

撤稿声明

撤稿文章名: 慢性自发性荨麻疹的治疗研究进展
作者: 吴子健, 谢汶霏, 吴文中
* 通讯作者: 邮箱: 1945997387@qq.com
期刊名: 临床医学进展 (ACM)
年份: 2026
卷数: 16
期数: 4
页码 (从X页到X页): 173-181
DOI (to PDF): <https://doi.org/10.12677/acm.2026.1641238>
文章ID: 8107864
文章页面: <https://www.hanspub.org/journal/PaperInformation?paperID=138754>
撤稿日期: 2026-4-8

撤稿原因 (可多选):

- 所有作者
 部分作者:
 编辑收到通知来自于
 出版商
 科研机构:
 读者:
 其他:
撤稿生效日期: 2026-4-8

撤稿类型 (可多选):

- 结果不实
 实验错误 数据不一致 分析错误 内容有失偏颇
 其他:
 结果不可再得
 未揭示可能会影响理解与结论的主要利益冲突
 不符合道德

 欺诈
 编造数据 虚假出版 其他:
 抄袭 自我抄袭 重复抄袭 重复发表 *
 侵权 其他法律相关:

 编辑错误
 操作错误 无效评审 决策错误 其他:
 其他原因:

出版结果 (只可单选)

- 仍然有效.
 完全无效.

作者行为 失误(只可单选):

- 诚信问题
 学术不端
 无 (不适用此条, 如编辑错误)

* 重复发表: "出版或试图出版同一篇文章于不同期刊."

历史

作者回应:

是, 日期: yyyy-mm-dd

否

信息改正:

是, 日期: yyyy-mm-dd

否

说明:

“慢性自发性荨麻疹的治疗研究进展”一文刊登在2026年4月出版的《临床医学进展》2026年第16卷第4期第173-181页上。因文章出刊产生争议, 根据国际出版流程, 编委会现决定撤除此重复稿件, 保留原出版出处:

吴子健, 谢汶霏, 吴文中. 慢性自发性荨麻疹的治疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 173-181.

<https://doi.org/10.12677/acm.2026.1641238>

指导编委:

Firstname Lastname
(function e.g. EiC, journal abbreviation)

所有作者签名:

谢汶霏 吴子健 吴文中

慢性自发性荨麻疹的治疗研究进展

吴子健, 谢汶霏, 吴文中*

深圳市第二人民医院(深圳大学第一附属医院)皮肤科, 广东 深圳

收稿日期: 2026年2月28日; 录用日期: 2026年3月23日; 发布日期: 2026年3月31日

摘要

慢性自发性荨麻疹(Chronic spontaneous Urticaria, CSU)是一种复杂的自身免疫性皮肤病,其发病机制涉及多重免疫学调节失衡。传统抗组胺药物的治疗效果已难以满足患者需求,当前临床治疗面临着诸多挑战。本文通过系统文献综述,重点分析新型生物制剂和靶向药物,揭示JAK抑制剂以及炎症因子调节剂等新兴治疗手段,为难治性CSU患者提供了更为精准的治疗选择。这些新型疗法重点关注症状缓解,更深入探索疾病的免疫学发病机制,为个体化治疗奠定了理论基础。通过识别特异性生物标志物,更精确地预测患者对不同治疗方案的潜在反应,标志着CSU治疗进入了精准医学的新阶段。

关键词

慢性自发性荨麻疹, 生物制剂, JAK抑制剂, 治疗

Research Progress on the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria

Zijian Wu, Wenfei Xie, Wenzhong Wu*

Department of Dermatology, Shenzhen Second People's Hospital (The First Affiliated Hospital of Shenzhen University), Shenzhen Guangdong

Received: February 28, 2026; accepted: March 23, 2026; published: March 31, 2026

Abstract

Chronic spontaneous urticaria (CSU) is a complex autoimmune skin disorder characterized by multifaceted dysregulation of immunological homeostasis. The therapeutic efficacy of conventional antihistamine agents has proven insufficient to meet patient needs, presenting substantial challenges in contemporary clinical management. Through systematic literature review, this article critically analyzes novel biologics and targeted therapeutics, elucidating emerging treatment modalities

*通讯作者。

including Janus kinase (JAK) inhibitors and inflammatory cytokine modulators that offer more precise therapeutic options for patients with refractory CSU. These innovative therapeutic approaches extend beyond symptomatic relief to explore the underlying immunopathological mechanisms, thereby establishing a theoretical foundation for individualized treatment strategies. The identification of specific biomarkers enables more accurate prediction of patient responses to distinct therapeutic regimens, heralding the advent of precision medicine in CSU management.

