·指南与共识·

皮肤病靶向治疗专家共识(2025版)

中国医学装备协会皮肤病与皮肤美容分会
通信作者:张学军,Email:ayzxj@vip.sina.com

【摘要】 随着近年皮肤病学研究的发展,一些新型生物制剂及小分子靶向药物逐渐用于皮肤病治疗,显示出较好的疗效,尤其是在复杂及难治性皮肤病的治疗方面发挥了积极作用。如何将靶向治疗合理、有效、安全地用于皮肤病的治疗已经成为临床工作中备受关注的问题。为此,中国医学装备协会皮肤病与皮肤美容分会组织相关专家依据国内外研究数据和临床指南共识,结合中国皮肤病患者的特点,通过多次深入讨论和修改制订本共识,按照疾病分类,从生物制剂及小分子靶向药物的临床应用原则、治疗方案等方面为临床医生提供具体的指导意见。

【关键词】 皮肤疾病;治疗;靶向药物;生物制品;化学制品;专家共识
DOI:10.35541/cjd.20240054

Expert consensus on the treatment of dermatoses with targeted drugs (2025 version)

Committee on Skin Disease and Cosmetic Dermatology, China Association of Medical Equipment
Corresponding author: Zhang Xuejun, Email: ayzxj@vip.sina.com

【Abstract】 With the progress in dermatology in recent decades, some new biologic agents and small-molecule targeted drugs have been approved for the treatment of skin diseases, and have showed favorable therapeutic effect, especially in the treatment of complex and refractory dermatoses. However, how to apply targeted therapy reasonably, effectively and safely in the treatment of skin diseases has become a matter of great concern in clinical practice. To this end, the Committee on Skin Disease and Cosmetic Dermatology, China Association of Medical Equipment organized relevant experts to formulate this consensus through multiple in-depth discussions and revisions based on Chinese and international research data, clinical guidelines and consensus, as well as characteristics of Chinese patients. According to the classification of diseases, specific guidance was provided in this consensus for clinicians regarding the clinical application principles and treatment protocols of biologic agents and small-molecule targeted drugs.

【Key words】 Skin diseases; Therapy; Targeted drugs; Biologic products; Chemical agents; Expert consensus
DOI: 10.35541/cjd.20240054

靶向治疗是利用生物制剂及小分子靶向药物对疾病特有的发病机制、通路进行抑制或阻断从而达到治疗效果。相对于传统药物特异性差、治疗疗效差异大、不良反应多等特点,靶向治疗药物可靶向疾病特有的细胞因子、核酸片段等,选择特异性强,毒性相对小,治疗效果精准明显,不良反应少[1]。靶向药物包含化学制剂(小分子化合物)和生物制剂(小分子多肽与大分子抗体)两大类。为了更好地指导皮肤科医生规范使用生物制剂及小分子靶向药,促进中国皮肤科医生在皮肤病靶向治疗方面与国际接轨,中国医学装备协会皮肤病与皮肤美容分会组织相关专家,依据各种生物制剂临床或真实世界研究的数据、近年国内外发表的生物治疗指南或专家共识以及编写的专家临床经验,历经多次讨论修改,制订皮肤病靶向治疗中国专家共识,本共识按照疾病分类进行分别阐述。

本共识主要供皮肤科及相关学科的医生、科研工作者使用。随着生命科学理论与技术的快速发展,新靶点的发现及不同类型的靶向药物在不断涌现。在共识编写的过程中,编写组成员最大程度考虑了该共识完成时与当前知识水平相适应的信息。同时,编写组严格控制甄别取舍相关知识的标准,但靶向药物应用于临床时间较短,本共识推荐的部分药物证据等级低,难免存在不足之处,敬请读者不吝指正,并鼓励读者不断获取该领域的新进展。文中涉及的相关靶向药物治疗过程中的监测及随访等信息请参考药品使用说明书。本共识依据国内外食品药品监督管理局获批适应证情况、已发表的指南/共识、临床或真实世界研究数据及编写的专家临床经验制定推荐强度分级:推荐等级A,具

有高质量证据支持，推荐程度强；推荐等级B，具有良好证据支持，推荐程度中等；推荐等级C，具有较弱证据支持，推荐程度弱。

一、红斑鳞屑性皮肤病

（一）银屑病（psoriasis）

银屑病是一类免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性皮肤病，其分型包括寻常型、关节病型、脓疱型和红皮病型4型，寻常型中斑块状银屑病最为常见。银屑病的治疗方案需要根据疾病分型、分期（进展期、稳定期和消退期）和分级（轻、中、重度）进行选择。治疗主要包括外用药物、光疗、系统药物、中医药等。轻中度患者推荐局部外用药物及光疗，中重度患者推荐使用的传统药物包括甲氨蝶呤（methotrexate，MTX）、维A酸类、环孢素（cyclosporin A，CSA）等。治疗原则为规范、安全、个体化[2]。

目前研究已明确显示IL-23/Th-17轴在银屑病的发生发展中起主导作用[3-4]。多种生物制剂在治疗中重度、难治性及特殊类型银屑病方面发挥积极而有效的作用，逐渐成为治疗银屑病的主要系统用药。此外，多种小分子靶向药物如磷酸二酯酶4（phosphodiesterase 4，PDE-4）、Janus激酶（JAK）抑制剂也逐渐应用于银屑病的治疗[5]。表1汇总了国内外获批用于银屑病治疗的靶向药物。

（二）毛发红糠疹（pityriasis rubra pilaris，PRP）

PRP是一种少见的慢性炎症性丘疹鳞屑性皮肤病，病因和发病机制不明，目前普遍认为其发病与遗传、维生素A代谢紊乱、感染等有关[7]。常规治疗包括系统应用维A酸类药物、MTX、CSA，外用糖皮质激素（简称激素），以及物理治疗等，但效果并不理想，且起效缓慢。

生物制剂如TNF-α抑制剂英夫利西单抗（IFX）、依那西普、阿达木单抗（ADA）和IL-12/23抑制剂如乌司奴单抗等治疗PRP疗效较好，多数难治性PRP可以获得缓解[8]，传统治疗难以取得满意疗效时可考虑使用，用法用量可参考银屑病章节。生物制剂可单独或与传统治疗方法联合治疗PRP，联合治疗主要包括口服阿维A、MTX和局部或系统应用激素。

（三）扁平苔藓（lichen planus，LP）

LP是一种发生于皮肤、毛囊、黏膜和指（趾）甲的常见的病因不明的慢性炎症性疾病，有3种主要亚型：皮肤型、黏膜型和附属器型。皮肤LP通常呈自限性，超过50%的患者在6个月内痊愈，高达

表1 治疗斑块状银屑病的生物制剂和小分子靶向药物相关信息

药物名称	靶向分子	国外获批情况（截至2024年9月）	国内获批情况（截至2024年9月）	推荐等级[a]	剂量及使用方法
依那西普（etanercept）	TNF-α	2004年FDA批准，现批准适于系统疗法或光疗的慢性中重度斑块状银屑病患者	2006年NMPA批准依那西普的生物类似物用于成年人中重度斑块状银屑病的治疗	A	成人：推荐皮下注射25 mg每周2次，或50 mg每周1～2次
英夫利西单抗（infliximab）	TNF-α	2006年FDA批准，现批准用于银屑病关节炎和适于系统治疗的成人重度斑块状银屑病	2007年NMPA批准，现批准用于需系统治疗且对CSA、MTX或光化学疗法等系统治疗无效、禁忌或不能耐受的慢性重度斑块状银屑病成年患者	B	成人：第0、2、6周以及此后每8周予静脉滴注5 mg/kg，输注过程需缓慢完成，至少需2 h，并密切监测无严重不良反应发生。第14周后没有应答，则不应继续治疗
阿达木单抗（adalimumab）	TNF-α	2008年FDA批准，现批准用于银屑病关节炎和适合系统治疗或光疗的中度至重度斑块状银屑病成人患者	2016年NMPA批准，现批准用于需要进行系统治疗的成年中重度慢性斑块状银屑病患者	A	成人：第0周皮下注射80 mg，首次给药1周后，每2周皮下注射40 mg
培塞利珠单抗（certolizumab pegol）	TNF-α	2018年FDA批准，现批准用于系统治疗的成年中重度慢性斑块状银屑病患者	暂未获批	B	成人：第0、2、4周皮下注射400 mg，维持剂量为皮下注射200 mg，每2周1次或400 mg，每4周1次（参考FDA说明）
司库奇尤单抗（secukinumab）	IL-17A	2015年FDA批准，现批准用于6岁以上适合光疗或系统治疗的斑块状银屑病、银屑病关节炎患者	2019年NMPA批准，现批准用于符合系统治疗或光疗指征的6岁及以上中度至重度斑块状银屑病患者	A	成人：第0、1、2、3、4周单次皮下注射300 mg，随后每4周1次300 mg（体重低于60 kg可以考虑给药剂量150 mg）。6岁及以上儿童：体重＜50 kg，推荐单次剂量为75 mg；体重≥50 kg，推荐单次剂量为150 mg
依奇珠单抗（ixekizumab）	IL-17A	2016年FDA批准，现批准用于6岁以上适合系统治疗或光疗的中度至重度斑块状银屑病或银屑病关节炎患者	2019年NMPA批准，现批准用于治疗适合系统治疗或光疗的中度至重度斑块状银屑病成人患者	A	成人：第0周皮下注射160 mg，第2、4、6、8、10、12周分别皮下注射80 mg，此后单次剂量为80 mg，每4周1次

续表1

药物名称	靶向分子	国外获批情况（截至2024年9月）	国内获批情况（截至2024年9月）	推荐等级[a]	剂量及使用方法
布罗利尤单抗（brodalumab）	IL-17A	2017年FDA批准，现批准用于治疗适合系统治疗或光疗的中度至重度斑块状银屑病或其他系统治疗无效的成人患者	2020年NMPA批准，现批准用于适合系统治疗或光疗的成人中至重度斑块状银屑病患者	B	成人：第0、1、2周分别皮下注射210 mg，此后每2周皮下注射210 mg
乌司奴单抗（ustekinumab）	IL-12/23	2009年FDA批准，现批准用于6岁以上银屑病关节炎和中度至重度斑块状银屑病患者	2017年NMPA批准，现批准用于对CSA、MTX等其他系统治疗或PUVA（补骨脂素和紫外线A）不应答、有禁忌或无法耐受的6岁以上中重度斑块状银屑病患者	A	成人：第0、4周及此后每12周皮下注射45 mg。对体重>100 kg的患者，建议每次剂量为90 mg。6岁以上儿童：体重<60 kg，每次0.75 mg/kg；体重60~100 kg，45 mg/次；体重>100 kg，90 mg/次。第0、4周皮下注射，此后每12周用药1次
古塞奇尤单抗（guselkumab）	IL-23 p19	2017年FDA批准，现批准用于适合系统治疗的中重度斑块状银屑病和银屑病关节炎成人患者	2019年NMPA批准，现批准用于适合系统性治疗的中重度斑块状银屑病成人患者	A	成人：第0周和第4周皮下注射100 mg，此后每8周皮下注射100 mg
利生奇珠单抗（risankizumab）	IL-23 p19	2019年FDA批准，现批准用于适合系统治疗的中重度斑块状银屑病和银屑病关节炎成人患者	暂未获批	B	成人：第0周、第4周皮下注射150 mg，此后每12周皮下注射150 mg
替瑞奇珠单抗（tildrakizumab）	IL-23 p19	2018年FDA批准用于适合系统治疗或光疗的中度至重斑块状银屑病成人患者	2021年NMPA批准，适用于适合系统治疗或光疗的成人中度至重度斑块状银屑病患者	B	成人：第0周、第4周皮下注射100 mg，此后每12周皮下注射100 mg
阿普米司特（apremilast）	PDE-4	2014年FDA批准，现批准用于符合光疗或系统治疗的成人中重度斑块状银屑病患者	2021年NMPA批准用于符合光疗或系统治疗的成人中重度斑块状银屑病患者	B	成人：第1天口服10 mg，1次；第2天口服10 mg，2次；第3天上午10 mg、下午20 mg；第4天20 mg，2次；第5天上午20 mg，下午30 mg；此后30 mg，每日2次
托法替布（tofacitinib）	JAK1、JAK3	2017年FDA批准用于治疗活动性银屑病关节炎	2022年NMPA批准用于治疗活动性银屑病关节炎	B	成人：口服5 mg，每日2次（根据FDA对银屑病关节炎患者的推荐剂量）
乌帕替尼（upadacitinib）	JAK1	2021年FDA批准用于治疗成人活动性银屑病关节炎	2022年NMPA批准用于治疗对一种或多种DMARD疗效不佳或不耐受的成人活动性银屑病关节炎患者	B	成人：银屑病关节炎推荐剂量为口服15 mg，每日1次
氘可来昔替尼（deucravacitinib）	TYK2	2021年FDA批准，现批准用于适合系统治疗或光疗的成人中重度斑块状银屑病患者	2023年NMPA批准用于适合系统治疗或光疗的成人中重度斑块状银屑病患者	B	成人：推荐剂量为口服6 mg，每日1次
本维莫德乳膏（benvitimod cream）	AhR	2022年FDA批准用于成人银屑病患者	2019年NMPA批准，现批准用于适合局部治疗的成人轻至中度稳定性寻常型银屑病患者	A	成人：皮肤局部外用，均匀涂抹患处，形成一薄层即可，每日1次或每日早晚各1次

注：TNF，肿瘤坏死因子；IL，白细胞介素；PDE，磷酸二酯酶；JAK，Janus激酶；TYK，酪氨酸激酶；AhR，芳香烃受体；FDA，美国食品药品管理局；NMPA，国家药品监督管理局；CSA，环孢素；MTX，甲氨蝶呤；DMARD，改善病情抗风湿药；[a]参考中国银屑病生物制剂及小分子药物治疗指南（2024版）[6]、国内外临床研究数据及专家经验确定推荐等级

85%的患者在18个月内痊愈[9]。相比之下，黏膜型LP通常是慢性的，可能对治疗无效[10]。目前的一线治疗是局部和/或系统应用激素。此外，免疫抑制剂常用于激素治疗不敏感或禁忌者。

JAK/STAT通路是多种炎症细胞因子信号转导的重要通路[11]，其在LP皮损中显著上调，托法替布通过抑制JAK1/3-STAT通路，从而抑制γ干扰素介导的信号转导和$CD8^+$细胞毒性T淋巴细胞募集达到治疗效果[12-13]。目前，对于托法替布在LP中应用的认识多来自病例报告及病例系列研究，在累及皮肤、黏膜、头皮、指甲的LP病例中应用托法替布可使病情都得到显著改善[14-17]，传统治疗无法取得满意疗效时可考虑使用，使用方法：成人患者5 mg每天2次口服。

IL-17/IL-23轴在许多慢性炎症性疾病的发病机制中起关键作用，一些研究表明LP患者血清、皮肤或黏膜中IL-17/IL-23水平升高以及外周血和皮损中Th17细胞数量增加，其可能与LP的发病机制

有关[18-23]。因此,抑制IL-17/IL-23可能会对LP有积极的治疗效果。目前,对于抗IL-17/IL-23药物在LP中的应用多来自病例报告[24-25]。

除此之外,PDE-4抑制剂[26]、CD20抑制剂[27]和TNF-α抑制剂[28]等对LP也有一定的治疗效果。

二、变态反应性皮肤病

(一)药物性皮炎(drug eruption)

药物性皮炎指药物经注射、内服、吸入等途径进入人体后引起的皮肤、黏膜及其附属器的炎症反应[29-30]。临床表现多样,根据严重程度可分为普通型(如固定性药疹、发疹型药疹、荨麻疹型药疹、多形红斑型药疹等)及重症型[如Stevens-Johnson综合征/中毒性表皮坏死松解症(SJS/TEN)、药物超敏反应综合征、急性泛发性发疹性脓疱病等][31]。其首要治疗措施是停用可疑致敏药物,其后需根据病情轻重选择治疗方式。轻症患者可考虑使用抗组胺药、维生素C及钙剂等。重症患者则须考虑使用激素、免疫抑制剂、静脉注射免疫球蛋白(IVIG)、血浆置换等治疗,同时可根据合并症加用抗感染治疗及支持治疗[29-30,32]。

临床研究中已发现多种靶向药物(如TNF-α抑制剂、JAK抑制剂、抗IL-17单抗、抗IgE单抗)可用于治疗不同类型的重症药疹,但多数为个案报道。目前,仅TNF-α抑制剂被国内专家共识推荐治疗SJS/TEN[32]。

综合相关文献,我们认为TNF-α抑制剂中的IFX和依那西普可应用于SJS/TEN患者,尤其是有合并症不能耐受大剂量激素治疗或者常规治疗效果不佳的SJS/TEN患者。推荐的使用方法为:①IFX单剂5 mg/kg,静脉滴注(**推荐等级:B**);②依那西普25 mg或50 mg(体重 > 65 kg)每周2次,皮下注射,连续使用至皮疹好转、原有治疗如激素减量后,可考虑停用(**推荐等级:B**)。

(二)特应性皮炎(atopic dermatitis,AD)

AD是一种常见的慢性炎症性皮肤病,其临床特征是剧烈瘙痒和反复出现湿疹性皮损。AD的治疗采用综合治疗策略和阶梯治疗的方式,即根据疾病的严重程度选择适宜的抗炎疗法。中重度AD患者经过局部治疗控制不佳,或皮损反复发作,严重影响生活质量,往往需要启用系统治疗。传统的系统治疗药物主要为免疫抑制剂[包括CSA、MTX、硫唑嘌呤(azathioprine, AZA)、吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil,MMF)等]和系统用激素等,但绝大多数都属于超适应证用药,且免疫抑制剂的终末器官毒性和潜在的恶性肿瘤风险限制这类药物在临床的长期使用。

新型靶向药物包括生物制剂和小分子药物,对局部治疗抵抗的中重度AD患者发挥着越来越大的作用,与传统的系统治疗药物相比,这些新的生物疗法显示出更好的风险-效益比,而这些药物的治疗效果也有助于我们更深入地理解AD错综复杂的免疫学机制。表2汇总了目前用于AD治疗的新型靶向药物相关信息。

安全性方面,巴瑞替尼、阿布昔替尼、乌帕替尼等JAK抑制剂均被美国食品药品管理局(FDA)给予黑框警告,包括:①发生严重感染的风险,严重细菌、真菌、病毒和机会性感染导致住院或死亡的风险增加,包括结核;②患者的全因死亡率较高;③可能发生恶性肿瘤;④心血管死亡、心肌梗死和卒中发生率较高;⑤可能形成血栓等。

(三)慢性荨麻疹(chronic urticaria,CU)

CU是指风团每天发作或间歇发作,持续时间 > 6周[34],包括慢性自发性荨麻疹(chronic spontaneous urticaria,CSU)和慢性诱导性荨麻疹(chronic induced urticaria,CIndU)。目前,标准剂量或更换、增加至2~4倍标准剂量及联合使用第二代H1抗组胺药依然作为CU治疗的一线和二线方案,抗组胺药无效的患者,推荐使用雷公藤、CSA、激素、奥马珠单抗(OMZ)及光疗[35]。

