

**TB**

广东省食品药品审评认证技术协会团体标准

T/GDFDTAEC 10-2025

特应性皮炎药物临床试验疗效评价操作技术  
规程

Operational technical procedures for evaluating the efficacy of atopic dermatitis  
drugs in clinical trials

2025 - 10 - 21 发布

2025 - 10 - 21 实施

广东省食品药品审评认证技术协会 发布

## 目录

前言	1
1 范围	3
2 规范性引用文件	3
3 名词术语	3
4 评价程序	4
4.1 评估指标确认	4
4.2 评估主体要求	6
4.3 评估客体要求	7
4.4 评估前准备	7
4.5 评估过程要求	8
5 信息记录和档案管理	10
5.1 图片资料存档	10
5.2 档案管理	10
6 特应性皮炎背景治疗——润肤剂的使用	10
6.1 润肤剂类型	11
6.2 润肤剂的选择	11
6.3 润肤剂的使用	11
7 特应性皮炎皮损部位拍摄	13
8 儿童特应性皮炎临床试验管理注意事项	13
8.1 知情同意	13
8.2 儿科专业知识	13
8.3 全面考虑安全问题	14
9 特应性皮炎受试者日常管理	14
9.1 皮肤护理	14
9.2 药物管理	14
9.3 触发因素管理	15
附录 A 评估主体培训方法	16
附录 B 评估客体培训方法	17
附录 C 特应性皮炎皮损部位照片拍摄方法	18
参考文献	22

# 前言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由暨南大学、广州医科大学附属第二医院提出。

本文件由广东省食品药品审评认证技术协会归口。

本文件起草单位：暨南大学、广州医科大学附属第二医院、南方医科大学皮肤病医院、广东省第二人民医院、广州医科大学附属脑科医院、江门市中心医院、博济医药科技股份有限公司、深圳康哲药业有限公司、三生国健药业（上海）股份有限公司

本文件主要起草人：贺瑜、郑海岚、杨敏、熊婧琳、莫恩盼、卢慧勤、温预关、王廷春、郑伟超、程国华

# 特应性皮炎药物临床试验疗效评价操作技术规程

特应性皮炎（atopic dermatitis, AD）是一种以剧烈瘙痒为显著特征的慢性、复发性炎症性皮肤病。因其常与哮喘、过敏性鼻炎等其他特应性疾病合并发生，故被视作一种系统性疾病。AD 的临床表现具有多样性，典型症状包括皮肤红斑、丘疹、渗出、脱屑、干燥，以及斑块和苔藓样变等，且常伴随剧烈瘙痒，这一症状会严重干扰患者的日常生活，降低其生活质量<sup>[1-2]</sup>。根据 2019 年全球疾病负担研究（GBD 2019）的数据显示，近十年来中国 AD 患者数量增幅达 25.65%，目前已成为皮肤科临床中最为常见的过敏性疾病。

特应性皮炎（AD）作为一种过敏性皮肤病，其发病与遗传、环境等多重因素存在密切关联。具体而言：（1）遗传因素：具有过敏性疾病家族史的人群患病风险显著升高。遗传因素主要通过影响皮肤屏障功能与免疫平衡，对 AD 的发生产生作用。（2）环境因素：气候变化、生活方式转变、不当的洗浴习惯，以及感染原或变应原的刺激等，均可能成为 AD 发生与加重的诱因。尽管 AD 的确切发病机制尚未被完全阐明，但现有研究已明确，其发生与表皮屏障功能障碍及 CD4<sup>+</sup>T 细胞驱动的皮肤炎症密切相关。AD 的主要临床特征为剧烈瘙痒和反复发作的湿疹性皮肤病变。在 AD 的病变皮肤中，研究发现基因表达存在显著改变，这些变化与角质形成细胞的活化、分化，以及 T 细胞的浸润和活化相关。此外，编码 Th2 相关细胞因子（如白细胞介素 IL-4、IL-10、IL-13）及 Th22 相关蛋白的基因，其表达水平也发生了改变。值得注意的是，当疾病进展至慢性阶段时，Th1 和 Th17 介导的免疫反应会呈现明显上调<sup>[3-4]</sup>。

《中国特应性皮炎诊疗指南（2020 版）》<sup>[5]</sup>推荐采用阶梯治疗方案应对 AD，具体如下：

（1）基础治疗：以健康教育为前提，配合使用保湿润肤剂，并积极寻找、避免或回避诱发因素，包括非特异因素及过敏原等。（2）轻度受试者治疗：依据皮损状况及发病部位，选用外用皮质类固醇（topical corticosteroid, TCS）或钙调磷酸酶抑制剂（topical calcineurin inhibitor, TCI）进行对症治疗；若合并荨麻疹、过敏性鼻炎等过敏症，或需要止痒时，可必要时口服抗组胺药，同时进行对症的抗感染治疗。（3）中度受试者治疗：根据皮损及发病部位，选用 TCS/TCI 控制症状，必要时通过湿包治疗控制急性症状；此外，可采用 TCS/TCI 进行主动维持治疗，以及安全有效的窄谱中波紫外线（NB-UVB）治疗。（4）重度受试者治疗：需采取住院治疗方式，使用环孢素、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯等系统用免疫抑制剂；针对急性严重顽固性皮损，可短期使用糖皮质激素；还可应用生物制剂（如

Dupilumab) 及 NB-UVB 治疗。近年来, 随着对 AD 免疫学发病机制研究的不断深入, 已有更多新型小分子拮抗剂和生物制剂进入临床试验阶段, 为 AD 的治疗带来了新的希望。

## 1 范围

本文件适用于未成年人与成年人药物临床试验的疗效评价, 涵盖外用及系统治疗的化学药品与生物制品。

## 2 规范性引用文件

- [1] 中国特应性皮炎诊疗指南 (2020 版)
- [2] 药物临床试验质量管理规范 (国家药监局 国家卫生健康委 2020 年第 57 号)
- [3] 湿疹面积和严重程度指数 (EASI)
- [4] 经验证的特应性皮炎研究者总体评估量表 (vIGA)

