

度普利尤单抗治疗泛发性大疱性类天疱疮 10 例

杨晶露, 郝英利, 孟思宇, 卢博, 于子辰, 陈思冉, 冯玉娟, 张士发
东北国际医院皮肤科, 辽宁 沈阳 110623

摘要: **目的** 观察对泛发性大疱性类天疱疮 (BP) 采用度普利尤单抗治疗的临床效果及安全性。**方法** 回顾性分析 2021 年 11 月至 2022 年 11 月东北国际医院皮肤科收治的泛发性 BP 患者的临床资料。**结果** 10 例中, 男、女各 5 例, 年龄 44~91 (73.5±13.6) 岁, 病程 7~240 (95.2±85.2) d。基础疾病包括糖尿病 4 例、冠心病 4 例、心功能不全 1 例、高血压 7 例、脑出血 1 例、脑梗死 2 例及直肠癌 1 例。结合典型临床表现、组织病理学和直接/间接免疫荧光检查, 临床诊断为泛发性 BP。患者均皮下注射度普利尤单抗治疗, 首次 600 mg, 以后每 2 周注射 1 次 300 mg。并根据临床表现, 逐渐减量停用传统治疗药物。所有患者 BP 疾病面积指数 (BPDAI) 评分、皮损面积 (BSA) 及瘙痒数字评定量表 (NRS) 评分均降至 0, 随访 6~12 个月, 未见复发。**结论** 度普利尤单抗治疗合并多种系统病变的泛发性 BP 疗效显著, 安全性较好。

关键词: 大疱性类天疱疮; 度普利尤单抗; 大疱性类天疱疮疾病面积指数; 皮损面积; 瘙痒数字评定量表; 嗜酸性粒细胞计数; 免疫球蛋白 E

中图分类号: R758.29 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2024)01-0112-05

Dupilumab in the treatment of 10 patients with generalized bullous pemphigoid

YANG Jinglu, HAO Yingli, MENG Siyu, LU Bo, YU Zichen, CHEN Siran, FENG Yujuan, ZHANG Shifa

Department of Dermatology, Northeast International Hospital, Shenyang, Liaoning 110623, China

Corresponding author: ZHANG Shifa, E-mail: zhangshifa_1963@126.com

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect and safety of dupilumab in the treatment of generalized bullous pemphigoid (BP). **Methods** The clinical data of patients with generalized BP admitted to the Department of Dermatology of Northeast International Hospital from November 2021 to November 2022 were retrospectively analyzed. **Results** Among the 10 cases, 5 were male and 5 were female, aged 44–91 (73.5±12.8) years, the course of disease was 7–240 (95.2±85.2) days. The underlying diseases included diabetes mellitus (4 cases), coronary heart disease (4 cases), cardiac insufficiency (1 case), hypertension (7 cases), cerebral hemorrhage (1 case), cerebral infarction (2 cases) and rectal cancer (1 case). Combined with typical clinical manifestations, histopathology, and direct/indirect immunofluorescence, the clinical diagnosis was generalized BP. All patients were treated with subcutaneous injection of dupilumab, 600 mg for the first time and 300 mg every 2 weeks thereafter, and according to the clinical manifestations, the traditional treatment drugs were gradually reduced and discontinued. All patients' BP disease area index (BPDAI) score, body surface area (BSA) and itch numerical rating scale (NRS) scores were reduced to 0. No recurrence was observed during 6–12 months of follow-up. **Conclusion** Dupilumab is effective and safe in the treatment of generalized BP with multiple systemic lesions.

