

克立硼罗治疗轻中度特应性皮炎的快速卫生技术评估



张金芬^{1,2}, 佟若菲^{1,2}, 杨琳^{1,2}, 孙燕燕^{1,2}

1. 天津市儿童医院 (天津大学儿童医院) 药剂科 (天津 300134)
2. 天津市儿童出生缺陷防治重点实验室 (天津 300134)

【摘要】目的 评价克立硼罗治疗轻中度特应性皮炎 (AD) 的有效性、安全性和经济性, 为临床用药提供循证依据。**方法** 采用快速卫生技术评估 (rHTA) 的方法, 系统检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data、VIP、SinoMed 数据库及国内外卫生技术评估 (HTA) 机构官方网站, 按照文献纳排标准, 搜集克立硼罗治疗轻中度 AD 的 HTA 报告、系统评价 /Meta 分析和药物经济学研究。检索时限均为建库至 2025 年 8 月 15 日。对纳入文献进行资料提取和质量评价后, 对纳入研究的结果进行描述性分析。**结果** 共纳入 19 篇文献, 包含 16 篇系统综述 /Meta 分析、2 篇 HTA 报告和 1 篇药物经济学研究。有效性方面, 与安慰剂或赋形剂相比, 克立硼罗可显著改善患者湿疹面积和严重程度指数 (EASI) 评分、研究者静态整体评估 (ISGA) 评分、特应性皮炎评分 (SCORAD)、瘙痒数值评定量表 (NRS) 评分等指标, 改善患者皮肤状况, 缓解瘙痒等症状; 与钙调磷酸酶抑制剂的疗效比较则尚无确切结论。安全性方面, 克立硼罗的主要不良事件为给药部位反应, 总体发生率较低, 且多为轻度或中度, 严重不良事件较少, 通常不需要停药, 患者耐受性良好。经济性方面, 加拿大研究显示, 与吡美莫司相比, 克立硼罗在治疗儿童轻中度 AD 方面具有经济学优势, 但尚缺乏我国的经济性数据。**结论** 克立硼罗治疗轻中度 AD 具有较好的有效性和安全性, 经济性有待研究。

【关键词】 克立硼罗; 特应性皮炎; 快速卫生技术评估; 有效性; 安全性; 经济性

【中图分类号】 R 986 **【文献标识码】** A

Rapid health technology assessment of crisaborole in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis

ZHANG Jinfen^{1,2}, TONG Ruofei^{1,2}, YANG Lin^{1,2}, SUN Yanyan^{1,2}

1. Department of Pharmacy, Tianjin Children's Hospital (Children's Hospital, Tianjin University), Tianjin 300134, China

2. Tianjin Key Laboratory of Birth Defects for Prevention and Treatment, Tianjin 300134, China

Corresponding author: SUN Yanyan, Email: sytjcn@sina.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy, safety and economy of crisaborole in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis (AD), and to provide evidence-based reference for the clinical drug use. **Methods** Rapid health technology assessment (rHTA) was used to systematically search the PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, WanFang

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202505121

基金项目: 天津市医学重点学科 (专科) 建设项目 (TJYXZDXK—040A)

通信作者: 孙燕燕, 硕士, 主任药师, 硕士研究生导师, Email: sytjcn@sina.com

<https://ywlbx.whuzhmedj.com/>

Data, VIP, SinoMed databases, and official websites of domestic foreign health technology assessment (HTA) organizations. The HTA reports, systematic reviews/Meta-analysis and pharmacoeconomic studies about crisaborole in the treatment of mild-to-moderate AD were collected according to the inclusion and exclusion criteria. The retrieval time was from the inception to August 15th, 2025. After data extraction and quality evaluation, descriptive analyses were performed on the results of the included studies. **Results** A total of 19 pieces of literature were included, involving 16 systematic reviews/Meta-analysis, 2 HTA reports and 1 pharmacoeconomic studies. In terms of efficacy, compared with placebo or vehicle, crisaborole significantly improved Eczema Area and Severity Index (EASI), Investigator's Static Global Assessment (ISGA), Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD), and Pruritus Numerical Rating Scale (NRS) scores in patients, improving skin condition, and alleviating symptoms such as itching. However, no definitive conclusions had been reached regarding its efficacy compared with topical calcineurin inhibitors. In terms of safety, the primary adverse events (AE) of crisaborole were application site reactions, which occurred at a relatively low rate overall. Most cases were mild to moderate in severity, with fewer serious adverse events (SAE) reported. Treatment discontinuation was generally not required, and the medication was well-tolerated in patients. In terms of economy, Canadian studies indicated that crisaborole had an economic advantage compared with pimecrolimus in the treatment of children with mild-to-moderate AD, while economic evaluation data from China remained unavailable. **Conclusion** Crisaborole has good efficacy and safety in the treatment of mild-to-moderate AD, but its economy need to be studied.

【Keywords】 Crisaborole; Atopic dermatitis; Rapid health technology assessment; Efficacy; Safety; Economy

特应性皮炎 (atopic dermatitis, AD) 是一种与遗传过敏因素有关的慢性、复发性、炎症性、瘙痒性皮肤病, 以反复发作的慢性湿疹样皮疹为主要症状, 伴有显著的皮肤干燥和瘙痒^[1]。AD 常于婴儿期起病, 累积于儿童及青少年时期, 部分人群会持续到成年。数据显示, 约 60% 的患儿于 1 岁内发病, 约 85% 的患儿于 5 岁前发病^[2]。目前, 全球有 15%~30% 的儿童和 2%~10% 的成人被 AD 所困扰^[3]。我国 AD 的患病率近 10 年来增长迅速^[4]。由于 AD 病程长, 且若控制不佳容易反复发作, 给患者及其家庭带来沉重的疾病负担, 严重影响患者的生活质量^[5]。此外, AD 患者可能会因临床因素和治疗方法的不同而产生更高的治疗费用^[6]。目前临床治疗 AD 通常以外用糖皮质激素 (topical corticosteroids, TCS)、外用钙调磷酸酶抑制剂 (topical calcineurin inhibitors, TCI) 等局部治疗为主, 但 TCS 临床疗效短期可观, 存在停药即复发的情况, 且长期大面积使用可引发患者皮肤和系统不良反应, 还可能影响 AD 患儿的生长发育^[7]。2006 年, 美国食品药品监督管理局在吡美莫司和他克莫司 2 种 TCI 的药品说明书

中增加黑框警告, 提示其存在可能诱发恶性肿瘤 (皮肤癌和淋巴瘤) 的潜在风险^[8]。克立硼罗 (crisaborole) 是一种非甾体磷酸二酯酶-4 (phosphodiesterase-4, PDE-4) 抑制剂, 可通过抑制 PDE-4 减少炎症因子的释放, 缓解皮肤干燥和瘙痒等症状^[9]。2020 年 7 月, 克立硼罗在我国通过临床急需用药审批通道, 经国家药品监督管理局批准上市, 用于治疗 2 岁以上轻中度 AD 患者, 2021 年进入国家医保目录。2023 年 8 月, 克立硼罗获批新的适应证, 成为我国首个可用于治疗 3 月龄及以上轻中度 AD 患者的外用 PDE-4 抑制剂。与其他治疗 AD 的传统药物相比, 克立硼罗的不良反应风险较低, 耐受性良好, 疗效确切^[10]。

