

中图分类号: R95; R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1006 - 4931(2025)01 - 0119 - 05
doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2025.01.025



司库奇尤单抗致炎症性肠病病例报道与文献分析

杨 烁, 樊宇靖, 徐晓芬, 张 威[△]

(首都医科大学附属北京积水潭医院, 北京 102208)

摘要:目的 探讨司库奇尤单抗致炎症性肠病(IBM)不良反应的特点、影响因素、预防及处理措施。方法 报道 1 例司库奇尤单抗致 IBM 的病例, 检索中国知网、万方、PubMed 等数据库自建库起至 2023 年 6 月 30 日的司库奇尤单抗致 IBM 的相关文献, 并进行总结和 分析。结果 共检索到相关个案文献 15 篇, 涉及个案病例 21 例, 其中中文个案仅 1 例。个案报道中, 男性比例稍高, 既往有吸烟史者 5 例(23.81%), 既往有 IBM 家族史者 4 例(19.05%)。14 例(66.67%)因银屑病而使用司库奇尤单抗, 7 例(33.33%)因强直性脊柱炎 而使用司库奇尤单抗。潜伏期最短的案例为使用司库奇尤单抗注射液 1 周后出现消化道症状, 潜伏期最长的案例为使用司库奇尤单 抗 2 年后出现消化道症状。司库奇尤单抗致 IBM 的处理方法包括停药, 予糖皮质激素及加用或换用其他生物制剂。结论 国内对司库 奇尤单抗致 IBM 的报道较少, 重视程度不足。建议使用司库奇尤单抗前进行肠道疾病史筛查, 用药过程中严密监测相关不良反应的 发生, 一旦发生应及时停药, 并予糖皮质激素及其他生物制剂, 或可使该不良反应减轻或好转。

关键词: 司库奇尤单抗; 炎症性肠病; 不良反应; 病例报道; 文献分析

Secukinumab - Induced Inflammatory Bowel Disease: A Case Report and Literature Review

YANG Shuo, FAN Yujing, XU Xiaofen, ZHANG Wei

(Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China 102208)

Abstract: Objective To investigate the characteristics, influencing factors, prevention and treatment measures of adverse reactions of secukinumab - induced inflammatory bowel disease (IBM). **Methods** A case of secukinumab - induced IBM was reported, and relevant literature on secukinumab - induced IBM in the CNKI, WanFang, PubMed and other databases from the inception to June 30, 2023 was searched and summarized. **Results** Fifteen relevant studies were retrieved, involving twenty - one individual cases, of which only one case was in Chinese. In the case reports, the proportion of males was slightly higher, with five cases (23.81%) having a history of smoking, and four cases (19.05%) having a family history of IBM. Fourteen cases (66.67%) were treated with secukinumab for psoriasis, and seven cases (33.33%) were treated with secukinumab for ankylosing spondylitis. The case with the shortest incubation period developed digestive symptoms after one week of Secukinumab Injection, while the longest incubation period was after two years of Secukinumab Injection. The treatment methods for secukinumab - induced IBM included drug withdraw, administration of corticosteroids, and addition or substitution of other biological agents. **Conclusion** The secukinumab - induced IBM was rarely reported in China, attention was insufficient. It is recommended to conduct a screening of intestinal disease history before the use of secukinumab, and the occurrence of related adverse reactions should be monitored during the administration. After the occurrence of related adverse drug reactions, the withdrawal of secukinumab and the administration of glucocorticoids and other biological agents should be conducted in time, which may alleviate or improve the adverse reactions.

Key words: secukinumab; inflammatory bowel disease; adverse drug reaction; case report; literature review

司库奇尤单抗为重组人单克隆抗体, 能选择性地结合 白细胞介素 17A(IL - 17A), 抑制促炎细胞因子和趋化因 子的释放, 在治疗银屑病、强直性脊柱炎等方面发挥了积 极作用, 但其引起的结肠疾病相关不良反应却未引起足够

重视。本研究中报道了 1 例因使用司库奇尤单抗致严重炎 症性肠病(IBM)的病例, 结合相关文献报告的相关不良反 应个案, 总结其特点、影响因素及防治措施, 以提高医务人 员对司库奇尤单抗致 IBM 的重视程度。现报道如下。

第一作者: 杨烁, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱) 781125340@qq.com。

