

度普利尤单抗治疗中重度特应性皮炎儿童有效性及安全性研究

许晓佩¹, 林 航², 高 翔^{2*}, 祝瑜徽¹, 史晓萌², 刘文宏¹, 张琍凤², 周慧敏², 李浩然¹

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院, 变态(过敏)反应科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年3月24日; 录用日期: 2025年4月19日; 发布日期: 2025年4月24日

摘 要

目的: 探讨度普利尤单抗(Dupilumab)治疗中重度特应性皮炎(Atopic Dermatitis, AD)儿童患者的有效性及安全性。方法: 本研究采用单中心前瞻性设计, 纳入77例中重度AD儿童, 均接受12周Dupilumab治疗。通过特应性皮炎评分(Scoring Atopic Dermatitis, SCORAD)、瘙痒症数值评定量表(Pruritus Numerical Rating Scale, P-NRS)、皮肤病生活质量指数(Dermatology Life Quality Index, DLQI)、患者湿疹自我监测(Patient-Oriented Eczema Measure, POEM)对病情进行评估。采用非参数秩检验分析治疗前后SCORAD、NRS、DLQI、POEM及过敏原血清总免疫球蛋白E (Total Immunoglobulin E, tIgE)及血常规等实验室指标。结果: 本研究共纳入了77例完成12周Dupilumab治疗及随访的中重度AD儿童。与基线相比, 第12周治疗后SCORAD、P-NRS、DLQI、POEM各量表评分较基线均显著下降($P < 0.001$)。血清tIgE水平较基线降低具有统计学意义(903 kU/L vs. 395 kU/L, $P < 0.001$)。在安全性方面, 10例(13.0%)儿童报告了治疗相关的不良事件, 主要为眼部瘙痒(4例, 5.2%)和结膜炎(2例, 2.6%), 均未导致停药。结论: Dupilumab治疗中重度AD儿童疗效显著且安全性良好, 能有效改善临床症状并降低血清tIgE水平, 为临床治疗提供了重要的参考依据, 有助于指导临床医生合理选择治疗方案。

关键词

度普利尤单抗, 特应性皮炎, 儿童, 有效性, 安全性

Efficacy and Safety Study of Dupilumab in Children with Moderate to Severe Atopic Dermatitis

Xiaopei Xu¹, Hang Lin², Xiang Gao^{2*}, Yuhui Zhu¹, Xiaomeng Shi², Wenhong Liu¹, Lifeng Zhang², Huimin Zhou², Haoran Li¹

*通讯作者。

文章引用: 许晓佩, 林航, 高翔, 祝瑜徽, 史晓萌, 刘文宏, 张琍凤, 周慧敏, 李浩然. 度普利尤单抗治疗中重度特应性皮炎儿童有效性及安全性研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 2805-2813. DOI: 10.12677/acm.2025.1541243

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong²Abnormal (Allergic) Reaction Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao ShandongReceived: Mar. 24th, 2025; accepted: Apr. 19th, 2025; published: Apr. 24th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the efficacy and safety of Dupilumab in the treatment of children with moderate to severe atopic dermatitis (AD). **Method:** This study adopted a single-center prospective design, enrolling 77 children with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD) who received 12 weeks of Dupilumab treatment. Disease severity was evaluated using Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), Pruritus Numerical Rating Scale (P-NRS), Dermatology Life Quality Index (DLQI), and Patient-oriented Eczema Measure (POEM). Nonparametric rank tests were used to analyze pre- and post-treatment differences in SCORAD, P-NRS, DLQI, POEM scores, as well as laboratory indices including Total Immunoglobulin E (tIgE) in allergen-specific serum and blood routine parameters. **Results:** This study included 77 children with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD) who completed 12 weeks of dupilumab treatment and follow-up. Compared with baseline, scores on the SCORAD, P-NRS, DLQI, and POEM scales significantly decreased at week 12 (all $P < 0.001$). Serum total IgE (tIgE) levels showed a statistically significant reduction from baseline (903 kU/L vs. 395 kU/L, $P < 0.001$). In terms of safety, 10 patients (13.0%) reported treatment-related adverse events, primarily ocular pruritus (4 cases, 5.2%) and conjunctivitis (2 cases, 2.6%), none of which led to treatment discontinuation. **Conclusions:** Dupilumab shows significant efficacy and good safety in the treatment of children with moderate to severe AD. It can effectively improve clinical symptoms and reduce serum tIgE levels, providing an important reference for clinical treatment and helping clinicians rationally select treatment options.