Keywords

Chronic Spontaneous Urticaria, Biologics, JAK Inhibitors, Treatment

Copyright © 2026 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. 前言

CSU 是一种以瘙痒性风团和/或血管性水肿为特征的慢性复发性炎症性皮肤病，病程持续超过 6 周，其发病机制及靶向治疗药物作用位点复杂(见图 1)，涉及肥大细胞异常活化、自身免疫反应、炎症因子网络失调、免疫蛋白表型等多重机制[1]-[4]。目前治疗推荐第二代 H1 抗组胺药物作为一线治疗，但仅约 40% 的患者达到症状的控制[5]。一项研究显示[6]，在 390 名急性荨麻疹患者中，约 5.8% 的急性荨麻疹可能进展为慢性病程，这类患者常伴随中性粒细胞-淋巴细胞比率(NLR)及系统免疫炎症指数(SII)等指标异常升高，这些指标作为预测急性荨麻疹发展为慢性荨麻疹具有潜在生物标志物的价值。针对肥大细胞替代激活途径的治疗(如 MRGPRX2 和 Siglec-6)、通过布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制细胞内信号传导，以及

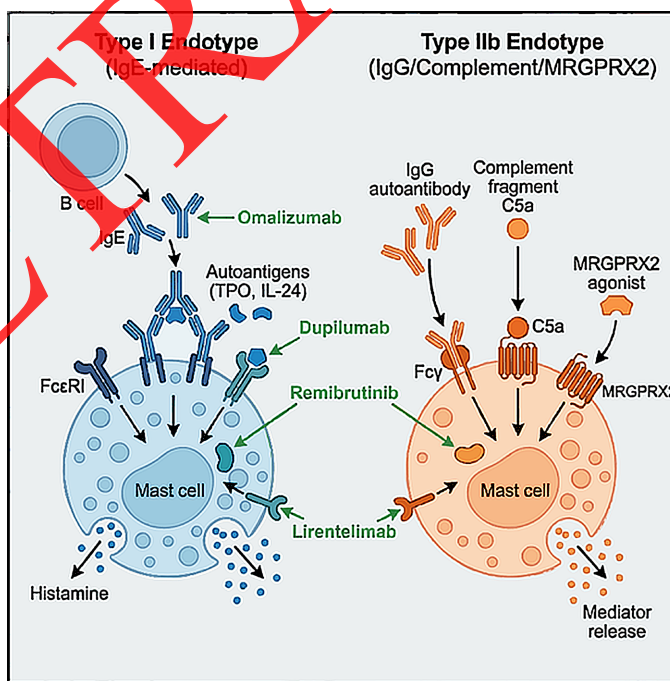


Figure 1. Pathogenesis of chronic spontaneous urticaria and target sites of targeted therapeutic drugs
图 1. 慢性自发性荨麻疹发病机制及靶点治疗药物作用位点

干扰 KIT 与干细胞因子(SCF)的相互作用, 这些新兴治疗方案为难治性 CSU 患者带来了希望[7]。

2. 第二代抗组胺药物

在 CSU 的治疗中, 第二代抗组胺药物作为基础治疗方案, 已在改善患者生活质量中展现了较好的成效, 但仍有部分 CSU 患者对常规剂量疗效不佳[8]。一项研究[9]对 100 名 CSU 患者进行为期 1 个月的比拉斯汀治疗, 结果显示患者的荨麻疹活动评分(UAS-7)从治疗前的 18.91 显著降低至治疗后的 2.38, 证实比拉斯汀对顽固性 CSU 患者具有显著的治疗效果。随机临床实验[10]比较了比拉斯汀、非索非那定和左西替利嗪在 CSU 治疗中的效果和耐受性。研究显示, 比拉斯汀双倍剂量在改善症状方面显示出优越性, 且不良反应发生率较低[8]。对于合并有过敏性疾病或哮喘的患者, 非索非那定展现出更为理想的治疗效果且降低了不良反应风险[11]。最新临床共识强调第二代抗组胺药物在 CSU 治疗中的核心地位, 并建议对难治性 CSU 患者采用个性化给药方案, 主要包括剂量调整或联合治疗[12]。第二代抗组胺药物总体安全性良好, 为 CSU 一线治疗的基石。比拉斯汀、非索非那定和左西替利嗪等药物具有较低的中枢神经系统渗透性, 镇静作用轻微。常见不良反应包括轻度头痛、口干和胃肠道不适, 发生率通常低于 5%。高剂量方案(标准剂量的 2~4 倍)在多项随机对照试验中显示出可接受的安全性 profile, 但需注意 QT 间期延长风险(特别是非索非那定高剂量时)及药物相互作用。老年患者及合并心血管疾病者需谨慎调整剂量。

3. 生物制剂(Novel Therapeutic Biologics, NTBs)

3.1. 抗 IgE 单克隆抗体

一项长期研究[13]对比了奥马珠单抗(omalizumab)在 150 mg 和 300 mg 两种剂量下的疗效, 结果显示两种剂量组在 UAS-7 评分、治疗后复发等方面均无显著统计学差异。低剂量治疗方案更具有成本效益。另一项研究[14]针对 71 名 CSU 患者的研究发现, 奥马珠单抗治疗组的 Th1 和 Th2 细胞百分比更高, 这可能为奥马珠单抗治疗反应评估提供了新思路。系统性评估和荟萃分析研究[15]表明, 第二代抗 IgE 抗体利格利珠单抗(ligelizumab, LIG2)在改善 CSU 患者症状和生活质量方面效果显著。INCEPTION II 期临床试验[16]中, 特泽鲁单抗(Tezepelumab)展现了 CSU 治疗的创新潜力, 为患者提供了新的治疗路径。生物制剂的使用需根据患者特征进行个体化选择, 高剂量奥马珠单抗在特定的患者群体中可能更具优势[17]。奥马珠单抗在 CSU 治疗中展现出良好的长期安全性。常见不良反应包括注射部位反应(发生率约 3%~12%)、头痛、关节痛和上呼吸道感染, 多为轻至中度。严重过敏反应(包括速发型过敏反应)罕见, 发生率低于 0.1%, 但建议在给药后观察 30 分钟。

