

·临床·

中药注射液治疗类风湿关节炎的网状 Meta 分析

刘硕^{1,2}, 赵希云^{1,2}, 李锦锋^{1,2}, 卢增鹏^{1,2}, 张晓刚^{1,2*}

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] 系统评价中药注射液治疗类风湿关节炎的疗效和安全性。计算机检索 PubMed、Cochrane Library、EMbase、Web of Science、中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)和中国生物医学文献服务系统(SinoMed), 搜索建库至2022年2月16日所发表的中药注射液治疗类风湿关节炎的随机对照试验(RCT), 采用 RevMan 5.3、Stata 15.0 软件进行数据分析。最终纳入 53 项 RCTs, 包括 4 280 例患者。试验组共涉及 11 种中药注射液: 丹参川芎嗪注射液、丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液、丹红注射液、灯盏细辛注射液、骨瓜提取物注射液、红花注射液、鹿瓜多肽注射液、鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液、疏血通注射液、正清风痛宁注射液、复方丹参注射液、血必净注射液。网状 Meta 分析疗效排序结果显示: ①改善临床总有效率方面, 累计概率排名曲线下面积(SUCRA)排序为西医常规联合血必净注射液>联合骨瓜提取物注射液>联合复方丹参注射液>联合丹参川芎嗪注射液>联合红花注射液>联合正清风痛宁注射液>联合丹红注射液>联合鹿瓜多肽注射液>联合丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液>联合灯盏细辛注射液; ②改善红细胞沉降率(ESR)方面, SUCRA 排序为西医常规联合血必净注射液>联合疏血通注射液>联合红花注射液>联合丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液>联合骨瓜提取物注射液>联合丹红注射液>联合鹿瓜多肽注射液>联合灯盏细辛注射液>联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液>联合丹参川芎嗪注射液>联合正清风痛宁注射液; ③改善类风湿因子(RF)方面, SUCRA 排序为西医常规联合鹿瓜多肽注射液>联合丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液>联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液>联合骨瓜提取物注射液>联合丹参川芎嗪注射液>联合正清风痛宁注射液>联合丹红注射液>联合灯盏细辛注射液; ④改善 C 反应蛋白(CRP)方面, SUCRA 排序为西医常规联合血必净注射液>联合丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液>联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液>联合红花注射液>联合丹参川芎嗪注射液>联合灯盏细辛注射液>联合骨瓜提取物注射液>联合鹿瓜多肽注射液>联合正清风痛宁注射液>联合丹红注射液; ⑤改善晨僵时间方面, SUCRA 排序为西医常规联合疏血通注射液>联合鹿瓜多肽注射液>联合灯盏细辛注射液>联合血必净注射液>联合骨瓜提取物注射液>联合正清风痛宁注射液>联合丹红注射液>联合丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液>联合红花注射液; ⑥改善关节疾病活动度评分(DAS28)方面, SUCRA 排序为西医常规联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液>联合鹿瓜多肽注射液>联合正清风痛宁注射液>联合红花注射液>联合骨瓜提取物注射液>联合灯盏细辛注射液。安全性方面, 试验组不良反应/事件少于对照组。结果表明, 在西医常规治疗的基础上, 联合中药注射液可提高类风湿关节炎的临床效果。但鉴于不同治疗措施间纳入的质量、研究数量存在较大差异, 中药注射液的 SUCRA 排序结果还有待今后开展高质量的多中心、大样本、随机双盲试验加以佐证。

[关键词] 中药注射液; 类风湿关节炎; 网状 Meta 分析

Network Meta-analysis of Chinese medicine injections in treatment of rheumatoid arthritis

LIU Shuo^{1,2}, ZHAO Xi-yun^{1,2}, LI Jin-feng^{1,2}, LU Zeng-peng^{1,2}, ZHANG Xiao-gang^{1,2*}

(1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;

2. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[收稿日期] 2022-03-19

[基金项目] 甘肃省科技厅重点研发项目(18YF1FA043)

[通信作者] * 张晓刚, 教授, 研究方向为中医药防治骨伤疾病, E-mail: zxg0525@163.com

[作者简介] 刘硕, 硕士研究生, E-mail: 943586935@qq.com

[Abstract] This study aims to systematically evaluate the efficacy and safety of Chinese medicine injections in the treatment of rheumatoid arthritis. Specifically, randomized controlled trial (RCT) in the treatment of rheumatoid arthritis with Chinese medicine injections was retrieved from PubMed, EMBase, Cochrane Library, Web of Science, Wanfang, CNKI, VIP, and SinoMed (from inception to February 16, 2022). RevMan 5.3 and Stata 15.0 were employed for data analysis. Finally, 53 RCTs, involving 4 280 patients were included. The experimental groups involved the following injections: including Danshen Chuanxiongqin Injection, Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection, Danhong Injection, Dengzhan Xixin Injection, Gugua Extract Injection, Honghua Injection, Lugua Polypeptide Injection, Lugua Polypeptide Injection + Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection, Shuxuetong Injection, Zhengqing Fengtongning Injection, Compound Danshen Injection, and Xuebijing Injection. The network Meta-analysis showcased the following trends. ① As for improving total clinical effective rate, the surface under the cumulative ranking curve (SUCRA) followed the order of conventional treatment of western medicine combined with Xuebijing Injection > combined with Gugua Extract Injection > combined with Compound Danshen Injection > combined with Danshen Chuanxiongqin Injection > combined with Honghua Injection > combined with Zhengqing Fengtongning Injection > combined with Danhong Injection > combined with Lugua Polypeptide Injection > combined with Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection > combined with Dengzhan Xixin Injection. ② As for improving erythrocyte sedimentation rate (ESR), SUCRA followed the order of conventional treatment of western medicine combined with Xuebijing Injection > combined with Shuxuetong Injection > combined with Honghua Injection > combined with Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection > combined with Gugua Extract Injection > combined with Danhong Injection > combined with Lugua Polypeptide Injection > combined with Dengzhan Xixin Injection > combined with Lugua Polypeptide Injection + Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection > combined with Danshen Chuanxiongqin Injection > combined with Zhengqing Fengtongning Injection. ③ As for improving rheumatoid factor (RF), SUCRA followed the order of conventional treatment of western medicine combined with Lugua Polypeptide Injection > combined with Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection > combined with Lugua Polypeptide Injection + Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection > combined with Gugua Extract Injection > combined with Danshen Chuanxiongqin Injection > combined with Zhengqing Fengtongning Injection > combined with Danhong Injection > combined with Dengzhan Xixin Injection. ④ As for improving C-reactive protein (CRP), SUCRA followed the order of conventional treatment of western medicine combined with Xuebijing Injection > combined with Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection > combined with Lugua Polypeptide Injection + Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection > combined with Honghua Injection > combined with Danshen Chuanxiongqin Injection > combined with Dengzhan Xixin Injection > combined with Gugua Extract Injection > combined with Lugua Polypeptide Injection > combined with Zhengqing Fengtongning Injection > combined with Danhong Injection. ⑤ As for alleviating morning stiffness, SUCRA followed the order of conventional treatment of western medicine combined with Shuxuetong Injection > combined with Lugua Polypeptide Injection > combined with Dengzhan Xixin Injection > combined with Xuebijing Injection > combined with Gugua Extract Injection > combined with Zhengqing Fengtongning Injection > combined with Danhong Injection > combined with Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection > combined with Honghua Injection. ⑥ As for improving disease activity score (DAS28), SUCRA followed the order of conventional treatment of western medicine combined with Lugua Polypeptide Injection + Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection > combined with Lugua Polypeptide Injection > combined with Zhengqing Fengtongning Injection > combined with Honghua Injection > combined with Gugua Extract Injection > combined with Dengzhan Xixin Injection. The experimental groups had lower incidence of adverse reactions than the control group. The results of network Meta-analysis suggest that on the combination of conventional treatment of western medicine with Chinese medicine injections can improve the efficacy on rheumatoid arthritis. However, in view of the great differences in the quality and number of studies included for different therapies, the SUCRA of Chinese medicine injections need to be further verified with high-quality multi-center, large-sample, randomized double-blind trials.

[Key words] Chinese medicine injection; rheumatoid arthritis; network Meta-analysis

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20220727.501

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以累及周围关节为主要特征的慢性自身免疫性疾病,以关节滑膜的慢性炎症、关节的进行性破坏为基本病理特征,随着疾病的进展可导致不同程度的关

节畸形,同时呼吸系统疾病、心血管疾病、死亡等风险也较一般人群增加^[1-2]。流行病学调查显示,RA的全球发病率为0.5%~1.0%,中国发病率为0.42%,总患病人群约500万,给家庭及国家医疗体

系带来了沉重的负担^[3]。RA 属临床疑难疾病之一,西医常规治疗以抗风湿药、非甾体类抗炎药、生物制剂等为主,但目前尚无根治方法^[4]。研究证明,中西医结合治疗 RA 具有较好的临床疗效,在改善患者临床症状、延缓疾病进展、提高生活质量等方面具有一定优势^[5]。中药注射剂是在中药制剂基础上发展起来的新剂型,其生物利用度较高,可通过多成分发挥多靶点、多途径的作用,具有疗效好、药效发挥快的优点^[6]。目前,市面上中药注射液种类繁多,而缺乏不同中药注射液治疗 RA 的直接比较证据,不利于中药注射液在 RA 治疗中最优方案的选择。较传统 Meta 分析而言,网状 Meta 分析可同时评价不同干预措施间的疗效比较及排序^[7]。故本研究采用网状 Meta 分析,比较不同中药注射液治疗 RA 疗效及安全性,为临床优化选药提供循证医学的证据支持。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 明确诊断为类风湿关节炎的患者,性别、年龄、种族等均不限。

1.1.3 干预措施 对照组干预措施为西医常规治疗,包括抗风湿、非甾体类抗炎、生物制剂等药物;试验组在对照组的基础上联用中药注射液。

1.1.4 结局指标 ①临床总有效率[显效:主要临床症状和体征完全消失或明显改善,实验室指标正常或接近正常或明显改善;有效:主要临床症状和体征有所减轻,实验室指标有改善或无改善;无效:主要症状和体征无改善甚至恶化,实验室指标无改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总样本量×100%];②红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR);③类风湿因子(rheumatoid factor, RF);④C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP);⑤晨僵时间;⑥关节疾病活动度评分(DAS28)。

