·综 述·

生物制剂在特应性皮炎治疗中的研究进展

张 卓[1]，秦 成[1]，王 芳[1]，杨雪松[2]，叶建州[2*]
（1. 云南中医药大学第一临床医学院，云南昆明 650500；2. 云南中医药大学第一附属医院皮肤科，云南昆明 650500）

摘要：特应性皮炎（atopic dermatitis，AD）是一种常见的慢性炎症性皮肤病，严重影响患者生活质量。传统治疗如局部类固醇及免疫抑制剂在部分患者中疗效有限，且伴有不良反应。近年来，生物制剂通过靶向关键炎症因子，为中重度 AD 患者提供全新的治疗选择。度普利尤单抗作为首个获批的生物制剂，可改善患者的皮肤症状及瘙痒感，随后曲罗芦单抗、来瑞组单抗及奈莫利珠单抗等药物进一步丰富了靶向治疗的选择。生物制剂在提升中重度 AD 患者的治疗效果方面展现出良好的应用前景，并有望通过个性化医学、优化给药策略及成本控制进一步提升疗效和可负担性。该文就主要生物制剂的作用靶点、作用机制及临床研究进展作综述，以期为 AD 患者的临床治疗提供参考。

关键词：特应性皮炎；生物制剂；生物学功能
中图分类号：R758.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2025)05-0439-007
引用：张卓, 秦成, 王芳, 等. 生物制剂在特应性皮炎治疗中的研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46(5): 439-445. DOI：10.13683/j.wph.2025.05.003

Research progress of biologics in the treatment of atopic dermatitis

ZHANG Zhuo[1], QIN Cheng[1], WANG Fang[1], YANG Xuesong[2], YE Jianzhou[2*]
(*1. The First Clinical Medical College, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, Yunnan Province, China; 2. Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, Yunnan Province, China*)

Abstract: Atopic dermatitis (AD) is a common chronic inflammatory skin disease that seriously affects the quality of life of patients. Traditional treatments such as topical steroids and immunosuppressants have limited efficacy in some patients and are accompanied by adverse reactions. In recent years, biologics have provided new treatment options for patients with moderate to severe AD by targeting key inflammatory factors. Dupilumab, as the first approved biologic, significantly improved patients' skin symptoms and pruritus. Subsequently, drugs such as tralokinumab, lebrikizumab, and nemolizumab further expanded the options for targeted therapy. Biologics have shown promising prospects in improving the treatment outcomes of patients with moderate to severe AD, and are expected to further improve efficacy and affordability through personalized medicine, optimized dosing strategies, and cost control. This article reviewed the targets, mechanisms of action, and clinical research progress of major biological agents, in order to provide reference for the clinical treatment of AD patients.

Key words: atopic dermatitis; biological agents; biological function

特应性皮炎（atopic dermatitis，AD）是一种常见的慢性、复发性、炎症性皮肤病，主要表现为严重的瘙痒及皮肤屏障功能受损。全球约 20% 的儿童及 10% 的成年人受到该疾病的影响[1]。AD 发病机制复杂，涉及遗传易感性、免疫系统异常、皮肤屏障功能障碍以及环境因素[2]。AD 不仅对患者的身体健康造成影响，还严重降低生活质量，患者常因

收稿日期：2024-11-17
作者简介：张卓，研究方向：特应性皮炎的防治。
通信作者：叶建州，主任医师，研究方向：特应性皮炎的防治。
基金项目：国家自然科学基金项目(82260940)

瘙痒难耐导致睡眠障碍、心理压力增加及社交能力受限。在 AD 的病理机制中，辅助性 T 细胞（helper T cell，Th）2 起关键作用，尤其是白介素（interleukin，IL）-4 及 IL-13 等炎症因子的异常表达推动了疾病的发生、发展[3]。此外，皮肤屏障功能受损，尤其是丝聚蛋白（filaggrin，FLG）基因突变所致的皮肤屏障损伤，进一步加剧皮肤水分流失和外源性抗原的入侵，从而导致炎症加重。传统的治疗手段（如局部应用类固醇和免疫抑制剂）尽管能控制急性炎症，但长期应用存在诸多不良反应，会导致皮肤萎缩、感染风险增加，并存在肾毒性[4]。此外，部分患者对这些疗法响应不足，症状易反复，难以实现长期缓解。故亟需寻找更为安全、有效的治疗方案，尤其是中重度 AD 患者。