Keywords

Dupilumab, Atopic Dermatitis, Children, Efficacy, Safety

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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

Open Access

1. 引言

特应性皮炎(Atopic Dermatitis, AD)是一种常见的慢性复发性、炎症性皮肤病,近年来全球患病率呈上升趋势[1]。流行病学调查显示,中国 1~7 岁儿童 AD 患病率达 12.94% [2], 1~12 月龄婴儿 AD 患病率高达 30.48% [3]。临床表现以皮肤瘙痒、湿疹为主,常引发睡眠障碍及心理情绪问题,严重者可并发过敏性鼻炎或哮喘,严重影响患者及其家庭生活质量,加重家庭经济负担[4] [5]。由于儿童用药依从性较差,且部分家长对传统治疗药物(如糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂)的不良反应存在担忧,中重度 AD 患儿采用局部治疗往往难以达到理想的临床效果。

AD 发病机制较为复杂,免疫失调是其关键因素,Th1/Th2 平衡失调、调节性 T 细胞功能障碍发挥着重要作用,嗜酸性粒细胞和 IgE 参与并加剧炎症反应,角质形成细胞产生细胞因子和炎症介质进一步推动炎症发展[6]。生物制剂度普利尤单抗(Dupilumab)可特异性阻断白细胞介素-4 (Interleukin-4, IL-4)和白细胞介素-13 (IL-13)炎症通路,有效抑制 2 型炎症反应,目前已获批用于 6 个月以上中重度 AD 儿童的治疗

[7][8]。虽然多项研究[9][10]证实 Dupilumab 在中重度 AD 儿童患者治疗中具有一定的功效和安全性，但是鉴于儿童免疫系统发育未成熟，且传统治疗依从性差，探索 Dupilumab 在儿童中的疗效尤为重要。本研究以 0.5~14 岁中重度 AD 儿童患者为研究对象，开展单中心、前瞻性研究，旨在深入评估 Dupilumab 治疗中重度 AD 儿童的疗效及安全性，为临床治疗提供更具针对性、更为精准的参考依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究采用单中心前瞻性设计，选取 2023 年 01 月至 2024 年 07 月于青岛大学附属医院变态反应科门诊接受 Dupilumab 治疗的 0.5~14 岁中重度 AD 儿童患者。本研究已获得青岛大学附属医院伦理委员会批准(批号: QYFYWZLL29360)。

纳入标准: 1) 年龄在 0.5~14 岁之间; 2) 符合《中国特应性皮炎诊疗指南(2020 版)》[11]中的中国儿童 AD 临床诊断标准; 3) 根据特应性皮炎评分[12] (Scoring Atopic Dermatitis, SCORAD)评估, 评分指数 ≥ 25 分, 即皮损达中重度; 4) 入组前半年内对原有局部和系统药物治疗反应不佳, 经临床评估符合 Dupilumab 治疗适应证; 5) 监护者签署知情同意书, 并确保患者依从性; 6) 治疗前未使用其他生物制剂。

排除标准: 1) 入组前 4 周内使用过系统免疫抑制剂、免疫调节剂或活(减毒)疫苗; 2) 存在免疫缺陷、心肝肾等重要器官的严重系统疾病、恶性肿瘤; 3) 有活动性慢性或急性感染, 入组前 2 周内使用全身性抗生素, 抗病毒药, 或正在接受抗寄生虫、抗真菌药物治疗; 4) 对 Dupilumab 活性成份或其他任何辅料有超敏反应者; 5) 根据研究者判断, 监护者不可信或依从性差。

