

# 仙灵骨葆胶囊用于膝骨关节炎的系统评价再评价<sup>△</sup>

曹东东<sup>1,2\*</sup>, 陈继鑫<sup>3</sup>, 余伟杰<sup>1,2</sup>, 郭天赐<sup>1,2</sup>, 张宇<sup>1,2</sup>, 牛朴钰<sup>1,2</sup>, 刘爱峰<sup>1,2#</sup>(1. 天津中医药大学第一附属医院骨伤科, 天津 300381; 2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381; 3. 绍兴市中医院骨伤科, 浙江 绍兴 312000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)02-0232-07  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.02.17



**摘要** **目的** 对仙灵骨葆胶囊用于膝骨关节炎(KOA)的系统评价(SR)/Meta分析进行系统评价再评价,以期为该药的临床应用提供循证支持。**方法** 检索中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献数据库、the Cochrane Library、PubMed、Embase和Web of Science,收集仙灵骨葆胶囊用于KOA有效性及安全性的SR/Meta分析,检索时限为建库至2024年5月31日。通过PRISMA 2020声明、AMSTAR 2量表、ROBIS工具和GRADE工具分别进行报告质量、方法学质量、偏倚风险和证据质量评价,同时对SR/Meta分析的定量结果进行综合质量分析。**结果** 共纳入5篇SR/Meta分析。PRISMA 2020声明评价结果显示,1项研究的信息相对完整(21分),4项研究存在信息缺陷(18~20分);AMSTAR 2量表评价结果显示,5项研究的方法学质量均为极低级;ROBIS工具评价结果显示,5项研究的综合偏倚风险程度为“高风险”;GRADE工具评价结果显示,49个结局指标中,含中级证据5个(10.2%)、低级证据12个(24.5%)、极低级证据32个(65.3%)。综合质量分析结果显示,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的临床有效率、视觉模拟评分法评分、疼痛缓解时间、膝关节功能综合指标、炎症因子水平及不良反应发生率均显著优于常规治疗者( $P < 0.05$ )。**结论** 与常规治疗相比,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗用于KOA可能具有一定的疗效和安全性优势。但由于纳入研究的结局指标证据质量较低,因此所得结论需谨慎解读。

**关键词** 仙灵骨葆胶囊;膝骨关节炎;疗效;安全性;系统评价再评价

## Reevaluation of systematic evaluation of Xianling gubao capsules for knee osteoarthritis

CAO Dongdong<sup>1,2</sup>, CHEN Jixin<sup>3</sup>, YU Weijie<sup>1,2</sup>, GUO Tianci<sup>1,2</sup>, ZHANG Yu<sup>1,2</sup>, NIU Puyu<sup>1,2</sup>, LIU Aifeng<sup>1,2</sup>  
(1. Dept. of Orthopedics and Traumatology, the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China; 2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China; 3. Dept. of Orthopedics and Traumatology, Shaoxing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Shaoxing 312000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To conduct a reevaluation of the systematic review (SR)/meta-analysis on the use of Xianling gubao capsules (XLGBC) for knee osteoarthritis (KOA), and provide evidence-based support for the clinical use of the drugs. **METHODS** Computerized searches including CNKI, Wanfang Data, VIP, China Biomedical Literature Database, the Cochrane Library, PubMed, Embase and Web of Science were conducted to collect systematic reviews (SR) or meta-analyses of XLGBC for the treatment of KOA from the inception to May 31st, 2024. The report quality, methodological quality, risk of bias and evidence quality were assessed using the PRISMA 2020 statement, AMSTAR 2 scale, ROBIS tool and GRADE tool, respectively. A comprehensive quality analysis of the quantitative results from the SR/meta-analysis was also performed. **RESULTS** A total of five SR/meta-analyses were included. The evaluation results based on the PRISMA 2020 statement showed that one study report was relatively complete (21 points), while four studies had deficiencies (18-20 points). The assessment using the AMSTAR 2 scale indicated that the methodological quality of all five studies was rated as very low. According to the ROBIS tool evaluation, the risk of comprehensive bias in all five studies was classified as high. GRADE tool evaluation revealed that among 49 outcome indicators, 5 (10.2%) were rated as moderate-quality evidence (10.2%), 12 as low-quality evidence (24.5%), and 32 as very low-quality evidence (65.3%). The results of comprehensive quality analysis showed that the clinical efficacy, visual analogue scale score, pain relief time, comprehensive indexes of knee joint function, the levels of inflammatory factors and the incidence of adverse events in patients with XLGBC combined with conventional treatment were significantly better than conventional treatment alone ( $P < 0.05$ ). **CONCLUSIONS**

<sup>△</sup> **基金项目** 国家自然科学基金面上项目(No.82474538);天津市科技计划项目(No.23KJXMRC00170);天津市卫生健康委第二批卫生健康行业高层次人才选拔培养工程入选人才培养项目(No. TJSJMYXC-D2-028)

\* **第一作者** 博士研究生。研究方向:中西医防治骨与关节疾病。  
E-mail:564117407@qq.com

# **通信作者** 主任医师,博士生导师,博士。研究方向:中西医防治骨与关节疾病。E-mail:draifeng@163.com

Compared with conventional treatment, XLGBC in combination with conventional treatment for KOA may have some efficacy and safety advantages. However, due to the low quality of evidence for the outcome indicators included in the studies, the conclusions should be interpreted with caution.