然而, 克立硼罗在我国上市时间, 特别是批准用于 3 月龄以上轻中度 AD 患者的时间较短, 临床使用经验相对较少, 且相对其他 AD 外用药价格较高。尽管目前已有关于克立硼罗治疗轻中度 AD 的系统评价及药物经济学研究, 但证据较为分散且质量参差不齐, 不利于决策者快速全面了解克立硼罗治疗轻中度 AD 的安全性、有效性和经济性。快速卫生技术评估 (rapid

health technology assessment, rHTA) 采用简化流程, 可针对不同需求快速收集和整合证据, 已被广泛应用于社会科学研究与实践中^[11]。因此, 本研究拟采用 rHTA 方法, 基于目前已有的文献证据, 进一步评价克立硼罗治疗轻中度 AD 的有效性、安全性和经济性, 构建高质量的循证证据, 为 AD 临床治疗决策提供循证参考, 促进临床合理用药。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

已发表的系统评价 /Meta 分析、卫生技术评估 (health technology assessment, HTA) 报告、药物经济学研究。

1.1.2 研究对象

3 月龄以上, 确诊 AD 的患者。

1.1.3 干预措施

干预组给予克立硼罗, 对照组给予安慰剂、赋形剂或其他 AD 治疗药物。2 组患者的具体用药剂量、疗程均不限。

1.1.4 结局指标

(1) 有效性指标: ①主要结局指标为研究者静态整体评分 (Investigator's Static Global Assessment, ISGA) 或研究者整体评分 (Investigator's Global Assessment, IGA) [评分达到 0 分 (皮损全部清除) 或 1 分 (皮损基本清除) 或较基线下降至少 2 分]; ②次要结局指标包括特应性皮炎评分 (Scoring of Atopic Dermatitis, SCORAD) 较基线变化 (评分下降越多表示疗效越好)、湿疹面积和严重程度指数评分 (Eczema Area and Severity Index, EASI) 较基线变化 (评分下降越多表示疗效越好) 或达到 75% 改善的患者比例、皮肤病生活质量指数 (Dermatology Life Quality Index, DLQI) (指数越低表示疗效越好)、儿童皮肤病生活质量指数 (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI) (指数越低表示疗效越好)、瘙痒数值评定量表 (Pruritus Numerical Rating Scale, NRS) 评分较基线变化 (评分下降越多表示疗效越好)、患者湿疹自我测评量表 (Patient-Oriented Eczema Measure, POEM) 评分较基线变化 (评分下降越多表示疗效越好)。

(2) 安全性指标: 不良事件 (adverse

events, AE) 发生率、严重不良事件 (serious adverse events, SAE) 发生率。

(3) 经济性指标: 增量成本-效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)、增量成本-效用比 (incremental cost-utility ratio, ICUR)、质量调整生命年 (quality-adjusted life years, QALYs)。

1.1.5 排除标准

①仅有摘要、数据缺失或无法获取全文的文献; ②重复发表的文献; ③无法单独获取克立硼罗数据的文献; ④干预措施为联合用药的文献; ⑤非中英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data、VIP、SinoMed 数据库, 同时检索欧洲卫生技术评估官网 (<https://www.eunetha.eu/>)、国际卫生技术评估机构 (<https://www.inahta.org/>)、加拿大药品和卫生技术评估中心 (<https://cadth.ca/>)、英国国家健康与临床优化研究所 (<https://www.nice.org.uk/>)、国际药物经济学与结果研究学会 (<https://www.ispor.org/>)、英国国家健康研究院 (<https://www.nihr.ac.uk/>) 等 HTA 机构的官方网站。中文检索词为“克立硼罗”“系统评价”“荟萃分析”“Meta 分析”“成本”“经济”; 英文检索词为“crisaborole”“systematic review”“Meta analysis”“cost”“economic”。检索采用主题词与自由词相结合的方式, 根据不同数据库适当调整检索式。检索时限均为建库至 2025 年 8 月 15 日, 必要时手动检索纳入研究的参考文献。以 PubMed 数据库为例, 具体检索策略见框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

将“1.2”项下检索得到的文献导入文献管理软件 Endnote 中进行去重。由 2 名研究人员首先阅读文献的标题、摘要和关键词, 按照纳入与排除标准, 对文献进行独立筛选, 在排除明显不相关的文献后, 阅读全文, 以确定最终纳入的文献。过程中如遇意见分歧, 则提交第 3 名研究人员裁定。提取的资料主要包括作者、发表年份、国家或地区、纳入研究类型、样本量、干预措施与结局指标等。

1.4 文献质量评价

纳入研究的文献需进行质量评价。对纳

```

#1 "crisaborole" [Supplementary Concept]
#2 "crisaborole" [Title/Abstract] OR "AN2728" [Title/Abstract]
  OR "AN-2728" [Title/Abstract] OR "5-(4-cyanophenoxy)-
  2,3-dihydro-1-hydroxy-2,1-benzoxaborole" [Title/Abstract]
  OR "Eucrisa" [Title/Abstract]
#3 #1 OR #2
#4 "systematic review" [Title/Abstract] OR "systematic review"
  [MeSH Terms] OR "Meta-analysis" [Publication Type] OR
  "Meta analysis" [Title/Abstract] OR "Meta analysis"
  [MeSH Terms] OR "cost" [Title/Abstract] OR "cost"
  [MeSH Terms] OR "economic" [Title/Abstract] OR "economic"
  [MeSH Terms]
#5 #3 AND #4

```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

入研究的 HTA 报告采用国际卫生技术评估网络 (International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA) 制定的 HTA 报告清单^[12] 评价其质量; 对系统评价/Meta 分析采用系统评价评估测量工具 (A Measurement Tool To Assess Systematic Review 2, AMSTAR 2)^[13] 进行质量评价; 对纳入研究的药物经济学研究采用卫生经济评估报告标准 (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards, CHEERS 2022) 量表^[14] 进行质量评价。

1.5 统计学分析

对纳入研究的结果进行描述性分析。若某一结局指标被多篇文献报道, 则根据纳入原始研究的个数、患者例数、文献质量、发表时间等, 选择最佳数据进行描述性分析。当多篇文献纳入的为同一原始研究, 则同一研究指标只对其中 1 篇文献的研究结果进行描述分析^[15]。纳入的结局指标以相对危险度 (relative risk, RR)、算术平均差 (mean deviation, MD)、风险比 (hazard ratio, HR)、比值比 (odds ratio, OR) 以及 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 表示。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初步检索得到文献 472 篇, 经剔除、阅读标题、摘要和全文后, 最终纳入 19 篇文献^[16-34]。其中, 系统评价/Meta 分析 16 篇^[16-31], 药物经济学 1 篇^[32], HTA 报告 2 篇^[33-34]。文献筛选流程及结果见图 1。