近年来，随着对 AD 病理机制的深入研究，生物制剂作为一种新兴治疗手段应运而生。生物制剂通过靶向特定的炎症通路，能有效调节免疫反应，改善患者皮肤症状及生活质量[5]。目前，首个获批的生物制剂度普利尤单抗（dupilumab）在临床试验及应用中展现出显著的疗效以及良好的安全性[6]。随着越来越多的生物制剂进入临床试验阶段，AD 的治疗向更加精准、个体化发展。本文综述主要生物制剂的作用靶点、作用机制及临床研究进展，以期为 AD 患者的临床治疗提供参考。

1 AD 的免疫病理

AD 的核心问题是免疫系统的过度反应，而这种反应主要是由一种叫 Th2 的免疫细胞引起的。Th2 会释放细胞因子，在 AD 的发病中起重要作用。细胞因子会驱动体内的过敏反应，还会破坏皮肤屏障功能，从而加重 AD 患者的症状[7]。在 AD 患者体内，Th2 主要分泌的 2 种细胞因子是 IL-4 和 IL-13。研究[8]显示，AD 患者 IL-4 及 IL-13 水平会异常升高。IL-4 和 IL-13 通过与体内特定的受体结合，激活信号转导与转录激活因子（signal transducer and activator of transcription，STAT）6 信号通路。该通路的启动会促使免疫系统中的 B 淋巴细胞发生变化，产生大量的免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）E。IgE 是一种与过敏反应密切相关的抗体，其可识别过敏原并引发一系列免疫反应。IgE 水平异常升高是 AD 患者另一特征。除驱动过敏反应外，IL-4 及 IL-13 还会影响皮肤屏障功能。两者会减少皮肤中屏障蛋白，如 FLG 和角蛋白的生成[9]。这些屏障蛋白对于维持皮肤的完整性非常重要，当其减少时，皮肤的屏障功能会受损，导致水分流失。更重要的是，屏障受损的皮肤会变得更加敏感，更易被过敏原、细菌及其他刺激物侵入，从而引发炎症并加重免疫反应。这种恶性循环是 AD 患者长期反复发作的重要原因之一[10]。此外，IL-31 是 Th2 分泌的另一种关键因子，其在 AD 的慢性瘙痒中起核心作用。IL-31 可直接与神经末梢上的 IL-31 受体结合，从而激活神经通路，引发强烈瘙痒[11]。总的来说，Th2 及其释放的细胞因子在 AD 的发生、发展中具有重要作用。这些因子不仅会引发免疫反应，还会通过破坏皮肤屏障、刺激神经系统进一步加重症状。

皮肤屏障功能障碍是 AD 发病的重要因素之一，尤其是在角质层功能失调的情况下[12]。AD 患者皮肤屏障功能受损与 *FLG* 基因突变密切相关[13]。*FLG* 突变会使角质层变得更加脆弱，加剧水分丢失，外源性物质更易侵入皮肤，激活免疫反应，最终导致炎症[14]。这种屏障功能的损伤不仅是炎症的结果，也是炎症的驱动因素。IL-4 及 IL-13 等细胞因子能进一步抑制 FLG 等屏障相关蛋白的合成，形成炎症与屏障损伤之间的恶性循环[15]，使疾病更难控制。故修复皮肤屏障功能是 AD 治疗中的关键策略之一，许多现代治疗方法都围绕这一病理过程展开。

2 主要生物制剂的作用靶点及机制

IL-4 及 IL-13 是 Th2 引发炎症反应的核心因子，在 AD 的发病中起关键作用。两者通过共享的受体复合物激活 STAT6 通路，驱动 Th2 型免疫反应[16—17]。目前，以 IL-4 及 IL-13 为靶点的生物制剂表现出明

