

原发性肝癌靶免联合治疗诱发泛发性脓疱型银屑病 1 例并文献复习

邱海玲

贺州市广济医院 广西贺州

【摘要】我国原发性肝癌发病率居高不下，靶向联合免疫治疗已成为中晚期患者的重要手段，皮肤毒性是其较常见不良反应。银屑病为多因素介导的慢性炎症性皮肤病，在抗肿瘤药物作用下易急性加重。本文报告 1 例 47 岁男性中国肝癌分期（CNLC）IIb 期肝癌患者，合并慢性乙肝、肝硬化及十余年寻常型银屑病，经导管动脉化疗栓塞术+肝动脉灌注化疗（TACE+HAIC）联合多纳非尼、替雷利珠单抗治疗后，稳定期银屑病迅速进展为泛发性脓疱型银屑病。结合病史、影像、检验及专科会诊确诊为靶免治疗诱发泛发性脓疱型银屑病。经停药、抗炎、护肝及皮肤综合处理后症状改善。文章结合病例与文献，分析其临床特点、发病机制、鉴别要点及分级处理方案。

【关键词】原发性肝癌；靶向免疫治疗；多纳非尼；替雷利珠单抗；泛发性脓疱型银屑病；免疫相关不良反应

【收稿日期】2026 年 7 月 5 日

【出刊日期】2026 年 8 月 3 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20260388

A case of generalized pustular psoriasis induced by targeted immune combined therapy in primary hepatocellular carcinoma with literature review

Hailing Qiu

Guangji Hospital, Hezhou City, Hezhou, Guangxi

【Abstract】 The incidence rate of primary liver cancer in China remains persistently high. Targeted combined immunotherapy has become a crucial treatment for patients in the intermediate and advanced stages, with cutaneous toxicity being a relatively common adverse reaction. Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease mediated by multiple factors and is prone to acute exacerbation under the influence of antitumor drugs. This report presents a case of a 47-year-old male patient with stage IIb liver cancer (China Liver Cancer Staging (CNLC) classification), who also had chronic hepatitis B, cirrhosis, and psoriasis vulgaris lasting over a decade. After treatment with Transcatheter Arterial Chemoembolization +Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy (TACE+HAIC) combined with donafenib and toripalimab, his stable-phase psoriasis rapidly progressed to generalized pustular psoriasis. Based on medical history, imaging, laboratory tests, and specialist consultations, the diagnosis of generalized pustular psoriasis induced by targeted-immunotherapy was confirmed. Symptoms improved following drug discontinuation, anti-inflammatory therapy, liver protection, and comprehensive skin management. The article analyzes the clinical features, pathogenesis, key differentials, and graded treatment strategies by combining this case with relevant literature.

【Keywords】Primary liver cancer; Targeted immunotherapy; Donafenib; Toripalimab; Generalized pustular psoriasis; Immune-related adverse reactions

原发性肝癌起病隐蔽、进展快，多数患者确诊已属中晚期，无法手术切除^[1]。以酪氨酸激酶抑制剂（TKI）联合免疫检查点抑制剂（ICI）为核心的靶免方案已成为一线治疗，可显著延长生存，但这类治疗常破坏皮肤免疫平衡，诱发或加重自身免疫性皮肤病^[2]。银屑病以角质异常增殖、真皮炎症浸润及 1 型辅助性 T 细胞/17 型辅助性 T 细胞（Th1/Th17）通路活化为主要病理特

点，在程序性死亡受体 1/程序性死亡配体 1（PD-1/PD-L1）抑制剂或多靶点 TKI 治疗中易急性加重，甚至被迫中断抗肿瘤治疗^[3]。目前 TACE+HAIC 联合多纳非尼、替雷利珠单抗诱发银屑病重度加重的报道较少，易与药疹、感染性皮炎、手足综合征混淆。本文结合典型病例，总结诊疗与处理要点，提升临床识别与管理水平。

1 病例资料

作者简介：邱海玲，女，汉族，广西昭平县人，本科，主治医师，研究方向：中医皮肤性病学。

1.1 一般资料

患者男, 47 岁, 务农。2025 年 12 月 10 日因右上腹痛 1 周到外院就诊, 2026 年 4 月因全身红斑、脓疱、鳞屑加重半月转入我院。既往寻常型银屑病十余年, 病情稳定, 间断用药, 病情控制尚可, 无明显皮损; 乙肝大三阳多年, 治疗不详; 两肺慢性炎症、肺气肿、左肾小结石; 无高血压、糖尿病及过敏史; 长期食用自榨花生油; 其妹患乳腺癌。

1.2 现病史与抗肿瘤治疗经过

2025 年 12 月 10 日检查示: 甲胎蛋白 (AFP) 8.19IU/mL, 乙型肝炎病毒 (HBV) - DNA $1.39\text{E}+05\text{IU/mL}$, CT 提示巨块型肝癌伴肝内多发子灶、肝硬化, 诊断为原发性肝癌 (CNLC IIb 期)、慢乙肝、银屑病、肝硬化、低蛋白血症。12 月 15 日行 TACE+HAIC, 联合多纳非尼与替雷利珠单抗, 用药 1 周出现关节痛, 停药后缓解。2026 年 1 月 20 日再次介入, 术后最高体温 39.5°C , 复用多纳非尼十余天出现全身皮疹、瘙痒脱屑。自行停药并服用中药治疗, 症状反复加重, 遂入院。