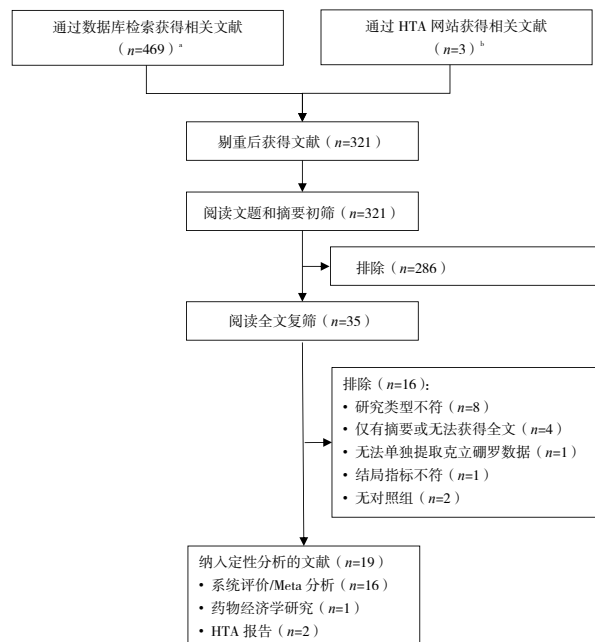


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening

注: ^a所检索的数据库及检出文献数具体如下: PubMed (n=37)、Web of Science (n=41)、Embase (n=141)、Cochrane Library (n=20)、CNKI (n=63)、WanFang Data (n=62)、VIP (n=56)、SinoMed (n=49); ^b所检索的HTA机构官网及检出文献数具体如下: CADTH (n=1)、NICE (n=1)、NIHR (n=1)。

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价结果

纳入 16 篇系统评价/Meta 分析的基本特征和质量评价结果见表 1 和表 2。纳入的 16 篇系统评价/Meta 分析整体质量一般, 2 篇文献^[20, 30] 为高质量, 1 篇文献^[23] 为中等质量, 其余文献^[16-19, 21-22, 24-29, 31] 均为低质量或极低质量。AMSTAR 2 量表包含 16 个条目, 影响纳入文献质量的关键条目主要包括未采用全面的检索策略、未提供排除文献清单并说明其原因, 非关键条目包括未纳入各个研究的资助来源、未报告所有潜在利益冲突的来源等。CHEERS 量表包含 28 个条目, 纳入的 1 篇药物经济学研究^[32] 符合 26 个条目, 不符合的条目包括未描述患者或其他受影响人群参与研究方法以及患者和其他相关人群参与研究影响, 文献整体质量良好, 基本特征见表 3。另有 1 篇纳入的 HTA 报告^[34] 评价了克立硼罗治疗轻中度 AD 的经济性 (表 3)。HTA 报告清单包含 14 个条目, 纳入的 2 篇 HTA 报告^[33-34] 均符合 10 个条目, 不符合的条目主要包括未注明联系方式、无相关利益冲突声明、无接受外部同行评审的声明以及未考虑法医学和伦理学影响等, 总体质量良好, 基本特征见表 4。

表1 纳入系统评价/Meta分析的基本特征
Table 1. General characteristics of the included systematic reviews/Meta-analysis

第一作者及发表年份	研究类型	纳入研究患者总数		纳入研究类型	干预措施	对照措施	结局指标
		(克立硼罗 干预例数)	(克立硼罗 研究数)				
崔宏 2024 ^[16]	Meta分析	2 789 (1 738)	11 (11)	RCT	克立硼罗	安慰剂、空白对照、AD 治疗药物 ^a	①②③⑤⑥⑧
沈伟杰 2025 ^[17]	NMA	4 782 (1 335)	13 (4)	RCT	克立硼罗	吡美莫司、丁酸氢化可的松、赋形剂	①⑧
刘菁 2023 ^[18]	Meta分析	2 174 (1 432)	7 (7)	RCT	克立硼罗	赋形剂	①④⑤⑥⑧⑨
Fahrbach 2020 ^[19]	NMA	3 703 (1 016)	9 (2)	RCT	克立硼罗	他克莫司、吡美莫司、赋形剂	①⑧
Martín-Santiago 2022 ^[20]	Meta分析	8 452 (4 183)	16 (8)	RCT	克立硼罗	TCl、TCS、安慰剂或赋形剂	⑧⑨
Yang 2019 ^[21]	Meta分析	1 869 (1 016)	7 (2)	RCT	克立硼罗	赋形剂	①②③④⑤⑧
Ramachandran 2019 ^[22]	SR	1 656 (1 150)	5 (5)	RCT	克立硼罗	赋形剂	①⑧
He 2023 ^[23]	Meta分析	2 266 (1 451)	8 (8)	RCT	克立硼罗	赋形剂、吡美莫司	①③④⑤⑥⑦⑧⑨
赵欣怡 2023 ^[24]	NMA	8 677 (1 441)	32 (6)	RCT	克立硼罗	安慰剂、其他外用非甾体抗炎药	①③⑧
Alkattan 2024 ^[25]	Meta分析	7 591 (2 470)	17 (9)	RCT	克立硼罗	赋形剂	①③⑧
Murai 2025 ^[26]	Meta分析	2 184 (874)	9 (2)	RCT	克立硼罗	赋形剂	①③⑥⑦⑧
Cao 2024 ^[27]	NMA	4 010 (1 374)	10 (5)	RCT	克立硼罗	赋形剂、瑞舒替尼、本维莫德	①⑧
You 2025 ^[28]	Meta分析	9 894 (5 927)	10 (10)	RCT	克立硼罗	赋形剂	①⑧
Chu 2023 ^[29]	NMA	43 123 (1 345)	219 (5)	RCT	克立硼罗	赋形剂、AD治疗药物 ^a	②⑧
Lax 2024 ^[30]	NMA	45 846 (2 152)	291 (17)	RCT	克立硼罗	赋形剂、安慰剂、空白对照、其他外用抗炎药	①⑧
Zhang 2021 ^[31]	NMA	4 689 (1 016)	10 (1)	RCT	克立硼罗	赋形剂、Janus激酶抑制剂	①⑧

注：NMA.网状Meta分析（network Meta-analysis）；SR.系统评价（systematic reviews）；RCT.随机对照试验（randomized controlled trial）；^a指《中国特应性皮炎诊疗指南（2020版）》中推荐使用的治疗药物，包括外用药物治疗（如 TCl、TCS）、系统治疗（如抗组胺药物、免疫抑制剂、生物制剂）等；①ISGA/IGA评分达到0分或1分或比基线下降至少2分；②SCORAD评分较基线变化；③EASI评分较基线变化或达到75%改善的患者比例；④DLQI；⑤CDLQI；⑥NRS评分较基线变化；⑦POEM评分较基线变化；⑧AE发生率；⑨SAE发生率。