**KEYWORDS** Xianling gubao capsules; knee osteoarthritis; efficacy; safety; reevaluation of systematic review

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种常见的骨关节炎疾病,主要病理特征为关节软骨变性和破坏、骨质增生和慢性低度炎症,可引起关节疼痛、肿胀、活动受限,甚至致残,严重影响患者的生活质量<sup>[1-2]</sup>。随着世界人口老龄化进程的不断推进,KOA的发病率、致残率逐年增加<sup>[3]</sup>。流行病学调查结果显示,2020年全球骨关节炎患者约5.95亿,预计2050年KOA患者将增加74.9%<sup>[4]</sup>。目前,KOA的治疗主要包括药物治疗和手术治疗,以减轻疼痛、改善关节功能和延缓疾病进展为主要目标<sup>[5]</sup>。然而,手术(关节镜手术、截骨术或关节置换术)治疗存在血栓、感染及二次手术的发生风险<sup>[6]</sup>,故KOA患者多倾向于采用保守治疗来缓解临床症状、延缓疾病进展。临床常用的保守治疗方法包括口服非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、氨基葡萄糖(glucosamine, GS)以及关节腔注射透明质酸(hyaluronic acid, HA)、臭氧等<sup>[7]</sup>。但上述药物的长期疗效有限,且可能引发消化道不适、过敏反应等副作用。因此,寻找效果好、副作用小的治疗方式已成为临床研究的重要方向。

仙灵骨葆胶囊由淫羊藿、知母、续断、生地黄、丹参、补骨脂等中药组成,具有补肾强骨、活血通络的作用,已被广泛用于KOA的临床治疗<sup>[8]</sup>。临床研究结果显示,仙灵骨葆胶囊可缓解患者关节疼痛,延缓骨关节炎进展,改善关节功能并降低关节置换的风险<sup>[9]</sup>。近年来,虽已有学者就仙灵骨葆胶囊治疗KOA的有效性及其安全性进行了系统评价(systematic reviews, SR)和Meta分析<sup>[10-11]</sup>,但由于其对循证医学的理解及应用程度的不同,导致相应SR/Meta分析的证据质量参差不齐,所得结论对临床实践的指导意义有限。系统评价再评价是一种对多个相关SR/Meta分析进行综合研究的方法,可对报告质量、方法学质量、偏倚风险程度及结局指标的证据质量进行分析,进而提供可靠的循证证据<sup>[12]</sup>。基于此,本研究对已发表的仙灵骨葆胶囊用于KOA有效性及安全性的SR/Meta分析进行系统评价再评价,以期为该药的临床应用提供循证支持。

## 1 资料与方法

本研究方法遵循Cochrane手册相关要求,报告符合PRISMA 2020清单,且已在PROSPERO网站注册(注册号CRD42024495816)。

### 1.1 纳入标准

#### 1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献均为SR/Meta分析;其原始文献为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);语

种为中文或英文。

#### 1.1.2 研究对象

本研究纳入的患者均符合美国风湿病学会1995年公布的KOA分类标准中的诊断标准<sup>[13]</sup>;患者的年龄、性别、种族、地区、病程均不限。

#### 1.1.3 干预措施

观察组患者给予仙灵骨葆胶囊联合常规治疗;对照组患者给予常规治疗。常规治疗包括口服NSAIDs、GS以及关节腔注射HA、臭氧等。

#### 1.1.4 结局指标

本研究的结局指标包括——临床有效率(治愈率、显效率、总有效率)、视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分、疼痛缓解时间、膝关节功能综合评价指标[Lysholm膝关节功能(Lysholm knee scoring scale, LKSS)评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index, WOMAC)评分、日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)膝关节功能评分、膝关节功能评分、Lequesne骨关节炎指数(Lequesne's index for osteoarthritis, LIOA)、36项健康调查简表(36-item short-form health survey, SF-36)评分]、炎症因子[C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ )]及不良反应发生率。

## 1.2 排除标准

本研究的排除标准为:(1)重复发表的文献;(2)数据不全或无法获取原文的文献;(3)尚处于计划阶段或仅在Cochrane协作网、PROSPERO网站注册的SR/Meta分析;(4)网状Meta分析;(5)会议摘要。

## 1.3 检索策略

检索中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献数据库、the Cochrane Library、PubMed、Embase、Web of Science。中文检索词包括“仙灵骨葆胶囊”“膝骨关节炎”“KOA”“系统评价”“Meta分析”;英文检索词包括“Xianling gubao capsules”“knee osteoarthritis”“KOA”“systematic review”“meta-analysis”。采用主题词和自由词相结合的方式检索。检索时限为建库至2024年5月31日。同时手工检索及追溯参考文献以补充相关文献。

## 1.4 文献筛选和数据提取

由2位研究者独立筛选文献,并交叉核对;若存在争议,则通过讨论或与第3位研究者协商解决。提取内容包括:第一作者、发表年份、样本量、干预措施、结局指标等。

### 1.5 文献质量评价

采用PRISMA 2020声明评价纳入SR/Meta分析报告质量。该声明共包括7个一级条目、27个二级条目；各条目“完整报告”记1分，“部分报告”记0.5分，“未报告”记0分；总分为27分，21~27分为报告信息相对完整，15~<21分为报告信息存在一定缺陷，0~<15分为报告信息存在严重缺陷<sup>[14]</sup>。

