皮肤疾病免疫治疗研究进展专题

·综 述·

生物制剂及分子靶向药物治疗化脓性汗腺炎及其共病的临床研究进展

徐心怡，赵 茜，莫小辉，鞠 强*
（上海交通大学医学院附属仁济医院皮肤科，上海 200127）

摘要：化脓性汗腺炎（hidradenitis suppurative，HS）是一种慢性、反复发作的毛囊炎症性皮肤病，且伴随多种共病存在。HS 发生机制目前仍不明确，天然免疫系统激活及多种炎性细胞因子参与其中。近年来，针对这些靶点的生物制剂及分子靶向药物对 HS 显示出一定疗效和应用前景。该文就不同靶点生物制剂及分子靶向药物治疗 HS 及其共病的临床研究进展作一综述。

关键词：化脓性汗腺炎；反常性痤疮；生物制剂；分子靶向药物；共病
中图分类号：R751 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)09-0869-009
引用：徐心怡, 赵茜, 莫小辉, 等. 生物制剂及分子靶向药物治疗化脓性汗腺炎及其共病的临床研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46(9): 869-877. DOI：10.13683/j.wph.2025.09.001

Advances in the application of biologics and molecular targeted drugs in hidradenitis suppurativa with comorbidities

XU Xinyi, ZHAO Qian, MO Xiaohui, JU Qiang*
(*Department of Dermatology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China*)

Abstract: Hidradenitis suppurative (HS) is a chronic, recurrent skin disease of follicular inflammatory, accompanied by multiple comorbidities. At present, the pathogenesis of HS remains unclear, with activation of innate immune system and various inflammatory cytokines. In recent years, biological agents and molecular targeted drugs targeting these targets have shown certain efficacy and application prospects for HS. This article reviewed the clinical research progress of different biologics and molecular targeted drugs in the treatment of HS and HS with comorbidities.

Key words: hidradenitis suppurativa; acne inversa; biologics; molecular targeted drug; comorbidity

化脓性汗腺炎（hidradenitis suppurativa，HS）又名反常性痤疮，是一种慢性、反复发作的围绕毛囊发生的炎症性皮肤病，其特征是在腋窝、乳下褶皱、腹股沟及肛门、生殖器等大汗腺丰富的区域出现结节、脓肿、窦道和疤痕。全球患病率为 0.05% ～ 4.10%，我国患病率约为 0.033%[1]。HS 病程迁延，且现有治疗手段疗效有限，影响患者外貌及其身心健康[2]。现有研究[2—3]表明，HS 发病机制以毛囊 - 皮脂腺 - 大汗腺单位局部角化异常、免疫失调及继发细菌感染为特点。病灶处组织中检测到肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α、白介素（interleukin，IL）-17 及 IL-1 等促炎细胞因子水平升高，并伴有中性粒细胞、淋巴细胞浸润，针对相关炎症和免疫分子靶点的生物制剂及分子靶向药物在临床上取得较好疗效。本文就目前生物制剂及分子靶向药物在 HS 及其共病治疗中的临床研究进展进行综述，为临床应用提供参考。

收稿日期：2024-12-17
作者简介：徐心怡，博士研究生，研究方向：化脓性汗腺炎。
通信作者：鞠强，主任医师，研究方向：化脓性汗腺炎、痤疮。
基金项目：国家自然科学基金面上项目(82373506)

1 生物制剂及分子靶向药物治疗 HS 的临床研究进展

生物制剂及分子靶向药物是针对疾病发生机制中的特定靶点制成的单克隆抗体或小分子药物[4]。真实世界中，阿达木单抗（adalimumab）是目前 HS 治疗领域中应用最广的生物制剂（39%），其次为英夫利昔单抗（infliximab，32%），其余包括司库奇尤单抗（sikuximab，7.9%）、乌司奴单抗（ulsunumab，5.9%）及古塞奇尤单抗（guselkumab，3.8%）。中位用药时间由长至短依次为英夫利昔单抗（58.1 周）、阿达木单抗（37.4 周）、乌司奴单抗（26.1 周）、古塞奇尤单抗（18.9 周）及司库奇尤单抗（15.5 周）[5]，生物制剂联合手术治疗与延长总体用药时间相关[6]。生物制剂停药的最主要原因为无效，其次为不良反应[5]。红细胞沉降率、C- 反应蛋白、IL-6、皮肤超声窦道数及相对应靶点的细胞因子水平可作为疾病活动程度的评估指标以及靶点选择的参考依据[7—10]。然而，目前仍缺乏抗药抗体在接受生物制剂治疗 HS 患者中的数据。

