

# 中重度斑块状银屑病小分子靶向药临床应用专家共识

《中重度斑块状银屑病小分子靶向药临床应用专家共识》编写组

**【摘要】** 银屑病是一种免疫介导的、慢性、炎症性、系统性疾病,可发生于任何年龄,严重影响患者生活质量。针对银屑病核心信号通路的关键分子进行靶向干预的小分子药物,已成为当前银屑病治疗热点。如何应用好小分子药物已成为临床备受关注的问题。因此,《中重度斑块状银屑病小分子靶向药临床应用专家共识》编写组组织银屑病领域专家依据国内外研究证据,在广泛讨论的基础上制订了本共识,从小分子药物的临床应用原则与方法、疗效与安全性、患者的筛查与监测、特殊人群应用的注意事项等方面,为临床医生提供指导意见。

**【关键词】** 银屑病;小分子靶向药;治疗;疾病管理;专家共识

**【中图分类号】** R758.63

**Expert consensus on the clinical use of new small molecule drugs for moderate to severe plaque psoriasis**  
*Working Group on "Expert consensus on the clinical use of new small molecule drugs for moderate to severe plaque psoriasis"*

**【Abstract】** Psoriasis is an immune-mediated, chronic, inflammatory and systemic disease that occurs at any age and has a severe impact on patients' quality of life. Intervention strategies with new small molecule drugs have become a hotspot in the treatment of psoriasis. This expert consensus has been proposed based on evidence available and deep discussion among experts. It is expected that this consensus can provide Chinese dermatologists guidance in the principles and methods of small molecule drugs, efficacy and safety evaluation, patient screening and monitoring, and adaptability to special populations.

**【Key words】** Psoriasis; Small molecule drugs; Treatment; Disease management; Consensus

银屑病是一种免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病<sup>[1]</sup>。斑块状银屑病是最常见的银屑病类型,占比 80%~90%<sup>[1]</sup>。斑块状银屑病的治疗包括局部药物治疗、光疗和系统治疗等。近年来,针对银屑病发病机制的小分子靶向药研发进展很快,磷酸二酯酶 4(phosphodiesterase-4, PDE4)抑制剂阿普米司特和酪氨酸蛋白激酶 2(tyrosine kinase 2, TYK2)抑制剂氩可来昔替尼已被批准用于中重度斑块状银屑病患者的治疗。为规范及安全地使用该类药物,使广大银屑病患者获益,国内 30 余名皮肤科专家组成工作组,在参考相关文献和广泛讨论的基础上形成了《中重度斑块状银屑病小分子靶向药临床应用专家共识》,本共识主要涵盖小分子靶向药的作用机制与靶点、临床疗效、应用原则、安

全性监测与管理及特殊人群应用注意事项等,供各级皮肤科及其他相关学科医师在临床工作中参考使用。

本共识制定依据包括小分子靶向药国内外获批适应证情况、国内外注册临床研究数据、真实世界研究数据、已发表的指南或专家共识以及编写组专家临床经验;证据质量和推荐强度以 GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)标准为依据,使用数字+英文的组合形式来表示(如“1A”),其中 1 表示强推荐,2 表示弱推荐,A、B、C、D 分别表示证据质量由高至极低,其中高质量(A)代表非常有把握观察值接近真实值;中等质量(B)代表对观察值有中等把握,即观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大;低质量(C)代表对观察值的把握有限,即观察值可能与真实值有很大差别;极低质量(D)代表对观察值几乎没有把握,即观察值与真实值极可能有极大差别。

DOI:10.16761/j.cnki.1000-4963.2026.01.002

通信作者:张建新,Email:rmzjz@126.com

本文同期发表在《江苏医药》2026 年 52 卷第 1 期 1-8 页

## 1 小分子靶向药的作用靶点及作用机制

免疫紊乱及皮肤和系统性炎症是银屑病的主要发病机制,针对核心信号通路关键分子进行靶向干预的策略,已成为当前银屑病治疗热点。小分子靶向药通过特异性作用于细胞内信号通路的关键分子,调节免疫反应和发挥抗炎作用<sup>[2-3]</sup>,此类药分子量相对较小(一般 $<0.5$  kDa),可以穿透细胞膜,吸收速度快,半衰期短,主要通过口服给药,以肝脏及肾脏代谢为主<sup>[4-5]</sup>。

小分子靶向药研发热点主要聚焦于银屑病各种炎症细胞因子的相关通路(包括与腺苷水解相关的通路、JAK-STAT 通路、TYK2 信号通路等)中的不同环节,如 PDE4、JAK1/2/3、TYK2、鞘氨醇-1-磷酸(sphingosine-1-phosphate, S1P)受体、维 A 酸相关孤核受体(retinoic acid receptor related orphan receptor, ROR)等<sup>[6]</sup>。