Keywords: Bullous pemphigoid; Dupilumab; Bullous pemphigoid disease area index; Area of lesions; Itch digital rating scale; Eosinophil count; Immunoglobulin E

大疱性类天疱疮 (bullous pemphigoid, BP) 是常见的自身免疫性大疱病, 临床表现是在外观正常皮肤

或红斑的基础上出现紧张性水疱或大疱, 尼氏征阴性, 伴有剧烈的瘙痒, 老年人好发, 严重影响患者的生

活质量,经常合并比较严重的基础疾病^[1-3]。BP 诊断依据典型临床表现、病理组织学、直接/间接免疫荧光检查。其中泛发性 BP 的治疗首选系统使用糖皮质激素及免疫抑制剂^[4]。由于需要长期用药维持治疗,必须考虑这些药物的不良反应,尤其是对合并基础疾病的影响^[5]。笔者首次应用度普利尤单抗治疗 10 例泛发性 BP,取得较满意疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 11 月至 2022 年 11 月东北国际医院皮肤科收治的 10 例泛发性 BP 患者的临床资料。本研究为回顾性研究,仅采集患者临床资料,不干预患者治疗方案,不会对患者生理带来风险,不泄露个人隐私,符合伦理学原则。10 例患者中,男、女各 5 例。年龄 44~91(73.5±13.6)岁,病程 7~240(95.2±85.2)d。诊断依据《大疱性类天疱疮诊断与治疗专家建议》^[4],泛发性 BP 指每天新发水疱超过 10 个,或新发水疱少,但皮损累及一处或几处较大体表面积^[5]。本文 10 例患者均存在比较严重的基础疾病:糖尿病 4 例,冠心病 4 例,心功能不全 1 例,高血压 7 例,脑出血 1 例,脑梗死 2 例,直肠癌 1

例(表 1)。

1.2 临床表现

全身可见较多大小不等的红斑,在其基础上可见较多透明张力性水疱、大疱,约 0.5~4 cm,部分水疱破溃,可见糜烂面伴浆液性渗出,陈旧性皮损可见结痂。所有患者每天新发水疱超过 10 个,皮损严重,皮损累及体表面积(body surface area, BSA)10%~80%,平均(30.4±21.0)%。

1.3 临床诊断

依据临床表现、病理组织学检查、间接免疫荧光抗体(BP180/BP230 自身抗体阳性)及 BSA 评分^[3],诊断为泛发性 BP。

1.4 实验室检查

10 例中 9 例记录了嗜酸性粒细胞基线值,有 6 例基线期嗜酸性粒细胞高;7 例记录了总免疫球蛋白(Ig)E 基线值,有 5 例升高(由于患者原因,没有定期复查相关指标)。

1.5 治疗过程

1.5.1 入院前治疗

例 1、2、4 入院前口服泼尼松龙治疗,例 3、5、6、7 注射复方甘草酸苷注射液(美能,深圳健安有限公司)治疗,例 8、9 未接受治疗。例 10 口服烟酰胺和氨苯砜等。患者均因皮损持续加重而就诊。

表 1 泛发性 BP 10 例患者的临床资料

Tab. 1 Clinical data of 10 patients with generalized BP

病例	性别	年龄(岁)	病程(d)	基础疾病	合并用药	无新发水疱时间(d)	总 IgE (IU/mL) ^a	嗜酸粒细胞($\times 10^9/L$)	BSA(%)
1	女	77	210	高血压、冠心病	甲泼尼龙	15	19.9	0.25	20
2	男	81	150	I 型呼衰	甲泼尼龙	16	22.5	3.90	80
3	女	62	60	胆囊炎、冠心病	美能 ^b	12	2 520	0.49	40
4	女	69	15	高血压、冠心病、卧床	甲泼尼龙	20	—	1.59	25
5	男	82	7	脑梗死、直肠癌、心功能不全	美能 ^b	3	391	2.02	10
6	男	66	30	糖尿病、高血压、脑出血、植物人	美能 ^b	6	451	1.93	33
7	男	81	30	高血压、糖尿病	美能 ^b	14	2 260	2.31	34
8	女	91	240	高血压 脑梗死	—	10	—	—	10
9	女	44	150	肾功能不全、贫血、糖尿病、高血压	—	3	—	0.81	40
10	男	82	60	冠心病、糖尿病、高血压	烟酰胺、氨苯砜	19	279	0.23	12