## 3 名词术语

缩略语	中文全称
AD	特应性皮炎
BSA	皮损面积
DLQI	皮肤病生活质量指数
EASI	湿疹面积和严重程度指数
vIGA	经验证的特应性皮炎研究者总体评估量表
WI-NRS	最严重瘙痒数字评分
SCORAD	特应性皮炎评分指数
POEM	患者自我湿疹评价
PGIC	患者对病情变化的总体印象
PGIS	患者对疾病严重程度的总体印象
PGIT	患者对治疗的总体印象

## 4 评价程序

### 4.1 评估指标确认

根据 2023 年 12 月《特应性皮炎治疗药物临床试验技术指导原则》<sup>[6]</sup>中探究 AD 药物临床试验有效性常用的主要疗效指标通常为临床总体评价，包括：湿疹面积和严重程度指数 (eczema area and severity index, EASI)<sup>[7]</sup>、研究者整体评分法 (investigator's global assessment, IGA)<sup>[8]</sup>。

#### 4.1.1 主要疗效指标

目前已上市及在研的特应性皮炎 (AD) 治疗药物，其临床试验的主要疗效指标选择通常有以下情况：湿疹面积和严重程度指数较基线改善 $\geq 75\%$ 的受试者比例 (EASI-75)；研究者整体评估 (IGA) 评分达到清除 (0 分) 或几乎清除 (1 分) 且较基线下降 $\geq 2$  分的受试者比例 (即 IGA=0/1 且改善 $\geq 2$ )；以上两项指标共同作为主要疗效指标。若主要疗效指标仅采用上述两个终点中的某一项作为单一终点，则需将另一项指标同步设为关键次要疗效指标。例如，当以 IGA 0/1 且改善 $\geq 2$  作为主要疗效指标时，需同时将 EASI-75 列为关键次要疗效指标。

针对不同临床试验申办方采用的评估标准，若申办方需修订现有常规评估标准，须提供充分科学依据，阐明修订必要性，并就修订的合理性与可行性与药品审评中心沟通。对于以改善瘙痒症状为主要目标的研究药物，建议将瘙痒严重程度的数字评分量表 (NRS) 或视觉模拟量表 (VAS) 作为主要疗效指标，或者将包含 NRS 和 VAS 量表的 SCORAD 评分作为主要疗效指标。试验设计中应特别注重疗效指标评估的标准化。若选择其他更能反映临床获益的主要疗效指标，需提供充分支持性依据，并提前与监管部门沟通，以确保其合理性与可行性。

#### 4.1.2 次要疗效指标

次要疗效指标包括但不限于以下内容：湿疹面积和严重程度指数 (EASI) 评分较基线的变化；皮损体表面积 (BSA) 占比相对于基线的变化；患者湿疹自我评价 (POEM) 评分

较基线的变化；瘙痒峰值数字评分量表（NRS）评分较基线的变化；皮肤病生活质量指数（DLQI）；患者对病情变化的总体印象（PGIC）；患者对治疗的总体印象量表（PGIT）。

针对中重度特应性皮炎，还可考虑采用经验证的疼痛量表开展疼痛评估。在特应性皮炎（AD）皮损状态的分析与诊断中，研究者通常通过手掌测量皮损面积，并结合主观判断皮损部位的红斑、脱屑等临床表现。这类方法虽未涉及系统性量化指标，但已能满足日常诊疗需求。然而，在药物临床试验中，不同研究者对皮损状态的评估差异可能增大相关量表指标的误差，进而影响临床试验终点指标评估的准确性与客观性。因此，在 AD 药物临床试验中，疗效指标评估过程的标准化至关重要。

申办方应编制特应性皮炎（AD）疗效评分参考手册，作为研究者评估 AD 主要疗效指标的参照标准。以湿疹面积和严重程度指数（EASI）评分为例：EASI 评分需评估头部、躯干、手臂、腿部四个身体部位的皮肤红斑、浸润/水肿、表皮脱落和苔藓样变的严重程度，同时记录皮肤受累百分比，总分范围为 0-72 分。根据评分可划分病情程度：0-7 分为轻度，8-21 分为中度，22-50 分为重度，51-72 分为极重度。所有年龄段 AD 临床试验的 EASI 评分评估方法一致，但最终评分的计算方式因受试者年龄而异。计算时，四个部位的评分需分别乘以对应常数，该常数体现了各部位占总体体面积的相对比例。对于 8 岁及以上受试者，头部 / 颈部的乘数为 0.1，上肢为 0.2，躯干为 0.3，下肢为 0.4（详见表 4-2）。

2018 年，FDA 发布了《特应性皮炎：全身用药物研发期间儿科研究的时机》行业指南。该指南针对儿科特应性皮炎，明确将 EASI 作为主要疗效指标。同时，指南对儿科受试者的管理作出了特殊规定：对于年龄小于 8 岁的受试者，在 EASI 评分中，头部/颈部的乘数调整为 0.2，下肢的乘数调整为 0.3，其他部位的乘数则保持不变（详见表 4-1）。

**表 4-1. EASI 病例报告表总评分表（年龄<8 岁）**

身体部位	红斑 (0-3)	水肿/丘疹 (0-3)	表皮脱落 (0-3)	苔藓样变 (0-3)	部位评分 (0-6)	乘数	每个身体部位评分
头部或颈部	(	+	+	+	) X ( )	X0.2	
躯干	(	+	+	+	) X ( )	X0.3	
上肢	(	+	+	+	) X ( )	X0.2	
下肢	(	+	+	+	) X ( )	X0.3	
最终的 EASI 评分是 4 个部位的评分总和：							(0-72)

**表 4-2. EASI 病例报告表总评分表（年龄≥8 岁）**

身体部位	红斑 (0-3)	水肿/丘疹 (0-3)	表皮脱落 (0-3)	苔藓样变 (0-3)	部位评分 (0-6)	乘数	每个身体部位评分
头部或颈部	(	+	+	+	) X ( )	X0.1	

身体部位	红斑 (0-3)	水肿/丘疹 (0-3)	表皮脱落 (0-3)	苔藓样变 (0-3)	部位评分 (0-6)	乘数	每个身体部位评分
躯干	( + )	( + )	( + )	( + )	X ( )	X0.3	
上肢	( + )	( + )	( + )	( + )	X ( )	X0.2	
下肢	( + )	( + )	( + )	( + )	X ( )	X0.4	
最终的 EASI 评分是 4 个部位的评分总和:							(0-72)