[△]通信作者: 张威, 女, 满族, 硕士, 主任药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱) zhangwei133@sina.com。

assay systems[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(11): 5448 - 5456.
[11] SHIMIZU Y, SASAKI T, YONEKAWA E, et al. Association of CYP1A1 and CYP1B1 inhibition in in vitro assays with drug - induced liver injury[J]. J Toxicol Sci, 2021, 46(4): 167 - 176.
[12] YODA T, TOCHITANI T, USUI T, et al. Involvement of the

CYP1A1 inhibition - mediated activation of aryl hydrocarbon receptor in drug - induced hepatotoxicity[J]. J Toxicol Sci, 2022, 47(9): 359 - 373.
[13] 侯 健, 孙 娥, 宋 捷, 等. 肝脏药物代谢酶 CYP450 与中药 肝毒性的关系[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(15): 2774 - 2780.
(收稿日期: 2023 - 11 - 23; 修回日期: 2024 - 08 - 11)

1 病例报道

1.1 临床资料

患者,男,31岁,因“腹泻20余天,加重伴发热7天”于2023年3月21日收治入院。患者20 d前出现腹泻,为不成型糊状便,4~6次/日,7 d前腹泻加重,10次/日,偶有便中带血,伴纳差、恶心,发热(39.2℃)。5 d前就诊于外院,甲型流感病毒、乙型流感病毒抗原阴性,便潜血阴性。考虑为急性胃肠炎,予左氧氟沙星、双歧杆菌三联活菌胶囊及布洛芬治疗。仍有发热,腹泻次数略减少。为进一步治疗收入我院。患者右臀区疼痛4年余,诊断强直性脊柱炎5个月余,于2022年11月开始使用司库奇尤单抗治疗,150 mg、皮下注射(ih)、1次/周,5次后调整为1次/月,末次用药时间为2023年2月8日。其母人白细胞抗原B27(HLA-B27)阳性,但无临床症状。无IBD家族史,无药物、食物过敏史。

1.2 治疗经过

入院查体:体温(T)39.7℃,脉搏(P)107次/分,呼吸(R)19次/分,血压(BP)114/89 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。全腹无压痛、反跳痛。血常规检查示:白细胞(WBC) $9.83 \times 10^9/L \uparrow$,中性粒细胞百分比(Neut%)75.7% $\uparrow$,C反应蛋白(CRP)158.61 mg/L $\uparrow$,血红蛋白(HGB)151 g/L,降钙素原(PCT)0.25 ng/mL $\uparrow$ 。便常规检查示:便潜血阳性,白细胞8~10个/高倍镜,红细胞0~2个/高倍镜,轮状病毒检测呈阴性。予头孢哌酮舒巴坦抗感染,予蒙脱石散止泻。由于便培养结果示白色念珠菌感染,予氟康唑抗真菌,予双歧杆菌三联活菌胶囊及地衣芽孢杆菌活菌胶囊调整肠道菌群。抗感染治疗后症状加重,3月27日(入院抗感染治疗后第6日)仍便鲜血500 mL/d,HGB 90 g/L $\downarrow$,WBC $6.64 \times 10^9/L$,

Neut% 72.1%,CRP 113.98 mg/L $\uparrow$ 。便常规检查示:白细胞8~10个/高倍镜,红细胞几乎满视野。结肠镜检查示:升结肠起始部约10 cm范围黏膜正常,升结肠、横结肠弥漫不规则溃疡,裂隙状、网格状,伴多发铺路石样增生;降结肠溃疡略少,但血迹及血块明显;乙状结肠多发不规则溃疡,裂隙状、网格状,伴铺路石样增生;直肠上段黏膜大致正常,下段弥漫充血,点状糜烂。详见图1。检查结果示:巨细胞病毒免疫球蛋白(IgM)阴性,EB病毒(EBV)IgM阴性,EBV DNA 1.24×10^4 copies/mL,产毒艰难梭菌阴性,G试验阴性。病理回报示:黏膜重度慢性炎症,伴活动性炎症,局灶淋巴细胞聚集,可见隐窝炎及隐窝脓肿。EBER原位杂交技术(EBER ISH)个别阳性。消化科、风湿科及药剂科多学科讨论,考虑为司库奇尤单抗引起的严重结肠炎,IBD可能性大。于3月27日起予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg、1次/日(qd),静脉滴注(ivgtt),美沙拉嗪1 g、4次/日(qid)、口服(po)。症状逐渐好转,使用激素及美沙拉嗪2 d后未再发热,治疗6 d(4月2日)后未再排便,便潜血阴性。治疗7 d(4月3日),激素调整为醋酸泼尼松片50 mg,qd,po,CRP降至4.99 mg/L,于4月13日出院。出院后逐渐减少泼尼松用量,至2023年7月20日最后1次门诊复诊未再出现腹泻、腹痛、便血等肠道疾病相关症状,激素减量至10 mg,qd,复查炎症指标均正常,CRP<0.5 mg/L。