采用AMSTAR 2量表评价纳入SR/Meta分析的方法学质量。该量表共包括16个条目，各条目“完全符合”为“Y”，“部分是”为“PY”，“否”为“N”；≤1个非关键条目存在缺陷（即“部分是”或“否”）为高级，>1个非关键条目存在缺陷为中级，1个关键条目伴（或不伴）非关键条目存在缺陷为低级，>1个关键条目伴（或不伴）非关键条目存在缺陷为极低级<sup>[15]</sup>。该量表具体条目如下——  
 条目1:研究问题和纳入研究是否包括PICO各要素；  
 条目2:是否制订前期研究计划书及报告修订细节；  
 条目3:研究设计选择依据是否解释；  
 条目4:是否使用全面的检索策略；  
 条目5:是否采用双人重复式文献筛选；  
 条目6:是否采用双人重复式数据提取；  
 条目7:是否提供排除研究的清单及理由；  
 条目8:是否描述纳入研究的详细基本信息；  
 条目9:纳入研究的偏倚风险评估方法是否合理；  
 条目10:是否报告基金资助信息；  
 条目11:如果执行Meta分析，结果合成的统计学分析方法是否合适；  
 条目12:是否评价偏倚风险对Meta分析结果的影响；  
 条目13:是否考虑单个研究偏倚风险对结果解释的影响；  
 条目14:是否对异质性进行合理解释和讨论；  
 条目15:如果进行定量合并，是否充分调查了存在发表偏倚的可能性，并讨论了发表偏倚对结果的影响；  
 条目16:是否报告潜在利益冲突来源及基金资源。

采用ROBIS工具评估纳入SR/Meta分析的偏倚风险。ROBIS工具由“领域二”和“领域三”组成，其中“领域二”由4个问题组成，分别为研究资格标准、研究的识别与选择、数据收集、综合与发现；“领域三”则用于评估综合偏倚情况；每个问题的评估均包含“是”“可能是”“可能否”“否”“无信息”，根据评估结果将偏倚分为“高风险”“低风险”“不确定”<sup>[16]</sup>。

采用GRADE工具从局限性、间接性、不一致性、不

精确性、发表偏倚5个方面对证据质量进行评价，“0”分为不降级，“-1”为降1级，根据结果将证据分为“高级”（不降级）、“中级”（降1级）、“低级”（降2级）和“极低级”（降3级）<sup>[17]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果与纳入文献基本特征

初检共获得27篇文献，经阅读摘要、题目及全文后，最终纳入5篇文献<sup>[18-22]</sup>，发表时间为2019—2024年，其纳入的原始RCT数量为11~39。结果见图1、表1。

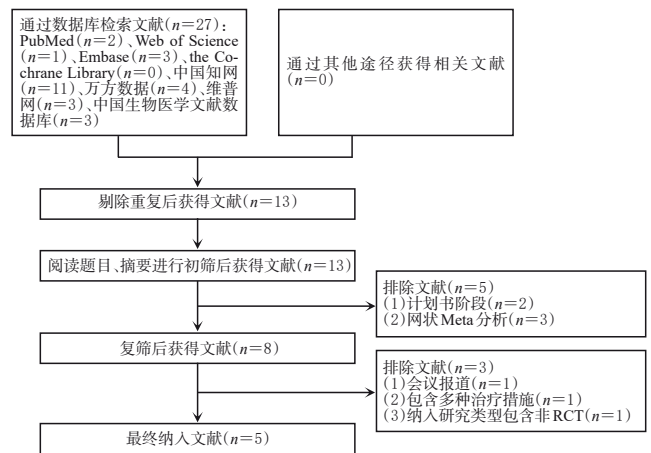


图1 文献筛选流程

### 2.2 报告质量评价结果

PRISMA 2020声明评价结果显示，4篇SR/Meta分析<sup>[18-21]</sup>评分为18~20分，存在一定信息缺陷；1篇SR/Meta分析<sup>[22]</sup>评分为21分，信息相对完整。结果见表2。

### 2.3 文献方法学质量评价结果

5篇SR/Meta分析的方法学质量均为极低级<sup>[18-22]</sup>，造成方法学质量较低的主要原因为：所有研究均未提供前期计划书（条目2），均未提供文献的排除清单及理由（条目7），均未评估纳入原始研究的基金资助信息（条目10），均未报告潜在的利益冲突来源（条目16）；仅有3篇文献<sup>[20-22]</sup>提供部分数据库的检索策略（条目4）。结果见表3。

### 2.4 文献偏倚风险评估结果

纳入文献研究资格标准、识别与选择的偏倚风险程度均为“不确定”<sup>[18-22]</sup>；4项研究的数据收集偏倚风险程

表1 纳入文献的基本特征

第一作者及发表时间	原始RCT数量	患者例数		干预措施		疗程/周	结局指标
		观察组	对照组	观察组	对照组		
王粤淇 2019 <sup>[18]</sup>	14	568	573	仙灵骨葆胶囊联合HA/GS/NSAIDs/关节腔注射臭氧/传统中医疗法等常规治疗	HA/GS/NSAIDs/关节腔注射臭氧/传统中医疗法等常规治疗	4~24	①②④⑥
李建奎 2020 <sup>[19]</sup>	21	1044	1035	仙灵骨葆胶囊+HA/GS/NSAIDs/骨肽片/奥克微照射/方剂药物/关节腔注射臭氧/筋骨痛消丸等常规治疗	HA/GS/NSAIDs/骨肽片/奥克微照射/方剂药物/关节腔注射臭氧/筋骨痛消丸等常规治疗	2~12	①③④⑥
郑子恢 2021 <sup>[20]</sup>	11	483	487	仙灵骨葆胶囊+GS	GS	6~12	①②③④⑥
习文青 2022 <sup>[21]</sup>	18	862	864	仙灵骨葆胶囊+HA/GS/NSAIDs/关节腔注射臭氧/传统中医疗法等常规治疗	HA/GS/NSAIDs/关节腔注射臭氧/传统中医疗法等常规治疗	4~12	①②④⑤
商岚清 2024 <sup>[22]</sup>	39	2148	2088	仙灵骨葆胶囊+HA/GS/NSAIDs/关节腔注射臭氧/针灸等中医疗法/补肾壮骨汤/双蚁祛湿通络胶囊/龟鹿二仙胶/筋骨痛消丸/双醋瑞因胶囊/奥克微照射等常规治疗或安慰剂	HA/GS/NSAIDs/关节腔注射臭氧/针灸等中医疗法/补肾壮骨汤/双蚁祛湿通络胶囊/龟鹿二仙胶/筋骨痛消丸/双醋瑞因胶囊/奥克微照射等常规治疗或安慰剂	4~12	①②④⑤⑥