IGA (Investigator Global Assessment, 研究者总体评估) 是评估皮肤病严重程度的常用工具, 具有多种评分方法和改良版本, 如经典 IGA 评分、经验证的 IGA 评分 (vIGA, Validated Investigator Global Assessment)、静态 IGA 评分 (sIGA, Static Investigator Global Assessment)、动态 IGA 评分 (dIGA, Dynamic Investigator Global Assessment) 等。

vIGA 评估是 AD 总体严重程度的视觉评价, 是医师对受试者全身皮损的整体评价, 也是 AD 临床试验中最常用的 IGA 类评分版本。vIGA 基于 0~4 量表 (0=清除, 1=基本清除, 2=轻度, 3=中度, 4=重度), 具体形态学内容, 如下表 4-3 所示。

**表 4-3. 经验证的特应性皮炎研究者总体评估量表**

评分	形态学描述
0-清除	无特应性皮炎的炎症体征 (无红斑、无硬结/丘疹、无苔藓化、无渗血/结痂)。可能存在炎症后色素沉着和/或色素减退。
1-基本清除	几乎无法察觉的红斑、几乎无法察觉的硬结/丘疹和/或极轻微的苔藓化。无渗血或结痂。
2-轻度	轻微但明显的红斑 (粉红色)、轻微但明显的硬结/丘疹和/或轻微但明显的苔藓化。无渗血或结痂。
3-中度	明显可见的红斑 (暗红色)、明显可见的硬结/丘疹和/或明显可见的苔藓化。可能存在渗血和结痂。
4-重度	明显红斑 (深或鲜红色)、明显硬结/丘疹和/或明显苔藓化。病变广泛存在。可能存在渗血或结痂。

## 4.2 评估主体要求

### 4.2.1 评估主体资质

量表评估必须要求有本医疗机构执业证书的专科医师进行, 拍照应由研究者/护士/技师等完成了拍照手册培训及授权后进行。若为盲态临床试验, 需要按照项目规定的盲态保持计

划完成量表评估。针对不同临床试验申办方，需建立行业公认的评估标准，据此编制临床研究者评估要点及规范手册；同时构建临床研究者评估专项培训体系，以降低不同研究者间的评估差异，并明确同一受试者的不同访视点均由同一研究者完成评估。评估主体培训操作具体参见附录 A。

### 4.3 评估客体要求

针对特应性皮炎药物临床试验，申办方应为受试者设定量表填写、评估规范，撰写受试者自我评估要点与评估规范手册。建立受试者自我评估量表的培训体系，从而减少受试者对于量表理解不同、导致评估偏差。评估客体培训操作具体参见附录 B。

### 4.4 评估前准备

#### 4.4.1 评估执行者划分

疗效评估包括但不限于 vIGA、EASI、WI-NRS、SCORAD、BSA、DLQI、POEM、PGIS、PGIC、PGIT 以及皮损部位拍照。在评估执行者方面，vIGA、EASI、BSA、SCORAD（瘙痒和睡眠影响评分除外）以及皮损部位拍照由研究者负责完成；而 WI-NRS、SCORAD、DLQI、POEM、PGIC、PGIT、PGI-S 则由受试者自行完成。需要特别留意的是不同年龄段受试者在评分量表使用上的差异：对于 $\geq 16$ 岁的受试者，采用 DLQI 评分；对于 $\geq 4$ 岁且 $< 16$ 岁的受试者，采用儿童 DLQI（cDLQI）评分；对于 $< 4$ 岁的受试者，需先对其理解能力进行评估；此外，幼儿在完成 POEM 量表时，需要家长从旁协助。

#### 4.4.2 评估前注意事项

- 1) 评估需在访视当天其他检查、采血及给药前完成。
- 2) 评估前（具体要求参照方案）不可使用润肤剂和外用药物，包括沐浴产品（无皂基清洁剂和浴液添加剂）和方案同意外用留置润肤剂（软膏、霜剂、乳液、凝胶、喷雾等）。

## 4.5 评估过程要求

### 4.5.1 评估要点与评估规范

为规范设计研究者的评估行为，需明确评估要点、统一评估规范。通过选取各部位体征严重程度的代表性图片开展培训，确保研究者对主要疗效指标的评估标准达成一致，最大限度降低研究者间的评估差异。同时，通过对主要疗效指标进行更细致的分级与量化，从而切实保障临床研究数据的准确性、客观性与可靠性。

如：AD 疗效评分参考手册中 EASI 评分可进行下列进一步细化，如 4-4：

表 4-4. AD 疗效评分参考手册 EASI 评估细化

评分	描述	具体细节描述	量化评估描述与注意事项
<b>红斑 (E)</b>			
0	无		在每个数值后附上图谱进行参照
1	轻微	隐约可见，粉红色	和比对，或者选择使用比色卡进行严重程度判断。
2	中等	清晰可见，暗红色	
3	严重	深红色或火红色	同时为针对不同肤色的受试者，为了避免低估肤色较深的受试者的炎症，对红斑进行评分时要考虑到原有的皮肤色素。通常这意味着需要将红斑等级提高一级。
<b>水肿/丘疹 (I)</b>			
0	无		在每个数值后附上图谱进行参照
1	轻微	几乎看不到的凸起	和比对。为准确评估水肿/丘疹程度可结合临床经验规定具体凸起高度进行进一步的量化。
2	中等	清晰可见的凸起，但不显著	
3	严重	显著突起	
<b>表皮脱落 (Ex)</b>			
0	无		在每个数值后附上图谱进行参照
1	轻微	少量浅层的表皮脱落	和比对。可结合临床经验规定表皮脱落面积占皮损面积的程度，从而进一步精确表皮脱落程度。
2	中等	许多浅层和/或一些较为深层的表皮脱落	
3	严重	大量扩散性浅层表皮脱落和/或许多深层表皮脱落	
<b>苔藓样变 (L)</b>			
0	无		在每个数值后附上图谱进行参照
1	轻微	皮肤轻微增厚,皮肤斑纹在极小程度上加重了	和比对。结节性痒疹是由于长期抓挠而引起的较大、较深的病灶，并被评 为苔藓样变区域。针对结节性痒疹的评判，将苔藓样变与
2	中等	皮肤明显增厚，皮肤斑纹加系和/或出现一些结	