显疗效。例如，度普利尤单抗是一种靶向 IL-4 和 IL-13 受体的单克隆抗体，其能阻断上述两种因子的信号转导[18]，从而减轻炎症反应，改善皮肤屏障功能，缓解瘙痒。现有证据表明度普利尤单抗能有效治疗中重度 AD，且安全性较高，不良反应较少，已成为中重度 AD 患者的首选疗法，并为个性化治疗提供新思路[19—20]。瘙痒是 AD 患者较痛苦的症状之一，其发生与 IL-31 密切相关。IL-31 由 Th2 分泌，通过与其受体结合激活神经元，引发瘙痒感[21]。奈莫利珠单抗（nemolizumab）是一种靶向 IL-31 的单克隆抗体，通过阻断 IL-31 与受体结合以减轻瘙痒症状。相关研究[22—23]表明，奈莫利珠单抗对瘙痒症状严重、常规治疗无效的 AD 患者效果尤为突出。此外，该药物安全性较高、适用性广，为改善 AD 患者的生活质量提供了重要支持[24]。

IL-22 及 IL-17 在 AD 的发生中也有重要作用。IL-22 由 Th22 分泌，过度表达会导致角质形成细胞的异常增殖以及皮肤屏障的损伤[25]。IL-17 由 Th17 分泌，研究[26]显示其在特定 AD 患者中表达升高，会加重炎症并协同破坏皮肤屏障。靶向 IL-22 及 IL-17 的生物制剂仍在研究中。司库奇尤单抗（secukinumab）靶向 IL-17，目前正探索其用于重度 AD 的疗效[27]。

生物制剂在 AD 治疗中展现出强大的临床应用潜力。以 IL-4/IL-13 轴为靶点的度普利尤单抗已成为中重度 AD 的关键治疗手段。靶向 IL-31 的药物奈莫利珠单抗则专注于缓解瘙痒，为提高患者生活质量提供新方向。针对 IL-22 及 IL-17 等新兴靶点的新药也在研发中。这些进展为 AD 患者提供了更多个性化的治疗选择，并推动 AD 治疗领域的持续发展。

3 主要生物制剂及其临床进展

3.1 度普利尤单抗

度普利尤单抗是首个获批用于中重度 AD 的生物制剂，在 AD 治疗领域具有里程碑意义。其主要作用于 AD 发病的核心驱动因素 IL-4 及 IL-13 信号通路。具体来说，度普利尤单抗是一种完全人源化的单克隆抗体，靶向 IL-4 受体 α 亚单位，通过阻断这一受体，其能同时抑制 IL-4 及 IL-13 的信号转导[28—29]。通过抑制这些关键细胞因子，度普利尤单抗能有效阻断 Th2 介导的慢性炎症反应，同时帮助修复受损的皮肤屏障。度普利尤单抗的这一双重机制，不仅能缓解 AD 的核心症状，还可改善由皮肤屏障功能损伤引发的反复炎症，降低感染风险；同时，其通过抑制炎症因子 IL-31 的活性能在一定程度上减轻瘙痒感，从而提高患者生活质量。

度普利尤单抗的疗效已在III期临床试验中获得验证。SILVERBERG 等[30]分析 4 项随机对照研究发现，度普利尤单抗在缓解瘙痒、改善皮肤症状方面具显著优势，且其作用迅速、持久。这一发现对于因瘙痒导致睡眠障碍、心理压力及生活质量下降的患者而言尤为重要。BLAUVELT 等[31]的进一步研究表明，度普利尤单抗较安慰剂能更好地改善 AD 患者的体征，包括皮肤红肿、皮损面积及瘙痒感等。此外，度普利尤单抗还可有效减轻患者的焦虑及抑郁症状，整体改善生活质量。

在安全性方面，度普利尤单抗总体耐受性良好。尽管部分患者可能出现结膜炎（conjunctivitis）及注射部位反应等不良反应，但大多轻微且可控，不会影响长期使用的安全性[32]。此外，一项为期 52 周的临床研究[33]验证了度普利尤单抗的长期疗效和安全性。

3.2 曲罗芦单抗（tralokinumab）

曲罗芦单抗是一种人源化单克隆抗体，靶向 IL-13。与度普利尤单抗相比，曲罗芦单抗对 IL-13 更具针对性，能更精确地调控 IL-13 相关信号通路。IL-13 是 Th2 分泌的重要细胞因子，参与 AD 的多个关键病理过程，包括诱发皮肤炎症、促进角质形成细胞的异常增殖以及加剧皮肤屏障功能的损伤[34]。通过靶向 IL-13 曲罗芦单抗能有效减轻炎