2.2. 研究方法

2.2.1. 给药方案

严格参照 Dupilumab 药物说明书, 根据患者体重及年龄段精确定首次给药剂量和后续每次给药剂量。选取上臂远端 1/3 外侧作为注射部位, 进行皮下注射, 为减少局部不良反应, 左右上臂轮流注射。在 Dupilumab 治疗期间, 可选择单纯保湿治疗(基础保湿润肤 ≥ 2 次/d), 所有患者入组后均联合中强效外用糖皮质激素(TCS)(如糠酸莫米松, 每日 1 次)规律使用 1 周, 皮损缓解逐渐减停, 和/或外用钙调磷酸酶抑制剂(TCI)(如 0.03%他克莫司和吡美莫司, 每周 2 次)主动维持治疗。

2.2.2. 临床疗效评价

根据年龄将患者分为两个组: 0.5~6 岁组和 7~14 岁组, 以分析不同年龄段对治疗反应的差异。记录并分析 Dupilumab 治疗前及治疗后 4 周、8 周、12 周 SCORAD 评分、瘙痒症数值评定量表[13] (Pruritus-Numerical Rating Scale, P-NRS)、皮肤病生活质量指数[14] (Dermatology Life Quality Index, DLQI)、患者湿疹自我监测[15] (Patient-Oriented Eczema Measure, POEM)评分及评分下降程度, 以此全面评估治疗效果。各量表分值越高, 表明疾病对患者生活质量的影响越严重。按照《中重度特应性皮炎系统药物达标治疗专家指导建议》[16]中 SCORAD 达标标准, 将 SCORAD 改善率作为效果指标, $\text{SCORAD 改善率}(\%) = [(\text{治疗前 SCORAD 值} - \text{治疗后 SCORAD 值}) / \text{治疗前 SCORAD 值}] \times 100\%$ 。SCORAD50/75 表示 SCORAD 较基线评分改善 50%、75%。同时, 在治疗前、治疗后第 12 周留取患者皮损部位(包括头面部、四肢伸侧、躯干部等典型受累区域)照片以用于临床疗效评估。

2.2.3. 实验室评价

采用 Phadia 公司 Immuno CAP 系统(荧光酶联免疫法)检测患者过敏原血清总免疫球蛋白 E (Total immunoglobulin E, tIgE)、屋尘螨(Der p)、粉尘螨(Der f)及食物混合特异性免疫球蛋白 E (Specific

immunoglobulin E, sIgE)抗体水平, sIgE ≥ 0.35 kU/L 定义为阳性。并采用自动化血液分析仪检测嗜酸性粒细胞(Eosinophilic Granulocytes, EOS)计数水平。

2.2.4. 安全性评价

通过受试者报告和研究者询问所有研究期间发生的不良事件, 记录并处理患者治疗过程中的药物相关不良反应, 并评价与 Dupilumab 药物的相关性。

2.3. 统计学分析

运用 Excel 软件进行数据录入, 借助 SPSS27.0 统计软件对数据进行整理和分析。计数资料以例数或百分比[n(%)]表示; 计量资料若符合正态分布, 以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 不符合正态分布的计量资料以中位数(25%四分位数, 75%四分位数)即 M (P25, P75)表示。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验非正态分布, 故采用 Wilcoxon 秩检验对治疗前后各项评分、血清 tIgE 及 EOS 计数进行比较。以 $P < 0.05$ 作为差异具有统计学意义的判断标准。

3. 结果

3.1. 一般资料

本研究共纳入 77 例中重度 AD 儿童患者, 其中男性 43 例(55.8%), 平均年龄(8.24 ± 3.57)岁。其中, 0.5~6 岁组 27 例(35.1%), 7~14 岁组 50 例(64.9%)。患者基线期一般资料详见表 1。

Table 1. General information of children at baseline (n = 77)

表 1. 患儿基线期一般资料(n = 77)