评分	描述	具体细节描述	量化评估描述与注意事项
3	严重	节性痒疹 皮肤显著增厚，皮肤斑纹加重并形成深沟和/或出现结节性痒疹	水肿/丘疹进行区分，水肿/丘疹被视为反应组织海绵水肿的特应性皮炎的急性体征，苔藓样变是较坚硬的增厚斑块。

在 EASI 评分时，允许使用半分进行评估。同时如果某个部位既有严重程度为 1 分的区域，也有严重程度为 3 分的区域，研究者需根据该部位受累区域的严重程度的平均值进行评分，不可根据某个部位的最严重程度进行评分。

#### 4.5.2 评估过程注意事项

1) 评估过程药物疗效评估数据应核算无误。

2) 在研究流程中，部分问卷需由受试者独立完成自评。为最大程度降低研究者对受试者生活质量评估结果的干扰，必须严格遵循“生活质量问卷优先”的原则，确保其在其他研究环节启动前完成填写。质量控制工作需重点关注两项核心内容：其一，核查研究者是否已完成对 DLQI（皮肤病生活质量指数）问卷的审阅，以此保障研究者全面、准确掌握受试者的基础情况；其二，在整个过程中需持续把控研究者与受试者的互动尺度，将人为干扰降至最低。对于受试者填写的各类量表，需严格校验内容一致性。研究者须对受试者的日记卡及相关量表进行逐一审核并签字确认。若发现数据存在不一致之处，务必第一时间形成规范的修正记录，详细注明差异内容、修正依据及处理时间，确保所有调整可追溯、可验证。

3) 病历中须记录与皮肤专科查体的描述具有一致性的疗效评估结果。

4) 研究者评估问卷，评估者需通过量表培训，同时保证每位受试者所有访视中的药物疗效评估是由同一研究者判定，以规避研究者之间的差异。

5) 在药物疗效评价过程中，研究者需同步对受试者皮损部位拍摄标准化照片，具体要求如下：（a）拍摄后评估时效：照片拍摄完成后，应及时开展评估工作，确保评估与拍摄之间的间隔时间尽可能缩短，以保证信息的时效性与准确性。（b）照片信息规范：标准化照片不得包含任何可识别受试者身份的信息，严格保护受试者隐私。需清晰体现不同访视期、不同皮损部位的关键特征，为疗效评价提供直观依据。（c）靶部位拍摄要求：在给药前，需选定特定皮损部位作为靶部位，并完成拍摄；后续各随访节点，无论该靶部位皮疹是否完全消退，均需持续拍摄，以追踪其动态变化；若在基线之后的随访中，经研究者评估确定出现新的靶部位，应对该新增部位启动持续拍摄，确保所有关键皮损的变化都被完整记录。

## 5 信息记录和档案管理

### 5.1 图片资料存档

图片资料的存储与管理需严格遵循以下规范：图片需以 JPEG 或 RAW 格式保存，原始文件直接存储于临床研究专用电脑中。禁止对照片进行任何形式的加工、美化，确保图像原始性。照片文件统一采用“方案编号-受试者-筛选号-访视期-靶部位命名序号”的格式命名，确保信息唯一对应。严禁将照片保存于拍摄者或其他研究人员的私人邮箱、个人电子设备中，禁止擅自向任何个人、非专用设备或云端传送、发送。拍摄完成后，须在当天由授权人员按规则命名，同步完成两项操作：①存储至项目组提供的专用光盘；②复制一份至备用光盘进行备份。两份光盘均需妥善保管，严防丢失或损坏。建议做到“当时拍摄、当时建档”，避免因拖延导致照片与受试者信息的对应关系混淆，确保资料溯源准确性。

### 5.2 档案管理

药物临床试验必备文件是用于评估临床试验实施过程及数据质量的核心文件，其核心作用是证明研究者、申办者及监查员在试验全程中严格遵循了《药物临床试验质量管理规范》（GCP）及相关法律法规要求。根据《药物临床试验必备文件保存指导原则》<sup>[9]</sup>，研究者承担对临床试验必备文件的维护与保存责任，需确保文件的完整性、规范性及可追溯性，为试验过程的合规性提供坚实依据。

## 6 特应性皮炎背景治疗——润肤剂的使用

在常规治疗中，润肤剂可根据患者需求，经研究者批准后灵活使用；但在特应性皮炎（AD）药物临床试验中，情况则有所不同，润肤剂的使用与访视期疗效评价之间的间隔时间，以及其使用剂量、频次等因素，均可能干扰研究者对 AD 主要疗效指标的判断。因此，在以皮损评估为核心的临床试验中，对润肤剂的使用进行标准化规范，是保障疗效评价准确性的关键环节。

## 6.1 润肤剂类型

润肤剂包括沐浴产品（无皂基清洁剂和溶液添加剂）和外用留置润肤剂（软膏、霜剂、乳液、凝胶、喷雾等）。申办方需固定润肤剂使用类型、使用时间、使用次数。

## 6.2 润肤剂的选择

皮肤的干燥程度会受到多种环境因素的影响而发生变化，比如室内的中央供暖、空调设备，以及季节交替（夏季与冬季的差异尤为明显）等。基于环境湿度的不同，护肤产品的选择也需相应调整：在相对湿度较高的环境中，建议选用含油量较低的产品，这样能有效减轻使用者的皮肤油腻感与不适感；而处于较干燥的环境时，则宜选择含油量高的产品，以更好地为皮肤补充油脂、缓解干燥。对于特应性皮炎（AD）患者，润肤剂的使用需根据病情严重程度区别对待：针对轻度 AD 患者，润肤剂可作为主要辅助护理手段；对于中重度 AD 患者，润肤剂仅能作为基础辅助治疗，需配合其他针对性治疗方式联合使用。

