Gordon K B 2021 ^[13]	交互式语音应答系统	随机多中心	双盲	完整	不确定	不确定

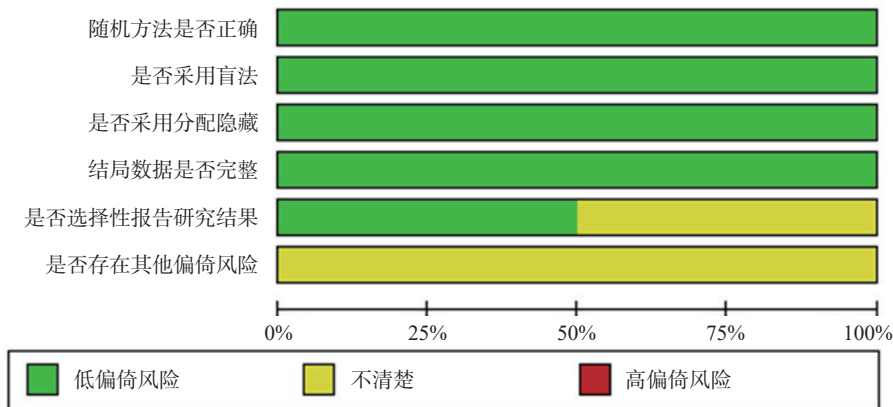


图 2 偏倚风险条形图

2.3 系统评价结果

2.3.1 bim 与阳性药物和安慰剂对照达到 PASI 90 的患者比例 meta 分析结果

6 项试验^[9-13]均报道了 PASI 90, 其中 3 项研究^[10-11,13]均是 bim 与安慰剂比较, 另外 3 项研究^[9-10,12]比较的是 bim 与阳性药物对 PASI 90 的作用。因此, 将 6 项研究按照对照组的的不同分为两组分别进行系统评价。结果显示, 在 bim 与安慰剂对照中, 各研究间不存在统计学异质性 ($P=0.28$), 采用固定效应模型进行分析。经过治疗后, bim 组达到 PASI 90 的患者比例多于对照组, 差异具有统计学意义 (风险比=32.08, 95%CI [14.12, 72.88], $P<$

0.0001)。在 bim 与阳性药物对照中, 各研究间异质性存在统计学异质性 ($P<0.05$), 采用随机效应模型进行分析。经过治疗后, bim 组达到 PASI 90 的患者比例多于阳性药物对照组, 差异具有统计学意义 (风险比=1.52, 95%CI [1.06, 2.19], $P=0.02$), 见图 4、5 和表 3。

2.3.2 bim 与阳性药物和安慰剂对照达到 PASI 100 的患者比例 meta 分析结果

6 项试验^[9-13]均报道了 PASI 100, 将 6 项研究按照对照组的的不同分为两组分别进行系统评价。结果显示, 在 bim 与安慰剂对照中, 各研究间不存在统计学异质性 ($P=0.93$), 采用固定效应模型进行

是否存在其他偏倚风险	?	?	?	?	?	?
是否选择性报告研究结果	?	?	+	+	+	?
结局数据是否完整	+	+	+	+	+	+
是否使用分配隐藏	+	+	+	+	+	+
是否采用盲法	+	+	+	+	+	+
随机方法是否正确	+	+	+	+	+	+
	Cordon KB 2021	Lebwohl M 2021	Papp KA 2018	Reich K 2021a	Reich K 2021b	Warren RB 2021

图3 偏倚风险图

分析。经过治疗后, bim 组达到 PASI 100 的患者比例多于安慰剂组, 差异具有统计学意义(风险比=67.62, 95%CI [16.43, 278.28], $P<0.00001$)。在 bim 与阳性药物对照中, 各研究间存在统计学异质

性 ($P<0.05$), 采用随机效应模型进行分析。经过治疗后, bim 组达到 PASI 100 的患者比例多于对照组, 差异具有统计学意义(风险比=2.11, 95%CI [1.22, 3.66], $P=0.008$), 具体见表3。

2.3.3 bim 与阳性药物和安慰剂对照达到 IGA 评分 0 或者 1 患者比例 meta 分析结果

6 项试验^[9-13]均报道了 IGA 评分结果, 将 6 项研究按照对照组的的不同分为两组分别进行系统评价。结果显示, 在 bim 与安慰剂对照中, 各研究间不存在统计学异质性 ($P=0.30$), 采用固定效应模型进行分析。经过治疗后, bim 组达到 IGA 评分 0 或者 1 的患者比例多于对照组, 差异具有统计学意义(风险比=24.19, 95%CI [11.39, 51.37], $P<0.00001$)。在 bim 与阳性药物对照中, 各研究间存在统计学异质性 ($P<0.05$), 与阳性药物对比, bim 组达到 IGA 评分 0 或者 1 的患者比例相当, 差异无统计学意义 ($P=0.05$), 见表 3。

