

小儿特应性皮炎用药安全性研究文献计量学分析



魏芬芳¹, 黄乐怡², 李丽敏¹, 吴建茹¹, 刘小瑜¹

1. 深圳市药物警戒和风险管理研究院 (广东深圳 518000)

2. 广东药科大学药学院 (广州 510006)

【摘要】目的 探索小儿特应性皮炎 (AD) 安全用药的国际研究现状和热点, 为国内该领域治疗方案和研究发展提供参考。**方法** 基于 Web of Science 核心合集, 检索建库至 2025 年 12 月 8 日的英文文献。利用 CiteSpace 软件对国家/地区、机构、学科分布、关键词共现、聚类及突现进行分析。**结果** 共纳入 1 065 篇文献, 年发文量呈上升趋势。研究主体以大学和医院为主。该研究学科涉及皮肤病学、免疫学、变态反应学等多个领域。研究热点集中在药物安全性 (如吡美莫司、他克莫司、度普利尤单抗)、共病管理 (如食物过敏、哮喘) 及治疗指南等方面, 并逐渐关注系统靶向治疗长期安全性与综合管理策略。**结论** 小儿 AD 安全用药研究日益活跃, 并呈现出从传统局部用药安全性评价向系统靶向治疗长期安全性及综合管理策略演进的趋势。我国在该领域的研究地位正快速提升, 未来可进一步深化真实世界研究与本土化指南制定, 以提升儿童用药安全水平。

【关键词】 小儿; 湿疹; 特应性皮炎; 安全用药; 文献计量学

【中图分类号】 R751 **【文献标志码】** A

Bibliometric analysis of medication safety studies in pediatric atopic dermatitis

WEI Fenfang¹, HUANG Leyi², LI Limin¹, WU Jianru¹, LIU Xiaoyu¹

1. Shenzhen Institute of Pharmacovigilance and Risk Management, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

2. School of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

Corresponding author: LIU Xiaoyu, Email: 24063199@qq.com

【Abstract】Objective To explore the international research status and hotspots of safe medication in children with atopic dermatitis (AD), and to provide references for domestic treatment protocols and research development in this field. **Methods** Based on the Web of Science Core Collection, English-language literature was retrieved from inception to December 8, 2025. CiteSpace software was used to analyze the country/region, institution, discipline category, keyword co-occurrence, clustering and emergence analysis. **Results** A total of 1,065 articles were included, annual publications showed an upward trend. The research institutions were mainly universities and hospitals. This field of research encompasses a range of disciplines, including dermatology, immunology and allergology. Research hotspots focused on drug safety (e. g., pimecrolimus,

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202508123

基金项目: 国家药品监督管理局药物警戒技术与评价重点实验室开放课题项目 (2025yyjkkf03); 广东省基础与应用基础研究基金自然科学基金面上项目 (2023A1515011495); 广东省药品监督管理局科技创新项目 (2025TDB27、2024TDB17)

通信作者: 刘小瑜, 副主任药师, Email: 24063199@qq.com

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

tacrolimus, dupilumab), comorbidity management (e.g., food allergy, asthma), and treatment guidelines, with increasing attention to the long-term safety of systemic targeted therapies and comprehensive management strategies. **Conclusions** Research on safe medication for pediatric AD is becoming increasingly active, showing an evolving trend from safety evaluation of traditional topical medications to long-term safety of systemic targeted therapies and comprehensive management strategies. China's standing in this field is rapidly rising, and in the future, real-world research and the localized guidelines will be further developed to improve the safety of pediatric medicines.

【Keywords】 Children; Eczema; Atopic dermatitis; Safe medication; Bibliometrics

小儿特应性皮炎 (atopic dermatitis, AD) 是常见的瘙痒性、复发性、慢性炎症性皮肤病, 儿童群体中非常常见, 具有高患病率与复发特性^[1]。全球范围内约20%儿童罹患AD^[2], 中国1~7岁儿童患病率达12.94%^[3]。AD发病机制复杂, 涉及皮肤屏障功能障碍、免疫调节异常及微生物群失调等多重因素, 而儿童的组织器官处在发育中, 肝肾功能尚不完善, 与成人相比更易发生药品不良反应^[4]。婴幼儿表达能力有限, 药物相关的不良反应 (如主观不适、行为改变) 更难被及时发现与评估, 进一步增加了用药风险。较多研究聚焦于患儿外用糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂等药物可能带来的风险 (如皮肤萎缩、生长抑制等)^[5-7]。近年来生物制剂与小分子靶向药物也逐渐应用于临床^[8], 围绕小儿AD用药安全的研究收到广泛关注^[8-9]。

文献计量法通过全面挖掘研究基础文献, 减少主观信息过滤带来的失真和偏见, 且能从微观到宏观相结合的角度来全面梳理研究问题, 可以生动地观察到各个学科的表现^[10]。本文借助CiteSpace对Web of Science核心数据库的文献进行量化分析, 对该领域的合作网络、研究热点、研究前沿和研究趋势进行梳理, 以期为我国小儿AD安全用药的临床实践、药物评价、政策制定提供参考与借鉴。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

①研究主题: 涉及小儿AD的药物安全性、不良反应、用药风险等; ②研究对象: 18岁以下儿童 (如婴儿、幼儿、学龄儿童、青少年) 作为研究人群; ③文献类型: 论著; ④语言为英语。

