

【循证研究与数据挖掘】

生物制剂和小分子药物对生物学初治银屑病关节炎患者的有效性和安全性的网状 Meta 分析

吕妍昕¹, 云洁^{2*}, 柏晓迪¹, 罗玉玲¹, 吴婷婷¹

1. 成都中医药大学 护理学院, 四川 成都 610075

2. 成都中医药大学附属医院 感染管理办公室, 四川 成都 610072

摘要: **目的** 系统评价生物制剂和小分子药物治疗生物学初治银屑病关节炎患者的有效性及安全性, 为临床用药提供循证依据。**方法** 在 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普生物医学数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 8 个数据库中检索相关文献, 检索时限为建库至 2024 年 1 月。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan5.3 和 Stata16.0 软件进行网状 Meta 分析。**结果** 共纳入 25 项研究, 包括 12 121 例患者, 涉及 16 种药物的 21 种不同药物剂量。网状 Meta 分析的结果显示: ①在美国风湿病学会评分改善 $\geq 20\%$ 应答率 (ACR20) 方面, 累计概率排名曲线下面积 (SUCRA) 排名前 3 的干预措施依次为 Golimumab 50 mg SCQ4W (99.2%) > Infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W (90.7%) > Etanercept 25 mg SCBIW (87.3%); ②在银屑病面积和严重程度指数评分改善 $\geq 75\%$ 应答率 (PASI75) 方面, SUCRA 排名前 3 的干预措施依次为 Infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W (96.8%) > Golimumab 50 mg SCQ4W (94.4%) > Ixekizumab 80 mg SCQ2W (77.9%); ③在健康评估问卷残疾指数 (HAQ-DI) 方面, SUCRA 排名前 3 的干预措施依次为 Golimumab 50 mg SCQ4W (98.8%) > Ixekizumab 80 mg SCQ2W (81%) > Guselkumab 100 mg SCQ4W (67.7%); ④在最小疾病活动应答率 (MDA) 方面, SUCRA 排名前 3 的干预措施依次为 Secukinumab 300 mg SCQ4W (81.4%) > Secukinumab 150 mg SCQ4W (81.2%) > Ixekizumab 80 mg SCQ4W (69.6%); ⑤在安全性方面, SUCRA 排名前 3 的干预措施依次为 Golimumab 50 mg SCQ4W (83.8%) > Apremilast 30 mg POBID (78.7%) > Ustekinumab 90 mg SCQ12W (76%)。**结论** 当前证据显示, 对 ACR20 和安全性严重不良事件 (SAE) 进行综合分析, Golimumab 50 mg SCQ4W 表现出来的疗效最好, 可能为目前生物学初治 PSA 患者最有效的药物。但由于受纳入研究数量和质量的限制, 上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

关键词: 生物制剂; 小分子药物; 银屑病关节炎; 有效性; 安全性; 网状 Meta 分析; 随机对照试验**中图分类号:** R979.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)05-1308-15**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.05.023**Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs in bDMARD-naive patients with psoriatic arthritis: A systematic literature review and network Meta-analysis**LÜ Yanxin¹, YUN Jie², BAI Xiaodi¹, LUO Yuling¹, WU Tingting¹

1. School of Nursing, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

2. Office of Infection Management, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of biologics and small molecule drugs in the treatment of patients with psoriatic arthritis and to provide evidence-based evidence for clinical use. **Methods** The relevant literatures were searched in eight databases, including PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, CNKI, Wanfang Data, VIP, and CBM. The search time was from the establishment of the database to January 2024. Two researchers independently screened the literature, extracted data, and evaluated the risk of bias in the included studies. A network Meta-analysis was performed using RevMan 5.3 and

收稿日期: 2024-08-10

作者简介: 吕妍昕 (2000—), 女, 山东淄博人, 硕士研究生。E-mail: 1091790629@qq.com

*通信作者: 云洁, 主任护师, 研究方向为中医护理。E-mail: 836762774@qq.com

Stata 16.0 software. **Results** A total of 25 studies were included, involving 12 121 patients and 21 different drug dosages of 15 drugs. The results of the network Meta-analysis showed that: ① The American College of Rheumatology score improved $\geq 20\%$ response rate (ACR20), the top three interventions in terms of cumulative probability ranking area under the curve (SUCRA) were Golimumab 50 mg SCQ4W (99.2%) > Infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W (90.7%) > Etanercept 25 mg SCBIW (87.3%). ② Psoriasis area and severity index scores improved $\geq 75\%$ response rate (PASI75), the top three SUCRA interventions were infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W (96.8%) > Golimumab 50 mg SCQ4W (94.4%) > Etanercept 80 mg SCQ2W (77.9%). ③ In terms of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI), the top three SUCRA interventions were Golimumab 50 mg SCQ4W (98.8%) > Etanercept 80 mg SCQ2W (81%) > Guselkumab 100 mg SCQ4W (67.7%). In terms of safety, the top three SUCRA interventions were Golimumab 50 mg SCQ4W (83.8%) > Apremilast 30 mg POBID (78.7%) > Ustekinumab 90 mg SCQ12W (76%). **Conclusion** Current evidence suggests that Golimumab 50 mg SCQ4W is the drug of choice for patients with biologically incipient PsA in terms of both efficacy and safety. However, due to the limited number and quality of included studies, the above conclusions need to be verified by more high-quality studies. **Key words:** biological agents; small molecule drugs; psoriatic arthritis; efficacy; security; network Meta-analysis; randomized controlled trial

银屑病关节炎 (PsA) 是一种累及肌肉骨骼的异质性疾病, 包括关节炎、附着点炎、指 (趾) 炎和轴受累以及潜在的皮肤和指甲疾病, 通常以类风湿因子血清阴性为特征^[1]。PsA 影响着全球约 0.25% 的人口, 在银屑病患者中有 14.0%~22.7% 患有银屑病关节炎, 在欧洲、南美、北美、非洲和亚洲, 银屑病患者中 PsA 的患病率分别为 22.7%、21.5%、19.5%、15.5% 和 14.0%, 严重影响患者的生活质量^[2-4]。近年来, 生物疗法受到广泛关注, 目前, 已获批的生物制剂和小分子药物主要包括肿瘤坏死因子 (TNF) - α 抑制剂、白细胞介素 (IL) -23 抑制剂、IL-17 抑制剂、IL-12/23 抑制剂、Janus 激酶抑制剂、磷酸二酯酶 4 抑制剂以及 T 细胞调节剂等^[5]。本研究主要探讨生物学初治 PsA 患者对生物疗法的反应, 纳入初治患者有利于早期治疗的潜在临床效益, 促进新药越来越多的用于一线治疗, 为生物学初治 PsA 患者的治疗提供更及时有效的治疗。本研究纳入了近年来最新批准的生物制剂和小分子药物 (如比美吉珠单抗 bimekizumab、瑞莎珠单抗 risankizumab、古塞奇尤单抗 guselkumab 和乌帕替尼 upadacitinib 等), 且目前尚缺乏关于这些新药治疗生物学初治 PsA 的直接比较; 由于传统的 Meta 分析不能对多种干预措施同时进行分析比较, 网状 Meta 可用于评估多种干预措施的相对影响, 并允许对干预措施进行排序和等级比较, 本研究将利用网状 Meta 分析的方法, 比较不同药物之间的有效性和安全性, 以期为临床用药选择提供参考。

1 资料与方法

本研究遵循 PRISMA 声明进行报告^[6], 且已在 PROSPERO 注册 (注册号 CRD42024496835)。

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验 (RCTs), 语种限制为中英文。由于 II 期研究样本量可能较小, 处于 II 期研究的药物剂量在 III 期研究可能不会进一步研究, 因此本研究纳入研究均为 III、IV 期研究。