表2 纳入系统评价/Meta分析的质量评价结果
Table 2. Quality evaluation results of included systematic reviews/Meta-analysis

纳入研究	评价条目															质量等级					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		16				
崔宏 2024 ^[16]	是	部分	是	否	部分	是	是	否	部分	是	是	否	是	是	是	是	是	低质量			
沈伟杰 2025 ^[17]	是	部分	是	否	否	是	是	否	部分	是	是	否	是	是	是	是	是	否	极低质量		
刘菁 2023 ^[18]	是	部分	是	否	否	是	是	否	是	是	否	是	是	是	是	否	是	否	极低质量		
Fahrbach 2020 ^[19]	是	部分	是	否	部分	是	是	否	部分	是	是	否	是	是	是	是	是	是	否	低质量	
Martín-Santiago 2022 ^[20]	是	部分	是	否	是	是	是	部分	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	高质量	
Yang 2019 ^[21]	是	部分	是	否	部分	是	是	否	部分	是	是	否	是	是	是	是	否	是	否	极低质量	
Ramachandran 2019 ^[22]	是	部分	是	否	否	是	是	否	是	否	否	未进行	未进行	是	是	未进行	未进行	是	是	极低质量	
He 2023 ^[23]	是	是	否	部分	是	是	是	部分	是	部分	是	是	是	是	是	是	是	是	是	中等质量	
赵欣怡 2023 ^[24]	是	部分	是	否	部分	是	是	否	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	否	低质量
Alkattan 2024 ^[25]	是	部分	是	否	否	是	是	否	否	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	是	极低质量
Murai 2025 ^[26]	是	部分	是	否	部分	是	是	否	部分	是	是	否	是	是	是	是	是	是	是	是	低质量

续表2

纳入研究	评价条目																质量等级	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
Cao 2024 ^[27]	是	部分	是	否	部分	是	是	否	是	是	否	是	是	是	是	是	是	低质量
You 2025 ^[28]	是	部分	是	否	部分	是	是	否	部分	是	是	否	是	是	是	是	是	低质量
Chu 2023 ^[29]	是	是	否	部分	是	是	是	否	是	是	否	是	是	是	是	是	是	低质量
Lax 2024 ^[30]	是	是	是	部分	是	是	部分	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	高质量
Zhang 2021 ^[31]	是	部分	是	是	部分	是	是	否	是	是	否	是	是	是	是	是	是	低质量

注: 1. 研究问题和纳入标准是否包括了PICO? 2. 是否在系统评价实施前确定了系统评价的研究方法? 对于与研究方案不一致处是否进行说明? 3. 是否说明纳入研究的类型? 4. 是否采用了全面的检索策略? 5. 是否采用双人重复式文献选择? 6. 是否采用双人重复式数据提取? 7. 是否提供了排除文献清单并说明其原因? 8. 是否详细描述了纳入的研究? 9. 是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险? 10. 报告纳入各个研究的资助来源? 11. 如进行了Meta分析, 是否采用了合适的统计方法合并研究结果? 12. 如进行了Meta分析, 是否评估了每个纳入研究的偏倚风险? 13. 解释或讨论每个研究结果时是否考虑纳入研究的偏倚风险? 14. 是否对研究结果的任何异质性进行合理的解释和讨论? 15. 是否对发表偏倚进行充分的调查, 并讨论其对结果可能的影响? 16. 是否报告了所有潜在利益冲突的来源?

表3 纳入经济学研究的基本特征

Table 3. General characteristics of the included pharmacoeconomics research

研究	国家	患者人群	研究角度	研究方法	研究周期	研究模型	干预措施 vs. 对照措施	结局指标
CADTH 2019 ^[32]	加拿大	2岁以上轻中度AD患者	公共卫生保健支付	成本-效用分析	15年(儿童); 1年(成人)	Markov	克立硼罗 vs. 0.1%戊酸倍他米松、TCI	②
NICE 2020 ^[34]	英国	2岁以上轻中度AD患者	国家卫生服务及个人社会服务	成本-效果分析	终身(成人); 超过18岁(儿童)	Markov	克立硼罗 vs. TCS、TCI	①②

注: ①ICER; ②QALYs。

表4 纳入HTA报告的基本特征

Table 4. General characteristics of the included HTA report

评估机构	国家	评估时间	患者人群	纳入研究数	干预措施 vs. 对照措施	结局指标
CADTH ^[33]	加拿大	2019年	2岁以上轻中度AD患者	2	克立硼罗 vs. TCS、TCI及赋形剂	①②③④⑤
NICE ^[34]	英国	2020年	2岁以上轻中度AD患者	3	克立硼罗 vs. TCS、TCI及保湿剂	①②③④⑤⑥⑦

注: ①ISGA/IGA评分达到0分或1分或比基线下降至少2分; ②DLQI; ③CDLQI; ④AE发生率; ⑤SAE发生率; ⑥ICER; ⑦QALYs。

2.3 有效性评价

2.3.1 ISGA/IGA评分达到0/1或较基线下降至少2分

2篇HTA报告和14篇文献^[16-19, 21-28, 30-31, 33-34]报告了ISGA/IGA。结果表明, 与赋形剂相比, 在使用克立硼罗治疗28d后患者ISGA评分更容易达到0或1分[RR=1.45, 95%CI(1.28, 1.36)], 研究间存在轻度异质性($I^2=29%$, $P=0.24$), 与ISGA评分达到0或1分且较基线下降至少2分的患者比例相似[RR=1.55, 95%CI(1.30, 1.83)], 研究间存在轻度异质性($I^2=18%$, $P=0.30$)^[23]。与吡美莫司相比, 使用克立硼罗治疗的患者ISGA评分更容易达到0或1分[HR=1.62, 95%CI(1.04, 2.48), $P_{HR>1}=98.3%$]^[19]。没有较强的证据表明克立硼罗与0.03%他克莫司之间存在疗效差异[HR=1.35, 95%CI(0.95, 1.84), $P_{HR>1}=95.7%$], 也没有证据表明克立硼罗与0.1%他克莫司之间存在疗效差异, 即两药疗效相当。纳入的1篇网状Meta分析^[30]显示, 累积排序曲线下面积(surface

under the cumulative ranking curve, SUCRA) 概率排序结果: 0.1%他克莫司(68%) > 0.03%他克莫司(51%) > 1%吡美莫司(35%) > 2%克立硼罗(32%) > 弱效TCS(17%), 表明TCI较克立硼罗可显著增加IGA成功率, 即IGA评分达到0/1或较基线下降至少2分, 而克立硼罗IGA成功率仅优于弱效TCS。

