

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0568

文章编号 1671-8852(2026)03-0383-07

# 口服 Janus 激酶抑制剂治疗斑秃的疗效与安全性的系统评价与网状荟萃分析

祁子昱<sup>1</sup> 李 艳<sup>2</sup>

<sup>1</sup>内蒙古医科大学第一临床医学院 内蒙古 呼和浩特 010059;

<sup>2</sup>内蒙古医科大学附属医院皮肤科 内蒙古 呼和浩特 010000

**摘要** 目的:评估口服 Janus 激酶(JAK)抑制剂治疗斑秃的有效性及安全性。方法:计算机检索截至 2025 年 3 月的 PubMed、Cochrane Library、Embase 和 Web of Science 数据库中关于口服 JAK 抑制剂治疗斑秃的随机对照试验(RCT)或回顾性研究。由两名经过培训的研究者筛选纳入文献并进行文献评价和分析,所有数据分析都在 R 软件中进行,使用“gemtc”包进行贝叶斯荟萃分析。结果:纳入研究 12 项,共 3 047 名患者。荟萃分析显示:口服 JAK 抑制剂可显著降低斑秃患者的斑秃严重程度评估工具(SALT)评分。其中,相比其他药物,Deuruxolitinib(氩代芦可替尼)的 SALT 评分相对于基线的百分比变化尤为突出[RR(95%CI): -45.24(-49.53~-40.00)]。在药物安全性方面口服 JAK 抑制剂治疗斑秃具有较高安全性,与对照组相比,Ruxotinib(芦可替尼)可显著改善严重不良反应的人数[RR(95%CI): 3.99(1.32~26.26)],最常见的不良事件是上呼吸道感染、头痛和痤疮,严重不良反应极少发生,但仍有出现滤泡性淋巴瘤、严重感染等风险。结论:口服 JAK 抑制剂可改善斑秃患者毛发密度并具有较高安全性,其中 Deuruxolitinib 在增加毛发密度方面相比其他药物作用最为突出。

**关键词** 斑秃;JAK 抑制剂;SALT 评分;系统评价;芦可替尼

**中图分类号** R758.71

**文献标志码** A

## Systematic assessment and network meta-analysis of the efficacy and safety of oral Janus kinase inhibitors for alopecia areata

QI Ziyu<sup>1</sup>, LI Yan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, Inner Mongolia, China;

<sup>2</sup>Department of Dermatology, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000, Inner Mongolia, China

### Abstract

**Objective:** To evaluate the efficacy and safety of oral Janus kinase (JAK) inhibitors for alopecia areata (AA) treatment. **Methods:** A comprehensive search was conducted in PubMed, Cochrane Library, Embase, and Web of Science for randomized controlled trials (RCTs) or retrospective studies on oral JAK inhibitors for AA up to March 2025. Two trained researchers independently screened and assessed the included studies. Data analysis was performed using R software, with the "gemtc" package employed for Bayesian meta-analysis. **Results:** A total of 12 clinical trials involving 3 047 patients were included. Meta-analysis revealed that oral JAK inhibitors significantly reduced the severity of alo-

pecia tool (SALT) score in AA patients. Deuruxolitinib demonstrated the most pronounced percentage change in SALT score from baseline compared to other agents ( $RR$  (95%  $CI$ ): -45.24(-49.53-40.00)). Regarding safety, oral JAK inhibitors were well-tolerated, with Ruxolitinib significantly reducing the incidence of severe adverse events compared to the control group ( $RR$  (95%  $CI$ ): 3.99 (1.32-26.26)). The most common adverse events included upper respiratory infections, headaches, and acne. Although rare, severe adverse events such as follicular lymphoma and serious infections were reported. **Conclusion:** Oral JAK inhibitors are effective in improving hair density in AA patients and demonstrate a favorable safety profile. Among these, Deuruxolitinib stands out for its superior efficacy in promoting hair regrowth.

**Key Words** Alopecia Areata; JAK Inhibitors; Salt Score; Systematic Assessment; Ruxolitinib

斑秃 (alopecia areata) 是一种毛囊特异性慢性炎症性自身免疫性疾病, 表现为头面部及躯干四肢的非瘢痕性脱发<sup>[1]</sup>。该病严重影响患者的心理健康, 研究<sup>[2-3]</sup>表明斑秃患者比健康人群更易出现抑郁和焦虑。斑秃发病机制尚不明确, 可能与遗传、内分泌异常和自身免疫缺陷有关。