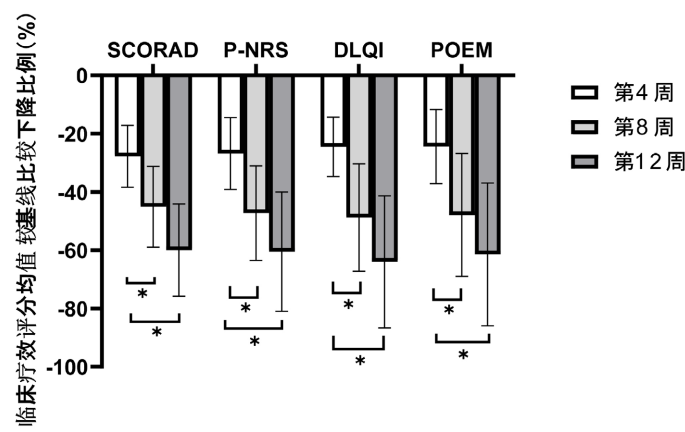
指标	
性别(男) [例(%)]	43 (55.8)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	8.24 ± 3.57
0.5~6 岁[例(%)]	27 (35.1)
7~14 岁[例(%)]	50 (64.9)
病程(年)	4.58 ± 3.23
出生情况(早产) [例(%)]	5 (6.5)
合并过敏性哮喘史[例(%)]	13 (16.9)
合并过敏性鼻炎史[例(%)]	32 (41.6)
父母过敏史[例(%)]	50 (64.9)
Der p sIgE 阳性[例(%)]	60 (77.9)
Der f sIgE 阳性[例(%)]	62 (80.5)
食物混合 sIgE 阳性[例(%)]	42 (54.5)
tIgE (kU/L) [M (P25, P75)]	903.0 (169.5, 2291.5)
EOS ($10^9/L$) [M (P25, P75)]	0.38 (0.25, 0.75)

3.2. 疗效评价

3.2.1. Dupilumab 治疗前后临床疗效指标的变化

所有入组患者经 Dupilumab 治疗 12 周后症状均明显改善。治疗 4 周后, SCORAD 评分、P-NRS 评

分、DLQI 评分、POEM 评分均较基线期均显著下降($P < 0.05$); 且随着治疗时间的延长, 这种下降在治疗 4 周、8 周、12 周时间点均具有统计学意义($P < 0.05$), 具体数据见表 2。SCORAD 评分、P-NRS 评分、DLQI 评分、POEM 评分均值较基线下降百分比见图 1。



注: 各观察点评分均值较基线比较下降比例, *: $P < 0.001$

Figure 1. Percentage decrease in the mean scores of clinical efficacy compared to the baseline
图 1. 临床疗效评分均值较基线下降百分比

Table 2. Changes in scores of various indicators in AD patients before and after dupilumab treatment
表 2. AD 患者度普利尤单抗治疗前后各项指标评分变化

量表	基线期	4 周	8 周	12 周
SCORAD	52.5 (39.9, 57.4)	35.6 (28.5, 42.6)*	26.0 (20.5, 35.9)*	18.6 (12.2, 27.7)*
P-NRS	8.0 (7.0, 8.5)	6.0 (5.0, 7.0)*	4.0 (3.0, 5.0)*	2.0 (2.0, 4.0)*
DLQI	18.0 (15.0, 20.0)	13.0 (10.5, 16.0)*	9.0 (6.0, 12.0)*	5.0 (3.0, 10.0)*
POEM	16.0 (14.0, 20.0)	13.0 (10.0, 16.0)*	9.0 (5.0, 12.0)*	5.0 (2.5, 10.0)*

注: 与基线治疗比较, *: $P < 0.001$ 。

3.2.2. Dupilumab 治疗后患者皮损变化

比较全部患儿在 Dupilumab 治疗前、治疗后第 12 周的不同部位的皮损照片, 可以发现患者在治疗后红色斑块、丘疹皮损逐渐消退、变平, 治疗 12 周后皮损显示几乎完全消除, 留有色素沉着, 以 2 例患者为例, 见图 2。