1.1.2 研究对象 根据银屑病关节炎分类标准 (CASPAR) 诊断为 PsA, 年龄 ≥ 18 岁; 另外, 由于欧盟 2023 年和 2019 年最新更新的 PsA 的治疗建议推荐对于外周关节炎且对至少 1 种传统合成改善病情抗风湿药 (csDMARDs) 反应不充分的患者, 应开始生物改善病情抗风湿药 (bDMARDs) 治疗, 若 bDMARDs 反应仍不充分, 则需进一步考虑 JAK 抑制剂和 PDE-4 抑制剂等小分子药物, 所以本研究主要分析对 csDMARDs 反应不充分, 需进一步考虑生物疗法的患者^[7-8], 并且本研究纳入的均为首次接受生物疗法的患者。

1.1.3 干预措施 本研究仅纳入经欧盟审批通过治疗 PsA 的药物及剂量, 试验组采用表 1 中任意一种药物; 对表格中未提及的, 如还处于 II 期研究的药物 (tildrakizumab)、未经审批通过治疗 PsA 的药物 (brodalumab)、缺乏生物学初治患者数据的药物 (certolizumab pegol) 和研究已经终止的药物 (clazakizumab) 皆不纳入分析; 对照组为 placebo 或另一种上述生物制剂。

1.1.4 结局指标 ①美国风湿病学会评分改善 $\geq 20\%$ 应答率 (ACR20); ②银屑病面积和严重程度指数评分改善 $\geq 75\%$ 应答率 (PASI75); ③健康评估问卷残疾指数 (HAQ-DI); ④最小疾病活动应答率 (MDA); ⑤严重不良事件 (SAE)。

1.1.5 排除标准 ①重复文献; ②仅有摘要, 无法

表 1 纳入研究的药物及其剂量

分类	药物
TNF- α inhibitors	Adalimumab 40 mg Q2W
	Golimumab 2 mg kg ⁻¹ Q8W
	Golimumab 50 mg Q4W
	Infliximab 5 mg kg ⁻¹ Q8W
	Etanercept 25 mg BIW
IL-12/23 inhibitors	Ustekinumab 45 mg Q12W
	Ustekinumab 90 mg Q12W
IL-23 inhibitors	Guselkumab 100 mg Q4W
	Guselkumab 100 mg Q8W
	Risankizumab 150 mg Q12W
IL-17 inhibitors	Bimekizumab 160 mg Q4W
	Secukinumab 300 mg Q4W
	Secukinumab 150 mg Q4W
	Ixekizumab 80 mg Q4W
CTLA4-Ig	Ixekizumab 80 mg Q2W
	Abatacept 125 mg Q1W
JAK inhibitors	Upadacitinib 15 mg QD
	Upadacitinib 30 mg QD
	Tofacitinib 5 mg BID
PDE-4 inhibitor	Apremilast 30 mg BID

表 2 Pubmed 检索式

编号	搜索条目
1	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]
2	Psoriasis, Arthritic [Title/Abstract] OR Arthritic Psoriasis [Title/Abstract] OR Psoriatic Arthritis [Title/ Abstract] OR Psoriasis Arthropathica [Title/Abstract] OR Psoriatic Arthropathy [Title/Abstract] OR Arthropathies, Psoriatic [Title/Abstract] OR Arthropathy, Psoriatic [Title/ Abstract] OR Psoriatic Arthropathies [Title/Abstract]
3	#1 OR #2
4	Biologics [Title/Abstract] OR infliximab [Title/Abstract] OR adalimumab [Title/Abstract]OR certolizumab pegol [Title/Abstract] OR ustekinumab [Title/Abstract] OR brodalumab [Title/Abstract] OR secukinumab [Title/Abstract] OR ixekizumab [Title/Abstract] OR bime kizumab [Title/Abstract] OR tildrakizumab [Title/Abstract] OR guselkumab [Title/Abstract]OR risankizumab [Title/Abstract] OR golimumab [Title/Abstract] OR abatacept [Title/Abstr act]OR etanercept [Title/Abstract] OR Apremilast [Title/Abstract] OR Upadacitinib [Title/A bstract] OR Tofacitinib [Title/Abstract]
5	Randomized controlled trial [Title/Abstract] OR Randomized [Title/Abstract]
6	#3 AND #4 AND #5

获取全文文献；③会议、硕博论文；④非初治患者；⑤样本量≤30 例；⑥无法提取数据，结局指标无法合并；⑦研究对象包括其他原因引起的关节炎。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of science、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普生物医学数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)，搜集与研究目的相关的 RCTs，检索时限均为建库至 2024 年 1 月，检索采用主题词与自由词相结合的方式进行，并根据数据库情况进行调整。中文检索词为“生物制剂”“小分子药物”“银屑病关节炎”“牛皮癣关节炎”等；英文检索词为“biologics”“small molecule drugs”“infliximab”“adalimumab”“certolizumab pegol”“ustekinumab”“brodalumab”“secukinumab”“ixekizumab”“bimekizumab”“tildrakizumab”“guselkumab”“risankizumab”“golimumab”“abatacept”“etanercept”“apremilast”“upadacitinib”“tofacitinib”“arthritis”“psoriatic”“psoriatic arthropathies”“randomized controlled trial”等，以 PubMed 为例，其具体检索策略见表 2。

1.3 文献筛选与资料提取

2 位研究者独立筛选文献，提取资料数据。如果出现分歧，双方将进行讨论以达成协议，或者由第 3 位研究者帮助做出决定。再由这两名研究者采用统一的资料提取表，利用 Excel 软件进行数据的提取，提取内容包括：①纳入研究的基本信息：作者、发表年份；②纳入研究的基线信息：样本量、性别、年龄、疾病持续时间；③干预措施；④疗程(周)；⑤结局指标。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险，并交叉核对结果。偏倚风险评价采用 Cochrane 手册 5.1.0 推荐的 RCT 偏倚风险评估工具^[9]。

1.5 统计分析

采用 Stata 16.0 软件的 network 包进行网状 Meta 分析。对于二分类变量(如 ACR20、PASI75、MDA、SAE)，采用相对危险度(RR)及 95%可信

区间(95%CI)表示效应量;对于连续性数据(HAQ-DI)采用均数差(MD)及95%CI表示效应量。通过 I^2 判断研究间的异质性, $I^2 \geq 50\%$,表明研究间存在异质性,为研究结果更加可靠,则选择随机效应模型, $I^2 < 50\%$,则选择固定效应模型;一致性评估首先通过治疗交互模型评估整个证据网络的不一致性^[10],局部不一致性通过节点劈裂法进行评估^[11],通过直接和间接差异的 P 值来评估不一致性,如存在明显不一致性($P < 0.05$),则需要探讨不一致性的来源。采用网状结构图总结不同药物之间的证据

网络;采用联赛表表示任意2种干预的疗效或安全性的比较结果;采用累积排序概率曲线下面积(SUCRA)判断最佳治疗方式^[12];采用“比较-校正”漏斗图以评估研究是否存在发表偏倚;最后根据ACR20应答率和SAE发生率进行两因素的聚类分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献6123篇,经逐层筛选后,最终纳入25项^[13-37]RCTs,包括12121例受试者。文献筛选流程及结果见图1。

