



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.025

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.025

· 继续教育园地 ·

乌司奴单抗治疗克罗恩病和银屑病之外的临床应用

王芳 李小飞 李瑞霞 梁洁

【摘要】 乌司奴单抗(UST)是一种新型生物制剂,在我国主要用于治疗克罗恩病和斑块状银屑病,其疗效已被广泛认可。近年来,UST 在治疗其他自身免疫性疾病方面也发挥着重要作用,本文主要对 UST 治疗克罗恩病(CD)和银屑病以外的其他疾病应用进展进行综述。

【关键词】 乌司奴单抗; 自身免疫性疾病; 临床应用

【中图分类号】 R597 **【文献标识码】** A

乌司奴单抗(UST)是一种抗 IL-12 和 IL-23 的全人源的 IgG1 单克隆抗体,结合 IL-12 和 IL-23 的共同亚基 p40,可以阻断下游的 Th1 和 Th17 等效应通路,特异性抑制肠道黏膜固有淋巴细胞的分化,恢复固有免疫细胞的平衡,调节急性炎症期的巨噬细胞和自然杀伤(NK)细胞,参与肠道固有免疫,缓解炎症^[1]。研究表明,UST 治疗克罗恩病(CD)和银屑病安全有效^[2-4]。2018 年我国批准 UST 用于治疗成人斑块状银屑病和中重度 CD^[5]。UST 在治疗我国已批准适应症之外的多种自身免疫性疾病中也展现出潜在的应用价值。本文将对 UST 在治

疗自身免疫性疾病中的临床应用研究进展进行综述,以期在传统治疗效果欠佳的自身免疫性疾病患者提供新的治疗选择。

一、消化系统疾病

1. 溃疡性结肠炎(UC):UC 是一种慢性复发性肠道非特异性炎症,主要表现为腹泻、黏液脓血便和其他全身症状。目前 UC 的治疗药物包括 5-氨基水杨酸(5-ASA)、糖皮质激素、免疫抑制剂及生物制剂。肿瘤坏死因子(TNF)- α 抑制剂在治疗中重度 UC 方面取得很好的疗效,但仍有部分未能从中获益。UST 治疗中重度活动性成人 UC 的 UNIFI 长期扩展研究最终数据显示^[6],诱导期达临床改善的患者,维持治疗 44 周 64.9% 症状缓解,200 周 55.2% 症状缓解且 96.4% 达到无激素缓解;对既往未使用生物制剂治疗的 UC,维持治疗 44 周 71.8% 症状缓解,200 周 67.2% 症状缓解。一项真实世界研究共纳入 95 例

基金项目:国家自然科学基金重大研究计划集成项目(92259302)

作者单位:710032 西安,第四军医大学 西京消化病医院 国家消化系统疾病临床医学研究中心和消化系统肿瘤整合防治全国重点实验室

通讯作者:梁洁, E-mail:liangjie@fmmu.edu.cn

索^[8]。⑤血液透析:对于高钙血症和肾功能不全的患者,生理盐水诱导的利尿可能无效,在这种情况下,使用极低钙或无钙透析液进行血液透析是一种不错的选择。

四、总结

MAH 是恶性肿瘤患者常见的、具有潜在危及生命的代谢相关性并发症,有效的降钙治疗可明显改善患者长期生存率。在临床工作中,要提高对 MAH 的认识、减少漏诊及误诊率,并结合患者疾病特点、病情严重程度等及时、有效地采取降钙措施;主要药物治疗包括补液利尿、静脉使用双膦酸盐、降钙素、糖皮质激素以及地诺单抗、西那卡塞等,最新治疗药物如抗 PTHrP 抗体、JMT103 等尚仍有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] O'Callaghan S, Yau H. Treatment of malignancy-associated hypercalcemia with cinacalcet: a paradigm shift [J]. Endocr Connect, 2021, 10(1): R13-R24.
- [2] Ramos R, Perez MM, Alves M, et al. Malignancy-Related Hypercalcemia in Advanced Solid Tumors: Survival Outcomes [J]. J Glob Oncol, 2017, 3(6): 728-733.
- [3] Malangone S, Campen CJ. Hypercalcemia of Malignancy [J]. J Adv Pract Oncol, 2015, 6(6): 586-592.
- [4] 詹继东,付强,程黎明,等. 恶性肿瘤相关高钙血症临床特征及预后分析 [J]. 临床荟萃. 2014, 29(1): 38-40.