Janus 激酶 (Janus kinase, JAK) 信号转导和转录激活因子 (STAT) 信号通路在斑秃发病中起关键作用<sup>[4-5]</sup>。JAK 家族包括 JAK1、JAK2、JAK3 和酪氨酸激酶 2 (TYK2), 其激活可促进促炎细胞因子相关基因表达, 并激活  $CD8^+$  T 细胞。这些细胞攻击毛囊可导致脱发, 这为使用 JAK 抑制剂阻断炎症反应提供了理论依据<sup>[6-7]</sup>。Baricitinib (巴瑞替尼) 和 Ritlecitinib (利特昔替尼) 是欧美批准用于治疗重度斑秃的 JAK 抑制剂 (Janus kinase inhibitor, JAKi)。此外, Deuruxolitinib (氘代芦可替尼)、Ritlecitinib (利特昔替尼) 等 JAK 抑制剂也开始用于斑秃的临床研究。然而, 现有研究多为小样本病例报告或回顾性研究, 随机对照试验较少, 且缺乏系统总结。因此, 全面评估口服 JAK 抑制剂治疗斑秃的有效性和安全性具有重要意义。

网状荟萃分析 (网状 Meta 分析) 是一种用来比较多种不同治疗方案对疾病影响的有效方法, 其最大优势是能使用间接比较的方法评价无直接临床试验比较的两种治疗方案的优劣并横向比较不同干预措施。基于此, 本研究采用系统评价与网状荟萃分析的方法综合现有证据, 以期解决 JAK 抑制剂治疗斑秃的有效性和安全性的问题。

## 1 资料与方法

基本规范有关声明: 本研究遵循 PRISMA 声明<sup>[8]</sup>执行并预先在 PROSPERO 上进行了注册 (注

册号: CRD42023489580)

**1.1 文献检索策略** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science 公开发表的论文, 时限从建库至 2025 年 3 月, 主要检索词包括: alopecia areata, JAK inhibitor, 完整检索策略详见附件中的检索历史文档 (相关附件内容可通过手机扫描本文 OSID 码查看), 检索无语言限制

**1.2 文献筛选** 纳入标准: (1) 研究类型: 双盲或单盲随机对照试验或回顾性研究。(2) 研究对象: 年龄  $\geq 18$  岁且诊断斑秃明确的患者。(3) 干预措施: 对照组接受安慰剂或常规类固醇治疗, 实验组采用口服 JAK 抑制剂治疗。(4) 结局指标: 斑秃严重程度评估工具 (severity of alopecia tool, SALT) 评分和发生严重不良反应人数 (SAE)。排除标准: (1) 无法提取结局指标或结局指标数据不明确的文献; (2) 综述、个案报道及会议摘要等文献; (3) 研究仅包括睫毛和眉毛受累, 但无头皮受累的患者。

**1.3 资料提取** 由两名经过培训的研究者按照文献纳入与排除标准独立进行文献筛选及资料提取, 并进行交叉核对, 意见不一致时由第三名研究者协助判断。使用自制电子表格提取资料, 包括主要作者、研究类型、样本量、性别比、平均年龄、实验组干预措施、对照组干预措施和基线 SALT 评分。主要结局指标是定义为 SALT 评分下降  $\geq 90\%$  的人数 (以下简称为 SALT90) 和 SALT 评分相对于基线的百分比变化 (以下简称为 perSALT)。安全性结局原为发生严重不良反应人数, 但由于部分研究中个别组发生率为 0, 可能导致合并数据异常, 因此我们改将无 SAE 人数 (以下简称为 fSAE) 用于评估各 JAK 抑制剂间的安全性差异。

**1.4 偏倚风险评价** 由两名经培训的研究者使用 Cochrane 偏倚风险评价工具对纳入的随机对照临床试验 (RCT) 文献进行质量评价 (详见图 1), 包括

随机分配、分配隐藏、盲法实施等7项并按风险等级评定质量:全部低风险为A级,部分为B级,否则为C级。观察性研究采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawascale, NOS)评估,将评分5分以上的文献纳入Meta分析,如有分歧,请第3名研究者参与评定后解决。

**1.5 统计学方法** 所有数据分析都在R软件中进行,使用“gemtc”包进行贝叶斯荟萃分析。均数差( $\bar{x}$ )和标准差( $s$ )被视为连续变量的效应量指标(perSALT)。相对危险度(RR)和95%CI被视为二分类变量的效应量指标(fSAE、SALT90)。网状meta分析的收敛质量将由潜在尺度缩减因子(potential scale reduction factor, PSRF)呈现,PSRF=1时收敛质量达到满意。纳入处理的排名将以三种形式呈现:排名图、排名的SUCRA值、排名表、相对效应森林图。如果网络中可以连接一个闭合环,则使用函数“mtc.nodesplit”进行不一致性测试。异质性测试使用函数“mtc.anohet”进行,当 $I^2 \leq 50\%$ 表示研究间异质性较小,反之当 $I^2 > 50\%$ 时,认为存在显著的异质性。采用敏感性分析判断结果的稳定性和强度。如果无法找到异质性的来源,则使用随机效应模型来汇总效应大小,或者放弃Meta分析,仅进行描述性分析。