### 1.1 PDE4

PDE4 是一种主要存在于免疫细胞中的代谢酶,通过抑制 PDE4 活性,减少环磷酸腺苷(cyclic adenosine 3', 5'-monophosphate, cAMP)水解,间接提高细胞内 cAMP 水平,调控 cAMP 依赖的信号通路(如蛋白激酶 A, protein kinase A, PKA),抑制 NF- $\kappa$ B、激活蛋白-1(activator protein-1, AP-1)等促炎症转录因子,减少 TNF- $\alpha$ 、IL-23、IL-22、IL-17A/F 等促炎症细胞因子的合成,上调抗炎性细胞因子(如 IL-10 等)的表达,最终达到免疫调节和抗炎作用<sup>[7]</sup>。

### 1.2 TYK2

TYK2 属于 JAK 家族成员之一,主要介导 IL-12 和 IL-23 的信号传导。IL-23/Th17 轴是银屑病核心致病通路,而 TYK2 是一种关键信号分子,在银屑病发病机制中发挥关键作用<sup>[8]</sup>。因此,若能够选择性抑制 TYK2,使其构象发生变化而失去活性,就可阻断下游细胞内信号通路及炎症反应,达到治疗银屑病的目的<sup>[8]</sup>。

### 1.3 JAK1、JAK2、JAK3

与 TYK2 不同,JAK1、JAK2、JAK3 参与多种类型炎症信号的细胞内传导,通过与细胞因子受体的相互作用传递信号,激活下游 STAT 蛋白而影响基因表达和细胞功能。JAK-STAT 信号通路在固有免疫反应及适应性免疫反应中均发挥重要作用。其中 JAK1 与 IFN、IL-6 和 IL-10 受体以及与含共用  $\gamma$  链或 gp130 亚基的受体相关;JAK2 与 IL-3、

IL-5、粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony stimulating factor, G-CSF)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)等受体相关;而 JAK3 主要表达于造血细胞、NK 细胞以及活化的 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞,主要与 IL-2 受体家族相关<sup>[9]</sup>。JAK-STAT 信号通路在银屑病的发病机制中扮演着重要角色。JAK 家族抑制剂通过抑制 JAK-STAT 信号通路以阻断银屑病发病机制中相关促炎症细胞因子的产生<sup>[9]</sup>。

### 1.4 其他靶点

其他在研靶点及药物包括:芳香烃受体(aryl-hydrocarbon receptor, AhR)激动剂、S1P 受体激动剂、ROR $\gamma$ t 抑制剂和受体相互作用蛋白激酶 1(receptor-interacting protein kinase 1, RIPK1)抑制剂等。其中芳香烃受体激动剂本维莫德主要用于轻中度银屑病的外用治疗,其他靶点药物还处于早期研究阶段<sup>[6]</sup>。

## 2 小分子靶向药的临床应用

### 2.1 PDE4 抑制剂

阿普米司特(Apremilast):2014 年美国食品药品监督管理局批准用于治疗中重度斑块状银屑病以及关节病性银屑病;2021 年中国批准该药物用于治疗符合接受光疗或系统治疗指征的中重度斑块状银屑病成人患者。全球两项 III 期临床研究报道,治疗 16 周,银屑病皮损面积与严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)改善达到 75%(PASI 75)应答率分别为 28.8%和 33.1%<sup>[10-11]</sup>。

此外,还有若干在研的 PDE4 抑制剂,包括 Orismilast、罗氟司特(Roflumilast)、ME3183、莫米司特(Hemay005)及 HPP737 等<sup>[6]</sup>。

### 2.2 TYK2 抑制剂

氩可来昔替尼(Deucravacitinib):全球首个获批上市的口服选择性 TYK2 变构抑制剂,分别于 2022 年和 2023 年获得美国食品药品监督管理局及中国国家药品监督管理局批准用于治疗适合系统治疗或光疗的中重度斑块状银屑病成人患者。氩可来昔替尼通过变构抑制特异性地结合 TYK2 调节结构域,且其氩代稳定结构,可有效规避低选择性伯酰胺代谢物的产生<sup>[12]</sup>。全球两项 III 期临床研究报道,治疗 16 周后 PASI 75 应答率分别为 53.0%和 58.4%,显著优于阿普米司特组和安慰剂

组<sup>[13-14]</sup>。以中国人群为主的一项亚洲Ⅲ期研究 PEOTYK PSO-3 结果显示,治疗 16 周和 24 周后 PASI 75 应答率分别为 68.8% 和 72.4%<sup>[15]</sup>。

其他国外在研 TYK2 抑制剂,包括 Zasocitinib (TAK-279)、Ropsacitinib (PF-06826647)、ESK-001 和 Breprocitinib 等。目前国内自主研发的 TYK2 变构抑制剂 ICP-488 已完成Ⅱ期临床试验<sup>[6]</sup>。

### 2.3 JAK 抑制剂

JAK 抑制剂是一类针对 Janus 激酶家族成员的抑制剂。尽管全球范围内已有多款 JAK 抑制剂获批上市,以 JAK1/3 抑制剂托法替布与 JAK1 抑制剂乌帕替尼为代表的 JAK 抑制剂已在银屑病中进行了临床研究<sup>[9]</sup>,但基于疗效与安全性考量,目前尚无 JAK 抑制剂被批准用于治疗斑块状银屑病患者。当前,包括 Peficitinib、Solcitinib、Itacitinib、吉卡昔替尼等在内的 JAK 抑制剂的临床研发均处于Ⅱ期临床试验或更早阶段,其在银屑病治疗中应用的可能性有待进一步的临床研究<sup>[6]</sup>。