1.1 TNF-α 及其受体抑制剂

阿达木单抗作为 TNF-α 全人源化免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）G1 单克隆抗体，目前主要用于类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis，RA）、强直性脊柱炎（ankylosing spondylitis，AS）及斑块状银屑病（psoriasis）的治疗，是最早被美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）及欧洲药品管理局（European Medicines Agency，EMA）批准用于治疗 HS 的生物制剂，已积累较为充分的临床研究证据。随机对照III期临床试验[11—12]显示，对阿达木单抗应答的患者在接受治疗 12 周时即可观察到疗效；第 36 周时，56% 的患者达到化脓性汗腺炎临床反应（hidradenitis suppurativa clinical response，HiSCR），其中 52% 疗效可维持至第 3 年；不良反应包括感染、鼻咽炎、HS 加重，偶见银屑病、恶性肿瘤及死亡事件。另一项真实世界研究[13]显示，阿达木单抗最常用的维持方案为每 2 周 80 mg（52.58%），其次为每周 40 mg（38.2%），少数患者必要时需增加治疗剂量，其中位用药时间为 56.2 个月。阿达木单抗联合手术治疗较单药治疗能更有效地改善中重度 HS 患者国际化脓性汗腺炎严重度评分系统（international hidradenitis suppurativa severity score，IHS4）及皮肤病学生活质量指数（dermatology quality of life index，DLQI）评分，手术方式包括但不限于去顶术、局限性及广泛性切除，术前无需停药[14—15]。女性、延迟诊断、合并脊柱炎及基线 IHS4 评分高与疗效不佳相关[13]。窦道可能是阿达木单抗治疗失败的独立危险因素，而阿达木单抗联用克林霉素（clindamycin）及利福平（rifampicin）能在一定程度上弥补这一不足[16—17]。

英夫利昔单抗是一种 TNF-α 人鼠嵌合 IgG1 单克隆抗体，除上述阿达木单抗的适应证外，还可用于克罗恩病（Crohn disease，CD）及溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）的治疗。一项 meta 分析[18]显示，接受英夫利昔单抗治疗的中重度 HS 患者总体缓解率约为 83%。英夫利昔单抗常见不良反应包括非严重感染及输液反应，败血症、肺结核及过敏性休克等严重不良反应发生率为 2.9%[19]，此外，其还可能诱发多发性关节炎（arthritis）[20]。英夫利昔单抗是目前中位用药时间最长的临床用于治疗 HS 的生物制剂，可达 58.1 周[5]。研究[21—22]证实，高频高剂量给药可优化英夫利昔单抗的临床治疗反应。推荐起始剂量为一日 7.5 mg/kg，每 4 周给药 1 次，必要时可酌情增加至一日 10 mg/kg。部分文献[5]还报道了一日 5 ～ 10 mg/kg，两次给药间隔 4 周、6 周或 10 周不等的方案。对于英夫利昔单抗所致的人类抗嵌合抗体抵抗的患者，低剂量（每周 7.5 或 10 mg）甲氨蝶呤（methotrexate）可改善英夫利昔单抗疗效，并延长使用周期[23]。

依那西普（etanercept）是一种二聚体 TNF-α 受体拮抗剂，其临床总体应答率仅 20%，且近 15 年未有新的疗效证据报道[24]。

1.2 IL-17 及其受体抑制剂

司库奇尤单抗为靶向 IL-17A 的全人源化 IgG1 单克隆抗体，主要应用于斑块状银屑病和 AS 的治疗，是继阿达木单抗之后第 2 个获 EMA 批准用于治疗 HS 的生物制剂 [13]。SUNSHINE 和 SUNRISE 两项随机对照双盲Ⅲ期临床试验 [25] 结果显示，58% ～ 62% 接受司库奇尤单抗治疗的患者达到 HiSCR，且不受既往生物制剂暴露干扰 [26]，改善效果可持续 52 周 [27]。司库奇尤单抗常用剂量为每次 300 mg、每 4 周 1 次，必要时可酌情缩短间隔至 2 ～ 3 周 [28]。真实世界研究 [29—30] 显示，41% ～ 52% 接受司库奇尤单抗治疗的患者达到 HiSCR，总体不良反应发生率约 10%，具体包括口腔念珠菌病、银屑病恶化、关节炎、关节疼痛、CD 发作、头痛、注射部位疼痛及面部痤疮暴发。

比奇珠单抗（bimekizumab）是一种靶向 IL-17A 及 IL-17F 的人源化 IgG1 单克隆抗体，适应证为 AS，于 2024 年 4 月获得 EMA 批准用于治疗 HS[31]。两项多中心随机双盲对照Ⅲ期临床试验 [32] 显示，给药方案为每 4 周 1 次、每次 320 mg 给药 48 周时，77% ～ 82% 的患者可达到 HiSCR50，59% ～ 71% 的患者可达到 HiSCR75，缩短给药间隔至 2 周并不能提升疗效。不良反应总体发生率为 51% ～ 66%，与安慰剂组相当，常见不良反应包括汗腺炎、冠状病毒感染、腹泻、口腔念珠菌病及头痛，需警惕严重感染、过敏、粒细胞减少、自杀倾向、心血管事件、肝功能异常、恶性肿瘤及炎症性肠病。一项小范围真实世界研究 [33] 显示，在应用比奇珠单抗治疗的患者中，有 50% 可达到国际 HS 严重度评分减少 55%，且对炎性结节及窦道均有一定改善作用。