## 2 结果

**2.1 论文获取** 通过检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science公开发表的论文,时限为建库至2025年3月,共检索到论文3 714篇,导入文献管理软件去重,去重后剩余文献1 466篇,阅读标题摘要排除无关文献后剩余数109篇,阅读全文后排除掉文献99篇,排除文献原因:64篇论文纳入了年龄 $\leq 18$ 岁的人群,30篇论文为动物实验,3篇论文与评估治疗无关,2篇论文为数据重复使用,最终分析纳入10篇论文<sup>[9-18]</sup>,包括8篇RCT论文<sup>[9-16]</sup>(其中1篇包含2项RCT<sup>[14]</sup>),2篇回顾性研究<sup>[17-18]</sup>,以及1项临床试验数据<sup>[19]</sup>(NCT:04797650),故最终纳入了12项研究(图1)。

### 2.2 基本信息描述

**2.2.1 偏倚风险信息** 本文共纳入12项研究<sup>[9-19]</sup>,其中ZHANG 2022<sup>[18]</sup>与SHIN 2019<sup>[17]</sup>属于回顾性研究,评分均为7分(详见附表S1,可手机扫描本文OSID码查看),2篇论文均控制了混杂因素的干扰,故具有较好的组间可比性;在结局指标的获取方面

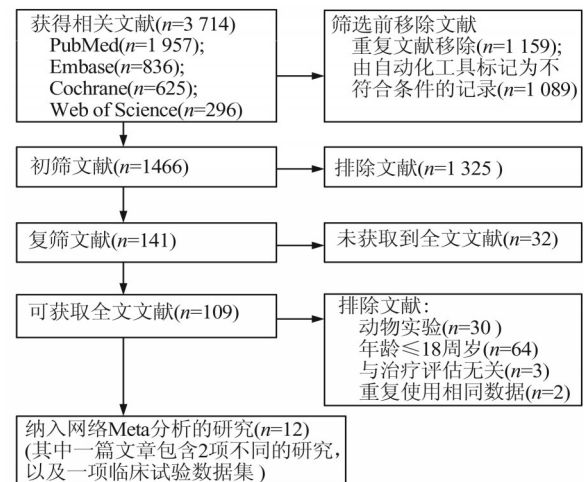


图1 系统评价和荟萃分析的研究检索流程图

均经过专业人员按照统一可靠方法评估,故获取的结局指标可信度较高;在研究人群的选择方面,由于2篇论文均未明确说明试验后期研究对象失访原因,故出现数据不全。

所纳入的10项RCT中,偏倚风险主要来自研究ALMUTAIRI 2019<sup>[9]</sup>,文中未明确说明随机分配方法与是否进行分配隐藏,故存在中风险选择性偏倚;未说明人员失访原因,故出现数据不全;文中也未明确说明是否注册了Protocol(详见图2、3)。

|                  | Random sequence generation (selection bias) | Allocation concealment (selection bias) | Blinding of participants and personnel (performance bias) | Blinding of outcome assessment (detection bias) | Incomplete outcome data (attrition bias) | Selective reporting (reporting bias) | Other bias |
|------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|------------|
| ALMUTAIRI N 2019 | ?                                           | ?                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| ANDERSON S 2023  | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| KING B. 2021     | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| KING B 2022      | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| KING B 2021      | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| BRAVE AA1 2022   | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| BRAVE AA2 2022   | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| THRIVE-AA1 2023  | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| THRIVE-AA2 2023  | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |
| ZHOU C 2023      | +                                           | +                                       | +                                                         | +                                               | +                                        | +                                    | +          |