1.3 体格检查

T 36.6°C , P 100 次/分, R 20 次/分, BP 151/95mmHg, PS 2 分, NRS 3 分。神志清, 全身散在皮疹, 躯干红斑伴脓疱、部分呈环形伴鳞屑, 手足脱屑明显, 瘙痒显著; 无黄疸, 浅表淋巴结不大。心肺腹未见明显异常, 四肢无水肿, 病理征阴性。

1.4 辅助检查

外院: AFP 8.19IU/mL, 乙肝大三阳, HBV-DNA $1.39\text{E}+05\text{IU/mL}$, CT 示巨块型肝癌、肝硬化。本院 (2026-04-20): WBC $12.18\times 10^9/\text{L}$, PLT $588.00\times 10^9/\text{L}$, CRP 20.55 mg/L, 超敏 C 反应蛋白 $>10.00\text{ mg/L}$, D-二聚体 4.18 mg/L, 血浆纤维蛋白原 5.19g/L; ALT 59.00 IU/L, AST 60.00 IU/L, Alb 32.70 g/L, A/G 0.83, 血清总胆汁酸 27.62 umol/L , GGT 248.00 IU/L, 血清胆碱酯酶 3727.00 IU/L; Cys-C 1.32 mg/L, 内生肌酐清除率 56.55 ml/min/m^2 , 视黄醇结合蛋白 18.10 mg/L; 电解质、抗-HIV 无异常。本院 CT 示: 颅脑、胰腺、脾脏等未见异常; 两肺见多发斑片状、类圆形空腔影及索条状、小斑片状致密影, 双侧腋窝淋巴结显影 (大者 7 mm); 肝体积增大、边缘欠光整, 肝右叶见 $115\text{ mm}\times 121\text{ mm}\times 182\text{ mm}$ 混杂信号影, 肝内多发异常密度影, 左肾见小斑片状致密影, 余盆腔、泌尿系未见异常。

1.5 诊断

原发性肝癌; 慢性乙型病毒性肝炎; 泛发性脓疱型

银屑病; 乙肝后肝硬化; 低蛋白血症; 肾功能轻度异常; 左肾小结石; 肺气肿; 两肺慢性炎症。

1.6 治疗与转归

入院后暂停多纳非尼, 予以护肝、抗病毒、纠正低蛋白及维持内环境稳定; 联合皮肤科给予抗炎、抗组胺、外用激素及保湿修复。持续监测肝功能、炎症指标及皮损变化。经治疗后, 红斑变淡, 脓疱结痂, 鳞屑减少, 瘙痒缓解, 手足脱皮改善, 精神与食欲好转, 可逐步调整后续抗肿瘤方案。

2 治疗方法及结果

患者入院后立即暂停多纳非尼口服, 继续予保肝、抗病毒、纠正低蛋白血症及维持水电解质平衡等基础支持治疗^[4]。请皮肤科会诊, 由于患者经济困难, 予系统抗组胺药物止痒、维生素 C 及钙剂等降低血管通透性, 局部外用中强效糖皮质激素软膏, 配合皮肤保湿修复、减少刺激等护理措施^[5]。全程监测肝功能、炎症指标、肾功能及皮损范围、脓疱、瘙痒程度变化, 依据症状改善情况逐步调整用药, 待皮损稳定后再评估后续抗肿瘤治疗方案。

停用靶向药并给予抗炎、护肝、抗病毒及皮肤科联合处理 14 天后, 患者皮肤红斑范围及脓疱无明显好转, 但未进展为红皮病或继发严重感染, 可在密切监测下逐步安排后续抗肿瘤治疗。

3 讨论

中晚期肝癌多采用局部联合系统治疗, TACE + HAIC 能较好控制肝内病灶, 搭配多纳非尼与替雷利珠单抗可进一步提升全身疗效^[6]。但两类药物均易引发皮肤毒性: PD-1 抑制剂会过度激活 T 细胞, 诱发免疫相关不良反应, 皮肤最为常见; 多靶点 TKI 则影响表皮生长与血管稳态, 常出现皮疹、脱屑、手足反应等。二者联用会让皮肤不良反应更易出现、表现更复杂, 可使既往银屑病突然加重。

本例发病机制主要有四点: 一是 PD-1 抑制剂解除 T 细胞抑制, 使 Th1/Th17 通路异常活化, IL-17、IL-23、TNF- α 等炎症因子大量释放, 直接诱发银屑病暴发; 二是 TKI 干扰表皮信号, 加重角质代谢紊乱, 促成厚屑与脓疱; 三是患者银屑病病史十余年, 免疫易感, 在药物、手术、介入炎症等多重刺激下发病; 四是肝癌、肝硬化、全身炎症反应 (血常规及 CRP 提示炎症升高)、低蛋白血症等全身炎症状态叠加, 为皮损加重提供了条件。