1.2 排除标准

干预措施包括除中药注射液以外的中医治疗方案;数据不完整或无法获取全文的文献;重复发表的文献;研究数量少于 2 项的中药注射液所涉及的文献。

1.3 检索策略

计算机全面检索中国知网(CNKI)、万方

(Wanfang)、维普(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、Embase、PubMed、Cochrane Library、Web of Science 数据库,搜索中药注射液治疗类风湿关节炎的 RCT,检索时限均从建库至 2022 年 2 月 16 日。检索采用主题词与自由词相结合的方式,中文检索词包括注射液、注射剂、注射用、提取物、类风湿关节炎、类风湿性关节炎、疝痹等;英文检索词包括 injections、injection、Chinese traditional medicine injection、rheumatoid arthritis、randomized controlled trial 等。

1.4 文献筛选与数据提取

由 2 位研究者根据事先确定的筛选标准独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如遇分歧则与第 3 方协商解决。资料提取内容包括纳入文献的方法学特征、人口学基线、干预措施、结局指标等。

1.5 偏倚风险评价

由 2 位研究者独立采用 Cochrane 5.1.0 评价手册中的偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价,并交叉核对结果^[8]。

1.6 统计分析

基于频率学派的统计模型,采用 Stata 15.0 软件进行分析。计数资料采用比值比(OR)为效应指标,计量资料采用均数差(MD),区间估计采用 95% 置信区间(CI)。采用比较-校正漏斗图识别研究间的小样本效应,进行发表偏倚检验。对每个结局指标使用累计概率排名曲线下面积(SUCRA)对各干预措施的疗效进行排序。

2 结果

2.1 文献检索

使用 EndNote X9 软件进行文献管理。初步检索文献共 4 857 篇,去重后剩余 2 394 篇;通过阅读题目及摘要,筛出 169 篇文献须全文评估;按照纳入、排除标准进一步筛选,最终纳入文献 53 篇^[9-61](中文 52 篇、英文 1 篇),见图 1。

2.2 纳入研究基本特征

共纳入 53 项^[9-61]研究,包括 4 280 例患者,其中试验组 2 244 例,对照组 2 036 例。中药注射液包括丹参川芎嗪注射液 2 项^[9-10]、丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液 2 项^[11-12]、丹红注射液 5 项^[13-17]、灯盏细辛注射液 2 项^[18-19]、骨瓜提取物注射液 4 项^[20-23]、红花注射液 6 项^[24-29]、鹿瓜多肽注射液 19 项^[30-48]、鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液 2 项^[49-50]、疏血

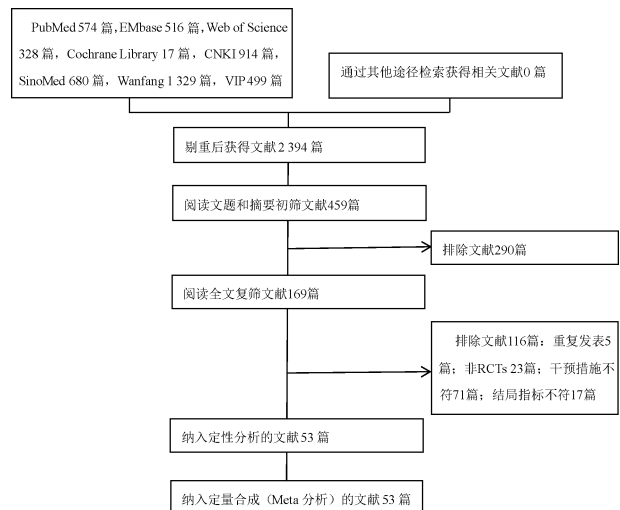


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Article screening process

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included articles

纳入文献	样本量		平均年龄/岁		平均病程/年		试验组干预措施	疗程/周	结局指标
	T	C	T	C	T	C			
叶雪英 2013 ^[9]	33	32	52.8±11.2	54.3±10.5	5.10±1.78	5.30±1.65	DSCXQ 10 mL+CON	4	②③④⑦
闫静 2021 ^[10]	50	50	41.98±5.29	42.72±5.36		5.38±2.78	DSCXQ 10 mL+CON	4	①②③④
林小姬 2013 ^[11]	36	32		55.31±10.32		6.67±6.10	DST 20 mg+CON	4	①②③④⑤
林小姬 2013 ^[12]	32	28	43.2±10.1	45.2±10.6	0.71±0.53	0.65±0.52	DST 20 mg+CON	3	②④⑤
文彬 2012 ^[13]	40	40	72.18±6.19	72.33±6.21	1.94±1.01	1.93±1.03	DH 30 mL+CON	8	①②③④⑤
周卫星 2012 ^[14]	20	20		73.8±3.1		2.11±0.18	DH 30 mL+CON	8	①②③⑤
杨露梅 2013 ^[15]	50	50	45.12±8.52	46.15±7.95	7.13±4.09	7.59±5.01	DH 30 mL+CON	3	①②③④⑤
张小敏 2015 ^[16]	43	43	46.11±7.36	45.32±7.12	7.27±3.15	7.10±5.17	DH 30 mL+CON	3	①②④⑤
俞红琴 2016 ^[17]	92	46	49.63±10.78	49.66±11.14	7.68±4.35	7.43±4.76	DH 20 mL+CON	8	①②③④⑤⑦
沙海静 2004 ^[18]	30	30	47.7±19.1	45.3±13.7	3.13±2.68	2.72±2.38	DZXX 40 mL+CON	12	①②③④⑤⑦
熊薇 2013 ^[19]	40	38	-	-	-	-	DZXX 40 mL+CON	8	④⑤⑥
庄铭城 2013 ^[20]	46	46	56.34±3.69	55.87±3.22	2.80±0.19	2.73±0.18	GGTQW 50 mg+CON	3	①⑦
王向龙 2015 ^[21]	58	58	50.37±11.59	51.35±10.76	6.45±3.24	6.37±3.15	GGTQW 15 mg+CON	3	①②③④⑤⑦
邓莉 2016 ^[22]	30	30	45.2±17.6	47.0±16.7	13.2±8.6	12.2±7.2	GGTQW 75 mg+CON	3	③④⑤⑥⑦
董卫芹 2017 ^[23]	45	45	46.55±7.77	47.02±7.71	6.33±2.15	6.36±2.17	GGTQW 70 mg+CON	3	②③④⑤⑦
罗永忠 2015 ^[24]	34	34	-	-	-	-	HH 20 mL+CON	3	①⑦
范围 2017 ^[25]	29	29	42.55±11.64	44.52±11.55	5.64±2.68	5.82±3.09	HH 40 mL+CON	2	①②④⑥⑦
马晨 2018 ^[26]	29	29	43.83±13.71	45.17±14.42	-	-	HH 40 mL+CON	26	①②④⑥⑦
郑福增 2018 ^[27]	55	56	42.55±11.64	44.52±11.55	5.64±2.68	5.82±3.09	HH 40 mL+CON	-	①②④⑥⑦
周松林 2019 ^[28]	29	29	42.25±10.91	45.85±11.37	5.24±2.83	5.12±2.43	HH 40 mL+CON	3	②④⑤⑥⑦
任占芬 2020 ^[29]	40	40	45.76±6.58	46.12±6.01	5.78±3.10	5.66±2.71	HH 40 mL+CON	2	①②④⑥
梁昊 2009 ^[30]	84	72	-	-	-	-	LGDT 1 mL+CON	8	①②③④⑤⑦
范仙贵 2010 ^[31]	81	79	-	-	-	-	LGDT 16 mL+CON	2	②④
梁显章 2010 ^[32]	30	30	52±12	55±15	-	-	LGDT 12 mL+CON	1	①
李昌 2011 ^[33]	54	54	51±12	51±12		3±2	LGDT 12 mL+CON	3	②④⑤

通注射液 2 项^[51-52]、正清风痛宁注射液 5 项^[53-57]、复方丹参注射液 2 项^[58-59]、血必净注射液 2 项^[60-61], 见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

随机序列生成方法方面, 13 项^[17, 21-22, 25-26, 29, 34, 40, 45, 47, 52, 55-56]研究采用随机数字表或随机抽签法, 评为低风险; 1 项^[23]以入院顺序进行随机, 评为高风险; 其他研究均未提及具体随机分组方法。分配隐藏及盲法方面均未提及。不完整结局数据方面均为低风险。选择性报告方面, 所有研究的计划书均无法获得, 故偏倚风险均不清楚。其他偏倚来源均为不清楚, 见图 2。