3.2. 抗细胞因子

3.2.1. 抗 IL-4 α

度普利尤单抗(Dupilumab)通过抑制 IL-4 信号传导改善 CSU 患者的症状, 在对传统抗组胺药物反应不佳的患者中表现出良好的临床效果[18]。Lee [19]等的研究显示度普利尤单抗在难治性 CSU 患者中展现了显著的治疗潜力, 并能够提升患者的生活质量。在 LIBERTY-CSU CUPID Study A 的第三阶段随机安慰剂对照试验[20]中, 度普利尤单抗显著改善了 CSU 的瘙痒症状, 且有 67% 的 CSU 患者在停药后仍能维持缓解状态, 观察期长达 22 个月。度普利尤单抗的安全性特征明确, 最常见的不良反应为结膜炎(约 10%~15%)、注射部位反应(约 10%)、口腔疱疹和上呼吸道感染。结膜炎通常为轻至中度, 可通过人工泪液或局部糖皮质激素处理, 极少导致治疗中断。

3.2.2. 抗 IL-5/IL-5R

IL-5/IL-5R 作为一种关键的细胞因子, 与变态反应性疾病的发生密切相关, Chiarella 等[21]指出, 针

对嗜酸性粒细胞介导的疾病, IL-5 的生物制剂表现出了良好的疗效。Pitlick 等[22]探讨了联合使用针对 IL-5、IgE 和 IL-4/IL-13 的生物制剂在过敏和炎症性疾病中的潜力, 这为 CSU 患者的治疗提供了新的思路。Greiner 等[23]进一步强调了 IL-5 在 CSU 发病机制中的重要性, 指出靶向 IL-5 的治疗可能有助于改善患者的临床症状和生活质量。IL-5/IL-5R 靶向药物(如 mepolizumab、benralizumab)在哮喘和嗜酸性粒细胞性疾病中安全性良好, 常见不良反应包括注射部位反应、头痛和上呼吸道感染。在 CSU 领域的 II 期研究中, benralizumab 未显示疗效优势, 但安全性与已知数据一致。需注意, 尽管血液嗜酸性粒细胞被有效清除, 但部分患者可能出现反常的皮肤反应。

3.2.3. 抗 IL-17/IL-23

CSU 的发病机制揭示了免疫通路的复杂性, 研究表明[24]患者的皮肤中 CD4⁺CCR5⁺ T 细胞和 CCL3⁺ 肥大细胞明显增加, 凸显了 IL-17 和 IL-23 通路在疾病发病机制中起关键作用。IL-17 通过促进肥大细胞活化和组胺释放, 直接参与风团和瘙痒的形成, 而 IL-23 则通过维持 Th17 细胞的炎症反应, 进一步加剧慢性炎症过程[25]。靶向 IL-17/IL-23 通路的药物能有效抑制这些细胞因子的信号传导, 减少炎症介质的释放改善症状。这些药物在 CSU 的应用仍处于探索阶段, 但其调节免疫失衡和抑制慢性炎症的潜力得到初步验证[24]。IL-17/IL-23 抑制剂(如 secukinumab)在银屑病和银屑病关节炎中安全性数据丰富, 常见不良反应包括上呼吸道感染、念珠菌感染和腹泻。中性粒细胞减少症需监测。在 CSU 中的应用为超适应证使用, 需充分评估感染风险, 特别是慢性或复发性感染患者。

3.3. Galectin-9 (Gal-9)调节剂

研究[25]揭示 CSU 患者的嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞上的 Gal-9 表达显著增加, 与疾病活动度呈正相关。其通过调控免疫细胞参与 CSU 的病理生理过程, 同时 Gal-9 水平与奥马珠单抗治疗反应相关, 表明 Gal-9 可能作为预测治疗反应的生物标志物。

3.4. 抗 Siglec-8

Siglec-8 是一种特异性结合于嗜酸性粒细胞和肥大细胞的免疫调节因子, 其抑制作用可能有助于缓解 CSU 患者的症状。Altrichter 等[26]的研究表示, 利伦特利单抗(lirentelimab)作为抗 Siglec-8 抗体, 在对顽固性 CSU 患者中显示出良好的安全性和疗效, 显著降低了风团和瘙痒的发生频率。一项研究[27]指出, 利伦特利单抗在改善与过敏性疾病相关的症状方面表现出积极效果, 进一步支持了其在过敏性疾病管理中的应用潜力。Siebenhaar 等[28]也强调了利伦特利单抗在治疗耐药性 CSU 中的安全性和有效性, 表明其作为一种新型免疫疗法的前景。lirentelimab 作为抗 Siglec-8 抗体, 通过选择性清除嗜酸性粒细胞和抑制肥大细胞发挥作用。II 期研究显示其耐受性良好, 最常见不良反应为轻度输液相关反应和头痛。由于 Siglec-8 在嗜酸性粒细胞上高表达, 需监测嗜酸性粒细胞计数, 但临床试验中未观察到严重的嗜酸性粒细胞缺乏相关并发症。