- [5] Dellay B, Groth M. Emergency Management of Malignancy-Associated Hypercalcemia [J]. Adv Emerg Nurs J, 2016, 38(1): 15-25, E1.
- [6] Rosner MH, Dalkin AC. Onco-nephrology: the pathophysiology and treatment of malignancy-associated hypercalcemia [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(10): 1722-1729.
- [7] Sternlicht H, Glezerman IG. Hypercalcemia of malignancy and new treatment options [J]. Ther Clin Risk Manag, 2015, 11: 1779-1788.
- [8] Guise TA, Wysolmerski JJ. Cancer-Associated Hypercalcemia [J]. N Engl J Med, 2022, 386(15): 1443-1451.
- [9] Goldner W. Cancer-Related Hypercalcemia [J]. J Oncol Pract, 2016, 12(5): 426-432.
- [10] Hu MI, Glezerman IG, Lebouilleux S, et al. Denosumab for treatment of hypercalcemia of malignancy [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(9): 3144-3152.
- [11] Sozel H, Yilmaz F. Symptomatic hypocalcemia following a single dose of zoledronic acid in a patient with bone metastases secondary to breast cancer [J]. J Oncol Pharm Pract, 2021, 27(2): 494-497.
- [12] Kreutle V, Blum C, Meier C, et al. Bisphosphonate induced hypocalcaemia-report of six cases and review of the literature [J]. Swiss Med Wkly, 2014, 144: w13979.
- [13] Bounds L, McGrath F, Taubert M. Hypercalcaemia to hypocalcaemia: tetany as a side effect of intravenous bisphosphonate treatment [J]. BMJ Case Rep, 2022, 15(4): e249141.
- [14] Chakhtoura M, El-Hajj FG. Treatment of Hypercalcemia of Malignancy [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2021, 50(4): 781-792.
- [15] 陶瑞娜,钟雪玉,钟晶敏,等. 复发性甲状腺癌并转移一例 [J]. 临床内科杂志, 2022, 39(7): 491-492.

(收稿日期: 2022-10-24)

(本文编辑: 李丹青)

UC, 98% 既往使用过生物制剂, UST 治疗 16 周临床应答率为 53%, 临床缓解率为 35%; 24 周分别为 39% 和 30%; 52 周分别为 33% 和 32%^[7]。一项多中心前瞻性研究认为, UST 治疗难治性儿童 UC 安全有效^[10]。一项 Meta 分析探究了真实世界 UST 治疗 UC 的疗效, 共纳入 11 项研究, 97.1% 既往使用过生物制剂^[11]。UST 治疗 12 周临床应答率为 61%, 临床缓解率为 34%, 无激素缓解率为 38%; 24 周临床缓解率为 39%, 无激素缓解率为 40%; 1 年临床缓解率为 37%, 无激素缓解率为 37%, 不良事件发生率为 5%。一项 Meta 分析结果显示, 英夫利昔单抗 ($OR = 4.07, 95\% CI 2.68 \sim 6.16$) 在初始诱导中重度 UC 患者达到临床缓解方面明显优于 UST, 但对于既往 TNF- α 抑制剂治疗失败的 UC, UST ($OR = 11.51, 95\% CI 2.65 \sim 49.96$) 是可以优先考虑的有效二线治疗方案^[10]。在安全性方面, 研究认为 UST 引起不良事件的风险与安慰剂类似, 引起感染的风险低于其他生物制剂或者小分子抑制剂^[11]。综上, UST 治疗 UC 安全有效, 尤其是作为二线治疗方案。