2 文献检索与分析

2.1 文献检索

检索中国知网、万方、PubMed等数据库自建库起至2023年6月30日司库奇尤单抗致IBD的相关文献,中文检索词为“司库奇尤单抗”“溃疡性结肠炎”“克罗恩

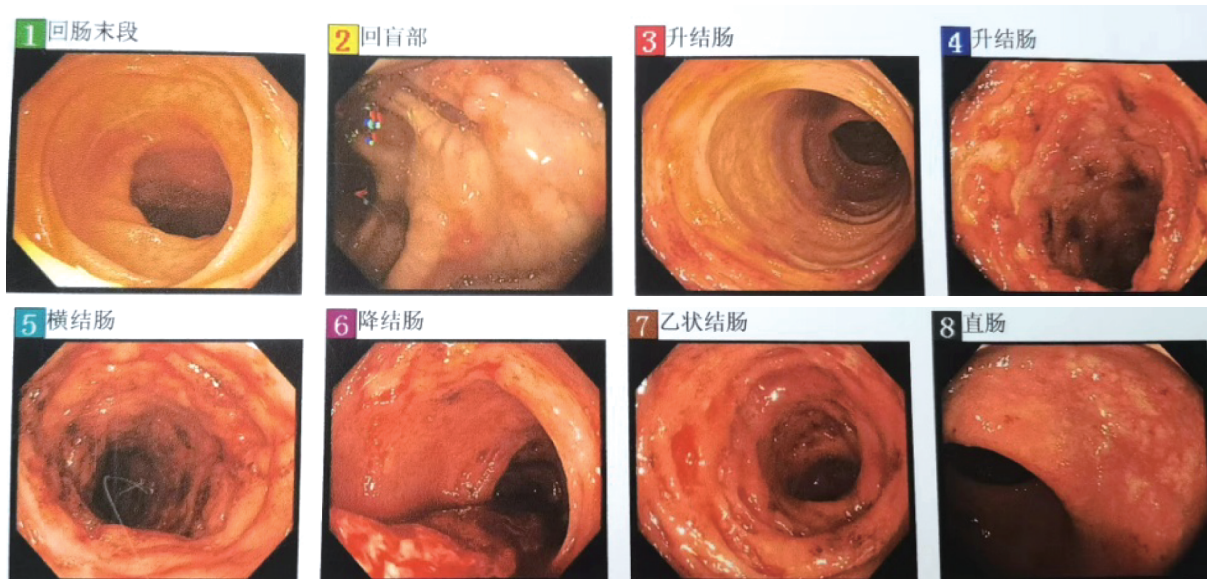


图1 本病例结肠镜检查结果

Fig.1 Colonoscopy results of the patient

病”“炎症性肠病”,英文检索词为“secukinumab”“ulcerative colitis”“crohn”“inflammatory bowel disease”。结果共检索到相关文献 15 篇^[1-15],其中中文文献 1 篇。部分文献报道了 2~3 个个案病例,故共涉及病例 21 例,其中溃疡性结肠炎(UC)9 例,克罗恩病(CD)7 例,IBD 未分类 4 例,IBD 样病变 1 例。详见表 1。