①:临床有效率;②:VAS评分;③:疼痛缓解时间;④:膝关节功能综合评价指标;⑤:炎症因子;⑥:不良反应发生率。

表2 纳入5篇文献的报告质量评价结果 (PRISMA 2020声明)

一级条目	二级条目	王粤淇 2019 <sup>[18]</sup>	李建奎 2020 <sup>[19]</sup>	郑子恢 2021 <sup>[20]</sup>	习文青 2022 <sup>[21]</sup>	商岚清 2024 <sup>[22]</sup>
标题	(1)标题	1	1	1	1	1
摘要	(2)结构摘要	0.5	0.5	1	0.5	1
前言	(3)理论基础	1	1	1	1	1
	(4)目的	1	1	1	1	1
方法	(5)纳排标准	1	1	1	1	1
	(6)信息来源	0.5	0	0.5	1	1
	(7)检索策略	0	0	0.5	0	0.5
	(8)文献筛选	1	1	1	1	1
	(9)数据提取	1	1	1	1	1
	(10)结局指标	1	1	0.5	1	1
	(11)评估纳入研究的偏倚风险	1	0.5	1	1	1
	(12)概括效应指标	1	1	1	1	1
	(13)结果的合成	1	1	1	1	1
	(14)报告偏倚评估方法	1	1	1	1	1
	(15)结局证据质量	0	0	0	0	0
结果	(16)研究检索及筛选	0	1	1	1	1
	(17)研究特征	1	1	1	1	1
	(18)纳入研究偏倚风险的评估	1	0.5	1	1	1
	(19)报告结局指标	1	1	1	1	1
	(20)结果综合	1	1	1	1	1
	(21)评估偏倚	1	1	1	1	1
	(22)结局指标质量评价	0	0	0	0	0
讨论	(23)结果的讨论	1	1	1	1	1
其他信息	(24)方案和注册	0	0	0	0	0
	(25)资金来源	0	0.5	0.5	0	0.5
	(26)利益冲突	0	0	0	0	0
	(27)数据公开	0	0	0	0	0
总分		18	18	20	19.5	21

表3 纳入5篇文献的方法学质量评价结果 (AMSTAR 2量表)

第一作者及发表年份	条目1	条目2 <sup>a</sup>	条目3	条目4 <sup>a</sup>	条目5	条目6	条目7 <sup>a</sup>	条目8
王粤淇 2019 <sup>[18]</sup>	Y	N	Y	N	Y	Y	N	Y
李建奎 2020 <sup>[19]</sup>	Y	N	Y	N	Y	Y	N	Y
郑子恢 2021 <sup>[20]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	N	Y
习文青 2022 <sup>[21]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	N	Y
商岚清 2024 <sup>[22]</sup>	Y	N	Y	PY	Y	Y	N	Y
第一作者及发表年份	条目9 <sup>a</sup>	条目10	条目11 <sup>a</sup>	条目12	条目13 <sup>a</sup>	条目14	条目15 <sup>a</sup>	条目16
王粤淇 2019 <sup>[18]</sup>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N
李建奎 2020 <sup>[19]</sup>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N
郑子恢 2021 <sup>[20]</sup>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N
习文青 2022 <sup>[21]</sup>	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N
商岚清 2024 <sup>[22]</sup>	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N

a: 关键条目。

度为“低风险”<sup>[18,20-22]</sup>, 1项研究为“高风险”<sup>[19]</sup>; 5项研究综合与发现的偏倚风险程度均为“高风险”<sup>[18-22]</sup>。纳入文献的综合偏倚风险程度为“高风险”。结果见图2。

### 2.5 文献证据质量评价结果

共有49个结局指标, 其中5个结局指标评价为中级(10.2%), 12个结局指标评价为低级(24.5%), 32个结局指标评价为极低级(65.3%)。结果见表4。

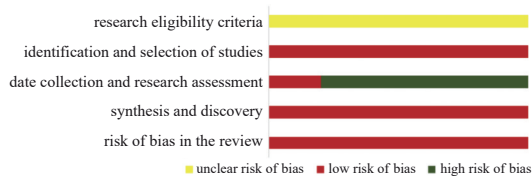


图2 纳入5篇文献的偏倚风险评估结果 (ROBIS工具)

### 2.6 结局指标评价结果

#### 2.6.1 临床有效率

3项研究报告了治愈率<sup>[18,20,22]</sup>, 共3项证据, 含中级、低级、极低级各1个。2项研究结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的治愈率显著优于常规治疗者 ( $P < 0.05$ )<sup>[18,22]</sup>; 1项研究结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合GS者的治愈率显著优于单用GS者<sup>[20]</sup>。