2.4 证据网络

30 项^[10-11, 13-18, 20-21, 24-27, 29, 32-33, 37, 40, 45-47, 53-56, 58-61]研究

续表1

纳入文献	样本量		平均年龄/岁		平均病程/年		试验组干预措施	疗程/周	结局指标
	T	C	T	C	T	C			
姜德训 2012 ^[34]	45	45	45.3±19.5	49.8±21.5	2.38±1.18	2.80±1.61	LGDT 12 mL+CON	2	②③④⑤⑥⑦
陶庆文 2011 ^[35]	70	35	41.47±10.91	43.34±12.46	2.79±5.01	3.01±5.40	LGDT 8 mL+CON	4	③⑤⑥⑦
辛克弘 2013 ^[36]	28	30	-	-	-	-	LGDT 24 mL+CON	2~4	②③④⑥⑦
张惠 2013 ^[37]	34	34	-	-	-	-	LGDT 8 mL+CON	10	①②③④⑤⑦
巨少奎 2014 ^[38]	32	32	-	-	-	-	LGDT 8 mL+CON	4	⑤⑦
李路浩 2014 ^[39]	36	36	65.8±1.1	65.6±1.2	2.6±0.6	2.7±0.5	LGDT 16 mL+CON	26	②③④⑦
廖康汉 2015 ^[40]	40	40	67.3±16.8	67.5±16.9	3.2±0.8	3.3±0.8	LGDT 12 mL+CON	26	①
曾乐天 2016 ^[41]	32	30	42.8±5.3	42.5±5.2	-	-	LGDT 8 mL+CON	5	⑤⑦
林俊 2016 ^[42]	50	50	73.81±5.78	74.85±5.25	4.15±1.74	5.84±0.32	LGDT 12 mL+CON	1~2	②④⑤
瞿爱华 2016 ^[43]	40	40	53.2±6.8	53.5±6.4	-	-	LGDT 8 mL+CON	5	⑤⑦
郑明明 2016 ^[44]	39	39	42.68±4.62	43.21±4.75	-	-	LGDT 8 mL+CON	4	②③④⑦
肖福根 2019 ^[45]	40	40	48.62±7.17	47.87±7.29	9.57±3.65	9.24±3.24	LGDT 24 mL+CON	2	①②⑤⑥
张朝阳 2019 ^[46]	33	33	44.46±10.88	43.28±10.12	3.01±1.42	3.66±1.01	LGDT 12 mL+CON	7	①⑦
罗小光 2020 ^[47]	30	30	70.10±4.01	69.85±3.89	4.10±1.22	4.22±1.45	LGDT 1 mL+CON	3	①②③⑦
QI T2020 ^[48]	59	60	43	44	10		LGDT 24 mg+CON	1	②③④⑥⑦
李世梅 2015 ^[49]	30	15	44.15±10.85	42.25±13.06	10.18±8.32	9.36±9.60	LGDT 24 mg+DST 40 mg+CON	1	②③④⑥⑦
李世梅 2015 ^[50]	60	30	45.95±10.85	42.17±13.09	10.01±8.32	9.63±9.60	LGDT 24 mg+DST 40 mg+CON	1	②③④⑥⑦
张洪峰 2007 ^[51]	40	30	51.37±11.45	50.60±10.92	6.17±5.23	4.23±5.16	SXT 6 mL+CON	4	②⑤⑦
张洪峰 2008 ^[52]	67	30	49.7±15.8	51.2±17.4	1.86±1.38	1.81±1.31	SXT 6~8 mL+CON	4	②⑤⑦
张攀科 2012 ^[53]	39	39	41±7	39±9	4.6±1.5	4.2±1.3	ZQFTN 2~4 mL+CON	5~6	①②③④⑤⑥
王娅娟 2013 ^[54]	30	30	20.62±10.48		3.52±3.10		ZQFTN+CON	4	①⑦
黄志敏 2014 ^[55]	40	39	-	-	-	-	ZQFTN 2 mL+CON	1	①⑦
朱宁 2015 ^[56]	44	44	40.1±7.6	39.8±9.3	4.5±1.5	4.6±1.3	ZQFTN+CON	8	①②③
史亮亮 2020 ^[57]	28	28	53.78±7.82	56.65±8.78	17.15±2.02	15.38±2.38	ZQFTN 1 mL+CON	12	②③④
何维夏 2005 ^[58]	25	14	-	-	-	-	FFDS 20 mL+CON	1	①
刘珊 2016 ^[59]	40	40	42.34±9.09	42.87±9.64	6.45±0.99	6.45±1.09	FFDS 20 mL+CON	3	①
何光桥 2014 ^[60]	30	30	47.9±14.4	45.9±12.3	11.7±8.9	10.3±7.4	XBJ 50 mL+CON	1	①②④⑤⑦
周静 2016 ^[61]	53	53	49.12±12.56	48.02±13.24	-	-	XBJ 50 mL+CON	2	①②④

注:T. 试验组;C. 对照组;- 未提及;对照组干预措施均为西医常规。CON. 西医常规;DSCXQ. 丹参川芎嗪注射液;DST. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液;DH. 丹红注射液;DZXX. 灯盏细辛注射液;GGTQW. 骨瓜提取物注射液;HH. 红花注射液;LGDT. 鹿瓜多肽注射液;LGDT+DST. 鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液;SXT. 疏通血注射液;ZQFTN. 正清风痛宁注射液;FFDS. 复方丹参注射液;XBJ. 血必净注射液(图3~5、表2~8同)。①临床总有效率;②红细胞沉降率(ESR);③类风湿因子(RF);④C反应蛋白(CRP);⑤晨僵时间;⑥关节疾病活动度评分(DAS28);⑦安全性。

报道了临床总有效率,共涉及 10 种中药注射液,形成 10 个直接比较;38 项^[9-18,21,23,25-31,33-34,36-37,39,42,44-45,47-53,56-57,60-61] 研究报道了 ESR 水平,涉及 11 种中药注射液,形成 11 个直接比较;25 项^[9-11,13-15,17-18,21-23,30,34-37,39,44,47-50,53,56-57] 研究报道了 RF 水平,涉及 8 种中药注射液,形成 8 个直接比较;34 项^[9-13,15-19,21-23,25-31,33-34,36-37,39,42,44,48-50,53,57,60-61] 研究报道了 CRP 水

平,涉及 10 种中药注射液,形成 10 个直接比较;27 项^[11-19,21-23,28,30,33-35,37-38,41-43,45,52-53,53,60] 研究报道了晨僵时间,涉及 9 种中药注射液,形成 9 个直接比较;15 项^[19,22,25-29,34-36,45,48-50,53] 研究报道了 DAS28 评分,涉及 6 种中药注射液,形成 6 个直接比较。各干预措施间均无闭合环形成,节点大小代表样本量,节点间的连线代表纳入 RCT 的数量,见图 3。

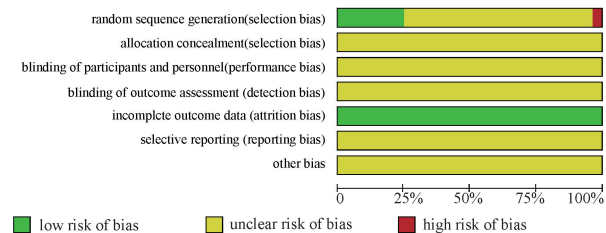
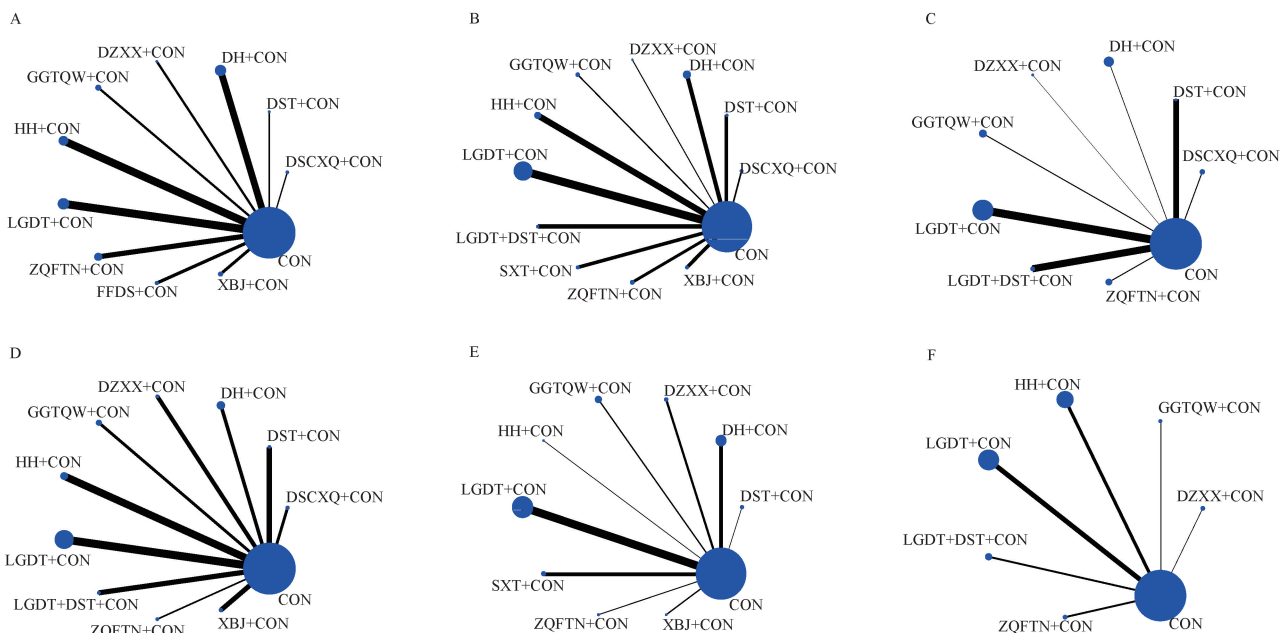


图2 纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例
Fig. 2 Percentages of items of included articles that produced risks of bias

2.5 网状 Meta 分析

2.5.1 临床总有效率 30项研究报道了临床总有效率,涉及10种中药注射液,2367例患者。网状 Meta 分析结果显示:丹参川芎嗪注射液(OR = 3.63, 95%CI [1.08, 12.17])、丹红注射液(OR = 3.23, 95%CI [1.79, 5.83])、骨瓜提取物注射液(OR = 4.73, 95%CI [2.26, 9.90])、红花注射液(OR = 3.55, 95%CI [1.91, 6.60])、鹿瓜多肽注射液(OR = 2.98, 95%CI [1.83, 4.85])、正清风痛宁注射液(OR = 3.43, 95%CI [1.83, 6.42])、复方丹参注射液



A. 临床总有效率; B. 红细胞沉降率(ESR); C. 类风湿因子(RF); D. C反应蛋白(CRP); E. 晨僵时间; F. 关节疾病活动度评分(DAS28) (图4~5同)。

图3 各结局指标的证据网络

Fig. 3 Evidence network of each outcome indicator

(OR = 3.78, 95%CI [1.47, 9.71])、血必净注射液(OR = 5.64, 95%CI [2.02, 15.76])联合西医常规治疗均优于单纯西医常规治疗,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.5.2 ESR 38项研究报道了ESR,涉及11种中药注射液,3207例患者。网状 Meta 分析结果显示:丹参川芎嗪注射液(WMD = 0.01, 95%CI [0, 2.10 × 10⁻²])、丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(WMD = 0, 95%CI [0, 0.03])、丹红注射液(WMD = 0, 95%CI [0, 0.07])、灯盏细辛注射液(WMD = 0, 95%CI [0, 2.53 × 10⁻²])、骨瓜提取物注射液(WMD = 0, 95%CI