表 1 司库奇尤单抗致炎症性肠病患者一般资料与不良反应发生情况及处理

Tab. 1 General data of the patient with secukinumab – induced IBD and incidence and management of adverse drug reactions												
参考文献	性别	年龄(岁)	吸烟史	IBD 家族史	既往消化道症状	用药原因	潜伏期(周)	肠病种类	临床表现	肠病累及部位	肠病严重程度	治疗方案与转归
[1]	女	37	未提及	否	否	银屑病	10.7	UC	腹痛,腹泻,发热	全结肠型	重度	停药,甲泼尼龙 60 mg,ivgtt,qd,2 d 后体温正常,腹痛减轻
[2]	男	42	未提及	否	是	AS	6	UC	发热,腹泻,便血	横结肠和乙状结肠	重度	停药,甲泼尼龙 60 mg,ivgtt,qd,症状恶化;英夫利昔单抗 10 mg/kg,2 剂后症状改善
[3]	女	19	是	是	是	银屑病	5	CD	恶心,腹痛,腹泻	右半结肠和回肠	未提及	停药,予糖皮质激素后症状改善(未提及剂量及改善时间)
	男	60	是(已戒烟)	否	否	AS	3	UC	腹泻,便血	距离肛缘 40 cm	重度	停药,全剂量静脉糖皮质激素+美沙拉嗪灌肠+英夫利昔单抗;第 2 次英夫利昔单抗治疗后,病情好转,完全恢复
[4]	女	41	否	是	否	银屑病	1	IBD 未分类	腹痛,便血,发热	未提及	中重度	停药,予甲泼尼龙 40 mg/d,无好转,加用抗菌药物及环孢素,症状好转;后换用甲氨蝶呤及英夫利昔单抗序贯治疗
[5]	女	27	否	否	否	银屑病	48	UC	血性腹泻	直肠和乙状结肠	未提及	停药,予静脉糖皮质激素好转,予乌司奴单抗治疗银屑病
	女	46	否	否	否	AS	20	IBD 未分类	腹泻,腹痛	节段性	未提及	停药,口服糖皮质激素,症状好转
	男	33	否	否	否	银屑病	12	IBD 未分类	腹泻,腹痛,呕吐,体质量降低	广泛结肠炎	未提及	停药,予乌司奴单抗,症状好转
[6]	女	41	未提及	否	未提及	银屑病	16	UC	腹痛,血便	直肠及乙状结肠	未提及	停药,予美沙拉嗪 2.4 g/d、阿达木单抗 20 mg,症状好转
[7]	男	42	未提及	是	未提及	银屑病	3	UC	腹泻,便血	肛门到脾区	未提及	停药,予糖皮质激素+戈利木单抗(未提及改善情况)
[8]	男	39	未提及	否	否	银屑病	24	UC	腹痛,腹泻,便血,发热	脾区	中重度	停药,抗菌药物治疗效果不佳,加用糖皮质激素效果不佳,换用英夫利昔单抗治疗后症状好转
[9]	男	27	是	否	未提及	AS	16	UC	腹痛,便血	直肠,乙状结肠	重度	未停药,口服美沙拉嗪、类固醇灌肠和静脉注射氢化可的松,症状加重。停用司库奇尤单抗,予英夫利昔单抗,症状好转。由静脉注射氢化可的松改为口服泼尼松龙,并出院。出院后 2 个月复发,复查肠镜,为重度结肠炎。增加英夫利昔单抗剂量,并继续硫唑嘌呤治疗
[10]	男	69	未提及	未提及	否	银屑病	72	CD	无症状,肠镜检查	回肠末端	未提及	停药,未治疗,好转
[11]	男	52	未提及	未提及	是(既往 UC)	银屑病	16	UC	腹泻,意识丧失	全结肠	重度	停药,予甲泼尼龙(40 mg,bid)和甲硝唑,仍发展成中毒性巨结肠,回结肠全切除,肠末端造瘘
	男	38	未提及	否	否	AS	3	CD	腹泻,全身不适	全结肠(直肠除外)	重度	停药,静脉注射甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg,bid,病情恶化,静脉注射英夫利昔单抗 5 mg/kg 后症状好转。4 年后随访,CD 和 AS 均缓解
[12]	女	54	是	是	否	银屑病	56	CD	腹泻,腹部不适	回肠	轻中度	停药 2 个月后症状缓解
[13]	女	70	未提及	未提及	否	银屑病	4	IBD 未分类	便血,失血性休克	直肠,乙状结肠	未提及	停药,静脉注射甲泼尼龙琥珀酸钠。治疗 2 周后肠镜检查示结肠上皮的修复性改变,口服泼尼松并逐渐减量。1 个月后复发,便血,延长甲强龙使用疗程,并使用乌司奴单抗控制原发病
[14]	男	63	否	否	否	AS	4	CD	不详	回肠	中度	停药,换用乌司奴单抗治疗后症状消失
	男	62	否	否	否	银屑病	96	CD	不详	回肠	轻度	停药,换用乌司奴单抗治疗后症状消失
	男	41	是	否	否	AS	12	CD	不详	回结肠	轻度	停药,予硫唑嘌呤治疗后症状消失
[15]	男	65	未提及	未提及	否	银屑病	60	IBD 样病变	便血	盲肠,横结肠	重度	停药 3 个月 after 仍便血。使用阿达木单抗后便血消失,15 个月 after 回结肠肠镜检查示黏膜愈合