OMZ是唯一在中国获批治疗CU的靶向药物,适用于H1抗组胺药治疗后仍有症状的成人和青少年(12岁及以上)CSU患者(**推荐等级:A**)。使用方法:每4周1次皮下注射150 mg或300 mg,最大剂量为每2周1次皮下注射600 mg。有研究表明OMZ对于CIndU如皮肤划痕症和寒冷性及日光性荨麻疹也有效,其还能用于胆碱能性荨麻疹、延迟压力性荨麻疹、热性荨麻疹、水源性荨麻疹和荨麻疹性血管炎[36]。也有研究显示,对CSU、CIndU和两者皆有的患者,OMZ治疗效果和起效速度相当[37]。

OMZ在特殊人群CU中的应用建议如下。(1)儿童与青少年:对于6~12岁患儿,基于OMZ已充分证明在该年龄段人群中的安全性,可在与监护人充分讨论并获得知情同意后,根据临床需求谨慎选择;对于6岁以下患儿,Netchiporouk等[38]报告4例使用OMZ治疗CU的儿童,4岁和5岁的患儿每

表2 治疗特应性皮炎(AD)的生物制剂和小分子靶向药物相关信息

药物名称	靶向分子	国外获批情况(截至2024年9月)	国内获批情况(截至2024年9月)	推荐等级[a]	剂量及使用方法
度普利尤单抗(dupilumab)	IL-4Rα	2017年FDA批准,现批准用于治疗6个月及以上的儿童和成人中重度AD患者	2020年NMPA批准,现批准用于治疗外用药物控制不佳或不建议使用外用药物的6个月及以上的儿童青少年和成人中重度AD患者	A	成人:初始剂量600 mg(300 mg皮下注射2次),此后300 mg每2周1次。6个月至5岁儿童:体重5~<15 kg,初始200 mg皮下注射,此后200 mg每4周1次;15~<30 kg,初始300 mg皮下注射,此后300 mg每4周1次。6~17岁儿童:体重15~<30 kg,初始600 mg(300 mg皮下注射2次),此后300 mg每4周1次;30~<60 kg,初始400 mg(200 mg注射2次),此后200 mg每2周1次;体重60 kg及以上,初始600 mg(300 mg皮下注射2次),此后300 mg每2周1次
司普奇拜单抗(stapokibart)	IL-4Rα	暂未获批	2024年NMPA批准用于治疗外用药控制不佳或不适合外用药治疗的成人中重度AD患者	B	成人:初始剂量600 mg(300 mg皮下注射2次),此后300 mg,每2周1次
曲罗芦单抗(tralokinumab)	IL-13	2021年FDA和EMA批准,现批准用于治疗12岁及以上青少年和成人中重度AD患者	暂未获批	C	成人:初始剂量为600 mg(150 mg皮下注射4次),此后300 mg每2周1次(150 mg皮下注射2次)
来瑞组单抗(lebrikizumab)	IL-13	2023年EMA批准,现批准用于体重≥40 kg的12岁及以上青少年和成人中重度AD患者	暂未获批	C	12岁及以上且体重至少40 kg青少年和成人:初始剂量500 mg(250 mg皮下注射2次),分别在第0周和第2周进行,维持剂量为250 mg,每2周1次,直至第16周或获得足够的临床反应,长期维持剂量为250 mg,每4周1次
奈莫利珠单抗(nemolizumab)	IL-31Rα	2022年在日本批准,现用于治疗13岁以上儿童和成人与AD相关的瘙痒	暂未获批	C	治疗剂量60 mg皮下注射,每4周1次
奥马珠单抗(omalizumab)	IgE	超适应证用药	超适应证用药	C	临床研究和病例系列报道的剂量方案为150~450 mg每2~4周1次,皮下注射,最大剂量为600 mg,每2周1次
乌帕替尼(upadacitinib)	JAK1	2021年EMA批准,现用于治疗12岁及以上中重度AD患者	2022年NMPA批准,现批准用于治疗对其他系统治疗(如糖皮质激素或生物制剂)应答不佳或不适宜上述治疗的12岁及以上青少年和成人的难治性、中重度AD患者	A	12岁及以上且体重≥40 kg的青少年和不超过65岁的成人:起始剂量15 mg每日1次口服;如应答不佳可增加至30 mg每日1次,如30 mg剂量未达到充分应答,应停用;应使用最低有效剂量维持应答 65岁及以上成人:推荐剂量为15 mg,每日1次
阿布昔替尼(abrocitinib)	JAK1	2022年FDA批准,现用于治疗12岁及以上的中重度AD患者	2022年NMPA批准,现批准用于治疗12岁及以上青少年和成人中重度AD患者	A	12岁及以上青少年和成人:常规推荐剂量100 mg,每日1次口服;如未实现充分应答,可将剂量增加至200 mg,每日1次;对无明显禁忌的65岁以下成年患者,亦可考虑200 mg,每日1次口服,迅速改善症状,治疗12周后降至100 mg每日1次,维持应答;用药12周如仍未达到充分应答,应停用
巴瑞替尼(baricitinib)	JAK1/2	2020年EMA批准,现用于治疗成人中重度AD患者	暂未获批	C	推荐剂量为4 mg,每日1次口服;根据患者皮损改善情况可减量为2 mg,每日1次维持治疗。如果治疗8周仍未获得治疗应答,应考虑停药
迪高替尼软膏(delgocitinib)	JAK1/2/3、TYK2	2020年在日本批准,用于局部治疗16岁以上轻中度AD患者	暂未获批	C	局部涂抹给药,每日2次,每次不超过5 g

续表2

药物名称	靶向分子	国外获批情况（截至2024年9月）	国内获批情况（截至2024年9月）	推荐等级[a]	剂量及使用方法
芦可替尼乳膏（ruxolitinib）	JAK1/2	2021年FDA批准，用于12岁及以上轻中度AD患者	暂未获批	C	局部涂抹给药，每日2次，涂抹面积不超过体表面积20%，每周用量不得超过60 g
克立硼罗软膏（crisaborole）	PDE-4	2016年FDA批准，现批准用于3月龄以上儿童及成人轻中度AD患者	2020年NMPA批准，现批准用于3月龄以上儿童及成人轻中度AD患者	A	局部涂抹给药，每日2次。达到临床效果后可减为每日1次

注：IL，白细胞介素；IgE，免疫球蛋白E；JAK，Janus激酶；TYK，酪氨酸激酶；PDE，磷酸二酯酶；FDA，美国食品药品管理局；EMA，欧洲药品管理局；NMPA，国家药品监督管理局；[a]参考中国中重度AD诊疗临床路径专家共识（2023版）[33]、国内外临床研究数据及专家经验确定推荐等级

月接受150 mg剂量，而10岁和16岁患者每月接受300 mg剂量，这4例患者均获得完全缓解，未报告不良事件。(2)妊娠期及哺乳期妇女：一项前瞻性研究纳入250例在妊娠前8周内或妊娠期间因过敏性哮喘使用过OMZ的妇女，未发现OMZ对胎儿或新生儿产生不良影响。本共识推荐可根据实际情况对有临床需求的妊娠期或哺乳期妇女进行风险获益分析，在充分知情同意情况下，可考虑使用OMZ。(3)老年患者：老年（> 65岁）患者使用OMZ的数据有限，尚无证据表明老年患者的使用剂量与65岁以下的成人患者有差异[39]。

（四）结节性痒疹（prurigo nodularis，PN）

PN是慢性痒疹的一种亚型，是一种慢性、严重瘙痒性皮肤疾病，临床特征为淡红色至鲜红色结节，表面角化明显，可见表皮剥蚀及结痂[40]。目前PN一般治疗包括外用保湿润肤剂、寻找病因、治疗基础疾病及心理支持等，针对潜在的免疫和神经失调的治疗方法包括外用药物、光疗、系统神经调节治疗和系统应用免疫调节药物[41-43]。

目前，一些治疗PN的靶向药物已获批或正处于临床试验阶段，主要是针对Th2型炎症的生物制剂及小分子靶向药物，如抗IL-4/IL-13、IL-31、抑瘤素M（oncostatin M，OSM）和IgE等的单克隆抗体，酪氨酸激酶KIT受体抑制剂和JAK抑制剂[41-43]。

1. 度普利尤单抗：2022年9月度普利尤单抗在美国获批用于治疗成人PN，2023年9月中国国家药品监督管理局（NMPA）批准适用于成人中度至重度PN患者（**推荐等级：A**）。使用方法：首次600 mg皮下注射，此后每2周1次皮下注射300 mg。长期耐受性良好，常见的不良反应（发生率 ≥ 2%）是鼻咽炎、结膜炎、疱疹感染、头晕、肌痛和腹泻。

2. 奈莫利珠单抗：奈莫利珠单抗是一种人源化抗人IL-31受体α单克隆抗体，抑制IL-31与其受体结合。2019年11月，奈莫利珠单抗治疗PN相关瘙痒已获得FDA突破性药物的资格。奈莫利珠单抗治疗中重度PN的Ⅱ期多中心随机双盲安慰剂对照试验现已完成，在基线、第4周和第8周皮下注射奈莫利珠单抗（0.5 mg/kg），结果显示，在单次皮下注射后第4周，奈莫利珠单抗治疗组瘙痒症状改善53%，安慰剂组为20.2%[44]。2024年8月FDA正式批准其适用于成人PN（**推荐等级：C**）。

（五）慢性光化性皮炎（chronic actinic dermatitis，CAD）

CAD是以在曝光和非曝光部位出现慢性、持续性炎症性皮损、光敏感为特征的病谱性疾病，包括持久性光反应、光敏性湿疹、光敏性皮炎、光线性类网织细胞增多症，病谱的两端分别是光敏性皮炎和光线性类网织细胞增多症。局部治疗主要有外用激素和外用钙调磷酸酶抑制剂等。对于病情较重或外用药物效果不佳的患者，可以使用系统药物，如烟酰胺、羟氯喹、沙利度胺等。在急性期，可加用小剂量激素或免疫抑制剂。

国内外多篇文献报道CAD患者接受度普利尤单抗治疗后症状明显缓解[45-47]，具有良好安全性[46]。使用方法：推荐成人患者使用本品的初始剂量为600 mg，继以每2周或每月1次300 mg，皮下注射（**推荐等级：C**）。

三、大疱性皮肤病

（一）寻常型天疱疮（pemphigus vulgaris，PV）

PV是一种少见的由自身抗体介导的自身免疫性大疱性皮肤病，临床表现为皮肤和黏膜表面水疱、大疱、糜烂等，严重影响患者的生活质量甚至可能危及生命。PV的传统治疗包括激素、免疫抑制剂、IVIG及免疫吸附等。

利妥昔单抗（rituximab，RTX）是一种靶向CD20的单克隆抗体，2018年被FDA批准治疗PV，成为

首个也是截至2024年8月唯一一个被FDA批准用于治疗PV的靶向药物，适用于成人中度至重度PV（**推荐等级：B**）。RTX能够通过消除自身反应性B细胞和下调特异性CD4+辅助T细胞等作用，减少PV患者致病性抗体的产生，从而起到治疗作用[48]。使用方法：目前常用类风湿性关节炎治疗方案，RTX 1 000 mg，分2次静脉输注，间隔2周。可以根据患者临床症状控制及血清学情况在6～12个月时再次给药以获得长期缓解。

（二）大疱性类天疱疮（bullous pemphigoid，BP）

BP是最常见的自身免疫性大疱性疾病，主要累及老年人，儿童和青少年罕见，临床上以躯干、四肢出现张力性大疱为特点。BP的治疗须根据患者的临床情况和疾病严重程度进行个体化指导。局部和系统应用激素是BP的主要治疗方法[49]。此外，针对BP发病机制中特异性靶点的生物制剂也已成为BP的重要疗法。

1. RTX：欧洲皮肤病与性病学会指南建议RTX作为BP的三线治疗[50-51]。目前RTX用于BP治疗剂量尚未确定，多采用类风湿性关节炎治疗方案（1 000 mg分2次静脉输注，间隔2周）和淋巴瘤方案（375 mg/m²体表面积，每周1次，连续4周）[52-53]，研究表明这两种方案治疗BP，疗效无明显差异[53]。RTX可作为难治性BP的三线治疗选择（**推荐等级：B**），同时RTX和激素的联合治疗可在减少激素剂量且不增加不良反应发生率的基础上，显著提高患者的完全缓解率。

2. 度普利尤单抗：度普利尤单抗不仅阻断IL-4和IL-13介导的信号转导，而且还抑制嗜酸性粒细胞分泌IL-31[54]。研究显示，度普利尤单抗可成功用于治疗难治性BP，特别是用于缓解难治性瘙痒[55]。难治性BP患者采用AD用药方案，即首次皮下注射度普利尤单抗600 mg，然后每2周皮下注射300 mg（**推荐等级：C**），但部分患者只能部分控制病情，因此用药频率大多改为每周1次，且每周治疗的频率似乎更有利于缓解[56]。

3. OMZ：OMZ可以阻止IgE与肥大细胞和其他效应细胞上的FcεRⅠ相互作用，通过结合到游离IgE的Fc区域来减少炎症介质的释放，下调FcεRⅠ表达并解离IgE-FcεRⅠ复合物。2009年OMZ首次成功治疗1例难治性BP患者[57]。共16篇病例报道报告OMZ治疗难治性BP的疗效，结果显示大多数患者可受益于OMZ治疗（皮下注射300 mg/次，每4周1次）（**推荐等级：C**），维持时间各不同（长达18个月），并且没有严重的不良反应[58-59]。在目前的病例报告中，RTX和OMZ治疗难治性BP显示了积极的治疗结果，但其疗效和安全性尚需在大规模临床试验中证实。

对于常规治疗抵抗的患者来说，生物制剂是新的治疗选择。RTX、OMZ和度普利尤单抗已成功应用于临床，且针对不同机制的新生物制剂的临床试验已逐步开展，例如美泊利单抗、乌司奴单抗、柏替木单抗、贝那利珠单抗、艾朵利单抗、BIVV009（sutimlimab）等，其中鉴于Ⅰ期试验的成功，FDA于2017年8月将BIVV009指定为BP的孤儿药[60]。

（三）获得性大疱性表皮松解症（epidermolysis bullosa acquisita，EBA）

EBA又称表皮松解型类天疱疮，是一种慢性、自身免疫性大疱性皮病，临床表现为水疱、大疱及黏膜损害。EBA的传统治疗药物主要包括系统应用激素、免疫抑制剂（主要包括CSA、MTX、MMF、环磷酰胺、AZA、秋水仙碱及氨苯砜等）及IVIG等。

RTX在EBA患者中也取得很好的疗效[61-62]。传统药物治疗效果不佳或治疗后反跳的EBA患者可能对RTX治疗更加敏感（**推荐等级：C**）。使用方法：RTX治疗EBA以淋巴瘤及类风湿性关节炎的治疗方案为主。淋巴瘤方案为375 mg/m²（体表面积），每周1次，连续4周。类风湿性关节炎方案为第1天和第15天给药，给药剂量为500 mg/次（低剂量方案）或1 000 mg/次（高剂量方案）[63]。上述两种治疗方案对EBA均有较好的疗效，但研究显示类风湿性关节炎与自身免疫性大疱病中的B细胞生物学行为模式更为相似[64-65]，所以类风湿性关节炎的治疗方案运用得更多。

（四）副肿瘤性天疱疮（paraneoplastic pemphigus，PNP）

PNP是一种罕见的自身免疫性大疱性疾病，多种恶性肿瘤及淋巴增生性疾病与PNP相关[66]。PNP治疗反应差，患者常死于合并症，如肺部受累的呼吸衰竭。

目前临床上用于治疗PNP的靶向生物制剂主要为抗CD20的单克隆抗体，如RTX、奥妥珠单抗[67]。抗CD20单抗用于治疗PNP主要为个案报道，其中以RTX报道最多，部分患者经RTX治疗后PNP可成功控制，且得到长期良好预后，但部分文献报道患者对其治疗反应不佳[67-69]。奥妥珠单抗为第3代Fc段经修饰的Ⅱ型CD20单抗，具有更强的直接B细胞杀伤效应，目前有文献报道奥妥珠单

抗联合苯达莫司汀可成功治疗与滤泡性淋巴瘤相关的PNP及闭塞性细支气管炎患者[70]。此外，也有文献报道用抗CD52单克隆抗体阿仑珠单抗(alemtuzumab)治疗PNP，该单抗可同时靶向T和B淋巴细胞，诱导细胞死亡并抑制淋巴细胞增生[66]。使用方法：RTX及奥妥珠单抗用于治疗PNP的方案与其在相应血液系统肿瘤中治疗的推荐方案一致。RTX成人剂量建议375 mg/m^{2}体表面积，静脉滴注，每周1次，连续4周；奥妥珠单抗建议1 g/次，每28天1次，静脉滴注，共6次，同时应根据患者是否合并血液系统肿瘤及其病情进行疗程调整及联合化疗或其他药物治疗，如经苯达莫司汀治疗，滤泡性淋巴瘤达到完全或部分缓解的PNP患者继续接受奥妥珠单抗(1 000 mg)单药维持治疗每2月1次，直至疾病进展或最长2年。

四、结缔组织病

(一)系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus，SLE)

SLE是一种以免疫系统异常激活和自身抗体增多为特征的自身免疫性疾病，可累及多个器官或系统。SLE目前可用的传统治疗方法有限，主要以激素、免疫抑制剂、抗疟药为主；目前国内外获批用于治疗SLE的靶向药物有3种：贝利尤单抗(belimumab)、泰它西普(telitacicept)、阿尼鲁单抗(anifrolumab)，另外临床上常用的超适应证用药还包括RTX(表3)。

1. 贝利尤单抗：是全球首个批准用于治疗SLE的靶向药物，靶向B淋巴细胞刺激因子，NMPA批准适用于常规治疗基础上仍无法控制(例如：抗双链DNA抗体阳性及低补体、SELENA-SLEDAI评分≥8)的活动性、自身抗体阳性的5岁及以上SLE患者。使用方法：静脉输注，10 mg/kg，前3次每2周给药1次，随后每4周给药1次。用药期间应持续评估患者的病情，如果治疗6个月后病情没有改善，应考虑中止治疗。

表3 治疗系统性红斑狼疮的生物制剂

药物名称	靶向分子	获批情况	推荐等级[a]
贝利尤单抗	BlyS	2011年FDA批准；2019年NMPA批准	A
泰它西普	BlyS/APRIL双靶点	2021年NMPA批准	A
阿尼鲁单抗	Ⅰ型干扰素受体	2021年FDA批准	B
利妥昔单抗	CD20	未获批，超适应证	C

注：BlyS，B淋巴细胞刺激因子；APRIL，增殖诱导配体；FDA，美国食品药品管理局；NMPA，国家药品监督管理局；[a]参考生物制剂在系统性红斑狼疮中应用的中国专家共识(2024版)[71]及编写的专家经验

