

补肾舒脊颗粒治疗强直性脊柱炎近期临床疗效及安全性评价

孔维萍 陶庆文 张英泽 杨舒 徐愿
朱笑夏 金玥 杨文雪 阎小萍

摘要 目的 评价中药补肾舒脊颗粒治疗强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)的近期疗效及安全性。**方法** 采用前瞻性随机对照临床试验,将 62 例活动期肾虚督寒证 AS 患者随机分入中药组和西药组,中药组给予补肾舒脊颗粒,西药组给予塞来昔布胶囊口服,疗程 12 周,疗效评价采用国际强直性脊柱炎评价(assessments in ankylosing spondylitis, ASAS)工作组制定的 ASAS20、ASAS40 及 Bath 强直性脊柱炎病情活动指数 50 (BASDAI50)标准及中医证候疗效评价标准。观察治疗前后患者 BASDAI、Bath 强直性脊柱炎功能指数(BASFI)、Bath 强直性脊柱炎测量学指数(BASMI)、脊柱痛评分、夜间痛评分、病人总体评价(PGA)、实验室指标 C 反应蛋白(CRP)及血沉(ESR)等指标。**结果** 治疗后 12 周中药组 ASAS20 的达标率为 63.33% (19/30),西药组为 66.67% (22/30),两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.073, P>0.05$);中医证候疗效中药组为 70.00% (21/30),西药组为 40.00% (12/30),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.455, P<0.05$);两组中医证候积分、BASDAI、脊柱痛评分、夜间痛评分、PGA 及 CRP 与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05, P<0.01$);中药组不良反应发生比例低于西药组。**结论** 以补肾强督、活血通络立法处方的补肾舒脊颗粒治疗 AS 有良好近期临床疗效及安全性。

关键词 强直性脊柱炎;补肾舒脊颗粒;疗效观察;安全性

Efficacy and Safety Evaluation of Bushen Shuji Granule in Treating Ankylosing Spondylitis Patients: a Clinical Study KONG Wei-ping, TAO Qing-wen, ZHANG Ying-ze, YANG Shu, XU Yuan, ZHU Xiao-xia, JIN Yue, YANG Wen-xue, and YAN Xiao-ping Department of Rheumatology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029), China

ABSTRACT Objective To evaluate the short-term efficacy and safety of Bushen Shuji Granule (BSG) in treating ankylosing spondylitis (AS) patients. **Methods** A prospective randomized controlled clinical trial was carried out in 62 active stage AS patients with Shen deficiency Du-channel cold syndrome (SDDCS), who were randomly assigned to the BSG group (treated with BSG) and the control group (treated with Celecoxib Capsule). Twelve weeks consisted of one therapeutic course. Therapeutic effects were evaluated by ASAS20 and ASAS40 (set by Assessments in Ankylosing Spondylitis working group), BASDAI50, Chinese medical (CM) syndrome efficacy evaluation standards. BASDAI, the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), the Bath AS Metrology Index (BASMI), scores for spine pain, scores for pain at night, patient global assessment (PGA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and C reactive protein (CRP) were observed before and after treatment. **Results** After three-month treatment by BSG, ASAS20 standard rate was 63.33% (19/30 cases) in the BSG group and 66.67% (20/30 cases) in the control group with no significant difference between the two groups ($\chi^2=0.073, P>0.05$). The efficacy for CM syndromes was 70.00% (21/30 cases) in the BSG group, higher than that in the control group [40.00% (12/30 cases), $\chi^2=5.455, P<0.05$]. Scores for CM syndromes, BASDAI, night pain index, spinal pain index, PGA, CRP were improved in the BSG group

基金项目:北京市科技计划课题“首都临床特色应用研究”专项(No.Z131107002213091)

作者单位:卫生部中日友好医院中医风湿病科(北京 100029)

通讯作者:阎小萍, Tel:010-84205051, E-mail: yanxiaoping1688@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.06.0673

($P < 0.05$, $P < 0.01$). The incidence of adverse events in the BSG group was lower than that of the control group. Conclusion BSG based on Shen supplementing, Du-channel strengthening, blood activating, and channels dredging method had good short-term clinical efficacy and safety in treating AS.