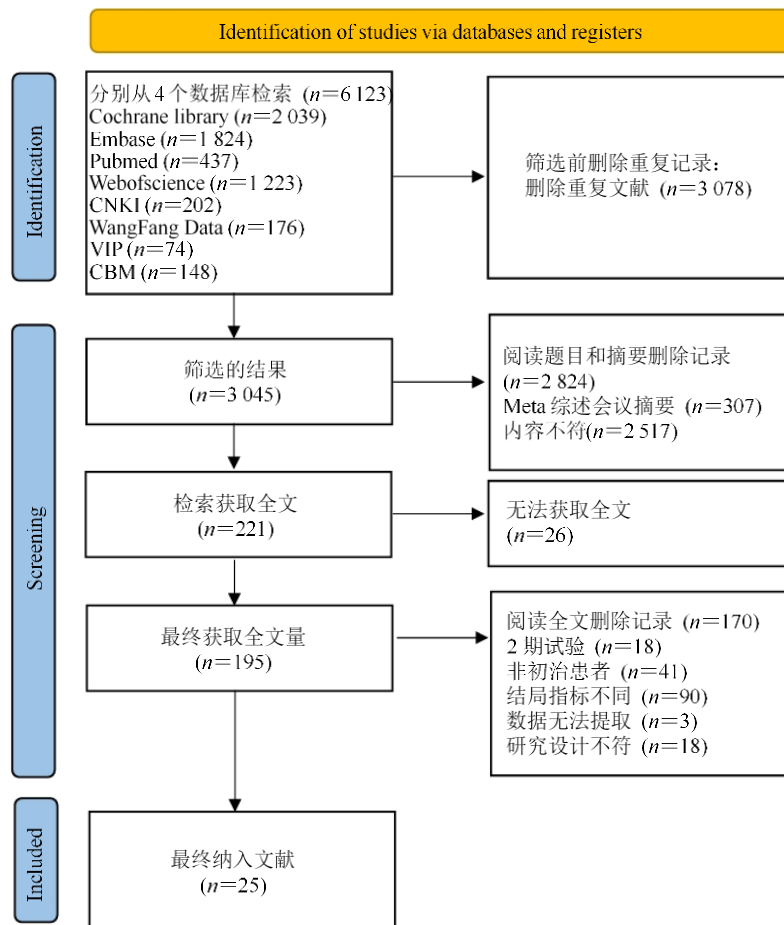


图 1 文献筛选流程图

Fig. 1 Literature screening flow chart

2.2 纳入研究基本特征

本研究最终共纳入25篇^[13-37]RCTs,均为英文文献,均符合研究的纳排标准,其中有12项双臂研究,其余13项为三臂或多臂研究,共包含16种药物的21种不同药物剂量。纳入研究的基本特征见表3。

2.3 偏倚风险评价结果

纳入的25项^[13-37]研究中,16项^[13-14, 16-19, 23-25, 27-33]

研究报道了随机方法和分配方案隐藏,通过交互式语音或网络应答系统进行随机分配和分配隐藏,评价为低风险;其余9项^[15, 20-22, 26, 34-37]研究未报告具体随机方法和分配方案隐藏,评价为风险不清楚。22项^[13-19, 22-30, 32-37]研究实现了双盲,评价为低风险,1项^[21]研究未提及盲法,评价为风险不清楚,2项^[20, 31]研究未实行盲法或盲法被破坏,评价为高风险。

表 3 纳入研究的基本特征

Table 3 Basic features of included studies

纳入文献	干预方式	患者数/例	平均年龄/岁	男性占 比/%	疾病持续时 间/年	研究阶段	疗程/周	结局 指标
McInnes, 2023 ^[13]	bimekizumab 160 mg sc Q4W	431	48.5±12.6	46.6	6.0±7.3	III	52	①②
	adalimumab 40 mg sc Q2W	140	49.0±12.8	50.7	6.1±6.8			③④
	placebo	281	48.7±11.7	45.2	5.6±6.5			⑤
Kristensen, 2022 ^[14]	risankizumab 150 mg sc Q12W	483	52.0	52.2	7.1±7.0	III	24	①③
	placebo	481	52.0	48.6	7.1±7.7			④⑤
Nguyen, 2022 ^[15]	secukinumab 300 mg sc Q4W	103	51.9±12.6	51.5	3.0±4.4	IV	52	①②
	Secukinumab 150 mg sc Q4W	103	51.3±14.6	54.4	3.8±5.6			④⑤
	placebo	50	53.1±12.7	44.2	3.9±5.0			
McInnes, 2021 ^[16]	upadacitinib 15 mg po qd	429	51.6±12.2	44.5	6.2±7.4	III	24	①④
	Upadacitinib 30 mg po qd	423	49.9±12.4	44.2	5.9±6.4			⑤
	adalimumab 40 mg sc Q2W	429	51.4±12.0	48.3	5.9±7.1			
	placebo	423	50.4±12.2	50.1	6.2±7.0			
McInnes, 2020 ^[17]	secukinumab 300 mg sc Q4W	426	48.5±12.38	49.0	5.1±7.6	IIIb	52	①③
	adalimumab 40 mg sc Q2W	427	49.5±12.44	54.0	5.7±7.3			⑤
Mease, 2020 ^[18]	guselkumab 100 mg sc Q4W	245	45.9±11.5	58.0	5.5±5.9	III	24	①②
	guselkumab 100 mg sc Q8W	248	44.9±11.9	52.0	5.1±5.5			③④
	placebo	246	46.3±11.7	48.0	5.8±5.6			⑤
deodhar, 2020 ^[19]	guselkumab 100 mg sc Q4W	128	47.4±11.6	52.0	6.6±6.3	III	24	①②
	guselkumab 100 mg sc Q8W	127	48.9±11.5	54.0	6.4±5.9			③④
	placebo	126	49.0±11.1	48.0	7.2±7.6			⑤
Mease, 2020 ^[20]	ixekizumab 80 mg sc Q4W	283	47.5±12.0	57.0	6.6±7.4	IIIb/IV	24	①②
	adalimumab 40 mg sc Q2W	283	48.3±12.3	53.0	5.9±6.4			④⑤
Wells, 2018 ^[21]	apremilast 30 mg po BID	176	48.4±12.5	45.5	3.6±5.0	III	52	①②
	placebo	176	50.5±11.6	51.1	3.4±5.1			③⑤
Nash, 2018 ^[22]	apremilast 30 mg po BID	110	50.7±12.2	47.3	4.0±4.5	IIIb	52	①⑤
	placebo	109	48.0±13.8	40.4	3.6±5.5			
Mease, 2018 ^[23]	secukinumab 300 mg sc Q4W	222	48.9±12.8	48.6	6.7±8.3	III	52	①⑤
	secukinumab 150 mg sc Q4W	220	48.4±12.9	50.5	6.7±7.1			
	placebo	332	49.0±12.1	48.5	6.6±7.6			
Nash, 2018 ^[24]	secukinumab 300 mg sc Q4W	139	49.3±12.9	48.2	8.3±9.2	III	144	①⑤
	secukinumab 150 mg sc Q4W	138	50.1±11.7	44.2	7.7±8.5			
	placebo	137	50.1±12.6	43.1	6.6±6.9			
Mease, 2017 ^[25]	ixekizumab 80mg sc Q4W	107	49.1±10.1	42.1	6.2±6.4	III	24	①②
	ixekizumab 80mg sc Q2W	103	49.8±12.6	46.6	7.2±8.0			③⑤
	adalimumab 40mg sc Q2W	101	48.6±12.4	50.5	6.9±7.5			
	placebo	106	50.6±12.3	45.3	6.3±6.9			
Kavanaugh, 2017 ^[26]	golimumab 2mg kg ⁻¹ iv Q8W	241	45.7±11.3	53.1	6.2±6.0	III	24	①②
	placebo	239	46.7±12.5	50.6	5.3±5.0			③⑤
Mease, 2017 ^[27]	tofacitinib 5 mg po BID	107	49.4±12.6	47.0	7.3±8.2	III	48	①②
	adalimumab 40 mg sc Q2W	106	47.4±11.3	53.0	5.3±5.3			⑤
	placebo	105	47.7±12.3	47.0	6.4±6.4			

表 3 (续)