2. 泰它西普：是我国自主研发的双靶点生物制剂，2021年被NMPA批准用于治疗SLE。泰它西普与常规治疗联合，适用于在常规治疗基础上仍具有高疾病活动度(抗双链DNA抗体阳性及低补体、SELENA-SLEDAI评分≥8)的活动性、自身抗体阳性的成年SLE患者。使用方法：推荐使用剂量为160 mg/次，每周1次，腹部皮下注射。给药期间应评估耐受性，如需下调剂量可将每次给药剂量下调为80 mg/次。

3. 阿尼鲁单抗：是一种Ⅰ型干扰素受体拮抗剂，FDA批准阿尼鲁单抗用于治疗正在接受标准治疗的中重度SLE[SLE疾病活动性指数2 000(SLEDAI-2 000)≥6]成人患者，我国尚未批准。使用方法：300 mg/次，每4周1次，静脉输注，输注时间为30 min。

4. RTX：RTX通过耗竭SLE患者体内B细胞，从而减少自身抗体的产生，其在治疗SLE患者中的作用仍然存在争议。根据国内外指南建议[72-73]，对于顽固性狼疮肾炎和血液系统受累(血小板减少症或自身免疫性溶血性贫血)的SLE患者，如果激素、IVIG和免疫抑制剂治疗均无效，可考虑使用RTX治疗。使用方法：静脉输注，推荐使用剂量为1 000 mg/次，两次为1个疗程，间隔2周。两个疗程之间应至少间隔6个月。

(二)硬皮病(scleroderma)

硬皮病是一种慢性结缔组织疾病，分为局限性硬皮病(LoS，即硬斑病)和系统性硬化症(SSc)，病变涉及皮肤和内脏器官，以异常的免疫反应、血管损伤、胶原增生和纤维化为特征。硬皮病的传统治疗方案主要针对炎症、纤维化和血管功能障碍，包括系统和局部治疗。系统治疗包括激素、免疫抑制剂等，局部治疗包括外用免疫调节剂、紫外线光疗等。近年来，随着靶向治疗的应用，酪氨酸激酶抑制剂(TKI)尼达尼布和人IL-6抑制剂托珠单抗被批准用于SSc，具体治疗如下：

1. 尼达尼布(nintedanib)：尼达尼布是一种小分子酪氨酸激酶抑制剂，可通过竞争性抑制成纤维细胞生长因子受体、血小板生长因子受体、血管表皮生长因子受体等受体酪氨酸激酶，阻断对成纤维细胞的增殖、迁移和转换起关键作用的细胞信号转

导，从而抑制异常纤维化。目前，尼达尼布已获得NMPA批准，成为首个也是目前唯一适用于SSc相关间质性肺疾病的药物[74]（**推荐等级：B**）。使用方法：150 mg/次，每日2次，给药间隔大约为12 h。应与食物同服，用水送服整粒胶囊，不得咀嚼或碾碎服用。

2. 托珠单抗（tocilizumab，TCZ）：TCZ是一种重组人源化抗人IL-6受体单克隆IgG抗体，通过与IL-6受体结合，抑制IL-6介导的炎症反应和纤维化[75]。FDA已批准TCZ皮下注射液用于延缓SSc相关间质性肺病及肺功能下降，为FDA批准的第一款用于治疗SSc相关间质性肺病的生物制剂（**推荐等级：B**）。使用方法：162 mg/次，每周1次，皮下注射。

（三）皮肌炎（dermatomyositis）

皮肌炎是特发性炎症性肌病（idiopathic cinflammatory myopathies，IIM）的一种亚型。目前治疗皮肌炎的主要方案仍是大剂量激素，必要时联合免疫抑制剂治疗，如MTX、烷化剂CTX、AZA、CSA、MMF及他克莫司等。在难治性病例中，使用IVIG可能有效[76]。

2020年Waldman等推荐[77]，对于成人中度皮肌炎可用RTX治疗，对于重度皮肌炎推荐系统应用激素联合RTX为一线治疗（**推荐等级：B**）。使用方法：每周静脉滴注RTX 1 000 mg/次，持续2周。2018年Selva-O'Callaghan等建议[78]，对于严重的炎症性肌病，可使用激素联合RTX。在难治性病例中，可使用其他生物制剂，如阿巴西普（**推荐等级：C**）和TCZ（**推荐等级：C**）。使用方法：①RTX：静脉滴注，共2次，1 000 mg/次，间隔2周，后根据患者的临床情况及CD19、CD20计数使用1剂或2剂0.5～1 g RTX维持治疗，每6～9个月给药1次；②阿巴西普：对于体重60～100 kg的病例，每4周静脉滴注750 mg（若体重＜60 kg，则改为500 mg；如果体重＞100 kg，则为1 000 mg）；③TCZ：每4周静脉滴注8 mg/kg或者每周162 mg，皮下注射。

（四）干燥综合征（Sjögren's syndrome，SS）

SS是一种慢性多系统自身免疫性疾病，特征为泪腺和唾液腺炎症及其导致的眼干和口干，偶尔可见腺体增大[79]。药物治疗选择根据器官受累情况和疾病严重程度而有所不同。治疗药物通常包括激素、羟氯喹、传统抗风湿药（如MTX、来氟米特、AZA、柳氮磺吡啶、MMF、CSA）以及其他强效免疫抑制剂（CTX）等。

SS基金会专家组制订了有关生物制剂使用的临床实践指南[80-81]，该指南中可使用的生物制剂包括TNF-α抑制剂和RTX，具体推荐意见如下：TNF-α抑制剂不推荐用于治疗原发性SS（primary Sjogren's syndrome，pSS）患者的干燥症状，当SS合并类风湿性关节炎、具有治疗炎症性关节炎指征或其他重叠疾病时，可视病情使用TNF-α抑制剂，但是医生需要警惕并监视药物毒性作用（**推荐等级：C**）。尽管理论上存在SS易合并淋巴瘤的问题，但尚无证据表明SS合并类风湿性关节炎患者使用TNF-α抑制剂会增加罹患淋巴瘤的风险。使用方法：依那西普25 mg每周2次（间隔72～96 h）或50 mg每周1次，皮下注射。RTX可考虑作为干燥性角结膜炎以及传统治疗（包括局部保湿剂、促分泌剂、抗炎药、免疫调节剂及泪小点封闭）无效的pSS患者的治疗选择（**推荐等级：C**）。RTX也可用于有残余唾液腺、经由临床医师确诊的严重口腔损害以及传统治疗（局部保湿剂、促分泌剂）无效的口干症患者。RTX可能用于成人pSS和有以下任何系统表现的SS：血管炎（有或无冷球蛋白血症）、严重的腮腺肿胀、炎性关节炎、肺疾病或周围神经病（尤其是多发性单神经炎）。使用方法：RTX在不同研究中用药剂量和用药疗程有所不同，报道较多的方案为每周或每2周200～500 mg静脉滴注，持续1～3次。首次治疗后复发患者，经评估后可再次治疗，不推荐RTX减量使用。

（五）混合性结缔组织病（mixed connective tissue disease，MCTD）

MCTD是一种血清中有高滴度斑点型抗核抗体和抗U1RNP（nRNP）抗体，临床上表现为雷诺现象、肢端硬化、双手肿胀、滑膜炎、多关节痛或关节炎、食管运动功能障碍、肌炎、肺动脉高压等特征的临床综合征。MCTD尚无相关临床试验以指导治疗，通常是依据对SLE、多发性肌炎/皮肌炎、类风湿性关节炎和SSc中类似临床症状的处理进行治疗[82]。

MCTD相关的靶向药物治疗目前在相关指南或共识中尚未见报道。英国一项随机对照试验证实，RTX是治疗难治性结缔组织病（如MCTD、SSc或特发性炎症性肌炎等）相关间质性肺病的有效疗法[83-84]（**推荐等级：C**）。来自中国的临床研究证实，小剂量RTX在治疗MCTD、SLE和SS引起的难治性血小板减少症和自身免疫性溶血性贫血方面显示出良好且快速的疗效[85-86]。使用方法：RTX在不同

研究中用药剂量和用药疗程有所不同,报道较多的方案为每周或每2周200~500 mg静脉滴注,持续1~3次[85],小剂量为100 mg,每周1次,共4周,常联合激素类药物治疗[86]。RTX长期治疗MCTD数据有限,首次治疗后复发患者,经评估后可再次治疗。

(六)成人斯蒂尔病(adult-onset Still's disease, AOSD)

AOSD是一种自身炎症性疾病,发病率为0.2/10万~0.4/10万,女性多见,主要累及青年人,典型表现为间歇性发热、关节痛、一过性皮疹[87]。目前对AOSD公认的一线治疗方案是非甾体抗炎药及激素,对激素治疗无效或激素依赖者,则需加用改善病情的抗风湿药(disease modifying antirheumatic drug, DMARD)。MTX是AOSD患者中使用最多的DMARD,其他一些免疫抑制剂,如CSA、来氟米特、他克莫司、羟氯喹、AZA等亦可酌情应用。

重组人源化抗IL-1β单克隆抗体可特异性与IL-1β结合,抑制IL-1β活性。在欧洲,重组人源化抗IL-1β单克隆抗体被批准用于治疗AOSD。卡那单抗(canakinumab)是一种人源性抗IL-1β单克隆抗体,研究表明卡那单抗治疗AOSD与全身性幼年特发性关节炎具有相似的有效性和安全性[88-90],2020年FDA批准其用于2岁及以上AOSD患者的治疗(**推荐等级:B**)。使用方法:对于≥7.5 kg的患者,推荐基于体重4 mg/kg(最大剂量为300 mg),每4周皮下注射1次。低于7.5 kg的患者使用方法暂缺乏相关证据支持。

五、皮肤肿瘤

(一)黑色素瘤(melanoma)

黑色素瘤是一种恶性程度极高的皮肤肿瘤,全球每年新发病例超过20万,侵袭性强,易通过血液、淋巴系统向远处转移,扩散至淋巴结和肝、肺、脑等其他器官,转移性疾病是黑色素瘤致死的主要原因[91]。现阶段的主要治疗方案仍是手术切除,早期黑色素瘤仅通过手术即可成功治疗且具有较高的存活率,若患者发生转移则存活率显著下降[92-93]。转移性黑色素瘤的系统治疗选择包括化疗、分子靶向治疗和免疫治疗。

近年来,随着丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(serine/threonine-protein kinase B-Raf, BRAF)、细胞毒性T淋巴细胞相关蛋白4(cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4, CTLA4)和程序性死亡受体1(programmed death 1, PD-1)抑制剂等治疗方法的引入,7种新的药物和/或方案被NMPA批准用于治疗不能切除的Ⅲ和Ⅳ期黑色素瘤,转移性黑色素瘤的预后有了很大改善,但存在价格昂贵、反应率低、不良反应严重等局限性[93-96]。

1. PD-1抑制剂:2018年至今,NMPA已批准3种抗PD-1单抗用于不可切除或转移性黑色素瘤的二线治疗,分别为帕博利珠单抗(pembrolizumab)、特瑞普利单抗(toripalimab)和普特利单抗(pucotenlimab)。帕博利珠单抗适用于经一线治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗(**推荐等级:A**)。特瑞普利单抗注射液适用于既往治疗失败后不可切除或转移性黑色素瘤(**推荐等级:A**)。普特利单抗注射液适用于不可切除或转移性的高度微卫星不稳定型(MSI-H)的黑色素瘤患者(**推荐等级:A**)。

2. BRAF抑制剂:对于黑色素瘤人群,研究发现高加索人群中约50%发生BRAF突变[97],中国人群25.5%发生BRAF突变[98],针对BRAF突变的靶向药物治疗延长了黑色素瘤患者的生存期。目前FDA批准用于BRAF V600E突变的靶向治疗药物为:①维莫非尼:NMPA批准其用于经NMPA批准的检测方法确定的BRAF V600突变阳性的不可切除或转移性黑色素瘤(**推荐等级:A**);②达拉非尼:联合曲美替尼适用于治疗BRAF V600突变阳性的不可切除或转移性黑色素瘤患者和Ⅲ期黑色素瘤患者完全切除后的辅助治疗(**推荐等级:A**)。此类药物应用前须经NMPA批准的检测方法进行BRAF V600突变检测,确认为BRAF V600突变阳性的患者方可接受该类药物治疗,不适用于BRAF野生型黑色素瘤患者。

3. 丝裂原活化的细胞外信号调节激酶(mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase, MEK)抑制剂:选择性MEK抑制剂能够抑制BRAF和NRAS突变细胞系生长和诱导肿瘤细胞死亡,从而发挥抗肿瘤作用。如曲美替尼、考比替尼、比美替尼、妥拉美替尼等MEK抑制剂已先后于国内上市,这些药物单用或与相应的BRAF抑制剂联用均可明显改善黑色素瘤患者预后,已成为国内外多个指南中针对存在BRAF V600基因突变的黑色素瘤患者的一线新辅助治疗选择之一(**推荐等级:B**)。其中,妥拉美替尼用于治疗NRAS突变的晚期

黑色素瘤，适用于含抗PD-1/PD-L1治疗失败的伴NRAS突变的晚期黑色素瘤患者，是全球首个获批针对NRAS突变晚期黑色素瘤适应证的MEK抑制剂，被纳入中国临床肿瘤协会黑色素瘤诊疗指南Ⅰ级推荐。

4. CTLA-4抑制剂：近年来，CTLA-4成为抗肿瘤免疫反应的潜在治疗靶点，阻断CTLA-4为抗肿瘤免疫治疗提供了新思路。目前，FDA批准伊匹木单抗用于治疗不可切除或转移性黑色素瘤（**推荐等级：B**）。伊匹木单抗是第一种在黑色素瘤显示出生存获益的免疫药物。单一用药时，伊匹木单抗较PD-1抑制剂未能显示出更好的疗效与更低的毒性；相较于单独用药，联合免疫疗法（即伊匹木单抗与PD-1抗体联合）可以提高有效率，延长无进展生存期和总生存期，但也可能增加不良反应风险。

5. 淋巴细胞活化基因3（lymphocyte activation gene-3，LAG-3）抑制剂：LAG-3和PD-1是两个不同的抑制性免疫检查点，通常在肿瘤浸润淋巴细胞上共同表达，从而导致肿瘤介导的T细胞衰竭。纳武利尤单抗（抗PD-1）和瑞拉利单抗（抗LAG-3）联合使用比单独使用任何一种抗体的活性都能增加T细胞的活性。FDA批准Opdualag（瑞拉利单抗 + 纳武利尤单抗）固定剂量复方组合用于治疗成人和12岁以上青少年（体重 ≥ 40 kg）的不可手术切除或转移性黑色素瘤（**推荐等级：B**）。

针对不同免疫治疗方案治疗黑色素瘤的研究显示，经过至少60个月随访，接受纳武利尤单抗 + 伊匹木单抗联合治疗方案的患者生存期中位数超过60.0个月，单药纳武利尤单抗组为36.9个月，而单药伊匹木单抗组为19.9个月[99-100]。因此，在临床应用中应权衡用药利弊以争取最大治疗效益。另外，肿瘤原发部位、年龄、肿瘤转移等多种因素也可影响肿瘤治疗效果[101-103]。

根据《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2023年版）》[104]、2021中国临床肿瘤协会（CSCO）黑色素瘤诊疗指南[105]，相关靶向治疗药物具体使用方法参见表4。

（二）原发性皮肤淋巴瘤（primary cutaneous lymphoma）

原发性皮肤淋巴瘤是一组异质性T细胞和B细胞肿瘤，在临床表现、组织学表现、免疫表型和预后方面存在显著差异。皮肤T细胞淋巴瘤（cutaneous T cell lymphoma，CTCL）是一组异质性皮肤归巢T细胞肿瘤，其中蕈样肉芽肿（mycosis fungoides，MF）和原发性皮肤$CD30^+$淋巴细胞增生性疾病约占CTCL的90%[106]。CTCL的传统系统治疗包括小剂量MTX、维A酸类、干扰素α等，皮肤定向治疗包括激素、化疗（氮芥或卡莫司汀）、维A酸、咪喹莫特、放疗（X射线或电子束）、光疗（中波紫外线或补骨脂素联合长波紫外线）和全身皮肤电子束治疗等。随着靶向药物的兴起，叶酸代谢抑制剂、组蛋白脱乙酰化酶抑制剂及抗CD30单抗等被发现可用于治疗不同类型原发性皮肤淋巴瘤，并陆续获批使用。

1. 叶酸代谢抑制剂：普拉曲沙是叶酸类似物代谢抑制剂，可竞争性抑制二氢叶酸还原酶，对叶酸载体类型1具有高亲和力，而肿瘤细胞过度表达叶酸载体类型1，因此普拉曲沙对肿瘤细胞具有更高

表4 治疗黑色素瘤的靶向药物相关信息

药物	靶点	国外获批情况（截至2024年9月）	国内获批情况（截至2024年9月）	治疗方案	推荐等级[a]
帕博利珠单抗	PD-1	2014年FDA批准用于经一线治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗	2018年NMPA批准用于经一线治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗	帕博利珠单抗单药方案：200 mg或2 mg/kg，每3周1次，静脉输注（30 min以上），直至疾病进展或者出现不可耐受的药物毒性或者满2年	A
特瑞普利单抗	PD-1	暂未获批	2018年NMPA批准用于既往治疗失败后不可切除或转移性黑色素瘤	特瑞普利单抗单药方案：3 mg/kg，每2周1次，静脉输注（至少60 min），直至疾病进展或者出现不可耐受的药物毒性或者满2年	A
普特利单抗	PD-1	暂未获批	2022年NMPA批准用于不可切除或转移性的高度微卫星不稳定型（MSI-H）的黑色素瘤患者	普特利单抗单药方案：200 mg，静脉滴注，输液时间为60 min（± 15 min），每3周给药1次，直到疾病进展或者出现不可耐受的毒性	A
纳武利尤单抗	PD-1	2017年FDA批准用于辅助治疗接受完全切除后累及淋巴结或出现转移的黑色素瘤患者	暂未获批	纳武利尤单抗单药方案：3 mg/kg，每2周1次，静脉输注（时间30 min），直至疾病进展或者出现不可耐受的药物毒性或者满2年	B

