

信迪利单抗注射液致白癜风 1 例

张超¹, 陶莹¹, 胡佳丽¹, 张添添¹, 高文仓^{2*} (1. 浙江中医药大学第二临床医学院, 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第二医院, 杭州 310005)

关键词: 信迪利单抗; 白癜风; 不良反应

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)19-2431-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.19.015

引用本文: 张超, 陶莹, 胡佳丽, 等. 信迪利单抗注射液致白癜风 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(19): 2431-2432.

1 病例资料

患者, 老年男性, 体质量 55 kg。主因反复左下颌肿胀 1 周于 2019 年 1 月至浙江省人民医院口腔科就诊, 查 PET-CT 提示左下颌牙龈肿物切除术后, 术区软组织肿胀, 考虑术后改变, 双侧腮腺区多发淋巴结, 转移可能大。肿块穿刺提示鳞状细胞癌, 因无法手术切除, 于 2019 年 2 月—3 月行左下颌肿块区放疗, 共 32 次。后于 2019 年 10 月开始予白蛋白紫杉醇针 100 mg 姑息化疗 6 周期, 2020 年 1 月 30 日患者因口腔下颌部创口较前明显增大到浙江中医药大学附属第二医院就诊, 排除化疗禁忌, 于 2020 年 2 月予白蛋白紫杉醇针 100 mg d1、d8 姑息化疗 4 周期, 并联合信迪利单抗针 200 mg q3w 免疫治疗, 治疗过程基本顺利。2020 年 6 月 22 日入院完善评估检查, 疗效评价: 病情稳定, 于 6 月 23 日、6 月 30 日行白蛋白紫杉醇针 100 mg d1、d8 姑息化疗, 并于 6 月 24 日行信迪利单抗针 200 mg 免疫治疗, 患者化疗后出现粒细胞缺乏症, 且患者口腔创面较前增大, 考虑白蛋白紫杉醇耐药, 病情较前进展, 遂于 2020 年 7 月 22 日、8 月 13 日予替吉奥 40 mg bid d1~14 化疗+信迪利单抗针 200 mg d1 免疫治疗, 过程顺利, 2020 年 9 月 9 日行疗效评价: 病情稳定。第 2 周期后患者手足出现白斑, 请皮肤科会诊考虑白癜风, 因患者无特殊不适, 于 9 月 9 日继续行替吉奥 40 mg bid d1~14 化疗+信迪利单抗针 200 mg d1 免疫治疗, 患者手足白斑较之前增多, 且头面部及躯干部出现多发白斑, 因患者无明显不适, 仍继续使用治疗方案。

2 讨论

根据诺氏药物不良反应评分: 信迪利单抗引起白癜风无相关报道; 白癜风是发生在信迪利单抗用药之后; 停药后白癜风持续存在; 用药后重复出现白癜风; 用药前患者无白癜风; 未使用安慰剂; 信迪利单抗无体液浓度测定; 未进行剂量调整; 未使用其他同类药物; 存在客观证据证实该反应。故信迪利单抗的诺氏评分为 7 分, 评价结果为很可能。结果见表 1。

表 1 诺氏评估结果

Tab. 1 Result of Naranjo's probability scale

相关问题	是	否	未知	评分理由
1 该 ADR 此前是否有结论性报告?		0		无相关报道
2 该 ADR 是否在使用可疑药物后发生?	2			用药后发生
3 该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?		0		未缓解
4 该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	2			用药后重复出现
5 是否存在其他原因能单独引起该 ADR?		2		用药前患者无白癜风
6 该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?			0	未使用
7 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?			0	未测
8 该 ADR 是否随剂量增加而加重, 或随剂量减少而缓解?			0	未调整剂量
9 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?		0		未使用同类药物
10 是否存在任何客观证据证实该反应?	1			用药后出现
总分	7 分			

注: 不良反应可能性分级, 总分值≥9 分, 确定的; 5~8 分, 很可能的; 1~4 分, 可能的; ≤0, 可疑的。

Note: Classification of adverse reaction possibility, total scores≥9, definite; 5~8, probable; 1~4, possible; ≤0, doubtful.

基金项目: “十三五”浙江省中医药(中西医结合)重点学科建设计划(2017-XK-A12)

作者简介: 张超, 男, 硕士 Tel: 18351355859 E-mail: 1573886236@qq.com *通信作者: 高文仓, 男, 博士, 副主任医师 Tel: 13867458917 E-mail: 956318886@qq.com

黑色素瘤患者在使用免疫检查点抑制剂多发生白癜风, 肺癌等其他肿瘤也有相关报道, 白癜风多于治疗后的数月内发生, 常为双侧对称分布。对于免疫相关的白癜风研究发现, 免疫治疗停止后白癜风样皮肤色素沉着不足或色素脱失不会消失, 白癜风样皮疹在免疫治疗停止后仍会持续存在。目前, 对于免疫相关的白癜风治疗方法, 药品说明书未提及, 且国内外也无相关指南, 查阅国内外文献建议, 除了光保护措施和遮挡以限制其心理社会影响外, 不需要特殊治疗。

查阅国内外文献, 免疫治疗相关的白癜风可能与黑色素瘤细胞和正常黑色素细胞共有的抗原交叉反应相关。白癜风是后天获得性色素脱失性皮肤病, 以表皮黑素细胞缺失而出现皮肤和黏膜白斑为特征。适应性免疫中 CD8⁺细胞毒性 T 细胞及其上游 γ 干扰素通路被阐明, 调节性 T 细胞、记忆性 T

细胞也被证实参与白癜风的发病。此外, 有研究发现增强免疫检查点包括细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白-4 和程序性死亡配体-1 (programmed death ligand-1, PD-L1) 可以调节白癜风的免疫反应。PD-L1 还可以通过增加皮肤中调节性 T 细胞的含量来逆转 Pmel-1 型白癜风小鼠的色素沉着。而信迪利单抗作为免疫检查点抑制剂, 很可能会导致患者出现白癜风或者白癜风加重。相关研究发现在黑色素瘤治疗中, 白癜风可能是疗效好的预测因子。

综上所述, 本报道信迪利单抗注射液致白癜风的不良反应值得引起重视, 但是不会过分影响免疫检查点抑制剂对肿瘤的治疗方案, 甚至白癜风可能作为预测免疫治疗效果的指标, 但仍需要进一步临床研究。

收稿日期: 2020-11-09
(本文责编: 沈倩)