[0, 0.52])、红花注射液(WMD = 0, 95%CI [0, 0])、鹿瓜多肽注射液(WMD = 0, 95%CI [0, 0.02])、鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(WMD = 0.02, 95%CI [0, 1.61 × 10⁻⁴])、疏血通注射液(WMD = 0, 95%CI [0, 0])、正清风痛宁注射液(WMD = 0.02, 95%CI [0, 5.75])、血必净注射液(WMD = 0, 95%CI [0, 0])联合西医常规治疗与单纯西医常规治疗相比,差异均无统计学意义,见表3。

2.5.3 RF 25项研究报道了RF,涉及8种中药注射液,2085例患者。网状 Meta 分析结果显示:丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(WMD = 0, 95%CI [5.30 × 10⁻³⁰,

表 2 临床总有效率的网状 Meta 分析

Table 2 Network Meta-analysis of the total clinical effective rate

干预措施	OR[95%CI]				
	DSCXQ+CON	DST+CON	DH+CON	DZXX+CON	GGTQW+CON
DSCXQ+CON	0				
DST+CON	3.18[0.47,21.41]	0			
DH+CON	1.12[0.29,4.32]	0.35[0.07,1.73]	0		
DZXX+CON	16.19[1.25,209.11] ¹⁾	5.10[0.34,75.42]	14.41[1.40,148.12] ¹⁾	0	
GGTQW+CON	0.77[0.19,3.17]	0.24[0.05,1.26]	0.68[0.27,1.76]	0.05[0,0.51] ¹⁾	0
HH+CON	1.02[0.26,3.98]	0.32[0.06,1.60]	0.91[0.39,2.14]	0.06[0.01,0.65] ¹⁾	1.33[0.51,3.50]
LGDT+CON	1.22[0.33,4.49]	0.38[0.08,1.81]	1.08[0.50,2.33]	0.08[0.01,0.76] ¹⁾	1.59[0.66,3.85]
ZQFTN+CON	1.06[0.27,4.14]	0.33[0.07,1.66]	0.94[0.40,2.23]	0.07[0.01,0.68] ¹⁾	1.38[0.52,3.64]
FFDS+CON	0.96[0.21,4.45]	0.30[0.05,1.74]	0.85[0.28,2.60]	0.06[0.01,0.68] ¹⁾	1.25[0.38,4.14]
XBJ+CON	0.64[0.13,3.15]	0.20[0.03,1.22]	0.57[0.17,1.87]	0.04[0,0.47] ¹⁾	0.84[0.24,2.97]
CON	3.63[1.08,12.17] ¹⁾	1.14[0.26,5.00]	3.23[1.79,5.83] ¹⁾	0.22[0.02,2.14]	4.73[2.26,9.90] ¹⁾

干预措施	OR[95%CI]					
	HH+CON	LGDT+CON	ZQFTN+CON	FFDS+CON	XBJ+CON	CON
DSCXQ+CON						
DST+CON						
DH+CON						
DZXX+CON						
GGTQW+CON						
HH+CON	0					
LGDT+CON	1.19[0.54,2.62]	0				
ZQFTN+CON	1.03[0.43,2.50]	0.87[0.39,1.92]	0			
FFDS+CON	0.94[0.30,2.90]	0.79[0.27,2.28]	0.91[0.29,2.81]	0		
XBJ+CON	0.63[0.19,2.09]	0.53[0.17,1.65]	0.61[0.18,2.03]	0.67[0.17,2.71]	0	
CON	3.55[1.91,6.60] ¹⁾	2.98[1.83,4.85] ¹⁾	3.43[1.83,6.42] ¹⁾	3.78[1.47,9.71] ¹⁾	5.64[2.02,15.76] ¹⁾	0

注:2组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表3~7同)。

5.30×10³⁰])、鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(WMD=0,95%CI[3.18×10¹⁴,3.18×10¹⁴])联合西医常规治疗均优于单纯西医常规治疗,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5.4 CRP 34项研究报道了CRP,涉及10种中药注射液,2910例患者。网状Meta分析结果显示:丹参川芎嗪注射液(WMD=0,95%CI[0,1.79×10])、丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(WMD=0,95%CI[0,1.84×10])、丹红注射液(WMD=0.08,95%CI[0,2.57×10])、灯盏细辛注射液(WMD=0.01,95%CI[0,3.11×10²])、骨瓜提取物注射液(WMD=0.01,95%CI[0,7.48])、红花注射液(WMD=0,95%CI[0,0.51])、鹿瓜多肽注射液(WMD=0.03,95%CI[0,0.94])、鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(WMD=0,95%CI[0,2.02×10])、正清风痛宁注射液(WMD=0.03,95%CI[0,1.09×10²])、血必净注射液(WMD=0,95%CI[0,7.27])

联合西医常规治疗与单纯西医常规治疗相比,差异均无统计学意义,见表5。

2.5.5 晨僵时间 27项研究报道了晨僵时间,涉及9种中药注射液,2252例患者。网状Meta分析结果显示:丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(WMD=0,95%CI[0,6.74×10⁵])、丹红注射液(WMD=0,95%CI[0,7.63×10³])、灯盏细辛注射液(WMD=0,95%CI[0,8.60×10⁶])、骨瓜提取物注射液(WMD=0,95%CI[0,4.70×10⁵])、红花注射液(WMD=0,95%CI[0,3.67×10¹⁶])、鹿瓜多肽注射液(WMD=0,95%CI[0,0])、疏血通注射液(WMD=0,95%CI[0,0])、正清风痛宁注射液(WMD=0,95%CI[0,9.86×10¹⁵])、血必净注射液(WMD=0,95%CI[0,7.92×10¹⁶])联合西医常规治疗与单纯西医常规治疗相比,差异均无统计学意义,见表6。

2.5.6 DAS28 15项研究报道了DAS28,涉及6种中药注射液,1168例患者。网状Meta分析结果显

表3 ESR的网状Meta分析

Table 3 Network Meta-analysis of erythrocyte sedimentation rate

干预措施	WMD[95%CI]			
	DSCXQ+CON	DST+CON	DH+CON	DZXX+CON
DSCXQ+CON	0			
DST+CON	1.68×10 ⁴ [0.03,8.73×10 ⁹] ¹⁾	0		
DH+CON	1.87×10[0,1.49×10 ⁵]	0[0,1.45×10 ²]	0	
DZXX+CON	7.60[0,1.25×10 ⁷]	0[0,4.94×10 ³]	0.41[0,1.89×10 ⁵]	0
GGTQW+CON	2.31×10[0,7.41×10 ⁵]	0[0,5.29×10 ²]	1.24[0,6.38×10 ³]	3.04[0,3.79×10 ⁶]
HH+CON	1.06×10 ⁴ [0.80,1.42×10 ⁸] ¹⁾	0.63[0,1.22×10 ⁵]	5.70×10 ² [0.32,1.00×10 ⁶] ¹⁾	1.40×10 ³ [0.9,30×10 ⁸]
LGDT+CON	1.12×10[0,3.85×10 ⁴]	0[0,4.61×10]	0.60[0,1.63×10 ²]	1.47[0,3.88×10 ⁵]
LGDT+DST+CON	0.58[0,3.68×10 ⁶]	0[0,1.28×10 ³]	0.03[0,6.39×10 ⁴]	0.08[0,6.90×10 ⁶]
SXT+CON	1.20×10 ¹⁰ [1.32×10 ⁴ ,1.08×10 ¹⁶] ¹⁾	7.10×10 ⁵ [0.11,4.67×10 ¹²] ¹⁾	6.41×10 ⁸ [2.60×10 ³ ,1.57×10 ¹⁴] ¹⁾	1.58×10 ⁹ [9.08×10,2.74×10 ¹⁶] ¹⁾
ZQFTN+CON	0.67[0,1.01×10 ⁴]	0[0,8.47]	0.04[0,71.5]	0.09[0,6.38×10 ⁴]
XBJ+CON	1.72×10 ¹⁸ [2.72×10 ¹² ,1.09×10 ²⁴] ¹⁾	1.02×10 ¹⁴ [2.12×10 ⁷ ,4.93×10 ²⁰] ¹⁾	9.21×10 ¹⁶ [5.62×10 ¹¹ ,1.51×10 ²²] ¹⁾	2.27×10 ¹⁷ [1.75×10 ¹⁰ ,2.95×10 ²⁴] ¹⁾
CON	0.01[0,2.10×10]	0[0,0.03]	0[0,0.07]	0[0,2.53×10 ²]

干预措施	WMD[95%CI]			
	GGTQW+CON	HH+CON	LGDT+CON	LGDT+DST+CON
DSCXQ+CON				
DST+CON				
DH+CON				
DZXX+CON				
GGTQW+CON	0			
HH+CON	4.61×10 ² [0.05,4.03×10 ⁶] ¹⁾	0		
LGDT+CON	0.48[0,1.01×10 ³]	0[0,0.64]	0	
LGDT+DST+CON	0.03[0,1.26×10 ⁵]	0[0,1.55×10 ²]	0.05[0,6.44×10 ⁴]	0
SXT+CON	5.19×10 ⁸ [7.56×10 ² ,3.56×10 ¹⁴] ¹⁾	1.12×10 ⁶ [3.18,3.98×10 ¹¹] ¹⁾	1.07×10 ⁹ [7.98×10 ³ ,1.44×10 ¹⁴] ¹⁾	2.06×10 ¹⁰ [3.60×10 ² ,1.17×10 ¹⁸] ¹⁾
ZQFTN+CON	0.03[0,2.88×10 ²]	0[0,0.23]	0.06[0,4.34×10]	1.15[0,3.51×10 ⁶]
XBJ+CON	7.45×10 ¹⁶ [1.56×10 ¹¹ ,3.56×10 ²²] ¹⁾	1.62×10 ¹⁴ [6.68×10 ⁸ ,3.91×10 ⁹] ¹⁾	1.54×10 ¹⁷ [1.74×10 ¹² ,1.36×10 ²²] ¹⁾	2.95×10 ¹⁸ [6.80×10 ¹⁰ ,1.28×10 ²⁶] ¹⁾
CON	0[0,0.52]	0[0,0]	0[0,0.02]	0.02[0,1.61×10 ⁴]