1项研究报道了显效率<sup>[20]</sup>, 为中级证据。结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合GS者的显效率显著优于单用GS者。

5项研究报道了总有效率<sup>[18-22]</sup>, 共10项证据, 含中级2个、低级5个、极低级3个。4项研究结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的总有效率显著优于常规治疗者 ( $P < 0.05$ )<sup>[18-19,21-22]</sup>; 2项研究结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合GS者的总有效率显著优于单用GS者 ( $P < 0.05$ )<sup>[20,22]</sup>; 1项研究的亚组分析结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合HA或NSAIDs者的总有效率均显著优于单用HA或NSAIDs者 ( $P < 0.05$ )<sup>[22]</sup>; 仙灵骨葆胶囊联合针灸或中药者的总有效率与单用针灸或中药者比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )<sup>[22]</sup>。

#### 2.6.2 VAS评分

4项研究报道了VAS评分<sup>[18,20-22]</sup>, 共8项证据, 含低级1个、极低级7个。3项研究结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的VAS评分显著低于常规治疗者 ( $P < 0.05$ )<sup>[18,21-22]</sup>; 2项研究结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合GS者的VAS评分显著低于单用GS者 ( $P < 0.05$ )<sup>[20,22]</sup>; 1项研究的亚组分析结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合NSAIDs或HA或关节腔注射臭氧者的VAS评分均显著低于单用NSAIDs或HA或关节腔注射臭氧者 ( $P < 0.05$ )<sup>[22]</sup>。

#### 2.6.3 疼痛缓解时间

2项研究报道了疼痛缓解时间<sup>[19-20]</sup>, 共2项证据, 含中级、低级各1个。1项研究结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的疼痛缓解时间显著短于常规治疗者 ( $P < 0.05$ )<sup>[19]</sup>; 1项研究结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合GS者的疼痛缓解时间显著短于单用GS者 ( $P < 0.05$ )<sup>[20]</sup>。

#### 2.6.4 膝关节功能综合评价指标

(1) LKSS评分: 4项研究报道了LKSS评分<sup>[18-19,21-22]</sup>, 共8项证据, 含低级1个、极低级7个。结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的LKSS评分显著高于常规治疗者 ( $P < 0.05$ )<sup>[18-19,21-22]</sup>; 其中1项研究的亚组分析结果显示, 仙灵骨葆胶囊联合NSAIDs、GS、HA或关节腔注射臭氧者的LKSS评分均显著高于单用NSAIDs、GS、HA或关节腔注射臭氧者 ( $P < 0.05$ )<sup>[22]</sup>。