1.1.2 排除标准

①研究对象为成人或未明确区分儿童群体; ②研究内容: 仅涉及疾病流行病学、发病机制、诊断方法、非药物治疗 (如光疗、心理干预) 或纯药物治疗评价而无安全性相关数据或分析的文献; ③综述、会议摘要、社论、评论、病例报告等非研究性文献; ④重复发表的文献或信息不完整、无法获取全文且摘要信息不足以判断其符合纳入标准的文献。

1.2 文献检索策略

本研究检索Web of Science核心合集集中的Science Citation Index Expanded (1975年至今)、Social Sciences Citation Index (1965至今)数据库, 检索时间为自建库起至2025年12月8日。通过百度翻译、CNKI翻译助手、维基百科、Pubmed-MeSH词典进行预检索, 确定检索式, 检索策略见框1。

```
#1 TS = ( eczema OR atopic dermatitis )
#2 TS= ( children OR child OR childhood OR baby OR babies OR
infantile OR infant OR infants OR infantil OR toddler OR pediatric
OR newborn OR neonate OR neonates OR nursling OR blood infant
OR neonate infant OR neonatal OR infant human )
#3 TS= ( medication safety OR drug safety OR safe medication OR
medication security OR safe drug use OR adverse drug reaction OR
adverse drug reactions OR adverse reaction OR adverse drugs
reaction OR side effects OR adverse drugs reactions OR adverse
incident OR adverse drug event OR adverse events OR medicine
safety OR safely use of medicine OR drug use risk OR drug-
induced damage OR pharmacovigilance OR pharmacovigilances OR
drug alert OR side effect OR toxicity OR potential inappropriate
medication OR inappropriate medication )
#4 #1 AND #2 AND #3 AND Article (Document Types) and
English (Languages)
```

框1 检索策略

Box 1. Search Strategy

1.3 文献筛选流程

所得题录以“全记录与引用的参考文献”格式保存为纯文本，且命名为“download_xxx”。由两名研究者根据研究主题对文献的题目和摘要逐一阅读，排除重复、信息缺损及非相关性文献。

1.4 文献计量分析

通过信息可视化工具 CiteSpace 6.4.R 2，对所有文献进行相关分析^[11-12]。CiteSpace 6.4.R2 软件参数设置如下：时间跨度为 1990~2025 年，g-index 根据图谱节点数量设定为 5~25；对于密集的共现网络选择 Pathfinder、Pruning sliced network 和 Pruning the merged network 的裁剪方式，突出核心结构；时间切片设定为 1 年、2 年或 10 年；节点类型 (Node types) 分别选取国家、机构、学科类别、共被引作者、关键词进行可视化分析，对关键词绘制知识图谱，并对关键词知识图谱进行聚类分析和突发性探测。节点代表所分析的研究对象。出现频率越高，节点范围越大。节点内圈的颜色和厚度代表了不同时期的出现频率。如果该节点具有紫色的外圈，则代表该节点具有较高的中介中心性。中心性反映了节点在知识网络中的作用，中心性高 (>0.1) 的节点通常被认为是某个领域的转折点或枢纽点^[13]。连接越多，节点越厚，节点之间的关系越紧密。CiteSpace 根据网络结构和聚类结果提供模块值 (Q 值) 和平均轮廓值 (S 值)。一般认为，Q 值 > 0.3 (经验值) 表示聚类结构显著，S 值在 0.7 聚类时具有一定的显著性和可信性，大于 0.5 表示聚类总体合理^[14]。S 值是衡量网络同质性的指标，越接近 1，表示网络的同质性越高^[15-16]。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初步检索得到 4 246 篇文献，通过阅读篇名、摘要、文章内容并进行去重，最终纳入 1 065 篇文献。

2.2 文献分布特征

2.2.1 发文量

某领域科技论文的年代分布反映研究领域的热门程度和发展趋势。1979~2025 年小儿 AD 安全用药国际研究文献发文量总体呈上升趋势 (图 1)。2000 年起该研究呈逐渐盛行的趋势。该领域的研究大致可分为三个阶段：第一阶段为初始期，1979 年开始出现第一篇该领域英文研究文

献，一直持续到 1989 年，该时段的研究成果较零散，发文量十分有限，发文量 ≤ 2 篇。第二阶段为萌芽期 (1990~2001)，这十年期间的发文量突破了个位数。第三阶段为发展期，发文量呈逐年增长的趋势，说明小儿 AD 用药安全研究方向越来越受到研究人员的重视。值得关注的是 2022 年国际发文量达到 65 篇，同比上一年增长 64%。

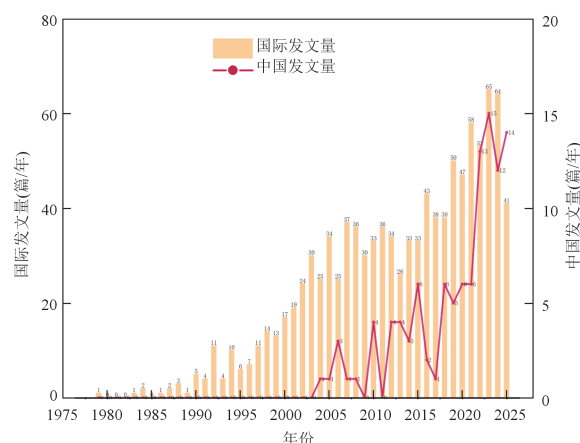


图 1 小儿 AD 用药安全性国际研究文献年度分布
Figure 1. Annual distribution of literature on the international research status of safe medication for pediatric AD

