

## 银屑病治疗药物临床试验设计的科学考虑

韵文萍,钱思源,赵 聪,翟 云,葛玉梅,杨靖怡,谢松梅  
(国家药品监督管理局药品审评中心,北京 100076)

**[摘要]** **目的:**探讨寻常型斑块状银屑病治疗药物临床试验设计的关键技术要素。**方法:**通过检索国内外相关文献,结合我国研发和审评实践,梳理、总结并提出该疾病领域创新药物临床试验设计的科学考虑。**结果和结论:**寻常型斑块状银屑病治疗药物临床试验总体设计应基于疾病病理生理及药物作用机制等特点,合理选择对照、试验人群,设计试验周期、疗效和安全性指标。为全面评价药物的有效性及安全性,应在评价药物治疗后银屑病症状、体征改善的同时,关注患者生活质量的改善、停药后复发或反弹、长期用药等。

**[关键词]** 银屑病;治疗;临床试验设计;科学考虑

**[中图分类号]** R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)19-1935-06

## Scientific considerations on clinical trial design of drugs for the treatment of psoriasis

YUN Wen-ping, QIAN Si-yuan, ZHAO Cong, ZHAI Yun, GE Yu-mei, YANG Jing-yi, XIE Song-mei  
(Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100076, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the key technical elements of clinical trial design for the treatment of plaque psoriasis vulgaris. **Methods:** By searching both relevant domestic and international literature, and combined with research and evaluation practices in China, scientific considerations on innovative drug clinical trial design for the treatment of psoriasis are summarized and proposed. **Results and Conclusion:** The overall design of clinical trials for the treatment of psoriasis vulgaris should be based on the characteristics of the disease's pathophysiology and drug action mechanisms, with a reasonable selection of control and population, as well as the design of trial duration, efficacy, and safety indicators. To comprehensively evaluate the effectiveness and safety of drugs, attention should be paid to the improvement of patients' quality of life, relapse or rebound after drug withdrawal, and long-term medication while evaluating the improvement of psoriasis symptoms and signs after drug treatment.

**[Key words]** psoriasis; treatment; clinical trial design; scientific considerations

银屑病是一种免疫介导的慢性、复发性、炎症性皮肤病。典型的临床表现为鳞屑性红斑、斑块,可累及皮肤、指(趾)甲、关节,局限或广泛分布。银屑病可以合并其他系统异常,如伴内脏及关节损害。关节病型银屑病严重者可导致骨关节功能障碍,甚至致残。银屑病皮损的疼痛、瘙痒、反复发作以及对身体外观的影响等常导致患者自卑、焦虑、抑郁、社交障碍,甚至明显增加了患者的自杀率及死亡率<sup>[1]</sup>,

严重影响患者生存质量,给患者身体、心理和社会生活都造成了沉重的负担。

银屑病发病由遗传和环境因素共同影响,其流行病学特征与地区、种族、年龄、性别等因素相关。欧洲和美国的流行病学资料显示欧洲和美国银屑病患病率为2.60%~5.10%<sup>[2-3]</sup>。国内部分地区流行病学调查显示我国银屑病患病率为0.123%~0.5%<sup>[4-5]</sup>。除遗传因素外,银屑病的发生还与环境因素(如感染、外伤、饮酒、精神紧张等因素)有关。

银屑病的分型主要包括寻常型、脓疱型、红皮病型及关节病型银屑病和银屑病共病。寻常型银屑病分为点滴状和斑块状银屑病,其中斑块状银屑病约占

**[作者简介]** 韵文萍,女,主治医师,主要从事新药临床技术审评。

E-mail: yunwp@cde.org.cn。

**[通讯作者]** 谢松梅,女,主任药师,主要从事新药临床技术审评。

E-mail: xiesm@cde.org.cn。

银屑病的80%~90%,是银屑病最常见的表现形式<sup>[6]</sup>。

寻常型斑块状银屑病常用的治疗方法包括局部治疗药物(外用)、物理治疗、系统治疗等。近年来,随着该领域药物研发的不断创新,部分抗体类治疗用生物制品逐步上市,为临床提供了新的治疗选择。该类药物因其良好的有效性和可接受的安全性得到了临床医生和患者的肯定,但在疗效、给药方式、给药周期、安全性等诸多方面仍有进一步提高、改善的空间,银屑病的治疗仍存在巨大的未被满足的临床需求。对于诸多新靶点、新作用机制药物,如何设计高效、高质量的临床试验,以达到更好的疗效、更方便的给药方式、更长的给药周期及更好的安全性等,存在诸多挑战。