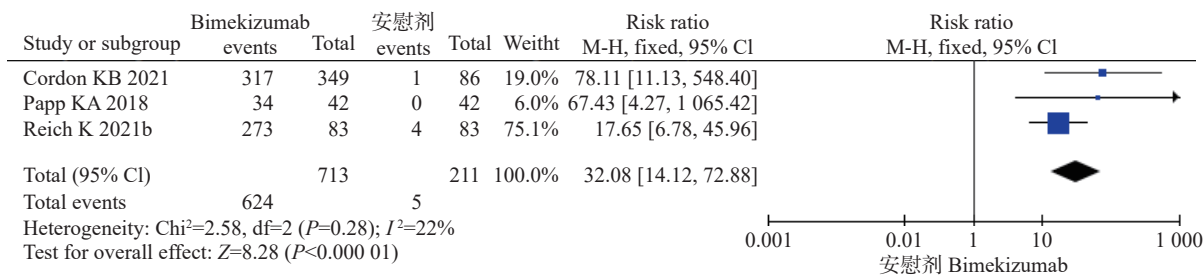


图4 Bim 与安慰剂对照的 PASI 90 的森林图

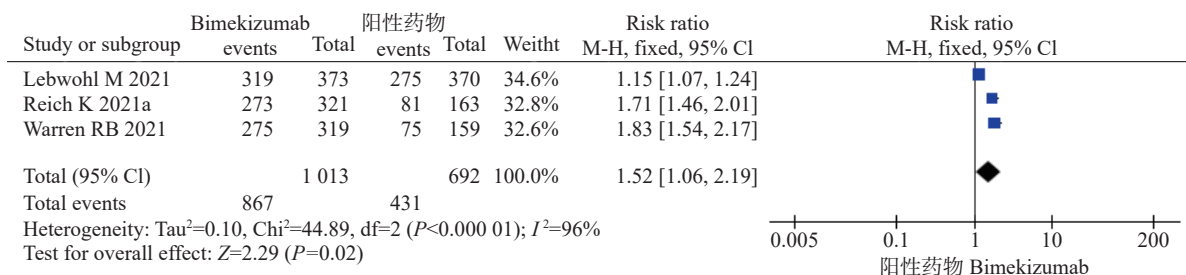


图5 Bim 与阳性药物对照的 PASI 90 的森林图

表3 有效性结局指标系统评价

结局指标	纳入研究	系统评价结果			异质性		
		风险比	95%CI	P	P	I ² (%)	效应模型
bim与安慰剂							
PASI 90	3 ^[10,11,13]	32.08	(14.12, 72.88)	<0.00001	0.28	22	固定
PASI 100	3 ^[10,11,13]	67.62	(16.43, 278.28)	<0.00001	0.93	0	固定
IGA0/1	3 ^[10,11,13]	24.19	(11.39, 51.37)	<0.00001	0.30	44	固定
bime与阳性药物							
PASI 90	3 ^[9-10,12]	1.52	(1.06, 2.19)	0.02	<0.05	96	随机
PASI 100	3 ^[9-10,12]	2.11	(1.22, 3.66)	0.008	<0.05	97	随机
IGA0/1	3 ^[9-10,12]	1.59	(1.00, 2.53)	0.05	<0.05	94	随机

2.4 安全性指标系统评价结果

2.4.1 不良事件发生率

6项试验^[9-13]均报道了不良事件发生例数,将6项研究按照对照组的的不同分为两组,分别进行系统评价。两组中各研究组间不存在统计学异质性($P=0.75, 0.31$),均采用固定效应模型进行分析。经过治疗后,与安慰剂对照,bim组不良事件发生率多于安慰剂组,差异具有统计学意义(风险比=1.38, 95%CI [1.17, 1.64], $P=0.0002$)。而阳性药物组与bim比较差异无统计学意义($P=0.06$),见表4。

2.4.2 严重不良事件发生率

6项试验^[9-13]均报道了严重不良事件发生例数,将6项研究按照对照组的的不同分为两组分别进行系统评价。两组中各研究组间不存在统计学异质性($P=0.90, 0.61$),均采用固定效应模型进行分析。经过治疗后,与安慰剂和阳性药物对比,bim组严重不良事件发生率差异均无统计学意义($P=0.38, 0.32$),见表4。