依奇珠单抗（ixekizumab）是一种 IL-17A 人源化 IgG4 单克隆抗体，可用于斑块状银屑病和 AS 的治疗，但仅有个案报道其对 HS 有效 [34]。

布罗达单抗（brodalumab）是一种针对 IL-17 受体的单克隆抗体，目前获批用于治疗斑块状银屑病。一项小规模队列研究 [35] 显示，布罗达单抗能迅速减轻患者急性反应，所有患者均在 12 周时达到 HiSCR，且未有不良反应报告。部分患者在给药间期出现缓慢复发的窦道和疼痛，可通过缩短给药间隔时间至 1 周而避免这一现象 [36]。2024 年一项回顾性研究 [37] 显示，50% 接受布罗达单抗治疗的患者可达到 HiSCR，不良反应发生率为 32.25%，主要包括注射部位疼痛、食欲减退、多发性关节炎、上呼吸道感染及口腔溃疡。

1.3 IL-12/IL-23 抑制剂

乌司奴单抗是靶向 IL-12/IL-23p40 的全人源化 IgG1 单克隆抗体，用于治疗斑块状银屑病及 CD，尚缺乏治疗 HS 的随机对照试验。一项 meta 分析 [38] 显示，乌司奴单抗治疗 HS 的总体有效率约 67%，其中 80% 的患者先前接受过至少 1 种生物制剂治疗且失败。不良反应发生率约 4.5%，包括头痛、疲劳、上呼吸道感染、荨麻疹、膀胱炎、银屑病样皮炎、关节炎、腋窝细菌感染及复发性感染 [38—39]。一般给药剂量为 90 mg，间隔 8 ～ 12 周给药，对于严重 HS 患者可考虑将间隔时间缩短至 4 周，但获益尚不确切 [40]。

古塞奇尤单抗是一种靶向 IL-23 的全人源化 IgG1 单克隆抗体，国内已批准其用于治疗斑块状银屑病。两项Ⅱ期临床试验 [41—42] 结果均一致表明，静脉注射或皮下注射古塞奇尤单抗虽能一定程度上改善 HS 临床症状，但与安慰组差异无统计学意义。仅有部分个案分析表明其对 HS 有效 [43]。

1.4 IL-1 及其受体抑制剂

贝迈奇单抗（bermekimab）是一种 IL-1α 全人源 IgG1 单克隆抗体。Ⅱ期临床试验 [44] 显示，无论患者既往是否存在 TNF-α 抑制剂治疗失败，贝迈奇单抗能使 61% ～ 63% 的 HS 患者达到 HiSCR；主要不良反应包括眼部充血、胃肠道功能紊乱、注射部位反应、乏力、感染、低血糖、肌肉痉挛和疼

痛、头痛、颅内压增高、晕厥、脑出血、痛经、汗腺炎、皮疹及高血压（hypertension）。但该研究未设置安慰剂对照组，其安全性及疗效仍需进一步研究验证。

卡那单抗（canakinumab）为全人源化IL-1β单克隆抗体，用于治疗冷吡啉相关周期性综合征（cryo-pyrin-associated periodic syndromes，CAPS）等自身免疫性及遗传性疾病。目前仅有个案报道其对HS的疗效[45—47]。

阿那白滞素（anakinra）为人重组形式的IL-1受体拮抗剂，现主要用于治疗RA及CAPS。一项随机双盲对照研究[48]显示，接受阿那白滞素（一日1次、每次100 mg皮下注射）的患者在12周治疗结束时，78%达到HiSCR，较安慰剂组高出48%（$P = 0.04$）；不良反应包括腹泻、注射部位肿胀及念珠菌性阴道炎，不良反应发生率与安慰剂组相当[48—49]。2016年至今，未有新的临床研究报道。

1.5 IL-36受体拮抗剂

佩索利单抗（spesolimab）是一种靶向IL-36受体的人源化IgG1单克隆抗体，国内获批适应证为泛发性脓疱型银屑病。一项在HS患者中展开的随机双盲对照研究[50]显示，在治疗12周时，佩索利单抗组中有31%的患者达到HiSCR50，较安慰剂组高出14%，且佩索利单抗对窦道的改善十分明显；佩索利单抗组不良反应发生率为77.8%，低于安慰剂组的87.5%，常见不良反应包括头痛、鼻咽炎及恶心。

1.6 C5a抑制剂

韦洛利单抗（vilobelimab）是一种靶向补体蛋白C5a的IgG4单克隆抗体，FDA批准其用于治疗坏疽性脓皮病（pyoderma gangrenosum）。一项纳入12例HS患者的小型开放标签、单臂研究[51]显示，在接受韦洛利单抗治疗50 d后，75%的患者达到HiSCR，随访3个月时总体应答率为83%，对减少窦道有良好效果；研究期间共有6例患者出现9次不良反应，包括HS加重、感染、肝酶升高及抑郁发作。目前进一步的Ⅱ期临床试验正在进行中。