纳入文献	干预方式	患者数/例	平均年龄/岁	男性占比/%	疾病持续时间/年	研究阶段	疗程/周	结局指标
Mease, 2017 ^[28]	abatacept 125 mg sc Q1W	213	51.0±11.7	43.2	8.3±8.1	III	52	①⑤
	placebo	211	49.8±11.3	46.9	8.8±8.3			
McInnes, 2015 ^[29]	secukinumab 300 mg sc Q4W	100	46.9±12.6	51.0	—	III	104	①② ⑤
	secukinumab 150 mg sc Q4W	100	46.5±11.7	55.0				
	placebo	98	49.9±12.5	40.0				
Ritchlin, 2014 ^[30]	ustekinumab 45 mg sc Q12W	103	49.0	46.6	5.3	III	48	①② ③⑤
	ustekinumab 90 mg sc Q12W	105	48.0	46.7	4.5			
	placebo	104	48.0	49.0	5.5			
McInnes, 2013 ^[31]	ustekinumab 45 mg sc Q12W	205	48.0	51.7	3.4	III	48	①② ③⑤
	ustekinumab 90 mg sc Q12W	204	47.0	56.9	4.9			
	placebo	206	48.0	52.4	3.6			
Kavanaugh, 2009 ^[32]	golimumab 50 mg sc Q4W	146	45.7±10.7	61.0	7.2±6.8	III	24	①② ⑤
	placebo	113	47.0±10.6	61.0	7.6±7.9			
Genovese, 2007 ^[33]	adalimumab 40 mg sc Q2W	51	50.4±11.0	56.9	7.5±7.0	III	24	①③ ⑤
	placebo	49	47.7±11.3	51.0	7.2±7.0			
Mease, 2005 ^[34]	adalimumab 40 mg sc Q2W	151	48.6±12.5	56.3	9.8±8.3	III	24	①② ③⑤
	placebo	162	49.2±11.1	54.9	9.2±8.7			
Antoni, 2005 ^[35]	infliximab 5 mg kg ⁻¹ iv Q8W	100	47.1±12.8	71.0	8.4±7.2	III	24	①② ⑤
	placebo	100	46.5±11.3	51.0	7.5±7.8			
Antoni, 2005 ^[36]	infliximab 5 mg kg ⁻¹ iv Q8W	52	45.7±11.1	57.7	11.7±9.8	III	50	①⑤
	placebo	52	45.2±9.7	57.7	11.0±6.6			
Mease, 2004 ^[37]	etanercept 25 mg sc BIW	101	47.6	57.0	9.0	III	48	①② ⑤
	placebo	104	47.3	45.0	9.2			

sc-皮下注射; iv-静脉注射; po-口服; Q1W 为每周 1 次; Q2W 为每 2 周 1 次; Q4W 为每 4 周 1 次; Q8W 为每 8 周 1 次; Q12W 为每 12 周 1 次; qd 为每天 1 次; BID 为每天 2 次; BIW 为每周 2 次; —表示无; ①-ACR20; ②-PASI75; ③-HAQ-DI; ④-MDA; ⑤-SAE。

SC is subcutaneous injection; IV is intravenous injection; PO is orally; Q1W is weekly; Q2W is once every 2 weeks; Q4W is once every 4 weeks; Q8W is once every eight weeks; Q12W is once every 12 weeks; QD is once a day; BID is twice a day; BIW is twice a week; — means none. ①-ACR20; ②-PASI75; ③-HAQ-DI; ④-MDA; ⑤-SAE.

所有研究结果数据均完整, 均无选择性报告结果, 评价为低风险。所有研究均未报道其他偏倚, 评价为风险不清楚。偏倚风险评价结果见图 2。

2.4 异质性和一致性分析结果

本研究结局指标 ACR20、PASI75、HAQ-DI 和 MDA 异质性检验 I^2 均 $>50\%$, 提示存在异质性, 选用随机效应模型; SAE 异质性检验 $I^2 < 50\%$, 故选用固定效应模型。全局不一致性检验 ACR20 ($P=0.566 > 0.05$)、PASI75 ($P=0.245 > 0.05$)、HAQ-DI

($P=0.606 > 0.05$)、MDA ($P=0.631 > 0.05$)、SAE ($P=0.326 > 0.05$), 所有结局指标均显示整体无明显不一致性; 进一步进行局部不一致性检验, 结果显示在 PASI75 结局指标中, placebo vs tofacitinib ($P=0.034$)、tofacitinib vs adalimumab ($P=0.034$), 在 SAE 结局指标中, placebo vs ixekizumab 80 mg Q4W ($P=0.021$) 的直接比较和间接比较存在一定程度的不一致性, 其他直接比较的一致性良好, 结果表明所构成的证据网络在整体上符合一致性假设要求。

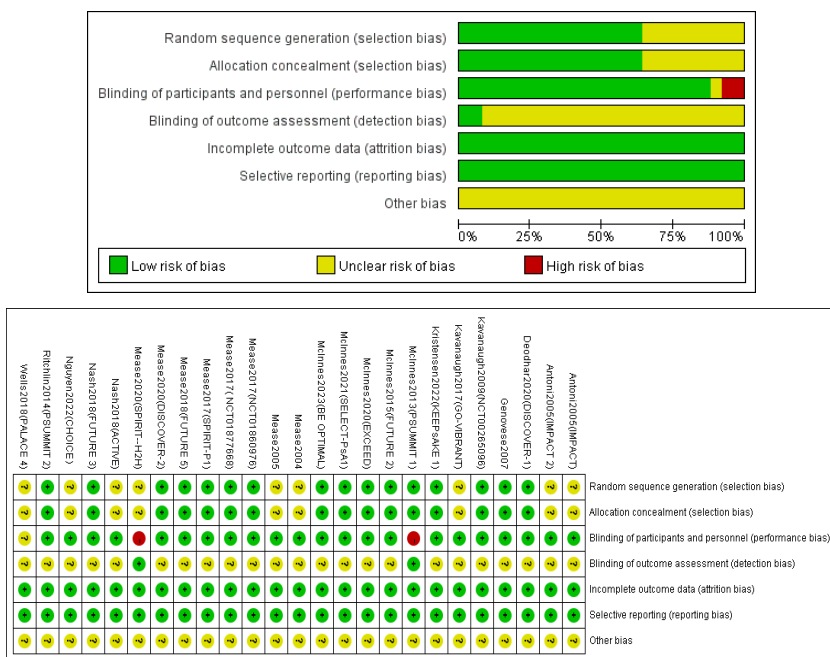


图 2 偏倚风险评价图

Fig. 2 Bias risk assessment diagram

2.5 网状 Meta 分析结果

2.5.1 网状结构图 16 种生物制剂和小分子药物的网状关系如图 3 所示。

2.5.2 ACR20 共纳入 25 项^[13-37]研究，网状 Meta 结果显示：所有干预措施均优于 placebo，且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；golimumab 50 mg SCQ4W 均优于其他干预措施，且除与 infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W 和 etanercept 25 mg SCBIW 的两两比较以外，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W 优于 bimekizumab、adalimumab、risankizumab、secukinumab 150 mg SCQ4W、upadacitinib、guselkumab 100 mg SCQ8W、ixekizumab、apremilast、tofacitinib、ustekinumab、placebo，且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见图 4。根据 SUCRA 值对 ACR20 应答率进行排序，结果显示有效性概率排名前 3 的分别为 golimumab 50 mg SCQ4W (99.2%) > infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W (90.7%) > etanercept 25 mg SCBIW (87.3%)，排序结果见表 4。