## 3 小分子靶向药的应用原则

### 3.1 适用人群

目前,两款已获批的小分子靶向药(阿普米司特和氩可来昔替尼)可用于治疗适合系统治疗或光疗的成年中重度斑块状银屑病患者。

对于中度患者,即银屑病皮损体表面积(body surface area, BSA)3%~<10%或 PASI 3~<10 分或皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)6~<10 分<sup>[1]</sup>,局部外用或传统口服治疗可能不足以控制症状,而小分子靶向药具有高效、安全和便捷等优势,建议其可作为该类患者的治疗药物。

小分子靶向药在特殊部位银屑病中表现出良好疗效。针对头皮银屑病,阿普米司特 16 周头皮银屑病医师整体评估(scalp physician's global assessment, ScPGA)0/1 应答率为 40.9%~46.5%<sup>[16]</sup>;氩可来昔替尼 16 周头皮银屑病特异性医师整体评估(scalp-specific physician global assessment, ssPGA)0/1 的应答率为 64.0%,24 周应答率为 64.4%<sup>[17]</sup>。掌跖银屑病治疗中,阿普米司特治疗 16 周掌跖银屑病医师整体评估(palmoplantar physician global assessment, pp-PGA)0/1 应答率为 48%<sup>[18]</sup>;氩可来昔替尼治疗 16 周 pp-PGA 0/1 应答率为 49.1%,24 周应答率为 56.1%<sup>[17]</sup>。甲银屑病治疗上,阿普米司特治疗 16 周

甲银屑病严重程度指数(nail psoriasis severity index, NAPSI)改善达 50%(NAPSI 50)应答率为 33.3%~44.6%<sup>[16]</sup>;氩可来昔替尼治疗 16 周甲银屑病医师整体评估(PGA-fingernail, PGA-F)0/1 应答率 20.5%,24 周应答率为 32.1%<sup>[17]</sup>。治疗屈侧银屑病,阿普米司特和氩可来昔替尼使用 16 周均有良好应答<sup>[19-20]</sup>。因此,对于特殊部位受累患者,专家一致认为应尽早启用小分子靶向药治疗。

在治疗决策中,患者自身意愿应予以充分考量。国内外调研结果显示,患者在启动系统治疗时倾向选择口服药物,而非注射类生物制剂,尤其是中度银屑病患者<sup>[21-22]</sup>。考虑到患者依从性及治疗体验,小分子靶向药口服给药方式符合患者期望,可作为此类患者的治疗选择。

专家建议 1:建议小分子靶向药用于治疗适合系统治疗或光疗的成年中重度斑块状银屑病患者,尤其适用于:①中度患者;②累及头皮等特殊部位患者;③倾向口服药物或生物制剂使用受限患者(推荐等级:1A)。

### 3.2 治疗时机选择

银屑病临床治疗药物多样且各具特点,需要合理规划各类药物布局及优化应用时机,使得患者最大化获益。

中重度银屑病患者接受局部外用治疗,多因症状控制不佳或给药方式等问题,导致治疗依从性较差。《中国银屑病诊疗指南(2023 版)》提出局部治疗失败的患者应尽早启动系统治疗<sup>[1]</sup>。传统口服药物虽在治疗中具有重要作用,但因其剂量调整复杂、需频繁进行实验室检查监测等问题,在疾病长期管理中的适用性受到限制。在此背景下,小分子靶向药具有高效、安全、便捷的特点,建议可作为局部治疗不佳或传统口服药物升级的优选系统治疗方案。

生物制剂作为银屑病重要的系统治疗药物之一,其疗效在多数患者中已被证实,但长期使用过程中,部分患者可能出现疗效衰减的情况,且以皮肤症状为主的矛盾性不良反应发生率有所上升,常导致治疗中断。在此情况下,结合患者病情和需求,可考虑更换为小分子靶向药治疗。

专家建议 2:建议小分子靶向药可作为中重度银屑病患者局部外用药物治疗不佳或传统口服药物升级的系统治疗选择(推荐等级:1A);生物制剂治疗时如果发生疗效衰减或矛盾性反应,在病情允许时,可考虑更换为小分子靶向药(推荐等级:1A)。

### 3.3 疗效评估

小分子靶向药治疗过程中需对患者的疗效进行持续评估,包括短期疗效及长期疗效。

3.3.1 疗效评估维度 评估银屑病严重程度的常用指标有 BSA、PASI、静态医师整体评估(static physician global assessment, sPGA)等。特殊部位(如头皮、指甲、掌跖等)评价指标包括银屑病头皮严重程度指数(psoriasis scalp severity index, PSSI)、NAPSI、掌跖银屑病皮损面积与严重程度指数(palmoplantar psoriasis area and severity index, PPASI)等。此外,为更全面地评估治疗价值,应建立“客观体征+主观感受”的双重评价体系,将 DLQI、银屑病症状和体征日记(psoriasis symptom and sign diary, PSSD)等患者报告结局(patient reported outcome, PRO)纳入考量,与客观的医学检查结果不同,PRO 更能体现患者的实际感受和体验。建议在小分子靶向药治疗效果评估中,融合多元指标,构建全面和立体的评估体系。