1.7 Janus激酶（Janus kinase，JAK）通路抑制剂

波伏西替尼（povorcitinib）为口服JAK1选择性抑制剂，多项关于其针对自身免疫性疾病的临床研究正在进行中[52—53]。一项随机、双盲、对照Ⅱ期临床试验[54]显示，不同剂量（15、45及75 mg）波伏西替尼均能改善HS临床症状，且剂量与显效速度相关。此外，第16周时，低剂量组（15 mg）达到HiSCR的患者比例最高为48%，较安慰剂组高出19%。另一项研究[55]的蛋白质组学分析结果显示，60、90 mg波伏西替尼组HS炎症相关蛋白下调最为显著，但两组间无显著差异，可作为用药剂量的选择依据；不良反应发生率约60%，略低于安慰剂组（65%），不同剂量（15、30、60及90 mg）组间未见显著差异；主要不良反应包括乏力、腹泻、头痛、感染、血象及肝酶异常[54]。

乌帕替尼（upadacitinib）为口服JAK1选择性抑制剂，主要用于治疗特应性皮炎（atopic dermatitis）、RA、银屑病关节炎、UC及CD。一项真实世界队列研究[56]显示，所有接受乌帕替尼治疗的患者均达到HiSCR50，75%的患者达到HiSCR75，且疗效可持续至24周；不良反应包括水痘带状疱疹病毒再激活、肝酶或肌酸激酶升高，但一般可治疗或自行消退，无需停药。

1.8 热休克蛋白（heat shock protein，HSP）抑制剂

RGRN-305是一种HSP90抑制剂。一项平行双盲研究[57]表明，与安慰剂相比，其能有效改善HS的炎性结节，且第16周时HiSCR50达到60%，较安慰剂组高出40%。

1.9 磷酸二酯酶（phosphodiesterase，PDE）抑制剂

阿普司特（apremilast）是一种PDE4抑制剂，主要用于治疗银屑病。研究[58]显示，在15例接受阿普司特治疗的HS患者中，70%在第2周时达到HiSCR，16周时为50%，而安慰剂组无患者达到HiSCR；且在

为期 2 年的随访中多数患者仍保持疗效[59]。

2 HS 及其共病的生物制剂及分子靶向药物选择

HS 常与系统性疾病共存，包括代谢性疾病、自身免疫性疾病及精神疾病等，生物制剂及分子靶向药物选择时要考虑患者共病情况作综合判定。

2.1 HS 合并代谢性疾病

横断面调查[60—62]显示，HS 患者合并代谢综合征［如糖尿病（diabetes mellitus）、高血压、血脂异常、肥胖（obesity）］及心脑血管疾病的风险均显著增高。在英夫利昔单抗的Ⅱ期临床试验[19]中，1 例严重不良反应为高血压；一项比奇珠单抗的Ⅲ期临床试验[32]报道了小概率（＜ 1%）心血管事件，但未提及严重程度。在贝迈奇单抗的一项研究[44]中，虽有颅内压增高、晕厥、脑出血及高血压等心脑血管相关不良事件报道，但该研究并未设置安慰剂组，故此类不良事件与贝迈奇单抗的相关性尚待进一步明确。此外，有案例报道了 1 例 49 岁 Hurley Ⅲ级合并肥胖及代谢综合征的女性 HS 患者，在接受标准剂量的乌司奴单抗治疗后出现药物相关肌炎（myositis）[63]。其余尝试用于 HS 治疗的生物制剂未报道类似反应，目前仍缺乏真实世界应用数据。

2.2 HS 合并免疫性疾病

HS 患者易出现其他皮肤及系统性免疫疾病，CD、UC、AS、系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus，SLE）、PG、银屑病及银屑病关节炎的发生风险更高[60,64—66]，RA 发生风险也略有增加[67]。对于 HS 合并脊柱炎、PG、SAPHO 综合征及银屑病，可能提示 TNF-α 抑制剂疗效不佳[13,19]。一项回顾性研究[20]报道 18% 的重度 HS 患者在应用英夫利昔单抗治疗 12 个月后出现严重多发性关节炎，但相关性尚不明确。IL-17 抑制剂司库奇尤单抗及比奇珠单抗的不良反应包括银屑病、关节炎及炎症性肠病发作[29—30,32]。尽管靶点不同，但布罗达单抗及乌司奴单抗均有成功缓解的案例报道[68—69]。古塞奇尤单抗尽管在治疗 HS 的临床研究中未取得显著疗效，但一些案例报道了其对于 HS 合并 CD、银屑病及其他多种自身免疫性共病（多发性硬化、AS、SLE、关节炎）具有治疗作用[43]。卡那单抗对 HS 合并坏疽性脓皮病具有疗效[45—47]。乌帕替尼的不良反应包括水痘带状疱疹病毒再激活[56]。值得关注的是，有个案报道了接受乌帕替尼治疗的 HS 患者，由于水痘带状疱疹病毒感染继发噬血细胞综合征（hemophagocytic syndrome）[70]。此外，有个案报道了乌帕替尼对英夫利昔单抗治疗 UC 期间发生的 HS 具有疗效[71]。