2. 自身免疫性肠病 (AIE): AIE 是一种罕见的发病机制不明的自身免疫性疾病, 多见于婴幼儿, 成人相对罕见。AIE 表现为难治性腹泻、重度营养吸收不良、小肠绒毛萎缩, 患者血清中可存在抗肠上皮细胞抗体或抗杯状细胞抗体。AIE 最常累及小肠, 但消化道其他部位也可发生。AIE 现有的治疗包括营养支持、糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂以及间充质干细胞回输治疗等。有病例报道 1 例 75 岁男性 AIE 患者, 经 UST 治疗 5 个月腹泻、营养状况明显好转, 镜下绒毛结构和黏膜水肿明显改善^[12]。

二、风湿系统疾病

1. 白塞病 (BD): BD 是一类可累及全身多个脏器的慢性血管炎性疾病, 以皮肤黏膜受累最为常见, 治疗药物主要包括非甾体类抗炎药物、秋水仙碱以及激素等。一项研究共纳入 30 例 BD, 均表现为难治性口腔溃疡, 秋水仙碱治疗无效, UST 治疗 12 周, 60% 完全应答, 30% 部分应答; 中位随访 12 个月, 23 例达到完全缓解, 3 例获得部分缓解^[13]。对于有生殖器溃疡、关节炎等表现的 BD, UST 也有一定的疗效, 且可减少激素用量。一项前瞻性 II 期临床试验结果显示, UST 治疗 24 周, 9 例 BD 患者口腔溃疡得到完全缓解, 2 例部分缓解, 该研究 11 例 BD 患者治疗 52 周的维持缓解率为 90.9%^[14]。Baerveldt 等^[15]报道了 1 例 35 岁女性, 同时出现 BD、银屑病、丘疹性汗腺炎三联症, UST 治疗 36 个月相关症状均消退; Lopalco 等^[16]报道了 1 例 36 岁 BD 患者给予 UST 治疗 9 个月, 症状缓解。其他报道认为 UST 在缓解 BD 眼部受累方面也发挥重要作用^[17]。

近年来 BD 肠道受累情况备受关注, 称为肠 BD, 因主要表现为腹痛、便血、反复出现的口腔溃疡以及内镜下的深大溃疡, 常导致无法与 CD 鉴别。既往认为, 肠 BD 和 CD“误诊不误治”, 基本治疗药物包括糖皮质激素、免疫抑制剂、TNF- α 抑制剂, 但肠 BD 更易出现穿孔等相关并发症, 寻求更佳的治疗方案至关重要。一项研究结果显示, 14 例肠 BD 患者中, UST 治疗 12 周 64% 完全缓解, 21% 部分缓解, 14% 无反应^[18]。安全性方面, 少部分 BD 患者在使用 UST 后会出现头痛、恶心、疲劳以及

腹泻等情况, 未见严重不良事件^[13, 18]。综上, 对于累及不同器官、传统治疗无效的 BD 患者, UST 是一种有效的治疗选择。

2. 系统性红斑狼疮 (SLE): SLE 是一种系统性自身免疫性疾病, 全身多脏器可受累, 治疗方式包括使用羟氯喹、糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂以及血浆置换等。2018 年 Lancet 发表的一项关于探究 UST 治疗 SLE 的临床试验显示, 治疗组 62% 的患者 24 周时达到了 SLE 疾病活动指数 2000 反应指数 (SRI)-4, 明显优于安慰剂组^[19]。另一项多中心、前瞻性、随机对照的 II 期临床交叉试验证明, UST 治疗活动性 SLE 的疗效和安全性, 器官特异性表现也得到改善^[20]。但是, 该研究者在 III 期临床试验中却发现与安慰剂相比, UST 并没有优势^[21]。1 例 58 岁女性 SLE 患者传统治疗失败, 经 UST 治疗近 1 个月后, 皮损得到了显著改善, 受影响区域从 70% 减少到 10%^[22]。1 例 65 岁 SLE 女性患者合并银屑病性关节炎, 经 UST 治疗后皮损完全消失^[23]。1 例 79 岁女性患者患有持续的慢性皮肤型红斑狼疮, 经 UST 治疗后, 除脚趾外的其他皮损均得到了治愈^[24]。综上, 尽管 UST 治疗 SLE 的疗效存在争议, 但是对于难治性 SLE 是一种可选的治疗方案。