图2 纳入研究偏倚风险评价总结图

**2.2.2 研究基本信息** 本文共纳入3 047名患者(如表1所示),纳入患者年龄多集中于30~40岁,纳

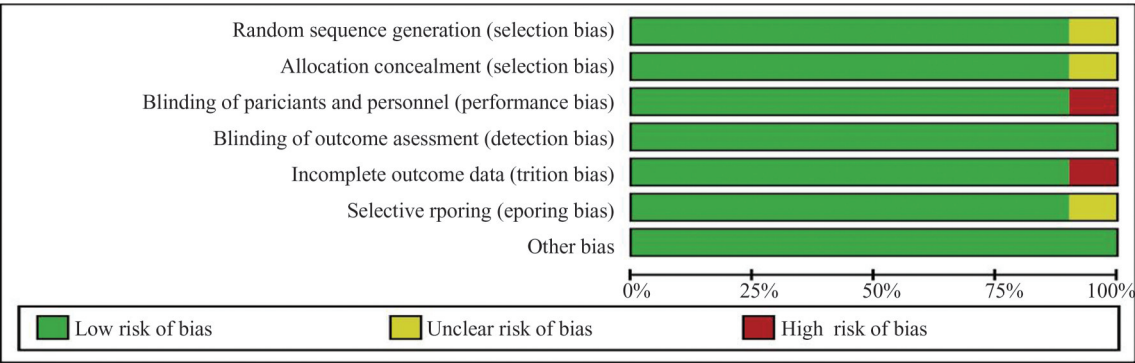


图3 纳入研究偏倚风险评价表

入试验中年龄均值最小为28岁;试验持续时间最短为12周,最长达36周,最常见的试验时长为24周与36周。患者SALT评分基线值则多集中于80~95分,可认为纳入研究的人群总体相似。纳入干预措施的种类及用法用量总体情况:对照组接受安慰剂或常规类固醇治疗;试验组采用口服JAK抑制剂治

疗,口服JAK抑制剂种类有Baricitinib、Ritlecitinib、Deuruxolitinib、Ruxolitinib(芦可替尼)、Tofacitinib(托法替布)、Ivarmacitinib(艾玛昔替尼)、Brepocitinib(布雷泊替尼)。

**2.3 网状荟萃分析结果**

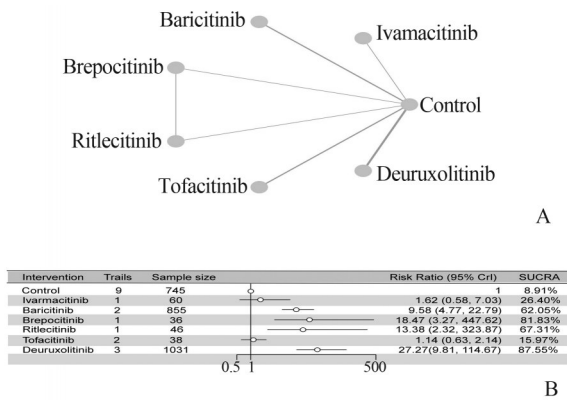
**2.3.1 SALT** 共8个研究,合计2 592例患者被纳

表1 纳入研究基本信息

| 研究及时间                           | 干预措施                                         | 干预时长 | 总例数 | 年龄/岁        |
|---------------------------------|----------------------------------------------|------|-----|-------------|
| ZHOU C 2023 <sup>[16]</sup>     | Ivarmacitinib, 2/4/8 mg, qd                  | 24周  | 70  | 35.76±12.17 |
|                                 | 安慰剂                                          | 24周  | 24  | 34.70±9.40  |
| KING B 2021 <sup>[12]</sup>     | Baricitinib, 1/2/4 mg, qd                    | 36周  | 82  | 41.13±13.35 |
|                                 | 安慰剂                                          | 36周  | 28  | 40.50±14.20 |
| KING B 2021 <sup>[11]</sup>     | Brepocitinib, 60 mg, qd(4周), 30 mg, qd(20周); | 24周  | 47  | 34.00±11.00 |
|                                 | Ritlecitinib, 200 mg, qd(4周), 50 mg, qd(20周) | 24周  | 48  | 37.00±13.00 |
|                                 | 安慰剂                                          | 24周  | 47  | 38.00±14.00 |
| KING B 2022 <sup>[13]</sup>     | Deuruxolitinib, 4/8/12 mg, bid               | 24周  | 105 | 36.31±12.60 |
|                                 | 安慰剂                                          | 24周  | 44  | 37.80±13.50 |
| ALMUTAIRI N 2019 <sup>[9]</sup> | Ruxolitinib, 20 mg, bid                      | 6月   | 38  | 35.50±13.80 |
|                                 | Tofacitinib, 5 mg, bid                       | 6月   | 37  | 47.40±16.10 |
|                                 | Tofacitinib, 5~15 mg, qd                     | 3~4月 | 20  | 26.10±2.45  |
| ZHANG W X 2022 <sup>[18]</sup>  | 倍他米松, 15~30 mg, qd                           | 3~4月 | 18  | 29.40±6.23  |
|                                 | Tofacitinib联合倍他米松                            | 3~4月 | 23  | 35.90±3.65  |
|                                 | Baricitinib, 2/4 mg, qd                      | 36周  | 465 | 38.00±12.80 |
| BRAVE-AA1 2022 <sup>[14]</sup>  | 安慰剂                                          | 36周  | 189 | 37.40±12.90 |
|                                 | Baricitinib, 2/4 mg, qd                      | 36周  | 399 | 39.00±13.00 |
| BRAVE-AA2 2022 <sup>[14]</sup>  | 安慰剂                                          | 36周  | 156 | 37.10±12.40 |
|                                 | Ritlecitinib                                 | 9月   | 36  | 35.10±9.60  |
|                                 | 安慰剂                                          | 9月   | 35  | 34.20±9.00  |
| ANDERSON S 2023 <sup>[10]</sup> | Deuruxolitinib, 12/8 mg, bid                 | 24周  | 566 | 36.00±11.75 |
|                                 | Placebo                                      | 24周  | 140 | 38.50±11.75 |
| THRIVE-AA1 2024 <sup>[15]</sup> | Deuruxolitinib, 8/12 mg, bid                 | 24周  | 387 | 38.40±12.30 |
|                                 | 安慰剂                                          | 24周  | 130 | 39.70±12.49 |
|                                 | Tofacitinib, 5 mg, bid/tid                   | 6月   | 18  | 28.00±8.00  |
| SHIN J W 2019 <sup>[17]</sup>   | 倍他米松, 15~30 mg, qd                           | 6月   | 26  | 30.50±11.25 |
|                                 | Diphenylcyclopropenone                       | 6月   | 30  | 33.00±9.50  |