2.3.2 SCORAD评分较基线变化

3篇文献^[16, 21, 29]报道了SCORAD。结果表明, 与赋形剂相比, 克立硼罗可显著降低SCORAD评分[MD=-4.89, 95%CI(-8.69, -1.08), 高质量证据]^[29], 与对照药物相比, 克立硼罗组SCORAD评分较基线变化更大, 但差异无统计学意义[MD=-0.65, 95%CI(-1.95, 0.65), $P=0.33$]^[16]。

2.3.3 EASI评分较基线变化或达到75%改善的患者比例

6篇文献^[16, 21, 23-26]报道了EASI评分较基线变化或达到75%改善的患者比例。研究^[23]结果表明, 与赋形剂相比, 克立硼罗能

显著降低 EASI 评分 [MD=-14.49%, 95%CI (-18.24%, -10.73%)], 且未检测到异质性 ($I^2=0%$, $P=0.98$)。此外, 克立硼罗组 EASI 达到 75% 改善的患者人数更多 [RR=1.71, 95%CI (1.43, 2.04)], 且未检测到异质性 ($I^2=0%$, $P=0.92$)。该研究纳入的一项 RCT^[35] 认为, 克立硼罗与吡美莫司对 EASI 评分的改善或在不同时间点达到 EASI 75% 改善的患者比例差异无统计学意义。1 篇网状 Meta 分析^[24] 显示的 SUCRA 概率排序结果: 吡美莫司 (55.7%) > 克立硼罗 (27.1%) > 安慰剂 (0.0%), 表明吡美莫司较克立硼罗可显著增加达到 EASI 75% 改善的患者比例。

2.3.4 DLQI与CDLQI

2 篇 HTA 报告以及 4 篇文献^[16, 18, 21, 23, 33-34] 报道了 DLQI 与 CDLQI。结果表明, 使用克立硼罗与赋形剂相比, 在治疗第 4 周可以更大程度地改善患者的 DLQI 评分 [MD=-1.54, 95%CI (-2.17, -0.92)] 与 CDLQI 评分 [MD=-1.19, 95%CI (-1.19, -0.46)], 且异质性检验结果均不显著 ($I^2=43%$, $P=0.92$; $I^2=0%$, $P=0.46$)^[23]。

2.3.5 NRS评分较基线变化

4 篇文献^[16, 18, 23, 26] 报道了 NRS。研究^[23] 结果表明, 与赋形剂相比, 克立硼罗可显著降低轻中度 AD 患者的 NRS 评分 [MD=-0.70, 95%CI (-0.94, -0.47)], 但研究间存在中度异质性 ($I^2=32%$, $P=0.13$)。此外, 该研究纳入的一项 RCT^[35] 比较了克立硼罗与吡美莫司的疗效, 结果 2 组患者在大多数时间点的 NRS 评分较基线变化值没有显著差异, 仅在使用 1 周时, 克立硼罗组 NRS 评分较基线下降相对明显 [MD=-0.72, 95%CI (-1.34, -0.10)]。

2.3.6 POEM评分较基线变化

2 篇文献^[23, 26] 报道了 POEM。结果表明, 与赋形剂相比, 克立硼罗能显著改善 POEM 评分 [MD=-3.50, 95%CI (-4.34, -2.66)], 且未检测到异质性 ($I^2=0%$, $P=0.39$)^[23]。

2.4 安全性评价

2.4.1 AE发生率

2 篇 HTA 报告及 16 篇文献^[16-31, 33-34] 均报道了 AE 发生率。其中 1 篇关于克立硼罗安全性的高质量 Meta 分析^[20] 结果显示, 与赋形剂相比, 克立硼罗 AE 发生率较高, 差异有统计学意义 [RR=2.30,

95%CI (1.20, 4.40), $P=0.01$]。与其他 AD 治疗药物相比, 克立硼罗组报告至少 1 例 AE 的发生率为 29.3%~29.4%, 低于 0.1% 他克莫司组 (32.7%), 0.03% 他克莫司组 AE 发生率为 15.4%~55.6%, 吡美莫司组 AE 发生率为 16.6%~44.0%^[19]。AE 多为轻度或中度^[16, 19, 21-22, 33-34]。

根据研究结果, 克立硼罗的 AE 主要为给药部位局部反应, 包括用药部位刺激、疼痛、瘙痒等。克立硼罗的 2 项临床试验 AD-301 和 AD-302 中, 治疗 29 d 后, 给药部位疼痛的发生率分别为 6.2% 和 2.7%, 赋形剂组则为 1.2%^[36]。一项 Cochrane 发表的高质量网状 Meta 分析^[30] 显示, 与赋形剂相比, 克立硼罗更容易引起给药部位反应 [OR=2.11, 95%CI (1.19, 3.76)], TCS 则很少引起给药部位反应。网状 Meta 分析^[24] 的 SUCRA 概率排序结果为, 吡美莫司 (51.5%) > 安慰剂 (36.2%) > 他克莫司 (25.3%) > 克立硼罗 (2.4%), 表明与 TCI 相比, 克立硼罗更容易引起给药部位反应。

2.4.2 SAE发生率

2 篇 HTA 报告及 3 篇文献^[18, 20, 23, 33-34] 报道了 SAE。结果表明, 克立硼罗组与赋形剂组相比, SAE 发生率差异无统计学意义 [RR=1.89, 95%CI (0.47, 7.60)], 研究间未检测到异质性 ($I^2=0%$, $P=0.58$)^[23]。克立硼罗的 2 项临床试验 AD-301 和 AD-302 的结果表明, 克立硼罗在为期 29 d 的治疗中较少发生 SAE^[36]。AD-301 试验中, 克立硼罗组 SAE 的发生率为 1.0%, 赋形剂组为 0.4%; AD-302 试验中, 克立硼罗组 SAE 的发生率为 0.6%, 赋形剂组未见 SAE 发生^[33-34]。此外, 在克立硼罗一项 III 期多中心长期开放性安全性研究 (AD-303) 中, 未见与克立硼罗治疗相关的 SAE^[37]。

2.5 经济性评价

本研究纳入的 1 篇经济学研究文献为 CADTH 发表的一项研究^[32], 从加拿大公共卫生保健支付者角度出发, 采用 Markov 模型模拟 2 岁及以上轻中度 AD 患者的疾病进程, 通过计算 ICUR 来评估克立硼罗与其他 AD 外用药物治疗 AD 的经济性。结果显示, 在儿童亚组中, 与吡美莫司相比, 克立硼罗成本更低且疗效更佳, 具有绝对优势。在成人亚组中, 克立硼罗的 ICUR 为 1 333 美元/QALY, 与他克莫司相比, 克立硼罗虽然治疗成本更低, 但获得的效用较少。若决策者愿意为儿童患者支付

24 751 美元 /QALY, 或为成人患者支付 15 642 美元 /QALY, 克立硼罗将被认为具有成本-效用。如果决策者的支付意愿高于上述阈值, 那么他克莫司将被认为是具有成本-效用的。