症反应，改善皮肤屏障功能，从而缓解 AD 的核心症状，包括皮肤干燥、红肿和剧烈瘙痒。目前，曲罗芦单抗已在多项Ⅲ期临床试验中表现出显著的疗效和良好的安全性，ECZTRA1 及 ECZTRA2 研究是其中较具代表性的两项研究。这两项研究均纳入中重度 AD 患者，其中 ECZTRA1 研究结果显示，40% ～ 50% 的患者湿疹面积和严重程度指数减少 75%；ECZTRA2 研究则进一步证实了曲罗芦单抗在改善 AD 患者皮肤症状及缓解瘙痒方面的一致性 [35]。此外，曲罗芦单抗皮下注射剂两周 1 次的给药频率可显著提高患者的依从性 [36]。

现有临床研究 [37] 显示，曲罗芦单抗的耐受性较好，常见不良反应包括注射部位反应、上呼吸道感染及头痛等，但大多为轻或中度。此外，与 IL-13 相关的眼部并发症发生率较低，这可能是由于其对靶点的针对性较强，使其不良反应较同时靶向 IL-4 和 IL-13 的度普利尤单抗更少。长期随访研究 [38] 表明，长期应用曲罗芦单抗的安全性良好，未观察到新的安全隐患，适用于长期治疗。总的来说，曲罗芦单抗作为一种靶向 IL-13 的新型生物制剂，不仅能有效改善 AD 患者的炎症及皮肤屏障损伤，为中重度 AD 患者提供新的治疗选择，而且还可为那些传统治疗无效的患者提供替代疗法。随着未来对其长期疗效和安全性的进一步研究，曲罗芦单抗有望在 AD 的管理中发挥越来越重要的作用，为患者带来更好的生活质量和病情控制。

3.3 来瑞组单抗（lebrikizumab）

来瑞组单抗是一种人源化单克隆抗体，靶向 IL-13，用于中重度 AD 的治疗。与曲罗芦单抗类似，来瑞组单抗通过特异性抑制 IL-13 来调节 Th2 型免疫反应，从而有效减轻炎症、修复皮肤屏障并改善临床症状 [39]。ADvocate1 及 ADvocate2 是两项Ⅲ期临床试验，旨在评估来瑞组单抗用于中重度 AD 患者的有效性及安全性，两者结果显示，与安慰剂相比，来瑞组单抗能迅速、显著改善患者所有身体部位的临床体征（包括苔藓化）[40]。

虽然来瑞组单抗及曲罗芦单抗均通过抑制 IL-13 来发挥作用，但二者在药理学和临床疗效方面仍有一些细微差别。来瑞组单抗与 IL-13 的结合方式可能略有不同，使其在特定患者亚群中的疗效稍有差异 [41]。来瑞组单抗与曲罗芦单抗在疗效及起效速度方面的差异仍需更多研究加以明确、验证。

与曲罗芦单抗相似，来瑞组单抗具有良好的安全性，常见不良反应包括射部位反应、上呼吸道感染及头痛等，且大多为轻或中度，未观察到严重不良反应 [42]；此外，来瑞组单抗的眼部不良反应发生率亦较低。随着来瑞组单抗的Ⅲ期临床试验进入后期阶段，其有望成为 AD 治疗的又一重要选择，尤其是那些对现有疗法反应不佳的患者。对中重度 AD 患者而言，来瑞组单抗可能成为靶向 IL-13 治疗的核心选择之一，此外，其与其他治疗手段的联合应用也将是未来研究的重要方向，或能进一步提高疗效及患者生活质量。

3.4 奈莫利珠单抗

奈莫利珠单抗是一种靶向 IL-31 的单克隆抗体，主要治疗 AD 的瘙痒症状 [43]。IL-31 通过与其受体复合物结合，激活神经末梢上的瘙痒受体，直接引发瘙痒。这种机制使得 IL-31 成为瘙痒的理想治疗靶点。奈莫利珠单抗通过阻断 IL-31 与其受体的结合，抑制信号转导，从而减轻瘙痒感 [44]。这一作用机制使其尤为适用于瘙痒症状为主的 AD 患者，尤其是对传统治疗反应不佳者。奈莫利珠单抗在慢性瘙痒型 AD 中的疗效和安全性已得到验证。KWATRA 等 [45] 的Ⅲ期临床试验显示，与安慰剂相比，奈莫利珠单抗能显著改善结节性痒疹的体征和症状；此外，该研究还显示，虽然部分患者的湿疹面积及严重程度指数有所改善，但其主要效果仍集中在缓解瘙痒方面，提示奈莫利珠单抗对皮肤炎症的控制能力有限，这与其靶向 IL-31 的作用机制相符。KABASHIMA 等 [46] 开展的研究亦获得类似结果。