因此,本文将根据寻常型斑块状银屑病近年来国内外的上市新药进展,针对寻常型斑块状银屑病药物临床试验设计的关键要素进行讨论,其他分型银屑病治疗药物的临床试验设计不在本文的讨论范围之内。

## 1 近年来国内外上市新药进展

目前治疗银屑病已上市的化学药物主要有维生

素D受体(VDR)、维甲酸受体(RARs/RXR<sub>s</sub>)、磷酸二酯酶4(PDE4)抑制剂、Janus激酶(JAK)抑制剂、芳香烃受体(AHR)调节剂等<sup>[7]</sup>。已上市的生物制剂主要有:肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )抑制剂,如依那西普、英夫利西单抗、阿达木单抗;白细胞介素(IL)-12/23抑制剂,如乌司奴单抗;IL-17抑制剂,如司库奇尤单抗、依奇珠单抗;IL-23抑制剂,如古塞奇尤单抗等。

近年来,国内外陆续批准了4款寻常型银屑病治疗用新药。包括本维莫德乳膏<sup>[8]</sup>、司库奇尤单抗注射液<sup>[9]</sup>、依奇珠单抗注射液<sup>[10]</sup>、古塞奇尤单抗注射液<sup>[11]</sup>。4款药物的确证性临床试验设计各有特点,在疗效评价指标方面,总体均采用医生总体评估(physician's global assessment, PGA)及银屑病皮损面积和严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)作为共同终点,在此基础上关注不同程度、不同随访时间点的疾病改善情况以及患者生活质量改善情况。并且,随着药物(古塞奇尤单抗注射液)药效的不断提高,临床试验中选择了更高的疗效终点。具体见表1。

表1 4款药物确证性临床试验设计

药物名称	靶点	给药方式	试验人群	对照	试验周期	主要疗效指标	次要疗效指标	疗效评价时间点	安全评价时间点
本维莫德	芳香烃受体(AhR)	局部外用	轻中度斑块状银屑病	安慰剂及卡泊三醇同时对照	双盲治疗至12周 开放性扩展期治疗至52周	治疗12周的PA-SI75应答率和sPGA 0/1应答率	PASI90 PASI50 随访期缓解/应答持续和复发时间等	12周	至52周
司库奇尤单抗	IL-17A	系统治疗(皮下注射)	中重度斑块状银屑病	ERASURE试验:安慰剂对照 FIXTURE试验:安慰剂及依那西普同时对照	双盲 诱导治疗至12周 维持治疗至52周	治疗12周的PA-SI75应答率和IGA mod 0/1应答率	PASI90 PASH100 IGA 0 皮肤病生活质量指数(DLQI)等	12周 52周	至52周
依奇珠单抗	IL-17A	系统治疗(皮下注射)	中重度斑块状银屑病	UNCOVER-1试验:安慰剂对照 UNCOVER-2试验:安慰剂及依那西普同时对照	双盲 诱导治疗至12周 维持治疗至60周 开放性扩展治疗至264周	治疗12周的sPGA 0、1和PA-SI75应答率	PASI90 sPGA(0) PASH100 瘙痒NRS DLQI等	12周 60周 264周	至264周
古塞奇尤单抗	IL-23	系统治疗(皮下注射)	中重度斑块状银屑病	VOYAGE 1试验:安慰剂及阿达木单抗同时对照	双盲 诱导治疗至16周 维持治疗至48周 开放性扩展治疗至252周	治疗16周的IGA 0/1和PASI90	IGA0 PASI75 PASH100 DLQI0/1等	16周 48周 252周	至264周

## 2 临床试验设计的科学考虑

### 2.1 早期探索性临床试验

早期探索性试验为初步的临床药理学及人体安全性评价,目的是研究人体对于新药的耐受程度和药动学特点,以提供初步的给药方案。试验通常包括健康受试者的单/多次给药剂量递增队列。建议在药物研发早期同时观察药效学指标,初步建立药物暴露-效应关系,为后期临床试验剂量选择提供支持。