注:UC 为溃疡性结肠炎,CD 为克罗恩病,IBD 为炎症性肠病,ivgtt 为静脉滴注,qd 为每日 1 次,bid 为每日 2 次,AS 为强直性脊柱炎。
Note:UC refers to ulcerative colitis,CD refers to Crohn’s disease,IBD refers to inflammatory bowel disease,ivgtt refers to intravenous drip,qd refers to quaque die,bid is bis in die,and AS refers to ankylosing spondylitis.

2.2 文献分析

患者信息:21例患者中,男13例(61.90%),女8例(38.10%),男性发生率稍高。年龄19~70岁,各年龄段人群均有发生。案例中提到,既往有吸烟史患者5例(23.81%),既往有IBD家族史患者4例(19.05%),用药前有消化道相关症状患者3例(14.29%)。

司库奇尤单抗使用原因与使用时间:14例(66.67%)患者因银屑病而使用司库奇尤单抗,7例(33.33%)患者因强直性脊柱炎(AS)而使用司库奇尤单抗。潜伏期最短的为使用司库奇尤单抗1周后出现消化道症状,潜伏期最长的为使用司库奇尤单抗2年后出现消化道症状,用药后出现消化道症状的中位时间为3个月。消化道症状表现为腹痛、腹泻、便血等,4例患者同时伴有发热。

治疗方案与转归:诊断为炎症性肠病的21例患者中,2例(9.52%)在停用司库奇尤单抗后未给予其他药物治疗而好转;1例(4.76%)使用硫唑嘌呤后好转^[14];5例(23.81%)使用其他生物制剂(乌司奴单抗、阿达木单抗)±美沙拉嗪后好转^[5-6,14-15];2例(9.52%)使用糖皮质激素及其他生物制剂(英夫利昔单抗、戈利木单抗)治疗后好转^[3,7];11例(52.39%)初始治疗使用全身用糖皮质激素±美沙拉嗪治疗,其中5例症状好转(1例糖皮质激素减量后复发^[1,3,5,13]),6例效果不佳^[2,4,8-9,11](4例换用或加用英夫利昔单抗后好转,1例加用抗菌药物及环孢素后症状好转,后换用甲氨蝶呤及英夫利昔单抗序贯治疗,1例发展成中毒性巨结肠并导致回结肠次全切除)。

3 讨论

3.1 司库奇尤单抗致IBD的诊断

本例患者使用司库奇尤单抗前无便血、腹痛等症状,用药5个月后出现症状,停药并予糖皮质激素治疗后症状迅速好转,病程与已有报道司库奇尤单抗致IBD的病程相似,结合患者的肠镜及病理表现,首先考虑司库奇尤单抗所致IBD。其机制可能为IL-17A的缺失使炎性细胞因子失衡,进而导致严重结肠炎发生^[16]。

本例患者的诊断同时有2项混杂因素,一是便培养示白色念珠菌感染,但予抗真菌等治疗后便血反而加重,予糖皮质激素治疗后症状好转,这与真菌性结肠炎的病程不符;二是患者血EBV DNA检查示阳性,但EBV IgM呈阴性。有研究认为,司库奇尤单抗抑制IL-17A不仅会改变肠道真菌微生物群,使某些个体易患IBD^[17],还会降低肠上皮的完整性,导致微生物渗漏和炎症^[18],故本例患者亦不能排除因菌群失调而导致IBD加重。