2.3 HS 合并精神疾病

Meta 分析[72]显示，与健康对照组相比，HS 患者发生抑郁的相对风险显著增加，HS 患者中抑郁的患病率为 16.9%，焦虑的患病率为 4.9%。生物制剂治疗是否会加重精神疾病尚存较大争议。有学者认为 HS 经过治疗后好转可对患者的精神状态产生积极影响；少数生物制剂，如韦洛利单抗、比奇珠单抗的不良反应中报道了抑郁发作或自杀倾向，故在治疗前仍有必要询问并评估患者精神疾病的发生风险[32,51]。

2.4 HS 合并血液系统疾病

比奇珠单抗治疗 HS 时需警惕粒细胞减少[32]。此外，一项临床研究[73]表明，阿达木单抗对于合并贫血的 HS 患者具有一定改善作用，接受阿达木单抗治疗后患者平均血红蛋白增加（0.37±1.06）g/dL。

2.5 HS 合并慢性肾病

有案例报道司库奇尤单抗及卡那单抗用于治疗合并慢性肾病的 HS 患者，前者患者接受血液透析，而后者患者合并局灶性阶段性肾小球硬化，二者均取得良好的疗效，且安全性良好[45—47,74]。

3 结语

近年来，临床研究为 TNF-α 及 IL-17 等生物制剂经典靶点提供了更多依据，同时一些针对 HS 中

新兴靶点的生物制剂，如靶向 IL-36 受体的佩索利单抗、靶向 C5a 的韦洛利单抗，以及 JAK 抑制剂、HSP90 抑制剂等分子靶向药物也在临床研究中显示出初步疗效，更高级别的临床试验也正在推进之中。然而，目前获批适用于 HS 的生物制剂仍较为有限。

尽管大多数生物制剂在临床研究中表现出良好的安全性，实际应用中仍有少数严重不良反应的个案报道。此外，临床研究所纳入的患者通常一般状况较好，而实际临床中的 HS 患者常合并代谢综合征、其他自身免疫性疾病或精神疾病等共病。因此，在面对伴有共病的 HS 患者时，生物制剂的选择需更加谨慎，同时亟需更大规模的真实世界研究提供进一步依据。

参考文献：

[1] WANG ZS, LI J, JU Q, *et al*. Prevalence of acne inversa (hidradenitis suppurativa) in China: a nationwide cross-sectional epidemiological study[J]. Int J Dermatol Venereol, 2022, 5(1): 1-7.

[2] SAUNTE DML, JEMEC GBE. Hidradenitis suppurativa: advances in diagnosis and treatment[J]. J Am Med Assoc, 2017, 318(20): 2019-2032.

[3] GOLDBURG SR, STROBER BE, PAYETTE MJ. Hidradenitis suppurativa: epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 82(5): 1045-1058.

[4] 王慧, 黄贺, 张学军, 等. 生物制剂在化脓性汗腺炎治疗中的应用进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(2): 218-221.

[5] YOUNG AT, LU K, DAI A, *et al*. Infliximab shows superior drug survival among biologics for hidradenitis suppurativa: a cohort study[J]. J Am Acad Dermatol, 2025, 92(1): 139-141.

[6] PRENS LM, BOUWMAN K, AARTS P, *et al*. Adalimumab and infliximab survival in patients with hidradenitis suppurativa: a daily practice cohort study[J]. Br J Dermatol, 2021, 185(1): 177-184.

[7] GRANT A, GONZALEZ T, MONTGOMERY MO, *et al*. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial[J]. J Am Acad Dermatol, 2010, 62(2): 205-217.

[8] MONTAUDIE H, SEITZ-POLSKI B, CORNILLE A, *et al*. Interleukin 6 and high-sensitivity C-reactive protein are potential predictive markers of response to infliximab in hidradenitis suppurativa[J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(1): 156-158.

[9] FREW JW, GRAND G, NAVRAZHINA K, *et al*. Assessing the responsiveness of sonographic biomarkers to brodalumab therapy in hidradenitis suppurativa[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021, 35(12): e884-e887.

[10] NAVRAZHINA K, FREW JW, GRAND D, *et al*. Interleukin-17RA blockade by brodalumab decreases inflammatory pathways in hidradenitis suppurativa skin and serum[J]. Br J Dermatol, 2022, 187(2): 223-233.

[11] JEMEC GBE, OKUN MM, FORMAN SB, *et al*. Adalimumab medium-term dosing strategy in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: integrated results from the phase III randomized placebo-controlled PIONEER trials[J]. Br J Dermatol, 2019, 181(5): 967-975.

[12] ZOUBOULIS CC, OKUN MM, PRENS EP, *et al*. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study[J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 80(1): 60-69.

[13] GARBAYO-SALMONS P, VILARRASA E, BASSAS-VILA J, *et al*. Real-world adalimumab survival and discontinuation factors in hidradenitis suppurativa[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2025, 39(1): 221-229.