4. 酪氨酸激酶(BTK)抑制剂

BTK 抑制剂通过阻断肥大细胞的活化和组胺释放, 干预 CSU 的核心病理机制为疾病治疗提供了新的方向[1]。在对抗组胺药和奥马珠单抗治疗无效的 CSU 患者中, BTK 抑制剂展现出良好的疗效, 其快速起效和持久缓解的特点成为重要的替代治疗方案[29]。BTK 抑制剂的安全性特征因药物选择性而异。BTK 抑制剂的安全性特征因药物选择性而异。雷米布替尼(Remibrutinib)作为高选择性第二代 BTK 抑制剂, 在 REMIX-1/2 III 期试验中显示出良好的安全性[30], 最常见不良反应(发生率 ≥3%)为鼻咽炎(11%)、出血(9%)、头痛(7%)、恶心(3%)和腹痛(3%), 严重不良事件发生率与安慰剂相当(64.0% vs 64.7%)。肝酶

升高多为无症状、一过性和可逆性，发生率与安慰剂组平衡，无需常规实验室监测。第一代非选择性 BTK 抑制剂(如 ibrutinib)因脱靶效应已报道肝毒性事件，而雷米布替尼因高选择性、非 CYP 代谢等特性，肝毒性风险显著降低。

5. 环孢素

环孢素通过抑制 T 细胞活化和炎症介质的释放，显著改善难治性 CSU 患者的风团数量和瘙痒症状。一项研究[31]表示 5 例奥马珠单抗治疗无反应的 CSU 患者在使用环孢素后症状得以改善且未报告严重不良反应。网络荟萃分析[32]比较了四种免疫抑制剂联合抗组胺药物治疗 CSU 患者的效果，结果显示环孢素 A 联合抗组胺药物在改善 UAS7 评分方面效果最佳，彰显出更高的疗效和可接受的安全性。环孢素的

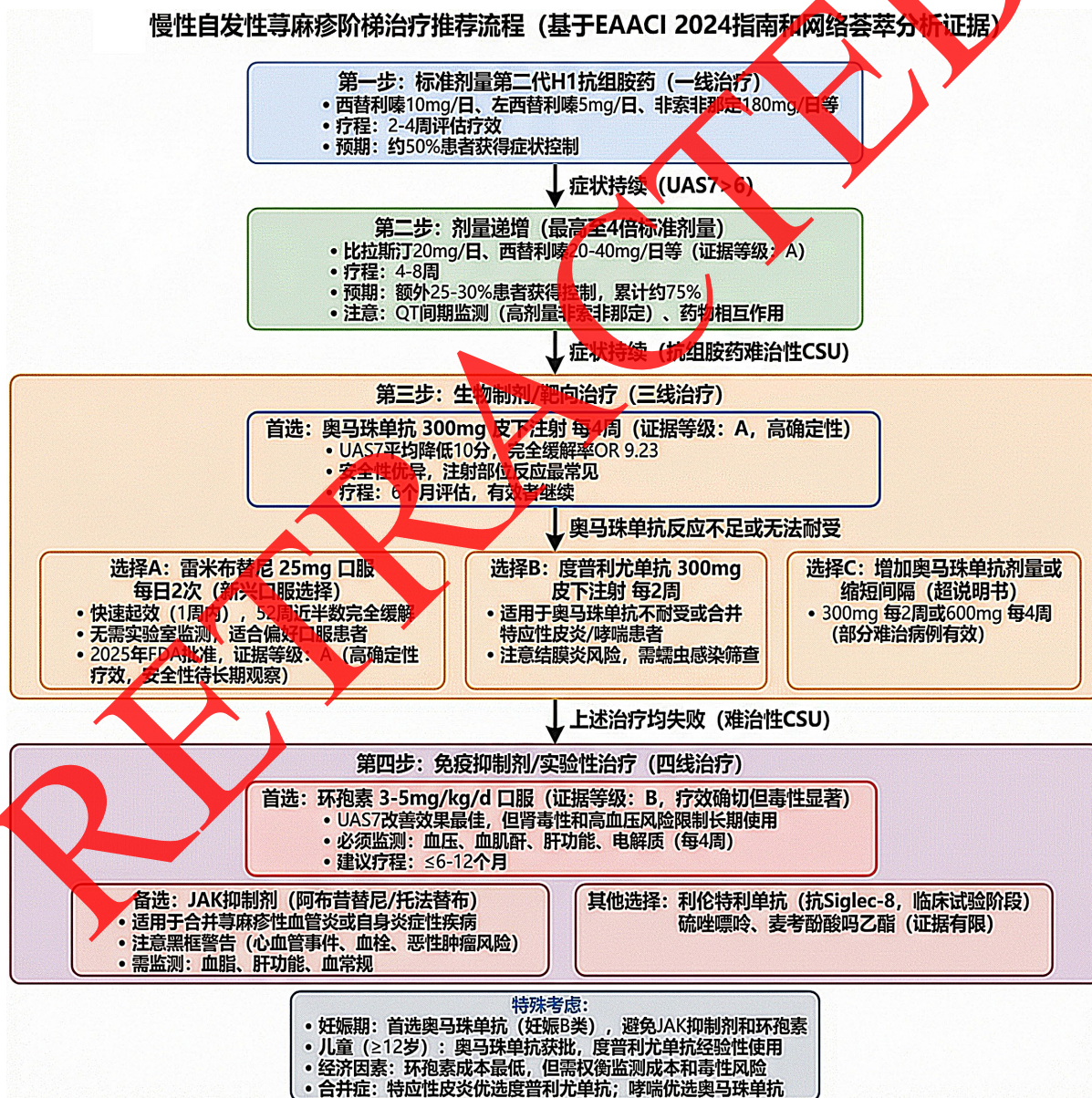


Figure 2. Evidence-based stepwise treatment recommendation flowchart for chronic spontaneous urticaria