注:qd.每日1次;bid.每日2次;tid.每日3次;Diphenylcyclopropenone.二苯基环丙烯酮(DPCP)。

入分析,共有6种干预措施。异质性分析和节点拆分法的 inconsistency 检验表明网状荟萃分析满足同质性假设和一致性假设(附图S1,可手机扫描本文OSID二维码查看)。与对照组相比,Deuruxolitinib [ $RR(95\%CI): 27.27(9.81\sim 114.67)$ ]、Brepocitinib [ $RR(95\%CI): 18.47(3.27\sim 447.62)$ ]、Ritlecitinib [ $RR(95\%CI): 13.38(2.32\sim 323.87)$ ]、Baricitinib [ $RR(95\%CI): 9.58(4.77\sim 22.79)$ ]可显著改善 SALT90(如图4所示)。在联赛表中还额外发现 Deuruxolitinib 显著优于 Ritlecitinib [ $RR(95\%CI): 24.04(7.24\sim 112.06)$ ](如附表S2所示)。基于SUCRA值的概率排序图(见附图S2)体现出了与森林图(图4)和联赛表一致的趋势:Deuruxolitinib (87.55%)、Brepocitinib (81.83%)、Ritlecitinib (67.31%)、Baricitinib (62.05%)、Ivamacitinib (26.40%)、Tofacitinib (15.97%)、对照组 (8.91%)。

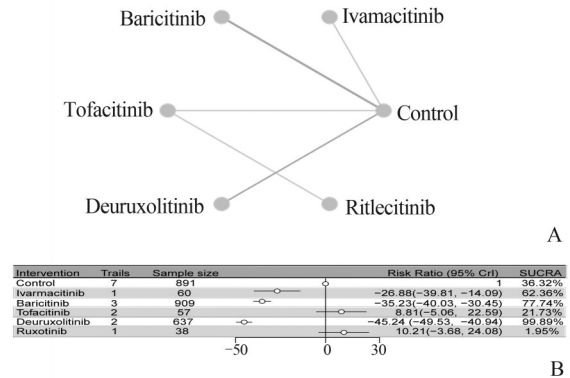


A. SALT 评分较基线下降 $\geq 90\%$ 者的网状结构图;B. SALT 评分较基线下降 $\geq 90\%$ 者的森林图。

图4 SALT 评分较基线下降 $\geq 90\%$ 者的网状结构及森林图

**2.3.2 perSALT** 共8个研究,合计2592例患者被纳入分析,共有4种干预措施。异质性分析和节点拆分法的 inconsistency 检验表明,网状荟萃分析满足同质性假设和一致性假设(详见附图S3)。与对照组相比,Deuruxolitinib [ $RR(95\%CI): -45.24(-49.53\sim -40.94)$ ]、Baricitinib [ $RR(95\%CI): -35.23(-40.03\sim -30.45)$ ]、Ivamacitinib [ $RR(95\%CI): -26.88(-39.81\sim -14.09)$ ]可显著改善 perSALT(见图5)。此外在联赛表中发现 Baricitinib 显著优于 Tofacitinib [ $RR(95\%CI): -44.04(-58.63\sim -29.38)$ ](如附表S3所示)。基于SUCRA值的概率排序图(见附图S4)体现出了与森林图(图5)和联赛表一致的趋势:Deuruxolitinib (99.89%)、Baricitinib (77.74%)、Ivamacitinib (62.36%)、Tofacitinib