奈莫利珠单抗的安全性良好，常见不良反应包括注射部位反应及上呼吸道感染，且大多为轻至中度，均可控[47]。由于奈莫利珠单抗主要靶向 IL-31，而非 IL-4/IL-13，这使其不良反应与其他生物制剂有所差异[48]。随着对其作用的持续探索，有望成为慢性瘙痒型 AD 及其他瘙痒性皮肤病患者新的治疗选择[49]。此外，还可考虑将奈莫利珠单抗与其他靶向炎症的治疗方法联用，以获得更全面的疗效；而奈莫利珠单抗的潜在适应证不仅限于 AD，还包括其他瘙痒相关的皮肤病，今后可进一步探索其在这些疾病中的作用，为瘙痒性皮肤病的治疗提供更多选择。

4 结语

生物制剂的应用改变了中重度 AD 患者的治疗格局。通过靶向特定的炎症通路，如 IL-4、IL-13 及 IL-31 等，生物制剂可有效缓解患者的炎症及瘙痒症状，尤其是那些对传统治疗反应不佳者，生物制剂提供了新的治疗选择。度普利尤单抗作为首个获批的靶向 IL-4/IL-13 的生物制剂，已成为中重度 AD 患者的一线治疗方案，随后曲罗芦单抗及来瑞组单抗等新药的问世进一步拓展了靶向治疗的范围。同时，针对慢性瘙痒的生物制剂（如奈莫利珠单抗）可解决顽固性瘙痒这一难治性症状。未来，生物制剂将朝着个性化医学的方向前进，通过基因组学及免疫表型分析，个体化的治疗方案将有助于为每位患者选择最合适的药物，从而最大限度地提高疗效。同时，优化生物制剂的剂量、给药频率以及与其他疗法联用将进一步改善患者的长期管理。随着更多生物制剂进入市场，如何控制药物的高昂成本、使其更具可负担性将成为研究的重点，确保更广泛的患者群体受益于这些新兴疗法。

参考文献：

[1] FRAZIER W, BHARDWAJ N. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment[J]. Am Fam Physician, 2020, 101(10): 590-598.

[2] SROKA-TOMASZEWSKA J, TRZECIAK M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(8): 4130.

[3] SCHULER C F, BILLI AC, MAVERAKIS E, *et al*. Novel insights into atopic dermatitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2023, 151(5): 1145-1154.

[4] GATMAITAN JG, LEE JH. Challenges and future trends in atopic dermatitis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(14): 11380.

[5] EICHENFIELD LF, STRIPLING S, FUNG S, *et al*. Recent developments and advances in atopic dermatitis: A focus on epidemiology, pathophysiology, and treatment in the pediatric setting[J]. Pediatric Drugs, 2022, 24(4): 293-305.

[6] BOCQUEL S, SORIA A, RAISON-PEYRON N, *et al*. Impact of dupilumab on patch test results and allergic contact dermatitis: a prospective multicenter study[J]. J Am Acad Dermatol, 2024, 90(3): 512-520.

[7] BANGERT C, RINDLER K, KRAUSGRUBER T, *et al*. Persistence of mature dendritic cells, Th2A, and Tc2 cells characterize clinically resolved atopic dermatitis under IL-4Rα blockade[J]. Sci Immunol, 2021, 6(55): eabe2749.

[8] TOMINAGA M, TAKAMORI K. Peripheral itch sensitization in atopic dermatitis[J]. Allergol Int, 2022, 71(3): 265-277.

[9] FURUE M, ULZII D, VU YH, *et al*. Pathogenesis of atopic dermatitis: current paradigm[J]. Iran J Immunol, 2019, 16(2): 97-107.

[10] RENERT-YUVAL Y, THYSSEN JP, BISSONNETTE R, *et al*. Biomarkers in atopic dermatitis - a review on behalf of the International Eczema Council[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 147(4): 1174-1190.