图 2. 基于循证医学的 CSU 治疗阶梯推荐流程图

使用可能伴随肾功能损害和高血压等副作用，需密切监测长期使用后的生化指标[33]。一例罕见的 CSU 病例[34]在常规抗组胺药物和强的松龙治疗无效后最终通过倍他米松联合环孢素治疗取得了成效，提示环孢素的作用机制可能与肥大细胞活化和组胺释放有关。环孢素作为钙调神经磷酸酶抑制剂，其长期安全性需特别关注。常见不良反应包括胃肠道症状(恶心、呕吐、食欲减退)、多毛症、牙龈增生和震颤。然而，长期使用的核心风险为剂量依赖性肾毒性，表现为肾小管间质纤维化和肾功能进行性下降。高血压发生率约 20%~30%，与肾素-血管紧张素系统激活相关。治疗前需评估基线肾功能和血压，治疗期间每 4 周监测血肌酐、血压、肝功能和电解质，剂量调整需遵循“治疗反应与毒性平衡”原则。建议疗程不超过 6~12 个月，除非无替代方案且获益明确大于风险。

6. JAK 抑制剂

作为第一代 JAK 抑制剂，托法替布(tofacitinib)尤其适合难治性 CSU 患者和荨麻疹性血管炎，为传统

















Drug Class	Representative Drug	Mechanism of Action (Target)	Dosing Regimen	Key Efficacy Data	Major Adverse Events	Special Considerations
Anti-IgE Antibody 抗IgE抗体	Omalizumab 奥马珠单抗	 Free IgE 游离IgE	 150-300 mg SC q4w 皮下注射	• UAS7 ↓10.04 (12w) ^[5] Complete Response OR 9.23 (12w)	⚠️ Injection site reactions (3-12%), Headache, Arthralgia	⚠️ Observe 30 min for anaphylaxis; Efficacy correlates with baseline IgE
	Ligelizumab 利格利珠单抗	 Free IgE (High Affinity) 游离IgE (高亲和力)	 72-120 mg SC q4w 皮下注射	• PEARL study Superior to placebo, did not meet primary endpoint vs. Omalizumab ^[20]	⚠️ Injection site reactions (9-11%, higher than Omalizumab)	⚠️ Higher injection site reaction rate; Continued development for ClndU & food allergy
Anti-IL-4Ra 抗IL-4Ra	Dupilumab 度普利尤单抗	 IL-4Ra (Blocks IL-4/13) IL-4Ra (阻断IL-4/13)	 300 mg SC q2w 皮下注射	• UAS7 ↓7.43 (24w) ^[6] ; 67% sustained remission 22mo post-withdrawal	⚠️ Conjunctivitis (10-15%), Injection site reactions, Oral herpes	⚠️ Screen for helminth infection; Prophylactic treatment for conjunctivitis
BTK Inhibitor BTK抑制剂	Remibrutinib 雷米布替尼	 BTK	 25 mg PO BID 口服	• UAS7 ↓7.48 (12w) ^[22] ; 1/3 Complete Response at 12w; ~50% Complete Response at 52w	⚠️ Nasopharyngitis, Headache, Mild bleeding, Nausea	⚠️ No routine lab monitoring; Mild bleeding risk; Transient LFT elevations
JAK1 Inhibitor JAK1抑制剂	Abrocitinib 阿布昔替尼	 JAK1	 100-200 mg PO QD 口服	• Case series: Effective in Omalizumab-refractory patients ^[36]	⚠️ Acne, Nasopharyngitis, Headache, Nausea, Herpes infection	⚠️ Black Box Warning (MACE, VTE, Malignancy); Monitor lipids, liver function
	Tofacitinib 托法替布	 JAK1/3	 5 mg PO BID 口服	• 6/7 refractory CSU patients: Significant UAS7 & UCT improvement ^[35]	⚠️ URI, Headache, Diarrhea, Herpes infection	⚠️ Same Black Box Warning; Caution in elderly & cardiovascular risk patients
Anti-Siglec-8 抗Siglec-8	Lirentelimab 利伦特利单抗	 Siglec-8	 IV Infusion (Dose TBD) 静脉输注	• 77% naïve, 45% refractory patients improved ^[24]	⚠️ Infusion reactions, Headache	⚠️ Monitor eosinophils; Off-label use
Calcineurin Inhibitor 钙调磷酸酶抑制剂	Cyclosporine 环孢素	 Calcineurin 钙调磷酸酶	 3-5 mg/kg/d PO divided BID 口服	• Network meta-analysis: Best UAS7 improvement ^[7,31]	⚠️ Nephrotoxicity, Hypertension, Hypertrichosis, Gingival hyperplasia	⚠️ Regular monitoring of renal function & BP; Recommended duration ≤6-12 months

Figure 3. Comparative overview of emerging and established therapies for chronic spontaneous urticaria (CSU)