有文献认为,银屑病患者中观察到的表皮过度增殖和真皮炎性反应,是由于皮肤免疫反应引起持久性 T 细胞活化和产生多种致炎细胞因子造成的。因此,为了进行免疫调节治疗,需进行淋巴细胞亚群循环水平的药效学研究或有关细胞因子应答的其他相关研究。另外,如果预期要联合治疗,应对试验药物和银屑病其他治疗之间的相互作用进行评价。也应考虑到试验药物与其他药物之间潜在的药效学相互作用<sup>[12]</sup>。

在目标银屑病患者中开展探索性试验可为疗效确证性试验的设计和给药方案提供数据支持。应进行充分的剂量和给药频率探索,并可使用定量药理学分析等辅助手段确定给药方案。外用药物在安全耐受性研究和剂量递增设计时应考虑药物浓度和给药面积的递增设计,并鼓励考察系统药动学的同时对局部药动学进行探索。试验中应对局部反应和系统反应进行观察。对于系统治疗药物,应至少使用 3 个剂量组以确定与安慰剂相比的最佳剂量<sup>[12]</sup>。

### 2.2 关键性临床试验

关键性临床试验的主要目的是确证研究药物减轻皮损严重程度,缩小皮损面积,缓解症状,减少病情复发,提高患者生活质量;以及充分估计起效时间、最大疗效(缓解)时间、治疗停止后的缓解/疗效持续时间。

总体设计应采用多中心、随机、双盲、安慰剂或阳性药物平行对照试验。选择安慰剂对照应采用优效性设计,选择阳性对照可采用优效性设计或非劣效设计。对于系统治疗药物,应首先确证单药治疗疗效。如需联合治疗,应考虑开展联合用药的设计。

**2.2.1 对照药物选择** 在伦理可接受的前提下,应探讨试验药物与安慰剂相比的优效性。在已有经批准的疗效和安全性较好的阳性药物情况下,建议根据试验药物和阳性对照药物的作用方式和起效速度采用阳性药物对照,以充分评估试验药物在当下治

疗现状中的临床价值和地位。

建议开展包括试验药物、安慰剂\赋形剂和阳性对照药物 3 个试验组的平行对照试验<sup>[12]</sup>。根据历史数据、文献及相关指导原则预先定义非劣效性界值。

**2.2.2 试验人群** 应根据临床需求和药物特点确定试验目标人群。建议在关键性临床试验中入组同质性人群:如外用药物临床试验入组轻度至中度银屑病患者,系统治疗药物临床试验入组中度至重度银屑病患者。在入选标准中,为了确保同质性,还需描述病程、范围/严重程度评价、既往治疗情况(类型、数量、疗程)等。通常建议对患有银屑病至少 12 个月的患者进行研究<sup>[12]</sup>。

为了体现受试者的真实基线疾病水平,对于既往接受过治疗的患者,应考虑设置洗脱期。洗脱期的时间长短应考虑原治疗药物的药动学和药效学性质;此外,还需避免不必要的病情反弹。

受试患者的严重程度可分为<sup>[12]</sup>:① 轻度至中度银屑病:银屑病严重程度 PGA 分类为“轻度至中度”。体表受累面积(BSA)累及 < 10% 或 PASI < 10。② 中度银屑病:局部治疗仍可以控制病情。PGA 分类为“中度”。BSA 累及 > 10% 或 PASI ≥ 10。③ 中度至重度银屑病:局部治疗未能控制病情。PGA 分类为“中度至重度”。BSA 累及 > 10% 或 PASI 评分在 10 至 20 之间。“难治”区域(如掌跖)有较厚的病损时也应考虑。④ 重度银屑病:需要全身治疗以控制疾病。PGA 分类为“重度”。BSA 累及 > 20% 或 PASI 评分 > 20。当 BSA 累及 > 10%,有非常显著的局部体征以及特别厚的病损时,也可以考虑。

对于银屑病严重程度的评价,除了以 PGA, PASI 和病变累及的 BSA 等评估方法外,如果患者面部、手掌、足底、生殖器等特殊部位有受累,有时即使这些特殊部位的受累面积不大,却会严重影响患者的生活质量。故科学的评估方法应该是既考虑患者的皮损特征和面积,还要考虑患者的症状(疼痛、瘙痒)及体征,另外还要考虑患者的生活质量改善情况,如皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI),这样才能更全面和准确地评估银屑病的严重程度。

另外,根据研究药物的临床定位,可对试验人群按照年龄、体重、BSA、受累部位、基线疾病严重程度、国家或地区等进行分层设计。

**2.2.3 试验周期及随访时间点** 试验周期将取决于疾病特点、药物的药效学性质和起效速度、疗效维持情况等。

除了起效慢的药品需要较长的试验周期外,一般情况下,8~12周的试验周期(强效局部用皮质类固醇需要4周时间)足以显示短期的疗效。如果适用,应至少预先设定0,4,8和12周作为评价的时间点。此外,鼓励对疗效的起效速度进行测量。

在至少一项疗效确证试验中,初步研究期之后可进行至少2个月的疗效观察期,在此期间,将治疗有效者随机分配至活性药物组或安慰剂组治疗,以探讨出现缓解/应答的持续时间、反弹和复发的时间<sup>[12]</sup>。

另外,鉴于银屑病的慢性复发性特征,建议进行至少为期52周的间歇性或连续用药的安全性和有效性研究。

**2.2.4 主要疗效指标** 应根据研发药物的作用机制、治疗目的等特点设计药物疗效评价指标。在确证性临床试验中,通常建议选择PGA量表评分为0分或1分(即PGA 0/1),及PASI相对于基线改善 $\geq 75\%$ (即PASI75)作为共同主要终点。

若试验主要疗效指标为单一终点,需同时设置关键次要终点。例如:将PGA 0/1设置为主要疗效终点时,还需设置PASI75作为关键次要终点。

**2.2.5 次要疗效指标** 次要疗效指标应对临床症状、体征、疾病长期控制和生活质量等指标进行全面评估,以支持疗效评价,包括但不限于不同访视时间点PASI50,PASI75或PASI90,PASII00应答者比例、PASI评分较基线的变化、BSA百分比比较基线的变化和DLQI评分变化等。

根据银屑病的疾病特点,可考虑设置补救治疗情况、停药后复发或再治疗的情况作为疗效评价终点,以综合评估试验药物起效速度、疗效维持、患者复发及反弹的情况。此外,还应关注评估临床终点的合适时间。

**2.2.6 疗效评估的其他考虑** 目前,银屑病治疗往往以PASI75作为公认的疗效评价指标,如TNF- $\alpha$ 抑制剂的用药12周PASI75应答率接近50%,IL-12/23抑制剂在80%左右,IL-17A抑制剂接近90%。但随着药物研发不断进展,新的IL-12/23,IL-17A等生物制剂在银屑病的临床试验与实际应用中已经不再仅仅满足于以PASI75作为疗效评价指标,而开始追求PASI90甚至是PASII00等更高的

目标,如治疗12周时,TNF- $\alpha$ 抑制剂的PASI90与PASII00仅为20%左右及不到10%;而IL-12/23抑制剂的PASI90与PASII00分别约为40%和15%;IL-17A抑制剂的PASI90与PASII00约为70%和35%以上,而应用16周IL-17A抑制剂依奇珠单抗后,PASI90可达85%以上,PASII00最高可达40%<sup>[13]</sup>。故随着银屑病新型治疗药物药效强度的不断提升,可针对性考虑体现更佳疗效的指标来评估药物的临床价值,例如:前期研究数据提示药物疗效显著时,可选择PASI90甚至PASII00应答者比例作为主要疗效评价指标。

### 2.3 常用有效性指标的评估方法

银屑病治疗药物的常用有效性指标包括:PGA,PASI,BSA和DLQI等。

**PGA:**PGA是一种医生根据红斑、鳞屑、浸润严重程度进行整体性评估的方法,而非以个别症状和体征作为基础。PGA法评价银屑病严重程度的尺度从0分[无银屑病的体征(可能表现为炎症后的色素沉着)]~5分(非常明显的斑块型增厚、鳞屑和/或红斑),可表示某一特定时间点时疾病的状态,也可动态提示疾病的变化情况。该评估方法简便、易操作、整体性强。

**PASI:**PASI评分系统采用头、上肢、躯干、下肢4个部位红斑、鳞屑、浸润、受累面积等指标的等级评分。总积分分值为0~72分,分数越高提示患者病情越重。该评估方法分值较细化、评分相对准确、全面。

**BSA:**BSA计算通常采用九分法,以患者手掌面积相当于BSA的1%进行计算,头颈部占9%、躯干占36%、上肢占18%、下肢占36%、生殖器区占1%。受累BSA<5%为轻度,5%~10%为中度,>10%为重度。

**DLQI:**DLQI是一种常用的生活质量(quality of life,QOL)评分,DLQI共设计了10个问题[瘙痒或疼痛、感觉窘迫、日常活动、穿着、社会活动、运动、工作和(或)学习、与家人或朋友的关系、性生活障碍、治疗造成的影响],每项0~3分,使用简单的勾号回答。DLQI计分结果如下:0~1分,对生活没有影响;2~5分,轻度影响;6~10分,中度影响;11~20分,较大影响;21~30分,极大影响<sup>[14]</sup>。DLQI是一个复合概念,不但关注患者的躯体症状,还包含社会、心理等多方面状态。

但上述诸多评估方法仍存在一定的缺陷:PGA

不包含疼痛、瘙痒等症状评估,PASI 需由经过培训的专业人员进行,评估时间较长,评分结果受评测人员的主观因素影响,会造成银屑病皮损面积测算值波动<sup>[15]</sup>;研究显示,对比计算机图像分析结果,BSA 的百分比变异很大,其受累皮损面积常被过高估算<sup>[16]</sup>;DLQI 不包含皮损特征的评估等。故目前尚无业界广泛认可的单一评估方法能对银屑病作出客观、全面的评价,临床试验中需结合不同的评估方法对银屑病作出完整、系统的评估。

#### 2.4 伴随治疗及皮肤护理

银屑病临床试验期间可继续施用的其他治疗,应在试验方案中进行明确定义,并充分评估伴随治疗对疗效的影响,如抗组胺药、非银屑病治疗目的的生物制剂及小分子药物、外用药物、抗生素和抗病毒药等。如经评估伴随治疗药物不适合在试验期间使用,则应详细列出药物清单及相应的洗脱时间。入组前治疗的合并疾病在入组后也应允许治疗并记录。对可能影响疗效评价的疾病及治疗应进行评估。

良好的皮肤护理可改善银屑病的症状及体征。应在临床试验中使用标准皮肤护理,包括不具备药理活性的润肤霜、皮肤清洁以及避免触发疾病。探索性试验中皮肤护理的同质化比较重要,而确证性试验为了反映临床实践中的差异,无需进行同质化处理,但试验期间的皮肤护理方式不应改变。

#### 2.5 补救治疗

对于纳入中重度银屑病患者的试验,基于伦理考虑,方案中应设计补救治疗。应结合药物的作用机制、前期探索性临床试验数据等控制补救治疗的开始标准及时机,避免不必要的补救治疗影响试验药物疗效评估。

#### 2.6 安全性考量

研发期间应采集尽可能多的安全性数据,包括系统安全性以及局部安全性信息(针对外用药物)。银屑病的慢性病程特征可能使患者需要长期药物治疗,因此在临床试验中需关注长期安全性,药物总体暴露量和研究时间应符合 ICH E1《用于评估长期治疗非危及生命性疾病的药物临床安全性的人群暴露程度》及其他指导原则的相关要求。

临床试验中除常规关注的安全性事件以外,还需特别关注:药物是否会加重或增加银屑病合并症及共病的风险;影响免疫系统药物的潜在安全性问题,包括皮肤恶性肿瘤、淋巴细胞增生性疾病、潜在

光毒性、潜在感染、体液和细胞免疫应答抑制;抑郁和自杀倾向;局部用药需对系统吸收程度、潜在的系统作用及局部不良反应(包括皮肤萎缩)进行评价。生物制品在临床试验中应同时检测免疫原性,评价抗体形成情况,并分析对药物疗效和安全性的影响。

### 3 结语

银屑病是一种复杂的多因素疾病,存在慢性、复发性、难治性的特征,患病部位的外观和慢性性质都会对患者、家庭造成沉重的心理负担。加之银屑病的慢性、复发性特征,对可长期使用用于维持疾病控制的安全有效的治疗方法仍存在高度未被满足的临床需求<sup>[17]</sup>。本文通过分析寻常型斑块状银屑病近年来的上市新药进展,结合我国审评实践,对于寻常型斑块状银屑病治疗药物临床试验关键技术要素,尤其对照和试验人群、试验周期、疗效评价指标以及安全性考量等进行探讨,总结形成寻常型斑块状银屑病治疗药物临床试验设计的科学考虑。

目前,我国寻常型斑块状银屑病治疗药物的临床研发仍存在一些不足:如早期探索性临床试验不充分、外用药物缺乏局部药动学研究数据、确证性临床试验设计依据的支持性不足等,期待本文能为寻常型斑块状银屑病治疗药物的临床研发提供一些支持。期望未来随着药物研发的不断深入,进一步规范寻常型斑块状银屑病治疗药物的临床试验设计,不断完善疗效评价标准,以期逐渐形成寻常型斑块状银屑病临床试验设计技术标准,指导药物技术研发。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] LESNER K, REICH A, SZEPIETOWSKI JC, *et al.* Determinants of psychosocial health in psoriatic patients: a multi-national study[J]. *Acta Derm Venereol*, 2017, 97(10): 1182-1188.
- [2] MICHALEK IM, LORING B, JOHN SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017, 31(2): 205-212.
- [3] PARISI R, ISKANDAR IYK, KONTOPANTELI E, *et al.* National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study[J]. *BMJ*, 2020, 369: m1590.
- [4] 全国银屑病流行病学调查组. 全国 1984 年银屑病流行病学调查报告[J]. *中华皮肤科杂志*, 1986, 19(5): 253-261.
- [5] 王晓晖. 西南 4 省市银屑病流行病学调查研究[J]. *哈尔滨医药*, 2017, 37(5): 426-427.
- [6] 中华医学会皮肤性病学会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(10): 667-710.
- [7] 卫怡颖, 李诗檬, 魏文国, 等. 银屑病治疗药物的研究进展[J]. *中国当代医药*, 2021, 28(2): 30-36.

- [8] CAI L, CHEN GH, LU QJ, *et al.* A double-blind, randomized, placebo- and positive-controlled phase III trial of 1% benvitimod cream in mild-to-moderate plaque psoriasis [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(24): 2905-2909.
- [9] LANGLEY RG, ELEWSKI BE, LEBWOHL M, *et al.* Secukinumab in plaque psoriasis; results of two phase 3 trials [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(4): 326-338.
- [10] LEONARDI C, REICH K, FOLEY P, *et al.* Efficacy and safety of ixekizumab through 5 years in moderate-to-severe psoriasis: long-term results from the UNCOVER-1 and UNCOVER-2 phase-3 randomized controlled trials [J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2020, 10(3): 431-447.
- [11] REICH K, GORDON KB, STROBER BE, *et al.* Five-year maintenance of clinical response and health-related quality of life improvements in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with guselkumab; results from VOYAGE 1 and VOYAGE 2 [J]. *Br J Dermatol*, 2021, 185(6): 1146-1159.
- [12] European Medicines Agency. Guideline on clinical investigation of medicinal products indicated for the treatment of psoriasis [EB/OL]. (2004-11-18) [2023-08-05]. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003329.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003329.pdf).
- [13] 程昊红. 中国银屑病白介素元年背后:进化史与净化论 [EB/OL]. (2019-09-24) [2023-08-05]. <https://xueqiu.com/4376152234/133225432>.
- [14] FINLAY AY, KHAN GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use [J]. *Clin Exp Dermatol*, 1994, 19(3): 210-216.
- [15] 鲁智勇, 郑捷. 银屑病病情严重程度的评价方法 [J]. *诊断学理论与实践*, 2009, 8(3): 360-362.
- [16] GARDUNO J, BHOSLE MJ, BALKRISHNAN R, *et al.* Measures used in specifying psoriasis lesion(s), global disease and quality of life; a systematic review [J]. *J Dermatolog Treat*, 2007, 18(4): 223-242.
- [17] 李湘君, 吴爱萍, 张丽. 治疗银屑病的新型生物制剂 risankizumab [J]. *中国新药杂志*, 2021, 30(21): 1940-1943.

编辑: 毕晓帆/接受日期: 2023-09-20