[11] LUGOVIC-MIHIC L, MESTROVIC-STEFEKOV J, POTOCNJAK I, *et al*. Atopic dermatitis: disease features, therapeutic options, and a multidisciplinary approach[J]. Life(Basel), 2023, 13(6): 1419.

[12] YANG G, SEOK JK, KANG HC, *et al*. Skin barrier abnormalities and immune dysfunction in atopic dermatitis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(8): 2867.

[13] BECK LA, CORK MJ, AMAGAI M, *et al*. Type 2 inflammation contributes to skin barrier dysfunction in atopic dermatitis[J]. JID Innov, 2022, 2(5): 100131.

[14] KIM J, KIM BE, LEUNG DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: clinical implications[J]. Allergy Asthma Proc, 2019, 40(2): 84-92.

[15] KIM Y, LIM K. Skin barrier dysfunction and filaggrin[J]. Arch Pharm Res, 2021, 44(1): 36-48.

[16] RENERT-YUVAL Y, GUTTMAN-YASSKY E. New treatments for atopic dermatitis targeting beyond IL-4/IL-13 cytokines[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2020, 124(1): 28-35.

[17] BRIDGEWOOD C, NEWTON D, BRAGAZZI N, *et al*. Unexpected connections of the IL-23/IL-17 and IL-4/IL-13 cytokine axes in inflammatory arthritis and enthesitis[J]. Semin Immunol, 2021, 58: 101520.

[18] BRIDGEWOOD C, SHARIF K, FREESTON J, *et al*. Regulation of entheseal IL-23 expression by IL-4 and IL-13 as an explanation for arthropathy development under dupilumab therapy[J]. Rheumatology(Oxford), 2021, 60(5): 2461-2466.

[19] SCIBIOREK M, MTHEMBU N, MANGALI S, *et al*. IL-4Rα signalling in B cells and T cells play differential roles in acute and chronic atopic dermatitis[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 144.

[20] JOHNSON MC, BOWERS NL, STROWD LC. Concurrent atopic dermatitis and psoriasis vulgaris: implications for targeted biologic therapy[J]. Cutis, 2022, 109(2): 110-112.

[21] DUBIN C, DEL DUCA E, GUTTMAN-YASSKY E. The IL-4, IL-13 and IL-31 pathways in atopic dermatitis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2021, 17(8): 835-852.

[22] HASHIMOTO T, YOKOZEKI H, KARASUYAMA H, *et al*. IL-31-generating network in atopic dermatitis comprising macrophages, basophils, thymic stromal lymphopoietin, and periostin[J]. J Allergy Clin Immunol, 2023, 151(3): 737-746.

[23] KEAM SJ. Nemolizumab: first approval[J]. Drugs, 2022, 82(10): 1143-1150.

[24] SERRA-BALDRICH E, SANTAMARIA-BABI L F, FRANCISCO SILVESTRE J. Nemolizumab: An innovative biologic treatment to control interleukin 31, a key mediator in atopic dermatitis and prurigo nodularis[J]. Actas Dermosifiliogr , 2022, 113(7): 674-684.

[25] FURUE M. Regulation of filaggrin, loricrin, and involucrin by IL-4, IL-13, IL-17A, IL-22, AHR, and NRF2: pathogenic implications in atopic dermatitis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5382.

[26] BOROWCZYK J, SHUTOVA M, BREMBILLA NC, *et al*. IL-25(IL-17E) in epithelial immunology and pathophysiology[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 148(1): 40-52.

[27] LIU TM, LI S, YING SN, *et al*. The IL-23/IL-17 pathway in inflammatory skin diseases: from bench to bedside[J]. Front Immunol, 2020, 11: 594735.

[28] REICH K, THYSSEN JP, BLAUVELT A, *et al*. Efficacy and safety of abrocitinib versus dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomised, double-blind, multicentre phase 3 trial[J]. Lancet, 2022, 400(10348): 273-282.

[29] GUTTMAN-YASSKY E, BISSONNETTE R, UNGAR B, *et al*. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2019, 143(1): 155-172.

[30] SILVERBERG JI, YOSIPOVITCH G, SIMPSON EL, *et al*. Dupilumab treatment results in early and sustained improvements in itch in adolescents and adults with moderate to severe atopic dermatitis: Analysis of the randomized phase 3 studies SOLO 1 and SOLO 2, AD ADOL, and CHRONOS[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 82(6): 1328-1336.