[14] AARTS P, VAN HUIJSTEE JC, VAN DER ZEE HH, *et al*. Adalimumab in conjunction with surgery compared with adalimumab monotherapy for hidradenitis suppurativa: a randomized controlled trial in a real-world setting[J]. J Am Acad Dermatol, 2023, 89(4): 677-684.

[15] BECHARA FG, PODDA M, PRENS EP, *et al*. Efficacy and safety of adalimumab in conjunction with surgery in moderate to severe hidradenitis suppurativa[J]. J Am Med Assoc Surgery, 2021, 156(11): 1001-1009.

[16] AARTS P, VAN HUIJSTEE JC, VAN DER ZEE HH, *et al*. Improved clinical effectiveness of adalimumab when initiated with clindamycin and rifampicin in hidradenitis suppurativa[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024, 38(5): 904-909.

[17] KRAJEWSKI PK, JFRI A, OCHANDO-IBERNON G,

et al. Ultrasonographic railway sign in tunnels as a new independent risk factor of adalimumab failure in hidradenitis suppurativa[J]. J Am Acad Dermatol, 2023, 88(3): 732-734.

[18] SHIH T, LEE K, GROGAN T, *et al*. Infliximab in hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis[J]. Dermatol Ther, 2022, 35(9): e15691.

[19] MACHET L, SAMIMI M, DELAGE M, *et al*. Systematic review of the efficacy and adverse events associated with infliximab treatment of hidradenitis suppurativa in patients with coexistent inflammatory diseases[J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 69(4): 649-650.

[20] VAN RAPPARD DC, MOOIJ JE, BAETEN DLP, *et al*. New-onset polyarthritis during successful treatment of hidradenitis suppurativa with infliximab[J]. Br J Dermatol, 2011, 165(1): 194-198.

[21] GHIAS MH, JOHNSTON AD, KUTNER AJ, *et al*. High-dose, high-frequency infliximab: a novel treatment paradigm for hidradenitis suppurativa[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 82(5): 1094-1101.

[22] MORIARTY B, JIYAD Z, CREAMER D. Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa[J]. Br J Dermatol, 2014, 170(4): 986-987.

[23] WANG LL, MICHELETTI RG. Low-dose methotrexate as rescue therapy in patients with hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum developing human antichimeric antibodies to infliximab: a retrospective chart review[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 82(2): 507-510.

[24] LEE RA, DOMMASCH E, TREAT J, *et al*. A prospective clinical trial of open-label etanercept for the treatment of hidradenitis suppurativa[J]. J Am Acad Dermatol, 2009, 60(4): 565-573.

[25] ZOUBOULIS CC, KYRGIDIS A, ALAVI A, *et al*. Secukinumab efficacy in patients with hidradenitis suppurativa assessed by the international hidradenitis suppurativa severity score system(IHS4): a post hoc analysis of the SUNSHINE and SUNRISE trials[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024, 39(8): 1421-1430.

[26] ZOUBOULIS CC, PASSERON T, PARISER D, *et al*. Secukinumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa based on prior biologic exposure: an efficacy and safety analysis from the SUNSHINE and SUNRISE phase Ⅲ trials[J]. Br J Dermatol, 2024, 190(6): 836-845.

[27] KIMBALL AB, JEMEC GBE, ALAVI A, *et al*. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa(SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials[J]. Lancet, 2023, 401(10378): 747-761.

[28] MELGOSA RAMOS FJ, GARCIA RUIZ R, ESTEBANEZ CORRALES A, *et al*. Long-term secukinumab efficacy in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a retrospective single-centre case series(23 patients)[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2022, 37(4): e517-e519.

[29] HASELGRUBER S, FERNANDEZ-CREHUET-SERRANO P, FERNANDEZ-BALLESTEROS MD, *et al*. Insights into the window of opportunity and outcome measures in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa treated with secukinumab: a real-world study[J]. Dermatol Ther, 2024, 14(7): 1875-1890.

[30] RIBERO S, RAMONDETTA A, FABBROCINI G, *et al*. Effectiveness of secukinumab in the treatment of moderate-severe hidradenitis suppurativa: results from an Italian multicentric retrospective study in a real-life setting[J]. J Eurn Acad Dermatol Venereol, 2021, 35(7): e441-e442.

[31] MOLINELLI E, SIMONETTI O. Bimekizumab: dual inhibition as a promising tool in the management of hidradenitis suppurativa[J]. Lancet, 2024, 403(10443): 2457-2459.

[32] KIMBALL AB, JEMEC GBE, SAYED CJ, *et al*. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa(BE HEARD Ⅰ and BE HEARD Ⅱ): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials[J]. Lancet, 2024, 403(10443): 2504-2519.

[33] URENA-PANIEGO C, HASELGRUBER S, SOTO-MORENO A, *et al*. Eligibility in a cohort of patients with hidradenitis suppurativa treated with bimekizumab: lessons and pitfalls in a real-world setting[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024, 38(9): e823-e824.