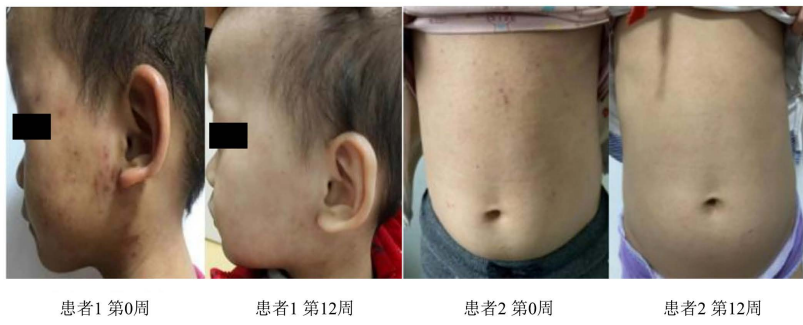


Figure 2. Cutaneous lesion changes before and after dupilumab treatment in two patients
图 2. 2 例患者度普利尤单抗治疗前后皮损变化

3.3. 0.5~6 岁和 7~14 岁组 Dupilumab 临床疗效比较

对年龄进行分层分析,结果显示 AD 患者经 Dupilumab 治疗后,在第 8 周时,总体患者达到 SCORAD50 的比例为 39.0%。其中,0.5~6 岁组和 7~14 岁组达到 SCORAD50 的比例分别为 44.4%和 36.0%,两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组均无患者达到 SCORAD75。第 12 周时,总体患者达到 SCORAD50 比例为 61.0%,达到 SCORAD75 的比例为 29.6%。其中,0.5~6 岁组和 7~14 岁组达到 SCORAD50 的比例分别为 66.7%和 58.0%,达到 SCORAD75 的比例分别为 29.6%和 28.0%,但两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。数据分析结果显示,随治疗时间增加,不同年龄组中重度 AD 达到 SCORAD75 的比例有所变化,但两组间经统计学检验,差异无统计学意义($P > 0.05$),具体数据见表 3。

Table 3. Proportions of achieving SCORAD50/75 in each age group among 77 AD patients after dupilumab treatment [n (%)]
表 3. 77 例 AD 患者 Dupilumab 治疗后各年龄组达到 SCORAD50/75 比例[n (%)]

分组	SCORAD50		SCORAD75	
	8 周	12 周	8 周	12 周
0.5~6 岁	12 (44.4)	18 (66.7)	0 (0)	8 (29.6)
7~14 岁	18 (36.0)	29 (58.0)	0 (0)	14 (28.0)
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3.4. Dupilumab 治疗前后患者血清 tIgE 及 EOS 的变化

Dupilumab 治疗第 12 周后,患者血清 tIgE 水平[M: 903 kU/L vs. 395 kU/L, (P25, P75): (169.5, 2291.5) kU/L vs. (138, 690.0) kU/L]与基线相比下降,差异具有统计学意义($P < 0.001$);外周血 EOS 计数[M: $0.38 \times 10^9/L$ vs. $0.42 \times 10^9/L$, (P25, P75): $(0.25, 0.75) \times 10^9/L$ vs. $(0.24, 0.56) \times 10^9/L$]较基线下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.5. 安全性评价

在 12 周治疗期间,共 10 例(13.0%)患儿报告了治疗相关不良事件。其中,眼部瘙痒(4 例, 5.2%),结膜炎(2 例, 2.6%)最为常见,此外还包括注射部位反应 1 例(1.3%)、面部红斑 1 例(1.3%)、眼周发红 1 例(1.3%)、口腔疱疹 1 例(1.3%)。0.5~6 岁组和 7~14 岁组总体治疗相关不良反应事件发生率分别为 22.2%和 8.0%,眼部瘙痒发生率分别为 11.1%和 2.0%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。多数治疗相关不良事件为轻度,均未导致患儿中断治疗,详见表 4。

Table 4. Treatment-related adverse events during 12-week dupilumab therapy in 77 AD patients [n (%)]
表 4. 77 例 AD 患者 12 周度普利尤单抗治疗期间相关不良事件[n (%)]