专家建议 3: 建议使用 BSA、PASI、sPGA 及 PRO(包括 DLQI 和 PSSD)等评估小分子靶向药的治疗效果(推荐等级:1A)。

3.3.2 疗效评估时间节点 银屑病治疗过程中需同时关注短期症状改善及长期持久获益。相关临床研究及真实世界研究结果显示,小分子靶向药治疗 16~24 周达到皮损清除和症状改善的最佳效果, $\geq 2$  年的相关报道显示出持久疗效及良好安全性<sup>[23-24]</sup>。鉴于病情会因疗效衰减、药物不良反应和用药依从性等原因复发或加重,对患者身心生活和治疗信心产生影响。银屑病的长期疗效评估至关重要,专家建议进行动态监测和随访,以确保患者的病情得到持续控制并提高其生活质量。

专家建议 4: 建议接受小分子靶向药治疗 16~24 周后进行短期疗效评估(推荐等级:1A);治疗 $\geq 1$  年进行长期疗效评估,每 2~3 个月随访和评估,长期评估时长无上限(推荐等级:1A)。

3.3.3 治疗方案调整 银屑病治疗目标为显著改善皮损和症状,提高患者生活质量。目前专家公认的治疗成功的定义为治疗 16~24 周时达到 PASI 改善 $\geq 75\%$ 或 PASI 改善 50%~75%,且 DLQI 评分 $\leq 5$ 分;治疗失败定义为 16~24 周时未达到 PASI 50 或 DLQI 评分 $> 5$ 分。针对治疗失败患者,可考虑采取以下调整方案:一种小分子靶向药治疗失败,可考虑更换另一种小分子靶向药。

POETYK PSO-1 及 PSO-2 研究结果显示,阿普米司特使用 24 周应答不足的患者,更换为氩可来昔替尼治疗后仍可获益<sup>[25]</sup>。小分子靶向药治疗失败时,生物制剂可作为后续治疗选择。此外,联合治疗也是银屑病治疗的常用手段,有望为小分子靶向药治疗失败患者提供潜在的治疗选择。有研究显示,小分子靶向药联合外用糖皮质激素、维生素 D<sub>3</sub> 衍生物或复方制剂均可提高疗效,改善患者病情,缩短应答时间<sup>[26-27]</sup>。然而,小分子靶向药与光疗、传统系统药物及生物制剂联合应用尚缺乏相关临床研究数据。

专家建议 5: 将治疗 16~24 周时达 PASI 75,或达 PASI 50,且 DLQI 评分 $\leq 5$ 分作为治疗成功指标(推荐等级:1A);若治疗失败,可更换为另一种小分子靶向药或生物制剂,或联合外用药物治疗(推荐等级:1B)。

### 3.4 长期维持治疗建议

银屑病易复发,需坚持长期维持治疗,药物选择需综合考虑药物疗效、安全性、用药便捷性、患者偏好及生活质量等方面。有研究报道阿普米司特和氩可来昔替尼均在完成 52 周治疗后进入长期随访,结果示阿普米司特治疗 2 年 PASI 75 应答率为 45.9%<sup>[28]</sup>;一项 5 年长期随访研究结果表明,治疗后严重不良反应每 100 例患者年的暴露调整发病率为 6.2,未出现新发不良事件<sup>[24]</sup>。氩可来昔替尼长期随访研究结果显示其疗效持久稳定,5 年 PASI 75 和 PASI 90 应答率分别为 81.8%和 55.3%;安全性方面,5 年严重不良反应每 100 例患者年的暴露调整发病率为 5.1,未出现新发不良事件<sup>[29]</sup>。提示小分子靶向药为银屑病患者长期治疗提供了全新选择。