图 3. 慢性自发性荨麻疹新兴与现有治疗方案的对比表

治疗不佳的患者提供了新的治疗选择[35]。一项回顾性研究[36]评估了7名对抗组胺药物治疗无效的CSU患者，在口服托法替布长期治疗后，其中6名患者的UAS7评分和荨麻疹控制测试(UCT)得分均有显著改善，这表明托法替布可能在难治性CSU中成为有效选择。另一项回顾性分析[37]提示了阿布西替尼(abrocitinib)作为第二代JAK1抑制剂在奥马珠单抗持续治疗仍未能控制的难治性CSU患者中的显著价值。JAK抑制剂的作用机制通过抑制IL-31介导的神经-免疫交互作用实现，尤其对合并荨麻疹性血管炎或自身炎症性疾病(如Schnitzler综合征)的患者具有极其显著的疗效[38]。JAK抑制剂的安全性需特别关注，FDA于2021年对tofacitinib、baricitinib和upadacitinib发出黑框警告，提示严重心血管事件(MACE)、血栓形成(VTE)和恶性肿瘤风险增加[39]。65岁以上患者、吸烟者、有心血管病史或恶性肿瘤史者需谨慎评估风险获益比。治疗前建议筛查结核和乙肝，治疗期间定期监测血脂、肝功能和血常规。与强效CYP3A4抑制剂联用需调整剂量。

7. 替代与辅助疗法

在一项随机对照试验中[40]，针灸结合刺血疗法显示出突出的疗效，能够有效缓解CSU患者的瘙痒症状并改善生活质量。一项研究[41]比较了31名接受针灸加奥马珠单抗治疗的患者与30名仅接受奥马珠单抗治疗的对照组患者，临床研究证实了针灸组在症状缓解和生活质量提升方面的积极作用。研究报道[42]了自体血清疗法治疗8名顽固性CSU患者的经过，在第9周时，所有患者的UAS7评分降低了76.2%~100%，DLQI改善超过80%，且3名患者在治疗8周后停用了抗组胺药，这提示了该方案可作为传统治疗失败后的有效替代方案。一项随机双盲对照试验[43]发现，与单独使用西替利嗪相比，枣醋蜜剂(OJ)联合西替利嗪治疗显著降低了每周的UAS-7评分，且在停止使用枣醋蜜剂后的随访期内仍维持良好效果，这为患者提供了新的治疗选择。

8. 小结

基于2024年EAACI/GA²LEN/EDF/WAO指南更新，CSU治疗决策应遵循(见图2)，传统的二代H1抗组胺药仍是一线治疗选择，但对部分患者疗效有限，因此研究需转向生物制剂和靶向治疗。抗IgE单克隆抗体(如奥马珠单抗和利格利珠单抗)、IL-17/IL-23通路抑制剂、Gal-9调节剂以及抗Siglec-8等新型药物，为CSU患者提供了更多治疗选择(见图3)。研究强调个体化治疗的重要性，通过识别生物标志物来预测患者对不同治疗方案的反应。为了显著改善患者的生活质量和长期预后，未来研究应进一步整合生物标志物、临床特征和免疫学机制以及特殊人群的个性化需求。

参考文献

- [1] Zhu, X. and Wu, W. (2025) Bidirectional Mendelian Randomization Identifies Plasma Proteins Associated with Urticaria Risk. *Archives of Dermatological Research*, **317**, Article No. 430. <https://doi.org/10.1007/s00403-025-03927-3>
- [2] Muñoz, M., Kocatürk, E., Maurer, M. and Kolkhir, P. (2024) Emerging Therapeutics in Chronic Urticaria. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, **44**, 517-528. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2024.03.008>
- [3] Zuberbier, T., Ensina, L.F., Giménez-Arnau, A., Grattan, C., Kocatürk, E., Kulthanan, K., *et al.* (2024) Chronic Urticaria: Unmet Needs, Emerging Drugs, and New Perspectives on Personalised Treatment. *The Lancet*, **404**, 393-404. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00852-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00852-3)
- [4] Smola, A., Hawerkamp, H.C., Oláh, P., Kislat, A., Duschner, N., Homey, B., *et al.* (2025) Omalizumab Treated Urticaria Patients Display T Cell and Thrombocyte-Associated Gene Regulation. *Immunity, Inflammation and Disease*, **13**, e70132. <https://doi.org/10.1002/iid3.70132>
- [5] Kolkhir, P., Bonnekoh, H., Metz, M. and Maurer, M. (2024) Chronic Spontaneous Urticaria. *JAMA*, **332**, 1464-1477. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.15568>
- [6] Kocatepe, G., Kaya, M.A., Bingol, A. and Uygun, D.F.K. (2024) Is It Possible to Use Inflammatory Markers as Potential