干预措施	WMD[95%CI]			
	SXT+CON	ZQFTN+CON	XBJ+CON	CON
DSCXQ+CON				
DST+CON				
DH+CON				
DZXX+CON				
GGTQW+CON				
HH+CON				
LGDT+CON				
LGDT+DST+CON				
SXT+CON	0			
ZQFTN+CON	0[0,0]	0		
XBJ+CON	1.44×10 ⁸ [1.84×10,1.12×10 ¹⁵] ¹⁾	2.58×10 ¹⁸ [9.70×10 ¹² ,6.86×10 ²³] ¹⁾	0	
CON	0[0,0]	0.02[0,5.75]	0[0,0]	0

表4 RF的网状Meta分析

Table 4 Network Meta-analysis of rheumatoid factor

干预措施	WMD [95% CI]			
	DSCXQ+CON	DST+CON	DH+CON	DZXX+CON
DSCXQ+CON	0			
DST+CON	7.43×10 ¹³ [0,0]	0		
DH+CON	0 [0,1.26×10 ¹³]	0 [2.89×10 ³⁴ ,2.89×10 ³⁴] ¹⁾	0	
DZXX+CON	0 [0,1.17×10 ²⁰]	0 [7.47×10 ³⁵ ,7.47×10 ³⁵] ¹⁾	0.01 [0,1.81×10 ²³]	0
GGTQW+CON	2.86×10 ³ [0,2.32×10 ²¹]	2.59×10 ¹⁰ [0,0]	8.48×10 ⁶ [0,2.69×10 ²⁴]	1.37×10 ⁹ [0,3.11×10 ³⁵]
LGDT+CON	2.57×10 ⁵ [0,6.52×10 ¹⁹]	2.59×10 ¹⁰ [0,0]	7.61×10 ⁸ [0,8.48×10 ²²]	1.23×10 ¹¹ [0,1.94×10 ³⁵]
LGDT+DST+CON	8.68×10 ⁵ [0,2.21×10 ³⁴]	8.56×10 ⁷ [0,0]	2.57×10 ⁹ [0,1.42×10 ³⁸]	4.15×10 ¹¹ [0,0]
ZQFTN+CON	0.43 [0,4.31×10 ¹⁷]	0 [1.11×10 ³⁸ ,1.11×10 ³⁸] ¹⁾	1.27×10 ³ [0,5.24×10 ²⁰]	2.05×10 ⁵ [0,5.54×10 ³¹]
CON	0 [0,3.07×10 ⁶]	0 [5.30×10 ³⁰ ,5.30×10 ³⁰] ¹⁾	0 [0,8.30×10 ⁸]	0.52 [0,3.06×10 ²²]

干预措施	WMD [95% CI]				
	GGTQW+CON	LGDT+CON	LGDT+DST+CON	ZQFTN+CON	CON
DSCXQ+CON					
DST+CON					
DH+CON					
DZXX+CON					
GGTQW+CON	0				
LGDT+CON	8.97×10 [0,3.65×10 ¹⁷]	0			
LGDT+DST+CON	3.02×10 ² [0,1.03×10 ³²]	3.37 [0,1.44×10 ²⁸]	0		
ZQFTN+CON	0 [0,1.13×10 ¹⁵]	0 [0,9.05×10 ⁹]	0 [0,1.96×10 ²³]	0	
CON	0 [0,7.21×10 ³]	0 [0,0]	0 [3.18×10 ¹⁴ ,3.18×10 ¹⁴] ¹⁾	0 [0,6.79×10 ⁷]	0

示:灯盏细辛注射液(WMD = 0.68,95% CI [0.06,7.38])、骨瓜提取物注射液(WMD = 0.54,95% CI [0.05,5.99])、红花注射液(WMD = 0.55,95% CI [0.19,1.58])、鹿瓜多肽注射液(WMD = 0.34,95% CI [0.11,1.00])、鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(WMD = 0.27,95% CI [0.05,1.49])、正清风痛宁注射液(WMD = 0.42,95% CI [0.03,6.36])联合西医常规治疗均优于单纯西医常规治疗,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表7。

2.6 网状Meta分析结果排序

SUCRA 排序显示,①血必净注射液最有可能成为提高临床总有效率的最佳干预措施,SUCRA 排序为西医常规联合血必净注射液(SUCRA = 82.2%)>联合骨瓜提取物注射液(SUCRA = 77.5%)>联合复方丹参注射液(SUCRA = 64.8%)>联合丹参川芎嗪注射液(SUCRA = 62.0%)>联合红花注射液(SUCRA = 61.1%)>联合正清风痛宁注射液(SUCRA = 58.9%)>联合丹红注射液(SUCRA = 55.7%)>联合鹿瓜多肽注射液(SUCRA = 49.9%)>联合丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(SUCRA = 21.4%)>联合灯盏细辛注射液(SUCRA = 3.0%)。②血必净

注射液最有可能成为改善ESR水平的最佳干预措施,SUCRA 排序为西医常规联合血必净注射液(SUCRA = 99.9%)>联合疏血通注射液(SUCRA = 90.3%)>联合红花注射液(SUCRA = 73.3%)>联合丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(SUCRA = 70.5%)>联合骨瓜提取物注射液(SUCRA = 46.2%)>联合丹红注射液(SUCRA = 45.3%)>联合鹿瓜多肽注射液(SUCRA = 42.4%)>联合灯盏细辛注射液(SUCRA = 39.9%)>联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(SUCRA = 29.9%)>联合丹参川芎嗪注射液(SUCRA = 29.5%)>联合正清风痛宁注射液(SUCRA = 26.9%)。③鹿瓜多肽注射液最有可能成为改善RF水平的最佳干预措施,SUCRA 排序为西医常规联合鹿瓜多肽注射液(SUCRA = 71.1%)>联合丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(SUCRA = 69.3%)>联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液(SUCRA = 64.2%)>联合骨瓜提取物注射液(SUCRA = 61.4%)>联合丹参川芎嗪注射液(SUCRA = 48.4%)>联合正清风痛宁注射液(SUCRA = 47.1%)>联合丹红注射液(SUCRA = 34.8%)>联合灯盏细辛注射液(SUCRA = 32.8%)。④血必净注射液最有可能成为改善CRP水平的最

表5 CRP的网状Meta分析

Table 5 Network Meta-analysis of C-reactive protein

干预措施	WMD [95%CI]			
	DSCXQ+CON	DST+CON	DH+CON	DZXX+CON
DSCXQ+CON	0			
DST+CON	4.00×10 ³ [0, 1.94×10 ⁸]	0		
DH+CON	0.03[0, 1.14×10 ³]	0[0, 7.67×10 ²]	0	
DZXX+CON	0.37[0, 4.06×10 ⁵]	0.01[0, 1.43×10 ⁵]	1.24×10 ³ [0, 2.40×10 ⁶]	0
GGTQW+CON	0.26[0, 1.73×10 ⁴]	0.01[0, 1.02×10 ⁴]	8.82[0, 5.83×10 ⁴]	0.71[0, 2.21×10 ⁵]
HH+CON	1.69[0, 6.93×10 ⁴]	0.04[0, 4.60×10 ⁴]	5.71×10 ³ [0.02, 2.05×10 ⁵] ¹⁾	4.61[0, 9.47×10 ⁴]
LGDT+CON	0.10[0, 1.39×10 ³]	0[0, 1.19×10 ³]	3.26[0, 2.91×10 ³]	0.26[0, 2.19×10 ⁴]
LGDT+DST+CON	1.56×10 ³ [0, 3.88×10 ⁷]	0.39[0, 1.21×10 ⁷]	5.29×10 ² [0, 2.77×10 ⁸]	4.27×10 ³ [0, 3.56×10 ⁸]
ZQFTN+CON	0.08[0, 1.31×10 ⁴]	0[0, 6.35×10 ³]	2.61[0, 5.62×10 ⁴]	0.21[0, 1.50×10 ⁵]
XBJ+CON	4.29×10 ³ [0, 1.05×10 ⁸]	1.07[0, 3.28×10 ⁷]	1.45×10 ³ [0, 7.10×10 ⁸]	1.17×10 ² [0, 9.63×10 ⁸]
CON	0[0, 1.79×10]	0[0, 1.84×10]	0.08[0, 2.57×10]	0.01[0, 3.11×10 ²]

干预措施	WMD [95%CI]			
	GGTQW+CON	HH+CON	LGDT+CON	LGDT+DST+CON
DSCXQ+CON				
DST+CON				
DH+CON				
DZXX+CON				
GGTQW+CON	0			
HH+CON	6.48[0, 4.63×10 ⁴]	0		
LGDT+CON	0.37[0, 7.27×10 ²]	0.06[0, 5.51×10]	0	
LGDT+DST+CON	6.00×10 ³ [0, 4.49×10 ⁷]	9.26[0, 4.73×10 ⁶]	1.62×10 ² [0, 3.49×10 ⁷]	0
ZQFTN+CON	0.30[0, 1.10×10 ⁴]	0.05[0, 1.03×10 ³]	0.80[0, 5.83×10 ³]	0[0, 7.77×10 ³]
XBJ+CON	1.64×10 ² [0, 1.22×10 ⁸]	2.54×10 ³ [0, 1.28×10 ⁷]	4.45×10 ² [0, 9.61×10 ⁷]	2.74[0, 4.37×10 ⁹]
CON	0.01[0, 7.48]	0[0, 0.51]	0.03[0, 0.94]	0[0, 2.02×10]

干预措施	WMD [95%CI]		
	ZQFTN+CON	XBJ+CON	CON
DSCXQ+CON			
DST+CON			
DH+CON			
DZXX+CON			
GGTQW+CON			
HH+CON			
LGDT+CON			
LGDT+DST+CON			
ZQFTN+CON	0		
XBJ+CON	5.57×10 ² [0, 8.89×10 ⁸]	0	
CON	0.03[0, 1.09×10 ²]	0[0, 7.27]	0

佳干预措施, SUCRA 排序为西医常规联合血必净注射液(SUCRA = 73.6%) > 联合丹参酮 II_A 磺酸钠注射液(SUCRA = 72.4%) > 联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮 II_A 磺酸钠注射液(SUCRA = 69.2%) > 联合红花注射液(SUCRA = 61.5%) > 联合丹参川芎嗪注射液(SUCRA = 56.1%) > 联合灯盏细辛注射液(SUCRA = 49.1%) > 联合骨瓜提取物注射液(SUCRA = 47.5%) > 联合鹿瓜多肽注射液(SUCRA = 40.3%) > 联合正清风痛宁注射液(SUCRA = 39.1%) >