注:^a IgE 正常值范围<100 IU/mL;^b复方甘草酸苷片;“-”表示未做检查。

1.5.2 度普利尤单抗治疗

入院经评估符合度普利尤单抗治疗指征,患者签署知情同意后,皮下注射度普利尤单抗治疗首次 600 mg,以后每 2 周注射一次 300 mg。其中例 1、2 患者首次注射度普利尤单抗(赛诺菲公司生产)首剂 600 mg 后,新发水疱迅速减少,瘙痒缓解,此后每 2 周注射 300 mg,皮损持续好转。出院时糖皮质激素降至 25 mg 泼尼松当量,后逐渐减量至停药,仅规律使用度普利尤单抗治疗,病情得到完全控制。例 4 患者来院前一直每日口服泼尼松 60 mg 治疗,不断有较多新发水疱,暂维持糖皮质激素剂量,首次注射度普利尤单抗第 3 天后即无新发

水疱。在第 2 次注射(即第 14 天)前,出现皮损加重,每日新发水疱从 12 个增加到 40 个,再次注射度普利尤单抗 300 mg,6 d 后无新发水疱,糖皮质激素 5 周内由 60 mg 泼尼松当量降至 12.5 mg,出院后激素逐渐停药,仅单独规律使用度普利尤单抗维持治疗,病情得到完全控制。例 3、5、6、7 患者一般状态欠佳,患者本人和/或家属拒绝系统使用糖皮质激素治疗,静脉滴注复方甘草酸苷注射液联合注射度普利尤单抗治疗,1~2 周内均无新发水疱,瘙痒缓解,疾病控制良好。出院后单独规律使用度普利尤单抗维持治疗,病情得到完全控制。例 8 患者拒绝传统治疗,单独使用度普

利尤单抗, 10 d 后未见新发水疱, 瘙痒缓解。例 9 肾功能不全透析患者, 单独使用度普利尤单抗, 3 d 后无新发水疱, 瘙痒缓解。例 8、9 患者一直使用度普利尤单抗, 病情得到完全控制。例 10 患者因血压一直较高, 口服氨苯砜、烟酰胺联合注射度普利尤单抗, 第 11 天每日新发水疱从 8 个增加到 20 个。第二次注射 9 d 后, 每日新发水疱 5 个, 以后逐渐减少至无水疱出现, 氨苯砜及烟酰胺逐渐停药, 单独规律使用度普利尤单抗维持治疗至 3 周, 大疱性类天疱疮疾病面积指数 (bullous pemphigoid disease area index, BPDAI) 评分持续下降。因疫情原因 BPDAI 观察到第 21 天, 之后电话及视频随访。图 1、图 2 为 10 例患者度普利尤单抗治疗 3 周 BPDAI 和新发水疱的变化。

1.6 观察指标 所有患者经过 3 周治疗后, 评估皮损的 BPDAI、水疱变化、瘙痒数字评定量表 (numerical rating scale, NRS) 评分及嗜酸性粒细胞变化 (因疫情原因, 部分患者只能在社区检查嗜酸性粒细胞, 电话随访, 但不能检查总 IgE, 故未连续观察总 IgE 变化)。

1.6.1 NRS 评分 例 1、5 注射当天瘙痒即开始缓解。例 4 在第 2 次注射 (即第 14 天) 前, 出现瘙痒加

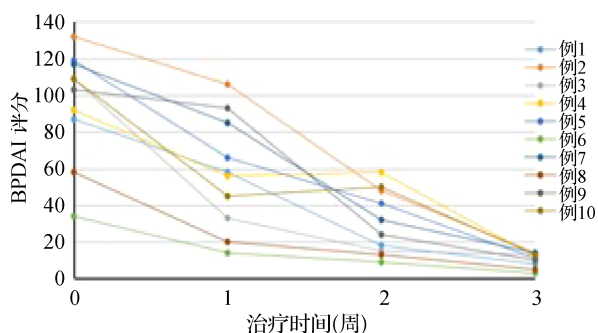


图 1 10 例患者度普利尤单抗治疗 3 周 BPDAI 的变化
Fig. 1 Changes of BPDAI in 10 patients treated with duplizumab for 3 weeks

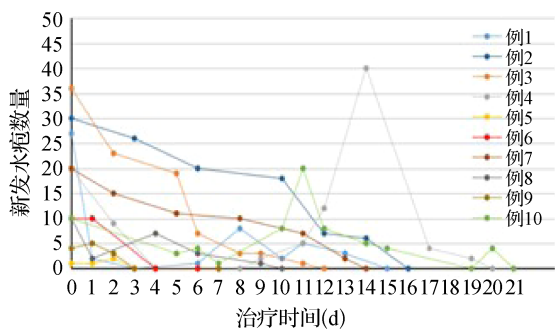


图 2 10 例患者度普利尤单抗治疗 21 d 新发水疱数量的变化
Fig. 2 Changes in the number of new blisters in 10 patients treated with duplizumab for 21 days

重, NRS 评分从 2 分增到 6 分, 第 2 次注射后 1 周内瘙痒逐渐缓解, NRS 降到 2 分; 例 6 因处于植物人状态, 故无 NRS 评分, 例 10 第 1 次注射后 11 d, 瘙痒略加重, NRS 评分从 3 分增到 5 分, 第 2 次注射后瘙痒逐渐缓解, 9 d 后 (即第 20 天), NRS 评分从 5 分降到 2 分, 次日瘙痒消失。其余例 2、3、7、8、9 患者首次注射度普利尤单抗后瘙痒持续缓解, 至第 21 天时 NRS 评分均降至 0 (图 3)。因疫情原因瘙痒 NRS 观察到第 3 周, 之后电话及视频随访。

1.6.2 嗜酸性粒细胞计数及总 IgE 10 例患者中 6 例 (例 2、4、5、6、7、9) 基线期嗜酸性粒细胞计数升高 [正常值 (0.02~0.52) × 10⁹/L], 3 例 (例 1、3、10) 基线期嗜酸性粒细胞计数正常, 1 例未查。7 例患者检查了总 IgE, 其中例 3、5、6、7、10 检测结果明显升高, 例 1、2 结果正常, 例 4、8、9 患者未做检查。所有患者因本人或疫情原因, 未能做定期复查。

1.7 随访 出院后继续随访 10~18 个月, 所有患者皮损及瘙痒持续改善, 并停用所有传统治疗药物, 仅单独规律使用度普利尤单抗维持治疗, 皮损及瘙痒均消失 (BPDAI、BSA 及 NRS 均为 0)。

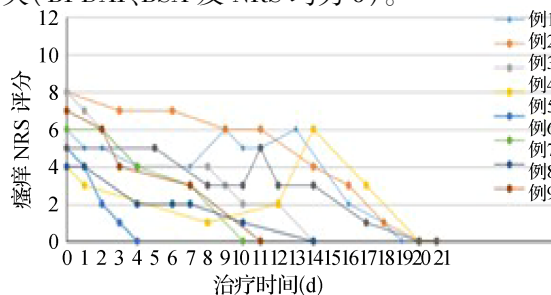


图 3 9 例患者度普利尤单抗治疗 21 d 瘙痒 NRS 评分的变化
Fig. 3 Changes of NRS score of pruritus in 9 patients treated with duplizumab for 21 days