专家建议 6: 小分子靶向药治疗银屑病应长期维持至少 1 年,以保持疾病的良好控制。对于疾病持久稳定患者,可依据病情需要调整用药(推荐等级:1A)。

## 4 小分子靶向药治疗监测与不良反应管理

### 4.1 治疗前筛查

小分子靶向药启动以及治疗过程中需要对患者整体健康状况和相关指标进行相关筛查及评估,以评估患者是否适用该类药物并确保药物使用的安全性。

阿普米司特用药前无需进行筛查,但也有患者发生抑郁的报道,在有抑郁和(或)自杀想法或行为

病史的患者使用本品之前,建议医师仔细权衡风险和获益。另外,阿普米司特常见不良反应为胃肠道刺激,做好评估及患者告知<sup>[7,30]</sup>。

氩可来昔替尼用药前,需进行结核感染筛查;对已知或疑似患有肝病者,需考虑评估肝酶水平;根据临床指南,考虑筛查病毒性肝炎<sup>[30-31]</sup>。

#### 4.2 常见不良反应

小分子靶向药安全性和耐受性良好。阿普米司特常见的不良反应包括腹泻、恶心、上呼吸道感染、鼻咽炎和头痛等,绝大多数为轻中度,5年随访研究结果显示阿普米司特安全性较好,严重不良反应每100例患者年的暴露调整发病率为6.2<sup>[24]</sup>,但需注意抑郁的发生。氩可来昔替尼治疗中常见的不良反应包括鼻咽炎和上呼吸道感染,5年随访数据显示其安全性良好,严重不良反应每100例患者年的暴露调整发病率为5.1<sup>[29]</sup>。

#### 4.3 治疗中监测

使用小分子靶向药治疗后需密切监测不良反应的发生,尤其是严重不良反应和可疑且非预期的严重不良反应,以便及时调整用药方案。

阿普米司特治疗期间,应定期监测腹泻或呕吐等并发症,监测患者体重,并关注心理和情绪变化<sup>[7]</sup>。

氩可来昔替尼治疗期间,应监测活动性结核的体征和症状;对已知或疑似肝病者评估肝酶水平;根据临床指南,考虑监测肝炎病毒复制水平;对于合并高脂血症的患者,定期监测血脂水平<sup>[30]</sup>。

专家建议7:进行小分子靶向药治疗之前,要对银屑病患者的健康状况进行充分评估(推荐等级:1A)。治疗过程中也需进行动态随访监测,以确保患者安全,若出现不良反应,必要时可请相关学科进行全面评估,以决定需采取何种应对措施(推荐等级:1A)。

### 5 小分子靶向药在特殊人群中的应用

#### 5.1 儿童与青少年

有研究表明,阿普米司特治疗6~17岁中重度斑块状银屑病患者,第16周PASI 75应答率为45.4%<sup>[32]</sup>。美国食品药品监督管理局已批准阿普米司特用于治疗≥6岁、体重≥20 kg、中度至重度斑块状银屑病、适合接受光疗或全身治疗的青少年患者,但目前本药在国内尚未批准此适应证。截至2025年3月,一项评估中度至重度斑块状银屑病儿童受试者

使用氩可来昔替尼的药物剂量水平、疗效和安全性研究仍在进行中(NCT04772079)。鉴于国内当前审批情况,建议儿童和青少年使用该类药物需谨慎评估。

#### 5.2 老年人

老年人使用小分子靶向药的疗效和安全性,与整体研究人群一致。ESTEEM 1和ESTEEM 2研究结果显示,1257例受试者中108例年龄≥65岁的银屑病患者接受阿普米司特治疗,未观察到老年受试者和年轻成人受试者疗效和安全性存在总体差异<sup>[7]</sup>。POETYK PSO-1及POETYK PSO-2研究结果显示,1519例斑块状银屑病患者受试者中152例≥65岁患者,亦未观察到老年患者和年轻患者有效性存在总体差异,但其总体严重不良反应(包括严重感染和因不良反应而停药)发生率略高于年轻成人患者<sup>[33]</sup>。此外,老年人常合并基础疾病,建议治疗时需考虑基础疾病与银屑病治疗药物之间的相互作用。

#### 5.3 妊娠及哺乳期妇女

小分子靶向药应用于妊娠及哺乳期妇女的数据极其有限,尚不清楚对妊娠及胎儿健康的影响<sup>[7,30]</sup>。目前暂无相关研究探讨小分子靶向药对于妊娠及哺乳期银屑病患者的影响。这类特殊人群的治疗需要更加灵活、便捷和安全的治疗药物,必要时可采取多学科专家会诊,结合患者需求,给予个体化治疗方案<sup>[30]</sup>。

#### 5.4 合并银屑病关节炎者

部分小分子靶向药已在银屑病关节炎(psoriatic arthritis, PsA)中显示出疗效,目前托法替布和乌帕替尼已在中国获批PsA适应证。其中,托法替布治疗3个月后美国风湿病学会20%的改善标准(ACR20)应答率为50%~61%<sup>[34]</sup>;乌帕替尼治疗12周ACR20应答率为70.6%~78.5%<sup>[35]</sup>。阿普米司特于2014年获美国食品药品监督管理局批准治疗PsA,有研究显示使用16周后ACR20应答率为31%~41%<sup>[7]</sup>。2025年美国皮肤科学会(American Academy of Dermatology, AAD)年会公布的Ⅲ期POETYK PsA-2研究(IM011-055)结果表明,氩可来昔替尼治疗16周后ACR20应答率为54.2%,显著优于安慰剂组<sup>[36]</sup>,但该适应证在中国尚未获批。建议合并银屑病关节炎的患者使用小分子靶向药时,应依据患者具体病情综合考量。