- Biomarkers for Chronic Urticaria? *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*, **37**, 47-50. <https://doi.org/10.1089/ped.2024.0022>
- [7] Bernstein, J.S., Bernstein, J.A. and Lang, D.M. (2024) Chronic Spontaneous Urticaria. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, **44**, 595-613. <https://doi.org/10.1016/j.iaac.2024.07.001>
- [8] Podder, I., Dhabal, A. and Chakraborty, S.S. (2023) Efficacy and Safety of Up-Dosed Second-Generation Antihistamines in Uncontrolled Chronic Spontaneous Urticaria: A Review. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, **16**, 44-50.
- [9] Abdul-Reda, F. and AH Jabarah AL-Zobaidy, M. (2024) Evaluation of Bilastine's Efficacy and Safety in Treating Chronic Idiopathic Urticaria in Iraqi Patients. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran*, **38**, Article 121. <https://doi.org/10.47176/mjiri.38.121>
- [10] Shah, B., Dhoot, D., Choudhary, A., Jangid, N., Mistry, D., Shah, S., *et al.* (2022) A Comparative, Three-Arm, Randomized Clinical Trial to Evaluate the Effectiveness and Tolerability of Bilastine vs Fexofenadine vs Levocetirizine at the Standard Dose and Bilastine vs Fexofenadine at Higher than the Standard Dose (Up-Dosing) vs Levocetirizine and Hydroxyzine (in Combination) in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, **15**, 261-270. <https://doi.org/10.2147/ccid.s350122>
- [11] Ansotegui, I.J., Bernstein, J.A., Canonica, G.W., Gonzalez-Diaz, S.N., Martin, B.L., Morais-Almeida, M., *et al.* (2022) Insights into Urticaria in Pediatric and Adult Populations and Its Management with Fexofenadine Hydrochloride. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, **18**, Article No. 41. <https://doi.org/10.1186/s13223-022-00677-z>
- [12] Cho, Y., Chan, T.C., Lee, C., Chou, W., Hsiao, P., Chen, Y., *et al.* (2022) *Journal of the Formosan Medical Association*, **121**, 1191-1203. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.02.007>
- [13] Kalkan, F., Yeşillik, S., Demirel, F., Sönmez, E., Balaban, Y., İhan, M.İ., *et al.* (2025) Comparison of Long Term Efficacy and Cost-Effectiveness of Omalizumab in 150 Mg and 300 Mg Doses in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, **100**, 31-37. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.02.006>
- [14] López, C., Depreux, N., Bielsa, I., Roger, A., Quirant-Sanchez, B., Basagaña, M., *et al.* (2024) Peripheral Blood T-Cell Modulation by Omalizumab in Chronic Urticaria Patients. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1413233. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1413233>
- [15] Khan, M.S., Nadeem, Y., Bilal, M.M., Baloch, A., Rasheed, M., Jehandad, H., *et al.* (2025) From Wheal to Wellness: Efficacy and Safety of Ligelizumab in Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Dermatological Research*, **317**, Article No. 503. <https://doi.org/10.1007/s00403-025-03966-w>
- [16] McLaren, J., Chon, Y., Gorski, K.S., Bernstein, J.A., Corren, J., Hayama, K., *et al.* (2025) Tezepelumab for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria: Results of the Phase 2b INCEPTION Study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **155**, 1945-1956. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2025.01.045>
- [17] Tuncay, G., Damadoglu, E., Karakaya, G. and Udat Kalyoncu, A. (2025) Comparison of the Characteristics of Patients with Chronic Urticaria Receiving Standard- or High-Dose Omalizumab. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. <https://doi.org/10.23822/eurannaci.1764-1489.380>
- [18] Maloney, N.J., Tegtmeyer, K., Zhao, J., *et al.* (2019) Dupilumab in Dermatology: Potential for Uses beyond Atopic Dermatitis. *Journal of Drugs in Dermatology*, **18**, 1053-1055.
- [19] Lee, J.K. and Simpson, R.S. (2019) Dupilumab as a Novel Therapy for Difficult to Treat Chronic Spontaneous Urticaria. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **7**, 1659-1661.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.11.018>
- [20] Abadeh, A. and Lee, J.K. (2022) Long-Term Follow-Up of Patients Treated with Dupilumab for Chronic Spontaneous Urticaria: A Case Report. *SAGE Open Medical Case Reports*, **10**. <https://doi.org/10.1177/2050313x221117702>
- [21] Chiarella, S.E. (2019) Immunobiologic Treatments for Severe Asthma, Atopic Dermatitis, and Chronic Urticaria. *Allergy and Asthma Proceedings*, **40**, 485-489. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4277>
- [22] Pithek, M.M. and Pongdee, T. (2022) Combining Biologics Targeting Eosinophils (IL-5/IL-5R), Ige, and IL-4/IL-13 in Allergic and Inflammatory Diseases. *World Allergy Organization Journal*, **15**, Article ID: 100707. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100707>
- [23] Greiner, B., Nicks, S., Adame, M. and McCracken, J. (2022) Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Chronic Spontaneous Urticaria: A Literature Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **63**, 381-389. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08952-y>
- [24] Mubariki, R., Samara, R., Gimenez-Arnuat, A.M., Maurer, M., Bejar, J., Toubi, E., *et al.* (2024) CD4+CCR5+ T Cells and CCL3+ Mast Cells Are Increased in the Skin of Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1327040. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1327040>
- [25] Ji, J., Tang, M., Zhao, Y., Zhang, C., Shen, Y., Zhou, B., *et al.* (2024) In Chronic Spontaneous Urticaria, Increased Galectin-9 Expression on Basophils and Eosinophils Is Linked to High Disease Activity, Endotype-Specific Markers,