不良反应	总体 (n = 77)	0.5~6 岁 (n = 27)	7~14 岁 (n = 50)
治疗相关不良反应事件总数	10 (13.0)	5 (22.2)	4 (8.0)
结膜炎	2 (2.6)	1 (3.7)	1 (2.0)
眼部瘙痒	4 (5.2)	3 (11.1)	1 (2.0)
眼周发红	1 (1.3)	0	1 (2.0)
注射部位疼痛伴瘙痒	1 (1.3)	0	1 (2.0)
面部红斑	1 (1.3)	1 (3.7)	0
口腔疱疹	1 (1.3)	1 (3.7)	0

4. 讨论

本研究基于真实临床数据,全面评估了 Dupilumab 这一新型生物制剂对于患有中重度 AD 患儿的治疗效果及其潜在风险,结果显示该药物在 12 周的治疗中展现出良好的疗效和安全性,为临床应用提供重要参考。

本研究通过多时间点观察 Dupilumab 的动态效应发现,该药物能显著改善中重度 AD 患儿临床症状。在治疗 4 周后,研究者评估的 SCORAD 评分显著下降,且随着疗程延长,改善效果持续增强。同时,患者评估的 P-NRS 评分、DLQI 评分、POEM 评分与研究评估结果趋势一致,首次给药后第 4 周显著下降,且持续改善至第 12 周,这表明 Dupilumab 起效迅速且疗效较为持久。与其他研究相比,本研究结果也展现出良好的一致性。Zhou 等[17]在真实世界中对 116 例 AD 患者接受 Dupilumab 治疗后的疗效及安全性研究中,16 周 SCORAD 改善率达 52.97%,而本研究中这一指标为 61.0%。这进一步验证了 Dupilumab 在治疗 AD 方面的有效性。

目前有研究显示,在免疫可塑性较高的低龄儿童中更有效地调节免疫反应,抑制炎症,获得较好的治疗效果[7][18]。本研究在年龄分层分析结果显示,0.5~6 岁组 AD 达到 SCORAD50、SCORAD75 的比例总体高于 7~14 岁组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。尽管统计学检验未显示显著差异,但流行病学数据显示,婴儿期(1~12 月龄)AD 患病率(30.48%)明显高于 1~7 岁儿童患病率(12.94%)[2][3],这一现象可能反映了婴幼儿免疫系统处于快速发育阶段,可塑性较高,相较于大龄儿童,低龄儿童的免疫系统对生物制剂的反应可能更为敏感[3][6]。

本研究中治疗 12 周后患者血清 tIgE 水平较基线期显著下降($P < 0.05$)。该现象与 Dupilumab 的作用机制一致:IL-4/IL-13 通过 STAT6 通路促进 B 细胞产生 IgE,而 Dupilumab 阻断 IL-4R α 后抑制这一过程[19]。武颖等[18]回顾性研究纳入 60 例中重度 AD 患者,发现 16 周 Dupilumab 治疗后血清 tIgE 均值较基线下降。罗佳静等[20]研究进一步证实,观察组(30 例)和对照组(30 例)在治疗后均呈降低趋势,且观察组均低于对照组。三项独立研究的结果共同验证 Dupilumab 可通过调控 IL-4/IL-13 通路抑制 IgE 合成的分子机制。

本研究中,AD 儿童接受 Dupilumab 治疗 12 周后患者外周血 EOS 计数较基线有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。该结果与成人研究中治疗早期出现的 EOS 短暂升高现象存在显著差异。袁晓辉等[21]对 Dupilumab 相关外周血 EOS 增多的国外临床研究分析表明,患者 EOS 水平在治疗 4~12 周期间呈现短暂升高,16 周后逐渐下降并趋于稳定,且 16 周时的绝对计数中位数与基线值无显著差异。机制层面,Dupilumab 主要通过抑制 EOS 向皮肤组织迁移发挥作用,对骨髓生成及循环过程影响有限[22];皮肤趋化因子水平变化可能导致血液 EOS 短暂蓄积[23][24]。但本研究未观察到这一动态变化过程,且部分伴有过敏史的患儿未出现 EOS 增高现象,提示儿童患者可能存在其他潜在影响因素。