#### 5.5 合并恶性肿瘤(史)者

有研究发现银屑病与某些特定肿瘤的风险增

加相关,其机制可能与免疫功能失调、炎性环境和治疗有关<sup>[37]</sup>。而某些银屑病治疗手段亦可能与特定肿瘤的风险增加相关,既往研究发现,TNF- $\alpha$  抑制剂和非生物疗法(如光疗)治疗银屑病可能会提高合并鳞状细胞癌的风险<sup>[38]</sup>。小分子靶向药治疗银屑病的长期随访研究结果显示,治疗期间及治疗后患者恶性肿瘤发生率较低;同时与新型生物制剂(如 IL-17 抑制剂、IL-23 抑制剂以及 IL-12/IL-23 抑制剂等)相比,患者合并恶性肿瘤的发生率相当<sup>[29]</sup>。此外,一项回顾性观察研究结果提示,合并恶性肿瘤的银屑病患者接受阿普米司特治疗后,未见肿瘤复发或进展<sup>[39]</sup>。考虑到银屑病患者的异质性,对于合并恶性肿瘤(史)的患者,建议充分评估患者的风险及获益,必要时联合肿瘤相关科室进行多学科共同诊治。

#### 5.6 合并肝、肾疾病者

既往研究结果显示银屑病本身可影响患者肝、肾功能,其与慢性肾功能不全及非酒精性脂肪性肝病相关<sup>[40-41]</sup>。小分子靶向药通过多种途径代谢,对肝、肾功能损伤较小,基线存在肝、肾功能损伤的患者使用相对更安全。阿普米司特用于治疗肝功能不全患者无需剂量调整,重度肾功能不全(肌酐清除率 $<30$  mL/min)患者剂量应降低至 30 mg(每日 1 次)<sup>[7]</sup>。氩可来昔替尼用于肾功能不全患者时无需调整剂量,但不建议用于重度肝功能不全患者<sup>[42]</sup>。

#### 5.7 接种疫苗者

由于小分子靶向药在银屑病领域应用时间较短,其对于各类疫苗安全性及有效性的影响尚不明确。接受氩可来昔替尼治疗的患者应避免接种活疫苗<sup>[30]</sup>。阿普米司特对非活疫苗诱导体液反应的影响尚不明确<sup>[7]</sup>。建议需要接种疫苗的患者使用小分子靶向药时,咨询专业医师,评估疫苗接种和药物使用的风险。

#### 5.8 感染性疾病(史)者

我国结核和病毒性肝炎发病率仍较高。阿普米司特临床应用未发现结核再激活<sup>[7]</sup>;氩可来昔替尼不适用于活动性结核感染患者,潜伏性结核感染患者应在接受氩可来昔替尼治疗前开始抗结核治疗<sup>[30]</sup>。小分子靶向药诱发慢性病毒性肝炎再激活尚缺乏系统研究数据。目前无证据表明阿普米司特会诱发慢性病毒性肝炎再激活;氩可来昔替尼对慢性病毒性肝炎再激活的影响尚无证据,暂不推荐

其用于治疗活动性乙型肝炎或丙型肝炎患者<sup>[30]</sup>。此外,接受小分子靶向药治疗的银屑病患者可发生上呼吸道感染,应与患者沟通,提高防范意识。

在银屑病的治疗中,小分子靶向药的优势明显,具有良好的疗效和安全性,应用也方便(无需冷藏保存),增加了患者选择。当前小分子靶向药的研发和临床实践仍在不断进步,未来的发展趋势主要在于发现新的更具特异性的治疗靶点,研发作用及选择性更佳的新型药物,以及研发分子靶点药物和多靶点联合用药等。随着中国小分子靶向药临床研究和真实世界数据的不断补充和完善,本专家共识未来将进一步修订和完善。

**参加本共识制定专家(以姓氏拼音排序):**蔡林(北京大学人民医院)、常建民(北京医院)、陈爱军(重庆医科大学附属第一医院)、崔勇(中日友好医院)、杜娟(复旦大学附属华山医院)、耿松梅(西安交通大学第二附属医院)、顾恒(中国医学科学院皮肤病医院)、郭书萍(山西医科大学第一医院)、纪超(福建医科大学附属第一医院)、晋红中(北京协和医院)、康晓静(新疆维吾尔自治区人民医院)、匡叶红(中南大学湘雅医院)、李承新(中国人民解放军总医院)、李福秋(吉林大学白求恩第二医院)、李薇(四川大学华西医院)、李霞(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、栗玉珍(哈尔滨医科大学附属第二医院)、刘晓明(华中科技大学协和深圳医院)、鲁严(南京医科大学第一附属医院)、吕成志(大连市皮肤病医院)、吕新翔(内蒙古医科大学附属医院)、满孝勇(浙江大学医学院附属第二医院)、史玉玲(上海市皮肤病医院)、孙青(山东大学齐鲁医院)、陶娟(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、涂平(北京大学第一医院)、王惠平(天津医科大学总医院)、肖汀(中国医科大学附属第一医院)、杨斌(南方医科大学皮肤病医院)、尹光文(郑州大学第一附属医院)、张建中(北京大学人民医院)、张锡宝(广州市皮肤病医院)、赵邑(北京清华长庚医院)