续表4

药物	靶点	国外获批情况（截至2024年9月）	国内获批情况（截至2024年9月）	治疗方案	推荐等级[a]
维莫非尼	BRAF	2011年8月FDA批准用于治疗具有BRAF V600E突变的晚期或转移性黑色素瘤患者	2017年3月，适用于治疗经NMPA批准的检测方法确定的BRAF V600突变阳性的不可切除或转移性黑色素瘤	肢端/皮肤黑色素瘤术后辅助治疗：维莫非尼单药：960 mg，每日2次，坚持1年。肢端/皮肤黑色素瘤晚期辅助治疗：维莫非尼单药：960 mg，每日2次，直至进展或不能耐受	A
达拉非尼	BRAF	2013年5月FDA批准用于治疗黑色素瘤	2019年12月NMPA批准达拉非尼联合曲美替尼用于治疗BRAF V600突变阳性的不可切除或转移性黑色素瘤；2020年3月，NMPA批准达拉非尼联合曲美替尼用于BRAF V600突变阳性的Ⅲ期黑色素瘤患者完全切除后的辅助治疗	肢端/皮肤黑色素瘤晚期及术后辅助治疗：达拉非尼联合曲美替尼：达拉非尼150 mg，每日2次；曲美替尼：2 mg，每日1次，直至进展或不能耐受。黏膜黑色素瘤术后辅助治疗：达拉非尼联合曲美替尼：达拉非尼150 mg，每日2次；曲美替尼：2 mg，每日1次	A
曲美替尼	MEK	2013年5月FDA批准用于治疗不可切除或转移的BRAF V600E和V600K突变的黑色素瘤	与达拉非尼的国内获批情况相同	推荐剂量2 mg，每日1次，空腹口服，推荐餐前1 h或餐后2 h服用，单用或与达拉非尼联用，连续使用直到疾病进展或出现严重不良反应	B
考比替尼	MEK	2015年11月FDA批准用于治疗BRAF V600E/K突变黑色素瘤	暂未获批	与维莫非尼联用，以28 d为1个周期，仅在第1天和第21天各口服1次，每次60 mg；按周期使用直到疾病进展或出现严重不良反应	B
比美替尼	MEK	2018年6月，比美替尼在美国首次获批上市，与康奈非尼联合用于治疗无法切除或具有BRAF V600E或V600K突变的转移性黑色素瘤	暂未获批	与恩考芬尼联用，45 mg，每日2次，口服，连续使用直到疾病进展或出现严重不良反应	B
妥拉美替尼	MEK	暂未获批	2024年3月NMPA批准用于含抗PD-1/PD-L1治疗失败的NRAS突变的晚期黑色素瘤患者	每次12 mg，每日2次，口服（约每12小时服用1次），空腹或随餐均可	B
伊匹木单抗	CTLA-4	2011年3月，FDA批准伊匹木单抗以3 mg/kg剂量单药治疗不可切除或转移性黑色素瘤患者。2015年10月，FDA批准用于治疗BRAF V600野生型黑色素瘤。2016年1月，FDA批准扩大适应证，包括BRAF V600野生型和BRAF V600突变阳性的不可切除或转移性黑色素瘤患者	暂未获批	作为单一药剂的推荐剂量：每3周1次，每次3 mg/kg，90 min静脉输液，最多4个疗程。如果发生毒性反应，可延迟输注，但所有输注应在首次输注后的16周内完成。对于辅助黑色素瘤治疗，10 mg/kg静脉注射超过90 min，每3周注射1次，共4次；随后，10 mg/kg，每12周注射1次，为期3年或直到证实疾病复发或出现不可接受的毒性。对于严重的不良反应，应永久停药	B
瑞拉利单抗	LAG-3	FDA批准Opdualag（瑞拉利单抗+纳武利尤单抗）固定剂量复方组合用于治疗成人和12岁以上青少年（体重≥40 kg）的不可手术切除或转移性黑色素瘤	暂未获批	纳武利尤单抗480 mg+瑞拉利单抗160 mg，每4周1次静脉输注，适用于12岁以上且体重≥40 kg的恶性黑色素瘤患者，直至疾病进展或发生不可接受的毒性	B

注：PD-1，程序性死亡受体1；BRAF，丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶；MEK，丝裂原活化的细胞外信号调节激酶；CTLA-4，细胞毒性T淋巴细胞相关蛋白4；LAG-3，淋巴细胞活化基因3；FDA，美国食品和药物管理局；NMPA，国家药品监督管理局。[a]参考《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2023年版）》[104]、2021中国临床肿瘤学会（CSCO）黑色素瘤诊疗指南[105]、国内外临床研究数据及专家经验确定推荐等级

选择性[107]。普拉曲沙在2009年已获FDA批准用于治疗难治性CTCL，我国2020年获批用于治疗CTCL。

2. 组蛋白脱乙酰化酶抑制剂：组蛋白脱乙酰化酶（histone deacetylase，HDAC）催化组蛋白中乙酰化赖氨酸残基的乙酰基去除，从而调节基因表达。HDAC还能使转录因子等非组蛋白去乙酰化[108]。罗米地辛是一种HDAC抑制剂，在体外实验中，其可引起乙酰化组蛋白累积，诱导癌细胞周期阻滞和凋亡，对CTCL治疗有效[109]。罗米地辛2009年经FDA批准，用于系统治疗期间或之后疾病进展、持续或复发的CTCL患者。伏立诺他是另一种HDAC抑制剂，用于MF患者的部分缓解率为30%[110-111]，该药2006年经FDA批准用于治疗在两种系统治疗

后仍进展、持续或复发的CTCL患者。

3. 抗CD30单抗：维布妥昔单抗是靶向CD30的抗体偶联药物，由靶向CD30蛋白的单克隆抗体和微管破坏剂偶联而成。维布妥昔单抗与CD30受体结合后被内化，微管破坏剂随后被释放到细胞质基质中，并在细胞周期的G2/M阶段诱导细胞周期停滞[112]。2020年5月维布妥昔单抗于中国获批上市，用于治疗成人CD30阳性的复发或难治性系统性间变性大细胞淋巴瘤和复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤。

4. 抗CD52单克隆抗体：阿仑单抗是一种人源化IgG1单克隆抗体，靶向CD52。CD52是一种存在于正常淋巴细胞以及大多数B细胞和T细胞恶性肿瘤上的表面抗原，阿仑单抗通过补体依赖性细胞溶解、抗体依赖性细胞介导的细胞毒性和细胞凋亡导致细胞死亡，是第一个用于治疗T细胞淋巴瘤的单克隆抗体[113]。阿仑单抗未被FDA批准用于治疗CTCL，但仍然是难治性CTCL患者的可行替代方案。阿仑单抗仅适用于治疗伴或不伴血液系统受累的红皮病型MF（Ⅲ期和ⅣA期）患者[114]。

5. C-C趋化因子受体（C-C motif chemokine receptor 4，CCR4）拮抗剂：莫加穆利珠单抗是一种去糖化人源化抗体，可选择性结合CCR4的N末端，通过与效应细胞上Fcγ受体结合介导杀伤肿瘤细胞，同时通过消耗Treg细胞提高抗肿瘤免疫力[115]。一项Ⅰ/Ⅱ期临床研究纳入41例既往系统治疗过的CTCL患者，流式细胞术检测显示，在19例血液系统受累患者中，18例循环恶性细胞显著减少；38例可评估疗效的CTCL患者的完全缓解率为36.8%，部分缓解率28.9%，疾病进展13.2%，疾病稳定50%[116]。2018年FDA批准莫加穆利珠单抗可用于既往经至少1种系统治疗后复发或难治的MF或SS成年患者。

原发性皮肤淋巴瘤不同靶向药物适应证、推荐剂量和缓解率见表5。

（三）皮肤鳞状细胞癌（cutaneous squamous cell carcinoma，cSCC）

cSCC是一种较常见的非黑色素瘤性皮肤癌，在其中约占20%[121]。大多数早期cSCC病例在接受手术治疗后预后良好，某些局部治疗方式如冷冻、电干燥刮除术、光动力治疗和放射治疗亦可考虑[122-124]，晚期cSCC是导致cSCC患者死亡的主要原因，治疗方法有所不同，需要考虑手术、放射治疗和全身治疗等多学科治疗方案[122,124]。

目前，晚期cSCC被FDA/EMA批准的系统治疗方法是PD-1单抗（如西米普利单抗和帕博利珠单抗）。现已证实PD-1单抗具有抗cSCC活性，有效率超过40%，安全性可接受[125-127]。西米普利单抗（cemiplimab）是一种人源化IgG4 PD-1阻断剂，它结合到PD-1受体的细胞外区域，限制PD-1与其配体（PD-L1和PD-L2）的相互作用，从而恢复T细胞的活化和抗肿瘤效应[128]。西米普利单抗于2018年获FDA批准，并于2019年获EMA批准，用于治疗不适合手术或放射治疗的转移性或局部晚期的成年cSCC患者[124]（**推荐等级：B**）。西米普利单抗是第一个获批准的cSCC系统治疗药物，使用方法为静脉滴注，350 mg/次，每3周1次，每次滴注时间30 min以上。意大利cSCC专家小组认为转移性cSCC是西米普利单抗的绝对适应证。在局部晚期cSCC患者中，绝对适应证包括：深部浸润病灶，无

表5 原发性皮肤淋巴瘤不同靶向药物适应证、推荐剂量和缓解率

药物	适应证	推荐等级	推荐剂量	缓解率
普拉曲沙[117]	难治性CTCL	B	每周15 mg/m²体表面积，每4周中有3周给药，并口服叶酸1 mg/d，且每2个月注射1次维生素B12	45%（13/29）
罗米地辛[118]	系统治疗期间或之后仍进展、持续或复发的CTCL患者	B	14 mg/m²体表面积，静脉输注4 h，分别在每个周期的第1、8和15日给药，28 d为1个周期	34%（33/96）
伏立诺他[110-111]	在2种系统治疗后病情仍进展、持续或复发的CTCL	B	400 mg/d，口服	30%（4/13）
维布妥昔单抗[119]	成人CD30阳性的复发或难治性系统性间变性大细胞淋巴瘤和复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤	B	1.8 mg/kg，静脉输注30 min以上给药，每3周1次	70%（21/30）
阿仑单抗[120]	伴或不伴血液系统受累的红皮病型MF（Ⅲ期和ⅣA期）患者	C	皮下注射10～15 mg，每周3次，直至Sézary细胞计数<1 000/μl	55%（6/11）
莫加穆利珠单抗[116]	既往至少1种系统治疗后复发或难治的MF或SS成年患者	B	推荐剂量为1 mg/kg，静脉输注至少60 min。在第1个28 d周期的第1、8、15和22天给药，然后在每个随后的28 d周期的第1和15天给药	36.8%（14/38）

注：CTCL，皮肤T细胞淋巴瘤；MF，蕈样肉芽肿；SS，干燥综合征

法确定边缘的多发/聚集性病灶，不能获得足够切除边缘的病灶，多次复发的病灶[129]（需结合患者的治疗意愿）；相对适应证包括：病灶较大，病灶位于关键区域或重要功能区域，手术实施过于复杂的病灶，由于共病或者高龄不适合接受手术治疗的患者[129]。帕博利珠单抗是一种人源化IgG4κ单克隆抗体，与PD-1受体结合，阻断其与PD-L1和PD-L2的相互作用，并解除PD-1通路介导的免疫应答抑制，包括抗肿瘤免疫应答。帕博利珠单抗于2020年获得FDA批准用于手术或放射治疗无法治愈的复发或转移性cSCC患者（**推荐等级：B**），每3周静脉滴注200 mg或每6周静脉滴注400 mg，每次滴注时间30 min以上。PD-1抑制剂可能会增加器官移植排斥反应的风险，对于伴晚期cSCC的实体器官移植受者，临床医生应在仔细评估患者的治疗利益和排斥反应风险后，谨慎使用PD-1抑制剂，并在开始PD-1抑制剂治疗之前，使患者充分了解治疗的风险和益处[130-131]。

目前，除FDA/EMA批准的用于晚期cSCC患者治疗的PD-1单抗外，所有的系统治疗都是超适应证用药。在国际指南中，表皮生长因子（EGFR）抑制剂联合化疗或者放射治疗是二线治疗方法，可用于有PD-1单抗治疗禁忌证的晚期cSCC患者[124]。现已证实，晚期cSCC患者EGFR的表达升高，且其与cSCC的转移风险相关[132]。现有的EGFR抑制剂包括抗EGFR抗体（西妥昔单抗、帕尼单抗等）和小分子酪氨酸激酶抑制剂（厄洛替尼、吉非替尼和拉帕替尼）等。

（四）皮肤基底细胞癌（basal cell carcinoma，BCC）

BCC又称基底细胞上皮瘤，起源于表皮或皮肤附属器的多潜能基底样细胞，分化较好，生长缓慢，有局部破坏性。BCC的传统治疗包括手术切除、Mohs显微描记手术、电干燥刮除术、外用药物、光动力疗法、冷冻疗法和放疗等。手术治疗联合非手术手段可提高肿瘤组织清除率，降低治疗不良反应以及获得良好的美容效果[133]。

维莫德吉（vismodegib）和索尼德吉（sonidegib）是经典的刺猬（hedgehog，Hh）信号通路抑制剂，都属于跨膜G蛋白偶联受体抑制剂，可防止信号的级联并维持转录因子Gli的抑制，对肿瘤细胞具有细胞抑制和细胞毒性作用[134]。维莫德吉和索尼德吉是FDA和EMA批准的靶向口服治疗药物。维莫德吉适用于局部晚期BCC和转移性BCC（**推荐等级：B**），而索尼德吉仅在局部晚期BCC适用[135-136]（**推荐等级：B**）。使用方法：维莫德吉推荐150 mg/次，口服，每日1次，直到疾病进展或出现不可接受的毒性；索尼德吉推荐200 mg/次，口服，每日1次，饭前不少于1 h或饭后不少于2 h。

此外，西米普利单抗被FDA批准用于局部晚期BCC患者，在Hh信号通路抑制剂治疗后加速转移的BCC患者，或不适合用Hh信号通路抑制剂的患者（**推荐等级：B**）。使用方法：每3周1次，350 mg/次，静脉注射30 min。

六、皮肤血管炎

（一）白塞综合征（Behçet's syndrome）

白塞综合征是慢性、复发性、炎症性疾病，可累及大中小血管（动/静脉），特征性表现为反复口腔溃疡、生殖器溃疡、眼部炎症及皮肤病变，严重者伴有胃肠道受累、神经系统疾病、血管疾病或关节炎[137]。白塞综合征传统的治疗药有非甾体类抗炎药、激素、免疫抑制剂等，根据年龄、性别、受累器官、严重程度及患者的意愿个体化治疗[138]。累及眼、血管、神经和胃肠道的白塞综合征患者可能较仅有皮肤、口腔黏膜和关节累及的患者预后差。

TNF-α抑制剂和IL-17/23抑制剂较早应用于白塞综合征的临床治疗中，而阿普米司特是唯一获得FDA和EMA批准用于白塞综合征口腔黏膜溃疡的药物，三者在2018年欧洲抗风湿联盟（European Alliance of associations for Rheumatology，EULAR）临床推荐等级均为A[138]，截至2024年8月，阿普米司特国内尚未获批用于白塞综合征治疗，结合EULAR推荐及临床经验，阿普米司特可作为白塞综合征口腔溃疡治疗三线选择（**推荐等级：B**）。用法用量：阿普米司特，口服，10 mg/d开始，每日增加10 mg，逐渐调整至推荐剂量30 mg每日2次。其他部分药物如依那西普、IFX、ADA、司库奇尤单抗、乌司奴单抗等均有报道治疗白塞综合征口腔黏膜溃疡有效[139]。

（二）嗜酸性肉芽肿性血管炎（eosinophilic granulomatosis with polyangiitis，EGPA）

EGPA是一种可累及全身多个系统、少见的自身免疫性疾病，主要表现为外周血及组织中嗜酸性粒细胞增多、浸润及中小血管的坏死性肉芽肿性炎

症[140]。EGPA的传统治疗是系统应用激素，当患者存在不良预后因素[141]时，还应加用免疫抑制剂，如CTX、AZA、MTX、MMF等。对有内脏器官并发症的患者，可使用血浆置换、丙种球蛋白等治疗。干扰素也被用于诱导缓解EGPA症状[142]。对于传统治疗反应较差或不能耐受的EGPA患者，可用IL-5Rα抑制剂、抗CD20单抗、抗IgE单抗治疗，其中IL-5Rα抑制剂美泊利单抗已在中国获批用于EGPA治疗。

1. IL-5Rα抑制剂：美泊利单抗是一种IgG1-κ型人源化单克隆抗体，其受体IL-5Rα在嗜酸性粒细胞上高表达。它可以竞争性识别并结合IL-5Rα，阻断IL-5对嗜酸性粒细胞的作用。IL-5作为嗜酸性粒细胞成熟和分化的刺激因子参与EGPA的发病过程，抗IL-5单抗已被应用于EGPA治疗。2017年12月美泊利单抗获FDA批准治疗成人EGPA，成为首个治疗EGPA的生物制剂。2021年11月19日，美泊利单抗在中国获批上市，适用于成人EGPA的治疗（**推荐等级：B**）。使用方法：100 mg/次，皮下注射，每4周1次。

2. 抗CD20单抗：2011年RTX被FDA批准用于治疗难治性、复发性肉芽肿性多血管炎（GPA）和显微镜下多发性血管炎（MPA）（**推荐等级：B**）。RTX能有效诱导和维持缓解EGPA病情，还能减少初诊或复发和难治性EGPA患者的激素剂量，并且RTX对抗中性粒细胞胞质抗体阳性的EGPA患者有更好的疗效[143]。使用方法：诱导缓解期，每周375 mg/m^{2}静脉滴注，连续4周，或者1 000 mg/次静脉滴注，共2次，每次间隔2周；维持期，每6个月500 mg静脉滴注，持续18个月。

3. 抗IgE单抗：OMZ也被用于治疗哮喘和鼻炎症状控制不佳的EGPA患者，可使其哮喘症状及肺功能得到有效改善，嗜酸性粒细胞计数明显下降[144]（**推荐等级：B**）。使用方法：皮下注射，根据体重和血清IgE水平调整剂量（75 ~ 600 mg），每2 ~ 4周1次，具体参见药物说明书。

（三）巨细胞动脉炎（giant cell arteritis，GCA）

GCA又称颅动脉炎和颞动脉炎，是一种累及大、中动脉的系统性血管炎，受累血管包括主动脉及其分支血管，尤其是颈外动脉颅外支[145]。系统应用激素是治疗GCA的重要手段，可以显著缓解临床症状，减少相关血管并发症的风险[145-146]。MTX联合激素治疗GCA具有一定的安全性和有效性，可减少复发，并降低激素用量、减轻激素不良反应，MTX推荐使用剂量不低于15 mg/周[146]。对于严重椎动脉或颈动脉受累的GCA患者，可加用阿司匹林，有助于预防患者血管狭窄导致脑血流量减少而发生缺血性事件[147]。

IL-6是一种多功能细胞因子，被认为参与GCA免疫发病机制的多个环节，GCA患者的血清和皮损中均可观察到高水平的IL-6。FDA和EMA均批准在成人GCA患者使用皮下注射TCZ治疗（**推荐等级：B**）。欧洲抗风湿病联盟推荐用法为皮下注射每周1次，162 mg/次[146]。临床研究显示，与每隔1周注射方案相比，每周注射方案在预防复发方面更有效[148]。TCZ治疗的最佳持续时间尚不清楚，推荐将TCZ的治疗延长至18 ~ 24个月。如果临床缓解得以维持，激素用量成功减少，则可考虑在完全停药前的6 ~ 12个月内减少TCZ的剂量（如每隔1周皮下注射1次）[149]。

（四）肉芽肿性多血管炎（granulomatosis with polyangiitis，GPA）

GPA是抗中性粒细胞胞质抗体相关血管炎的一种，是主要累及中小动脉的多系统疾病，几乎可累及任何器官，各脏器表现以及严重程度不一，以上/下呼吸道以及肾脏受累最常见且表现最为严重[150]。GPA的治疗分为诱导治疗和维持治疗，两者均需应用免疫抑制剂，传统的治疗包括激素、CTX、AZA、MTX、MMF等。