联合丹红注射液(SUCRA = 31.0%)。⑤疏血通注射液最有可能成为改善晨僵时间的最佳干预措施, SUCRA 排序为西医常规联合疏血通注射液(SUCRA = 94.6%) > 联合鹿瓜多肽注射液(SUCRA = 72.3%) > 联合灯盏细辛注射液(SUCRA = 55.2%) > 联合血必净注射液(SUCRA = 47.2%) > 联合骨瓜提取物注射液(SUCRA = 44.5%) > 联合正清风痛宁注射液(SUCRA = 44.3%) > 联合丹红注射液(SUCRA = 43.5%) > 联合丹参酮 II_A 磺酸钠注射液(SUCRA =

表 6 晨僵时间的网状 Meta 分析

Table 6 Network Meta-analysis of morning stiffness

干预措施	WMD[95%CI]				
	DST+CON	DH+CON	DZXX+CON	GGTQW+CON	
DST+CON	0				
DH+CON	1.90[0,2.12×10 ¹⁴]	0			
DZXX+CON	2.50×10 ³ [0,1.18×10 ²²]	1.31×10 ³ [0,1.40×10 ²¹]	0		
GGTQW+CON	2.69[0,8.43×10 ¹⁵]	1.41[0,5.33×10 ¹⁴]	0[0,1.39×10 ¹⁶]	0	
HH+CON	0.06[0,6.57×10 ²¹]	0.03[0,9.09×10 ²⁰]	0[0,1.03×10 ²¹]	0.02[0,4.79×10 ²¹]	
LGDT+CON	1.13×10 ⁷ [0,3.47×10 ¹⁹]	5.93×10 ⁶ [0,1.50×10 ¹⁸]	4.49×10 ³ [0,2.96×10 ²⁰]	4.20×10 ⁶ [0,4.56×10 ¹⁹]	
SXT+CON	3.14×10 ²¹ [0.44,0.44] ¹⁾	1.65×10 ²¹ [0.57,0.57] ¹⁾	1.25×10 ¹⁸ [0,0]	1.17×10 ²¹ [0.05,0.05] ¹⁾	
ZQFTN+CON	2.11[0,1.70×10 ²⁴]	1.11[0,2.62×10 ²³]	0[0,2.32×10 ²³]	0.78[0,1.28×10 ²⁴]	
XBJ+CON	2.04×10 ¹⁰ [0,7.53×10 ²⁶]	1.07×10 ¹⁰ [0,1.42×10 ²⁶]	0.01[0,8.11×10 ²⁵]	7.62[0,6.11×10 ²⁶]	
CON	0[0,6.74×10 ⁵]	0[0,7.63×10 ³]	0[0,8.60×10 ⁶]	0[0,4.70×10 ⁵]	

干预措施	WMD[95%CI]					
	HH+CON	LGDT+CON	SXT+CON	ZQFTN+CON	XBJ+CON	CON
DST+CON						
DH+CON						
DZXX+CON						
GGTQW+CON						
HH+CON	0					
LGDT+CON	1.94×10 ⁸ [0,6.19×10 ²⁹]	0				
SXT+CON	5.38×10 ²² [0,0]	2.78×10 ¹⁴ [0,7.66×10 ³⁴]	0			
ZQFTN+CON	3.61×10 ¹⁰ [0,1.60×10 ³¹]	0[0,5.20×10 ¹⁵]	0[5.12×10 ⁷ ,5.12×10 ⁷]	0		
XBJ+CON	3.51×10 ² [0,3.86×10 ³³]	0[0,3.29×10 ¹⁸]	0[1.34×10 ¹⁰ ,1.34×10 ¹⁰]	9.72[0,4.86×10 ³²]	0	
CON	0[0,3.67×10 ¹⁶]	0[0,0]	0[0,0]	0[0,9.86×10 ¹⁵]	0[0,7.92×10 ¹⁶]	0

表 7 DAS28 的网状 Meta 分析

Table 7 Network Meta-analysis of DAS28

干预措施	WMD[95%CI]						
	DZXX+CON	GGTQW+CON	HH+CON	LGDT+CON	LGDT+DST+CON	ZQFTN+CON	CON
DZXX+CON	0						
GGTQW+CON	1.24[0.04,36.80] ¹⁾	0					
HH+CON	1.24[0.09,16.90] ¹⁾	0.99[0.07,13.69] ¹⁾	0				
LGDT+CON	2.02[0.15,27.88] ¹⁾	1.62[0.12,22.60] ¹⁾	1.63[0.36,7.47] ¹⁾	0			
LGDT+DST+CON	2.54[0.13,48.10] ¹⁾	2.04[0.11,38.95] ¹⁾	2.05[0.27,15.45] ¹⁾	1.26[0.16,9.60] ¹⁾	0		
ZQFTN+CON	1.61[0.04,60.34] ¹⁾	1.30[0.03,48.78] ¹⁾	1.31[0.07,24.22] ¹⁾	0.80[0.04,14.98] ¹⁾	0.64[0.03,15.89] ¹⁾	0	
CON	0.68[0.06,7.38] ¹⁾	0.54[0.05,5.99] ¹⁾	0.55[0.19,1.58] ¹⁾	0.34[0.11,1.00] ¹⁾	0.27[0.05,1.49] ¹⁾	0.42[0.03,6.36] ¹⁾	0

42.2%)>联合红花注射液(SUCRA=38.8%)。

⑥鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液最有可能成为改善 DAS28 的最佳干预措施,SUCRA 排序为西医常规联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液(SUCRA=71.1%)>联合鹿瓜多肽注射液(SUCRA=67.4%)>联合正清风痛宁注射液(SUCRA=55.5%)>联合红花注射液(SUCRA=47.7%)>联合骨瓜提取物注射液(SUCRA=47.4%)>联合灯盏细辛注射液(SUCRA=41.1%),见图 4。