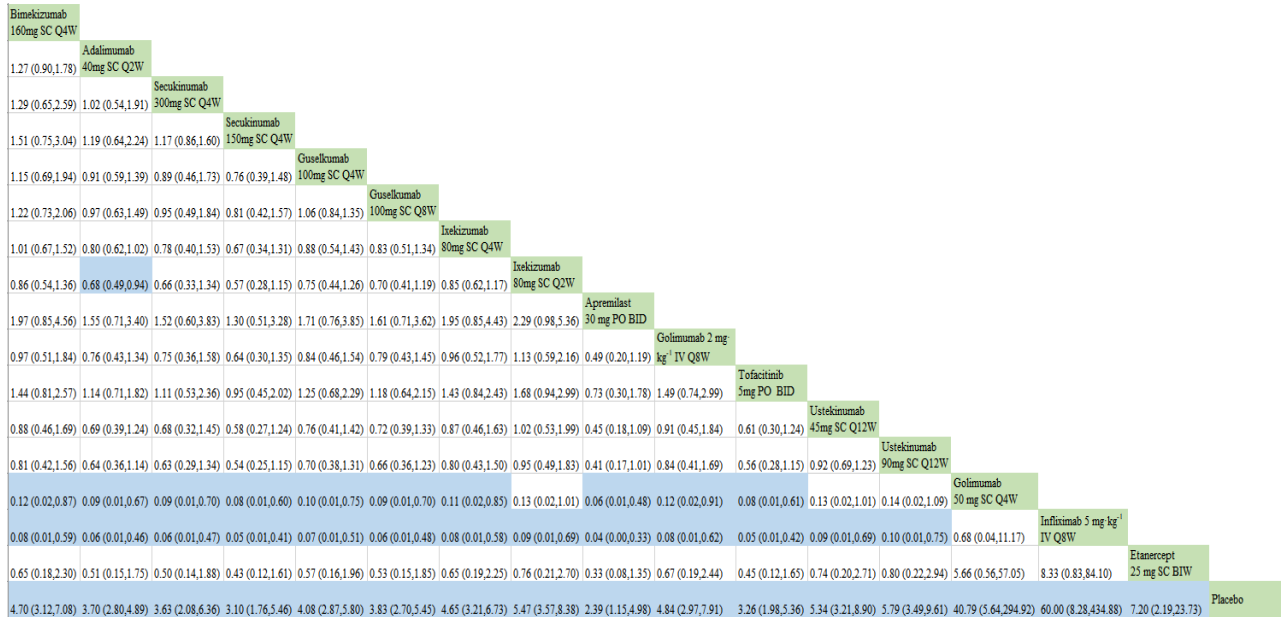
2.5.3 PASI75 共纳入 16 项^[13, 15, 18-21, 25-27, 29-32, 34-35, 37]研究，网状 Meta 结果显示：所有干预措施均优于 placebo，且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W 均优于其他干预措施，且除与 golimumab 50 mg SCQ4W 和 etanercept 25 mg SCBIW 的两两比较以外，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；golimumab 50 mg SCQ4W 优于 bimekizumab、

adalimumab、risankizumab、secukinumab 150 mg SCQ4W、upadacitinib、guselkumab、ixekizumab 80 mg SCQ4W、apremilast、golimumab 2 mg·kg⁻¹ IVQ8W、tofacitinib、ustekinumab、placebo，且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见图 5。根据 SUCRA 值对 PASI75 应答率进行排序，结果显示有效性概率排名前 3 的分别为 infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W (96.8%) > golimumab 50 mg SCQ4W (94.4%) > ixekizumab 80 mg SCQ2W (77.9%)，排序结果见表 4。

2.5.4 HAQ-DI 共纳入 12 项^[13-14, 17-19, 21, 25-26, 30-31, 33-34]研究，网状 Meta 结果显示：所有干预（除 Ustekinumab 的 2 种剂量外）疗效优于 placebo，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；golimumab 2 mg·kg⁻¹ IVQ8W 优于 bimekizumab、adalimumab、risankizumab、secukinumab 300 mg SCQ4W、guselkumab、apremilast、ixekizumab 80 mg SCQ4W，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；guselkumab 100 mg SCQ4W 优于 bimekizumab，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；ixekizumab 80 mg SCQ2W 优于 bimekizumab 和 risankizumab，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见图 6。根据 SUCRA 值对 HAQ-DI 进行排序，结果显示有效性概率排名前 3 的分别为 golimumab 50 mg SCQ4W (98.8%) > ixekizumab 80 mg SCQ2W (81%) > guselkumab 100 mg SCQ4W (67.7%)，排序结果见表 4。

表 4 SUCRA 排序结果
Table 4 Sorting results of SUCRA

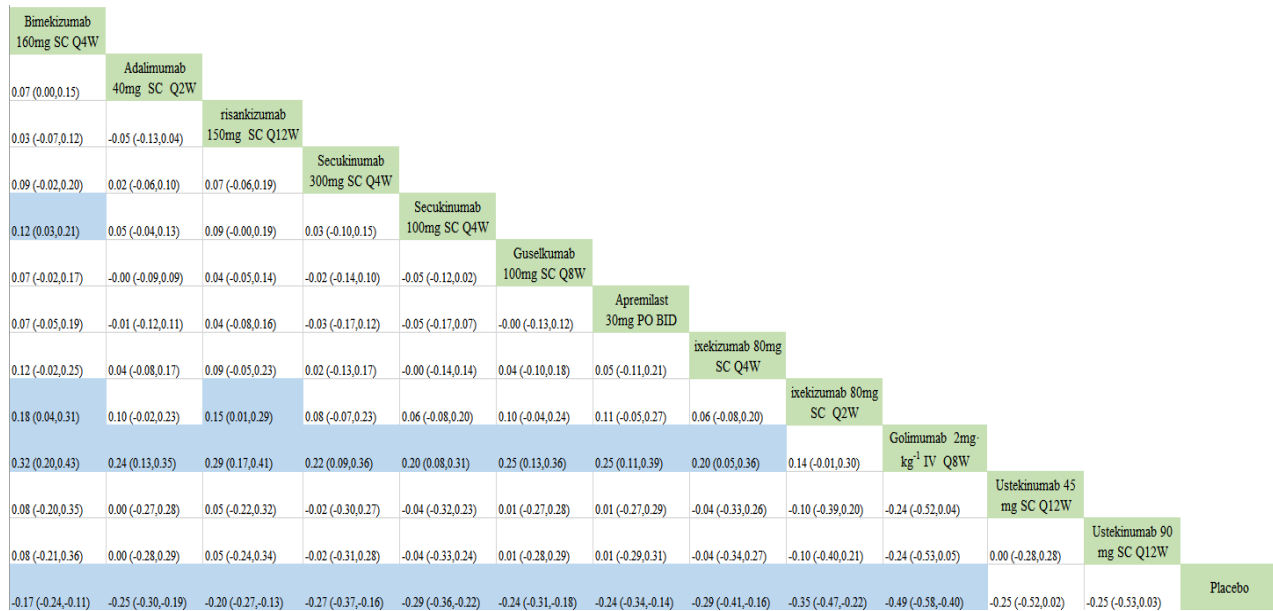
药物	ACR20/%	PASI75/%	HAQ-DI/%	MDA/%	SAE/%
Placebo	0.2	0.1	0.6	0.1	39.2
Bimekizumab 160 mg Q4W	48.3	64.5	18.2	48.3	28.4
Adalimumab 40 mg Q2W	39.1	47.0	46.9	41.6	38.2
Risankizumab 150 mg Q12W	27.2	—	27.8	27.6	63.4
Secukinumab 300 mg Q4W	69.4	31.3	55.7	81.4	40.9
Secukinumab 150 mg Q4W	56.6	18.9	—	81.2	50.0
Upadacitinib 15 mg qd	35.3	—	—	47.4	42.7
Upadacitinib 30 mg qd	43.1	—	—	68.5	12.2
Guselkumab 100 mg Q4W	54.1	33.7	67.7	40.8	43.4
Guselkumab 100 mg Q8W	47.2	27.8	46.5	43.4	65.0
Ixekizumab 80 mg Q4W	36.4	65.6	62.5	69.6	63.0
Ixekizumab 80 mg Q2W	45.7	77.9	81.0	—	68.3
Apremilast 30 mg BID	37.3	12.1	45.2	—	78.7
Golimumab 2 mg kg ⁻¹ Q8W	80.8	51.4	98.8	—	48.1
Tofacitinib 5 mg BID	27.9	34.4	—	—	12.4
Abatacept 125 mg Q1W	42.3	—	—	—	61.8
Ustekinumab 45 mg Q12W	35.0	58.5	49.7	—	66.3
Ustekinumab 90 mg Q12W	46.7	66.8	49.3	—	76.0
Golimumab 50 mg Q4W	99.2	94.4	—	—	83.8
Infliximab 5 mg kg ⁻¹ Q8W	90.7	96.8	—	—	27.4
Etanercept 25 mg BIW	87.3	68.9	—	—	40.9