RTX常用于诱导GPA临床疾病缓解以及严重GPA的维持治疗[151]。FDA、EMA均已批准该药联合激素治疗2岁及以上严重活动性GPA患者（**推荐等级：B**），国内尚未批准该药治疗GPA。使用方法：①成人：对于活动性GPA，与激素联合的诱导剂量为375 mg/m^{2}体表面积，每周1次静脉输注，持续4周，如已诱导治疗达到疾病控制，RTX后续剂量调整为每周期2次，每次500 mg，间隔2周给药，后续根据临床情况每间隔6个月静脉输注1次，每次500 mg；②儿童：诱导方案是与激素联合应用，剂量为375 mg/m^{2}体表面积，每周1次静脉输注，持续4周，如已诱导治疗达到疾病控制，RTX后续剂量为每周期2次，每次250 mg/m^2，间隔2周，以后每间隔6个月给药1次。

FDA于2021年10月13日批准，avacopan（C5a受体抑制剂）适用于联合标准治疗的成人严重活动性GPA[152]（**推荐等级：B**）。我国及欧洲尚未批准。

用法用量：推荐30 mg/次，每日2次，与食物同服；正在使用强效细胞色素P450 3A4酶抑制剂的患者剂量应减至30 mg/d。

（五）坏疽性脓皮病（pyoderma gangrenosum，PG）

PG是一种少见的慢性非感染性炎症性皮肤病，以皮肤出现复发性、疼痛性及坏死性溃疡为特征。除皮疹局限浅表者，所有患者均推荐系统治疗。局部处理包括溃疡面清创处理，局部应用抗菌药物、激素、钙调磷酸酶抑制剂等。系统治疗主要包括激素、氨苯砜、沙利度胺以及免疫抑制剂如CSA、CTX、AZA等，另外抗菌药物如氯法齐明、柳氮磺吡啶、米诺环素、利福平等亦被认为有效。IVIG及血浆置换一般用于常规治疗失败的患者。目前传统药物治疗仅对部分患者有效，PG治疗仍较为困难[153]。

近年来，针对发病过程中一些重要细胞因子及相关免疫通路的生物制剂及小分子药物逐渐应用于该病的治疗，且取得了一定的疗效。主要包括TNF-α抑制剂[IFX[154]、ADA[155]、依那西普[156]、培塞利珠单抗[157]、戈利木单抗[158]等]、乌司奴单抗[159]、古塞奇尤单抗[160]、利生奇珠单抗[161]和替瑞奇珠单抗等[162]、IL-17抑制剂（司库奇尤单抗[163]、依奇珠单抗[164]、布罗利尤单抗[165]等）、IL-1抑制剂阿那白滞素[166]、卡那单抗[（canakinumab）等[167]]、补体C5a抑制剂（韦洛利单抗，vilobelimab[168]）及JAK抑制剂（托法替布[169]、巴瑞替尼[170]、芦可替尼[171]）等。上述药物中，仅针对IFX进行过一项小规模随机、双盲、安慰剂对照试验[154]，对ADA进行过一项开放标签单臂Ⅲ期临床研究[155]，其他药物均为个案报道或病例系列分析，证据级别较弱。

上述靶向药物在PG中用法用量无统一的规范可循，文献中多数采用了药物说明书中的标准用法，单独使用或与激素、免疫抑制剂等联合应用。

（六）Sweet综合征（Sweet's syndrome）

Sweet综合征又称急性发热性嗜中性皮病（acute febrile neutrophilic dermatosi），是相对罕见、进展迅速的炎症性疾病，属于中性粒细胞性皮肤病的一种亚型。目前认为是一种由免疫异常导致的IL-1β、IL-17、TNF-α、干扰素β等细胞因子参与的炎症反应。

目前尚无Sweet综合征治疗指南，一般而言，系统使用激素是一线用药的基础，辅以外用激素，可迅速改善系统症状和皮损，4～6周内逐渐减量停药。其他一线治疗包括碘化钾、秋水仙碱等。二线用药包括吲哚美辛、氯法齐明、CSA、达普松。其他较少使用的药物包括CTX、MTX等免疫抑制剂及IVIG等[172-174]。

近年来，国外先后报道依那西普、IFX和ADA等TNF-α抑制剂[175-180]、阿那白滞素（IL-1拮抗剂）[181]和RTX[182]对于难治性Sweet综合征有较好疗效。

（七）其他血管炎性皮肤病

除了上述血管炎性皮肤病外，还有以下几种可应用靶向药物治疗的血管炎性皮肤病：结节性多动脉炎（polyarteritis nodosa，PAN）、显微镜下多血管炎（microscopic polyangiitis，MPA）、IgA血管炎、冷球蛋白血症性血管炎（cryoglobulinemia vasculitis，CV）及低补体荨麻疹性血管炎（hypocomplementemic urticarial vasculitis，HUV）。

PAN是一种以中、小动脉节段性炎症与坏死为特征，不伴肾小球肾炎或小血管（如微动脉、微静脉、毛细血管）炎症，且与抗中性粒细胞胞质抗体无关的非肉芽肿性血管炎[183]。其传统治疗药物为激素及CTX。HBV相关PAN建议在一般治疗基础上同时应用抗病毒药物、血浆置换等[184]。目前应用生物制剂治疗PAN已颇有成效。RTX、IFX、ADA和TCZ均可作为难治性PAN的替代治疗药物[185-188]。

MPA是主要累及小血管、无免疫复合物沉积的坏死性血管炎[189]，是一种严重威胁生命的抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎。传统治疗包括激素联合免疫抑制剂，伴肺纤维化者可使用吡非尼酮[190]，而对于严重的弥漫性肺泡出血者则应考虑血浆置换[191]。RTX可用于治疗免疫抑制剂难以控制的MPA，减少并发症，且可实现激素减停[192]，显著降低MPA复发率及延长缓解期[193]。法国血管炎研究组（French Vasculitis Study Group，FVSG）和改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease Improving Global Outcomes，KDIGO）指南建议，对于育龄期女性，CTX治疗效果不佳或无法耐受CTX不良反应的MPA患者，可使用RTX联合激素治疗[194]。TCZ单药治疗可能是部分MPA患者替代治疗的策略，具体适用于何种患者群体仍需大数据支持[195]。

过敏性紫癜（Henoch-Schönlein purpura）是一类侵犯小血管的免疫复合物性血管炎，主要发病机制为IgA沉积。传统治疗，主要包括消除致病因素（如抗感染），卧床休息，激素和免疫抑制剂等，激素

治疗常用于关节肿痛、腹痛及肾脏受累的过敏性紫癜治疗，对于上述疗效不佳可酌情使用MTX、CSA等免疫抑制剂。对于难治性过敏性紫癜或有免疫抑制剂禁忌的患者，RTX联合激素是一种安全而有效的选择，可有效减少住院率[196]。单独使用RTX或TCZ也可使IgA血管炎得到有效缓解[197-198]。

CV的特征是血清中的冷球蛋白在温度低于37 ℃时形成冷球蛋白免疫复合物，沉积在毛细血管、小静脉或小动脉的血管壁上，导致小血管炎症。既往主要治疗方案包括CTX联合激素和血浆置换，但长期免疫抑制治疗有诱发病毒复制、增加感染等风险[199]。RTX对大多数复发的CV有效，且可避免使用免疫抑制剂和激素[200]。2018年KDIGO指南指出：对于肾功能稳定和/或非肾病范围蛋白尿的丙型肝炎病毒相关肾小球疾病患者，建议使用直接抗病毒药物（direct-acting antiviral agents）初始治疗，抗病毒治疗无应答的活动性丙型肝炎病毒相关肾小球疾病患者建议行免疫抑制治疗，特别是冷球蛋白血症肾损害患者，推荐RTX作为一线免疫抑制药。

HUV是与荨麻疹和低补体血症相关的血管炎，主要累及小血管，是一种罕见的自身免疫性疾病。激素联合其他免疫抑制剂如CTX、MMF、CSA、AZA和MTX等，是HUV的主要治疗方法[201]，可以抑制免疫复合物形成。氨苯砜可作为治疗HUV皮肤病变的首选药物[202]，且可与激素和免疫抑制剂联合应用治疗病情严重者。血浆置换可清除循环免疫复合物，但是作用较为短暂。对于HUV，在常规激素或免疫抑制剂治疗效果不佳时，可加用RTX治疗[203]。

七、其他皮肤病

（一）白癜风（vitiligo）

白癜风属于自身免疫性常见皮肤病，以局限性脱色斑为特征。现有的白癜风治疗方法较多，一般根据疾病不同分期进行治疗，在活动期局部或系统应用激素和低剂量光疗等，抑制疾病进展；稳定期则主要采用光疗、外科移植等促进白斑复色[204-205]。近年来，JAK抑制剂、PDE-4抑制剂等多种小分子靶向药物在白癜风治疗上展现良好前景，主要包括以下药物。

1. JAK抑制剂：通过阻断JAK-STAT信号通路抑制白癜风患者循环中C-X-C基序趋化因子配体10（C-X-C motif chemokine ligand 10，CXCL10）的水平，减少$CD8^+$ T细胞在白斑周围聚集，抑制T细胞免疫反应，从而有助于白癜风的治疗。芦可替尼是一种选择性JAK1、JAK2抑制剂，其外用乳膏制剂是目前唯一被FDA批准用于白癜风治疗的JAK抑制剂，国内目前正在开展真实世界研究，适用于治疗12岁以上非节段型白癜风患者面部皮损（**推荐等级：B**）。多中心Ⅱ期和Ⅲ期临床试验均证实其可显著促进面部白斑复色，具体使用方法：1.5%芦可替尼乳膏，每天2次外用[206-207]。

其他JAK抑制剂，主要是托法替布的外用和口服制剂，在小样本临床研究中陆续被证实有益于白癜风治疗，需要更多临床数据支持其应用（**推荐等级：C**）。系统使用方法：5 mg/次，每日2次口服，同时可联合窄谱中波紫外线（NB-UVB）光疗[208]；局部使用方法：2%托法替布乳膏，每天2次外用[209]。

2. PDE-4抑制剂：PDE-4抑制剂可通过激活cAMP信号途径，发挥抗炎、抑制CXCL9和CXCL10产生，调节固有免疫，以及促进黑素生成的作用，因而适用于白癜风治疗（**推荐等级：C**）。阿普米司特在Ⅳ至Ⅵ型（Fitzpatrick皮肤分型）皮肤患者可以显著增强光疗疗效，具体用法：30 mg/次，口服，每日2次。2%克立硼罗软膏是PDE-4抑制剂的外用制剂，具体用法为每日2次外用。

3. α促黑素细胞激素（α-melanocyte-stimulating-hormone，α-MSH）：α-MSH是皮肤黑素皮质系统的重要组成部分，在刺激黑素生成和黑素细胞增殖中发挥关键作用。阿法诺肽是一种人工合成的α-MSH类似物。小样本临床对照研究证实阿法诺肽联合NB-UVB光疗可有效提高白癜风患者白斑复色的速度和效率，其使用需要更多临床数据支持（**推荐等级：C**）。具体用法：阿法诺肽植入物（16 mg），皮下植入，每月1次，连续4～6个月，与NB-UVB联合使用[210-211]。

（二）斑秃（alopecia areata）

斑秃是一种精神因素主导、自身免疫相关的非瘢痕性毛发脱失性疾病，可发生于身体任何部位。外用激素是轻中度斑秃的主要治疗药物，面积较大的重度斑秃患者可使用强效激素乳膏封包治疗；外用米诺地尔适用于稳定期及脱发面积较小的斑秃患者，常需与其他治疗联合应用；对于急性进展期和脱发面积较大的中重度斑秃患者，可酌情系统使用激素或免疫抑制剂如CSA。

JAK抑制剂可下调JAK-STAT通路，预防和治

疗与炎症、免疫以及癌症等相关疾病[212]，应用于斑秃治疗的首个证据是在托法替布治疗银屑病的临床试验中偶然发现（同患的普秃在治疗8个月时头发再生）[213]。巴瑞替尼为JAK1/2抑制剂，于2022年首先被FDA批准用于成人重度斑秃治疗，2023年3月NMPA批准用于成人重度斑秃患者（**推荐等级：A**）。用法用量：推荐剂量2 mg每日1次口服，如治疗应答不足，可增加至4 mg每日1次。利特昔替尼是一种靶向非受体型酪氨酸激酶JAK3和TEC的小分子化合物，2023年FDA、NMPA先后批准利特昔替尼用于治疗12岁及以上青少年和成人重度斑秃（**推荐等级：A**）。用法用量：50 mg，每日1次，口服。此外，尚有系列临床报道度普利尤单抗对于斑秃合并AD患者，可同时改善脱发，对同时合并AD、具有个人或家族特应性病史的斑秃患者，度普利尤单抗可作为补充治疗方法（**推荐等级：C**）。

（三）红细胞生成性原卟啉病（erythropoietic protoporphyria，EPP）

EPP是一种罕见的不完全外显的常染色体显性遗传性血红素生物合成疾病，少数为常染色体隐性遗传，超过90%的EPP患者是由于铁螯合酶基因突变导致铁螯合酶活性降低，原卟啉Ⅸ沉积在皮肤、红细胞和皮肤血管中。约10%的患者可出现PPⅨ在肝脏中沉积而导致肝损伤[214]。EPP的传统治疗包括通过衣物和物理性遮光剂来避免阳光照射，口服β胡萝卜素提高患者的日晒耐受性，窄谱UVB治疗可以通过诱导EPP患者的皮肤色素沉着来提高光耐受性[215-216]。

阿法诺肽可与黑素皮质素受体1（melanocortin 1 receptor）结合，通过增加细胞内cAMP含量和酪氨酸酶活性，激活黑素生成，但不受紫外线刺激的影响。目前，阿法诺肽已在欧洲、美国和澳大利亚等国家或地区被批准作为成人EPP患者的一种对症治疗药物，可以为EPP患者提供系统性光保护作用以预防光毒性（**推荐等级：B**），国内尚未获批。建议患者在使用本品治疗期间继续防晒和采取避光措施，以防止与EPP相关的光毒性反应[217]。使用方法：每2个月1次皮下植入可生物降解的植入剂（16 mg/个）。植入后最快可在2 d内观察到皮肤色素沉着，药效长达2个月。

（四）1型神经纤维瘤病（neurofibromatosis type 1，NF1）

NF1是一种由NF1基因突变引起的神经系统常染色体显性遗传疾病。NF1可分为2种类型：多发性皮肤型神经纤维瘤（cutaneous neurofibroma，cNF）和丛状型神经纤维瘤（plexiform neurofibromas，pNF）。据报道，有8%～13%[218]的pNF患者可能转变为恶性外周神经鞘瘤（malignant peripheral nerve sheath tumors，MPNST），MPNST的预后较差，5年总生存率为35%～50%，这是导致NF1患者死亡的主要原因[219-220]。目前尚缺乏一种普遍可接受的治疗方法。对于pNF患者，完全手术切除在技术上极具挑战性，往往不可行，并易导致复发。

司美替尼（selumetinib）是一种口服、高效、选择性MEK1/2、非ATP竞争性抑制剂，可通过选择性抑制Ras-Raf-MEK-ERK信号通路中的MEK酶，发挥抑制肿瘤生长的作用。鉴于在Ⅰ期[221]和Ⅱ期[222]临床试验中观察到的良好疗效，FDA于2020年4月批准该药用于2岁及以上儿童NF1患者，这是第一种获批用于治疗NF1的药物。2023年5月NMPA正式批准，适用于治疗3岁及以上伴有症状、无法手术的丛状神经纤维瘤儿童患者（**推荐等级：A**）。用法用量：司美替尼25 mg/m^2，每天口服2次（间隔12 h）。

（五）遗传性血管性水肿（hereditary angioedema，HAE）

HAE是一种罕见的常染色体显性遗传病，临床上以反复发作、难以预测的皮肤和黏膜下水肿为特点，水肿可发生在任何部位。最致命的是上呼吸道黏膜水肿，可导致呼吸道阻塞，引发窒息甚至危及生命。目前认为HAE的发病机制主要是C1-INH、FⅫ、ANGPTI、PLG基因突变使相应的蛋白表达和/或功能异常，进而引起缓激肽等水平增高，毛细血管扩张，最终引起水肿。根据发病机制不同，目前国际上将HAE分为C1酯酶抑制剂（C1-INH）缺乏型（HAE-C1-INH）和非C1-INH缺乏型（HAE-nC1-INH）[223]。其中，HAE-C1-INH型是由于C1-INH基因突变导致C1-INH水平降低或功能缺陷，临床上分为Ⅰ型和Ⅱ型。Ⅰ型患者C1-INH浓度及功能均降低，约占85%；Ⅱ型患者C1-INH浓度正常或增高，但功能出现异常，约占15%。HAE的治疗方法主要包括急性发作治疗和预防治疗，后者分为长期预防和短期预防。传统治疗药物主要包括弱雄激素、抗纤维蛋白溶解剂、新鲜冷冻血浆等。

1. C1-INH：C1-INH是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂，可以调节补体激活和内源性凝血（接触系统）通路，同时也调节纤维蛋白溶解系统。C1-INH是补

体蛋白酶的主要抑制剂，可直接或间接抑制与HAE发作相关的几种蛋白酶[224]。C1-INH替代疗法，包括血浆来源C1-INH（pdC1-INH）和重组人C1-INH（rhC1-INH），目前是常规预防青少年和成人HAE发作的一线治疗（**推荐等级：A**），rhC1-INH可以作为pdC1-INH的替代药物[225]。建议患者尽早治疗并注意不良反应及注射部位过敏反应。使用方法：静脉滴注500 U（体重 < 50 kg）或1 000 U（体重 > 50 kg）pdC1-INH或缓慢静脉滴注重组C1-INH 50 U/kg，单次剂量不超过4 200 U，24 h内不超过2剂。

2. 艾替班特（icatibant）：艾替班特是一种强效选择性缓激肽β2受体拮抗剂，可通过抑制与HAE水肿、炎症、疼痛症状有关的缓激肽治疗急性HAE，2011年获FDA批准，用于治疗18岁及以上成人HAE急性发作。基于该药物的有效性和安全性，可以根据患者HAE发作部位紧急性及严重程度，在多学科支持基础上，用于HAE患者血管性水肿发作的短期预防（**推荐等级：B**）。使用方法：腹部皮下注射（30 mg/次），至少间隔6 h可再次注射，24 h之内注射不超过3次。

3. Cinryze：Cinryze是一种巴氏杀菌、纳米过滤的人血浆衍生的C1-INH浓缩物（pdC1-INH）。pdC1-INH取代了缺失或无功能的C1-INH，从而增加血浆C1-INH的活性水平。因其可以自行给药，Cinryze是同类药物中第一个被FDA批准用于HAE患者常规预防的药物。结合国际经验，Cinryze可用于HAE急性发作和预防性治疗（**推荐等级：B**）。存在血栓栓塞事件相关危险因素的患者禁用[226]。使用方法：每3～4天静脉注射1 000 IU。对于治疗效果欠佳的患者，可以根据自身反应，考虑每3或4天使用2 000 IU（不超过80 IU/kg）。