表4 GRADE评价结果及结局指标的综合效应值

第一作者及发表年份	结局指标	对照组干预措施	研究数(样本量)	降级因素					效应量	P	I <sup>2</sup> %	证据质量
				局限性	不一致性	不精确性	发表偏倚	间接性 <sup>c</sup>				
王粤淇 2019 <sup>[18]</sup>	治愈率	常规治疗	4(328)	-1 <sup>a</sup>	0	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.39,95%CI为(1.01,1.90)	0.04	32	低级
	总有效率	常规治疗	11(923)	-1 <sup>a</sup>	0	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.18,95%CI为(1.12,1.25)	<0.001	23	低级
	VAS评分	常规治疗	7(598)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-1.17,95%CI为(-1.69,-0.64)	<0.001	96	极低级
	JOA膝关节功能评分	常规治疗	2(190)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=1.40,95%CI为(0.87,1.92)	<0.001	97	极低级
	LKSS评分	常规治疗	6(514)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=13.86,95%CI为(9.67,18.05)	<0.001	96	极低级
	不良反应发生率	常规治疗	5(496)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=0.45,95%CI为(0.26,0.78)	0.005	25	极低级
李建奎 2020 <sup>[19]</sup>	总有效率	常规治疗	16(1702)	-1 <sup>a</sup>	0	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.21,95%CI为(1.16,1.26)	<0.001	0	低级
	疼痛缓解时间	常规治疗	5(396)	-1 <sup>a</sup>	0	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-1.51,95%CI为(-1.81,-1.21)	<0.001	0	低级
	LKSS评分	常规治疗	5(414)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=17.21,95%CI为(10.02,24.39)	<0.001	98	极低级
郑子欣 2021 <sup>[20]</sup>	治愈率	GS	5(360)	-1 <sup>a</sup>	0	0	0	0	OR=2.41,95%CI为(1.48,3.93)	<0.001	0	中级
	显效率	GS	10(930)	-1 <sup>a</sup>	0	0	0	0	OR=1.95,95%CI为(1.48,3.93)	<0.001	0	中级
	总有效率	GS	10(930)	-1 <sup>a</sup>	0	0	0	0	OR=4.44,95%CI为(2.57,6.24)	<0.001	0	中级
	VAS评分	GS	2(158)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-2.34,95%CI为(-2.51,-2.17)	<0.001	0	极低级
	膝关节功能评分	GS	2(158)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=31.32,95%CI为(27.89,34.75)	<0.001	0	极低级
	JOA膝关节功能评分	GS	2(156)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=12.22,95%CI为(9.68,14.76)	<0.001	0	极低级
	疼痛缓解时间	GS	4(320)	-1 <sup>a</sup>	0	0	0	0	OR=0.04,95%CI为(0.02,0.12)	<0.001	0	中级
	不良反应发生率	GS	5(402)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	0	0	MD=-1.55,95%CI为(-1.84,-1.25)	<0.001	0	低级
	习文青 2022 <sup>[21]</sup>	总有效率	常规治疗	14(1346)	-1 <sup>a</sup>	0	0	0	0	OR=4.34,95%CI为(3.07,6.13)	<0.001	0
VAS评分		常规治疗	11(922)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	0	0	MD=-1.38,95%CI为(-1.74,-1.02)	<0.001	96	低级
LKSS评分		常规治疗	4(338)	-1 <sup>a</sup>	0	-1 <sup>c</sup>	0	0	MD=9.62,95%CI为(8.36,10.89)	<0.001	0	低级
JOA膝关节功能评分		常规治疗	4(246)	-1 <sup>a</sup>	0	-1 <sup>c</sup>	0	0	MD=12.10,95%CI为(10.19,14.01)	<0.001	0	低级
CRP		常规治疗	4(244)	-1 <sup>a</sup>	0	-1 <sup>c</sup>	0	0	MD=-2.01,95%CI为(-2.17,-1.84)	<0.001	43	低级
TNF-α		常规治疗	3(244)	-1 <sup>a</sup>	0	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-1.84,95%CI为(-1.97,-1.71)	<0.001	0	极低级
商岚清 2024 <sup>[22]</sup>	治愈率	常规治疗	29(2906)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.48,95%CI为(1.36,1.61)	<0.001	38	极低级
	总有效率	常规治疗	31(3062)	-1 <sup>a</sup>	0	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.18,95%CI为(1.14,1.21)	<0.001	28	低级
	总有效率	NSAIDs	4(414)	-1 <sup>a</sup>	0	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.39,95%CI为(1.08,1.79)	0.01	19	低级
	总有效率	GS	11(937)	-1 <sup>a</sup>	0	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.61,95%CI为(1.37,1.87)	<0.001	0	低级
	总有效率	HA	5(511)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.49,95%CI为(1.22,1.81)	<0.001	53	极低级
	总有效率	针灸	2(120)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.14,95%CI为(0.87,1.50)	0.35	75	极低级
	总有效率	中药	3(510)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.19,95%CI为(0.94,1.51)	0.16	85	极低级
	VAS评分	常规治疗	19(1912)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-1.41,95%CI为(-2.78,-1.05)	<0.001	98	极低级
	VAS评分	NSAIDs	4(414)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-2.12,95%CI为(-3.02,-1.21)	<0.001	98	极低级
	VAS评分	GS	4(322)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-1.44,95%CI为(-2.38,-0.51)	0.003	98	极低级
	VAS评分	HA	4(300)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-0.66,95%CI为(-0.88,-0.44)	<0.001	64	极低级
	VAS评分	关节腔注射臭氧	3(252)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-1.24,95%CI为(-1.93,-0.54)	<0.001	90	极低级
	WOMAC评分	常规治疗	7(1183)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-10.46,95%CI为(-16.54,-4.37)	<0.001	97	极低级
	LKSS评分	常规治疗	12(1016)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=16.07,95%CI为(11.58,20.57)	<0.001	98	极低级
	LKSS评分	NSAIDs	1(80)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=8.80,95%CI为(5.77,11.38)	<0.001	97	极低级
	LKSS评分	GS	4(325)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=21.95,95%CI为(20.17,23.73)	<0.001	98	极低级
	LKSS评分	HA	2(158)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=10.87,95%CI为(8.95,12.80)	<0.001	71	极低级
	LKSS评分	关节腔注射臭氧	3(252)	-1 <sup>a</sup>	0	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=9.27,95%CI为(7.65,10.88)	<0.001	0	极低级
	不良反应发生率	常规治疗	19(1718)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=0.52,95%CI为(0.38,0.72)	<0.01	49	极低级
	不良反应发生率	NSAIDs	3(269)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	RR=0.74,95%CI为(0.39,1.40)	0.35	0	极低级
	不良反应发生率	GS	9(803)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-0	-1 <sup>d</sup>	0	RR=0.37,95%CI为(0.24,0.56)	<0.001	68	极低级
	不良反应发生率	HA	4(280)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	RR=1.32,95%CI为(0.47,3.70)	0.59	0	极低级
	LLOA	常规治疗	4(375)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=-2.10,95%CI为(-2.27,-1.97)	<0.001	0	极低级
JOA膝关节功能评分	常规治疗	6(656)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	MD=5.63,95%CI为(0.92,10.33)	0.02	97	极低级	
SF-36评分	常规治疗	2(152)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	-1 <sup>c</sup>	-1 <sup>d</sup>	0	MD=8.66,95%CI为(4.11,13.20)	0.13	57	极低级	
TNF-α	常规治疗	8(748)	-1 <sup>a</sup>	-1 <sup>b</sup>	0	-1 <sup>d</sup>	0	SMD=-2.00,95%CI为(-3.31,-0.70)	<0.001	98	极低级	

a:随机化方法、分配隐藏、盲法方面存在较大缺陷;b:异质性大;c:样本量较小;d:倒漏斗图不对称或纳入研究较少;OR:比值比;RR:相对危险度;MD:均数差;SMD:标准化均数差;CI:置信区间。

(2) WOMAC 评分:1项研究报道了 WOMAC 评分<sup>[22]</sup>,为极低级证据。结果显示,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的 WOMAC 评分显著低于常规治疗者( $P<0.05$ )。

(3) JOA 膝关节功能评分:4项研究报道了 JOA 评

分<sup>[18,20-22]</sup>,共4项证据,含低级1个、极低级3个。3项研究结果显示,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的 JOA 膝关节功能评分显著高于常规治疗者( $P<0.05$ )<sup>[18,21-22]</sup>;1项研究结果显示,仙灵骨葆胶囊联合 GS 者的 JOA 膝关节功能评分显著高于单用 GS 者( $P<0.05$ )<sup>[20]</sup>。