本研究在治疗期间共有 10 例患儿出现治疗相关不良事件,主要以眼部瘙痒(4 例)、结膜炎(2 例)最常见,均为轻度且未导致停药。而 Dupilumab 诱导结膜炎发生具体机制尚不清楚,目前有研究表明,Dupilumab 相关眼部疾病与基线时 AD 的严重程度增加[25]、某些生物标志物(胸腺和激活调节的趋化因子,IgE,EOS 计数)处于高水平相关[26]。

本研究存在一定局限性:首先,本研究为单中心、前瞻性研究,纳入患者主要来自青岛地区,其海洋性气候环境、饮食结构可能影响研究结果的普适性;其次,仅进行自身对照研究,且样本量有限,随访时间仅 12 周。未来可进一步拓展样本数量,同时开展随机对照试验比较 Dupilumab 与传统治疗的疗效差异,在更长期的疗效上进行评估。

5. 结论

综上所述,Dupilumab 治疗中重度 AD 儿童在 12 周内展现出良好的有效性和安全性,能显著改善临

床症状并降低血清 tIgE 水平, 为 Dupilumab 在中重度 AD 儿童中的应用提供了高质量证据, 支持其作为早期干预的优选方案。未来需通过多中心、长期随访研究, 进一步验证其长期疗效, 为精准治疗策略优化奠定基础。

参考文献

- [1] Bylund, S., Kobyletzki, L., Svalstedt, M. and Svensson, Å. (2020) Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Dermato Venereologica*, **100**, adv00160. <https://doi.org/10.2340/00015555-3510>
- [2] Guo, Y., Li, P., Tang, J., Han, X., Zou, X., Xu, G., et al. (2016) Prevalence of Atopic Dermatitis in Chinese Children Aged 1-7 Ys. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 29751. <https://doi.org/10.1038/srep29751>
- [3] Guo, Y., Zhang, H., Liu, Q., Wei, F., Tang, J., Li, P., et al. (2019) Phenotypic Analysis of Atopic Dermatitis in Children Aged 1-12 Months: Elaboration of Novel Diagnostic Criteria for Infants in China and Estimation of Prevalence. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **33**, 1569-1576. <https://doi.org/10.1111/jdv.15618>
- [4] Lobefaro, F., Gualdi, G., Di Nuzzo, S. and Amerio, P. (2022) Atopic Dermatitis: Clinical Aspects and Unmet Needs. *Biomedicines*, **10**, Article No. 2927. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10112927>
- [5] Amerio, P., Ferrucci, S.M., Galluzzo, M., Napolitano, M., Narcisi, A., Levi, A., et al. (2024) A Multidisciplinary Approach Is Beneficial in Atopic Dermatitis. *Dermatology and Therapy*, **14**, 1443-1455. <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01185-1>
- [6] Li, H., Zhang, Z., Zhang, H., Guo, Y. and Yao, Z. (2021) Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **61**, 324-338. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08880-3>
- [7] Boguniewicz, M., Sher, L.D., Paller, A.S., Arkwright, P.D., Yoshihara, S., Chen, Z., et al. (2024) Dupilumab Is Efficacious in Young Children with Atopic Dermatitis Regardless of Type 2 Comorbidities. *Advances in Therapy*, **41**, 4601-4616. <https://doi.org/10.1007/s12325-024-02998-4>
- [8] Paller, A.S., Silverberg, J.I., Gonzalez, M.E., Schneider, L.C., Sidbury, R., Chen, Z., et al. (2024) Dupilumab Treatment Reduces Caregiver-Reported Skin Pain in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis Aged 6 Months to 5 Years. *Frontiers in Pediatrics*, **12**, Article ID: 1446779. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1446779>
- [9] Halling, A., Loft, N., Silverberg, J.I., Guttman-Yassky, E. and Thyssen, J.P. (2021) Real-World Evidence of Dupilumab Efficacy and Risk of Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **84**, 139-147. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.08.051>
- [10] Zheng, Y., Ding, R. and Bu, J. (2024) Effectiveness and Safety of Systemic Therapy for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis in Children and Adolescent Patients: A Systematic Review. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1367099. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1367099>
- [11] 中华医学学会皮肤性病学分会免疫学组, 特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2): 81-88.
- [12] 汤蕊, 陈微, 李宏. 特应性皮炎诊断标准和严重程度评估的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2023, 45(3): 493-499.
- [13] Yosipovitch, G., Reaney, M., Mastey, V., Eckert, L., Abbé, A., Nelson, L., et al. (2019) Peak Pruritus Numerical Rating Scale: Psychometric Validation and Responder Definition for Assessing Itch in Moderate-to-severe Atopic Dermatitis. *British Journal of Dermatology*, **181**, 761-769. <https://doi.org/10.1111/bjd.17744>
- [14] Finlay, A.Y. and Khan, G.K. (1994) Dermatology Life Quality Index (DLQI)—A Simple Practical Measure for Routine Clinical Use. *Clinical and Experimental Dermatology*, **19**, 210-216. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x>
- [15] Spuls, P.I., Gerbens, L.A.A., Simpson, E., Apfelbacher, C.J., Chalmers, J.R., Thomas, K.S., et al. (2017) Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), a Core Instrument to Measure Symptoms in Clinical Trials: A Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) Statement. *British Journal of Dermatology*, **176**, 979-984. <https://doi.org/10.1111/bjd.15179>
- [16] 赵作涛, 高兴华. 中重度特应性皮炎系统药物达标治疗专家指导建议[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(8): 855-864.
- [17] Zhou, B., Peng, C., Li, L., Liu, R., Zhu, L., Chen, X., et al. (2022) Efficacy and Safety of Dupilumab in Chinese Patients with Atopic Dermatitis: A Real-World Study. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article ID: 838030. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.838030>
- [18] 武颖, 张正旭, 王龙飞, 等. 度普利尤单抗治疗中重度特应性皮炎的长期疗效及安全性[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2023, 17(2): 120-126.
- [19] Eggel, A., Pennington, L.F. and Jardetzky, T.S. (2024) Therapeutic Monoclonal Antibodies in Allergy: Targeting IgE,