2 讨论

BP 是一种严重的表皮下自身免疫性水疱病, 好发于老年人, 随着人口老龄化及心脑血管疾病、糖尿病等发病率升高, BP 呈增加趋势。BP 的传统治疗方式包括使用局部和全身性皮质类固醇、某些非免疫抑制剂 (四环素、烟酰胺、氨苯砜) 和免疫抑制剂 (甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、环磷酰胺和霉酚酸酯) [6], 但这些药物大多数疗效不佳, 难以控制病情, 或者因为药物的不良反应难以长期维持治疗。因此探索新的治疗方法, 期待有效控制病情且减少或避免传统治疗药物的不良反应, 成为临床治疗 BP 亟待解决的问题。在 BP 的发病机制中, 2 型炎症反应具有核心作用, 2 型 T 辅助细胞分泌 IL-4、IL-5 和 IL-13 等细胞因子, 通过不

同的信号通路,募集嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、肥大细胞等,释放炎症因子,触发辅助性T细胞(Th)2炎症反应^[7],这为临床使用度普利尤单抗治疗BP提供了理论依据,因为度普利尤单抗是一种重组全人源IgG4单克隆抗体,与IL-4和IL-13的共受体IL-4R α 结合,抑制2型炎症反应,阻止疾病进展,减少瘙痒^[8]。

普利尤单抗联合传统药物治疗普通型BP疗效较好,传统治疗药物可以适当减量,但有部分患者对度普利尤单抗无应答^[9]。度普利尤单抗治疗难治性BP疗效较好,糖皮质激素可以逐渐减量,但未停药^[10]。另有报道单独使用度普利尤单抗治疗BP的有效率达到92.3%,治疗16周后,66.7%的患者完全缓解^[11-12]。度普利尤单抗与甲基强的松龙联合治疗中重度BP,患者无新发水疱的中位时间为8d,优于甲基强的松龙和硫唑嘌呤治疗组的12d^[8],因此中国《自身免疫性表皮下大疱病诊疗共识(2022)》中也将度普利尤单抗列为治疗顽固性BP的药物之一^[7]。笔者曾尝试使用度普利尤单抗治疗2例严重的BP,收到较好的临床效果^[13],为了进一步验证该治疗方法的有效性,本组继续应用度普利尤单抗治疗10例泛发性BP患者(未包括既往报道的2例^[13]),结果显示,所有患者3~14d内即无新发水疱,中位时间为9d。同时,所有患者瘙痒均快速缓解,NRS评分均有降低,提示度普利尤单抗在控制泛发性BP疾病的进展和缓解瘙痒方面,较传统治疗有明显优势。有3例患者在度普利尤单抗首次注射后第12~14天,皮疹和瘙痒出现反复,继续应用度普利尤单抗后,病情很快得到控制,这可能与治疗初期患者体内度普利尤单抗尚未达到稳态浓度,维持治疗后度普利尤单抗达到有效治疗浓度有关^[11]。

另有报道,大约71%的BP患者外周血嗜酸性粒细胞计数与血清总IgE升高^[14],度普利尤单抗可以有效降低BP患者外周血嗜酸性粒细胞计数和总IgE水平,因此对于此类BP患者更适合使用度普利尤单抗治疗^[9]。本组10例患者中,有7例记录了总IgE基线值,其中5例升高,但因患者或疫情原因,没有复查度普利尤单抗治疗后的变化;有9例记录了嗜酸性粒细胞基线值,其中6例升高,3例正常,未复查者2例。有报道应用度普利尤单抗治疗特应性皮炎早期部分患者的嗜酸粒细胞可以出现升高,发生率为0~13.6%,随后第24周开始下降至基线或更低。嗜酸性粒细胞计数的短暂性增加不影响疗效,且很少产生不良后果^[15],因此本组部分患者嗜酸性粒细胞升高可能与观察时间较短有关。嗜酸性粒细胞短期升高