我国发文量共 108 篇，在国别发文量排名第四位。我国于 2004 年首次在国际期刊发表了有关小儿 AD 用药安全性的学术文章，2021 年发文量突破 2 位数。近三年发文总量占国际发文量的 24% 左右。从时间上看，我国有关小儿 AD 用药安全性研究国际发表时间相对其他国家晚了近 20 年，但是最近几年热度持续增高，说明我国对该领域的研究日益重视。

2.2.2 国家分布

根据图谱 (图 2) 结果显示，美国、英国、德国、中国、加拿大在该领域的研究发文量处于前 5 位，发文量、占比、中心度分别为：332 篇、134 篇、126 篇、106 篇、80 篇；19.34%、7.81%、7.34%、6.18%、4.66%；0.17、0.05、0.16、0.1、0.05。这说明以上 5 个国家在该领域研究中占有重要地位，但是英国、加拿大与其他国家的合作并不紧密。此外，中心度大于 0.1 的国家还有荷兰、西班牙^[17]，说明这些国家在该领域合作网络中也占有重要地位。

2.2.3 主要机构和作者

机构是创新研究的主体，主要研究机构分析

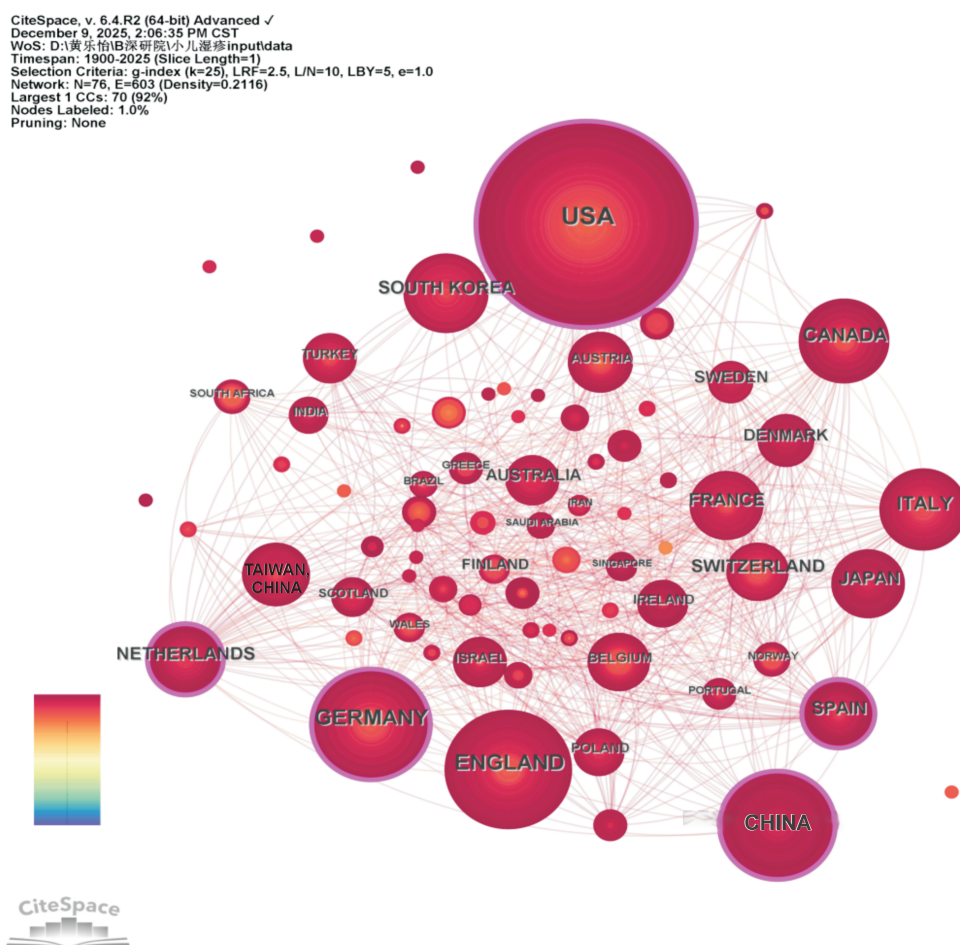


图2 小儿AD用药安全性国际研究的国家合作社会网状图

Figure 2. National collaborative network map on the current international research status of safe medication for pediatric AD

可以为同领域内的竞争和合作提供参考^[18]。该领域研究主体以高校、医院、制药公司为主，且群体合作密切。从数量看，7个单位发文量 ≥ 30 篇。University of California System (63篇)发文最多。从机构性质看，这7个机构中4个是综合性大学，2个是医疗机构，1个是制药公司，见表1。

作者合作网络共现分析(图3)显示，前3位

作者分别为来自美国西北大学皮肤病学系的Paller^[19](发文量为33次)、美国加州大学圣地亚哥分校医学院的Eichenfield^[20](发文量为29次)和俄勒冈健康与科学大学的Simpson^[21](发文量为22次)。由此可见，大学仍是该领域开展基础研究的主力军，而制药公司和医疗机构与该领域实际应用研究密切相关。

表1 小儿AD用药安全性国际研究发文量超过30篇的机构

Table 1. Institution with over 30 published studies on the international research status of safe medication for pediatric AD

| 序号 | 机构名称 | 发文量(篇) | 占比(%) |
|----|--------------|--------|-------|
| 1 | 美国加州大学系统 | 63 | 2.53% |
| 2 | 美国西北大学 | 52 | 2.09% |
| 3 | 美国西北大学范伯格医学院 | 48 | 1.93% |
| 4 | 美国加州大学圣地亚哥分校 | 46 | 1.85% |
| 5 | 英国伦敦大学 | 45 | 1.81% |
| 6 | 美国西奈山伊坎医学院 | 41 | 1.65% |
| 7 | 瑞士诺华公司 | 39 | 1.57% |