KEYWORDS ankylosing spondylitis; Bushen Shuji Granule; observation of efficacy; safety

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种以骶髂关节和脊柱的慢性炎症以及新骨形成为特征的慢性风湿病^[1],主要症状为腰背僵硬或疼痛,活动后可以缓解;晚期可发生脊柱强直、畸形以至严重功能受损^[2]。本病是血清阴性脊柱关节疾病最为常见的一种,在我国患病率0.3%左右^[2],致残率较高。AS尚无根治方法,每年因AS的治疗和患者劳动能力丧失等而招致的经济损失非常巨大。AS属中医学“痹证”范畴,其中医病名为“大偻”。笔者认为“大偻”主要病因病机为肾督亏虚,风、寒、湿、热诸邪深侵肾督而致,依据长期临床经验创立了治疗AS经验方药“补肾舒脊颗粒”,临床应用收效显著^[3]。本研究采用前瞻性、随机对照对62例活动期AS患者进行了为期12周的临床观察,采用国际强直性脊柱炎评价(ASAS)工作组制定的ASAS20、ASAS40、BASDAI50标准及中医证候疗效评价标准,评价补肾舒脊颗粒治疗AS的近期临床疗效。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 AS诊断标准 依据美国风湿病学会1984年修订的AS诊断标准^[4]。(1)下腰背痛的病程持续至少3个月,疼痛随活动改善,但休息不减轻;(2)腰椎在前后和侧屈方向活动受限;(3)胸廓扩展范围小于同年龄和性别的正常值;(4)双侧骶髂关节炎Ⅱ~Ⅳ级,或单侧骶髂关节炎Ⅲ~Ⅳ级。患者具备(4)并分别附加(1)~(3)条中的任何1条可确诊为AS。X线骶髂关节分级^[4]:0级:正常;Ⅰ级:可疑变化;Ⅱ级:轻度异常,可见局限性侵蚀、硬化、但关节间隙无改变;Ⅲ级:明显异常,为中度或进展性骶髂关节炎,伴有以下1项或1项以上改变:侵蚀、硬化、关节间隙增宽或狭窄,或部分强直;Ⅳ级:为严重异常,即完全性关节强直。

1.2 中医辨证标准 依据文献^[5],结合笔者长期临床辨证论治AS的经验拟定为肾虚督寒证:证候特点为腰臀疼痛,僵硬不舒,伴膝腿痛或酸软无力,畏寒喜暖,遇寒加重,得热则舒,俯仰受限,活动不利,甚或脊柱僵直或后凸变形,行走坐卧受限,可兼男子阴囊湿冷,女子白带滑寒,舌苔薄白或白厚,脉沉弦或沉

弦细。

2 纳入标准 (1)符合AS西医诊断标准及中医辨证分型标准;(2)年龄18~70岁;(3)自愿参加临床试验并签署知情同意书;(4)Bath强直性脊柱炎疾病活动性指数(BASDAI)≥4,脊柱痛评分≥4;(5)曾使用非甾类抗炎药(NSAIDs),需停药2周后方可入组;使用柳氮磺胺吡啶(SASP)、甲氨喋呤(MTX)、来氟米特(LEF)、糖皮质激素,须停药1个月后方可入组;使用生物制剂需停药3个月以上方可入组;(6)本研究获得中日友好医院伦理委员会的批准。

3 排除标准 (1)妊娠或哺乳期妇女;(2)精神病患者;(3)合并重度营养不良,或伴有心、脑、肾、造血系统严重损害者;(4)同时伴有其他血清阴性脊柱关节病、或合并有其他风湿病的患者;(5)AS晚期脊柱竹节样变者,或骶髂关节Ⅳ级炎性改变者。

4 一般资料 64例患者均为2013年7月—2014年9月中日友好医院中医风湿病科确诊为AS的门诊及住院患者。所有患者均符合纳入标准,按1:1随机分入中药治疗组和西药对照组,中药组31例,剔除1例,西药组31例,剔除1例。中药组和西药组患者性别、年龄、病程及治疗前病情比较(表1),差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