## 6.3 润肤剂的使用

在药物临床试验中，润肤剂的使用时间、频率及剂量往往容易被忽视。为确保其发挥最佳治疗效果，同时避免干扰研究者对主要疗效指标的评估，受试者需从基线前至少 7 天起，至整个研究期间保持稳定的使用剂量。此外，为更精准地评估皮肤干燥程度及鳞屑状况，建议在每次访视进行特应性皮炎（AD）评估的当天，暂停使用润肤剂。

从筛选阶段直至主要研究终点，受试者不得新增使用处方类润肤剂，或含特定添加剂（如神经酰胺、透明质酸、乳酸铵、水杨酸、尿素及丝聚蛋白分解产物等）的润肤剂。不过，若受试者在筛选访视前已开始使用上述类型的润肤剂，且其给药方案在基线前至少 7 天保持稳定，则允许在整个研究期间继续使用润肤剂。

### 6.3.1 润肤剂涂抹方法

每次使用润肤剂时，须使用申办方提供的干净定量勺取用，严禁直接用手或其他非指定工具接触产品，以确保每次用量准确可控、可测量。涂抹润肤剂时，应沿毛囊及毛发生长方向轻柔涂抹，使产品充分渗入皮肤，不建议反复按摩，过度摩擦可能引发皮肤刺激与瘙痒。尤其需要注意的是，若逆着毛发生长方向涂抹（尤其是使用油性软膏类产品时），可能增加

毛囊炎风险。此外，严禁将润肤剂直接涂抹于开放性伤口或烧伤处，以防诱发感染或加重疼痛。

### 6.3.2 润肤剂的使用时间

建议在每次访视进行特应性皮炎（AD）评估的当天，避免使用润肤剂。同时，为确保润肤剂发挥最佳疗效，推荐的使用时间及频次如下：（1）洗澡后 3 分钟内：此时皮肤温度适宜，有利于润肤剂吸收，还能促进水分进入皮肤角质层。在此期间，需用柔软毛巾轻轻吸干皮肤水分（即采用皮肤最小摩擦干燥法），尤其要避免摩擦褶皱部位，以减少因摩擦引发的间擦疹等皮肤问题。（2）晚上睡觉前：皮肤在夜间会出现非显性失水，且这种失水会随温度升高而增加，容易导致皮肤整夜处于干燥状态。睡前使用润肤剂，可有效防止皮肤过度失水，维持皮肤的湿润状态。（3）使用频次：对于炎症性皮肤病受试者，通常建议每天至少使用 2 次润肤剂，以保持皮肤良好的保湿状态；针对特应性皮炎（AD）受试者，建议每 4 小时涂抹 1 次，或每天至少使用 3-4 次，具体每日使用次数需按方案规定执行。

### 6.3.3 润肤剂使用剂量

根据《中国特应性皮炎诊疗指南（2020 版）》<sup>[5]</sup>，关于润肤剂的推荐使用剂量如下（见表 5）：婴儿每周 100g，儿童每周 150-250g，成人每周约 500g。不过，由于每位受试者的皮肤状况存在差异，所需润肤剂的具体用量也会有所不同。为达到最佳治疗效果，润肤剂的使用量需综合考虑皮肤干燥程度、体表面积以及疾病所处阶段。参照 Britton 勺单位剂量原则，按部位计算时，每个区域的平均使用剂量为 10g。具体而言：若皮肤处于轻度干燥状态，每个区域建议使用 5g；若皮肤为重度干燥，每个区域则建议使用 20g。此外，在使用润肤剂后，需填写润肤剂使用日记卡，以便更好地追踪和管理使用情况。

表 5.成人润肤剂的建议剂量（2 周总量）

部位	乳膏和霜剂（g）	乳液（ml）
面部	15~30	100
双手	25~50	200
头皮	50~100	200
双臂或双腿	100~200	200
躯干	400	500
腹股沟和生殖器	15~25	100
总量	600~800	1300

### 6.3.4 润肤剂使用记录

设计受试者润肤剂使用日记卡，记录受试者访视期、日期、润肤剂的使用时间、使用频次与使用剂量，从而规范润肤剂的使用，以减少润肤剂对于研究者判断主要疗效指标的影响。

受试者需每日填写润肤剂使用情况，每次返回中心进行访视时，应将日记卡带回中心，交还研究者，使用时间应用 24 小时制进行记录，如:08:05。

## 7 特应性皮炎皮损部位拍摄

在以皮损评估为核心的特应性皮炎（AD）药物临床试验中，皮损部位的拍摄是留存疗效证据的关键方式，可为疗效评估提供重要参考依据。然而，拍摄过程中的操作不规范或不一致，可能直接影响评估的准确性。例如：拍摄背景与灯光条件不统一，会导致皮损颜色、形态呈现偏差；受试者体位及拍摄区域未统一，可能造成皮损范围、严重程度的视觉误判；拍摄者操作习惯不同或拍摄设备参数有差异，也会使照片的清晰度、细节呈现度出现波动。这些问题都可能引发研究者对疗效的评估结果与照片所反映的情况产生偏差。因此，AD 皮损部位拍摄的标准化操作，在以皮损评估为主要判定依据的临床试验中，具有不可或缺的重要性，是确保疗效评估客观、可靠的基础。拍摄方法具体操作参见附录 C。

## 8 儿童特应性皮炎临床试验管理注意事项

特应性皮炎是一种常见的儿科皮肤病，需要特别关注儿童的特殊需求和独特特点，因此在儿童特应性皮炎临床试验过程中，应注意以下关键因素：

### 8.1 知情同意

儿童参与临床试验需要父母或法定监护人的知情同意，与儿童的沟通应使用适合其年龄的语言，以确保他们理解试验程序、潜在风险和利益。

### 8.2 儿科专业知识

参与涉及儿童的试验的研究人员应具备必要的儿科皮肤病学专业知识，并熟练掌握儿童

皮肤病学评估方法，并做好儿童皮肤科处理应急预案。

### 8.3 全面考虑安全问题

儿童特应性皮炎的治疗需要考虑到其年龄、体重、身高和生长发育等因素，关注临床试验过程中儿童安全性内容并将其包含在产品标签中，包括考虑意外摄入和误用等问题。

## 9 特应性皮炎受试者日常管理

为确保疾病因不同情况的诱因复发，临床试验过程中受试者可提前培训日常护理内容。

### 9.1 皮肤护理

#### 9.1.1 保湿护理

- 1) 受试者应每日使用无香料、无刺激的润肤剂，特别是在皮肤干燥时。
- 2) 润肤剂应用于全身皮肤，重点部位包括干燥或破损的区域。
- 3) 建议在沐浴后立即涂抹润肤剂，以锁住皮肤水分。