蓝色代表差异有统计学意义。

Blue indicates statistically significant differences.

图 5 PASI75 网状 Meta 分析
Fig. 5 PASI75 mesh Meta-analysis



蓝色代表差异有统计学意义。

Blue indicates statistically significant differences.

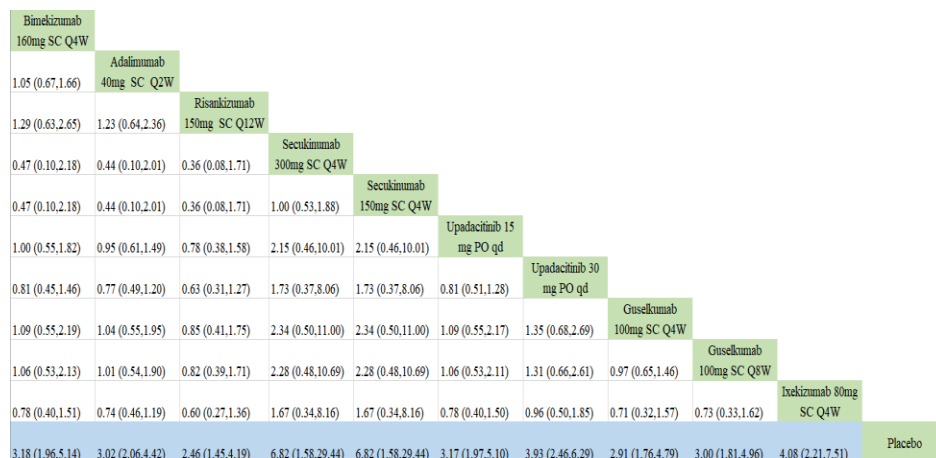
图 6 HAQ-DI 网状 Meta 分析

Fig. 6 HAQ-DI network Meta-analysis

2.5.5 MDA 共纳入 7 项^[13-16, 18-20]研究，网状 Meta 结果显示：所有干预疗效均优于 placebo，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，其余两两比较之间均无统计学差异，见图 7。根据 SUCRA 值对 SAE 进行排序，结果显示有效性概率排名前 3 的分别为 secukinumab 300 mg SC Q4W (81.4%) > secukinumab 150 mg SC Q4W (81.2%) > ixekizumab 80 mg SC Q4W (69.6%)，排序结果见表 4。

2.5.6 SAE 共纳入 25 项^[13-37]研究，网状 Meta 结

果显示：仅有 upadacitinib 30 mg POqd 与 ixekizumab 80 mg SC Q4W、apremilast 30 mg PO BID、ustekinumab 90 mg SC Q12W、golimumab 50 mg SC Q4W 两两比较之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，其余两两比较之间均无统计学差异，见图 4。根据 SUCRA 值对 SAE 进行排序，结果显示有效性概率排名前 3 的分别为 golimumab 50 mg SC Q4W (83.8%) > apremilast 30 mg PO BID (78.7%) > ustekinumab 90 mg SC Q12W (76%)，排序结果见表 4。



蓝色代表差异有统计学意义。

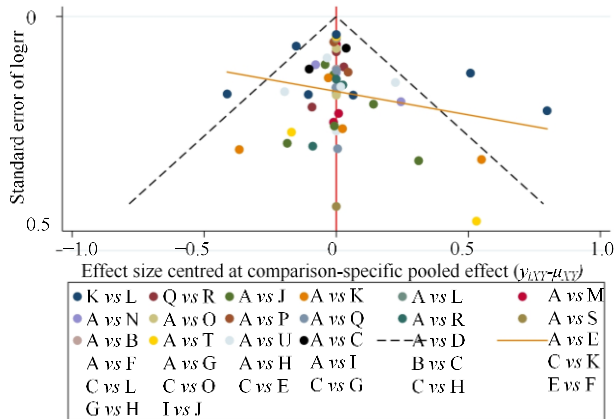
Blue indicates statistically significant differences.

图 7 MDA 网状 Meta 分析

Fig. 7 MDA mesh Meta-analysis

2.6 发表偏倚

针对 ACR20 结局指标绘制漏斗图进行发表偏倚检验, 结果显示各研究点分布左右基本对称, 提示存在发表偏倚的可能性较小。见图 8。



A-安慰剂; B-比美吉珠单抗 160 mg Q4W; C-阿达木单抗 40 mg Q2W; D-瑞莎珠单抗 150 mg Q12W; E-司库奇尤单抗 300 mg Q4W; F-司库奇尤单抗 150 mg Q4W; G-乌帕替尼 15 mg qd; H-乌帕替尼 30 mg qd; I-古塞奇尤单抗 100 mg Q4W; J-古塞奇尤单抗 100 mg Q8W; K-依奇珠单抗 80 mg Q4W; L-依奇珠单抗 80 mg Q2W; M-阿普司特 30 mg BID; N-戈利木单抗 2 mg·kg⁻¹ Q8W; O-托法替尼 5 mg BID; P-阿巴西普 125 mg Q1W; Q-乌司奴单抗 45 mg Q12W; R-乌司奴单抗 90 mg Q12W; S-戈利木单抗 50 mg Q4W; T-英夫利昔单抗 5 mg·kg⁻¹ Q8W; U-依那西普 25 mg BIW。

A-Placebo; B-bimekizumab 160 mg Q4W; C-adalimumab 40 mg Q2W; D-risankizumab 150 mg Q12W; E-secukinumab 300 mg Q4W; F-secukinumab 150 mg Q4W; G-upadacitinib 15 mg qd; H-upadacitinib 30 mg QD; I-guselkumab 100 mg Q4W; J-guselkumab 100 mg Q8W; K-ixekizumab 80 mg Q4W; L-ixekizumab 80 mg Q2W; M-apremilast 30 mg BID; N-golimumab 2 mg·kg⁻¹ Q8W; O-tofacitinib 5 mg BID; P-abatacept 125 mg Q1W; Q-ustekinumab 45 mg Q12W; R-ustekinumab 90 mg Q12W; S-golimumab 50 mg Q4W; T-infliximab 5 mg·kg⁻¹ Q8W; U-etanercept 25 mg BIW。

图 8 ACR20 漏斗图

Fig. 8 ACR20 funnel diagram

2.7 两因素聚类分析

针对有效性指标 ACR20 和安全性指标 SAE 进行两因素的聚类分析, 结果显示, golimumab 50 mg SCQ4W 不管在有效性还是安全性上, 相对优于其他干预措施, 聚类分析结果见图 9。