- Cytokine, and Alarmin Pathways. *Immunological Reviews*, **328**, 387-411. <https://doi.org/10.1111/imr.13380>
- [20] 罗佳静, 朱珠, 莫之阳, 等. 度普利尤单抗治疗儿童中重度特应性皮炎的效果及安全性观察[J]. 大医生, 2025, 10(5): 38-41.
- [21] 袁晓辉, 巩卓青, 刘玲玲, 等. 应用度普利尤单抗出现血嗜酸性粒细胞增高一例[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2022, 16(4): 398-402.
- [22] Wollenberg, A., Beck, L.A., Blauvelt, A., Simpson, E.L., Chen, Z., Chen, Q., *et al.* (2020) Laboratory Safety of Dupilumab in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Results from Three Phase III Trials (LIBERTY AD SOLO 1, LIBERTY AD SOLO 2, LIBERTY AD Chronos). *British Journal of Dermatology*, **182**, 1120-1135. <https://doi.org/10.1111/bjd.18434>
- [23] Guttman-Yassky, E., Bissonnette, R., Ungar, B., Suárez-Fariñas, M., Ardeleanu, M., Esaki, H., *et al.* (2019) Dupilumab Progressively Improves Systemic and Cutaneous Abnormalities in Patients with Atopic Dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **143**, 155-172. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.08.022>
- [24] Hamilton, J.D., Suárez-Fariñas, M., Dhingra, N., Cardinale, I., Li, X., Kostic, A., *et al.* (2014) Dupilumab Improves the Molecular Signature in Skin of Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **134**, 1293-1300. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.013>
- [25] Kreeshan, F.C., Al-Janabi, A., Warren, R.B. and Hunter, H.J.A. (2020) Real-World Experience and Laboratory Monitoring of Dupilumab in Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis in a Tertiary Centre. *Dermatology and Therapy*, **11**, 149-160. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00469-6>
- [26] Akinlade, B., Guttman-Yassky, E., Bruin-Weller, M., Simpson, E.L., Blauvelt, A., Cork, M.J., *et al.* (2019) Conjunctivitis in Dupilumab Clinical Trials. *British Journal of Dermatology*, **181**, 459-473. <https://doi.org/10.1111/bjd.17869>