(4)膝关节功能评分:1项研究报道了膝关节功能评分<sup>[20]</sup>,为极低级证据。结果显示,仙灵骨葆胶囊联合GS者的膝关节功能评分显著高于单用GS者( $P<0.05$ ),但该研究并未指出具体的膝关节功能评分类型。

(5)LIOA:1项研究报道了LIOA<sup>[22]</sup>,为极低级证据。结果显示,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的LIOA显著低于常规治疗者( $P<0.05$ )。

(6)SF-36评分:1项研究报道了SF-36评分<sup>[22]</sup>,为极低级证据。结果显示,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的SF-36评分与常规治疗者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.6.5 炎症因子水平

2项研究报道了炎症因子水平(CRP和/或TNF- $\alpha$ )<sup>[21-22]</sup>,共3项证据,含低级1个、极低级2个。结果显示,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的炎症因子水平显著低于常规治疗者( $P<0.05$ )<sup>[21-22]</sup>。

### 2.6.6 不良反应发生率

3项研究报道了不良反应发生率<sup>[18,20,22]</sup>,共6项证据,含低级1个、极低级5个。2项研究结果显示,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的不良反应发生率显著低于常规治疗者( $P<0.05$ )<sup>[18,22]</sup>;2项研究结果显示,仙灵骨葆胶囊联合GS者的不良反应发生率显著低于单用GS者( $P<0.05$ )<sup>[20,22]</sup>;1项研究的亚组分析结果显示,仙灵骨葆胶囊联合NSAIDs或HA者的不良反应发生率与单用NSAIDs或HA者比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[22]</sup>。

## 3 讨论

PRISMA 2020声明评价结果显示,纳入的SR/Meta分析大部分存在信息缺陷,仅1项SR/Meta分析的信息相对完整<sup>[22]</sup>;AMSTAR 2量表评价结果显示,纳入的5项SR/Meta分析均至少存在1个关键条目缺失,方法学质量均为极低级;ROBIS工具评估结果显示,纳入的5项SR/Meta分析的综合偏倚风险程度为“高风险”,表明纳入SR/Meta分析的结论可能与真实情况有所不同。进一步汇总分析结果显示,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的临床有效率、VAS评分、膝关节功能综合评价指标及不良反应发生率均显著优于常规治疗者,但大部分证据等级较低,表明仙灵骨葆胶囊联合常规治疗用于KOA的有效性和安全性虽优于常规治疗,但鉴于纳入的SR/Meta分析均存在信息缺陷、方法学质量较差、偏倚风险较高,故应谨慎解读上述SR/Meta分析的结论。

PRISMA 2020声明和AMSTAR 2工具评估结果均提示,纳入SR/Meta分析存在明显的方法学问题。为此笔者建议,后续研究者应提前撰写计划书,并在Cochrane或PROSPERO网站注册,以提高SR/Meta分析的透明度和可重复性,降低偏倚风险;同时,研究者应保证检索策略更加全面(如尽量涵盖灰色文献),提供详细的文献排除清单并阐明排除原因,以提高研究的可重复性和可靠性。纳入的5篇SR/Meta分析均未进行结局指标

证据质量评价。根据PRISMA 2020声明,笔者建议,研究者应采用合适的方法对SR/Meta分析研究结果进行质量评价,明确研究结果的证据等级,从而明确研究结果的稳定性。此外,当SR/Meta分析纳入文献的结局指标存在异质性时,应进行敏感性分析或亚组分析,明确异质性来源,加强结果的可靠性,并且还明确资金信息和利益冲突等相关信息。值得注意的是,虽然PRISMA 2020声明和AMSTAR 2工具的部分项目有所重复,但2个工具的评价目的不同,同时使用可保证评估更加全面。笔者在使用ROBIS工具时发现,纳入SR/Meta分析的综合偏倚情况为高风险,主要体现为研究的识别与选择以及综合与发现这两方面的偏倚风险较高,其原因在于研究计划以及检索策略不明确、不清晰。因此,笔者认为,在进行SR/Meta分析时,研究者应充分认识到研究计划透明和检索文献可重复的重要性,从而降低研究的偏倚风险。

GRADE证据评价结果显示,纳入SR/Meta分析的49个结局指标中,65.3%的证据质量为极低级,主要原因为——(1)局限性:纳入SR/Meta分析的大部分RCT存在随机方法不明确、分配隐藏和盲法缺失等不足,且多数RCT并未说明患者脱落情况,导致纳入的RCT质量较低。(2)不一致性:纳入SR/Meta分析结局指标的异质性较大。(3)发表偏倚:多数RCT未进行样本量估算就直接开展了小样本研究,存在小样本效应,且倒漏斗图不对称。(4)不精确性:原始RCT数量较少且样本量较小,导致部分结局指标存在一定的不精确性。例如,1项SR/Meta分析的亚组分析结果显示,仙灵骨葆胶囊联合针灸或中药者的总有效率与单用针灸或中药者比较,差异无统计学意义<sup>[21]</sup>。这提示在KOA的治疗中,增加干预措施可能并不会给患者带来额外的临床益处。安全性方面,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗者的不良反应发生率显著低于常规治疗者,提示该方案的总体安全性较好。

综上所述,与常规治疗相比,仙灵骨葆胶囊联合常规治疗用于KOA可能具有一定的疗效和安全性优势。但由于纳入研究的结局指标证据质量较低,因此所得结论需谨慎解读。本研究局限性包括:(1)本研究的质量评价结果均由作者依据不同的评价标准进行评价,存在一定的主观性,可能会导致一定的偏倚风险;(2)仅检索了中/英文文献,可能存在一定的选择偏倚。

## 参考文献

- [1] YAO Q, WU X H, TAO C, et al. Osteoarthritis: pathogenic signaling pathways and therapeutic targets[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 56.
- [2] SONG M, CHEN H J, LI J Y, et al. A comparison of the burden of knee osteoarthritis attributable to high body mass index in China and globally from 1990 to 2019[J]. Front Med, 2023, 10: 1200294.
- [3] ANAM A K, INSOGNA K. Update on Osteoporosis screening and management[J]. Med Clin North Am, 2021,

105(6):1117-1134.