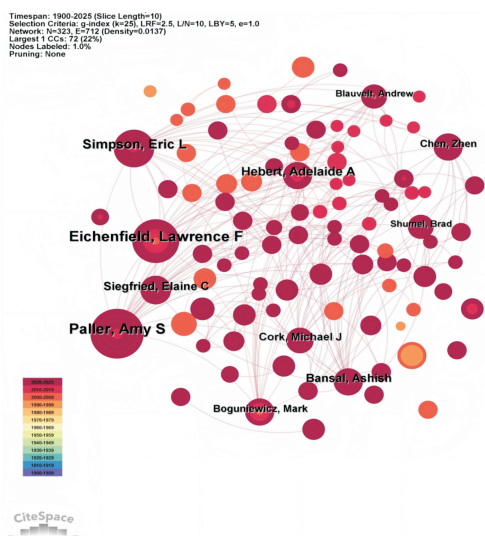


图3 小儿AD用药安全性国际研究的作者合作网络图谱
Figure 3. Author collaborative network map on the international research status of safe medication for pediatric AD

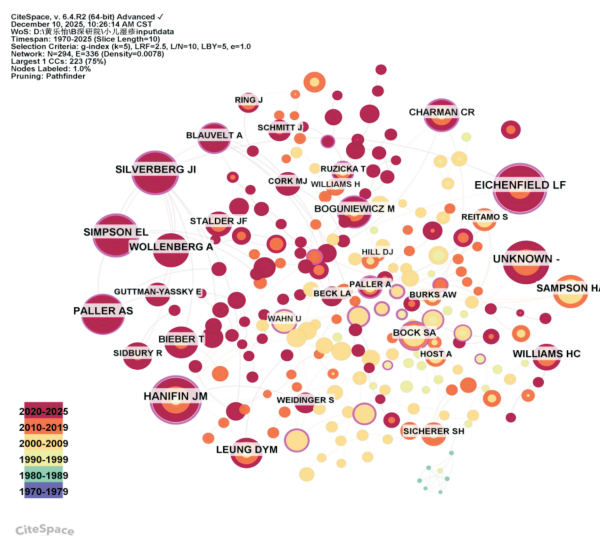


图4 小儿AD用药安全性国际研究中共被引作者网状图
Figure 4. Co-citation network of authors on the international research status of safe medication for pediatric AD

2.2.4 涉及的主要学科类别

该研究的主要学科包括皮肤病学、免疫学、变态反应学、儿科学、药理学、内科学、医学研究实验、呼吸系统、公共环境职业健康、化学药物、综合补充医学、多学科科学、胃肠病学肝脏病学、毒物学、环境科学、营养学、初级保健等。

2.2.5 共被引作者

对被引次数2次以上的443位作者进行分析，对其中共被引频次排前10位的作者绘制网状图（图4，图中每个节点代表1位共被引作者，节点大小反映的是共被引频次的高低；节点之间的连线代表两个作者同时被同一篇文章引用，存在共被引关系；节点的中心度则反映该作者与其他作者合作的紧密程度）。由图4可知，共被引频次表

现突出的作者分别是来自美国俄勒冈健康与科学大学的Hanifin^[22]（共被引频次为238次）、美国加州大学圣地亚哥分校的Eichenfield^[23]（共被引频次为214次）、美国西北大学皮肤病学系的Paller^[24]（共被引频次为158次）等，说明这些研究者在该研究领域具备一定的影响力和学术地位。

2.2.6 主要发文期刊

发文量前10位的期刊中，《Pediatric Dermatology》发文最多（48篇）、其次为《Journal of the American Academy of Dermatology》（43篇）。其中《Journal of the American Academy of Dermatology》是美国皮肤病学会的官方科学出版物，该杂志致力于整个皮肤病学社区的临床和继续教育的需要，是国际知名期刊（表2）。

表2 小儿AD用药安全性研究文献期刊来源（发文量前10位）

Table 2. Sources of journals for pediatric AD medication safety studies (top 10 in publication volume)

| 序号 | 来源出版物 | 发文量（篇） | 影响因子（2023） | 出版国家/地区 |
|----|---|--------|------------|---------|
| 1 | <i>Pediatric Dermatology</i> | 48 | 1.2 | 英国 |
| 2 | <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> | 43 | 11.8 | 美国 |
| 3 | <i>British journal of Dermatology</i> | 40 | 10.6 | 英国 |
| 4 | <i>Allergy</i> | 32 | 12 | 英国 |
| 5 | <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> | 30 | 11.2 | 美国 |
| 6 | <i>Pediatric Allergy and Immunology</i> | 28 | 4.5 | 美国 |
| 7 | <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i> | 26 | 8 | 美国 |
| 8 | <i>Journal of Dermatological Treatment</i> | 26 | 3.9 | 英国 |
| 9 | <i>Dermatology and Therapy</i> | 22 | 4.2 | 德国 |
| 9 | <i>Clinical and Experimental Allergy</i> | 21 | 6.4 | 英国 |

2.3 研究热点与关键文献分析

2.3.1 关键词共现分析

利用 CiteSpace 6.4.R2 绘制 1994 年至 2024 年期间研究的关键词知识图谱并进行分析, 结果显示, 经合并同义词后得到共现次数 2 次以上的关键词 283 个、关系连线 418 条, 出现频次前 20 的关键词见表 3 和图 5。该领域聚焦于药物疗效与安全性评估、共病对用药安全的影响, 以及管理策略在用药安全保障中的关键作用。