2.4.3 上呼吸道感染、口腔念珠菌感染和鼻咽炎

6项试验^[9-13]报道了上呼吸道感染、口腔念珠菌感染和鼻咽炎,将6项研究按照对照组的的不同分为两组分别进行系统评价。两组中各研究组间不存在统计学异质性($P>0.05$),均采用固定效应模型进行分析。经过治疗后,与安慰剂和阳性药物对照,上呼吸道感染和鼻咽炎差异均无统计学意义

($P>0.05$)。但是bim组的口腔念珠菌感染的发生率多于安慰剂组,也多于阳性药物组(与安慰剂对比:风险比=11.34, 95%CI [2.11, 60.86], $P=0.005$),与阳性药物对比:风险比=8.73, 95%CI [4.80, 15.84], $P<0.00001$),见表4。

2.5 敏感性分析

对bim与阳性药物对照的有效性指标(异质性较大)进行敏感性分析,去除Lebwohl^[12]研究,结果变化见表5, IGA评分0或1的患者比例有所改变,由与对照组相比无统计学差异变为优于对照组,其他结果无变化(试验组优于对照组),去除权重重大的研究并未改变系统评价得到的结论。

3 讨论

银屑病作为一种系统性免疫炎症皮肤疾病,机制不明,难以治愈。银屑病发生过程中T细胞过度活化,其中,Th17细胞可特异性表达IL-17A和IL-17F引起炎症反应,bim可同时作用与IL-17A和IL-17F,发挥抗炎作用抑制银屑病的发展^[14]。bim作为首个双重靶点抑制剂,临床研究中展现了良好的疗效和安全性。为了进一步分析bim的疗效,本次研究对bim的临床研究进行系统评价。结果显示,经过治疗后,bim组达到PASI 90, PASI 100和IGA评分达到0或1的患者比例均多于安慰剂组,提示bim对中重度的斑块状银屑病的疗效

表4 安全性分析结局指标

结局指标	纳入研究	系统评价结果			异质性		
		风险比	95%CI	P	P	I ² (%)	效应模型
bim与阳性药物							
总不良事件	3 ^[9-10,12]	1.06	(1.00, 1.13)	0.06	0.75	0	固定
严重不良反应	3 ^[9-10,12]	0.90	(0.55, 1.45)	0.32	0.61	0	固定
上呼吸道感染	3 ^[9-10,12]	0.92	(0.79, 1.07)	0.28	0.95	0	固定
口腔念珠菌感染	3 ^[9-10,12]	8.73	(4.80, 15.84)	<0.00001	0.30	16	固定
bim与安慰剂							
总不良事件	3 ^[10,11,13]	1.38	(1.17, 1.64)	0.0002	0.31	13	固定
严重不良反应	3 ^[10,11,13]	0.62	(0.22, 1.80)	0.38	0.90	0	固定
上呼吸道感染	3 ^[10,11,13]	0.73	(0.36, 1.47)	0.37	0.41	0	固定
口腔念珠菌感染	3 ^[10,11,13]	11.34	(2.11, 60.86)	0.005	0.93	0	固定
鼻咽炎	3 ^[10,11,13]	1.40	(0.79, 2.48)	0.25	0.54	0	固定

表5 敏感性分析

指标	剔除前			剔除后		
	风险比	95%CI	P	风险比	95%CI	P
PASI 90	1.52	(1.06, 2.19)	0.02	1.77	(1.57, 1.98)	<0.00001
PASI 100	2.11	(1.22, 3.66)	0.008	2.66	(2.15, 3.30)	<0.00001
IGA 0或1	1.59	(1.00, 2.53)	0.05	1.96	(1.06, 3.62)	0.03

远优于安慰剂,疗效确切。同时与阳性药物对比,bim组达到PASI 90,PASI 100的患者多于对照组,IGA评分达到0或1的患者比例则无统计学差异,提示bim治疗中重度斑块状银屑病的疗效优于阿达木单抗、乌司奴单抗和司库奇尤单抗。出现此结果的可能原因,阿达木单抗通过作用于TNF发挥作用^[15],乌司奴单抗通过抑制IL-12/23^[16],司库奇尤单抗通过抑制IL-17A发挥作用^[17],bim则是通过抑制双靶点IL-17A和IL-17F发挥作用,这种双靶点作用机制使得bim表现出更为强大的疗效,但系统评价结果中的IGA评分达到0或1的患者比例仅显示疗效相当,因此还需更多的与阳性药物对比的临床试验来证实结论。值得注意的是,在进行系统评价过程中,研究的异质性较高,可能与3项研究分别使用乌司奴单抗、阿达木单抗和司库奇尤单抗作为阳性对照有关,将异质性高的指标进行敏感性分析,试验组IGA评分达到0或1的患者比例优于阳性药物组,但并未改变本次系统评价得到的结论。