的具体原因尚不清楚,有待进一步研究。

笔者首次报道了使用度普利尤单抗治疗泛发性BP的临床疗效及安全性。该10例患者大多数为高龄患者,平均73.5岁,均为泛发性BP,病情比较严重,均存在较多严重的基础疾病,不适合使用或长期使用皮质类固醇和免疫抑制剂,部分使用皮质类固醇等疗效不佳。当联合或单独使用度普利尤单抗之后,病情迅速好转,并可以停用所有传统治疗药物,仅单独使用度普利尤单抗即可完全控制病情,且未发现任何不良反应,因此今后可以尝试单独使用度普利尤单抗治疗泛发性BP。选择度普利尤单抗治疗顽固性BP是有效和安全的^[16]。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Wang YM, Mao XM, Wang YH, et al. Relapse of bullous pemphigoid: an update on this stubborn clinical problem [J]. *Ann Med*, 2018, 50(3): 234-239.
- [2] Amber KT, Murrell DF, Schmidt E, et al. Autoimmune subepidermal bullous diseases of the skin and mucosae: clinical features, diagnosis, and management [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2018, 54(1): 26-51.
- [3] 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.
- [4] 中国医师协会皮肤科医师分会自身免疫性疾病亚专业委员会. 大疱性类天疱疮诊断与治疗专家建议 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2016, 49(6): 384-387. Autoimmune Diseases Sub-specialty Committee, Dermatologist Branch, Chinese Medical Doctor Association. Diagnosis and treatment of bullous pemphigoid: an expert proposal [J]. *China J Dermatol*, 2016, 49(6): 384-387.
- [5] Göbel M, Eming R. Management of bullous pemphigoid [J]. *Hautarzt*, 2019, 70(4): 236-242.
- [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. 自身免疫性表皮下大疱病诊疗共识(2022) [J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(1): 1-11. Chinese Society of Dermatology, China Dermatologist Association. Consensus on the diagnosis and treatment of autoimmune subepidermal bullous diseases (2022) [J]. *China J Dermatol*, 2022, 55(1): 1-11.
- [7] Giomi B, Caproni M, Calzolari A, et al. Th1, Th2 and Th3 cytokines in the pathogenesis of bullous pemphigoid [J]. *J Dermatol Sci*, 2002, 30(2): 116-128.
- [8] Wang SH, Zuo YG. Commentary: efficacy and safety of dupilumab in moderate-to-severe bullous pemphigoid [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 800609.

(下转第121页)

- [11] Locati M, Curtale G, Mantovani A. Diversity, mechanisms, and significance of macrophage plasticity[J]. *Annu Rev Pathol*, 2020, 15: 123-147.
- [12] Zheng ZW, Chen YH, Wu DY, et al. Development of an accurate and proactive immunomodulatory strategy to improve bone substitute material-mediated osteogenesis and angiogenesis[J]. *Theranostics*, 2018, 8(19): 5482-5500.
- [13] 张洁, 田艾. M2巨噬细胞参与骨再生相关信号通路的作用与机制[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(2): 314-321.
Zhang J, Tian A. Advances in the signaling pathway of M2 macrophages involved in bone regeneration[J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2023, 27(2): 314-321.
- [14] Shapouri-Moghaddam A, Mohammadian S, Vazini H, et al. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(9): 6425-6440.
- [15] Kong LB, Ma R, Cao Y, et al. Cell cytoskeleton and proliferation study for the RANKL-induced RAW264.7 differentiation[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(10): 4649-4657.
- [16] 曾立, 徐永明, 邢更彦. 脂多糖对破骨细胞生成及骨吸收功能作用及其机制研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2018, 32(5): 568-574.
Zeng L, Xu YM, Xing GY. Effect of lipopolysaccharide on osteoclasts formation and bone resorption function and its mechanism[J]. *Chin J Reparative Reconstr Surg*, 2018, 32(5): 568-574.
- [17] Siddiqi MH, Siddiqi MZ, Kang S, et al. Inhibition of osteoclast differentiation by ginsenoside Rg3 in RAW264.7 cells via RANKL, JNK and p38 MAPK pathways through a modulation of cathepsin K: an in silico and in vitro study[J]. *Phytother Res*, 2015, 29(9): 1286-1294.
- [18] 李想, 毛立伟, 邹军. 绝经后骨质疏松运动处方及生活方式影响因素的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(9): 1390-1394.
Li X, Mao LW, Zou J. Research progress in the factors of exercise prescription and lifestyle administration in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Chin J Osteoporos*, 2022, 28(9): 1390-1394.
- [19] Linde NN, Lederle W, Depner S, et al. Vascular endothelial growth factor-induced skin carcinogenesis depends on recruitment and alternative activation of macrophages[J]. *J Pathol*, 2012, 227(1): 17-28.
- [20] Wheeler KC, Jena MK, Pradhan BS, et al. VEGF may contribute to macrophage recruitment and M2 polarization in the decidua[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191040.
- [21] 谢兴文, 李建国, 黄晋, 等. 血管内皮生长因子防治骨质疏松的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(7): 1030-1033.
Xie XW, Li JG, Huang J, et al. Progress on research of vascular endothelial growth factor in the prevention and treatment of osteoporosis[J]. *Chin J Osteoporos*, 2019, 25(7): 1030-1033.
- [22] Hu K, Olsen BR. Osteoblast-derived VEGF regulates osteoblast differentiation and bone formation during bone repair[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(2): 509-526.