2.3.2 关键词聚类分析

对文献关键词进行聚类后 (图 6), 得到轮廓值为 0.760 8、模块值为 0.412 7, 可见, 本次聚类结构清晰, 结果合理 [25]。每个聚类代表该研究领域的一个研究方向, 参考聚类图谱可得聚类结构特征和研究主题。本次共得到 15 个聚类: 包括 risk factors (风险因素)、efficacy (有效性)、pregnancy (妊娠)、dupilumab (度普利尤单抗)、sdz asm 981 (吡美莫司) 等, 根据关键词聚类标签可以将小儿 AD 用药安全性的研究热点归纳为: 药物安全性研究, 包括经典药物治疗, 如钙调磷酸酶抑制、皮质类固醇的长期局部安全性, 以及新型药物治疗如生物制剂和小分子药物的安全性。

2.3.3 关键词突发性

为更好地解释小儿 AD 用药安全性研究的阶段发展情况, 本研究对关键词进行突发性探测。利用 CiteSpace 软件“突发性探测”, 设置 Y 值为 1.0, 区间为 1 年, 共得到 49 个突现词 (图 7)。结果显示,

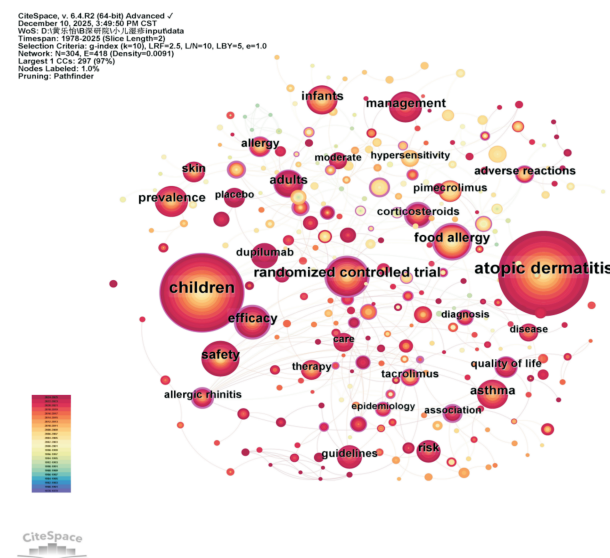


图 5 小儿 AD 用药安全性国际研究关键词共现图谱
Figure 5. Co-occurrence map of keywords on the international research status of safe medication for pediatric AD

表 3 小儿 AD 用药安全性研究文献中出现频次前 20 关键词

Table 3. Top 20 keywords with the highest occurrence frequency in literature on medication safety studies for pediatric AD

| 序号 | 关键词 | 出现频次 | 中心度 | 首次出现年份 |
|----|-----------------------------|------|------|--------|
| 1 | atopic dermatitis | 729 | 0.04 | 1991 |
| 2 | children | 576 | 0.11 | 1991 |
| 3 | randomized controlled trial | 208 | 0.4 | 1991 |
| 4 | efficacy | 149 | 0.25 | 1993 |
| 5 | safety | 142 | 0.07 | 2000 |
| 6 | food allergy | 141 | 0.24 | 1991 |
| 7 | management | 125 | 0.01 | 2004 |
| 8 | asthma | 123 | 0.04 | 1994 |
| 9 | infants | 122 | 0.01 | 1992 |
| 10 | prevalence | 120 | 0.06 | 1998 |
| 11 | adults | 112 | 0.13 | 1992 |
| 12 | skin | 81 | 0.05 | 1997 |
| 13 | allergy | 80 | 0.15 | 1991 |
| 14 | risk | 77 | 0.03 | 2006 |
| 15 | adverse reactions | 76 | 0.15 | 1992 |
| 16 | pimecrolimus | 72 | 0.05 | 2002 |
| 17 | quality of life | 70 | 0.13 | 2006 |
| 18 | tacrolimus | 69 | 0.16 | 2000 |
| 19 | guidelines | 67 | 0.08 | 2015 |
| 20 | dupilumab | 66 | 0 | 2018 |