5 治疗方案 中药组给予补肾舒脊颗粒(由骨碎补、狗脊、杜仲、桂枝、鹿角、元胡、续断、秦艽、青风藤、羌活等组成,每袋6g,每袋含生药量为39g),由中日友好医院药学部生产(京药制字Z20060013号,国家发明专利号:201010123680.8),口服每次6g,每日3次,疼痛明显者酌情加用对乙酰氨基酚,疗程12周。西药组给予塞来昔布片(每片200mg,上海辉瑞制药有限公司生产),口服每次200mg,每日2次,疗程12周。并分别于4、12周进行评价。

6 观察项目与检测方法

6.1 脱落情况

6.2 脊柱痛评分、夜间痛评分及病人总体评价(PGA) 采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS),将疼痛用1线段表示。该线段分10段,0为无痛,1~3为轻度疼痛,4~6为中度疼痛,7~9为重度疼痛,10为极度疼痛,在线上标出代表疼痛强度的点,测量0到标出点的距离即为疼痛强度评分值。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	西药组(30 例)	中药组(30 例)	$\chi^2/t/Z$	P 值
性别(男/女)	25/5	26/4	0.131	0.718
平均年龄(岁)	29.77 ± 9.68	31.13 ± 8.74	-0.785	0.428
平均病程(年)	6.23 ± 4.63	5.74 ± 5.06	0.558	0.579
BASDAI	4.81 ± 0.73	4.87 ± 1.17	0.683	0.490
Bath 强直性脊柱炎功能指数(BASFI)	1.47 ± 1.31	1.32 ± 1.50	0.830	0.402
Bath 强直性脊柱测量学指数(BASMI)	2.07 ± 1.53	1.87 ± 1.66	0.682	0.491
脊柱痛评分(分)	4.57 ± 1.72	4.93 ± 2.45	-0.670	0.504
夜间痛评分(分)	4.63 ± 1.81	4.77 ± 2.13	0.795	0.795
病人总体评价(PGA,分)	4.93 ± 1.57	5.13 ± 2.16	-0.105	0.910
中医证候积分(分)	29.87 ± 13.78	31.63 ± 13.95	-0.490	0.138
C 反应蛋白(CRP,mg/L)	26.11 ± 28.54	17.92 ± 19.76	1.131	0.255
血沉(ESR,mm/h)	23.90 ± 18.80	16.10 ± 14.51	1.810	0.070

6.3 BASDAI 观察内容包括 6 项,即患者过去 1 周的身体疲倦程度、颈背髋关节的疼痛程度、其他关节的疼痛或肿胀程度、肌腱端炎、晨僵程度及晨僵时间。评定方法:每项得分为患者自我评价的 VAS(0~10)评分,BASDAI=0.2×[第 1 项+第 2 项+第 3 项+第 4 项+0.5×(第 5 项+第 6 项)]^[6]。

6.4 BASFI 共包括 10 个问题,前 8 个问题评定患者功能活动,后 2 个问题是评价患者解决日常生活的能力,每个项目得分为患者自我评价的 VAS(0~10)评分,10 个问题评分的均值作为 BASFI^[7]。

6.5 BASMI 包括患者的颈椎旋转度(度)、耳屏-墙距(cm)、腰椎侧弯(cm)、腰椎前屈(cm)、踝间距(cm),并换算成相应的分值(0~10),BASMI=0.2×各项评分之和^[8]。

6.6 中医证候积分评分 依据文献[5]中相关标准自拟中医证候评分标准,包括颈项、脊背、腰骶、肢节疼痛,僵硬不舒,腰膝酸软,疲乏无力,手足不温,畏恶风寒,大便泄泻,小便清长等,每项得分为患者自我评价的 VAS(0~10)评分,得分之和为总分。临床缓解:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少>95%;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 70%~95%;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 30%~69%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善甚或加重,证候积分减少<30%。中医证候评分计算采用尼莫地平法:公式为(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