#### 9.1.2 沐浴管理

- 1) 使用温水（不超过 37°C）进行沐浴，时间控制在 10-15 分钟内。
- 2) 避免使用含香料和刺激性成分的肥皂或清洁剂，推荐使用温和的、pH 值中性的产品。
- 3) 沐浴后用柔软的毛巾轻轻拍干皮肤，避免摩擦。

### 9.2 药物管理

#### 9.2.1 口服药物管理

对于需口服药物的受试者（如抗组胺药），用药规范如下：基础用药延续：若受试者在筛选前已稳定使用口服抗组胺药，入组后可继续维持原稳定剂量及用法。试验期瘙痒管理：若试验期间受试者出现瘙痒加重且难以耐受，可加用指定的二代无镇静作用抗组胺药（氯雷他定或西替利嗪），每日剂量不超过 10mg（1 片）。药物替换原则：一代抗组胺药在停用

后不得继续使用；若受试者无法耐受瘙痒，需换用上述指定的二代抗组胺药。记录与核查要求：受试者须在日记卡中如实记录口服药物的使用情况（包括种类、剂量、频次及起止时间）。每次访视时，研究医生需仔细查阅日记卡记录，核对无误后完整载入受试者的病程记录，确保用药信息可追溯。以上规范旨在平衡受试者舒适度与研究数据的严谨性，减少药物因素对试验结果的干扰。

### 9.2.2 外用药物管理

对于外用非试验用药品（如外用糖皮质激素 / T 细胞抑制剂，即 TCS/TCI），需严格依据受试者皮损的严重程度及受累部位，按照研究方案规定的用药标准执行。若受试者在筛选前已稳定使用此类药物，入组后可继续按方案要求维持原用药方案直至研究结束（或提前退出），但需提供该外用药物的处方证明及相关医疗记录，作为用药延续的依据。此类外用药物统一由研究中心负责发放与回收：药物管理员需建立完善的管理流程，在发放和回收时均需对外用药物进行精确称重并记录重量数据，确保用药剂量可追溯。同时，药物处方信息及使用说明需完整载入受试者的病程记录；受试者也须在日记卡中如实记录药物使用的具体情况（包括使用部位、频次及剂量等），以实现用药过程的全程规范管理。

针对外用药物为试验用药品，研究人员需要给受试者提供药物的使用说明，包括使用方法及剂量。明确外用药品推荐使用剂量，如一个指尖单位（0.5g）用于 BSA1%或 2%的皮损面积。

受试者应在基线时研究者确认的待治疗区域使用试验用药品，并将每日使用情况记录在日记卡中。受试者访视当天的第一次用药应在研究中心进行，在给药前后对试验用药品进行称重并记录，以确定受试者每次实际使用的剂量。教育受试者任何一次用药的疏漏及其原因需要如实记录。受试者均需将每次访视时发放的试验用药品退还给药物管理员，包括未启封、未用完及空包装。药物管理员应做好外用药物的发放与回收管理，发放与回收均需对外用药物进行称重并记录。

## 9.3 触发因素管理

### 9.3.1 环境管理

- 1) 帮助受试者识别并避免潜在的触发疾病恶化因素，如花粉、灰尘、宠物皮屑和霉菌，

避免接触恶化因素，若接触进行日记卡记录。

2) 建议保持居住环境清洁，使用空气净化器，并避免在干燥季节中暴露于极端天气条件下。

3) 建议受试者入组后稳定住居，避免频繁活动在温湿度相差较大的地区。

### 9.3.2 饮食管理

1) 教育受试者饮食管理，避免已知的食物过敏原，并保持均衡饮食。儿童受试者应在专业人员指导下逐步引入新食物。

2) 记录饮食情况与皮肤状态的关系，调整饮食计划以减少症状。

### 9.3.3 心理支持

1) 提供心理支持，帮助受试者应对由于皮肤病带来的心理压力或焦虑。

2) 鼓励受试者参与放松训练、心理咨询或支持小组，以提升心理健康水平。

## 附录 A 评估主体培训方法

(资料性)

### 评估主体培训方法

#### 1 培训前准备

1.1 培训资料的准备：项目方案、研究者手册、AD 疗效评分参考手册与 AD 不同皮损部位影像图片（任何特定的培训材料的使用，例如培训手册或培训图像。对培训图像资料的来源做出描述，例如从影像数据库或公开资料库中获得）。

1.2 确认培训细则：确定培训的时间、人数、场所、投影仪、电脑等，根据需要制作 PPT 文件。准备签到表、培训记录、研究者履历、研究者签名样张等资料。

#### 2. 培训内容

由培训人员使用 AD 疗效评分参考手册对于研究者评估要点以及评估规范进行讲解培训，过程中，培训人员使用 AD 不同皮损部位影像图片对于项目主要疗效指标进行规范化评估。完成培训内容讲解后，请各研究者提出疑问，并进行解答。

#### 3. 培训后考核与认证

3.1 培训考核：为确保研究者掌握了相关知识和技能，培训结束后应进行培训考核，采取实操考核形式。要求研究者对于多组图片进行评估，最后分数与申办方提供的标准评分差异在一定范围内即为通过考核，获得该临床试验的评估资质。

3.2 培训认证：在完成培训考核后，研究者将会获得相应的培训认证。这些认证标准应由申办方或行业协会制定，以确保其符合规范化评估标准。同时，认证有效期应根据实际情况进行制定，以确保研究者在保持其技能和知识的同时，始终符合申办方提供的评估标准。