(21.73%)、Ruxolitinib (10.21%)、对照组 (36.32%)。



A. SALT 评分相对于基线的百分比变化网状结构图;B. SALT 评分相对于基线的百分比变化森林图。

图5 SALT 评分相对于基线百分比变化网状结构及森林图

**2.3.3 fSAE** 关于 fSAE,共有12个研究,合计3047例患者被纳入分析,共有8种干预措施(详见图6)。异质性分析和节点拆分法的 inconsistency 检验表明网状荟萃分析满足同质性假设和一致性假设(详见附图S5)。与对照组相比,Ritlecitinib [ $RR(95\%CI): 1.89(1.05\sim 7.79)$ ]、Ruxolitinib [ $RR(95\%CI): 3.99(1.32\sim 26.26)$ ]可显著改善严重不良反应的人数。而使用 Ivamacitinib、Baricitinib、Brepocitinib、Tofacitinib、Deuruxolitinib 后出现严重不良反应的人数同对照组相比无明显统计学差异。基于SUCRA值的概率排序图(见附图S6)体现出了与森林图(图6)、和联赛表(附表S4)一致的趋势:Ruxolitinib (96.72%)、Ritlecitinib (80.59%)、Tofacitinib (77.62%)、Ivamacitinib (52.35%)、Deuruxolitinib (33.81%)、Baricitinib (24.77%)、Brepocitinib (6.26%)、对照组 (27.87%)。

### 3 讨论

本研究表明 Baricitinib 和 Deuruxolitinib 是目前治疗斑秃效果最佳的口服 JAK 抑制剂。Baricitinib 作为选择性 JAK1/JAK2 抑制剂,自2015年首次报道其对 CANDLE 合并斑秃患者的显著疗效后,其治疗潜力在动物实验中得到进一步验证<sup>[20]</sup>。研究<sup>[21-22]</sup>表明 Baricitinib 可以通过减少 CD8<sup>+</sup> T 细胞浸润并下调皮肤 MHC I 类和 II 类表达,维持毛囊免疫特权状态,进而降低小鼠发病频率。KING 等<sup>[14]</sup>的三期临床试验也证明了其治疗斑秃的良好疗效。基于这些证据,Baricitinib 于2022年6月获得 FDA 批准,成为首个用于重症斑秃治疗的药物。

Deuruxolitinib 是 Ruxolitinib 的一种氘代衍生

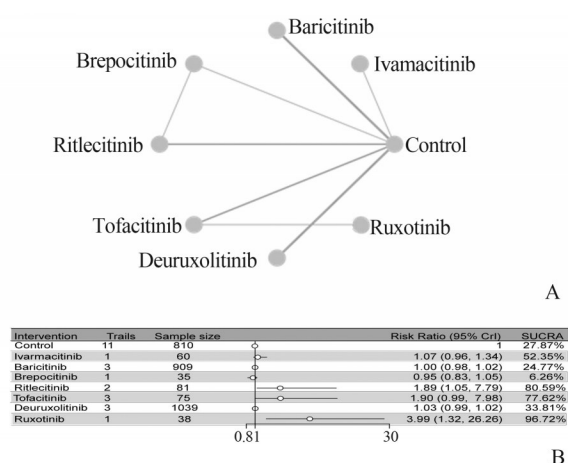


图6 未发生不良反应人数的网状结构及森林图

图6 未发生不良反应人数的网状结构及森林图

物,作为一种选择性 JAK1/JAK2 抑制剂,氙代使得环戊烷环结构在体内免于广泛氧化代谢,使其药物作用时间延长<sup>[23]</sup>。该药物的两项三期临床试验<sup>[15, 19]</sup>结果显示,每日口服 8 mg 和 12 mg Deuruxolitinib 治疗 24 周后,分别有 21.6%~33.0% 和 38.3%~41.9% 的患者达到 SALT 评分小于等于 20 的标准,显著优于安慰剂组(0.8%)。这些数据表明 Deuruxolitinib 对于中重度斑秃患者的病情改善有良好作用,使其成为继 Baricitinib 和 Ritlecitinib 之后第三个获 FDA 批准用于重度斑秃的 JAK 抑制剂。本文结果显示,Deuruxolitinib 在 SALT90 人数及 SALT 评分相对于基线的百分比变化上甚至超过了 Baricitinib,这表明 Deuruxolitinib 对于斑秃患者病情改善程度优于 Baricitinib,其在治疗中度至重度斑秃方面显示出巨大潜力,有望成为斑秃患者的新治疗选择。