6.7 疾病疗效评价

6.7.1 主要疗效指标 使用 ASAS 工作组提出的 ASAS20 标准判定是否有效,ASAS20 标准:(1)与初诊比较,BASDAI 晨僵程度及晨僵时间平均得分、BASFI、PGA、脊柱痛评分 4 个指标中有 3 个改善

至少达到 20%,并且绝对分值至少有 1 分的进步;(2)上述指标中未能达到 20%改善的一项,与初诊相比无恶化^[9]。达到 ASAS20 标准者为有效。

6.7.2 次要疗效指标 观察达到 ASAS40 标准的受试者比例,即:(1)与初诊值比较,以上 4 个指标中有 3 个改善至少达到 40%,并且绝对分值至少有 2 分的进步;(2)上述指标中未能达到 40%改善的一项,与初诊比较,无恶化^[9]。BASDAI 改善达到 50%的受试者比例(BASDAI50)^[10]。

6.8 ESR、CRP 检测 ESR 采用魏氏法(正常值:男性≤15 mm/h,女性≤20 mm/h),CRP 采用免疫比浊法(正常值:<8 mg/L)检测。

6.9 不良反应 观察患者血、尿、便常规,肝(ALT、AST、TBIL、DBIL)肾(BUN、Cr)功能,心电图。

7 统计学方法 采用 SAS 8.2 统计分析软件进行,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较及治疗前后比较,符合正态分布采用 *t* 检验,不符合正态分布采用非参数检验。计数资料以频数(构成比)表示,采用 χ^2 检验,等级计数资料采用 χ^2 检验或非参数检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 本试验共入组 60 例患者,全部完成观察,无脱落。

2 两组疾病疗效 ASAS20、ASAS40 及 BASDAI50 比较(表 2) 治疗 4、12 周后,中药组和西药组达到 ASAS20、ASAS40、BASDAI50 的例数比较,差异均无统计学意义(4 周 ASAS20、ASAS40、BASDAI50 χ^2 分别为 0.300、0.577、0.131, *P*>0.05;12 周 ASAS20、ASAS40、BASDAI50 χ^2 分别为 0.073、0.000、0.089, *P*>0.05)。

表 2 两组 ASAS20、ASAS40、BASDAI50 比较 [例(%)]

组别	例数	时间	ASAS20	ASAS40	BASDAI50
中药	30	4 周	9(30.00)	3(10.00)	4(13.33)
		12 周	19(63.33)	11(36.67)	7(23.33)
西药	30	4 周	11(36.67)	5(16.67)	5(16.67)
		12 周	20(66.67)	11(36.67)	8(26.67)

3 两组治疗前后中医证候积分比较(表 3) 治疗 4、12 周后两组中医证候积分较治疗前均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$),治疗 12 周后中药组中医证候积分显著低于西药组,差异亦有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 两组治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	时间	中医证候积分
中药	30	0 周	31.63 $\pm$ 13.95
		4 周	23.77 $\pm$ 11.04 *
		12 周	18.30 $\pm$ 6.53 * Δ
西药	30	0 周	29.87 $\pm$ 13.78
		4 周	25.63 $\pm$ 13.19 *
		12 周	22.67 $\pm$ 13.16 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$;与西药组同期比较, $\Delta P < 0.01$

4 两组中医证候疗效比较(表 4) 治疗 4 周后两组中医证候疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 12 周后中药组中医证候疗效高于西药组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.455, P < 0.05$)。

表 4 两组中医证候疗效比较 [例(%)]							
组别	例数	时间	临床缓解	显效	有效	无效	总有效
中药	30	4 周	0(0.00)	3(10.00)	8(26.67)	19(63.33)	11(36.67)
		12 周	0(0.00)	4(13.33)	17(56.67)	8(26.67)	21(70.00) *
西药	30	4 周	0(0.00)	1(3.33)	5(16.67)	24(80.00)	6(20.00)
		12 周	0(0.00)	2(6.67)	10(33.33)	16(53.33)	12(40.00)