4. 艾卡拉肽（ecallantide）：艾卡拉肽是一种高度选择性、强效的激肽释放酶抑制剂，可减少缓激肽的产生并减轻急性HAE发作时的症状[227]。艾卡拉肽已被FDA批准用于治疗12岁及以上全身任何部位HAE的急性发作，国内尚未获批，可作为12岁及以上患者全身任何部位HAE急性发作的三线治疗（**推荐等级：B**）。使用方法：推荐使用剂量为30 mg（3 ml），分3次进行皮下注射，每次10 mg（1 ml）。如果再次发作，可在24 h内皮下注射30 mg。

5. 拉那利尤单抗（lanadelumab）：拉那利尤单抗是一种抗血浆激肽释放酶的全人源IgG1/κ轻链单克隆抗体，可特异性与抗血浆激肽释放酶结合而抑制其蛋白水解活性，从而控制HAE患者的缓激肽过量生成[228-229]。已在包括美国和欧盟在内的多个国家获得批准，是一种有效、耐受性良好的新型治疗药物。国内尚未获批，可用于12岁及以上患者的Ⅰ型或Ⅱ型HAE发作的常规预防（**推荐等级：B**）。使用方法：推荐起始剂量为300 mg/次，每2周1次，皮下注射给药。当患者病情控制良好或充分控制（即无急性发作）超过6个月时，可考虑每间隔4周给予300 mg的剂量。

（六）化脓性汗腺炎（hidradenitis suppurativa，HS）

HS是一种好发于腋窝、腹股沟、肛周等顶泌汗腺分布区域的慢性复发性炎症性皮肤罕见病，头皮、耳后也可发生。γ分泌酶3个亚单位（早老素1、早老素增强子2和nicastrin蛋白）基因突变是家族性HS患者的遗传学发病因素[230]，炎症、免疫、肥胖、微生物、吸烟等因素也参与致病，出汗、摩擦等因素可加重症状。HS的治疗需要参考Hurley分级标准，同时考虑个体的易感性，传统治疗包括疼痛管理、患者教育、抗生素、维A酸类药物以及物理治疗等。

ADA是目前唯一经FDA批准用于HS治疗的生物制剂，已被多国指南推荐为中重度HS常规治疗失败后的一线生物制剂[231]（**推荐等级：B**）。目前我国尚无经过NMPA批准用于治疗HS的生物制剂或小分子靶向药物，均为超适应证使用，需遵循知情同意原则，使用期间密切关注相关不良反应。临床试验证明ADA 40 mg/周治疗，12周时患者的临床反应、疼痛等评分和症状均可得到显著改善，观察随访中发现疗效可以长期维持[232]。其他靶向药物如TNF-α拮抗剂（依那西普、IFX、培塞利珠单抗等）、IL-17拮抗剂（司库奇尤单抗等）、IL-1拮抗剂（阿那白滞素、canakinumab、bermekimab）、IL-12/23拮抗剂（乌司奴单抗、古塞奇尤单抗）、阿普米司特、补体C5α抑制剂（IFX-1）等已陆续有临床应用，部分尚处于临床试验阶段。

八、结语

大量国内外临床研究、真实世界研究及案例报道显示靶向治疗众多皮肤疾病疗效确切，不良反应相对较小，许多靶向新药获得NMPA批准上市后，在国内也初步积累了用药经验。本共识结合了不同皮肤病靶向药物的临床研究数据、上市后临床用

药情况、案例报道、国内外专家学者的实践经验，对于如何合理、安全有效地应用靶向药物提出了建议，供广大皮肤科临床医师作为用药参考。目前皮肤病靶向治疗发展迅猛，新药不断涌现，其用药剂量、用药终点、不良反应等都需要进一步密切观察积累证据经验，以完善用药细节和注意事项，我们将对本共识进行定期更新和补充。

参与本共识制订的专家（按姓名拼音顺序）：陈爱军（重庆医科大学附属第一医院）、陈敏（中国医学科学院皮肤病医院）、陈翔（中南大学湘雅医院）、崔勇（中日友好医院）、丁艳（海南省第五人民医院）、范星（安徽医科大学第一附属医院）、高敏（安徽医科大学第一附属医院）、高兴华（中国医科大学附属第一医院）、耿松梅（西安交通大学第二附属医院）、何黎（昆明医科大学第一附属医院）、纪超（福建医科大学附属第一医院）、金哲虎（延边大学附属医院）、康晓静（新疆维吾尔自治区人民医院）、李春英（空军军医大学西京医院）、李明（复旦大学附属儿科医院）、李薇（四川大学华西医院）、李玉叶（昆明医科大学第一附属医院）、梁燕华（南方医科大学深圳医院）、刘全忠（天津医科大学总医院）、刘晓明（华中科技大学协和深圳医院）、鲁严（南京医科大学第一附属医院）、陆前进（中国医学科学院皮肤病医院）、骆肖群（复旦大学附属华山医院）、马琳（首都医科大学附属北京儿童医院）、潘萌（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、潘炜华（海军军医大学第二附属医院）、冉玉平（四川大学华西医院）、盛宇俊（中日友好医院）、孙澜（苏州市立医院）、孙青（山东大学齐鲁医院）、陶娟（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、王宏林（上海交通大学医学院）、王再兴（安徽医科大学第一附属医院）、谢维（东南大学生命科学与技术学院）、杨斌（南方医科大学皮肤病医院）、杨青（山东第一医科大学附属皮肤病医院）、杨子良（苏州大学附属第一医院）、姚志荣（上海交通大学医学院附属新华医院）、张学军（苏州大学附属第四医院/安徽医科大学第一附属医院）、郑捷（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、郑敏（浙江大学医学院附属第二医院）

编写秘书（按姓名拼音顺序）：任韵清（浙江大学医学院附属儿童医院）、盛宇俊（中日友好医院）、张博（苏州大学附属第四医院）、朱才红（安徽医科大学第一附属医院）

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突。所有专家均声明参与本共识的制订坚持客观的立场，以专业知识研究数据和临床经验为依据，所持观点未受到任何企业的影响。本共识的制订未接受任何企业任何形式的赞助

参 考 文 献

[1] Lee YT, Tan YJ, Oon CE. Molecular targeted therapy: treating cancer with specificity[J]. Eur J Pharmacol, 2018,834:188-196. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.07.034.

[2] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2023版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2023,56(7):573-625. doi: 10.35541/cjd.20220839.

[3] Nakajima K, Kanda T, Takaishi M, et al. Distinct roles of IL-23 and IL-17 in the development of psoriasis-like lesions in a mouse model[J]. J Immunol, 2011, 186(7): 4481-4489. doi: 10.4049/jimmunol.1000148.

[4] Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment[J]. Int J Mol Sci, 2019,20(6):1475. doi: 10.3390/ijms20061475.

[5] Torres T, Filipe P. Small molecules in the treatment of psoriasis [J]. Drug Dev Res, 2015, 76(5): 215-227. doi: 10.1002/ddr.21263.

[6] 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及小分子药物治疗指南(2024版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2024,57(11):976-997. doi: 10.35541/cjd.20240294.

[7] Wang D, Chong VC, Chong WS, et al. A review on pityriasis rubra pilaris[J]. Am J Clin Dermatol, 2018,19(3):377-390. doi: 10.1007/s40257-017-0338-1.

[8] Naidoo A, Sibbald C, Fleming PJ, et al. Use of biologics in pityriasis rubra pilaris refractory to first-line systemic therapy: a systematic review [Formula: see text][J]. J Cutan Med Surg, 2020,24(1):73-78. doi: 10.1177/1203475419887731.

[9] Ioannides D, Vakirlis E, Kemeny L, et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020,34(7):1403-1414. doi: 10.1111/jdv.16464.

[10] Boch K, Langan EA, Zillikens D, et al. Retrospective analysis of the clinical characteristics and patient-reported outcomes in vulval lichen planus: results from a single-center study[J]. J Dermatol, 2021, 48(12): 1913-1917. doi: 10.1111/1346-8138.16191.

[11] Solimani F, Hilke FJ, Ghoreschi K. Pharmacology of Janus kinase inhibitors [J]. Hautarzt, 2019, 70(12): 934-941. doi: 10.1007/s00105-019-04509-x.

[12] Alves de Medeiros AK, Speeckaert R, Desmet E, et al. JAK3 as an emerging target for topical treatment of inflammatory skin diseases[J]. PLoS One, 2016, 11(10):e0164080. doi: 10.1371/journal.pone.0164080.

[13] Di Lernia V. Targeting the IFN-γ/CXCL10 pathway in lichen planus[J]. Med Hypotheses, 2016, 92: 60-61. doi: 10.1016/j.mehy.2016.04.042.

[14] Damsky W, Wang A, Olamiju B, et al. Treatment of severe lichen planus with the JAK inhibitor tofacitinib[J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 145(6): 1708-1710. e2. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.031.

[15] Seiringer P, Lauffer F, Pilz AC, et al. Tofacitinib in hypertrophic lichen planus[J]. Acta Derm Venereol, 2020, 100(14): adv00220. doi: 10.2340/00015555-3585.

[16] Iorizzo M, Haneke E. Tofacitinib as treatment for nail lichen planus associated with alopecia universalis[J]. JAMA Dermatol, 2021,157(3):352-353. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.4555.

[17] Yang CC, Khanna T, Sallee B, et al. Tofacitinib for the treatment of lichen planopilaris: a case series[J]. Dermatol Ther, 2018,31(6):e12656. doi: 10.1111/dth.12656.

[18] Lu R, Zeng X, Han Q, et al. Overexpression and selectively regulatory roles of IL-23/IL-17 axis in the lesions of oral lichen planus[J]. Mediators Inflamm, 2014,2014:701094. doi: 10.1155/2014/701094.

[19] Gueiros LA, Arão T, Souza T, et al. IL17A polymorphism and elevated IL17A serum levels are associated with oral lichen planus[J]. Oral Dis, 2018, 24(3): 377-383. doi: 10.1111/odi.12718.

[20] Hobo A, Harada K, Maeda T, et al. IL-17-positive mast cell infiltration in the lesional skin of lichen planopilaris: possible role of mast cells in inducing inflammation and dermal fibrosis in cicatricial alopecia[J]. Exp Dermatol, 2020,29(3):273-277.

doi: 10.1111/exd.13816.
[21] Piccinni MP, Lombardelli L, Logiodice F, et al. Potential pathogenetic role of Th17, Th0, and Th2 cells in erosive and reticular oral lichen planus[J]. Oral Dis, 2014,20(2):212-218. doi: 10.1111/odi.12094.
[22] Shaker O, Hassan AS. Possible role of interleukin-17 in the pathogenesis of lichen planus[J]. Br J Dermatol, 2012,166(6): 1367-1368. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10793.x.
[23] Wang H, Han Q, Luo Z, et al. Oral lichen planus may enhance the expression of Th17-associated cytokines in local lesions of chronic periodontitis[J]. Clin Oral Investig, 2014,18(6):1647-1654. doi: 10.1007/s00784-013-1131-z.
[24] Ismail FF, Sinclair R. Clinical healing of erosive oral lichen planus with tildrakizumab implicates the interleukin-23/interleukin-17 pathway in the pathogenesis of lichen planus[J]. Australas J Dermatol, 2020,61(2):e244-e245. doi: 10.1111/ajd.13183.
[25] Solimani F, Pollmann R, Schmidt T, et al. Therapeutic targeting of Th17/Tc17 cells leads to clinical improvement of lichen planus [J]. Front Immunol, 2019, 10: 1808. doi: 10.3389/fimmu.2019.01808.
[26] Sil S, Shome S, Saha N, et al. Apremilast in oral lichen planus: report of two cases and review of literature [J]. Indian J Dermatol, 2023,68(6):728. doi: 10.4103/ijd.ijd_499_23.
[27] Goñi Esarte S, Arín Letamendía A, Vila Costas JJ, et al. Rituximab as rescue therapy in refractory esophageal lichen planus[J]. Gastroenterol Hepatol, 2013,36(4):264-267. doi: 10.1016/j.gastrohep.2012.07.004.
[28] Irla N, Schneiter T, Haneke E, et al. Nail lichen planus: successful treatment with etanercept[J]. Case Rep Dermatol, 2010,2(3):173-176. doi: 10.1159/000321419.
[29] 王侠生,廖康煌.杨国亮皮肤病学[M].上海:上海科学技术文献出版社,2005.
[30] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010.
[31] Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, et al. Severe cutaneous adverse reactions to drugs[J]. Lancet, 2017,390(10106):1996-2011. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30378-6.
[32] 中华医学会皮肤性病学分会药物不良反应研究中心.Stevens-Johnson综合征/中毒性表皮坏死松解症诊疗专家共识[J].中华皮肤科杂志,2021,54(5):376-381. doi: 10.35541/cjd.20201177.
[33] 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.中国中重度特应性皮炎诊疗临床路径专家共识(2023版)[J].中华皮肤科杂志,2023,56(11):1000-1007. doi: 10.35541/cjd.20230247.
[34] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心.中国荨麻疹诊疗指南(2022版)[J].中华皮肤科杂志,2022,55(12):1041-1049. doi: 10.35541/cjd.20220609.
[35] Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria [J]. Allergy, 2009, 64(10): 1427-1443. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02178.x.
[36] Bulkhi A, Cooke AJ, Casale TB. Biologics in chronic urticaria [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2017,37(1):95-112. doi: 10.1016/j.iac.2016.08.004.
[37] Chen YD, Maurer M, Yu M, et al. Addition of omalizumab to antihistamine treatment in chronic urticaria: a real-world study in China[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2020,125(2):217-219. doi: 10.1016/j.anai.2020.04.026.
[38] Netchiporouk E, Nguyen CH, Thuraisingham T, et al. Management of pediatric chronic spontaneous and physical urticaria patients with omalizumab: case series [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2015,26(6):585-588. doi: 10.1111/pai.12407.
[39] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心.抗IgE疗法——奥马珠单抗治疗慢性荨麻疹专家共识[J].中华皮肤科杂志,2021,54(12):1057-1062. doi: 10.35541/cjd.20210568.
[40] Pereira MP, Steinke S, Zeidler C, et al. European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018,32(7): 1059-1065. doi: 10.1111/jdv.14570.
[41] Zeidler C, Yosipovitch G, Ständer S. Prurigo nodularis and its management[J]. Dermatol Clin, 2018,36(3):189-197. doi: 10.1016/j.det.2018.02.003.
[42] Leis M, Fleming P, Lynde CW. Prurigo nodularis: review and emerging treatments[J]. Skin Therapy Lett, 2021,26(3):5-8.
[43] Williams KA, Huang AH, Belzberg M, et al. Prurigo nodularis: pathogenesis and management[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 83(6):1567-1575. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.182.
[44] Ständer S, Yosipovitch G, Legat FJ, et al. Trial of nemolizumab in moderate-to-severe prurigo nodularis[J]. N Engl J Med, 2020, 382(8):706-716. doi: 10.1056/NEJMoa1908316.
[45] Chen J, Li H, Zhu H. Successful treatment of chronic actinic dermatitis with dupilumab: a case report and review of the literature[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2021,14:1913-1917. doi: 10.2147/CCID.S342401.
[46] Ali K, Wu L, Lou H, et al. Clearance of chronic actinic dermatitis with dupilumab therapy in Chinese patients: a case series[J]. Front Med (Lausanne), 2022,9:803692. doi: 10.3389/fmed.2022.803692.
[47] Patel N, Konda S, Lim HW. Dupilumab for the treatment of chronic actinic dermatitis [J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2020,36(5):398-400. doi: 10.1111/phpp.12566.
[48] 陈国,杨宝琦.利妥昔单抗治疗自身免疫性大疱病的研究进展[J].实用皮肤病学杂志,2019,12(2):90-93.
[49] Zhao CY, Murrell DF. Outcome measures for autoimmune blistering diseases[J]. J Dermatol, 2015,42(1):31-36. doi: 10.1111/1346-8138.12711.
[50] 胥璟,邓丹琪.生物制剂治疗类天疱疮的研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2021,37(5):328-331. doi: 10.12144/zgmfskin202105328.
[51] Feliciani C, Joly P, Jonkman MF, et al. Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology[J]. Br J Dermatol, 2015,172(4):867-877. doi: 10.1111/bjd.13717.
[52] Polansky M, Eisenstadt R, DeGrazia T, et al. Rituximab therapy in patients with bullous pemphigoid: a retrospective study of 20 patients[J]. J Am Acad Dermatol, 2019,81(1):179-186. doi: 10.1016/j.jaad.2019.03.049.
[53] Tovanabutra N, Payne AS. Clinical outcome and safety of rituximab therapy for pemphigoid diseases [J]. J Am Acad Dermatol, 2020,82(5):1237-1239. doi: 10.1016/j.jaad.2019.11.023.
[54] Seyed Jafari SM, Feldmeyer L, Bossart S, et al. Case report: combination of omalizumab and dupilumab for recalcitrant bullous pemphigoid[J]. Front Immunol, 2020,11:611549. doi: 10.3389/fimmu.2020.611549.
[55] Seidman JS, Eichenfield DZ, Orme CM. Dupilumab for bullous pemphigoid with intractable pruritus [J]. Dermatol Online J, 2019,25(11):13030/qt25q9w6r9 [pii].
[56] Abdat R, Waldman RA, de Bedout V, et al. Dupilumab as a novel therapy for bullous pemphigoid: a multicenter case series [J]. J Am Acad Dermatol, 2020,83(1):46-52. doi: 10.1016/j.jaad.2020.01.089.
[57] Fairley JA, Baum CL, Brandt DS, et al. Pathogenicity of IgE in autoimmunity: successful treatment of bullous pemphigoid with omalizumab[J]. J Allergy Clin Immunol, 2009,123(3):704-705. doi: 10.1016/j.jaci.2008.11.035.

[58] James T, Salman S, Stevenson B, et al. IgE blockade in autoimmunity: omalizumab induced remission of bullous pemphigoid[J]. Clin Immunol, 2019,198:54-56. doi: 10.1016/j.clim.2018.12.015.

[59] Yu KK, Crew AB, Messingham KA, et al. Omalizumab therapy for bullous pemphigoid[J]. J Am Acad Dermatol, 2014,71(3):468-474. doi: 10.1016/j.jaad.2014.04.053.

[60] Kushner CJ, Payne AS. Increasing the complement of therapeutic options in bullous pemphigoid[J]. J Invest Dermatol, 2018,138(2):246-248. doi: 10.1016/j.jid.2017.09.026.

[61] Iwata H, Vorobyev A, Koga H, et al. Meta-analysis of the clinical and immunopathological characteristics and treatment outcomes in epidermolysis bullosa acquisita patients[J]. Orphanet J Rare Dis, 2018,13(1):153. doi: 10.1186/s13023-018-0896-1.

[62] Kim JH, Lee SE, Kim SC. Successful treatment of epidermolysis bullosa acquisita with rituximab therapy[J]. J Dermatol, 2012,39(5):477-479. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01360.x.

[63] Hertl M, Zillikens D, Borradori L, et al. Recommendations for the use of rituximab (anti-CD20 antibody) in the treatment of autoimmune bullous skin diseases[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2008,6(5):366-373. doi: 10.1111/j.1610-0387.2007.06602.x.