三、除银屑病外的皮肤病

1. 脱屑性毛囊角化症 (PRP): 28 例 PRP 患者传统治疗失败, UST 治疗后显示出良好疗效^[25]。5 例成人难治性 PRP 患者经 UST 治疗后, 红斑、毛囊角化和脱屑情况明显好转; 经 3 次治疗后, 4 例皮损完全缓解, 1 例达到显著临床改善^[26]。

2. 丘疹性汗腺炎 (HS): 3 例中重度 HS 患者, TNF- α 抑制剂治疗疗效不佳, 接受 UST 治疗 6 个月后, 第 1 例实现完全缓解, 第 2 例达到 25% ~ 49% 的改善, 第 3 例没有变化^[27]。10 例中重度 HS 患者每 2 个月皮下注射 UST 90 mg, 平均治疗 17.6 个月, 90% 达到临床改善^[28]。1 例 55 岁患有 HS 和银屑病关节炎 (PsA) 的难治性患者, 使用 UST 后 HS 和 PsA 均得到改善^[29]。3 例难治性 HS 患者经 UST 治疗 12 个月后, 1 例实现完全缓解^[30]。6 例中位年龄为 47 岁的重度 HS 患者经 UST 治疗 12 周后, 50% 实现缓解^[31]。一项前瞻性、开放性研究, 纳入了 17 例 HS 患者, 使用 UST 治疗 40 周后 82% 达到中度改善, 47% 达到缓解^[32]。上述研究结果提示, 对于传统治疗无效的难治性 HS, UST 可能是一种有效治疗方案。

3. 特应性皮炎 (AD): 4 例严重 AD 患者, 口服糖皮质激素、其他药物 (包括环孢素、硫唑嘌呤、甲氨蝶呤和麦考酚酯) 以及光疗治疗均无效, 经 UST 治疗后表现出良好的临床反应^[33]。10 例 AD 患者经 UST 治疗 10 个月后, 1 例实现完全缓解, 7 例症状改善^[34]。但 Samorano 等^[35]报告结果显示, 2 例使用 UST 治疗的 AD 患者均对 UST 治疗反应不佳。日本一项安慰剂对照、随机、II 期临床研究招募了 79 例成年严重 AD 患者, 与安慰剂组相比, UST 组并未显示出临床疗效^[36]。一项双盲、安慰剂对照的 II 期临床研究纳入了 33 例中重度 AD 患者, 也得出上述结果^[37]。尽管 UST 在治疗 AD 疗效存在争议, 但对于部分传统方法治疗无效的 AD 患者可能是一种治疗选择。

4. 斑秃: 相关报道 UST 可治疗斑秃, 1 例 9 岁的女性斑秃, 脱发严重评分 (SALT) 为 35 分, 经 UST 治疗 3 个月后毛发明显

再生, SALT 为 10 分; 另 1 例 14 岁女性患者, 全发性脱发, 经 UST 治疗 4 个月后出现斑片状毛发再生, SALT 为 75 分^[38]。另 1 例 47 岁白种人男性患者, 100% 头皮受累, 经 UST 治疗后仅余 15% 头皮受累^[39]。综上, 尽管上述都是个体化病例, 但可见对于斑秃, UST 是一个可选的治疗方案。

四、总结

UST 可特异性地与 IL-12 和 IL-23 的 p40 亚基结合, 在多种免疫相关疾病的治疗中展现出显示疗效。然而, 自身免疫性疾病具有易反复、缺乏特异性治疗方案等特点, 常对难治性患者造成沉重的身心负担。本文通过系统性总结现有临床证据, 为这类患者提供了潜在的治疗选择。本文也存在一定的局限性, 限于超适应症用药病例数有限, 且部分疾病多为个案报道, 未来还需通过严格的临床试验并结合真实世界数据, 以进一步验证治疗方案的疗效和安全性, 为临床决策提供更可靠的数据。