2.7 发表偏倚

对纳入研究的结局指标进行比较-校正漏斗图的绘制,结果漏斗图略有不对称,考虑研究间可能存在小样本效应或发表偏倚,见图 5。

2.8 安全性

32 项研究报告了不良反应/事件,由于各研究不良事件判定标准不一,故本研究只进行描述性分析,见表 8。

2.9 不一致性检验

因本研究中的 6 个结局指标均未产生闭合环,

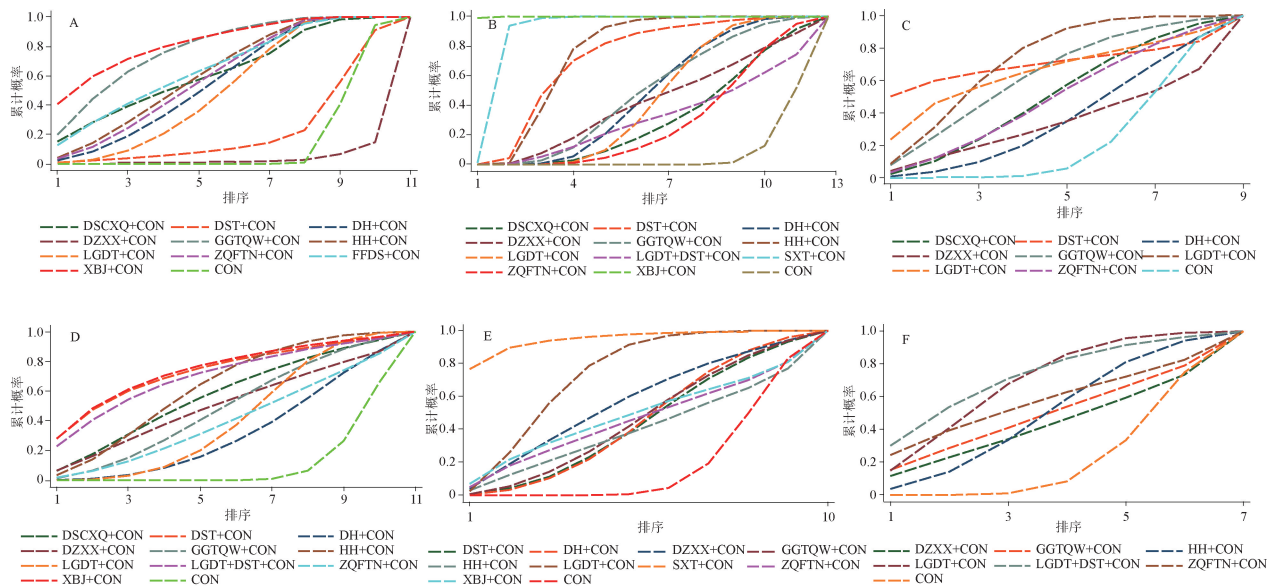


图4 各结局指标的累计概率排序
Fig. 4 Cumulative probability rank of each outcome indicator

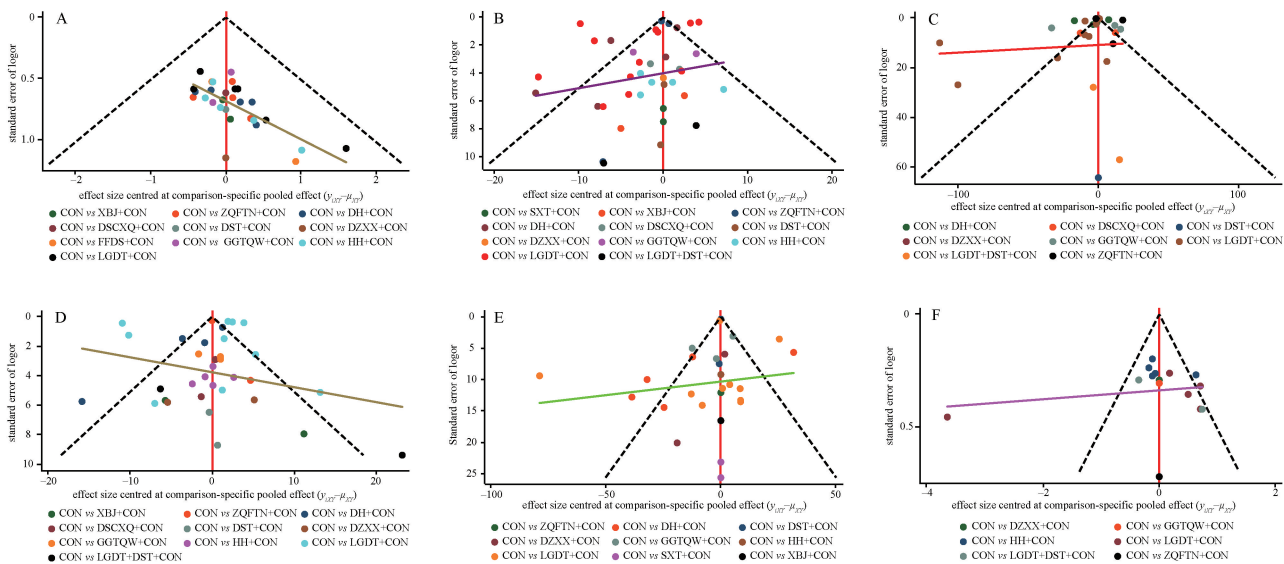


图5 各结局指标的漏斗图
Fig. 5 Funnel plot of each outcome indicator

故未进行不一致性检验。

3 讨论

RA 是一种致残率高的慢性疾病,其发病机制复杂,与环境、遗传、免疫等多种因素共同作用有关,且尚无根治方法。目前,RA 的治疗原则以控制关节炎症、减轻患者疼痛、防止关节破坏、促进关节修复、改善关节功能等为主^[62]。西医常规药物如非甾

体抗炎药、抗风湿药、糖皮质激素等,在 RA 的治疗中虽疗效显著,但胃肠道反应、肝肾功能损伤、骨髓抑制等不良反应亦不容忽视^[63]。研究证明,中西医结合治疗 RA 具有良好的临床效果,在改善患者临床症状、延缓疾病进展、提高生活质量等方面发挥着重要的作用^[5]。

中医学中本无“类风湿关节炎”病名,根据临床

表 8 不良反应/事件发生情况

Table 8 Occurrence of adverse reactions/events

干预措施	RCTs/项	样本量	试验组	对照组
DSCXQ+CON <i>vs</i> CON	1	65	白细胞下降 1 例,肝功能异常 2 例,胃肠道反应 3 例	白细胞下降 1 例,肝功能异常 3 例,胃肠道反应 6 例
DH+CON <i>vs</i> CON	1	138	未见不良反应	未见不良反应
DZXX+CON <i>vs</i> CON	1	60	皮疹瘙痒 1 例	胃肠道反应 2 例,皮疹瘙痒、白细胞轻度下降 1 例,转氨酶轻度升高 1 例
GGTQW+CON <i>vs</i> CON	4	358	脱发 2 例,皮疹 3 例,胃肠道反应 17 例,白细胞下降 1 例,谷丙转氨酶升高 1 例	脱发 1 例,皮疹 6 例,胃肠道反应 13 例,白细胞下降 2 例,谷丙转氨酶升高 1 例
HH+CON <i>vs</i> CON	5	353	胃肠道反应 7 例,皮疹 2 例,胸闷 1 例,头晕 1 例,恶心、呕吐 1 例,肝功能损伤 2 例	胃肠道反应 7 例,皮疹 2 例,脱发 1 例,口腔溃疡 1 例,头晕 2 例,恶心、呕吐、纳差 8 例,肝功能损伤 5 例
LGDT+CON <i>vs</i> CON	13	1 078	胃肠道反应 44 例,白细胞下降 8 例,皮疹 1 例,头晕 1 例,嗜睡 1 例,乏力 1 例	胃肠道反应 43 例,白细胞下降 10 例,肝功能损害 4 例,皮疹 4 例,恶心 4 例,头晕 1 例,嗜睡 1 例,乏力 1 例
LGDT+DST+CON <i>vs</i> CON	2	135	皮疹 5 例	胃肠道反应 8 例,白细胞减少 8 例,转氨酶升高 2 例
SXT+CON <i>vs</i> CON	2	167	双手胀感 4 例,头胀 1 例,下肢浮肿 1 例	未见不良反应
ZQFTN+CON <i>vs</i> CON	2	139	胃肠道反应 1 例,皮疹瘙痒 1 例,关节疼痛 7 例,肝肾功能异常 2 例	胃肠道反应 1 例,关节疼痛 9 例,肝肾功能异常 3 例
XBJ+CON <i>vs</i> CON	1	60	未见不良反应	未见不良反应

表现,将其归为“痹证”“尪痹”“历节风”等范畴。《灵枢·百病始生》指出“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人”,认为 RA 病因以正气亏虚为本^[64]。《临证指南医案·痹》提出“经以风寒湿三气,合而为痹,然经年累月,外邪留著,气血皆伤,其化为败瘀凝痰,混处经络”,认为痰、瘀、毒为病势之渐。RA 病程迁延,其病机之纲为本虚标实,虚实夹杂,缠绵多变,故以扶正固本、清热解毒、活血化瘀为治疗原则^[65]。

本研究在联合西医常规治疗的基础上纳入了 11 种中药注射液,分别具有补益气血(丹参川芎嗪注射液、鹿瓜多肽注射液)、活血化瘀(丹参酮 II_A 磺酸钠注射液、丹红注射液、灯盏细辛注射液、骨瓜提取物注射液、红花注射液、疏血通注射液、复方丹参注射液)、清热解毒(正清风痛宁注射液、血必净注射液)等功效,并对 6 个结局指标进行了分析。网状 Meta 分析结果显示,①在改善临床总有效率方面,排名前 3 的干预措施为西医常规联合血必净注射液、联合骨瓜提取物注射液、联合复方丹参注射液;②在改善 ESR 方面,排名前 3 的干预措施可能为西医常规联合血必净注射液、联合疏血通注射液、

联合红花注射液;③在改善 RF 方面,排名前 3 的干预措施为西医常规联合鹿瓜多肽注射液、联合丹参酮 II_A 磺酸钠注射液、联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮 II_A 磺酸钠注射液;④在改善 CRP 方面,排名前 3 的干预措施可能为西医常规联合血必净注射液、联合丹参酮 II_A 磺酸钠注射液、联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮 II_A 磺酸钠注射液;⑤在改善晨僵时间方面,排名前 3 的干预措施可能为西医常规联合疏血通注射液、联合鹿瓜多肽注射液、联合灯盏细辛注射液;⑥改善 DAS28 评分方面,排名前 3 的干预措施为西医常规联合鹿瓜多肽注射液+丹参酮 II_A 磺酸钠注射液。安全性方面,中药注射液联合西医常规治疗不良事件整体少于仅西医常规治疗。血必净注射液由赤芍、川芎、丹参、当归及红花等中草药提取精制而成,具有化瘀解毒功效,可通过改善中性粒细胞、单核巨噬细胞等免疫细胞功能,实现调节机体免疫的作用,同时可有效抑制 ESR、CRP 等各种炎性介质的释放,从而减轻炎症反应^[66]。鹿瓜多肽来源于梅花鹿骨骼及甜瓜子的成熟种子,甜瓜子的有效成分

富含多肽、不饱和脂肪酸,可以降低毛细血管通透、减少炎性渗出,有效缓解各种炎性症状^[67]。疏血通注射液由水蛭、地龙2种动物类中药组成,可能通过扩张血管、改善微循环等作用降低外周血中炎性细胞因子的分泌,从而减轻致炎因子对滑膜和软骨组织的破坏,以改善关节活动功能^[68]。以上研究证据可为RA的临床应用提供新思路。

本研究首次采用网状Meta分析比较不同中药注射液治疗类风湿关节炎的临床疗效,纳入研究数量较多,样本量较大,具有较高的统计效能。但同时存在一定的局限性:①纳入研究大部分为中文,研究质量一般,均未提及分配隐藏及盲法,可能影响结果的可靠性;②缺乏统一的中医诊断标准及辨证分型,同时在使用中药注射液时,未依据“辨证论治”的原则;③纳入的部分干预措施存在个别结局指标缺失,平均病程、年龄等基线资料记录不清晰的问题,可能存在一定的异质性和发表偏倚;④结局指标不完整,对国际上关于RA的核心结局指标集(RAPP-PI)关注度欠缺。因此,未来可组织开展多中心、大样本、高质量的研究,原始研究中较多关注RAPP-PI^[69],提高临床研究结局指标报告的一致性,为临床合理用药提供科学依据。

综上所述,在西医常规治疗的基础上联合应用中草药注射液,能够有效提高临床综合疗效。其中,血必净注射液侧重于提高临床总疗效,改善患者关节疼痛等临床症状;血必净注射液、鹿瓜多肽注射液均可减轻体内炎性状态,血必净注射液侧重于降低ESR、CRP水平,鹿瓜多肽注射液侧重于降低RF水平;疏血通注射液侧重于缩短晨僵时间;鹿瓜多肽注射液联合丹参酮II_A磺酸钠注射液侧重于降低DAS28,改善关节活动功能。但基于本研究存在的局限性,疗效排名并不能完全说明临床疗效的优劣,需慎重看待本次排序结果。

【参考文献】

[1] PISETSKY D S. Advances in the treatment of rheumatoid arthritis: costs and challenges[J]. North Carolina Med J, 2017, 78(5):337.

[2] RADU A F, BUNGAU S G. Management of rheumatoid arthritis: an overview[J]. Cells, 2021,10(11):2857.

[3] 中华医学会风湿病学分会. 2018中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4):10.

[4] IVERSEN D S, ØSTGÅRD R D, LORENZEN T, et al. Diagnosing and treating rheumatoid arthritis[J]. Ugeskr Laeger, 2018,180(44):V06180444.

[5] 北京中西医结合学会风湿病分会, 陶庆文, 王金平, 等. 类风湿关节炎中西医结合医疗质量控制指标专家共识(2021年版)[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(1):4.

[6] 彭国平, 李存玉. 中药注射剂安全性的分析与思考[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(6):8.

[7] 吴景玲, 葛龙, 张俊华, 等. 多个诊断性试验准确性的比较: 网状Meta分析方法介绍[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(8):6.