此外, NICE 发布的 HTA 报告^[34]对克立硼罗治疗 2 岁以上轻中度 AD 的经济性进行了评估。该报告从国家卫生服务和个人社会服务的角度出发, 采用 Markov 模型评估克立硼罗治疗 AD 的成本-效果。结果表明, 与标准治疗方案(润肤剂与急性期使用中弱效 TCS)相比, 克立硼罗对使用 TCS 无法控制或有不良反应的 2 岁以上轻中度 AD 患者的治疗具有较高的成本-效果。敏感性分析结果显示, 在大多数情景中, 当意愿支付阈值为 20 000 英镑时, 克立硼罗具有成本-效果。

3 讨论

AD 已成为困扰患者身心健康的一大疾病。与传统的 TCS 和 TCI 相比, 克立硼罗作为一种新型的非免疫调节类外用抗炎药, 其相对分子质量较小, 相较于其他外用药物更易被皮肤吸收, 且疗效确切, 不良反应相对较小, 安全性和耐受性良好, 尤其适用于轻中度 AD 患者。本研究采用 rHTA 的方法, 对克立硼罗治疗轻中度 AD 的有效性、安全性和经济性进行了评价, 最终纳入 16 篇系统评价 /Meta 分析、1 篇药物经济学研究和 2 篇 HTA 报告。

研究结果显示, 有效性方面, 与赋形剂或安慰剂相比, 克立硼罗可显著降低患者 EASI、ISGA、SCORAD、NRS 等评分, 改善患者皮肤状况, 缓解瘙痒等症状。与 TCI 相比, Fahrback 等^[19]的研究认为, 儿童和成人 AD 患者外用克立硼罗治疗 28~42 d 的疗效优于吡美莫司, 与 0.1% 或 0.03% 他克莫司相当; 而其他多项网状 Meta 分析^[17, 24, 27, 29-30]得到了相反的结论, 认为 TCI 的疗效优于克立硼罗; He 等^[23]的研究则认为克立硼罗与吡美莫司疗效无显著差异。研究结果存在不一致性。这可能是由于 Fahrback 等^[19]的研究是基于间接比较, 进行了基线风险回归并选择了特定的类别效应模型, 且发表研究时限相对较早。其他网状 Meta 分析, 如沈伟杰等^[17]的研究是基于直接比较与间接比较的结果所得, 纳入了 2 项克立硼罗最新的临床研究, 并且采用了经典的基于贝叶斯学派的随机效应模型。He 等^[23]则是从

其纳入的一项 RCT 中直接得出的结论。因此, 以现有的研究结果尚无法得出克立硼罗与 TCI 疗效对比的确切结论, 仍需进行更多的临床研究。近年来, 国内外开展的克立硼罗相关临床研究较多。2025 年, 印度开展的一项开放标签单盲随机对照试验^[38], 旨在比较克立硼罗和 0.1% 他克莫司治疗 AD 的有效性和安全性, 结果显示, 在治疗第 29 天, 克立硼罗组与 0.1% 他克莫司组患者的 ISGA 评分均下降 1.68, 差异无统计学意义 ($P=0.499$), 表明克立硼罗在 4 周治疗期内可有效改善轻中度 AD 患者症状评分, 与 0.1% 他克莫司疗效相当。国内多家儿童医院参与的一项多中心 RCT^[39], 比较了克立硼罗与 1% 吡美莫司治疗 2 岁以上儿童轻中度 AD 的有效性和安全性。结果显示, 克立硼罗组与吡美莫司组的 ISGA 成功率或改善率、EASI 评分、瘙痒评分、DLQI/CDLQI 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明克立硼罗治疗 2 岁以上儿童轻中度 AD 的疗效与 1% 吡美莫司疗效相当。与 TCS 相比, 本研究结果显示, TCS 治疗 AD 疗效优于克立硼罗^[17, 29-30], 但仍需综合考虑其安全性, 特别是对于儿童 AD 患者。基于此, 有必要纳入最新的临床证据进行循证研究, 为 AD 治疗的临床决策提供参考。尽管目前关于克立硼罗与其他 AD 外用治疗药物的疗效差异尚需更多头对头的临床研究来证实, 但现有研究已表明克立硼罗治疗轻中度 AD 具有显著的疗效。

安全性方面, 本研究纳入的系统评价 /Meta 分析中, 克立硼罗组与安慰剂 /赋形剂组 AE 发生率的统计学结果不完全相同, 可能是由于纳入研究间存在异质性或统计方法差异所致。尽管如此, 所有纳入研究均报道克立硼罗的主要 AE 为给药部位局部反应, 包括用药部位刺激、疼痛、瘙痒等, 与安慰剂 /赋形剂 /TCS/TCI 相比, 克立硼罗更容易引起给药部位反应, 但多为轻度或中度, SAE 较少, 在身体敏感区域应用一般不受限制, 通常不需要停药, 患者耐受性良好。既往研究^[40]表明, 与其他 AD 外用治疗药物相比, 克立硼罗无 TCI 的黑框警告, 较少发生全身性不良反应, 可用于 3 月龄至 2 岁的儿童, 弥补了医保目录内婴儿外用药物安全性不足, 而 TCS 大部分婴儿慎用, 且长期使用可能引起皮肤萎缩、毛细血管扩张、局部皮肤色素沉着等不良反应, 使用时间

及使用频次均受限。因此, 克立硼罗相较于其他 AD 外用治疗药物在安全性方面具有一定的优势。

经济性方面, 来自加拿大的研究^[32]显示, 与吡美莫司相比, 克立硼罗在治疗儿童轻中度 AD 方面具有经济性优势, 以更低的成本为患者带来了更高的获益。与他克莫司相比, 在儿童支付意愿为 24 751 美元/QALY 或成人支付意愿为 15 642 美元/QALY 的门槛下, 克立硼罗被认为具有成本-效用。来自英国的研究^[34]认为, 尽管已证明克立硼罗用于治疗 2 岁以上轻中度 AD 患者具有安全性和有效性, 但由于 TCS 成本非常低, 预计克立硼罗在英国不会被推荐为 TCS 耐受患者的一线用药。然而, 目前关于克立硼罗的经济性评价仍存在一定的局限, 如缺少针对我国人群的克立硼罗经济性评价, 未来研究应纳入更多的中国 AD 患者数据。

本研究存在一些局限性, 如纳入文献质量参差不齐, 可能会对结果造成一定的偏倚; 本研究为 rHTA, 仅对系统综述/ Meta 分析进行描述性分析, 且纳入研究有限, 缺乏 3 月龄至 2 岁 AD 患儿使用克立硼罗的相关研究; 语种方面仅纳入中英文文献。此外, 由于我国医疗环境以及医保政策与国外不同, 因此纳入的经济性评价结果可能无法反映当前药物在我国的经济性。基于此, 未来需要开展更多的基于我国医疗环境和真实世界的更大范围的临床研究, 尽可能地纳入我国 AD 人群以及 3 月龄至 2 岁的 AD 患儿, 进一步完善克立硼罗治疗轻中度 AD 的有效性、安全性及经济性评价。