收稿日期:2023-05-09 修回日期:2023-07-22 编辑:王宇

(上接第 115 页)

- [9] 赵柳琦, 陈妍, 陈丹阳, 等. 度普利尤单抗治疗大疱性类天疱疮 21 例的疗效及安全性回顾分析[J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(6): 480-485.
Zhao LQ, Chen Y, Chen DY, et al. Efficacy and safety of dupilumab in the treatment of 21 cases of bullous pemphigoid: a retrospective study[J]. *China J Dermatol*, 2022, 55(6): 480-485.
- [10] 潘春梅, 潘萌, 冯雨苗, 等. 度普利尤单抗治疗难治性大疱性类天疱疮 1 例[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2022, 36(3): 311-314.
Pan CM, Pan M, Feng YM, et al. Efficacy of dupilumab in the treatment of refractory bullous pemphigoid: a case report[J]. *Chin J Dermatovenereology*, 2022, 36(3): 311-314.
- [11] 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.
- [12] Cao P, Xu WJ, Zhang LT. Rituximab, omalizumab, and dupilumab treatment outcomes in bullous pemphigoid: a systematic review[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 928621.
- [13] 杨晶露, 郝英利, 于子辰, 等. 度普利尤单抗治疗大疱性类天疱疮二例[J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(11): 90-92.
Yang JL, Hao YL, Yu ZC, et al. Dupuyuzumab in the treatment of bullous pemphigoid: two cases report[J]. *Clin Med J*, 2022, 20(11): 90-92.
- [14] 李胜男, 林伟, 刘悦. 大疱性类天疱疮外周嗜酸性粒细胞及血清总 IgE 水平与血清抗 BP180 IgG 抗体及抗 BP230 IgG 抗体水平的关系[J]. *中国中西医结合皮肤性病杂志*, 2021, 20(3): 292-294.
Li SN, Lin W, Liu Y. Relationship between peripheral blood eosinophils and serum total IgE levels and serum anti-BP180 IgG antibody and anti-BP230 IgG antibody levels in bullous pemphigoid[J]. *Chin J Dermatovenereol Integr Tradit West Med*, 2021, 20(3): 292-294.
- [15] Wechsler ME, Klion AD, Paggiaro P, et al. Effect of dupilumab on blood eosinophil counts in patients with asthma, chronic rhinosinusitis with nasal polyps, atopic dermatitis, or eosinophilic esophagitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 10(10): 2695-2709.
- [16] Russo R, Capurro N, Cozzani E, Parodi A. Use of Dupilumab in bullous pemphigoid: where are we now? [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(12): 3367.

收稿日期:2023-07-13 修回日期:2023-10-03 编辑:石嘉莹