参考文献

- [1] Sonnenberg GF, Artis D. Innate lymphoid cells in the initiation, regulation and resolution of inflammation[J]. *Nat Med*, 2015, 21(7): 698-708.
- [2] Cao Q, Chen C, Gao X, et al. Real-world Short-term Effectiveness of Ustekinumab in Crohn's Disease: Results from a Multicenter, Prospective Study in China[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2022, 28(Suppl 2): S42-S44.
- [3] 陆君涛, 徐锡涛, 王天蓉, 等. 乌司奴单抗治疗克罗恩病的疗效及安全性分析[J]. *中华炎性肠病杂志*, 2023, 7(1): 37-42.
- [4] 余乔, 金丹, 王宇芳, 等. 多学科团队协作诊治克罗恩病合并再喂养综合征和淋巴结结核一例[J]. *中华炎性肠病杂志*, 2023, 7(1): 86-89.
- [5] 陈旻湖, 吴开春. 生物制剂治疗炎症性肠病专家建议意见[J]. *中华消化杂志*, 2021, 41(6): 366-379.
- [6] Abreu MT, Rowbotham DS, Danese S, et al. Efficacy and Safety of Maintenance Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 3 Years; UNIFI Long-term Extension[J]. *J Crohns Colitis*, 2022, 16(8): 1222-1234.
- [7] Chaparro M, Garre A, Iborra M, et al. Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Ulcerative Colitis: Real-world Evidence from the ENEIDA Registry[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(11): 1846-1851.
- [8] Dhaliwal J, McKay HE, Deslandres C, et al. One-year outcomes with ustekinumab therapy in infliximab-refractory paediatric ulcerative colitis: a multicentre prospective study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 53(12): 1300-1308.
- [9] Zhou H, Wang F, Wan J, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies on the Effectiveness and Safety of Ustekinumab among Patients with Inflammatory Bowel Disease in Eastern and Western Countries[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(5): 1894.
- [10] Singh S, Murad MH, Fumery M, et al. First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients With Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(10): 2179-2191. e2176.
- [11] Attauabi M, Dahl EK, Burisch J, et al. Comparative onset of effect of biologics and small molecules in moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis[J]. *EclinicalMedicine*, 2023, 57: 101866.
- [12] Scheid JF, Misdraji J, Nath BJ, et al. Successful Treatment of Refractory Autoimmune Enteropathy With Ustekinumab[J]. *ACG Case Rep J*, 2021, 8(1): e00520.
- [13] Mirouse A, Barete S, Desbois AC, et al. Long-Term Outcome of Ustekinumab Therapy for Behçet's Disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(10): 1727-1732.
- [14] London J, Régent A, Dion J, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in Behçet disease: Results from the prospective phase 2 STELABEC trial[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 87(3): 681-684.
- [15] Baerveldt EM, Kappen JH, Thio HB, et al. Successful long-term triple disease control by ustekinumab in a patient with Behçet's disease, psoriasis and hidradenitis suppurativa[J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(4): 626-627.
- [16] Lopalco G, Fabiani C, Venerito V, et al. Ustekinumab efficacy and safety in mucocutaneous multi-refractory Behçet's disease[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2017, 108(6): 130-131.
- [17] Sota J, Rigante D, Lopalco G, et al. Biological therapies for the treatment of Behçet's disease-related uveitis beyond TNF-alpha blockade: a narrative review[J]. *Rheumatol Int*, 2018, 38(1): 25-35.
- [18] Mirouse A, Barete S, Monfort JB, et al. Ustekinumab for Behçet's disease[J]. *J Autoimmun*, 2017, S0896-8411(17): 30142-30147.
- [19] van Vollenhoven RF, Hahn BH, Tsokos GC, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, an IL-12 and IL-23 inhibitor, in patients with active systemic lupus erythematosus: results of a multicentre, double-blind, phase 2, randomised, controlled study[J]. *Lancet*, 2018, 392(10155): 1330-1339.