本病需与麻疹样药疹、手足综合征、感染性皮炎及银屑病自然复发区分。药疹以瘙痒为主, 少见环形脓疱;

手足综合征以掌跖为重, 少见躯干广泛斑块; 感染性皮炎多伴渗出, 抗感染有效; 自然复发进展慢, 与用药时序无关。本例用药十余天急性起病, 由关节向全身蔓延, 伴环形红斑脓疱、手足重度脱屑, 结合病史与用药时序, 符合靶免治疗诱发银屑病急性加重。

参照皮肤免疫不良反应共识: 1 级皮损局限、轻度瘙痒, 可继续抗肿瘤治疗, 加强局部护理; 2 级皮损广泛、瘙痒疼痛明显, 需暂停靶向或免疫治疗, 予抗组胺、强效激素及皮肤科干预; 3-4 级全身弥漫皮损、伴脓疱渗出或全身紊乱, 应永久停药并强化支持治疗。本例为 2-3 级加重, 停用多纳非尼并综合处理后好转, 提示早期识别与分级处理至关重要^[7]。

临床需做好用药前筛查, 详细询问自身免疫病史并告知风险; 用药后 2-4 周密切监测皮肤变化; 推行肿瘤、皮肤、肝病多学科协作; 同时强化抗病毒、护肝、纠正低蛋白等基础管理; 对高风险患者可减量、延长周期或改用单药, 降低联合毒性风险。

4 文献复习

现有临床观察显示, 免疫检查点抑制剂与多靶点靶向药均可能诱发或加重银屑病。PD-1/PD-L1 抑制剂使用后, 银屑病新发或加重发生率约 1%~3%, 以既往有病史者更易出现, 形态可呈斑块、点滴状、脓疱型乃至红皮病样。索拉非尼、仑伐替尼、多纳非尼等 TKI 类药物可影响表皮增殖与皮肤血管状态, 引发银屑病样皮疹, 与 ICI 联用时风险更高。其核心机制与 Th17/IL-17 通路亢进、IFN- γ 升高、皮肤树突状细胞异常活化有关, 和银屑病本身发病通路高度一致。临床处理以停药或减量、外用激素、全身抗炎为核心, 多数皮损可得到控制, 部分患者经严密监测可重启调整后的抗肿瘤方案^[8]。

5 结论

肝癌患者在 TACE+HAIC 联合多纳非尼、替雷利珠单抗治疗过程中, 可使既往银屑病突然急性加重, 出现全身广泛红斑、脓疱与脱屑, 诱发泛发性脓疱型银屑病, 临床需尽早识别。这类反应与 PD-1 通路被阻断、TKI 药物对表皮的损伤、Th17/IL-17 通路过度激活以及全身炎症状态(炎症指标升高)、肝硬化、低蛋白血

症等因素叠加密切相关。临床上应按严重程度分级处理, 加强多学科协作, 实施个体化用药, 以暂停致敏药物、抗炎止痒、修复皮肤屏障、护肝抗病毒、使用生物制剂如佩索利单抗等为主要措施, 在控制肿瘤的同时保障患者生活质量。对于合并银屑病等自身免疫性皮肤病的肝癌患者, 靶免治疗方案需谨慎选择, 加强全程监测, 优化用药安全。

参考文献

- [1] 高梦婷, 焦曦, 董凤晓, 等. 免疫检查点抑制剂致严重免疫相关皮肤不良反应的临床特点和诊疗策略研究[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2023, 9(4): 66-77.
- [2] 肖嵘, 刘佳倪. 系统性硬皮病靶向治疗研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2024, 31(5): 287-296.
- [3] 张国兴, 邹勤光, 贾春祎. 免疫检查点抑制剂斯鲁单抗诱发红皮病型银屑病 1 例并文献复习[J]. 肿瘤研究与临床, 2025, 37(1): 67-69.
- [4] 洪毅勇, 朱琳, 黄影, 等. 免疫检查点抑制剂引起的药疹及其应对策略[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2021, 28(6): 513-519.
- [5] 施国明, 黄晓勇, 任正刚, 等. 肝癌免疫检查点抑制剂相关不良反应管理中国专家共识(2021 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(12): 1241-1258.
- [6] 李洁, 汪荣华, 谢晓蕾. 替雷利珠单抗致银屑病样皮疹 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(10): 1189-1195.
- [7] 宫学宇, 李怀朋, 刘帅, 等. 肝硬化或肝癌伴银屑病患者肝移植术后免疫抑制剂的治疗经验[J]. 中国临床实用医学, 2024, 15(6): 13-15.
- [8] 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, 中国老年医学学会皮肤医学分会. 免疫检查点抑制剂相关皮肤不良反应诊治中国专家共识(2024 版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(20): 1790-1803.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS