

# 4种白细胞介素类生物制剂治疗银屑病的临床综合评价<sup>△</sup>

赵越<sup>1\*</sup>, 鞠晓宇<sup>2</sup>, 马银玲<sup>1</sup>, 董占军<sup>1#</sup> (1. 河北省人民医院药学部, 石家庄 050057; 2. 河北省中医院药学部, 石家庄 050011)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)06-0731-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.06.021



**摘要** 目的:对乌司奴单抗、依奇珠单抗、司库奇尤单抗和古塞奇尤单抗4种白细胞介素类生物制剂进行临床综合评价,为医疗机构药品遴选与临床合理用药提供科学依据。方法:根据河北省卫生健康委员会发布的《河北省三级公立医疗机构用药(化学药品)目录遴选评价表》,从有效性、药学特性、安全性、经济性和其他属性5个方面对上述4种白细胞介素类生物制剂进行综合评价。结果:乌司奴单抗、依奇珠单抗、司库奇尤单抗和古塞奇尤单抗的评分分别为79.3、77.8、68.3和76.3分。古塞奇尤单抗可实现皮损全清,且药物留存率高;乌司奴单抗为“双靶向”白细胞介素-12和白细胞介素-23抑制剂,除用于银屑病外,还可用于中重度活动性克罗恩病;依奇珠单抗为非全人源生物制剂,其不良反应发生率在4种生物制剂中最高,但价格相对低廉;司库奇尤单抗和乌司奴单抗是获批用于儿童及青少年银屑病的白细胞介素类生物制剂。结论:对于追求完全清除且希望长期保持较佳疗效的患者,可考虑古塞奇尤单抗;对于有炎症性肠病史或家族史的患者,可考虑使用乌司奴单抗;对于儿童银屑病,可考虑使用司库奇尤单抗和乌司奴单抗;对于希望能快速起效且支付能力有限的患者,可以选择依奇珠单抗,但易发生过敏和有发生结缔组织病高风险的患者应尽量避免使用。依奇珠单抗和司库奇尤单抗可能会导致或加重炎症性肠病,临床使用中应格外注意。

**关键词** 乌司奴单抗;依奇珠单抗;司库奇尤单抗;古塞奇尤单抗;银屑病;药品评价

## Clinical Comprehensive Evaluation of Four Kinds of Interleukin Biological Agents in the Treatment of Psoriasis<sup>△</sup>

ZHAO Yue<sup>1</sup>, JU Xiaoyu<sup>2</sup>, MA Yinling<sup>1</sup>, DONG Zhanjun<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050057, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To evaluate the four kinds of interleukin biological agents of ustekinumab, ixekizumab, secukinumab and guselkumab, so as to provide scientific basis for drug selection and clinical rational drug use in medical institutions. **METHODS:** According to the Selection and Evaluation Form of Drug Use (Chemical Drugs) List in the Tertiary Public Medical Institutions in Hebei Province published by Hebei Provincial Health Commission, four kinds of interleukin biological agents were comprehensively evaluated from effectiveness, pharmaceutical characteristics, safety, economy and other properties. **RESULTS:** The total scores of ustekinumab, ixekizumab, secukinumab and guselkumab were 79.3, 77.8, 68.3 and 76.3 points respectively. Guselkumab could achieve complete clearing of skin lesions, and the drug retention rate was high. Ustekinumab was the “dual-targeted” interleukin-12 and interleukin-23 inhibitor for moderately to severely active Crohn’s disease in addition to psoriasis. Ixekizumab was a non-whole-human biological preparation, with the highest incidence of adverse reactions among the four types of biological preparations, yet was relatively inexpensive. Secukinumab and ustekinumab were approved for psoriasis in children and adolescents. **CONCLUSIONS:** Guselkumab may be considered for patients seeking complete clearance and wishing to maintain better outcomes over time. Ustekinumab may be considered for patients with a history of inflammatory bowel disease or a family history of inflammatory bowel disease. Secukinumab and ustekinumab may be considered for pediatric psoriasis. Ixekizumab may be an option for patients wishing to achieve a rapid onset of action and who have limited ability to pay, yet patients who are susceptible to allergies and at high risk for connective tissue disease should be avoided. Ixekizumab and secukinumab may cause or aggravate inflammatory bowel disease and should be used with caution in clinic.

**KEYWORDS** Ustekinumab; Ixekizumab; Secukinumab; Guselkumab; Psoriasis; Drug evaluation

<sup>△</sup> 基金项目:河北省医学科学研究课题(No. 20240488);河北省药学会医院药学科重点课题(No. 2020-Hbsyxhd007)

\* 主管药师。研究方向:药品循证评价。E-mail: zhaoyue900303@163.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:医院药事管理。E-mail: 13313213656@126.com

银屑病是一种免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病,严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。在世界范围内约有 1.25 亿人患病,我国银屑病患者数>600 万例<sup>[2]</sup>。银屑病病程长、易复发,传统治疗药物甲氨蝶呤、环孢素、阿维 A 等停药率高、复发率高、不良反应大,因此,疗效确切且持久、安全性好、依从性高的生物制剂应需而生。目前,我国上市的治疗银屑病的白细胞介素类生物制剂主要有白细胞介素(IL)12/23 拮抗剂乌司奴单抗,IL-23 拮抗剂古塞奇尤单抗,IL-17 拮抗剂司库奇尤单抗、依奇珠单抗。为帮助医疗机构科学遴选、临床医师合理用药,本研究从有效性、安全性、经济性、药学特性和其他属性 5 个方面对上述 4 种白细胞介素类生物制剂进行临床综合评价,以期提供客观、科学的证据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 评价依据

本研究由 2 名临床药师根据河北省卫生健康委员会发布的《河北省三级公立医疗机构用药(化学药品)目录遴选评价表》<sup>[3]</sup>,逐项评价,每项得分之和为最终得分。2 名临床药师的评价分数有差异之处时,由我院临床药师团队共同商讨确定。

### 1.2 方法

翻阅药品说明书,获取药品的用法与用量、有效期、贮存

条件等基础信息;检索中国知网、维普数据库、万方数据库、PubMed 和 Embase 等数据库,获取有效性、安全性等相关信息;检索美康、医脉通、UpToDate 合理用药软件,查阅相关指南或专家共识;检索河北省医用药品集中采购平台,查阅药品挂网价格;检索国家药品监督管理局药品审评中心网站,获取药品一致性评价情况;检索《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022 年)》和《国家基本药物目录(2018 年版)》,确定药品政策准入相关信息;查阅药智数据、药融云平台,获取药品全球销售情况;查阅美国《制药经理人》公布的全球制药企业 50 强目录,评估生产企业信誉。

## 2 结果

### 2.1 有效性

2.1.1 适应证:4 种白细胞介素类生物制剂在国内获批用于成人中重度斑块状银屑病;此外,乌司奴单抗还可用于成年中重度活动性克罗恩病。故乌司奴单抗得分为 3.0 分,其他三药得分为 2.0 分。

2.1.2 指南推荐情况:4 种白细胞介素类生物制剂均被指南与专家共识推荐用于斑块状银屑病或关节病型银屑病,得分均为 12.0 分,见表 1。

2.1.3 临床疗效:目前,尚无 4 种白细胞介素类生物制剂“头对头”临床试验。Meta 分析结果显示,使用古塞奇尤单抗的患

表 1 4 种白细胞介素类生物制剂在诊疗规范/指南/专家共识中的推荐情况

诊疗规范/指南/专家共识	制定组织	推荐内容	参考文献
《中国银屑病生物制剂治疗指南(2021)》	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、中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会	对于斑块状银屑病,IL-17A 抑制剂、IL-12/23 抑制剂或均可选择,而对于关节病型银屑病则优先推荐肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )抑制剂,也可选用 IL-17A 抑制剂或 IL-12/23 抑制剂(推荐强度:C)	[4]
《Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics》(《AAD/NPF 联合指南——应用生物制剂治疗银屑病》,2019 年)	美国皮肤病学会与国家银屑病基金会	治疗成人中重度斑块状银屑病;古塞奇尤单抗(I A);依奇珠单抗、司库奇尤单抗(I—II A);乌司奴单抗(I、III A)	[5]
《British association of dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020; a rapid update》(《英国皮肤科医师协会指南:银屑病的生物治疗》,2020 年)	英国皮肤科医师协会	目前获批的任意一种生物制剂作为一线治疗,推荐 IL-17A 抑制剂作为一线生物制剂用于合并关节病型银屑病	[6]
《EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris—part 1: treatment and monitoring recommendations》(《欧洲寻常型银屑病的系统治疗指南:治疗和监测建议》,2020 年)	欧洲皮肤病学论坛	对于传统的系统治疗无应答、有禁忌证或不耐受的患者,或者病情重、预估传统治疗不成功的患者,可作为一线生物治疗选择的有 IL-17A 抑制剂、IL-12/23 抑制剂	[7]
《中国儿童银屑病诊疗专家共识(2021)》	中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组、中华医学会皮肤性病学分会儿童学组	对于中重度斑块状银屑病、关节病型银屑病患儿,在应用传统药物治疗无效或控制欠佳,或者不适合应用传统药物治疗者,可采用生物制剂治疗;乌司奴单抗、依奇珠单抗、司库奇尤单抗	[8]
《中国关节病型银屑病诊疗共识(2020)》	《中国关节病型银屑病诊疗共识(2020)》编写委员会专家组	乌司奴单抗、司库奇尤单抗、依奇珠单抗等虽在我国尚未获批用于关节病型银屑病的治疗,但研究证明是有效且安全的	[9]

者中银屑病皮损面积与严重程度指数(PASI)90 应答的患者比例显著高于司库奇尤单抗<sup>[10-11]</sup>;甚至在古塞奇尤单抗治疗 252 周后,52.7%的患者可达到 PASI 100 应答,皮损完全清除且疗效持久<sup>[12]</sup>。网状 Meta 分析结果显示,古塞奇尤单抗与依奇珠单抗的 PASI 缓解率明显高于司库奇尤单抗,高于乌司奴单抗;古塞奇尤单抗与依奇珠单抗两者间并无差别<sup>[13]</sup>。但一项针对中重度斑块状银屑病患者长期有效性的网状 Meta 分析结果显示,古塞奇尤单抗、依奇珠单抗优于司库奇尤单抗,优于乌司奴单抗<sup>[14]</sup>。另 2 项网状 Meta 分析结果显示,PSAI 75 应答率由高至低依次为依奇珠单抗、司库奇尤单抗、乌司奴单

抗<sup>[15-16]</sup>。目前,生物制剂已作为一线治疗,故古塞奇尤单抗得分为 10.0 分,依奇珠单抗得分为 9.0 分,司库奇尤单抗得分为 8.0 分,乌司奴单抗得分为 7.0 分。

### 2.2 药学特性

2.2.1 药理作用:IL-12 和 IL-23 是由树突状细胞分泌的促炎因子,IL-12 刺激原始 T 细胞分化为辅助性 T 细胞(Th)1,IL-23 诱导幼稚 T 淋巴细胞分化为 Th17, Th1 和 Th17 细胞分泌特定的细胞因子(TNF- $\alpha$ 、IL-17)均可刺激角质形成细胞的增殖,导致斑块的形成。乌司奴单抗可特异性结合 IL-12 和 IL-23 的共有的 p-40 亚基,阻断信号传导,从而阻断后续的级联生物效应

而发挥治疗作用<sup>[17]</sup>;古塞奇尤单抗是一种全人源免疫球蛋白 G (IgG) 1 $\lambda$  单克隆抗体,可与 IL-23 P19 亚基选择性结合,对银屑病的致病通路有正常化的作用<sup>[18]</sup>;司库奇尤单抗是一种全人源单克隆 IgG1 抗体,依奇珠单抗是一种重组、高亲和力、人源化单克隆 IgG4 抗体,二者均可选择性结合并抑制 IL-17A,阻止 IL-17A 与 IL-17 受体结合,抑制其下游通路,靶向快速缓解炎症反应,见图 1。4 种白细胞介素类生物制剂的得分均为 4.0 分。

2.2.2 体内过程:4 种白细胞介素类生物制剂除确切代谢途径尚不明确外,其余药动学参数均清楚,故得分均为 3.0 分。

2.2.3 药剂学、贮藏条件与有效期:4 种白细胞介素类生物制剂的药剂学、贮藏条件与有效期的区别点及评价结果见表 2。

## 2.3 安全性

2.3.1 药品不良反应 (ADR): (1) 轻中度 ADR。① 乌司奴单抗

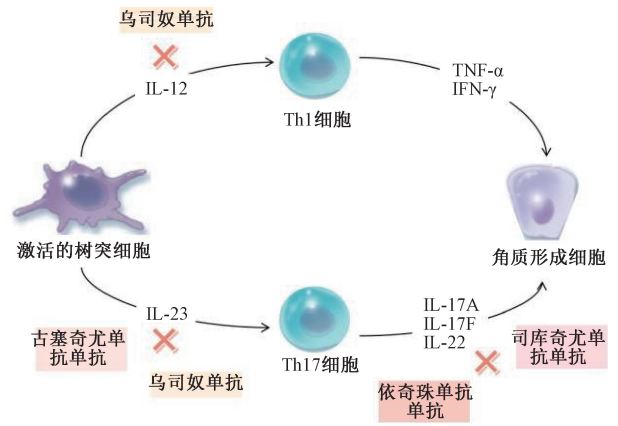


图 1 4 种白细胞介素类生物制剂治疗银屑病的通路

表 2 4 种白细胞介素类生物制剂的药剂学、贮藏条件与有效期的区别点及评价结果

项目	乌司奴单抗	依奇珠单抗	司库奇尤单抗	古塞奇尤单抗
同源性(得分/分)	全人源(1.0)	人源化(1.8%鼠源)(0.5)	全人源(1.0)	全人源(1.0)
剂量与频次(得分/分)	45 mg,首次及第4周各1次,之后每12周给药1次;体重>100 kg者,1次90 mg(2.0)	首次160 mg,之后第2,4,6,8,10和12周各80 mg,后每4周1次80 mg(1.0)	300 mg,首次及第1,2,3,4周各1次,之后每4周给药1次。体重≤60 kg者,可1次150 mg;儿童(体重≥50 kg),1次150 mg(1.0)	100 mg,首次和第4周各1次,之后每8周1次(1.5)
规格与包装/使用方便(得分/分)		预装式注射器,患者在接受正规的皮下注射技术培训后可自行注射(2.0)		
给药途径(得分/分)		皮下注射(0.8)		
贮藏条件(得分/分)		2~8℃,避光保存(1.0)		
有效期(得分/分)	36个月(3.0)	24个月(2.0)	24个月(2.0)	24个月(2.0)
药剂学、贮藏条件与有效期总分/分	9.8	7.3	7.8	8.3

抗最常见的 ADR 为鼻咽炎和头痛 (发生率>5%),得分为 2.0 分。② 古塞奇尤单抗和司库奇尤单抗最常见的 ADR 为呼吸道感染 (发生率>10%),得分均为 1.0 分。③ 依奇珠单抗报告频率最高的 ADR 为注射部位反应 (发生率为 15.5%) 和上呼吸道感染 (发生率为 16.4%),且考虑到其保留了 1.8% 鼠源,故本项得分为 0.5 分。(2) 重度不良反应:① 乌司奴单抗的严重 ADR 为罕见的超敏反应及剥脱性皮炎,得分为 4.0 分。

② 古塞奇尤单抗为偶见的速发过敏反应,但由于其不会导致或加重炎症性肠病,故本项得分为 3.5 分。③ 司库奇尤单抗和依奇珠单抗为偶见的炎症性肠病。研究发现,在 65 例 IL-17A 抑制剂不良反应的个案报道中,发生炎症性肠病 14 例,其中 8 例为严重的 ADR<sup>[19]</sup>;网状 Meta 分析显示,依奇珠单抗的 ADR 发生率与严重的 ADR 发生率在 4 种白细胞介素类生物制剂中排序均最高<sup>[15]</sup>。故司库奇尤单抗本项得分为 3.0 分,依奇珠单抗得分为 2.5 分。

2.3.2 药物相互作用所致 ADR:未发现白细胞介素类生物制剂在用药期间因相互作用导致的 ADR,但不得在用药期间接种活疫苗,可能会造成病毒的传播。故 4 种白细胞介素类生物制剂得分均为 3.0 分。

2.3.3 特殊人群:司库奇尤单抗和乌司奴单抗是获批用于治疗 6 岁及以上儿童及青少年银屑病的白细胞介素类生物制剂。依奇珠单抗在国外获批,古塞奇尤单抗因仅有少部分斑块状和点滴状银屑病病例报道,在国内外均未获批<sup>[4]</sup>。乌司奴单抗和司库奇尤单抗为美国食品药品监督管理局妊娠期用药安全性分级 B 级,对于病情严重或不稳定时,在患者充分知情同意

下可以考虑使用<sup>[8]</sup>;依奇珠单抗和古塞奇尤单抗尚无相关数据,不推荐使用。由于白细胞介素类生物制剂的原型药为 IgG 单克隆抗体,可通过母乳分泌,故哺乳期妇女慎用。4 种白细胞介素类生物制剂尚无肝肾损伤患者用药数据,但由于 IgG 的肾脏清除率较低,且占总清除的比重较小,因而肾功能不全不会明显改变药动学参数。IgG 主要通过分解代谢被消除,预期肝损伤不会影响药品的清除率。因此,司库奇尤单抗在特殊人群项下的得分为 6.0 分,乌司奴单抗得分为 6.0 分,依奇珠单抗得分为 4.0 分,古塞奇尤单抗得分为 3.0 分。

## 2.4 经济性

4 种白细胞介素类生物制剂首年治疗费用中位数为 26 973.5 元,得分见表 3。研究表明,依奇珠单抗与标准治疗(甲氨蝶呤联合光疗)、乌司奴单抗、司库奇尤单抗相比均具有成本-效用优势<sup>[20]</sup>。段虹飞等<sup>[21]</sup>以国内医疗成本为成本数据,以“头对头”临床试验结果为疗效指标,对比古塞奇尤单抗与司库奇尤单抗的成本-效果,发现在中重度银屑病患者的治疗中,以 PASI 90 应答为终点指标,古塞奇尤单抗的疗效优于司库奇尤单抗;以两种方案的平均成本作为意愿支付阈值,古塞奇尤单抗具有一定的成本-效果优势。值得注意的是,该研究在进行比较时,古塞奇尤单抗尚未进入国谈,随着国谈后单价的降低,古塞奇尤单抗的成本-效果优势将会更突出。因此,依奇珠单抗和古塞奇尤单抗的药物经济学评价得分均为 10.0 分,其余两药得分为 5.0 分。

## 2.5 其他属性

4 种白细胞介素类生物制剂其他属性评价结果见表 4。

表 3 4 种白细胞介素类生物制剂治疗费用

药品名称	规格/mg	生产厂家	单价/元	年治疗费用/元	得分/分
乌司奴单抗	45	西安杨森制药有限公司	4 318.0	21 590.0	9.0
依奇珠单抗	80	美国礼来公司	1 218.0	20 706.0	10.0
司库奇尤单抗	150	瑞士诺华公司	1 188.0	38 016.0	2.0
古塞奇尤单抗	100	西安杨森制药有限公司	4 571.0	31 997.0	5.0

## 2.6 总分

综上,4 种白细胞介素类生物制剂得分结果汇总见表 5。

## 3 讨论

随着治疗手段的更新,更多指南开始以 PASI 90 应答,甚至 PASI 100 应答作为治疗目标,同时强调长期维持治疗。对

表 4 4 种白细胞介素类生物制剂其他属性评价结果

药品名称	国家医保	基本药物	一致性评价	全球使用情况	生产企业状况	得分/分
乌司奴单抗	国谈,有限制	非基本药物	原研药	在美国、欧洲、日本均上市	TOP50,第 4 名	11.5
依奇珠单抗	国谈,有限制	非基本药物	原研药	在美国、欧洲均上市	TOP50,第 14 名	10.5
司库奇尤单抗	国谈,有限制	非基本药物	原研药	在美国、欧洲、日本均上市	TOP50,第 2 名	11.5
古塞奇尤单抗	国谈,有限制	非基本药物	原研药	在美国、欧洲、日本均上市	TOP50,第 4 名	11.5

表 5 4 种白细胞介素类生物制剂的总分(分)

药品名称	有效性得分	药学特性得分	安全性得分	经济性得分	其他属性得分	总分
乌司奴单抗	22.0	16.8	15.0	14.0	11.5	79.3
依奇珠单抗	23.0	14.3	10.0	20.0	10.5	77.8
司库奇尤单抗	22.0	14.8	13.0	7.0	11.5	68.3
古塞奇尤单抗	24.0	15.3	10.5	15.0	11.5	76.3

于追求完全清除且希望长期保持较佳疗效的患者,可考虑使用古塞奇尤单抗<sup>[22]</sup>。乌司奴单抗为“双靶向”IL-12 和 IL-23 抑制剂,除用于银屑病外,还可用于中重度活动性克罗恩病,给药次数少,依从性好。对于有炎症性肠病病史或家族史的患者,可考虑使用乌司奴单抗。依奇珠单抗为人源化生物制剂,不良反应发生率在 4 种生物制剂中最高,但价格相对低廉,因此,对于希望能快速起效且支付能力有限的患者,可以选择依奇珠单抗,但易发生过敏和有发生结缔组织病高风险的患者尽量避免使用。司库奇尤单抗和乌司奴单抗在国内获批用于儿童及青少年银屑病的治疗,对于儿童银屑病可考虑使用。由于依奇珠单抗和司库奇尤单抗均为 IL-17A 抑制剂,可能会导致或加重炎症性肠病,临床中应格外注意。

## 参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分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.
- [2] 丁晓岚, 王婷琳, 沈伏薇, 等. 中国六省市银屑病流行病学调查[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(7): 598-601.
- [3] 河北省卫生健康委员会办公室. 关于进一步加强三级公立医疗机构用药目录遴选评价工作的通知;冀卫办药政函[2022]3 号[S]. 河北:河北省卫生健康委员会办公室,2022:1.
- [4] 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, 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 中国银屑病生物制剂治疗指南(2021)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(12): 1033-1047.
- [5] MENTER A, STROBER B E, KAPLAN D H, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics[J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 80(4): 1029-1072.
- [6] SMITH C H, YIU Z Z N, BALE T, et al. British association of dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update[J]. Br J Dermatol, 2020, 183(4): 628-637.
- [7] NAST A, SMITH C, SPULS P I, et al. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris—part 1: treatment and

monitoring recommendations[J]. J Eur Acad Dermatol Venercol, 2020, 34(11): 2461-2498.

- [8] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组, 中华医学会皮肤性病学分会儿童学组. 中国儿童银屑病诊疗专家共识(2021)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(7): 559-581.
- [9] 《中国关节病型银屑病诊疗共识(2020)》编写委员会专家组. 中国关节病型银屑病诊疗共识(2020)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(8): 585-595.
- [10] REICH K, ARMSTRONG A W, LANGLEY R G, et al. Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2019, 394(10201): 831-839.
- [11] 刘鑫, 钟小燕, 徐昌静, 等. 古塞奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病有效性和安全性的系统评价[J]. 中国药房, 2020, 31(10): 1266-1271.
- [12] BLAUVELT A, PAPP K A, GRIFFITHS C E M, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial[J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(3): 405-417.
- [13] ARMSTRONG A W, PUIG L, JOSHI A, et al. Comparison of biologics and oral treatments for plaque psoriasis: a meta-analysis[J]. JAMA Dermatol, 2020, 156(3): 258-269.
- [14] 苗雅楠, 陶颖, 李影, 等. 生物制剂治疗中重度斑块状银屑病患者长期有效性的网状 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(8): 917-925.
- [15] 汤婷. 抗 IL-17 抗体治疗银屑病疗效及安全性网状 Meta 分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [16] 罗宗伟, 范小冬, 孔文强, 等. 抗白细胞介素-17 抗体治疗斑块状银屑病疗效和安全性的网状 Meta 分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(12): 711-720.
- [17] 晋红中, 郝飞. 乌司奴单抗治疗斑块型银屑病专家指导建议[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(3): 177-182.

(下转第 742 页)