**秘书:**于聪(北京大学人民医院)、刘小扬(北京大学人民医院)

**执笔者:**张建中(北京大学人民医院)

**免责声明:**本共识内容仅代表参与制定共识的专家意见,供临床医师参考。尽管参考了大量文献,且进行了广泛讨论,但可能仍存在不全面之处。本共识所提供的建议并非强制性意见,与本共识不一致的做法并不意味着错误或不当。随着研究数

据与临床经验的不断积累,本共识未来可能会修订和更新

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突。所有专家声明参与本共识的制订坚持客观的立场,以专业知识、研究数据和临床经验为依据,所持观点未受到任何企业的影响。本共识的制订未接受任何企业任何形式的赞助

#### 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] Honma M, Hayashi K. Psoriasis: recent progress in molecular-targeted therapies[J]. J Dermatol, 2021, 48(6):761-777.
- [3] 俞晨,王刚. 小分子靶向药物:银屑病治疗的新选择[J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(9):747-751.
- [4] An G. Concept of pharmacologic target-mediated drug disposition in large-molecule and small-molecule compounds[J]. J Clin Pharmacol, 2020, 60(2):149-163.
- [5] Wan H. An overall comparison of small molecules and large biologics in ADME testing[J]. ADMET DMPK, 2016, 4(1):1-22.
- [6] Carmona-Rocha E, Rusiñol L, Puig L. New and emerging oral/topical small-molecule treatments for psoriasis[J]. Pharmaceutics, 2024, 16(2):239.
- [7] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组. 阿普米司特治疗银屑病专家指导意见(2025 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2025, 58(5):416-424.
- [8] Elyoussfi S, Rane S S, Eyre S, et al. TYK2 as a novel therapeutic target in psoriasis[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2023, 16(6):549-558.
- [9] Słuczawska-Głabowska S, Ziegler-Krawczyk A, Szumilas K, et al. Role of Janus kinase inhibitors in therapy of psoriasis[J]. J Clin Med, 2021, 10(19):4307.
- [10] Papp K, Rrich K, Leonardi C L, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4(PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: results of a phase III, randomized, controlled trial(efficacy and safety trial evaluating the effects of apremilast in psoriasis[ESTEEM] 1)[J]. J Am Acad Dermatol, 2015, 73(1):37-49.
- [11] Paul C, Cather J, Gooderham M, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2)[J]. Br J Dermatol, 2015, 173(6):1387-1399.
- [12] Wroblewski S T, Moslin R, Lin S, et al. Highly selective inhibition of tyrosine kinase 2 (TYK2) for the treatment of autoimmune diseases: discovery of the allosteric inhibitor BMS-986165[J]. J Med Chem, 2019, 62(20):8973-8995.
- [13] Armstrong A W, Gooderham M, Warren R B, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial[J]. J Am Acad Dermatol, 2023, 88(1):29-39.
- [14] Strober B, Thaçi D, Sofen H, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 program for evaluation of TYK2 inhibitor psoriasis second trial[J]. J Am Acad Dermatol, 2023, 88(1):40-51.
- [15] Zhang J, Ding Y, Wang P, et al. Deucravacitinib, an oral selective allosteric tyrosine kinase 2 inhibitor, in patients from China mainland, Taiwan and South Korea with moderate-to-severe plaque psoriasis: a phase III randomized clinical trial[J]. Br J Dermatol, 2025, 192(3):402-409.
- [16] 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.
- [17] Blauvelt A, Rich P, Sofen H, et al. Deucravacitinib, an oral, selective, allosteric tyrosine kinase 2 inhibitor, in scalp, nail, and palmoplantar psoriasis: subgroup analyses of the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials[Z]. Presented at the 2022 Fall Clinical Dermatology Conference, 20-23 October 2022, Las Vegas, NV, USA.
- [18] Bissonnette R, Pariser D M, Wasel N R, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase-4 inhibitor, in the treatment of palmoplantar psoriasis: results of a pooled analysis from phase II PSOR-005 and phase III efficacy and safety trial evaluating the effects of apremilast in psoriasis(ESTEEM) clinical trials in patients with moderate to severe psoriasis[J]. J Am Acad Dermatol, 2016, 75(1):99-105.
- [19] Hagino T, Onda M, Saeki H, et al. Effectiveness of deucravacitinib for genital, nail and scalp lesions in patients with psoriasis: a 24-week real-world study[J]. Clin Exp Dermatol, 2024, 50(1):130-133.
- [20] Merola J F, Parish L C, Guenther L, et al. Efficacy and safety of apremilast in patients with moderate-to-severe genital psoriasis: results from DISCREET, a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. J Am Acad Dermatol, 2024, 90(3):485-493.
- [21] Kuang Y, Li Y, Lv C, et al. Unmet needs and treatment preference of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis from the perspectives of patients and dermatologists in China[J]. Dermatol Ther(Heidelb), 2024, 14(5):1245-1257.
- [22] Armstrong A W, Jayade S, Rege S, et al. Evaluating treatment choice in patients with moderate to severe psoriasis in the United States: results from a US patient survey[J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2024, 14(2):421-439.
- [23] Lebwohl M, Warren R B, Sofen H, et al. Deucravacitinib in plaque psoriasis: 2-year safety and efficacy results from the