注:与西药组比较, * $P < 0.05$

5 两组治疗前后 BASDAI、BASFI、BASMI、脊柱痛、夜间痛、PGA 比较(表 5) 治疗 4、12 周后,两组患者 BASDAI、脊柱痛、夜间痛及 PGA 均较治疗前有明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。治疗 12 周后西药组 BASFI 较治疗前亦有

明显改善,差异亦有统计学意义($P < 0.01$)。但两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

6 两组治疗前后 ESR、CRP 比较(表 6) 治疗 4、12 周后,两组 CRP 均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.01, P < 0.05$)。治疗 12 周后中药组 ESR 较治疗前降低,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。且治疗 4 周后中药组 ESR 较西药组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 12 周 CRP、ESR 中药组较西药组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 6 两组治疗前后 ESR 及 CRP 测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	时间	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
中药	30	0 周	16.10 $\pm$ 14.51	17.92 $\pm$ 19.76
		4 周	12.10 $\pm$ 8.37 Δ	9.00 $\pm$ 9.37 **
		12 周	9.93 $\pm$ 6.99 * Δ	8.49 $\pm$ 14.03 ** Δ
西药	30	0 周	23.90 $\pm$ 18.80	26.11 $\pm$ 28.54
		4 周	20.90 $\pm$ 17.54	14.78 $\pm$ 17.04 **
		12 周	19.47 $\pm$ 17.86	15.91 $\pm$ 18.27 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05, **P < 0.01$;与西药组同期比较, $\Delta P < 0.05$

7 不良反应 中药组有 1 例出现胃脘不适,采取对症处理后,症状缓解。西药组有 3 例患者出现轻度的肝功能异常(ALT:51~60 U/L) 采取对症处理后,肝功能转为正常。3 例患者出现胃痛,1 例患者出现腹痛,对症处理后,症状缓解。中、西药组发生不良反应的比例分别为 3.33%(1/30)和 23.33%(7/30)。

讨 论

AS 是一种以脊柱、骶髂等中轴关节慢性炎症为特征的风湿病,早期主要症状为腰背等关节僵硬、疼痛,晚期造成关节强直、畸形。本病致残率高,给社会及家庭带来沉重负担,目前西医尚无根治办法^[10]。笔者在总结现代医家学术观点,结合临床实践,认为其病因病机为肾督亏虚、阳气不足,风寒湿热等邪(尤以寒湿为主)深侵肾督而致阳失布化,阴失营荣,骨损筋挛,脊柱僵曲^[11]。临床观察中发现本病肾虚督寒证最

表 5 两组治疗前后各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)								
组别	例数	时间	BASDAI	BASFI	BASMI	脊柱痛(分)	夜间痛(分)	PGA(分)
中药	30	0 周	4.87 $\pm$ 1.17	1.32 $\pm$ 1.50	1.87 $\pm$ 1.66	4.93 $\pm$ 2.45	4.76 $\pm$ 2.18	5.13 $\pm$ 2.16
		4 周	3.76 $\pm$ 1.53 **	0.98 $\pm$ 1.25	1.77 $\pm$ 1.01	3.70 $\pm$ 2.12 **	3.76 $\pm$ 1.96 **	3.97 $\pm$ 1.59 **
		12 周	3.02 $\pm$ 1.46 **	1.00 $\pm$ 1.36	1.77 $\pm$ 1.38	2.97 $\pm$ 2.16 **	3.30 $\pm$ 1.82 **	3.07 $\pm$ 1.66 **
西药	30	0 周	4.81 $\pm$ 0.73	1.47 $\pm$ 1.31	2.07 $\pm$ 1.53	4.57 $\pm$ 1.72	4.63 $\pm$ 1.08	4.93 $\pm$ 1.57
		4 周	3.67 $\pm$ 1.29 **	0.96 $\pm$ 1.06	2.13 $\pm$ 1.20	3.83 $\pm$ 1.80 **	3.96 $\pm$ 1.63 **	4.33 $\pm$ 1.81 *
		12 周	3.05 $\pm$ 1.26 **	0.78 $\pm$ 0.93 **	1.80 $\pm$ 1.40	3.40 $\pm$ 1.71 **	3.50 $\pm$ 1.68 **	3.40 $\pm$ 1.65 **