[34] MEGNA M, RUGGIERO A, DI GUIDA A, *et al*. Ixekizumab: an efficacious treatment for both psoriasis and hidradenitis suppurativa[J]. Dermatol Ther, 2020, 33(4): e13756.

[35] FREW JW, NAVRAZHINA K, GRAND D, *et al*. The effect of subcutaneous brodalumab on clinical disease activity in hidradenitis suppurativa: An open-label cohort study[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 83(5): 1341-1348.

[36] FREW JW, NAVRAZHINA K, SULLIVAN-WHALEN M, *et al*. Weekly administration of brodalumab in hidradenitis suppurativa: an open-label cohort study[J]. Br J Dermatol, 2021, 184(2): 350-352.

[37] OSORIO-GOMEZ GF, ORTIZ-ALVAREZ J, DIAZ-CECA D, *et al*. Brodalumab for moderate–severe hidradenitis suppurativa: An open-label multicentric cohort study in real clinical practice[J]. Australas J Dermatol, 2024, 65(3): 254-259.

[38] MASSON R, SEIVRIGHT J, GROGAN T, *et al*. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis[J]. Dermatol Ther(Heidelb), 2024, 14(7): 1901-1916.

[39] MONTERO-VILCHEZ T, POZO-ROMAN T, SANCHEZ-VELICIA L, *et al*. Ustekinumab in the treatment of patients with hidradenitis suppurativa: multicenter case series and systematic review[J]. J Dermatolog Treat, 2020, 33(1): 348-353.

[40] JIANG SW, KWOCK JT, LIU BY, *et al*. High-dose, high-frequency ustekinumab therapy for patients with severe hidradenitis suppurativa[J]. Br J Dermatol, 2022, 187(3): 417-419.

[41] DUDINK K, BOUWMAN K, CHEN YQ, *et al*. Guselkumab for hidradenitis suppurativa: a phase Ⅱ, open-label, mode-of-action study[J]. Br J Dermatol, 2023, 188(5): 601-609.

[42] KIMBALL AB, PODDA M, ALAVI A, *et al*. Guselkumab for the treatment of patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: a phase 2 randomized study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2023, 37(10): 2098-2108.

[43] MELGOSA RAMOS FJ, GARCIA RUIZ R, MATEU PUCHADES A, *et al*. Guselkumab effectiveness, and posology in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a retrospective bicentric experience[J]. Dermatol Ther, 2022, 35(7): e15558.

[44] GOTTLIEB A, NATSIS NE, KERDEL F, *et al*. A phase Ⅱ open-label study of bermekimab in patients with hidradenitis suppurativa shows resolution of inflammatory lesions and pain[J]. J Invest Dermatol, 2020, 140(8): 1538-1545.

[45] HOURIET C, JAFARI SMS, THOMI R, *et al*. Canakinumab for severe hidradenitis suppurativa: preliminary experience in 2 cases[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2017, 153(11): 1195-1197.

[46] JAEGER T, ANDRES C, GROSBER M, *et al*. Pyoderma gangrenosum and concomitant hidradenitis suppurativa – rapid response to canakinumab(anti-IL-1β)[J]. Eur J Dermatol, 2013, 23(3): 408-410.

[47] AKDOGAN N, YALICI-ARMAGAN B, DOGAN S, *et al*. Severe hidradenitis suppurativa(acne inversa) associated with focal segmental glomerulosclerosis and gout partially responsive to canakinumab[J]. Dermatol Ther, 2021, 34(4): edth15002.

[48] TZANETAKOU V, KANNI T, GIATRAKOU S, *et al*. Safety and efficacy of anakinra in severe hidradenitis suppurativa[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2016, 152(1): 52-59.

[49] LESLIE KS, TRIPATHI SV, NGUYEN TV, *et al*. An open-label study of anakinra for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa[J]. J Am Acade Dermatol, 2014, 70(2): 243-251.

[50] ALAVI A, PRENS EP, KIMBALL AB, *et al*. Proof-of-concept study exploring the effect of spesolimab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial[J]. Br J Dermatol, 2024, 191(4): 508-518.

[51] GIAMARELLOS-BOURBOULIS EJ, ARGYROPOULOU M, KANNI T, *et al*. Clinical efficacy of complement C5a inhibition by IFX-1 in hidradenitis suppurativa: an open-label single-arm trial in patients not eligible for adalimumab[J]. Br J Dermatol, 2020, 183(1): 176-178.

[52] MULLER S, ZEIDLER C, STANDER S. Chronic prurigo including prurigo nodularis: new insights and treatments[J]. Am J Clin Dermatol, 2023, 25(1): 15-33.

[53] PANDYA AG, EZZEDINE K, PASSERON T, *et al*. Efficacy and safety of the oral Janus kinase 1 inhibitor povorcitinib in patients with extensive vitiligo in a phase 2, randomized, double-blinded, dose-ranging, placebo-controlled study[J]. J Am Acad Dermatol, 2025, doi: 10.1016/j.jaad.2025.06.027.