此外本研究还发现 Ivamacitinib 的 SALT 评分改善率在所有药物中排名第二,但其 SALT90 的人数同对照组相比却无明显统计学差异,该药物的疗效在结局指标上呈现出了相反的结果。我们猜测出现这样的结果可能与不同斑秃类型对药物的敏感度不同有关。Ivamacitinib 是一种高选择性的 JAK1 抑制剂,主要用于治疗特应性皮炎和溃疡性结肠炎等自身免疫性和炎症性疾病,具有较高的安全性<sup>[24]</sup>。ZHOU 等<sup>[16]</sup>的试验,为排除其他因素干扰,多选择重度脱发的患者,而轻度脱发及 AU/AT 患者数目则很少,因此还需要纳入更多人群来证明药物疗效。此外,关于使用 Ivamacitinib 的患者 SALT90 的人数与对照组无统计学差异这一点,我们认为这可能与斑秃发病机制仍不清楚有关。有

研究<sup>[25]</sup>认为类固醇激素不敏感的细胞可能参与了斑秃炎症的产生与发展,这也使得类固醇激素成为了治疗斑秃的可行方法之一。

在药物安全性方面,本研究发现大部分药物同对照组没有统计学差异,只有 Ruxotinib 与 Ritlecitinib 后出现严重不良反应的人数小于对照组,且 Ruxotinib 安全性优于 Ritlecitinib,报告的不良反应大多为轻微症状,最常见的不良事件是上呼吸道感染、头痛和痤疮。尽管在既往研究<sup>[26]</sup>中,口服 JAK 抑制剂相关严重不良事件的发生率较低,但仍有出现滤泡性淋巴瘤、血栓栓塞、严重感染等风险。因此,我们建议接受 JAK 抑制剂治疗的斑秃患者在治疗期间定期随访,关注相关指征。

本研究局限性:(1)纳入论文数量较少,质量中等,样本量偏小。(2)纳入研究中存在 2 篇回顾性研究可能会对结果的可信性及稳定性产生影响。(3)由于对照组中包含 2 项使用激素作为对照的实验,可能对结果的可信度产生一定影响。然而,鉴于这两项研究对网状 Meta 分析结构的完整性具有重要作用,因此无法进行剔除后的敏感性分析。(4)结局指标的评定受主观因素影响较大。因此,未来还需要更多高质量、大样本、多中心的临床试验进一步验证本研究结论。尽管本研究有局限性,但仍可为临床上口服 JAK 抑制剂治疗斑秃提供一定的参考。

综上所述,本研究发现口服 JAK 抑制剂可显著降低斑秃患者的 SALT 评分并具有较高的安全性,其中 Deuruxolitinib 和 Baricitinib 相比其他药物在改善患者 SALT 评分方面尤为突出。但由于诸多局限性的存在,本研究结果应谨慎解释,未来仍需更多良好设计的、大样本、多中心、随机对照临床试验进一步验证本研究结论。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

#### 参考文献

- [1] ZHOU J, LIANG L L, ZHANG H L, et al. Global burden of alopecia areata and associated diseases: A trend analysis from 1990 to 2021[J]. J Cosmet Dermatol, 2025, 24(3): e70076.
- [2] MA Y Q, SUN Z, LI Y M, et al. Oxidative stress and alopecia areata[J]. Front Med, 2023, 10: 1181572.
- [3] VAN DALEN M, MULLER K S, KASPERKOVITZ-OOSTERLOO J M, et al. Anxiety, depression, and quality of life in children and adults with alopecia areata: A systematic review and meta-analysis[J].