#### **4 培训记录和档案管理**

4.1 培训记录：在进行研究项目时，需要建立研究者的培训记录。这些记录应该包括培训的时间、内容、形式、考核成绩等信息。这有助于管理人员跟踪研究者的培训情况，并提供后续的档案管理支持。建立完整的培训记录可以帮助管理人员更好地管理研究者的培训，以满足研究项目的需求。

4.2 档案管理：研究者的培训档案应当详细记录其培训的情况，包括培训记录、培训证书等，以及后续的培训更新和再认证等。档案应由研究者所在的机构或主管部门进行管理。

### **附录 B 评估客体培训方法**

(资料性)

#### **评估客体培训方法**

##### **1 培训前准备**

1.1 培训资料的准备：项目方案、研究者手册、相关疗效问卷等。

1.2 确认培训细则：确定培训的时间、人数、场所、投影仪、电脑等，根据需要制作 PPT 文件。准备签到表、培训记录。

##### **2 培训内容**

使用受试者自评量表如 POEM 量表，对于受试者自我评估要点以及评估规范进行讲解培训，请标准化病人进行自我评估，完成培训内容讲解后，请各受试者提出疑问，并进行解答。

##### **3 受试者考核与认证**

受试者根据自身情况进行初步多个量表评估，研究者确认与认证，评判是否考核通过。

##### **4 培训记录和档案管理**

4.1 培训记录：在进行研究项目时，需要建立受试者的培训记录。这些记录应该包括培训的时间、内容、形式、考核成绩等信息。这有助于管理人员跟踪受试者的培训情况，并提供后续的档案管理支持。

4.2 档案管理：受试者的培训档案应当详细记录其培训的情况，包括培训记录、培训证书等，以及后续的培训更新和再认证等。

## 附录 C 特应性皮炎皮损部位照片拍摄方法

(规范性)

### 特应性皮炎皮损部位照片拍摄方法

#### 1 皮损拍照的原则

- (1) 客观真实原则：对皮损不进行过度加工、美化。
- (2) 拍摄条件一致原则：背景、光线、受试者姿势等的统一性、可比性。
- (3) 构图合理原则：要求突出主题、兼顾美观。

#### 2 拍摄前准备

在拍摄任何照片之前，确保受试者已同意并签署试验项目的知情同意书，知情同意书中应包括特应性皮炎皮损部位拍摄相关内容，并且确保受试者已经获知照片将成为医疗记录的一部分。

##### 2.1 物资准备

申办方需将试验用物料寄送给研究中心，包括但不限于：带柔光的闪光灯一组 3 支（提供一致且均匀的照明条件）、眼罩、相机（具有微距功能的高质量数码相机）、受试者身份识别标签、光盘（用于证据留存以及备份各一份）、幕布、三脚架、摄影相机至电脑连接线（不少于 10 米），黄色胶带（用于定位与姿势的固定）、尺子（给予照片比例感）等。

##### 2.2 拍摄场景准备

为确保拍摄效果的一致性与规范性，建议按以下要求操作：（1）环境与背景设置：选择温度适宜的场所进行拍摄，以黑色幕布（由申办方提供）作为背景。需将幕布平整悬挂于诊室墙面，同时关闭窗帘，使室内处于相对黑暗状态，避免外界光线干扰。（2）照明条件

控制：统一使用申办方提供的环形灯提供照明，利用其光线均匀的特点，减少拍摄部位的阴影差异，确保各部位受光一致。建议使用摄影专用的带柔光效果的闪光灯，以确保光线均匀分布，从而减少拍摄部位之间的阴影不均匀的现象。（3）拍摄位置固定：在地面用黄色胶带标记受试者站立点，同时明确拍摄者与受试者的固定距离，以此保证不同访视期的拍摄角度完全统一，提升影像对比的准确性。

## 2.3 拍摄者准备

各研究中心 PI 授权研究人员（拍摄者）进行拍摄，所有参与拍摄的研究人员会在项目启动前由申办方或其代表人员进行培训并签字留底，参与培训人员进行拍摄培训考核，保留具体考核内容与考核结果。

通过考核后，颁发考核证书，即可进行后续拍摄工作（研究过程中如因人员调动原因需要 PI 授权新的研究人员参与拍摄工作，需在工作前进行培训并经 PI 审核后方可进行拍摄工作）。

需特别关注：

- 1) 同一受试者在研究期间尽可能由相同的拍摄者进行拍摄。
- 2) 使用申办方提供统一的拍摄设备进行拍摄。
- 3) 需要根据方案访视要求进行拍摄操作。

## 2.4 受试者准备

在拍摄任何照片之前，确保受试者已提供书面同意并签署《特应性皮炎皮损部位拍摄知情同意书》。此外，要求受试者在每次访视时保持相同的体位进行拍摄。

受试者身份识别标签（如表 6-1）应在拍摄前由研究人员填写，并与受试者确认身份。在拍摄全身照片时，该标签应粘贴在背景幕布上；在拍摄靶部位时，标签应粘贴于靶部位旁边的正常皮肤区域，避免遮挡皮损部位。为了确保一致性，同一受试者在不同访视中的靶部位拍摄时，身份识别标签的放置位置应保持不变。

表 6-1. 受试者身份识别标签

中心编号:	方案编号:	
姓名缩写:	筛选号:	访视期:

部位:全身(正面/背部/左侧/右侧)/靶部位( )	拍摄日期:	拍摄者签字:
---------------------------	-------	--------

拍摄时针对皮损病灶部位,尽可能移除所有可能干扰拍摄的物品:

- 1) 移除遮挡物:在拍摄前,需要清除皮损病灶部位上可能遮挡拍摄区域的物品,例如头发、衣物(保留内衣)、饰品与化妆品等。
- 2) 清除污垢:清洁皮损病灶部位出现的污垢、泥沙、血迹等杂质。
- 3) 拍摄前当天禁止使用辅助润肤剂擦拭皮损部位。