[64] Wu F, Gao J, Kang J, et al. B cells in rheumatoid arthritis: pathogenic mechanisms and treatment prospects [J]. Front Immunol, 2021,12:750753. doi: 10.3389/fimmu.2021.750753.

[65] Kasperkiewicz M, Sadik CD, Bieber K, et al. Epidermolysis bullosa acquisita: from pathophysiology to novel therapeutic options[J]. J Invest Dermatol, 2016,136(1):24-33. doi: 10. 1038/JID.2015.356.

[66] Maruta CW, Miyamoto D, Aoki V, et al. Paraneoplastic pemphigus: a clinical, laboratorial, and therapeutic overview[J]. An Bras Dermatol, 2019,94(4):388-398. doi: 10.1590/abd1806-4841.20199165.

[67] Kwatra SG, Boozalis E, Pasieka H, et al. Decreased recognition of paraneoplastic pemphigus in patients previously treated with anti-CD20 monoclonal antibodies[J]. Br J Dermatol, 2019,180(5):1238-1239. doi: 10.1111/bjd.17577.

[68] Zhang H, Hu B, Chen H, et al. Therapy of paraneoplastic pemphigus with rituximab: a case report [J]. Dermatol Ther, 2021,34(6):e15144. doi: 10.1111/dth.15144.

[69] Viswanath V, Tare D, Patil PC. Successful use of intravenous and intralesional rituximab in paraneoplastic pemphigus with Castleman's disease[J]. Int J Dermatol, 2021,60(9):e352-e354. doi: 10.1111/ijd.15528.

[70] Kuriyama K, Kitamura Y, Tsuji T, et al. Successful treatment of paraneoplastic pemphigus and bronchiolitis obliterans associated with follicular lymphoma with obinutuzumab and bendamustine[J]. Curr Probl Cancer, 2022,46(2):100813. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2021.100813.

[71] 耿研, 武丽君, 谢其冰, 等. 生物制剂在系统性红斑狼疮中应用的中国专家共识(2024版)[J]. 中华风湿病学杂志, 2024, 28(2):78-92. doi: 10.3760/cma.j.cn141217-20230711-00190-1.

[72] Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2019,78(6):736-745. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089.

[73] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2020,59(3):172-185. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.002.

[74] Seibold JR, Maher TM, Highland KB, et al. Safety and tolerability of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: data from the SENSCIS trial [J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(11):1478-1484. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217331.

[75] Shima Y, Kuwahara Y, Murota H, et al. The skin of patients with systemic sclerosis softened during the treatment with anti-IL-6 receptor antibody tocilizumab [J]. Rheumatology (Oxford), 2010,49(12):2408-12. doi: 10.1093/rheumatology/keq275.

[76] Lilleker J, Murphy S, Cooper R. Selected aspects of the current management of myositis[J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2016,8(4):136-144. doi: 10.1177/1759720X16655126.

[77] Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: diagnosis and treatment[J]. J Am Acad Dermatol, 2020,82(2):283-296. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.105.

[78] Selva-O'Callaghan A, Pinal-Fernandez I, Trallero-Araguás E, et al. Classification and management of adult inflammatory myopathies[J]. Lancet Neurol, 2018,17(9):816-828. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30254-0.

[79] Pertovaara M, Korpela M, Uusitalo H, et al. Clinical follow up study of 87 patients with sicca symptoms (dryness of eyes or mouth, or both)[J]. Ann Rheum Dis, 1999,58(7):423-427. doi: 10.1136/ard.58.7.423.

[80] Carsons SE, Vivino FB, Parke A, et al. Treatment guidelines for rheumatologic manifestations of Sjögren's syndrome: use of biologic agents, management of fatigue, and inflammatory musculoskeletal pain[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2017, 69(4):517-527. doi: 10.1002/acr.22968.

[81] 刘佩玲, 赵金霞, 刘湘源. 干燥综合征治疗指南: 生物制剂的使用疲劳及炎性肌肉骨骼疼痛的治疗[J]. 中华风湿病学杂志, 2017,21(1):67-70. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2017.01.017.

[82] Kim P, Grossman JM. Treatment of mixed connective tissue disease[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2005,31(3):549-565, viii. doi: 10.1016/j.rdc.2005.04.008.

[83] Saunders P, Tsipouri V, Keir GJ, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for the treatment of connective tissue disease-associated interstitial lung disease (RECITAL): study protocol for a randomised controlled trial[J]. Trials, 2017,18(1):275. doi: 10.1186/s13063-017-2016-2.

[84] Maher TM, Tudor VA, Saunders P, et al. Rituximab versus intravenous cyclophosphamide in patients with connective tissue disease - associated interstitial lung disease in the UK (RECITAL): a double - blind, double - dummy, randomised, controlled, phase 2b trial[J]. Lancet Respir Med, 2023,11(1):45-54. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00359-9.

[85] Jiang B, Li T, Guo L, et al. Efficacy and safety of rituximab in systemic lupus erythematosus and Sjögren syndrome patients with refractory thrombocytopenia: a retrospective study of 21 cases[J]. J Clin Rheumatol, 2015,21(5):244-250. doi: 10.1097/RHU.0000000000000273.

[86] Wang CY, Guo SH, Wang LP, et al. Clinical efficacy of low-dose rituximab on hematological abnormalities in patients with connective tissue disease[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2019,57(10):500-505. doi: 10.5414/CP203453.

[87] Li S, Zheng S, Tang S, et al. Autoinflammatory pathogenesis and targeted therapy for adult-onset Still's disease [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2020,58(1):71-81. doi: 10.1007/s12016-019-08747-8.

[88] Kedor C, Listing J, Zernicke J, et al. Canakinumab for treatment of adult-onset Still's disease to achieve reduction of arthritic manifestation (CONSIDER): phase Ⅱ, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, investigator-initiated trial [J]. Ann Rheum Dis, 2020,79(8):1090-1097. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217155.

[89] Feist E, Quartier P, Fautrel B, et al. Efficacy and safety of canakinumab in patients with Still's disease: exposure-response analysis of pooled systemic juvenile idiopathic arthritis data by age groups[J]. Clin Exp Rheumatol, 2018,36(4):668-675.

[90] Vitale A, Berlengiero V, Sota J, et al. Real-life data on the efficacy of canakinumab in patients with adult-onset Still's

disease[J]. Mediators Inflamm, 2020, 2020: 8054961. doi: 10.1155/2020/8054961.

[91] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-E386. doi: 10.1002/ijc.29210.

[92] Wong SL, Faries MB, Kennedy EB, et al. Sentinel lymph node biopsy and management of regional lymph nodes in melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology Clinical Practice Guideline update[J]. J Clin Oncol, 2018,36(4):399-413. doi: 10.1200/JCO.2017.75.7724.

[93] Byrne EH, Fisher DE. Immune and molecular correlates in melanoma treated with immune checkpoint blockade [J]. Cancer, 2017,123(S11):2143-2153. doi: 10.1002/cncr.30444.

[94] Lee N, Zakka LR, Mihm MC Jr, et al. Tumour-infiltrating lymphocytes in melanoma prognosis and cancer immunotherapy [J]. Pathology, 2016,48(2):177-187. doi: 10.1016/j.pathol.2015.12.006.

[95] Lee AY, Brady MS. Neoadjuvant immunotherapy for melanoma [J]. J Surg Oncol, 2021, 123(3): 782-788. doi: 10.1002/jso.26229.

[96] George DD, Armenio VA, Katz SC. Combinatorial immunotherapy for melanoma[J]. Cancer Gene Ther, 2017,24(3):141-147. doi: 10.1038/cgt.2016.56.

[97] Davies H, Bignell GR, Cox C, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer[J]. Nature, 2002,417(6892):949-954. doi: 10.1038/nature00766.

[98] Si L, Kong Y, Xu X, et al. Prevalence of BRAF V600E mutation in Chinese melanoma patients: large scale analysis of BRAF and NRAS mutations in a 432-case cohort[J]. Eur J Cancer, 2012,48(1):94-100. doi: 10.1016/j.ejca.2011.06.056.

[99] Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma[J]. N Engl J Med, 2019,381(16):1535-1546. doi: 10.1056/NEJMoa1910836.

[100] Carlino MS, Larkin J, Long GV. Immune checkpoint inhibitors in melanoma[J]. Lancet, 2021, 398(10304): 1002-1014. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01206-X.

[101] Pires da Silva I, Lo S, Quek C, et al. Site-specific response patterns, pseudoprogression, and acquired resistance in patients with melanoma treated with ipilimumab combined with anti-PD-1 therapy[J]. Cancer, 2020, 126(1): 86-97. doi: 10.1002/cncr.32522.

[102] D'Angelo SP, Larkin J, Sosman JA, et al. Efficacy and safety of nivolumab alone or in combination with ipilimumab in patients with mucosal melanoma: a pooled analysis[J]. J Clin Oncol, 2017,35(2):226-235. doi: 10.1200/JCO.2016.67.9258.

[103] Nakamura Y, Namikawa K, Yoshino K, et al. Anti-PD1 checkpoint inhibitor therapy in acral melanoma: a multicenter study of 193 Japanese patients[J]. Ann Oncol, 2020, 31(9): 1198-1206. doi: 10.1016/j.annonc.2020.05.031.

[104] 国家卫生健康委. 新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2023年版)[EB/OL]. [2024-01-12]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202401/P020240109528721822127.pdf.

[105] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)黑色素瘤诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.

[106] Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas[J]. Blood, 2005, 105(10):3768-3785. doi: 10.1182/blood-2004-09-3502.

[107] Wood GS, Wu J. Methotrexate and pralatrexate[J]. Dermatol Clin, 2015,33(4):747-755. doi: 10.1016/j.det.2015.05.009.

[108] Zhang C, Richon V, Ni X, et al. Selective induction of apoptosis by histone deacetylase inhibitor SAHA in cutaneous T-cell lymphoma cells: relevance to mechanism of therapeutic action [J]. J Invest Dermatol, 2005,125(5):1045-1052. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23925.x.

[109] Woo S, Gardner ER, Chen X, et al. Population pharmacokinetics of romidepsin in patients with cutaneous T-cell lymphoma and relapsed peripheral T-cell lymphoma[J]. Clin Cancer Res, 2009,15(4):1496-1503. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-1215.

[110] Duvic M, Talpur R, Ni X, et al. Phase 2 trial of oral vorinostat (suberoylanilide hydroxamic acid, SAHA) for refractory cutaneous T-cell lymphoma (CTCL)[J]. Blood, 2007,109(1): 31-39. doi: 10.1182/blood-2006-06-025999.

[111] O'Connor OA, Heaney ML, Schwartz L, et al. Clinical experience with intravenous and oral formulations of the novel histone deacetylase inhibitor suberoylanilide hydroxamic acid in patients with advanced hematologic malignancies[J]. J Clin Oncol, 2006,24(1):166-173. doi: 10.1200/JCO.2005.01.9679.

[112] Bradley AM, Devine M, DeRemer D. Brentuximab vedotin: an anti-CD30 antibody-drug conjugate[J]. Am J Health Syst Pharm, 2013,70(7):589-597. doi: 10.2146/ajhp110608.

[113] Kennedy GA, Seymour JF, Wolf M, et al. Treatment of patients with advanced mycosis fungoides and Sézary syndrome with alemtuzumab[J]. Eur J Haematol, 2003,71(4):250-256. doi: 10.1034/j.1600-0609.2003.00143.x.

[114] Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, et al. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part Ⅰ. Diagnosis: clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers[J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 70(2):205.e1-e16; quiz 221-222. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.049.

[115] Watson S, Marx JB. Mogamulizumab-kpkc: a novel therapy for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma[J]. J Adv Pract Oncol, 2019,10(8):883-888. doi: 10.6004/jadpro.2019.10.8.10.

[116] Duvic M, Pinter-Brown LC, Foss FM, et al. Phase 1/2 study of mogamulizumab, a defucosylated anti-CCR4 antibody, in previously treated patients with cutaneous T-cell lymphoma[J]. Blood, 2015,125(12):1883-1889. doi: 10.1182/blood-2014-09-600924.

[117] Horwitz SM, Kim YH, Foss F, et al. Identification of an active, well-tolerated dose of pralatrexate in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma[J]. Blood, 2012, 119(18):4115-4122. doi: 10.1182/blood-2011-11-390211.

[118] Whittaker SJ, Demierre MF, Kim EJ, et al. Final results from a multicenter, international, pivotal study of romidepsin in refractory cutaneous T-cell lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(29):4485-4491. doi: 10.1200/JCO.2010.28.9066.

[119] Kim YH, Tavallaee M, Sundram U, et al. Phase Ⅱ investigator-initiated study of brentuximab vedotin in mycosis fungoides and Sézary syndrome with variable CD30 expression level: a multi-institution collaborative project[J]. J Clin Oncol, 2015,33(32): 3750-3758. doi: 10.1200/JCO.2014.60.3969.

[120] Lundin J, Hagberg H, Repp R, et al. Phase 2 study of alemtuzumab (anti-CD52 monoclonal antibody) in patients with advanced mycosis fungoides/Sezary syndrome[J]. Blood, 2003,101(11):4267-4272. doi: 10.1182/blood-2002-09-2802.

[121] Nagarajan P, Asgari MM, Green AC, et al. Keratinocyte carcinomas: current concepts and future research priorities[J]. Clin Cancer Res, 2019,25(8):2379-2391. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1122.

[122] 中华医学会皮肤性病学分会皮肤肿瘤研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤肿瘤学组. 皮肤鳞状细胞癌诊疗专家共识(2021)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021,54(8):653-664. doi: 10.35541/cjd.20201140.

[123] Aboul-Fettouh N, Morse D, Patel J, et al. Immunotherapy and systemic treatment of cutaneous squamous cell carcinoma[J]. Dermatol Pract Concept, 2021, 11(Suppl 2): e2021169S. doi:

10.5826/dpc.11S2a169S.

[124] Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: part 2. Treatment[J]. Eur J Cancer, 2020,128:83-102. doi: 10.1016/j.ejca.2020.01.008.

[125] Grob JJ, Gonzalez R, Basset-Seguin N, et al. Pembrolizumab monotherapy for recurrent or metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: a single-arm phase Ⅱ trial (KEYNOTE-629)[J]. J Clin Oncol, 2020,38(25):2916-2925. doi: 10.1200/JCO.19.03054.

[126] Migden MR, Khushalani NI, Chang A, et al. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial[J]. Lancet Oncol, 2020,21(2):294-305. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30728-4.

[127] Maubec E, Boubaya M, Petrow P, et al. Phase Ⅱ study of pembrolizumab as first-line, single-drug therapy for patients with unresectable cutaneous squamous cell carcinomas[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(26): 3051-3061. doi: 10.1200/JCO.19.03357.

[128] Ogata D, Tsuchida T. Systemic immunotherapy for advanced cutaneous squamous cell carcinoma[J]. Curr Treat Options Oncol, 2019,20(4):30. doi: 10.1007/s11864-019-0629-2.

[129] Argenziano G, Fargnoli MC, Fantini F, et al. Identifying candidates for immunotherapy with cemiplimab to treat advanced cutaneous squamous cell carcinoma: an expert opinion[J]. Ther Adv Med Oncol, 2022, 14: 17588359211066272. doi: 10.1177/17588359211066272.

[130] Lebas E, Marchal N, Rorive A, et al. Cemiplimab for locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: safety, efficacy, and position in therapy panel[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2021,21(4):355-363. doi: 10.1080/14737140.2021.1876567.

[131] Fisher J, Zeitouni N, Fan W, et al. Immune checkpoint inhibitor therapy in solid organ transplant recipients: a patient-centered systematic review[J]. J Am Acad Dermatol, 2020,82(6):1490-1500. doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.005.

[132] Ridd K, Bastian BC. Somatic mutation of epidermal growth factor receptor in a small subset of cutaneous squamous cell carcinoma[J]. J Invest Dermatol, 2010,130(3):901-903. doi: 10.1038/jid.2009.312.

[133] 中华医学会皮肤性病学分会皮肤肿瘤研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤肿瘤学组. 皮肤基底细胞癌诊疗专家共识(2021)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021,54(9):757-764. doi: 10.35541/cjd.20201139.

[134] Wahid M, Jawed A, Mandal RK, et al. Vismodegib, itraconazole and sonidegib as hedgehog pathway inhibitors and their relative competencies in the treatment of basal cell carcinomas[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016,98:235-241. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.11.006.

[135] Casey D, Demko S, Shord S, et al. FDA approval summary: sonidegib for locally advanced basal cell carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2017,23(10):2377-2381. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-2051.

[136] Meiss F, Andrlová H, Zeiser R. Vismodegib[J]. Recent Results Cancer Res, 2018,211:125-139. doi: 10.1007/978-3-319-91442-8_9.

[137] Fazaa A, Makhlouf Y, Ben Massoud F, et al. Behcet disease: epidemiology, classification criteria and treatment modalities[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2024, 20(12): 1437-1448.doi: 10.1080/1744666X.2024.2388693.

[138] Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome[J]. Ann Rheum Dis, 2018,77(6):808-818. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213225.

[139] Lin S, Xu Z, Lin Z, et al. Advances in pathogenesis and treatment of ocular involvement in Behcet's disease[J]. Front Immunol, 2023,14:1206959. doi: 10.3389/fimmu.2023.1206959.

[140] 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识编写组. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018,41(7):514-521. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.07.002.

[141] Pons-Estel GJ, Salerni GE, Serrano RM, et al. Therapeutic plasma exchange for the management of refractory systemic autoimmune diseases: report of 31 cases and review of the literature[J]. Autoimmun Rev, 2011, 10(11): 679-684. doi: 10.1016/j.autrev.2011.04.028.

[142] Seeliger B, Förster M, Happe J, et al. Interferon-α for induction and maintenance of remission in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a single-center retrospective observational cohort study[J]. J Rheumatol, 2017,44(6):806-814. doi: 10.3899/jrheum.160907.

[143] Akiyama M, Kaneko Y, Takeuchi T. Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systematic literature review[J]. Autoimmun Rev, 2021,20(2):102737. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102737.

[144] Detoraki A, Di Capua L, Varricchi G, et al. Omalizumab in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a 36-month follow-up study[J]. J Asthma, 2016,53(2):201-206. doi: 10.3109/02770903.2015.1081700.

[145] Lazarewicz K, Watson P. Giant cell arteritis[J]. BMJ, 2019,365:l1964. doi: 10.1136/bmj.l1964.

[146] Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 19-30. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215672.

[147] Maz M, Chung SA, Abril A, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the management of giant cell arteritis and takayasu arteritis[J]. Arthritis Rheumatol, 2021,73(8):1349-1365. doi: 10.1002/art.41774.

[148] Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, et al. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis[J]. N Engl J Med, 2017,377(4):317-328. doi: 10.1056/NEJMoa1613849.

[149] Cid MC, Ríos-Garcés R, Terrades-García N, et al. Treatment of giant-cell arteritis: from broad spectrum immunosuppressive agents to targeted therapies[J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59(Suppl 3):iii17-iii27. doi: 10.1093/rheumatology/kez645.