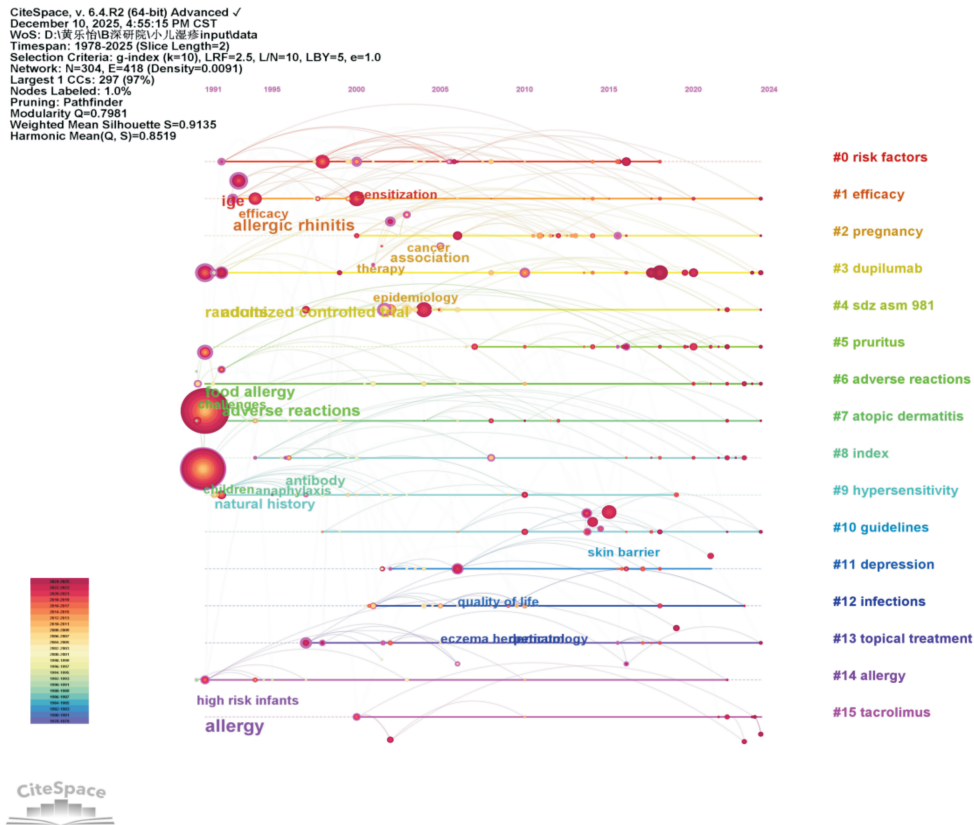


图6 小儿AD用药安全性国际研究关键词聚类图谱

Figure 6. Keyword clustering map on the current international research status of safe medication for pediatric AD

近年的研究热点包括：dupilumab（度普利尤单抗）、placebo（安慰剂）、burden（负担）、management（管理）、guidelines（指导原则）、care（护理）、impact（影响）、adults（成人）、humanization（人性化）、european guidelines（欧洲指南）、emollient（润肤剂）等。

2.3.4 共被引分析

文献共被引分析是指对已发表的研究论文的引文展开分析，即2篇文献同时被1篇文献引用就视为1次共被引，以此来分析该领域研究的演变历程和发展特点^[26]。本研究对小儿AD用药安全性研究进行文献共被引知识图谱分析，得到共被引文献次数在2次以上的文献有293篇，本文对其中共被引频次排名前2位的经典文献资料进行简要分析。

共被引次数排在首位的（50次）是Simpson等^[27]于2020年发表在*JAMA dermatology*的“Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3 randomized clinical trial”。该文对251名中度至重度AD青少年进行随机3期临床试验，试验



图7 小儿AD用药安全性国际研究的49个突现词（2年为一周期）

Figure 7. 49 emerging keywords from the international research on medication safety in pediatric AD (2-year cycle)

结果表明,度普利尤单抗在青少年中安全性是可控的,常见的不良反应为结膜炎和注射部位反应,未观察到新的安全性信号。

被引次数排在第二位的(39次)是Paller等^[28]于2020年发表在*Journal of the American Academy of Dermatology*的“Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: a randomized, doubleblinded, placebo-controlled phase 3 trial”,研究证实度普利尤单抗联合外用皮质类固醇治疗总体具有显著疗效;安全性方面,常见不良反应为轻中度结膜炎和注射部位反应,感染及特异性共病加重风险低于安慰剂组,但疗效和安全性具有体重依赖性。

被引次数排在第三位的(37次)是Paller等^[24]于2022年发表在Lancet杂志的“Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial”,研究证实度普利尤单抗在6个月至6岁以下患者中常见不良反应为轻中度的结膜炎、注射部位反应和感染,结膜炎发生率较安慰剂组稍高,感染及注射部位反应风险与安慰剂组相近。

被引次数排在第四位的(33次)有3篇^[29-31],包括Wollenberg等^[29]探索了欧洲儿童AD用药安全性的治疗指南。将TCS列为AD抗炎的一线药物,强调TCS长期使用的潜在风险,如皮肤萎缩等,建议儿童使用低/中效制剂。欧洲的指南有明确区分成人与儿童的治疗方案。Eichenfield等^[30]和Wahn等^[31]的研究则验证了吡美莫司乳膏在长期预防和短期治疗小儿AD具有良好的获益-风险比,局部耐受性良好且系统性风险低,奠定其在轻中度小儿AD,尤其长期管理中的地位。

3 讨论

研究结果表明研究热点高度聚焦于特定药物的安全性评估(如吡美莫司、他克莫司、度普利尤单抗)及共病管理(如食物过敏、哮喘)。度普利尤单抗在2020年后呈现爆发式增长。这些药物在随机对照试验中显示出良好的安全性和有效性,例如度普利尤单抗在青少年和低龄儿童中常见的不良反应为轻中度结膜炎和注射部位反应,且未出现新的安全性信号。根据这一结果,临床

医生在治疗中重度AD患儿时,可优先考虑靶向生物制剂,减少对传统糖皮质激素长期使用的依赖,从而降低皮肤萎缩、生长抑制等累积性风险。关键词共现图谱显示,食物过敏、哮喘与小儿AD用药安全性高度关联,聚类分析中也出现“过敏性共病”相关主题。这表明AD患儿常伴随多重过敏性疾病,在用药时需综合评估共病对药物代谢和不良反应的影响。例如,部分AD患儿可能存在食物过敏诱发的皮肤加重^[32],需在用药期间同步进行过敏原规避管理。

关键词突现中“guidelines”(2019~2023)强度达15.16,“management”(2016~2023),强度达11.7,表明国际对AD用药规范化管理的重视,本研究显示,欧洲过敏科学与临床免疫学会(EAACI)等机构发布的指南是重要参考依据。我国可借鉴国际先进经验,结合本土流行病学数据,制定针对小儿AD的阶梯式治疗方案。在此过程中,应将生物制剂等新型药物以及我国本土中药疗法的安全性证据纳入临床指南,以提升基层医疗机构的诊疗一致性。此外,建议推动建立儿童专用药物的国家不良反应主动监测与登记系统,利用真实世界数据动态评估药品的风险效益比,并据此及时更新临床用药指南,以确保儿童用药的安全性和有效性

