

# 中药联合重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗强直性脊柱炎疗效观察

刘 维<sup>1</sup> 张 迪<sup>2</sup> 吴沅峰<sup>1</sup> 杨会军<sup>2</sup>

**摘要 目的** 观察中医辨证疗法联合重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白(益赛普)治疗强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)的临床疗效。**方法** 选择 35 例 AS 患者,给予中医辨证疗法联合益赛普治疗,中医辨证治以补肾强督、通络止痛;益赛普皮下注射,25 mg/次,前 3 个月每周 2 次,后 3 个月每周 1 次。治疗 3、6 个月时进行疗效判定并观察 ASAS20、ASAS50 改善达标率。观察治疗前和治疗 3、6 个月时患者 Bath 强直性脊柱炎病情活动指数(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI)、脊柱痛 VAS 评分、夜间痛 VAS 评分、患者总体评分(patient global assessment, PGA)、医生总体评价 VAS 评分、中医证候积分、指地距、胸廓活动度、耳屏-墙距、腰椎侧弯、颈椎转动、Schober 改良试验结果、ESR、CRP。**结果** 与治疗前比较,治疗 3、6 个月时 BASDAI、BASFI、脊柱痛、夜间痛、PGA、医生总体评价 VAS 评分、中医证候积分、指地距、胸廓活动度、耳屏-墙距、腰椎侧弯和 Schober 改良试验、ESR、CRP 均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 6 个月时颈椎转动降低,其差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗 3 个月比较,治疗 6 个月时中医证候总有效率、ASAS20、ASAS50 达标率升高差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。BASDAI、BASFI、脊柱痛、夜间痛、PGA、医生总体评价 VAS 评分、中医证候积分、指地距、胸廓活动度、耳屏-墙距、腰椎侧弯、颈椎转动和 Schober 改良试验、ESR、CRP 均降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 中医辨证联合益赛普可以较好地减轻炎症反应,控制活动性 AS 的病情,改善关节功能活动。

**关键词** 强直性脊柱炎;辨证论治;重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白

Efficacy Observation for Treating Ankylosing Spondylitis by Chinese Herbs and Recombinant Human Tumor Necrosis Factor Receptor Ⅱ-Antibody Fusion Protein LIU Wei<sup>1</sup>, ZHANG Di<sup>2</sup>, WU Yuanhao<sup>1</sup>, and YANG Hui-jun<sup>2</sup> 1 Department of Rheumatology and Immunology, First Teaching Hospital, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin (300193); 2 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin (300193)

**ABSTRACT Objective** To observe the clinical effect of Chinese medical (CM) syndrome differentiation based Chinese herbs and recombinant human tumor necrosis factor receptor Ⅱ-antibody fusion protein (etanercept) for treating ankylosing spondylitis (AS) patients. **Methods** Totally 35 AS patients were treated with syndrome differentiation based Chinese herbs and etanercept. Reinforcing Shen and strengthening Du channel, activating meridians to stop pain was principle used in syndrome differentiation based treatment. Etanercept was subcutaneously injected, 25 mg each time; twice per week for the first three months and once a week for the latter three months. The clinical efficacy was evaluated after 3 and 6 months of treatment. Meanwhile, ASAS20 and ASAS50 standards arriving rates were also observed. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), visual analog score (VAS) for spine pain, VAS for night pain, patient global assessment (PGA), VAS for physician global assessment, CM syndrome score, finger-ground distance, thoracic activity, tragus-wall distance, lumbar scoliosis, cervical rotation, Schober improved

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81273709);天津市高等学校科技发展基金计划(No. 20120220)

作者单位:1.天津中医药大学第一附属医院风湿免疫科(天津 300193);2.天津中医药大学研究生院(天津 300193)

通讯作者:刘 维, Tel:13516161000, E-mail: fengshiliuwei@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.06.0663

test, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and C-reactive protein (CRP) were observed before treatment, 3 and 6 months after treatment. Results Compared with before treatment, BASDAI, BASFI, VAS for spine pain, night pain, physician global assessment, PGA, CM syndrome score, finger-ground distance, thoracic activity, tragus-wall distance, lumbar scoliosis, Schober improved test, ESR, and CRP all decreased after 3 and 6 months of treatment, with statistical difference ( $P < 0.05$ ). Cervical rotation also decreased after 6 months of treatment, with statistical difference ( $P < 0.05$ ). Compared with 3 months of treatment, total effective rate of CM syndrome, ASAS20 and ASAS50 standards arriving rates increased after 6 months of treatment, with statistical difference ( $P < 0.05$ ). There were statistical differences in all indices mentioned above between after 3 months of treatment and after 6 months of treatment ( $P < 0.05$ ). Conclusion Syndrome differentiation based Chinese herbs combined etanercept could alleviate inflammatory reaction favorably, control the progression of active AS, and improve joint functions.