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05, **P < 0.01$

为多见,占 56%~68% 不等^[12,13],从而创立了治疗大
 痹肾虚督寒证的经验方药——补肾舒脊颗粒。该药由
 骨碎补、狗脊、桂枝、鹿角、秦艽、羌活等药物组成。方
 中骨碎补,味苦性温,主入肝、肾二经,补肾活血,养肝
 荣筋,祛寒除湿,“疗骨中邪毒”,为君药;狗脊温养肝
 肾,通条血脉,强腰膝,坚脊骨,利关节,而驱痹着、起痿
 废,为臣药;桂枝、鹿角、秦艽等温补肾阳,益气强督,舒
 脊通脉,祛风寒湿,通利关节共为佐药;羌活入膀胱经,
 能“挟脊而行”,祛风、散寒、除湿,且引药直达病所为
 使药。诸药合之,共奏补肾舒脊、散寒除湿、活血止痛
 之功。

本研究采用对照药物为 NSAIDs,其能够有效地
 改善 AS 的症状被作为治疗的一线药物,塞来昔布作
 为选择性环氧化酶(COX)-2 抑制剂主要通过阻断炎
 症级联反应、减少花生四烯酸代谢产物的产生,可以有
 效控制 AS 的炎症反应,并且较传统 NSAIDs 有更高
 的胃肠道安全性^[14]。本研究结果显示,补肾舒脊颗粒
 及西药塞来昔布治疗 12 周后 AS 患者 BASDAI、脊柱
 痛、夜间痛、PGA 等指标均有显著改善。治疗 4 周、12
 周达到 ASAS20、ASAS40、BASDAI50 的受试者比
 例两组间差异亦无统计学意义($P>0.05$);但治疗 12
 周后中药组中医证候积分显著低于西药组,中医证候
 疗效总有效率显著高于西药组;中药组在不良反应发
 生率低于西药组。以上说明补肾舒脊颗粒治疗 AS 有
 较好的疗效,且无明显不良反应。

参 考 文 献

- [1] van Tubergen A, Ramiro S, van der Heijde D, et al. Development of new syndesmophytes and bridges in ankylosing spondylitis and their predictors: a longitudinal study [J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71(4): 518–523.
- [2] 张乃峥主编. 临床风湿病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:156.
- [3] 金笛儿, 阎小萍. 补肾舒脊颗粒治疗强直性脊柱炎肾虚督寒证的临床研究[J]. 中国临床医生, 2008, 36(5): 46–49.
- [4] vander Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evalua-

tion of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria [J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361–368.

- [5] 陶庆文, 徐愿, 孔维萍, 等. 基于名老中医经验传承寒热辨治强直性脊柱炎的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(7): 730–733.
- [6] Garrett S, Jenkinson TR, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath AS Disease Activity Index [J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2286–2291.
- [7] Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2281–2285.
- [8] Jenkinson T, Mallorie PA, Whitelock HC, et al. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis. The Bath AS Metrology Index [J]. J Rheumatol, 1994, 21(9): 1694–1698.
- [9] Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, et al. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis [J]. Arthritis Rheum, 2001, 44(8): 1876–1886.
- [10] Brandt J, Listing J, Sieper J, et al. Development and preselection of criteria for short term improvement after anti-TNF α treatment in ankylosing spondylitis [J]. Ann Rheum Dis, 2004, 6(3): 1438–1444.
- [11] 阎小萍, 王昊, 孔维萍. 强直性脊柱炎与大痹[J]. 中国医药学报, 2002, 17(10): 612–614.
- [12] 孔维萍, 阎小萍, 张卫, 等. 强直性脊柱炎患者骨密度、骨代谢指标与中医辨证分型的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(4): 328–332.
- [13] 陶庆文, 阎小萍, 金笛儿, 等. 强直性脊柱炎骨密度变化与中医辨证分型关系探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(9): 843.
- [14] 丁怡, 陈璇, 王颖, 等. 益赛普联合塞来昔布治疗强直性脊柱炎的临床疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(12): 917–919.

(收稿:2014-12-20 修回:2015-03-15)