研究热点中“生活质量”“润肤剂”“护理”等关键词的凸显,以及学科分布中涉及“初级保健”“营养学”等,表明了小儿AD管理是一个包含了药物治疗、皮肤基础护理、环境控制、营养支持、心理关怀等的综合体系。医护人员在提供医疗服务时,需加强对患儿及家长的宣教,将规范使用润肤剂、识别和避免过敏原、正确外用药物技巧以及疾病长期管理知识作为健康教育的核心内容,从而提升治疗依从性,减少因用药不当或护理疏忽导致的安全事件。

本研究数据来源仅限于Web of Science核心合集,可能未完全覆盖该领域的全部研究成果,特别是非英文文献及区域性研究,未来可通过拓展数据源、结合内容分析等方法进一步深化该领域的研究。

综上所述,本研究通过文献计量学方法,系统梳理了1979—2025年间国际小儿AD用药安全性领域的研究动态。小儿AD安全用药研究日益活跃,并呈现出从传统局部用药安全性评价向系

靶向治疗长期安全性及综合管理策略演进的趋势。我国在该领域的研究地位正快速提升。未来研究可深化真实世界研究,利用电子健康档案、登记数据库等,在更广泛的患儿群体中验证新型生物制剂(如度普利尤单抗)和小分子药物的长期安全性;探索精准医疗策略,结合基因组学、免疫学等学科,识别预测药物疗效或不良反应的生物标志物,实现个体化用药,最终提升小儿AD的整体治疗安全性与生活质量。

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

- Miltner LA, Vonk JM, Van Der Velde JL, et al. Eczema in early childhood increases the risk of allergic multimorbidity[J]. *Clin Transl Allergy*, 2024, 14(9): e12384. DOI: 10.1002/ct2.12384.
- Stefanovic N, Irvine AD. Filaggrin and beyond: New insights into the skin barrier in atopic dermatitis and allergic diseases, from genetics to therapeutic perspectives[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2024, 132(2): 187–195. DOI: 10.1016/j.anaai.2023.09.009.
- Guo Y, Li P, Tang J, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Chinese children aged 1–7 ys[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 29751. DOI: 10.1038/srep29751.
- 何晓金, 钟旭丽, 肖迪, 等. 某院 2005—2024 年儿童抗菌药物不良反应帕累托托法分析[J]. *中国现代应用药学*, 2025, 42(8): 1405–1411. [He XJ, Zhong XL, Xiao D, et al. Pareto Analysis of Adverse Drug Reactions Induced by Antibacterial Drugs in Children in a Hospital from 2005 to 2024[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*. 2025, 42(8): 1405–1411.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20243387.
- 张玉. 特异性皮炎药物治疗与药学监护中国专家共识[J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(20): 2315–2333. [Zhang Y. Chinese expert consensus on drug therapy and pharmaceutical care of atopic dermatitis[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2024, 44(20): 2315–2333.] DOI: 10.13286/j.1001-5213.2024.20.01.
- Pena J, Zameza PA, Pixley JN, et al. A comparison of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis[J]. *Allergy Clin Immunol Pract*, 2023, 11(5): 1347–1359. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.03.022.
- Luger T, Augustin M, Lambert J, et al. Unmet medical needs in the treatment of atopic dermatitis in infants: An expert consensus on safety and efficacy of pimecrolimus[J]. *Pediatric Allergy Immunol*, 2021, 32(3): 414–424. DOI: 10.1111/pai.13422.
- Paller AS, de Bruin-Weller M, Marcoux D, et al. Real-world treatment outcomes of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis in children aged less than 12 years: 2-year results from PEDIatric STudy in atopic dermatitis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2025, 92(2): 242–251. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.09.046.
- Kawamoto N, Murai H, Nogami K, et al. Efficacy and safety of systemic targeted therapies for atopic dermatitis in children: A systematic review and meta-analysis[J]. *Allergol Int: Official Journal of the Japanese Society of Allergol*, 2025, 74(3): 424–434. DOI: 10.1016/j.alit.2024.11.007.
- 蒋元涛, 张泽华, 戴哲, 等. 数字经济领域的研究述评、热点主题与新兴趋势——基于文献计量学的分析[J]. *技术经济*, 2022, 41(12): 77–90. [Jiang YT, Zhang ZH, Dai Z, et al. Research review, hot topics and emerging trends in the field of digital economy——analysis based on Bibliometrics[J]. *Journal of Technology Economics*, 2022, 41(12): 77–90.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-980X.2022.12.007.
- 闫园园, 唐红波, 阴赓宏, 等. 基于 CiteSpace 的国内外妊娠期用药研究文献分析[J]. *中国药房*, 2020, 31(10): 1239–1246. [Yan YY, Tang HB, Yin CH, et al. Literature analysis of domestic and foreign drug use in pregnancy period based on CiteSpace[J]. *China Pharmacy*, 2020, 31(10): 1239–1246.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.10.16.
- 李杰, 陈超美. Citespace: 科学文献中的文本挖掘与可视化[M]. 第三版. 北京: 首都经济贸易大学出版社, 2022: 72–82.
- Zhou X, Kang C, Hu Y, et al. Study on insulin resistance and ischemic cerebrovascular disease: A bibliometric analysis via CiteSpace[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1021378. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1021378.
- 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J]. *科学学研究*, 2015, 33(2): 242–253. [Chen Y, Chen CM, Liu ZY, et al. The methodology function of Cite Space mapping knowledge domains[J]. *Studies in Science of Science*, 2015, 33(2): 242–253.] DOI: 10.16192/j.cnki.1003-2053.2015.02.009.
- 王梅, 裴文杰, 马韶君. 我国研究生教育研究领域作者合作网络的特征分析——基于 CSSCI 数据库的可视化研究(2001–2015)[J]. *研究生教育研究*, 2017, (6): 29–35. [Wang M, Pei WJ, Ma SJ. Analysis of characteristics of the author cooperation networks for postgraduate education research in China —— based on the visualization research on CSSCI database (2001–2015)[J]. *Journal of Graduate Education*, 2017, (6): 29–35.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-1663.2017.06.007.
- 吴悦, 李朝旭. 中国空间隐喻研究现状与发展趋势——基于 CiteSpace 的知识图谱分析[J]. *心理学探新*, 2020, 40(4): 302–308, 384. [Wu Y, Li CX. Current status and trend of spatial metaphor research in China: based on knowledge mapping analysis of CiteSpace[J]. *Psychological Exploration*, 2020, 40(4): 302–308, 384.] DOI: CNKI:SUN:XLXT.0.2020-04-003.
- 凌曦, 赵志刚, 李新刚. 人工智能技术在药学领域的应用——基于 Web of science 的文献可视化分析[J]. *中国药房*, 2019, 30(4): 433–438. [Ling X, Zhao ZG, Li XG. Application of artificial intelligence technology in pharmaceutical field: visualization analysis of literature based on Web of Science[J]. *China Pharmacy*, 2019, 30(4): 433–438.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.04.01.