- [4] GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021[J]. *Lancet Rheumatol*, 2023, 5(9):e508-e522.
- [5] GIBBS A J, GRAY B, WALLIS J A, et al. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: a systematic review of clinical practice guidelines[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2023, 31(10):1280-1292.
- [6] KOLASINSKI S L, NEOGI T, HOCHBERG M C, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(2):220-233.
- [7] ARDEN N K, PERRY T A, BANNURU R R, et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2021, 17(1):59-66.
- [8] 郑勇, 高建美, 龚其海. 仙灵骨葆的药理作用和临床应用研究进展[J]. *中国新药与临床杂志*, 2018, 37(1):1-5.  
ZHENG Y, GAO J M, GONG Q H. Recent progress in study on pharmacological action and clinical application of Xianlinggubao[J]. *Chin J N Drugs Clin Remedies*, 2018, 37(1):1-5.
- [9] 肖鸿智, 李乐. 仙灵骨葆胶囊联合西药治疗膝骨关节炎的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(4):821-825.  
XIAO H Z, LI L. Clinical efficacy of xianling gubao capsules combined with western medicine in treatment of knee osteoarthritis and effects on serum inflammatory factors[J]. *World J Integr Tradit West Med*, 2022, 17(4):821-825.
- [10] 闫乾, 陈锋, 孙海林, 等. 仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎的有效性和安全性系统评价[J]. *中国药房*, 2014, 25(35):3333-3338.  
YAN Q, CHEN F, SUN H L, et al. Systematic review of the efficacy and safety of Xianling gubao capsules in the treatment of knee osteoarthritis[J]. *Chin Pharm*, 2014, 25(35):3333-3338.
- [11] 吴迪, 祁文, 张毅, 等. 中成药治疗膝骨性关节炎的效果和安全性的系统评价[J]. *广西医学*, 2021, 43(19):2336-2349.  
WU D, QI W, ZHANG Y, et al. A systematic review of efficacy and safety of Chinese patent medicines in knee osteoarthritis treatment[J]. *J Natl Prosec Coll*, 2021, 43(19):2336-2349.
- [12] CUMPSTON M, LI T J, PAGE M J, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 10(10):ED000142.
- [13] HOCHBERG M C, ALTMAN R D, BRANDT K D, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis: part II: osteoarthritis of the knee: American College of Rheumatology[J]. *Arthritis Rheum*, 1995, 38(11):1541-1546.
- [14] PAGE M J, MCKENZIE J E, BOSSUYT P M, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews[J]. *J Clin Epidemiol*, 2021, 134:178-189.
- [15] SHEA B J, REEVES B C, WELLS G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358:j4008.
- [16] WHITING P, SAVOVIĆ J, HIGGINS J P, et al. ROBIS: a new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed[J]. *J Clin Epidemiol*, 2016, 69:225-234.
- [17] ATKINS D, BEST D, BRISS P A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2004, 328(7454):1490.
- [18] 王粤淇. 仙灵骨葆胶囊治疗膝骨关节炎疗效的Meta分析及干预机制探讨[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.  
WANG Y Q. Meta-analysis of curative effect of Xianling gubao capsule on knee osteoarthritis and discussion on intervention mechanism[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2019.
- [19] 李建垒, 曹向阳, 宋永伟. 仙灵骨葆胶囊治疗膝骨关节炎的Meta分析[J]. *中医临床研究*, 2020, 12(20):143-148.  
LI J L, CAO X Y, SONG Y W. A meta-analysis of treating knee osteoarthritis with the Xianling gubao capsule [J]. *Clin J Chin Med*, 2020, 12(20):143-148.
- [20] 郑子恢, 张田, 李琼, 等. 仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎有效性和安全性的Meta分析[J]. *中国药房*, 2021, 32(7):870-875.  
ZHENG Z H, ZHANG T, LI Q, et al. Efficacy and safety of Xianling gubao capsule combined with glucosamine in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis[J]. *China Pharm*, 2021, 32(7):870-875.
- [21] 习文青. 仙灵骨葆胶囊治疗膝骨关节炎的Meta分析和网络药理学研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.  
XI W Q. Meta-analysis and network pharmacology study on the treatment of knee osteoarthritis with Xianling gubao capsule[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2022.
- [22] 商岚清, 周广智, 程鑫雨, 等. 仙灵骨葆胶囊针对膝骨关节炎疗效及安全性系统评价与荟萃分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(4):132-139.  
SHANG L Q, ZHOU G Z, CHENG X Y, et al. Systematic evaluation and meta-analysis of the efficacy and safety of Xianling gubao capsule in the treatment of knee osteoarthritis[J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2024, 26(4):132-139.

(收稿日期:2024-08-01 修回日期:2024-12-16)

(编辑:陈宏)