[150] Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 71. doi: 10.1038/s41572-020-0204-y.

[151] Nozaki Y. New insights into novel therapeutic targets in ANCA-associated vasculitis[J]. Front Immunol, 2021,12:631055. doi: 10.3389/fimmu.2021.631055.

[152] Lee A. Avacopan: first approval[J]. Drugs, 2022,82(1):79-85. doi: 10.1007/s40265-021-01643-6.

[153] Goldust M, Hagstrom EL, Rathod D, et al. Diagnosis and novel clinical treatment strategies for pyoderma gangrenosum[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2020,13(2):157-161. doi: 10.1080/17512433.2020.1709825.

[154] Brooklyn TN, Dunnill MG, Shetty A, et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial[J]. Gut, 2006,55(4):505-509. doi: 10.1136/gut.2005.074815.

[155] Yamasaki K, Yamanaka K, Zhao Y, et al. Adalimumab in Japanese patients with active ulcers of pyoderma gangrenosum: twenty-six-week phase 3 open-label study[J]. J Dermatol, 2020, 47(12):1383-1390. doi: 10.1111/1346-8138.15533.

[156] Charles CA, Leon A, Banta MR, et al. Etanercept for the treatment of refractory pyoderma gangrenosum: a brief series[J]. Int J Dermatol, 2007,46(10):1095-1099. doi: 10.1111/j.1365-4632.2007.03286.x.

[157] Hurabielle C, Schneider P, Baudry C, et al. Certolizumab pegol-a new therapeutic option for refractory disseminated pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease[J]. J Dermatolog Treat, 2016,27(1):67-69. doi: 10.3109/09546634.2015.1034075.
[158] Diotallevi F, Campanati A, Radi G, et al. Pyoderma gangrenosum successfully treated with golimumab: case report and review of the literature[J]. Dermatol Ther, 2019, 32(4): e12928. doi: 10.1111/dth.12928.
[159] Westerdahl JS, Nusbaum KB, Chung CG, et al. Ustekinumab as adjuvant treatment for all pyoderma gangrenosum subtypes[J]. J Dermatolog Treat, 2022, 33(4): 2386 - 2390. doi: 10.1080/09546634.2021.1937475.
[160] Reese AM, Erickson K, Reed KB, et al. Modified dose of guselkumab for treatment of pyoderma gangrenosum[J]. JAAD Case Rep, 2022,21:38-42. doi: 10.1016/j.jdcr.2021.11.030.
[161] Burgdorf B, Schlott S, Ivanov IH, et al. Successful treatment of a refractory pyoderma gangrenosum with risankizumab[J]. Int Wound J, 2020,17(4):1086-1088. doi: 10.1111/iwj.13359.
[162] Kok Y, Nicolopoulos J, Varigos G, et al. Tildrakizumab in the treatment of PASH syndrome: a potential novel therapeutic target[J]. Australas J Dermatol, 2020,61(3):e373-e374. doi: 10.1111/ajd.13285.
[163] McPhie ML, Kirchhof MG. Pyoderma gangrenosum treated with secukinumab: a case report[J]. SAGE Open Med Case Rep, 2020,8:2050313X20940430. doi: 10.1177/2050313X20940430.
[164] Kao AS, King AD, Daveluy S. Successful treatment of cabozantinib-induced pyoderma gangrenosum with ixekizumab therapy: a case report[J]. Dermatol Ther, 2022,35(9):e15716. doi: 10.1111/dth.15716.
[165] Tee MW, Avarbock AB, Ungar J, et al. Rapid resolution of pyoderma gangrenosum with brodalumab therapy[J]. JAAD Case Rep, 2020,6(11):1167-1169. doi: 10.1016/j.jdcr.2020.08.033.
[166] Acquitter M, Plantin P, Kupfer I, et al. Anakinra improves pyoderma gangrenosum in psoriatic arthritis: a case report[J]. Ann Intern Med, 2015,163(1):70-71. doi: 10.7326/L15-5107.
[167] Kolios AG, Maul JT, Meier B, et al. Canakinumab in adults with steroid-refractory pyoderma gangrenosum[J]. Br J Dermatol, 2015,173(5):1216-1223. doi: 10.1111/bjd.14037.
[168] Lu JD, Milakovic M, Ortega-Loayza AG, et al. Pyoderma gangrenosum: proposed pathogenesis and current use of biologics with an emphasis on complement C5a inhibitor IFX-1[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2020,29(11):1179-1185. doi: 10.1080/13543784.2020.1819981.
[169] Orfaly VE, Kovalenko I, Tolkachjov SN, et al. Tofacitinib for the treatment of refractory pyoderma gangrenosum[J]. Clin Exp Dermatol, 2021,46(6):1082-1085. doi: 10.1111/ced.14683.
[170] Scheinberg M, Machado LA, M Castro LG, et al. Successful treatment of ulcerated pyoderma gangrenosum with baricitinib, a novel JAK inhibitor[J]. J Transl Autoimmun, 2021,4:100099. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100099.
[171] Nasifoglu S, Heinrich B, Welzel J. Successful therapy for pyoderma gangrenosum with a Janus kinase 2 inhibitor[J]. Br J Dermatol, 2018,179(2):504-505. doi: 10.1111/bjd.16468.
[172] Cohen PR. Sweet's syndrome--a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis[J]. Orphanet J Rare Dis, 2007,2:34. doi: 10.1186/1750-1172-2-34.
[173] Mollaeian A, Roudsari H, Talebi E. Sweet's syndrome: a classical presentation of a rare disease[J]. J Investig Med High Impact Case Rep, 2019, 7: 2324709619895164. doi: 10. 1177/2324709619895164.
[174] von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis)[J]. J Am Acad Dermatol, 1994,31(4): 535-556; quiz 557-560. doi: 10.1016/s0190-9622(94)70215-2.
[175] Ambrose NL, Tobin AM, Howard D. Etanercept treatment in Sweet's syndrome with inflammatory arthritis[J]. J Rheumatol, 2009,36(6):1348-1349. doi: 10.3899/jrheum.080698.
[176] Watson IT, Haugh I, Gardner AR, et al. Histiocytoid Sweet syndrome successfully treated with etanercept[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2018,31(3):347-349. doi: 10.1080/08998280.2018.1460132.
[177] Agarwal A, Barrow W, Selim MA, et al. Refractory subcutaneous Sweet syndrome treated with adalimumab[J]. JAMA Dermatol, 2016, 152(7): 842 - 844. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.0503.
[178] Calabrese L, Caldarola G, Peris K, et al. Recalcitrant Sweet syndrome successfully treated with adalimumab[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2021,19(1):122-124. doi: 10.1111/ddg.14223.
[179] Foster EN, Nguyen KK, Sheikh RA, et al. Crohn's disease associated with Sweet's syndrome and Sjögren's syndrome treated with infliximab[J]. Clin Dev Immunol, 2005,12(2):145-149. doi: 10.1080/17402520500134254.
[180] Castro-Fernández M, Sánchez-Muñoz D, Ruíz-Granados E, et al. Coexistence of pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome in a patient with ulcerative colitis[J]. Am J Gastroenterol, 2007,102(12):2865-2866. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01528_8.x.
[181] Kluger N, Gil-Bistes D, Guillot B, et al. Efficacy of anti-interleukin-1 receptor antagonist anakinra (Kineret®) in a case of refractory Sweet's syndrome[J]. Dermatology, 2011,222(2): 123-127. doi: 10.1159/000326112.
[182] Seminario-Vidal L, Guerrero C, Sami N. Refractory Sweet's syndrome successfully treated with rituximab[J]. JAAD Case Rep, 2015,1(3):123-125. doi: 10.1016/j.jdcr.2015.03.002.
[183] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides[J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(1): 1 - 11. doi: 10.1002/art.37715.
[184] 王慧杰, 秦蕾, 武森森, 等. 结节性多动脉炎治疗进展[J]. 世界临床药物, 2021,42(6):433-437. doi: 10.13683/j.wph.2021.06.002.
[185] Velasco N, Karki S, Tenreiro OR. Successful treatments of polyarteritis nodosa cerebral vasculitis and recurrent *Elizabethkingia meningoseptica* septicaemia in a dialysis patient[J]. BMJ Case Rep, 2019,12(11):e231478. doi: 10.1136/bcr-2019-231478.
[186] Schnappauf O, Zhou Q, Moura NS, et al. Deficiency of adenosine deaminase 2 (DADA2): hidden variants, reduced penetrance, and unusual inheritance[J]. J Clin Immunol, 2020, 40(6):917-926. doi: 10.1007/s10875-020-00817-3.
[187] Ginsberg S, Rosner I, Slobodin G, et al. Infliximab for the treatment of refractory polyarteritis nodosa[J]. Clin Rheumatol, 2019,38(10):2825-2833. doi: 10.1007/s10067-019-04474-9.
[188] Ostrovršnik J, Hočevar A, Lestan B, et al. Long-term follow-up on tocilizumab treatment of AA amyloidosis secondary to polyarteritis nodosa[J]. Amyloid, 2016, 23(4): 260 - 261. doi: 10.1080/13506129.2016.1232648.
[189] Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference[J]. Arthritis Rheum, 1994, 37(2): 187 - 192. doi: 10.1002/art.1780370206.
[190] Nathan SD, Albera C, Bradford WZ, et al. Effect of pirfenidone on mortality: pooled analyses and meta-analyses of clinical trials in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Lancet Respir Med, 2017,5(1):33-41. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30326-5.
[191] Abe Y, Yamaji K, Endo Y, et al. Plasma exchange therapy to reduce mortality in Japanese patients with diffuse alveolar hemorrhage and microscopic polyangiitis[J]. Ther Apher Dial, 2020,24(2):208-214. doi: 10.1111/1744-9987.12939.
[192] Thiel J, Troilo A, Salzer U, et al. Rituximab as induction

therapy in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis refractory to conventional immunosuppressive treatment: a 36-month follow-up analysis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2017,5(6):1556-1563. doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.027.

[193] Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis[J]. N Engl J Med, 2010,363(3):221-232. doi: 10.1056/NEJMoa0909905.

[194] Charles P, Bienvenu B, Bonnotte B, et al. Rituximab: recommendations of the French Vasculitis Study Group (FVSG) for induction and maintenance treatments of adult, antineutrophil cytoplasm antibody - associated necrotizing vasculitides[J]. Presse Med, 2013,42(10):1317-1330. doi: 10.1016/j.lpm.2013.08.003.

[195] Sakai R, Kondo T, Kikuchi J, et al. Corticosteroid-free treatment of tocilizumab monotherapy for microscopic polyangiitis: a single-arm, single-center, clinical trial[J]. Mod Rheumatol, 2016,26(6):900-907. doi: 10.3109/14397595.2016.1160968.

[196] Torosoff M, Breen T, Balulad S, et al. Resolution of sinus bradycardia, high-grade heart block, and left ventricular systolic dysfunction with rituximab therapy in Henoch - Schonlein purpura[J]. Intern Med J, 2018,48(7):868-871. doi: 10.1111/imj.13948.

[197] Pindi Sala T, Michot JM, Snanoudj R, et al. Successful outcome of a corticodependent Henoch - Schönlein purpura adult with rituximab[J]. Case Rep Med, 2014,2014:619218. doi: 10.1155/2014/619218.

[198] Oshima Y, Hoshino J, Suwabe T, et al. Multicentric Castleman's disease associated with IgA vasculitis (Henoch - Schönlein purpura) responding well to tocilizumab: a case report[J]. Clin Rheumatol, 2017,36(3):729-733. doi: 10.1007/s10067-017-3568-y.

[199] Pietrogrande M, De Vita S, Zignego AL, et al. Recommendations for the management of mixed cryoglobulinemia syndrome in hepatitis C virus-infected patients[J]. Autoimmun Rev, 2011,10(8):444-454. doi: 10.1016/j.autrev.2011.01.008.

[200] Quartuccio L, Zuliani F, Corazza L, et al. Retreatment regimen of rituximab monotherapy given at the relapse of severe HCV-related cryoglobulinemic vasculitis: long-term follow up data of a randomized controlled multicentre study[J]. J Autoimmun, 2015,63:88-93. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.012.

[201] Worm M, Sterry W, Kolde G. Mycophenolate mofetil is effective for maintenance therapy of hypocomplementaemic urticarial vasculitis[J]. Br J Dermatol, 2000,143(6):1324. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03913.x.

[202] Eiser AR, Singh P, Shanies HM. Sustained dapsone-induced remission of hypocomplementemic urticarial vasculitis--a case report[J]. Angiology, 1997,48(11):1019-1022. doi: 10.1177/000331979704801114.

[203] Jachiet M, Flageul B, Deroux A, et al. The clinical spectrum and therapeutic management of hypocomplementemic urticarial vasculitis: data from a French nationwide study of fifty-seven patients[J]. Arthritis Rheumatol, 2015,67(2):527-534. doi: 10.1002/art.38956.

[204] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组, 中华医学会皮肤性病学分会白癜风研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会色素病专委会, 等. 白癜风诊疗共识(2024版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2024,57(12):1065-1070. doi: 10.35541/cjd.20240260.

[205] Eleftheriadou V, Atkar R, Batchelor J, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with vitiligo 2021[J]. Br J Dermatol, 2022,186(1):18-29. doi: 10.1111/bjd.20596.

[206] Rosmarin D, Pandya AG, Lebwohl M, et al. Ruxolitinib cream for treatment of vitiligo: a randomised, controlled, phase 2 trial[J]. Lancet, 2020,396(10244):110-120. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30609-7.

[207] Janssen JC, Mulder E, van der Veldt AAM. Two phase 3, randomized, controlled trials of ruxolitinib cream for vitiligo[J]. N Engl J Med, 2023, 388(3): 283. doi: 10.1056/NEJMc2215181.

[208] Song H, Hu Z, Zhang S, et al. Effectiveness and safety of tofacitinib combined with narrowband ultraviolet B phototherapy for patients with refractory vitiligo in real-world clinical practice[J]. Dermatol Ther, 2022,35(11):e15821. doi: 10.1111/dth.15821.

[209] Mobasher P, Guerra R, Li SJ, et al. Open-label pilot study of tofacitinib 2% for the treatment of refractory vitiligo[J]. Br J Dermatol, 2020,182(4):1047-1049. doi: 10.1111/bjd.18606.

[210] Lim HW, Grimes PE, Agbai O, et al. Afamelanotide and narrowband UV-B phototherapy for the treatment of vitiligo: a randomized multicenter trial[J]. JAMA Dermatol, 2015,151(1):42-50. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.1875.

[211] Toh J, Chuah SY, Jhingan A, et al. Afamelanotide implants and narrow-band ultraviolet B phototherapy for the treatment of nonsegmental vitiligo in Asians[J]. J Am Acad Dermatol, 2020,82(6):1517-1519. doi: 10.1016/j.jaad.2020.01.035.

[212] You H, Xu D, Zhao J, et al. JAK inhibitors: prospects in connective tissue diseases[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2020,59(3):334-351. doi: 10.1007/s12016-020-08786-6.

[213] Kobal I, Ramot Y. Janus kinase inhibitors for the treatment of alopecia areata[J]. Hautarzt, 2022,73(5):336-343. doi: 10.1007/s00105-022-04982-x.

[214] Gouya L, Martin-Schmitt C, Robreau AM, et al. Contribution of a common single-nucleotide polymorphism to the genetic predisposition for erythropoietic protoporphyria[J]. Am J Hum Genet, 2006,78(1):2-14. doi: 10.1086/498620.

[215] Collins P, Ferguson J. Narrow-band UVB (TL-01) phototherapy: an effective preventative treatment for the photodermatoses[J]. Br J Dermatol, 1995,132(6):956-963. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb16955.x.

[216] Warren LJ, George S. Erythropoietic protoporphyria treated with narrow-band (TL-01) UVB phototherapy[J]. Australas J Dermatol, 1998,39(3):179-182. doi: 10.1111/j.1440-0960.1998.tb01278.x.

[217] Wensink D, Wagenmakers M, Langendonk JG. Afamelanotide for prevention of phototoxicity in erythropoietic protoporphyria[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2021,14(2):151-160. doi: 10.1080/17512433.2021.1879638.

[218] Evans DG, Baser ME, McGaughran J, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1[J]. J Med Genet, 2002,39(5):311-314. doi: 10.1136/jmg.39.5.311.

[219] Reilly KM, Kim A, Blakely J, et al. Neurofibromatosis type 1-associated MPNST state of the science: outlining a research agenda for the future[J]. J Natl Cancer Inst, 2017,109(8):djx124. doi: 10.1093/jnci/djx124.

[220] Farid M, Demicco EG, Garcia R, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors[J]. Oncologist, 2014,19(2):193-201. doi: 10.1634/theoncologist.2013-0328.

[221] Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, et al. Activity of selumetinib in neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas[J]. N Engl J Med, 2016,375(26):2550-2560. doi: 10.1056/NEJMoa1605943.

[222] Gross AM, Wolters PL, Dombi E, et al. Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas[J]. N Engl J Med, 2020,382(15):1430-1442. doi: 10.1056/NEJMoa1912735.

[223] Wang Y, Marier JF, Kassir N, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and exposure-response of lanadelumab for hereditary angioedema[J]. Clin Transl Sci, 2020,13(6):1208-1216. doi: 10.1111/cts.12806.

[224] Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema[J]. N Engl

J Med, 2008,359(10):1027-1036. doi: 10.1056/NEJMcp0803977.
[225] Gupta R, Balduzzi J, Davis - Lorton M. C1 - esterase inhibitor (Cinryze®) use in the treatment of pediatric hereditary angioedema [J]. Immunotherapy, 2018, 10 (8): 635 - 642. doi: 10.2217/imt-2017-0049.
[226] Gandhi PK, Gentry WM, Bottorff MB. Thrombotic events associated with C1 esterase inhibitor products in patients with hereditary angioedema: investigation from the United States Food and Drug Administration adverse event reporting system database [J]. Pharmacotherapy, 2012, 32 (10): 902 - 909. doi: 10.1002/j.1875-9114.2012.01126.
[227] Zuraw BL, Christiansen SC. New promise and hope for treating hereditary angioedema[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2008,17 (5):697-706. doi: 10.1517/13543784.17.5.697.
[228] Kenniston JA, Faucette RR, Martik D, et al. Inhibition of plasma kallikrein by a highly specific active site blocking antibody [J]. J Biol Chem, 2014, 289 (34): 23596 - 23608. doi: 10.1074/jbc.M114.569061.
[229] Zuraw BL, Banerji A, Bernstein JA, et al. US Hereditary Angioedema Association Medical Advisory Board 2013 recommendations for the management of hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2013,1(5):458-467. doi: 10.1016/j.jaip.2013.07.002.
[230] Wang B, Yang W, Wen W, et al. Gamma - secretase gene mutations in familial acne inversa [J]. Science, 2010, 330 (6007):1065. doi: 10.1126/science.1196284.
[231] Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015,29 (4):619-644. doi: 10.1111/jdv.12966.
[232] Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa [J]. N Engl J Med, 2016,375(5):422-434. doi: 10.1056/NEJMoa1504370.

(收稿日期:2024-01-26)
(本文编辑:尚淑贤)

·广告目次·