- 18 黄桂华, 杜化荣, 宫丽昆. 近五年药物警戒国际领域研究态势分析及对我国的启示[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(5): 268-275. [Huang GH, Du HR, Gong LK. Analysis on global research trends of pharmacovigilance in recent five years and its implications for China[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2018, 15(5): 268-275.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-8629.2018.05.004.
- 19 Beck LA, Bieber T, Weidinger S, et al. Tralokinumab treatment improves the skin microbiota by increasing the microbial diversity in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: Analysis of microbial diversity in ECZTRA 1, a randomized controlled trial[J]. J Am Acad Dermatol, 2023, 88(4): 816-823. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.11.047.
- 20 Eichenfield L F, Ho V, Matsunaga J, et al. Blood concentrations, tolerability and efficacy of pimecrolimus cream 1% in Japanese infants and children with atopic dermatitis[J]. J Dermatol, 2007, 34(4): 231-236. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2007.00259.x.
- 21 Thaçi D, Simpson E L, Beck L A, et al. Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: A randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial[J]. Lancet, 2016, 387(10013): 40-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00388-8.
- 22 Hanifin JM. Progress in understanding atopic dermatitis[J]. J Invest Dermatol, 2018, 138(12): e93-e95. DOI: 10.1016/j.jid.2018.10.004.
- 23 Eichenfield, LF, Simpson, EL, Armstrong, AW, et al. 52-week disease control and safety with as-needed application of ruxolitinib cream in children aged 2 to 11 years with moderate and/or more extensive atopic dermatitis: subgroup analysis from the TRuE-AD3 study[J]. J Am Acad Dermatol, 2025, 93(3): AB100. DOI: 10.1016/j.jaad.2025.05.402.
- 24 Paller AS, Simpson EL, Siegfried EC, et al. Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet, 2022, 400(10356): 908-919. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01539-2.
- 25 Ari A, Fink JB. Recent advances in aerosol devices for the delivery of inhaled medications[J]. Expert Opin Drug Deliv, 2020, 17(2): 133-144. DOI: 10.1080/17425247.2020.1712356.
- 26 魏瑞斌, 蒋倩雯, 张瑞丽. 基于文献共被引和共词分析的研究方法的比较研究——以共词分析和内容分析为例[J]. 情报杂志, 2019, 38(2): 36-42, 4. [Wei RB, Jiang QW, Zhang RL. Comparative study of research method based on document Co-citation and Co-words analysis-taking the example of Co-words analysis and content analysis[J]. Journal of Intelligence, 2019, 38(2): 36-42,4.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-1965.2019.02.006.
- 27 Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, et al. Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: A phase 3 randomized clinical trial[J]. JAMA Dermatol, 2020, 156(1): 44-56. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.3336.
- 28 Paller AS, Siegfried EC, Thaçi D, et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 83(5): 1282-1293. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.06.054.
- 29 Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part I[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018, 32(5): 657-682. DOI: 10.1111/jdv.14891.
- 30 Eichenfield LF, Lucky AW, Boguniewicz M, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents[J]. J Am Acad Dermatol, 2002, 46(4): 495-504. DOI: 10.1067/mjd.2002.122187.
- 31 Wahn U, Bos JD, Goodfield M, et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children[J]. Pediatrics, 2002, 110(1): e2-e2. DOI: 10.1542/peds.110.1.e2.
- 32 Ahuja K, Issa CJ, Nedorost ST, et al. Is food-triggered atopic dermatitis a form of systemic contact dermatitis? [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2024, 66(1): 1-13. DOI: 10.1007/s12016-023-08977-x.

收稿日期: 2025年08月28日 修回日期: 2026年01月28日

本文编辑: 桂裕亮 李绪辉