### 3 拍摄过程

#### 3.1 体位

受试者带好眼罩进行站立准备拍照。

体位:受试者的体位确保为标准拍摄体位,在地面上使用黄色胶带设置固定线。拍摄姿势需充分暴露患处,具体要求以方案为准。

#### 3.2 拍摄要素要求

根据《皮肤科摄影专家共识》<sup>[10]</sup>推荐,拍摄过程中需根据不同部位,对镜头、摄区、重显率、相机位置与摄影体位进行统一规定。

表 6-2. 皮肤科照相要素一览表

部位	镜头	摄区	重显率	相机	摄影体位
全面部	100 mm	24x36 cm	1:10	竖立	上至头顶 2 指宽,下至锁骨下缘
眼鼻部	100 mm	15x10 cm	1:4	横放	上至眉毛上方,下至下唇缘
耳部	100 mm	10x15 cm	1:4	竖立	充分暴露
口唇部	100 mm	15x10 cm	1:4	横放	上至鼻梁中部平齐,下至颈中部平齐
躯干部	50 mm	42x63 cm	1:18	竖立	上至肩颈交界处,下至耻骨联合下方
胸部	50 mm	45x30 cm	1:12	横放	上至肩颈交界处,下至耻骨联合下方
腹部	50 mm	45x30 cm	1:12	横放	上至剑突下缘,下至大腿根部
前臂	100 mm	45x30 cm	1:12	横放	展臂至水平,远端至手第三指节,近端至肘上方
上臂	100 mm	45x30 cm	1:12	横放	展臂至水平,远端至肘下方,近端至肩臂交界处
手全景	100 mm	36x24 cm	1:10	横放	展臂至水平,充分暴露
手指特写	100 mm	15x10 cm	1:4	横放	展臂至水平,充分暴露
大腿	50 mm	42x63 cm	1:18	竖立	上至脐部,下至膝下方
小腿	50 mm	42x63 cm	1:18	竖立	上至膝上方,下至足部
足全景	100 mm	24x36 cm	1:10	竖立	充分暴露
足特写	100 mm	10x15 cm	1:4	竖立	充分暴露

### 3.3 相机要求

为确保医学摄影的高质量，选择符合要求的数码单反相机或微单相机。相机的分辨率应不低于 1500 万像素。镜头：镜头是影响画质的关键因素之一。医学摄影常用的镜头是定焦镜头，焦距为 50mm、85mm、100mm 的微距镜头作为首选。光圈最大值不小于 2.8，ISO 在 100~25600 范围内。在使用具备微距功能的高质量数码相机拍摄 AD 病变的详细图像时，需确保相机镜头清洁无尘，以避免图像失真。

### 3.4 拍摄条件要求

为确保不同时间点拍摄的同一受试者图像具备可靠可比性，需严格遵循以下标准化操作：全程保持相机型号、镜头参数及拍摄模式一致，同时精准固定相机与被拍摄者的相对位置（建议使用支架辅助定位），并由同一拍摄者操作，避免人为因素导致的构图偏差。拍摄前需预先设定并固化环境光线参数（包括光源类型、强度、角度及色温），同时选择无干扰的中性色背景（如灰色或白色），减少背景反光或色彩杂讯对图像的影响。复诊照相同治疗前，所拍摄的范围、角度、焦距、光圈、感光度、快门速度、背景、体位必须保持前后一致，保证有效可比性。拍摄采用固定脚架，连接电脑遥控拍摄，确保对焦准确，保证成像清晰，避免出现局部反光。将拍摄时间与研究者的评估时间严格绑定，确保每次拍摄与评估的时间间隔保持一致，避免因病变自然变化或评估者主观状态波动，导致对图像的判读出现偏差。通过以上标准化控制，可最大限度减少非病变因素对图像的干扰，为纵向观察病变进展或疗效评估提供具备严格可比性的影像依据。

1) 全身照片拍摄：正面、背面、左侧和右侧各拍摄 1 张，确保相机与受试者身体垂直；靶部位拍摄：每个靶部位至少拍摄 2 个角度（垂直角度和倾斜 45 度），每个角度至少 1 张。

2) EASI 评分包括头部、上肢、躯干和下肢 4 个部位。如果多个部位有皮损，建议每个部位至少拍摄一个典型的皮损部位作为靶部位进行存档。

3) 靶部位选择后的持续拍摄：在基线给药前选择皮损部位作为靶部位，后续随访期间应持续拍摄，无论皮疹是否完全消退。基线之后，如研究者评估发现新的靶部位出现，也应对该部位进行持续拍摄。

## 参考文献

- [1] CHANG Y S, CHIANG B L. Mechanism of Sleep Disturbance in Children with Atopic Dermatitis and the Role of the Circadian Rhythm and Melatonin[J/OL]. International Journal of Molecular Sciences, 2016, 17 (4) : 462. DOI:10.3390/ijms17040462.
- [2] WILLIAMS H C, BURNEY P G, HAY R J, *et al.* The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis[J/OL]. The British Journal of Dermatology, 1994, 131(3): 383-396. DOI:10.1111/j.1365-2133.1994.tb08530.x.
- [3] LIU P, ZHAO Y, MU Z L, *et al.* Clinical Features of Adult/Adolescent Atopic Dermatitis and Chinese Criteria for Atopic Dermatitis[J/OL]. Chinese Medical Journal, 2016, 129(7): 757-762. DOI:10.4103/0366-6999.178960.
- [4] CHENG R, ZHANG H, ZONG W, *et al.* Development and validation of new diagnostic criteria for atopic dermatitis in children of China[J/OL]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV, 2020, 34(3): 542-548. DOI:10.1111/jdv.15979.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国特应性皮炎诊疗指南（2020版）[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2): 81-88.
- [6] 特应性皮炎治疗药物临床试验技术指导原则（国家药品监督管理局2023年第58号）
- [7] 赵辨. 湿疹面积和严重程度指数评分法[J]. 中华皮肤杂志, 2004, 37(1): 3-4.
- [8] Simpson EL, Bissonnette R, Eichenfield LF, *et al.* Validation of the Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis (vIGA-AD): a novel clinical outcome instrument for assessing atopic dermatitis severity.[J/OL]. J Am Acad Dermatol. 2018, 79(5): 831-838.e3. DOI:10.1016/j.jaad.2018.06.044
- [9] 药物临床试验必备文件保存指导原则（国家药品监督管理局2020年第37号）
- [10] 中国中西医结合学会皮肤性病学分会皮肤摄影学亚专业委员会. 皮肤科摄影专家共识[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(10): 577-580.