- and Response to Omalizumab Treatment. *Allergy*, **79**, 2435-2447. <https://doi.org/10.1111/all.16239>
- [26] Altrichter, S., Staubach, P., Pasha, M., Singh, B., Chang, A.T., Bernstein, J.A., *et al.* (2022) An Open-Label, Proof-Of-Concept Study of Lirentelimab for Antihistamine-Resistant Chronic Spontaneous and Inducible Urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **149**, 1683-1690.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.12.772>
- [27] Leonardi, A. (2020) Treatment of Severe Allergic Conjunctivitis with AK002 Indicated Improvement of Ocular Signs and Symptoms and Reduction of Severity of Comorbid Atopic Diseases in a Phase 1b Open-Label Study. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Annual Meeting 2020*.
- [28] Siebenhaar, F., Altrichter, S., Bonnekoh, H., Hawro, T., Hawro, M., Michaelis, E.G., *et al.* (2023) Safety and Efficacy of Lirentelimab in Patients with Refractory Indolent Systemic Mastocytosis: A First-In-Human Clinical Trial. *British Journal of Dermatology*, **189**, 511-519. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad191>
- [29] Maurer, M., Kolkhir, P., Pereira, M.P., Siebenhaar, F., Witte-Händel, E., Bergmann, K., *et al.* (2024) Disease Modification in Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy*, **79**, 2396-2413. <https://doi.org/10.1111/all.16243>
- [30] Metz, M., Giménez-Arnau, A., Hide, M., Lebwohl, M., Mosnaim, G., Saini, S., *et al.* (2025) Remibrutinib in Chronic Spontaneous Urticaria. *New England Journal of Medicine*, **392**, 984-994. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2408792>
- [31] LaCava, A.F. and Fadugba, O.O. (2023) Cyclosporine for Omalizumab-Refractory Chronic Urticaria: A Report of Five Cases. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, **19**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1186/s13223-023-00820-4>
- [32] Bei, W., Qian, J., Zilu, Q., Kai, C., Ruili, J., Feng, H., *et al.* (2023) Comparing Four Immunosuppressive Agents for Chronic Spontaneous Urticaria-A Network Meta-Analysis. *International Immunopharmacology*, **123**, Article ID: 110577. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110577>
- [33] Natarajan, S. and Subramanian, P. (2022) Open-label Non-Blinded Cohort Study on Anti-Histaminic Resistant Chronic Idiopathic Urticaria in Western India. *Indian Journal of Dermatology*, **67**, 518-523. https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_718_21
- [34] Morioka, S., Moriwaki, M., Tanaka, A. and Hide, M. (2024) A Case of Chronic Spontaneous Urticaria with Wheals Lasting for More than a Week. *The Journal of Dermatology*, **52**, 344-347. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17480>
- [35] Mansouri, P., Mozafari, N., Chalangari, R. and Martits-Chalangari, K. (2022) Efficacy of Oral Tofacitinib in Refractory Chronic Spontaneous Urticaria and Urticarial Vasculitis. *Dermatologic Therapy*, **35**, e15932. <https://doi.org/10.1111/dth.15932>
- [36] De, A., Pal, S., Singh, S., Chakroborty, D. and Godse, K. (2024) An Open-Label, Investigator-Initiated, Single-Centre Pilot Study to Determine the Safety and Efficacy of Tofacitinib in Resistant Chronic Spontaneous Urticaria. *Indian Journal of Dermatology*, **69**, 312-316. https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_1085_23
- [37] Du, N., Wang, D., Yang, J., Zhang, Y., Lyu, X., Min, W., *et al.* (2024) Case Report: Exploration of Abrocitinib in the Treatment of Refractory Chronic Spontaneous Urticaria: A Case Series. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1466058. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1466058>
- [38] Yao, Y., Ravn Jørgensen, A. and Thomson, S.F. (2019) Biologics for Chronic Inflammatory Skin Diseases: An Update for the Clinician. *Journal of Dermatological Treatment*, **31**, 108-130. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1589643>
- [39] U.S. Food and Drug Administration (2022) Drug Safety Oversight Board (DSOB) Meeting March 15, 2022: Public Summary. FDA. <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/drug-safety-oversight-board-dsob-meeting-march-15-2022>
- [40] Du, Y. (2024) Efficacy Evaluation of Acupuncture Combined with Pricking Blood Therapy in the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Translational Research*, **16**, 5268-5282. <https://doi.org/10.62347/xdhg7875>
- [41] Hürl, P., Güleç, B. and Kılıç, F.A. (2024) Acupuncture Enhances Quality of Life and Disease Control in Chronic Spontaneous Urticaria Patients on Omalizumab: A Study of 61 Cases. *Medical Science Monitor*, **30**, e945935. <https://doi.org/10.12659/msm.945935>
- [42] Ting Pao Lin, I., Ghazali, N.I., Teo, Y., Lai, S.L., Bakhtiar, M.F. and Tang, M.M. (2024) Autologous Serum Therapy in Recalcitrant Chronic Spontaneous Urticaria: Experience from Three Dermatology Clinics in Malaysia. *Indian Journal of Dermatology*, **69**, 406-410. https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_172_24
- [43] Shirazi, M.T., Goodarzi, A., Ghobadi, A. and Eghbalian, F. (2024) Jujube Oxymel for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria: Efficacy and Safety. *Advanced Biomedical Research*, **13**, 91. https://doi.org/10.4103/abr.abr_426_23