综上所述, 克立硼罗治疗轻中度 AD 的有效性和安全性良好, 具有一定的经济性优势, 但需要更多的基于我国人群和医疗水平的经济学研究来进一步证实。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会皮肤病学分会, 等. 儿童特应性皮炎基层诊疗指南(2023年)[J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22(1): 8-18. [Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House, Chinese Society of Dermatology, et al. Guideline for primary care of atopic dermatitis in children(2023)[J]. Chinese Journal of General Practitioners,

- 2023, 22(1): 8-18.] DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20220915-00924.
- 2 吴盼倩, 舒虹. 特应性皮炎流行病学及疾病负担研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(9): 700-704. [Wu PQ, Shu H. Research progress in epidemiology and burden of disease in atopic dermatitis[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2023, 38(9): 700-704.] DOI: 10.19538/j.ek2023090610.
- 3 彭寒梅, 蒋运兰, 李洁, 等. 中国 0~18 岁人群特应性皮炎患病率及影响因素的 Meta 分析 [J]. 包头医学院学报, 2023, 39(3): 55-61, 79. [Peng HM, Jiang YL, Li J, et al. Prevalence and influencing factors of atopic dermatitis in people aged 0-18 years in China: a Meta-analysis[J]. Journal of Baotou Medical College, 2023, 39(3): 55-61, 79.] DOI: 10.16833/j.cnki.jbmc.2023.03.012.
- 4 王建琴. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020版)解读[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2020, 27(5): 359-361. [Wang JQ. Interpretation of Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of atopic dermatitis (2020)[J]. Journal of Diagnosis and Therapy on Dermato-venereology, 2020, 27(5): 359-361.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-8468.2020.05.016.
- 5 Chovatiya R, Silverberg JI. Evaluating the longitudinal course of atopic dermatitis: implications for clinical practice[J]. Am J Clin Dermatol, 2022, 23(4): 459-468. DOI: 10.1007/s40257-022-00697-w.
- 6 聂智峰, 肖若薇, 宋佳芳, 等. 中国儿童特应性皮炎的疾病经济负担与医疗资源利用情况 [J]. 中国药学(英文版), 2024, 33(5): 458-469. [Nie ZF, Xiao RW, Song JF, et al. Economic burden and healthcare resource utilization of childhood atopic dermatitis in China[J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2024, 33(5): 458-469.] DOI: 10.5246/jcps.2024.05.035.
- 7 Meena S, Gupta LK, Khare AK, et al. Topical corticosteroids abuse: a clinical study of cutaneous adverse effects[J]. Indian J Dermatol, 2017, 62(6): 675. DOI: 10.4103/ijd.IJD_110_17.
- 8 U.S. Food & Drug Administration. FDA Approves Updated Labeling with Boxed Warning and Medication Guide for Two Eczema Drugs, Elidel and Protopic[EB/OL]. (2006-01-19) [2025-11-24]. <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fda-approves-updated-labeling-boxed-warning-and-medication-guide-two-eczema-drugs-elidel-and>.
- 9 McDowell L, Olin B. Crisaborole: a novel nonsteroidal topical treatment for atopic dermatitis[J]. J Pharm Technol, 2019, 35(4): 172-178. DOI: 10.1177/8755122519844507.
- 10 鞠妍. 克立硼罗治疗炎症性皮肤病的研究进展 [J]. 中国现代医生, 2024, 62(10): 114-117. [Ju Y. Research progress of crisaborole in the treatment of inflammatory skin diseases[J]. China Modern Doctor, 2024, 62(10): 114-117.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2024.10.030.
- 11 覃方, 吴坤荣, 刘成裕, 等. 艾托格列净治疗 2 型糖尿病的快速卫生技术评估 [J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(7): 778-789. [Qin F, Wu KR, Liu CY, et al. Ertugliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a rapid health technology assessment[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024,