3 讨论

1964 年, 银屑病关节炎被美国风湿病协会 (现为美国风湿病学会) 认定为一种独立的疾病, 现在被列为脊柱关节病谱的一员^[38]。PsA 的系统治疗主要包括非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、糖皮质激素、

csDMARDs、bDMARDs 和靶向合成改善病情抗风湿药 (tsDMARDs)。既往治疗建议在至少 1 次 csDMARD 失败后使用 bDMARDs, 但是, 近年来的研究证据支持更早启动 bDMARDs 治疗, 尤其是在存在不良预后因素, 如结构损伤、急性期反应物升高、指 (趾) 炎或指甲受累的情况下, 并且强调与患者及家属共同协调决策^[7, 39]。为进一步探讨生物疗法对于生物学初治 PsA 患者的临床效果, 本研究运用网状 Meta 分析的方法比较了 16 种生物疗法治疗生物学初治 PsA 患者的有效性及安全性。研究结果显示, 除严重不良事件外, 所有药物的临床有效性均优于 placebo, 在 ACR20 方面排名第 1 的药物是 golimumab 50 mg SCQ4W; 在 PASI75 排名第 1 的药物是 infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W; 在 HAQ-DI 方面排名第 1 的药物是 golimumab 50 mg SCQ4W; 在 MDA 方面排名第 1 的药物是 secukinumab 300 mg SC Q4W; 在 SAE 方面排名第 1 的是 golimumab 50 mg SCQ4W。TNF- α 抑制剂 (如 infliximab、adalimumab 和 golimumab) 能够有效减少外周和中轴的炎症症状和体征, 改善身体功能和生活质量, 减缓外周关节损伤的进展, 本研究与 goulabchand 等^[40]的研究结果一致, 证明了 TNF- α 抑制剂在 PsA 中的疗效; 抗 IL-12/23 单克隆抗体 (如 ustekinumab) 结合了 IL-12 和 IL-23 共享亚基, 其作用是抑制下游 Th17 信号路径, 从而进一步阻止 TNF, McInnes 等^[41]研究结果显示不管既往治疗和病程如何, ustekinumab 较 placebo 均具有较好疗效; IL-23 单克隆抗体 (如 guselkumab) /IL-17 单克隆抗体 (如 secukinumab) 途径的主要稳态作用似乎是在黏膜屏障处针对真菌和细菌病原体的宿主防御以及调节屏障功能^[42]; JAK 抑制剂 (如 tofacitinib 和 upadacitinib) 作用机制是 JAK-STAT 通路调控炎症因子分泌和免疫细胞功能, 抑制 JAK 通路, 从而很好地缓解 PsA 的严重程度^[43], Gladman^[44]等、Ritchlin^[30]等和 Kavanaugh^[45]等的研究都肯定了 tofacitinib 的疗效, Mease 等^[46]的研究证明 upadacitinib 的疗效显著优于 placebo。

本研究对比既往发表的同主题的网状 Meta 分析^[47-48], 纳入了最新经欧盟审批通过的治疗 PsA 的药物 (如 bimekizumab、risankizumab、guselkumab 和 upadacitinib 等); 另外还对比分析了药物在 HAQ-DI、MDA 方面的优劣; 最终通过对有效性和安全性进行两因素聚类分析得出生物学初治 PsA 患者可

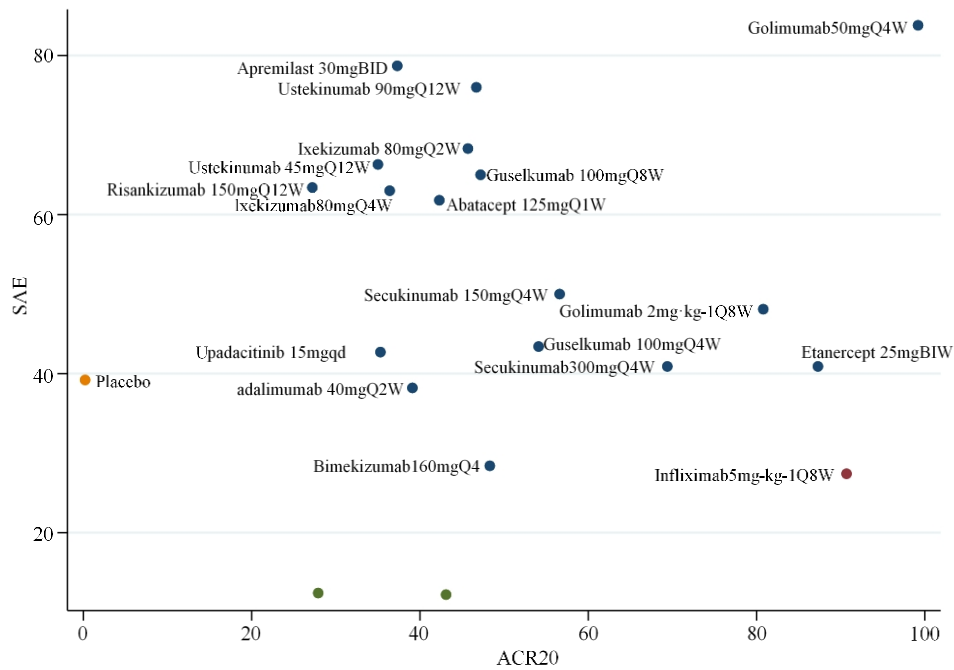


图 9 两因素聚类分析

Fig. 9 Two-factor cluster analysis

能的最佳药物。其次，本研究仅纳入生物学初治的 PsA 患者，能够有效减少临床异质性，使研究人群更加同质；本研究增加了目前已发表的符合纳排标准的可比研究数量，从而提高了统计效能。

本研究的局限性：①本研究主要探讨不同干预措施在关节症状、皮肤症状和身体功能 3 个结局指标的疗效，其排序结果不一定与其他结局指标（如影像学改善）一致。②部分研究对随机方法、盲法、分配隐藏的描述不清晰，可能存在选择、实施、测量等偏倚。③本研究只纳入了经欧盟审批通过的药物及其剂量，对于还处于研究阶段或者研究终止的药物并未纳入分析。

4 结论

综上所述，银屑病关节炎是一种多领域的疾病，有主要累及皮肤问题的患者，也有主要问题是关节炎的患者，另外可能还具有合并症，因此探究不同问题的 PsA 患者的最佳治疗药物还需要更多高质量的研究予以验证。该网状 Meta 分析的结果显示：针对主要结局指标（ACR20），最有效的药物是

golumumab 50 mg SCQ4W；针对皮肤和指甲指标（PASI75），最有效的药物是 infliximab 5 mg·kg⁻¹ IVQ8W；针对生活质量指标（HAQ-DI），最有效的药物是 golumumab 2 mg·kg⁻¹ SCQ8W；针对 PsA 活性指标（MDA），最有效的药物可能是 secukinumab

300 mg SCQ4W，但各药物之间并没有统计学差异，而且由于纳入文献中报道这一结局指标的数量限制，很多药物并未考虑在内，结果具有一定的局限性。从主要有效性指标 ACR20 和主要安全性指标 SAE 分析出发，发现 golumumab 50 mg SCQ4W 可能为目前生物学初治 PsA 患者最有效的药物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] López-Ferrer A, Laiz A, Puig L. Psoriatic arthritis [J]. Med Clinica Engl Ed, 2022, 159(1): 40-46.
- [2] Kamata M, Tada Y. Efficacy and safety of biologics for psoriasis and psoriatic arthritis and their impact on comorbidities: A literature review [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(5): 1690.
- [3] McArdle A, Pennington S, FitzGerald O. Clinical features of psoriatic arthritis: A comprehensive review of unmet clinical needs [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2018, 55(3): 271-294.
- [4] Alinaghi F, Calov M, Kristensen L E, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and Meta-analysis of observational and clinical studies [J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 80(1): 251-265.e19.
- [5] Ayan G, Ribeiro A, Macit B, et al. Pharmacologic treatment strategies in psoriatic arthritis [J]. Clin Ther,