[54] KIRBY JS, OKUN MM, ALAVI A, *et al*. Efficacy and safety of the oral Janus kinase 1 inhibitor povorcitinib(INCB054707) in patients with hidradenitis suppurativa in a phase 2, randomized, double-blind, dose-ranging, placebo-controlled study[J]. J Am Acad Dermatol, 2024, 90(3): 521-529.

[55] LIU HQ, SANTOS LL, SMITH SH. Modulation of disease-associated pathways in hidradenitis suppurativa by the Janus kinase 1 inhibitor povorcitinib: transcriptomic and proteomic analyses of two phase 2 studies[J]. Int J Mol Sci, 2023,

24(8): 7185.

[56] KOZERA E, FLORA A, FREW JW. Real-world safety and clinical response of Janus kinase inhibitor upadacitinib in the treatment of hidradenitis suppurativa: a retrospective cohort study[J]. J Am Acade Dermatol, 2022, 87(6): 1440-1442.

[57] BEN ABDALLAH H, BREGNHOJ A, EMMANUEL T, *et al*. Efficacy and safety of the heat shock protein 90 inhibitor RGRN-305 in hidradenitis suppurativa[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2024, 160(1): 63-70.

[58] VOSSEN ARJV, VAN DOORN MBA, VAN DER ZEE HH, *et al*. Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: results of a randomized controlled trial[J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 80(1): 80-88.

[59] AARTS P, VOSSEN ARJV, VAN DER ZEE HH, *et al*. Long-term treatment with apremilast in hidradenitis suppurativa: a 2-year follow-up of initial responders[J]. J Am Acad Dermatol, 2021, 85(1): 258-260.

[60] HUA VJ, KILGOUR JM, CHO HG, *et al*. Characterization of comorbidity heterogeneity among 13, 667 patients with hidradenitis suppurativa[J]. JCI Insight, 2021, 6(21): e151872.

[61] MILLER IM, ELLERVIK C, VINDING GR, *et al*. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2014, 150(12): 1273-1280.

[62] EGEBERG A, GISLASON GH, HANSEN PR. Risk of major adverse cardiovascular events and all-cause mortality in patients with hidradenitis suppurativa[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2016, 152(4): 429-434.

[63] SMITH J, EZEKWE N, POURANG A, *et al*. Multifocal myositis and elevated creatine phosphokinase associated with the use of ustekinumab for hidradenitis suppurativa[J]. Br J Dermatol, 2021, 184(6): 1181-1182.

[64] CHEN WT, CHI CC. Association of hidradenitis suppurativa with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2019, 155(9): 1022-1027.

[65] SCHNEEWEISS MC, MEROLA JF, SCHNEEWEISS S, *et al*. Risk of connective tissue disease, morphoea and systemic vasculitis in patients with hidradenitis suppurativa[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 35(1): 195-202.

[66] TANNENBAUM R, STRUNK A, GARG A. Overall and subgroup prevalence of pyoderma gangrenosum among patients with hidradenitis suppurativa: a population-based analysis in the United States[J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 80(6): 1533-1537.

[67] SCHNEEWEISS MC, KIM S, SCHNEEWEISS S, *et al*. Risk of inflammatory arthritis after a new diagnosis of hidradenitis suppurativa[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2020, 156(3): 342-345.

[68] YOSHIDA Y, OYAMA N, IINO S, *et al*. Long-standing refractory hidradenitis suppurativa responded to a brodalumab monotherapy in a patient with psoriasis: a possible involvement of Th17 across the spectrum of both diseases[J]. J Dermatol, 2021, 48(6): 916-920.

[69] BAERVELDT EM, KAPPEN JH, THIO HB, *et al*. Successful long-term triple disease control by ustekinumab in a patient with Behcet's disease, psoriasis and hidradenitis suppurativa: table 1[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(4): 626-627.

[70] ABU RACHED N, GAMBICHLER T, OCKER L, *et al*. Upadacitinib treatment associated with varicella zoster infection complicated by haemophagocytic lymphohistiocytosis in a patient with severe hidradenitis suppurativa[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2023, 38(2): e139-e141.

[71] OK MT, GOOGE PB, SAYED CJ, *et al*. The successful use of upadacitinib as monotherapy for hidradenitis suppurativa and ulcerative colitis in the setting of refractory disease[J]. Pediatr Dermatol, 2025, 42(2): 353-357.

[72] MACHADO MO, STERGIOPOULOS V, MAES M, *et al*. Depression and anxiety in adults with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2019, 155(8): 939-945.

[73] GUNTER SJ, HOLCOMB ZE, LAM BD, *et al*. Hematologic abnormalities in patients with hidradenitis suppurativa receiving adalimumab[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2024, 160(6): 678-681.

[74] ABU RACHED N, OCKER L, STOCKFLETH E, *et al*. Secukinumab is effective in a patient on haemodialysis for end-stage renal disease and severe hidradenitis suppurativa[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024, 38(9): e753-e754.

（编辑：王　佳）