- 33(7): 778–789.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202405068](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202405068).
- 12 嵇承栋, 朱琳懿, 万悦竹, 等. 国际卫生技术评估机构协作网卫生技术评估报告清单解读 [J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(3): 369–372. [Ji CD, Zhu LY, Wan YZ, et al. An introduction of reporting checklist of Health Technology Assessment developed by the International Network of Agencies for Health Technology Assessment[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2016, 16(3): 369–372.] DOI: [10.7507/1672-2531.20160057](https://doi.org/10.7507/1672-2531.20160057).
- 13 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具 AMSTAR 2 解读 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14–18. [Zhang FY, Shen AM, Zeng XT, et al. An introduction to AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews[J]. Chinese Journal of Evidence-based Cardiovascular Medicine, 2018, 10(1): 14–18.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4055.2018.01.03](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4055.2018.01.03).
- 14 陶立元, 甘戈, 刘珏. 卫生经济学评价报告标准 2022 解读[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(4): 667–672. [Tao LY, Gan G, Liu J. Interpretation of consolidated health economic evaluation reporting standards 2022[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2023, 44(4): 667–672.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112338-20221127-01002](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112338-20221127-01002).
- 15 柯义君, 王威, 黄灿, 等. 维立西呱治疗心力衰竭有效性、安全性及经济性的快速卫生技术评估 [J]. 中国药房, 2024, 35(15): 1818–1824. [Ke YJ, Wang W, Huang C, et al. Rapid health technology assessment of the efficacy, safety and cost-effectiveness of vericiguat in the treatment of heart failure[J]. China Pharmacy, 2024, 35(15): 1818–1824.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2024.15.04](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2024.15.04).
- 16 崔宏, 蔡秋晗, 李梅芳, 等. 克立硼罗软膏治疗特应性皮炎的系统评价 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(5): 1100–1110. [Cui H, Cai QH, Li MF, et al. Systematic review of crisaborole ointment in treatment of atopic dermatitis[J]. Drug Evaluation Research, 2024, 47(5): 1100–1110.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-6376.2024.05.021](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-6376.2024.05.021).
- 17 沈伟杰, 林克胜, 吴黎明. 克立硼罗软膏与外用钙调神经磷酸酶抑制剂治疗轻中度特应性皮炎疗效和安全性比较网状 Meta 分析 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2025, 35(2): 165–170. [Shen WJ, Lin KS, Wu LM. Network Meta-analysis of efficacy and safety comparison between crisaborole ointment and topical calcineurin inhibitors in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis[J]. Zhejiang Journal of integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2025, 35(2): 165–170.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-4561.2025.02.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-4561.2025.02.016).
- 18 刘菁, 陈宏泉, 陆晓鸥, 等. 2% 克立硼罗软膏治疗轻中度特应性皮炎安全性和有效性的 Meta 分析 [J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 6835–6843. [Liu J, Chen HQ, Lu XO, et al. Efficacy and safety of 2% crisaborole ointment for mild to moderate atopic dermatitis: a Meta-analysis[J]. Advances in Clinical Medicine, 2023, 13(4): 6835–6843.] DOI: [10.12677/acm.2023.134956](https://doi.org/10.12677/acm.2023.134956).
- 19 Fahrback K, Tarpey J, Washington EB, et al. Crisaborole ointment, 2%, for treatment of patients with mild-to-moderate atopic dermatitis: systematic literature review and network Meta-analysis[J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2020, 10(4): 681–694. DOI: [10.1007/s13555-020-00389-5](https://doi.org/10.1007/s13555-020-00389-5).
- 20 Martín-Santiago A, Puig S, Arumi D, et al. Safety profile and tolerability of topical phosphodiesterase 4 inhibitors for the treatment of atopic dermatitis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Curr Ther Res Clin Exp, 2022, 96: 100679. DOI: [10.1016/j.curtheres.2022.100679](https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2022.100679).
- 21 Yang H, Wang J, Zhang X, et al. Application of topical phosphodiesterase 4 inhibitors in mild to moderate atopic dermatitis: a systematic review and Meta-analysis[J]. JAMA Dermatol, 2019, 155(5): 585–593. DOI: [10.1001/jamadermatol.2019.0008](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.0008).
- 22 Ramachandran V, Cline A, Feldman SR, et al. Evaluating crisaborole as a treatment option for atopic dermatitis[J]. Expert Opin Pharmacother, 2019, 20(9): 1057–1063. DOI: [10.1080/14656566.2019.1604688](https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1604688).
- 23 He Y, Liu J, Wang Y, et al. Topical administration of crisaborole in mild to moderate atopic dermatitis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Dermatologic Therapy, 2023, 2023(10): 1–9. <https://doi.org/10.1155/2023/1869934>.
- 24 赵欣怡. 非甾体类外用药物治疗特应性皮炎的有效性与安全性的网状 Meta 分析 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2023. DOI: [10.27652/d.cnki.gzyku.2023.001593](https://doi.org/10.27652/d.cnki.gzyku.2023.001593).
- 25 Alkattan A, Alzahr A, Alhabib D, et al. An evaluation of the recently approved drugs for treating atopic dermatitis in the context of their safety and efficacy: a systematic review and Meta-analysis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2025, 21(3): 347–357. DOI: [10.1080/1744666X.2024.2435657](https://doi.org/10.1080/1744666X.2024.2435657).
- 26 Murai H, Kawamoto N, Arima T, et al. New topical molecular targeted therapies for atopic dermatitis in children: a systematic review and Meta-analysis[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2025, 36(6): e70122. DOI: [10.1111/pai.70122](https://doi.org/10.1111/pai.70122).
- 27 Cao XC, Lu JW, Feng YF, et al. Efficacy and safety of ruxolitinib, crisaborole, and tapinarof for mild-to-moderate atopic dermatitis: a Bayesian network analysis of RCTs[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2024, 397(7): 4657–4662. DOI: [10.1007/s00210-024-02971-6](https://doi.org/10.1007/s00210-024-02971-6).
- 28 You J, Li H, Wang Z, et al. Evaluating efficacy and safety of crisaborole in managing childhood mild to moderate atopic dermatitis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2025, 86(1): 1–19. DOI: [10.12968/hmed.2024.0575](https://doi.org/10.12968/hmed.2024.0575).
- 29 Chu DK, Chu AWL, Rayner DG, et al. Topical treatments for atopic dermatitis (eczema): systematic review and network Meta-analysis of randomized trials[J]. J Allergy Clin Immunol, 2023, 152(6): 1493–1519. DOI: [10.1016/j.jaci.2023.08.030](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.08.030).
- 30 Lax SJ, Van Vogt E, Candy B, et al. Topical anti-inflammatory treatments for eczema: network Meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2024, 8(8): CD015064. DOI: [10.1002/14651858.CD015064.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD015064.pub2).
- 31 Zhang L, Du D, Wang L, et al. Efficacy and safety of topical Janus kinase and phosphodiesterase inhibitor-4 inhibitors for the treatment of atopic dermatitis: a network Meta-analysis[J]. J Dermatol, 2021, 48(12): 1877–1883. DOI: [10.1111/1346-8138.16126](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16126).

- 32 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Pharmacoeconomic review report: crisaborole ointment, 2% (Eucrisa)[R/OL]. (2019-04-17) [2025-09-16]. <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/sr0570-eucrisa-pharmacoeconomic-report.pdf>.
- 33 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Clinical review report: crisaborole ointment, 2% (Eucrisa)[R/OL]. (2019-04-17) [2025-09-16]. <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/clinical/sr0570-eucrisa-clinical-report.pdf>.
- 34 National Institute for Health and Care Excellence. Crisaborole for treating mild to moderate atopic dermatitis in people 2 years and older (terminated appraisal)[R/OL]. (2020-09-11) [2025-09-16]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta701/documents/committee-papers>.
- 35 Clinicaltrials.gov. A study of crisaborole ointment 2%; crisaborole vehicle; TCS and TCI in subjects aged ≥ 2 years, with mild-moderate AD[DB/OL]. (2022-01-10) [2025-11-24] <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03539601>.
- 36 Paller AS, Tom WL, Lebwohl MG, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults[J]. *J Am Acad Dermatol*. 2016, 75(3): 494-503. e6. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.05.046.
- 37 Eichenfield LF, Call RS, Forsha DW, et al. Long-term safety of crisaborole ointment 2% in children and adults with mild to moderate atopic dermatitis[J]. *J Am Acad Dermatol*. 2017, 77(4): 641-649. e5. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.06.010.
- 38 Chakraborty D, De A, Khan A, et al. Comparative evaluation of the efficacy and safety of crisaborole ointment (2%) versus tacrolimus ointment (0.1%) for the topical treatment of atopic dermatitis: an open-labeled single-blinded randomized controlled trial[J]. *Int J Dermatol*, 2025, 64(2): 402-404. DOI: 10.1111/ijd.17572.
- 39 肖星, 王珊, 杨欢, 等. 多中心随机对照临床试验观察 2% 克立硼罗软膏与 1% 吡美莫司乳膏治疗儿童轻中度特应性皮炎的疗效和安全性 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2025, 58(5): 425-430. [Xiao X, Wang S, Yang H, et al. Comparison of efficacy and safety of crisaborole ointment 2% versus pimecrolimus cream 1% in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children: a multicenter, randomized, controlled clinical trial[J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2025, 58(5): 425-430.] DOI: 10.35541/ejd.20240453.
- 40 马雪晴, 刘奔, 薛爱. 克立硼罗软膏与丁酸氢化可的松乳膏治疗轻中度特应性皮炎的临床效果及安全性比较 [J]. *临床合理用药*, 2024, 17(13): 97-100. [Ma XQ, Liu B, Xue A. Comparison of clinical efficacy and safety between crisaborole ointment and hydrocortisone butyrate cream in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2024, 17(13): 97-100.] DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.13.028.

收稿日期: 2025 年 05 月 30 日 修回日期: 2025 年 11 月 24 日
 本文编辑: 洗静怡 周璐敏