- Front Med, 2022, 9: 1054898.
- [4] TORALES J, CASTALDELLI-MAIA J M, VENTRIGLIO A, et al. Alopecia areata: A psychodermatological perspective[J]. J Cosmet Dermatol, 2022, 21(6): 2318-2323.
- [5] O'SHEA J J, PLENGE R. JAK and STAT signaling molecules in immunoregulation and immune-mediated disease[J]. Immunity, 2012, 36(4): 542-550.
- [6] STERKENS A, LAMBERT J, BERVOETS A. Alopecia areata: A review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options[J]. Clin Exp Med, 2021, 21(2): 215-230.
- [7] XING L Z, DAI Z P, JABBARI A, et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition[J]. Nat Med, 2014, 20(9): 1043-1049.
- [8] HUTTON B, SALANTI G, CALDWELL D M, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: Checklist and explanations[J]. Ann Intern Med, 2015, 162(11): 777-784.
- [9] ALMUTAIRI N, NOUR T M, HUSSAIN N H. Janus kinase inhibitors for the treatment of severe alopecia areata: An open-label comparative study[J]. Dermatology, 2019, 235(2): 130-136.
- [10] ANDERSON S, CAVALETTI G, HOOD L J, et al. A phase 2a study investigating the effects of ritlecitinib on brainstem auditory evoked potentials and intraepidermal nerve fiber histology in adults with alopecia areata[J]. Pharmacol Res Perspect, 2024, 12(4): e1204.
- [11] KING B, GUTTMAN-YASSKY E, PEEVA E, et al. A phase 2a randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitors ritlecitinib and brepocitinib in alopecia areata: 24-week results[J]. J Am Acad Dermatol, 2021, 85(2): 379-387.
- [12] KING B, KO J, FORMAN S, et al. Efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitor baricitinib in the treatment of adults with alopecia areata: Phase 2 results from a randomized controlled study[J]. J Am Acad Dermatol, 2021, 85(4): 847-853.
- [13] KING B, MESINKOVSKA N, MIRMIRANI P, et al. Phase 2 randomized, dose-ranging trial of CTP-543, a selective Janus kinase inhibitor, in moderate-to-severe alopecia areata[J]. J Am Acad Dermatol, 2022, 87(2): 306-313.
- [14] KING B, OHYAMA M, KWON O, et al. Two phase 3 trials of baricitinib for alopecia areata[J]. N Engl J Med, 2022, 386(18): 1687-1699.
- [15] KING B, SENNA M M, MESINKOVSKA N A, et al. Efficacy and safety of deuruxolitinib, an oral selective Janus kinase inhibitor, in adults with alopecia areata: Results from the Phase 3 randomized, controlled trial (THRIVE-AA1)[J]. J Am Acad Dermatol, 2024, 91(5): 880-888.
- [16] ZHOU C, YANG X M, YANG B, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study to evaluate the efficacy and safety of ivarmacitinib (SHR0302) in adult patients with moderate-to-severe alopecia areata[J]. J Am Acad Dermatol, 2023, 89(5): 911-919.
- [17] SHIN J W, HUH C H, KIM M W, et al. Comparison of the treatment outcome of oral tofacitinib with other conventional therapies in refractory alopecia totalis and universalis: A retrospective study[J]. Acta Derm Venereol, 2019, 99(1): 41-46.
- [18] ZHANG W X, LI X Q, CHEN B F, et al. Oral tofacitinib and systemic corticosteroids, alone or in combination, in patients with moderate-to-severe alopecia areata: A retrospective study[J]. Front Med, 2022, 9: 891434.
- [19] ClinicalTrials.gov. Study to evaluate the efficacy and safety of CTP-543 in adults with moderate to severe alopecia areata (THRIVE-AA2) [EB/OL]. (2023-07-03) [2025-03-26]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04797650>.
- [20] BAYART C B, DENIRO K L, BRICHTA L, et al. Topical Janus kinase inhibitors for the treatment of pediatric alopecia areata[J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 77(1): 167-170.
- [21] BABON J J, LUCET I S, MURPHY J M, et al. The molecular regulation of Janus kinase (JAK) activation[J]. Biochem J, 2014, 462(1): 1-13.
- [22] LENSING M, JABBARI A. An overview of JAK/STAT pathways and JAK inhibition in alopecia areata[J]. Front Immunol, 2022, 13: 955035.
- [23] YAN T, WANG T, TANG M, et al. Comparative efficacy and safety of JAK inhibitors in the treatment of moderate-to-severe alopecia areata: A systematic review and network meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1372810.
- [24] ZHAO Y, ZHANG L T, DING Y F, et al. Efficacy and safety of SHR0302, a highly selective Janus kinase 1 inhibitor, in patients with moderate to severe atopic dermatitis: A phase II randomized clinical trial[J]. Am J Clin Dermatol, 2021, 22(6): 877-889.
- [25] YAN D Q, FAN H Y, CHEN M, et al. The efficacy and safety of JAK inhibitors for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 950450.
- [26] WEI D F, CHEN Y, SHEN Y Q, et al. Efficacy and safety of different JAK inhibitors in the treatment of alopecia areata: A network meta-analysis[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1152513.

(2024-07-27 收稿)

编辑 袁 靓