安全性方面结果显示,bim的总不良反应事件的发生率多于安慰剂,与阳性药物相当。在严重不良反应事件发生率上,bim与安慰剂和阳性药物对比无统计学差异。在导致上呼吸道感染和鼻咽炎方面,bim与安慰剂和阳性药物对比无统计学差异。但在导致口腔念珠菌感染方面,bim的发生率高于安慰剂组,也高于阳性药物对照组,提示bim的安全性良好,但口腔念珠菌感染率较高。有研究显示针对IL-17靶点的生物制剂会导致口腔念珠菌的感染率提高^[18],而bim正是通过双重抑制IL-17发挥作用,其口腔念珠菌感染率确实相较于其他药物也有所提高,侧面印证本次研究结果。有综述认为IL-17的拮抗剂在严格监测下使用还是较为安全,严重不良反应罕见^[19]。针对bim引起的念珠菌感染,使用过程中定期监测念珠菌发生的口腔感染,一般不良反应轻微,也可进行抗念珠菌治疗来保障患者的用药安全。

本研究的局限性:①纳入文献的语种限定为中文和英文,可能存在发表偏倚。②本次纳入的与阳性药物对照的研究不多,还需更多大样本,多中心的临床研究来进一步证实本次研究得到的结论。

综上所述,bim在治疗中重度斑块状银屑病的疗效显著,不良反应轻微可耐受,但临床使用过程中要注意口腔念珠菌的感染。

【参考文献】

[1] YANG Y W, KELLER J J, LIN H C. Medical comorbidity as-

sociated with psoriasis in adults: a population-based study[J]. *Br J Dermatol*, 2011, 165(5): 1037-1043.

- [2] RACHAKONDA T D, SCHUPP C W, ARMSTRONG A W. Psoriasis prevalence among adults in the United States[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 70(3): 512-516.
- [3] 朱雨雨, 宋承霖, 孙洋. 银屑病发病机制及药物调控研究进展[J]. *药学报*, 2020, 55(7): 1393-1400.
- [4] 中华医学会皮肤性病学会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018完整版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(10): 667-710.
- [5] RADKE B. Psoriasis: pathogenesis and treatment[J]. *Med Monatsschr Pharm*, 1993, 16(10): 312-313.
- [6] 马晓蕾, 周城, 蔡林, 等. 生物制剂治疗银屑病的研究进展[J]. *临床皮肤科杂志*, 2012, 41(9): 577-579.
- [7] REIS J, VENDER R, TORRES T. Bimekizumab: the first dual inhibitor of interleukin (IL)-17A and IL-17F for the treatment of psoriatic disease and ankylosing spondylitis[J]. *BioDrugs*, 2019, 33(4): 391-399.
- [8] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GÖTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- [9] WARREN R B, BLAUVELT A, BAGEL J, et al. Bimekizumab versus adalimumab in plaque psoriasis[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(2): 130-141.
- [10] REICH K, PAPP K A, BLAUVELT A, et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10273): 487-498.
- [11] PAPP K A, MEROLA J F, GOTTLIEB A B, et al. Dual neutralization of both interleukin 17A and interleukin 17F with bimekizumab in patients with psoriasis: results from BE ABLE 1, a 12-week randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 2b trial[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 79(2): 277-286.e10.
- [12] REICH K, WARREN R B, LEBWOHL M, et al. Bimekizumab versus secukinumab in plaque psoriasis[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(2): 142-152.
- [13] GORDON K B, FOLEY P, KRUEGER J G, et al. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10273): 475-486.
- [14] 沈盛县. Bimekizumab单抗双重中和白细胞介素-17A和IL-17F治疗中重度斑块状银屑病[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2019, 12(3): 170.
- [15] 安富荣, 崔岚, 王勤. 阿达木单抗治疗自身免疫疾病的临床研究进展[J]. *中国新药与临床杂志*, 2010, 29(6): 410-415.
- [16] 王理, 李兵, 杨森. 乌司奴单抗治疗银屑病的研究进展[J]. *国际皮肤性病学期刊*, 2013, 39(6): 384-387.
- [17] 朱冠男, 王刚. 白细胞介素17A在银屑病发病及治疗中的研究进展[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(5): 390-394.
- [18] 陈小利, 王萍, 白根龙, 等. 古塞奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病疗效与安全性的meta分析[J]. *重庆医学*, 2021, 50(6): 1023-1028.
- [19] 王若珺, 李若瑜. 白细胞介素17A及其受体拮抗剂治疗银屑病的不良反应[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(2): 170-173.

【收稿日期】 2022-03-21 【修回日期】 2022-09-01

【本文编辑】 李睿曼