- 2023, 45(9): 826-840.
- [6] Liberati A, Altman D G, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration [J]. *BMJ*, 2009, 339: b2700.
- [7] Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(6): 700-712.
- [8] Kerschbaumer A, Smolen J S, Ferreira R J O, et al. Efficacy and safety of pharmacological treatment of psoriatic arthritis: A systematic literature research informing the 2023 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2024, 83(6): 760-774.
- [9] 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.
- [10] Higgins J T, Jackson D, Barrett J K, et al. Consistency and inconsistency in network meta-analysis: Concepts and models for multi-arm studies [J]. *Res Synth Methods*, 2012, 3(2): 98-110.
- [11] Dias S, Welton N J, Caldwell D M, et al. Checking consistency in mixed treatment comparison Meta-analysis [J]. *Stat Med*, 2010, 29(7/8): 932-944.
- [12] Salanti G, Ades A E, Ioannidis J P A. Graphical methods and numerical summaries for presenting results from multiple-treatment Meta-analysis: An overview and tutorial [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(2): 163-171.
- [13] McInnes I B, Asahina A, Coates L C, et al. Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naive to biologic treatment: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL) [J]. *Lancet*, 2023, 401(10370): 25-37.
- [14] Östör A, Van den Bosch F, Papp K, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPSAKE 2 trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(3): 351-358.
- [15] Nguyen T, Churchill M, Levin R, et al. Secukinumab in United States biologic-Naïve patients with psoriatic arthritis: Results from the randomized, placebo-controlled CHOICE study [J]. *J Rheumatol*, 2022, 49(8): 894-902.
- [16] McInnes I B, Anderson J K, Magrey M, et al. Trial of upadacitinib and adalimumab for psoriatic arthritis [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(13): 1227-1239.
- [17] McInnes I B, Behrens F, Mease P J, et al. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): A double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial [J]. *Lancet*, 2020, 395(10235): 1496-1505.
- [18] Mease P J, Rahman P, Gottlieb A B, et al. Guselkumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): A double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2020, 395(10230): 1126-1136.
- [19] Deodhar A, Helliwell P S, Boehncke W H, et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): A double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2020, 395(10230): 1115-1125.
- [20] Mease P J, Smolen J S, Behrens F, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-Assessor trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(1): 123-131.
- [21] Wells A F, Edwards C J, Kivitz A J, et al. Apremilast monotherapy in DMARD-naïve psoriatic arthritis patients: Results of the randomized, placebo-controlled PALACE 4 trial [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 57(7): 1253-1263.
- [22] Nash P, Ohson K, Walsh J, et al. Early and sustained efficacy with apremilast monotherapy in biological-naïve patients with psoriatic arthritis: A phase IIIB, randomised controlled trial (ACTIVE) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(5): 690-698.
- [23] Mease P, van der Heijde D, Landewé R, et al. Secukinumab improves active psoriatic arthritis symptoms and inhibits radiographic progression: Primary results from the randomised, double-blind, phase III FUTURE 5 study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(6): 890-897.
- [24] Nash P, Mease P J, McInnes I B, et al. Efficacy and safety of secukinumab administration by autoinjector in patients with psoriatic arthritis: Results from a randomized, placebo-controlled trial (FUTURE 3) [J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 47.
- [25] Mease P J, van der Heijde D, Ritchlin C T, et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: Results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1 [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 79-87.

- [26] Kavanaugh A, Husni M E, Harrison D D, et al. Safety and efficacy of intravenous golimumab in patients with active psoriatic arthritis: Results through week twenty-four of the GO-VIBRANT study [J]. *Arthritis Rheum*, 2017, 69(11): 2151-2161.
- [27] Mease P, Hall S, FitzGerald O, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo for psoriatic arthritis [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(16): 1537-1550.
- [28] Mease P J, Gottlieb A B, van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of abatacept, a T-cell modulator, in a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III study in psoriatic arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(9): 1550-1558.
- [29] McInnes I B, Mease P J, Kirkham B, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2015, 386(9999): 1137-1146.
- [30] Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, et al. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2014, 73(6): 990-999.
- [31] McInnes I B, Kavanaugh A, Gottlieb A B, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial [J]. *Lancet*, 2013, 382(9894): 780-789.
- [32] Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60(4): 976-986.
- [33] Genovese M C, Mease P J, Thomson G T D, et al. Safety and efficacy of adalimumab in treatment of patients with psoriatic arthritis who had failed disease modifying antirheumatic drug therapy [J]. *J Rheumatol*, 2007, 34(5): 1040-1050.
- [34] Mease P J, Gladman D D, Ritchlin C T, et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(10): 3279-3289.
- [35] Antoni C, Krueger G G, de Vlam K, et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: Results of the IMPACT 2 trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64(8): 1150-1157.
- [36] Antoni C E, Kavanaugh A, Kirkham B, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: Results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT) [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(4): 1227-1236.
- [37] Mease P J, Kivitz A J, Burch F X, et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: Safety, efficacy, and effect on disease progression [J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50(7): 2264-2272.
- [38] Coates L C, Helliwell P S. Psoriatic arthritis: State of the art review [J]. *Clin Med (Lond)*, 2017, 17(1): 65-70.
- [39] Coates L C, Soriano E R, Corp N, et al. Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis (GRAPPA): Updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021 [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2022, 18(8): 465-479.
- [40] Goulabchand R, Mouterde G, Barnetche T, et al. Effect of tumour necrosis factor blockers on radiographic progression of psoriatic arthritis: A systematic review and Meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(2): 414-419.
- [41] McInnes I B, Chakravarty S D, Apaolaza I, et al. Efficacy of ustekinumab in biologic-naïve patients with psoriatic arthritis by prior treatment exposure and disease duration: Data from PSUMMIT 1 and PSUMMIT 2 [J]. *RMD Open*, 2019, 5(2): e000990.
- [42] Fragoulis G E, Siebert S. The role of IL-23 and the use of IL-23 inhibitors in psoriatic arthritis [J]. *Musculoskeletal Care*, 2022, 20(Suppl 1): S12-S21.
- [43] Chimenti M S, Triggianese P, De Martino E, et al. An update on pathogenesis of psoriatic arthritis and potential therapeutic targets [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2019, 15(8): 823-836.
- [44] Gladman D, Rigby W, Azevedo V F, et al. Tofacitinib for psoriatic arthritis in patients with an inadequate response to TNF inhibitors [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(16): 1525-1536.
- [45] Kavanaugh A, McInnes I B, Mease P J, et al. Efficacy of subcutaneous secukinumab in patients with active psoriatic arthritis stratified by prior tumor necrosis factor inhibitor use: Results from the randomized placebo-controlled FUTURE 2 study [J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(9): 1713-1717.
- [46] Mease P J, Lertratanakul A, Anderson J K, et al.

- Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2 [J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80(3): 312-320.
- [47] Ruysen-Witrand A, Perry R, Watkins C, et al. Efficacy and safety of biologics in psoriatic arthritis: A systematic literature review and network Meta-analysis [J]. *RMD Open*, 2020, 6(1): e001117.
- [48] Qiu M L, Xu Z B, Gao W J, et al. Fourteen small molecule and biological agents for psoriatic arthritis: A network Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(31): e21447.
- [49] 马嘉琦, 徐才轩, 毛果, 等. 中药注射液治疗特发性间质性肺炎的网状 Meta 分析 [J]. *中草药*, 2024(55):5938-5951.
- Ma J Q, Xu C X, Mao G, et al. Network Meta-analysis of traditional Chinese medicine injections in treatment of idiopathic interstitial pneumonia [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024(55): 5938-5951.

[责任编辑 齐静雯]