- [20] van Vollenhoven RF, Hahn BH, Tsokos GC, et al. Maintenance of Efficacy and Safety of Ustekinumab Through One Year in a Phase II Multicenter, Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Trial of Patients With Active Systemic Lupus Erythematosus[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(5): 761-768.
- [21] van Vollenhoven RF, Kalunian KC, Dörner T, et al. Phase 3, multicentre, randomised, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(11): 1556-1563.
- [22] De Souza A, Ali-Shaw T, Strober BE, et al. Successful treatment of subacute lupus erythematosus with ustekinumab[J]. *Arch Dermatol*, 2011, 147(8): 896-898.
- [23] Mazgaj M, Picard-Dahan C, Deschamps L, et al. Successful ustekinumab treatment in a patient with psoriasis and subacute cutaneous lupus erythematosus[J]. *Int J Dermatol*, 2020, 59(4): e118-e120.
- [24] Dahl C, Johansen C, Kragballe K, et al. Ustekinumab in the treatment of refractory chronic cutaneous lupus erythematosus: a case report[J]. *Acta Derm Venereol*, 2013, 93(3): 368-369.
- [25] Kromer C, Lippert U, Schön MP, et al. Treatment of pityriasis rubra pilaris: a case series of 28 patients[J]. *Eur J Dermatol*, 2020, 30(5): 569-579.
- [26] Napolitano M, Lembo L, Fania L, et al. Ustekinumab treatment of pityriasis rubra pilaris: A report of five cases[J]. *J Dermatol*, 2018, 45(2): 202-206.
- [27] Gulliver WP, Jemec GB, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 26(7): 911-914.
- [28] Valenzuela-Ubiña S, Jiménez-Gallo D, Villegas-Romero I, et al. Effectiveness of ustekinumab for moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: a case series[J]. *J Dermatolog Treat*, 2022, 33(2): 1159-1162.
- [29] Sharon VR, García MS, Bagheri S, et al. Management of recalcitrant hidradenitis suppurativa with ustekinumab[J]. *Acta Derm Venereol*, 2012, 92(3): 320-321.
- [30] Scholl L, Hessam S, Garcovich S, et al. High-dosage ustekinumab for the treatment of severe hidradenitis suppurativa[J]. *Eur J Dermatol*, 2019, 29(6): 659-661.
- [31] Sánchez-Martínez EM, García-Ruiz R, Moneva-Léniz LM, et al. Effectiveness and safety of ustekinumab in patients with hidradenitis suppurativa using intravenous induction[J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(6): e14054.
- [32] Blok JL, Li K, Brodmerkel C, et al. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum[J]. *Br J Dermatol*, 2016, 174(4): 839-846.
- [33] Fernández-Antón Martínez MC, Alfageme Rodólf F, Ciudad Blanco C, et al. Ustekinumab in the treatment of severe atopic dermatitis: a preliminary report of our experience with 4 patients[J]. *Actas Dermosifiliogr*, 2014, 105(3): 312-313.
- [34] Nic Dhoncha E, Clowry J, Dunphy M, et al. Treatment of severe atopic dermatitis with ustekinumab: a case series of 10 patients[J]. *Br J Dermatol*, 2017, 177(6): 1752-1753.
- [35] Samorano LP, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Inadequate response to ustekinumab in atopic dermatitis - a report of two patients[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016, 30(3): 522-523.
- [36] Saeki H, Kabashima K, Tokura Y, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in Japanese patients with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II study[J]. *Br J Dermatol*, 2017, 177(2): 419-427.
- [37] Khattri S, Brunner PM, Garcet S, et al. Efficacy and safety of ustekinumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis[J]. *Exp Dermatol*, 2017, 26(1): 28-35.
- [38] Aleisa A, Lim Y, Gordon S, et al. Response to ustekinumab in three pediatric patients with alopecia areata[J]. *Pediatr Dermatol*, 2019, 36(1): e44-e45.
- [39] Guttman-Yassky E, Ungar B, Noda S, et al. Extensive alopecia areata is reversed by IL-12/IL-23p40 cytokine antagonism[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 137(1): 301-304.

(收稿日期: 2023-04-12)

(本文编辑: 李丹青)