[8] 刘津池, 刘畅, 华成舸. 随机对照试验偏倚风险评估工具RoB2(2019修订版)解读[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(6):8.

[9] 叶雪英, 吴意红, 彭剑虹. 丹参川芎嗪治疗痰瘀阻络型类风湿关节炎的临床研究[J]. 中医临床研究, 2013,5(15):1.

[10] 闫静, 任占芬, 阮海玲. 丹参川芎嗪注射液联合康复模式对类风湿关节炎患者RANKL、OPG水平和关节功能的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2021,37(5):1111.

[11] 林小姬, 接力刚, 张君忠, 等. 丹参酮II_A注射液治疗类风湿关节炎的临床观察[J]. 现代医院, 2013, 13(6):3.

[12] 林小姬, 接力刚, 张君忠, 等. 丹参酮II_A注射液联合来氟米特片、美洛昔康分散片治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 现代医院, 2013, 13(7):3.

[13] 文彬, 贺松其, 杨俊. 中西医结合治疗老年性类风湿关节炎40例疗效观察[J]. 新中医, 2012, 44(2):2.

[14] 周卫星. 中西医结合治疗类风湿性关节炎老年患者的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(11):2.

[15] 杨露梅. 丹红注射液治疗类风湿关节炎50例疗效观察[J]. 河北中医, 2013, 35(3):417.

[16] 张小敏, 庞燕. 丹红注射液联合复方七叶皂苷钠及半导体激光治疗类风湿关节炎的疗效分析[J]. 激光杂志, 2015, 36(11):154.

[17] 俞红琴, 李诗国, 吕艳叶. 丹红注射液对活动期类风湿关节炎患者白细胞介素-1、6及肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016,26(4):344.

[18] 沙海静. 灯盏细辛联合来氟米特治疗活动期类风湿关节炎及其对IL-1 β 、TNF- α 、ET-1和NO的影响[D]. 石家庄:河北医科大学, 2004.

[19] 熊薇. 灯盏细辛注射液联合来氟米特和洛索洛芬钠治疗类风湿关节炎40例[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(6):3.

[20] 庄铭城, 郑暹雄, 陈荣庆, 等. 骨瓜提取物注射液联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(8):2.

[21] 王向龙, 贾贺堂. 骨瓜提取物注射液对类风湿关节炎临床症状及实验室指标的影响[J]. 风湿病与关节炎, 2015,4(11):16.

[22] 邓莉, 杨祖成, 何成松. 骨瓜提取物注射液治疗类风湿关节炎疗效探讨[J]. 中外医疗, 2016, 35(3):35.

[23] 董卫芹, 沈洁, 吴英, 等. 骨瓜提取物对活动期类风湿性关节炎的疗效和安全性临床分析[J]. 中国现代医生, 2017, 55(2):4.

[24] 罗永忠. 红花注射液治疗类风湿性关节炎的疗效观察[J]. 世界中医药, 2015, 10(s1):95.

[25] 范围. 红花注射液对活动期类风湿关节炎D-二聚体及纤维蛋白原影响的临床研究[D]. 郑州:河南中医药大学, 2017.

[26] 马晨. 红花注射液对活动期类风湿关节炎影响的临床研究[D]. 郑州:河南中医药大学, 2018.

- [27] 郑福增, 范围, 孟庆良, 等. 红花注射液对活动期类风湿关节炎纤维蛋白原及 D-二聚体的影响[J]. 河南中医, 2018, 38(10):5.
- [28] 周松林, 李红旗, 南依言, 等. 红花注射液治疗类风湿关节炎及对 D-二聚体和纤维蛋白原的影响[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(3):4.
- [29] 任占芬, 杨金良, 罗寰, 等. 红花注射液对活动期类风湿关节炎纤维蛋白原和 D-二聚体表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6):4.
- [30] 梁昊, 郑志永, 汪洪波, 等. 穴位注射鹿瓜多肽注射液治疗活动期类风湿关节炎疗效观察[J]. 河北医科大学学报, 2009, 30(9):945.
- [31] 范仙贵, 钟根明, 黄学强. 鹿瓜多肽注射液佐治类风湿关节炎的临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2010, 48(36):50.
- [32] 梁显章, 李兴中. 联合鹿瓜多肽注射液治疗类风湿关节炎 30 例临床分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2010, 15(3):230.
- [33] 李昌, 吴燕生. 鹿瓜多肽辅助治疗活动期类风湿关节炎临床观察[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(6):3.
- [34] 姜德训, 白云静, 安娜, 等. 鹿瓜多肽注射液治疗活动期类风湿关节炎 45 例[J]. 世界中医药, 2012, 7(3):2.
- [35] 陶庆文, 徐愿, 金笛儿, 等. 鹿瓜多肽注射液治疗类风湿关节炎疗效和安全性观察[J]. 临床骨科杂志, 2011, 14(3):336.
- [36] 辛克弘. 鹿瓜多肽治疗类风湿关节炎临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(5):2.
- [37] 张惠. 鹿瓜多肽联合美洛昔康治疗老年类风湿性关节炎的疗效观察[J]. 中国药业, 2013, 22(15):2.
- [38] 巨少奎. 鹿瓜多肽注射液治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(18):2.
- [39] 李路浩, 矫立云, 梁伟军, 等. 鹿瓜多肽联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎合并骨质疏松的疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2014, 5(12):2.
- [40] 廖康汉. 中西医联合治疗类风湿关节炎继发骨质疏松症临床效果分析[J]. 中医临床研究, 2015, 7(7):2.
- [41] 曾乐天. 鹿瓜多肽注射液治疗类风湿性关节炎临床疗效[J]. 海峡药学, 2016, 28(1):2.
- [42] 林俊, 梅坚, 和芳, 等. 鹿瓜多肽注射液治疗老年类风湿关节炎继发骨质疏松症的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(16):2.
- [43] 瞿爱华. 鹿瓜多肽注射液治疗类风湿性关节炎疗效及安全性分析[J]. 中国社区医师, 2016, 32(26):2.
- [44] 郑明明. 鹿瓜多肽注射液治疗类风湿性关节炎的疗效分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(29):178.
- [45] 肖福根. 鹿瓜多肽注射液辅助治疗类风湿关节炎的效果及对临床症状, 血沉的影响[J]. 药品评价, 2019, 16(14):4.
- [46] 张朝阳. 双氯芬酸钠缓释胶囊联合鹿瓜多肽注射液对类风湿关节炎的疗效[J]. 河南医学研究, 2019, 28(11):3.
- [47] 罗小光, 黄翠婵, 刘桂华. 鹿瓜多肽注射液, 骨化三醇联合来氟米特在老年类风湿性关节炎合并骨质疏松中的应用[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(10):5.
- [48] QI T, GAO H, DANG Y, et al. Cervus and cucumis peptides combined umbilical cord mesenchymal stem cells therapy for rheumatoid arthritis[J]. Medicine, 2020, 99(28):e21222.
- [49] 李世梅, 王黎明, 李铭, 等. 中药前期干预脐带间充质干细胞治疗类风湿关节炎临床疗效观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(1):26.
- [50] 李世梅, 王黎明, 陈继正, 等. 鹿瓜多肽、丹参酮 II_A 联合 DMARDs 治疗类风湿性关节炎疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(6):744.
- [51] 张洪峰, 肖卫国. 疏血通注射液治疗活动期类风湿性关节炎临床观察[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(2):260.
- [52] 张洪峰, 肖卫国. 疏血通注射液治疗活动期类风湿性关节炎的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(3):255.
- [53] 张攀科, 徐雪峰, 杨科朋, 等. 正清风痛宁注射液离子导入治疗类风湿性关节炎[J]. 中国当代医药, 2012, 19(2):106.
- [54] 王姬娟. 正清风痛宁注射液离子导入治疗风湿性关节炎[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(1):2.
- [55] 黄志敏, 唐宇, 吴金玉, 等. 中频导入正清风痛宁注射液联合西药治疗类风湿性关节炎疗效观察[J]. 广西中医药, 2014, 37(6):4.
- [56] 朱宁, 张小莲, 黄利, 等. 正清风痛宁注射液透皮治疗类风湿性关节炎疗效[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(11):4.
- [57] 史光亮, 杨科朋, 魏叶红, 等. 正清风痛宁穴位注射改善类风湿关节炎疼痛的临床疗效观察[J]. 浙江临床医学, 2020, 22(11):2.
- [58] 何维夏. 复方丹参注射液治疗类风湿性关节炎 25 例[J]. 中国中医急症, 2005, 14(8):1.
- [59] 刘珊. 复方丹参注射液治疗类风湿性关节炎的临床疗效分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(27):2.
- [60] 何光桥, 刁建萍, 杨奕, 等. 血必净注射液联合改善病情抗风湿药物治疗类风湿关节炎 30 例[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(5):3.
- [61] 周静. 联用常规抗风湿药和血必净治疗类风湿关节炎的效果评析[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(6):91.
- [62] MIAN A, IBRAHIM F, SCOTT D L. A systematic review of guidelines for managing rheumatoid arthritis [J]. BMC Rheumatol, 2019, 3:42.
- [63] NAM J L, TAKASE-MINEGISHI K, RAMIR S, et al. Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(6):1113.
- [64] 吴玉娜, 刘淑清. 中西医治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(3):72.
- [65] 袁博, 曹炜, 张解玉, 等. 基于“虚、痰、瘀、毒”论治类风湿关节炎[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(5):140.
- [66] 赵哲, 胡仕祥, 管俊芳, 等. 血必净注射液治疗全身炎症反应综合征的系统评价及序贯分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(15):3980.
- [67] 苏喆, 周朝东, 马冰, 等. 鹿瓜多肽注射剂质量评价与研究[J]. 中国药科大学学报, 2020, 51(4):9.
- [68] 解海霞, 陈学旻, 张青. 疏血通注射液对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用研究[J]. 牡丹江医学院学报, 2010, 31(6):3.
- [69] SANDERSON T, MORRIS M, CALNAN M, et al. Patient perspective of measuring treatment efficacy: the rheumatoid arthritis patient priorities for pharmacologic interventions outcomes[J]. Arthritis Care Res, 2010, 62(5):647.