- phase III POETYK trials[J]. *Br J Dermatol*, 2024, 190(5): 668-679.
- [24] Mease P J, Hatemi G, Paris M, et al. Apremilast long-term safety up to 5 years from 15 pooled randomized, placebo-controlled studies of psoriasis, psoriatic arthritis, and Behçet's syndrome[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2023, 24(5):809-820.
- [25] Armstrong A W, Warren R B, Sofen H. 34658 Deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase 2 (TYK2) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis who had inadequate responses to apremilast at week 24 in the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 87(3):AB156.
- [26] Bagel J, Hetzel A, Reed A, et al. Deucravacitinib with add-on calcipotriene/betamethasone dipropionate for treating moderate to severe plaque psoriasis[J]. *J Drugs Dermatol*, 2025, 24(8):744-750.
- [27] Bagel J, Nelson E, Riley C, et al. Apremilast with add-on calcipotriene/betamethasone dipropionate for treating moderate to severe plaque psoriasis[J]. *J Drugs Dermatol*, 2020, 19(12):1149-1155.
- [28] Reich K, Gooderham M, Bewley A, et al. Safety and efficacy of apremilast through 104 weeks in patients with moderate to severe psoriasis who continued on apremilast or switched from etanercept treatment: findings from the LIBERATE study[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(3):397-402.
- [29] Armstrong A W, Warren R B, Strober B, et al. POS0496 Deucravacitinib in moderate to severe plaque psoriasis: 5-year, long-term safety and efficacy results from the phase 3 POETYK PSO-1, PSO-2, and LTE trials[J]. *Am Rheum Dis*, 2025, 84(1):714-715.
- [30] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国医师协会皮肤科医师分会, 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 中国银屑病生物制剂及小分子药物治疗指南(2024 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2024, 57(11):976-997.
- [31] Jing S, Lin Y, Dockens R, et al. Pharmacokinetics and safety of the tyrosine kinase 2 inhibitor deucravacitinib in healthy chinese subjects[J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023, 13(12):3153-3164.
- [32] Fiorillo L, Becker E, De Lucas R, et al. Efficacy and safety of apremilast in pediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 16-week results from SPROUT, a randomized controlled trial[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2024, 90(6): 1232-1239.
- [33] Andrew A, Leon K, Shinichi I, et al. Deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase 2 (TYK2) inhibitor, versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: safety by prespecified baseline demographic characteristics in the phase 3 POETYK PSO-1 and PSO-2 trials[C/OL] // European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Symposium 2022: Innovation Blossoms in Dermatology-Venereology. Ljubljana, Slovenia, 12-14 May 2022. Amsterdam: European Academy of Dermatology and Venereology, 2022: 699. [2025-05-29]. <https://www.eadv.org/>.
- [34] Mease P, Hall S, Fitzgerald O, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo for psoriatic arthritis[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(16):1537-1550.
- [35] McInnes I B, Anderson J K, Magrey M, et al. Trial of upadacitinib and adalimumab for psoriatic arthritis[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(13):1227-1239.
- [36] Bristol Myers Squibb presents late-breaking data from phase 3 POETYK PsA-2 trial demonstrating superiority of Sotyktu (deucravacitinib) compared with placebo in adults with psoriatic arthritis[EB/OL]. (2025-03-08) [2025-05-29]. <https://news.bms.com/news/corporate-financial/2025/Bristol-Myers-Squibb-Presents-Late-Breaking-Data-from-Phase-3-POETYK-PsA-2-Trial-Demonstrating-Superiority-of-Sotyktu-deucravacitinib-Compared-with-Placebo-in-Adults-with-Psoriatic-Arthritis/default.aspx>.
- [37] 邓雅之, 康晓静, 丁媛. 银屑病与恶性肿瘤相关性研究进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2024, 40(2):139-144.
- [38] Geller S, Xu H, Leibold M, et al. Malignancy risk and recurrence with psoriasis and its treatments: a concise update[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2018, 19(3):363-375.
- [39] Lanna C, Rivieccio A, Vultaggio M, et al. Efficacy and safety of apremilast in oncological patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a 5 years retrospective observational study[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2025, 18:1231-1238.
- [40] Takeshita J, Grewal S, Langan S M, et al. Psoriasis and comorbid diseases: implications for management[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2017, 76(3):393-403.
- [41] Ruan Z, Lu T, Chen Y, et al. Association between psoriasis and nonalcoholic fatty liver disease among outpatient US adults[J]. *JAMA Dermatol*, 2022, 158(7):745-753.
- [42] 叶红梅, 陈碧娴, 郭静, 等. 中重度斑块型银屑病治疗药物: 氟可来昔替尼[J]. *临床药物治疗杂志*, 2023, 21(6):31-35.

(收稿日期:2025-10-17)