3.2 司库奇尤单抗致IBD的风险或与基础病、用药剂量、肠病家族史有关

分析文献发现,使用司库奇尤单抗致结肠炎的患者中,2/3的用药原因为银屑病。一方面,可能是银屑病和IBD的流行病学和遗传学具有相关性,即银屑病患者更易罹患IBD^[19]。另一方面,司库奇尤单抗用于治疗银屑病的剂量较治疗AS更大。

司库奇尤单抗致IBD中,近1/5有IBD家族史。据报道,有12%的CD患者和9%的UC患者有IBD家族史。与无IBD史的家庭相比,1级亲属有CD的患者患CD的风险增加了8倍,1级亲属有UC的患者患UC的风险增加了4倍^[20]。另外,肿瘤坏死因子样配体1A(TL1A)基因多态性与接受司库奇尤单抗治疗后的持续炎症有关,暗示遗传学可能在接受司库奇尤单抗治疗致IBD的发展中发挥作用^[21]。因此,有IBD家族史患者使用司库奇尤单抗似乎存在更大的肠病风险。

鉴于越来越多的个案报道,医师首先应意识到司库奇尤单抗可能致肠病风险的增加,并于用药前进行相关风险筛查^[13]。对于已有消化道症状的患者,应明确诊断,如已诊断IBD,则应避免使用司库奇尤单抗。对于有其他危险因素的患者,可开发评分系统以确定IBD高风险,评分内容包括IBD家族史、胃肠道症状、自身免疫性攻击、粪便钙保护蛋白升高、遗传多态性、血清标志物升高等^[13]。用药前应告知患者可能存在胃肠道不良反应的风险^[22]。

3.3 IBD处理

患者在使用司库奇尤单抗过程中出现腹泻、便血等消化道症状时,医师应充分考虑司库奇尤单抗致IBD的可能,及时停药,并进行相关检查。尽管如何处理司库奇尤单抗诱导的IBD尚未达成共识,但通过相关个案总结发现,仅有不到1/10的患者通过停药可缓解,这可能是因为司库奇尤单抗的半衰期极长(约为27d),故停药后仍会出现持续的免疫反应。尽管一些个案报道中患者使用糖皮质激素的治疗效果很好,但综合多篇个案报道发现,单用糖皮质激素似乎并非对所有IBD患者有效。使用糖皮质激素±美沙拉嗪治疗的11例患者中,仅5例症状好转。激素治疗无效后换用其他生物制剂或糖皮质激素联合生物制剂似乎可取得更好的治疗效果。药品说明书中除IBD的适应证外,英夫利昔单抗可用于治疗AS,乌司奴单抗可用于治疗银屑病,阿达木单抗可用于治疗AS和银屑病。因此,可根据患者原发病选择上述药物,在治疗IBD的同时控制原发病。

停用一种生物制剂到开始应用另一种生物制剂的间隔时间目前尚无一致意见。《中国银屑病生物制剂治疗指南(2021)》建议,由于安全性原因而更换生物制剂需

经过4个半衰期,直到安全性参数恢复正常为止^[23]。司库奇尤单抗的半衰期为27 d,按上述要求需停药3~4个月后才可换用其他生物制剂。个案报道中大多未提及换用其他生物制剂的时机,针对该问题尚无法达成共识。

3.4 建议

医师应充分认识到司库奇尤单抗会致IBD相关不良反应,使用司库奇尤单抗前建议进行肠道疾病及相关病史的筛查,用药过程中严密监测相关不良反应的发生,一旦发生应及时停药,并予糖皮质激素±其他生物制剂,或可使该不良反应减轻或好转。