[31] BLAUVELT A, DE BRUIN-WELLER M, GOODERHAM M, *et al*. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids(LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet, 2017, 389(10086): 2287-2303.

[32] KOSKERIDIS F, EVANGELOU E, NTZANI EE, *et al*. Treatment with dupilumab in patients with atopic dermatitis: systematic review and meta-analysis[J]. J Cutan Med Surg, 2022, 26(6): 613-621.

[33] BLAUVELT A, GUTTMAN-YASSKY E, PALLER AS, *et al*. Long-term efficacy and safety of dupilumab in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results through week 52 from a phase Ⅲ open-label extension trial(LIBERTY AD PED-OLE)[J]. Am J Clin Dermatol, 2022, 23(3): 365-383.

[34] MULLER S, MAINTZ L, BIEBER T. Treatment of atopic dermatitis: Recently approved drugs and advanced clinical development programs[J]. Allergy, 2024, 79(6): 1501-1515.

[35] WOLLENBERG A, BLAUVELT A, GUTTMAN-YASSKY E, *et al*. Tralokinumab for moderate-to-severe

atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2) [J]. Br J Dermatol, 2021, 184 (3): 437-449.

[36] PEREYRA-RODRIGUEZ JJ, HERRANZ P, RUIZ-VILLAVERDE R, *et al*. Treatment of severe atopic dermatitis with tralokinumab in clinical practice: short-term effectiveness and safety results [J]. Clin Exp Dermatol, 2023, 48 (9): 991-997.

[37] DE GREEF A, BAECK M. Tralokinumab-induced injection-site reactions [J]. Contact Dermatitis, 2024, 91 (6): 521-522.

[38] SILVERBERG JI, THYSSEN JP, FAHRBACH K, *et al*. Comparative efficacy and safety of systemic therapies used in moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic literature review and network meta-analysis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021, 35 (9): 1797-1810.

[39] OKRAGLY AJ, RYUZOJI A, WULUR I, *et al*. Binding, neutralization and internalization of the interleukin-13 antibody, lebrikizumab [J]. Dermatol Ther, 2023, 13 (7): 1535-1547.

[40] SIMPSON EL, DE BRUIN-WELLER M, HONG HC, *et al*. Lebrikizumab provides rapid clinical responses across all eczema area and severity index body regions and clinical signs in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis [J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2024, 14 (5): 1145-1160.

[41] BUTALA S, CASTELO-SOCCIO L, SESHADRI R, *et al*. Biologic versus small molecule therapy for treating moderate to severe atopic dermatitis: clinical considerations [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2023, 11 (5): 1361-1373.

[42] RATCHATASWAN T, BANZON TM, THYSSEN JP, *et al*. Biologics for treatment of atopic dermatitis: current status and future prospect [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9 (3): 1053-1065.

[43] YANG N, CHEN ZY, ZHANG XL, *et al*. Novel targeted biological agents for the treatment of atopic dermatitis [J]. Bio Drugs, 2021, 35 (4): 401-415.

[44] LABIB A, VANDER DOES A, YOSIPOVITCH G. Nemolizumab for atopic dermatitis [J]. Drugs Today (Barc), 2022, 58 (4): 159-173.

[45] KWATRA SG, YOSIPOVITCH G, LEGAT FJ, *et al*. Phase 3 trial of nemolizumab in patients with prurigo nodularis [J]. N Engl J Med, 2023, 389 (17): 1579-1589.

[46] KABASHIMA K, MATSUMURA T, KOMAZAKI H, *et al*. Trial of nemolizumab and topical agents for atopic dermatitis with pruritus [J]. N Engl J Med, 2020, 383 (2): 141-150.

[47] NILFOROUSHZADEH MA, HEIDARI N, GHANE Y, *et al*. A systematic review of interleukin-31 inhibitors in the treatment of prurigo nodularis [J]. Inflammopharmacology, 2024, 32 (2): 991-1003.

[48] FURUE M, FURUE M. Interleukin-31 and pruritic skin [J]. J Clin Med, 2021, 10 (9): 1906.

[49] FUKUMOTO T, TANAKA R, TANAKA R, *et al*. Primary localized cutaneous amyloidosis associated with atopic dermatitis treated successfully with nemolizumab [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024, 38 (11): e989-e992.

（编辑：王　佳）