参考文献

- [1] 马洁,刘敏,曹译丹,等. 司库奇尤单抗注射液相关溃疡性结肠炎[J]. 药物不良反应杂志,2022,24(7):380-382.
- [2] EHRLICH D, JAMALUDDIN N, PISEGNA J, et al. A Challenging Case of Severe Ulcerative Colitis following the Initiation of Secukinumab for Ankylosing Spondylitis[J]. Case Rep Gastrointest Med, 2018, 2018:9679287.
- [3] FOBELO LOZANO MJ, SERRANO GIMÉNEZ R, CASTRO FERNÁNDEZ M. Emergence of Inflammatory Bowel Disease During Treatment with Secukinumab[J]. J Crohns Colitis, 2018, 12(9):1131-1133.
- [4] WANG JZ, BHATIA A, KRUGLIAK CLEVELAND N, et al. Rapid Onset of Inflammatory Bowel Disease After Receiving Secukinumab Infusion[J]. ACG Case Rep J, 2018, 5:e56.
- [5] VERNERO M, ASTEGIANO M, RIBALDONE DG. New Onset of Inflammatory Bowel Disease in Three Patients Undergoing IL-17A Inhibitor Secukinumab: A Case Series[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(1):179-180.
- [6] UCHIDA S, OISO N, KOMEDA Y, et al. Paradoxical ulcerative colitis during treatment with secukinumab for psoriasis[J]. Eur J Dermatol, 2019, 29(4):444-445.
- [7] RODRÍGUEZ MONCADA R, VÁZQUEZ MORÓN JM, PALARÉS MANRIQUE H. The onset of ulcerative colitis during treatment with secukinumab: can anti-IL-17A be a trigger for inflammatory bowel disease? [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2019, 111(9):720-721.
- [8] ACHUFUSI TG, HARNEE PS, RAWLINS S. A Rare Case of New-Onset Ulcerative Colitis following Initiation of Secukinumab[J]. Case Rep Med, 2019, 2019:2975631.
- [9] JOHNSTON DN, VEETIL R. A case of new onset ulcerative colitis following secukinumab treatment [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2019, 80(9):544-545.
- [10] HAIDARI W, AL-NAQSHABANDI S, AHN CS, et al. Asymptomatic Crohn's disease identified in a patient being treated with secukinumab: A case report [J]. SAGE Open Med Case Rep, 2019, 7:2050313X19893580.
- [11] LEE ASW, LEVELL NJ, SHAH SN, et al. Severe colitis complicating secukinumab (Cosentyx®) therapy[J]. Clin Exp Dermatol, 2020, 45(3):344-345.
- [12] DARCH KM, HOLLAND TL, SPELMAN LJ. Secukinumab-Induced Inflammatory Bowel Disease in a Patient Treated for Chronic Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Case Report and Review of the Role of Novel Biologic Agents Targeting the p19 Subunit of IL-23 [J]. Case Rep Med, 2020, 2020:9404505.
- [13] ALI AK, TOROSIAN A, PORTER C, et al. New onset inflammatory bowel disease in patient treated with secukinumab: Case report and review of literature [J]. Dermatol Ther, 2021, 34(6):e15151.
- [14] OJEDA GÓMEZ A, MADERO VELÁZQUEZ L, BUENDÍA SANCHEZ L, et al. Inflammatory bowel disease new-onset during secukinumab therapy: real-world data from a tertiary center [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2021, 113(12):858-859.
- [15] KAKIZOE K, FUJIOKA S, NODA M, et al. IBD-like Lesions in a Secukinumab-treated Patient [J]. Intern Med, 2022, 61(13):2077-2078.
- [16] AWASTHI A, KUCHROO VK. IL-17A directly inhibits TH1 cells and thereby suppresses development of intestinal inflammation [J]. Nat Immunol, 2009, 10(6):568-570.
- [17] COLOMBEL JF, SENDID B, JOUAULT T, et al. Secukinumab failure in Crohn's disease: the yeast connection? [J]. Gut, 2013, 62(5):800-801.
- [18] TARGAN SR, FEAGAN B, VERMEIRE S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 study of brodalumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease [J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111(11):1599-1607.
- [19] EGEBERG A, MALLBRIS L, WARREN RB, et al. Association between psoriasis and inflammatory bowel disease: a Danish nationwide cohort study [J]. British Journal of Dermatology, 2016, 175(3):487-492.
- [20] MOLLER FT, ANDERSEN V, WOHLFAHRT J, et al. Familial risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study 1977-2011 [J]. American Journal of Gastroenterology, 2015, 110(4):564-571.
- [21] HUEBER W, SANDS BE, LEWITZKY S, et al. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial [J]. Gut, 2012, 61(12):1693-1700.
- [22] FAUNY M, MOULIN D, D'AMICO F, et al. Paradoxical gastrointestinal effects of interleukin-17 blockers [J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(9):1132-1138.
- [23] 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治疗指南(2021) [J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(12):1033-1047.

(收稿日期:2023-10-17;修回日期:2024-08-10)