**KEYWORDS** ankylosing spondylitis; treatment based on syndrome differentiation; recombinant human tumor necrosis factor receptor II-antibody fusion protein

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性进行性疾病,主要侵犯骶髂关节、脊柱骨突、脊柱旁软组织及外周关节,并可伴发关节外表现。严重者可发生脊柱畸形和关节强直<sup>[1]</sup>。AS 属于中医学“痹证”范畴,古人称之为“大偻”、“龟背风”、“肾痹”等。本病西医治疗主要以非甾体类抗炎药、缓解病情抗风湿药等为主。而非甾体类抗炎药对控制脊柱关节功能破坏进展缺乏循证医学证据;免疫抑制剂如柳氮磺吡啶和甲氨蝶呤的肝肾毒性、骨髓抑制、生殖抑制等不良反应<sup>[2]</sup>,患者不能长期耐受;近年来,生物制剂如 TNF- $\alpha$  受体拮抗剂在治疗 AS 中取得了令人鼓舞的疗效,可快速减轻 AS 疾病活动的临床症状和体征,显著改善 AS 患者的躯体运动功能,提高 AS 患者生活质量,并具有良好的耐受性<sup>[3,4]</sup>。中医药辨证论治具有多靶点,注重整体调节、双向调节的作用与特点,并且毒副作用小,有广阔的发展远景<sup>[5]</sup>。因此,充分发挥中医药优势,以中医药为基础治疗,深入研究药物间的相互作用,监测长期用药后的不良反应及安全性,充分发挥药物的治疗作用,对临床诊治意义重大。本研究采用中医辨证联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗 AS,取得了较好疗效,现报道如下。

## 资料与方法

**1 诊断标准及中医辨证分型标准** AS 西医诊断标准采用美国风湿病学会 1984 年修订的纽约标准<sup>[6]</sup>:(1)下腰痛病程持续 $\geq 3$ 个月,疼痛随活动可改善,但休息不能随之减轻;(2)腰椎在前后和侧屈方向活动受限;(3)胸廓扩展范围 $<$ 同性别同龄人正常值;(4)双侧骶髂关节炎 II~IV 级,或单侧骶髂关节炎 III~IV 级。具备(4)并附加前 3 条中的任何 1 条可确

诊为 AS。骶髂关节炎 X 线分期:0 级:正常;I 级:可疑改变;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,伴有侵蚀、硬化,关节间隙增宽或变窄,或部分强直;IV 级:严重异常,完全性关节强直。中医辨证分型参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>中关于 AS 的辨证分型及《实用中医风湿病学》<sup>[8]</sup>中“大偻”的证候特点,综合拟定。具备以下主症加次症 2 项及以上可诊断肾虚督寒证或肾虚湿热证。主症:腰、臀、胯疼痛,夜间疼痛,晨僵。肾虚督寒证次症:畏寒喜暖,怕风怕凉,四末不温,倦怠乏力,舌暗,苔薄白,脉象多沉弦。肾虚湿热证次症:外周关节红肿灼热痛,身热不扬,口苦黏腻或口干不欲饮,或见脘闷纳呆,大便黏滞不爽,小便黄赤,舌红,苔黄腻,脉象多弦滑或滑数。

**2 纳入、排除标准及脱落标准** 纳入标准:符合 AS 诊断标准和中医辨证分型标准;年龄 15~55 岁;患者自愿提供研究所需资料信息,自愿参加临床研究并签署知情同意书。排除标准:肝炎、结核、感染等疾病;妊娠、哺乳期女性患者;合并有其他风湿病者;合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病者;疾病晚期脊柱强直,严重关节畸形患者;近 1 个月内使用非甾体类抗炎药或免疫抑制剂如甲氨蝶呤、柳氮磺胺吡啶等药物治疗。脱落标准:患者依从性差,不能坚持按规定规律服药,或试验过程中使用对试验影响较大的其他药物,影响有效性和安全性判定者;发生严重不良事件、并发症,需停药者;患者自行退出。

**3 一般资料** 经伦理委员会批准,选择 2013 年 9 月—2014 年 9 月于天津中医药大学第一附属医院风湿免疫科门诊就诊的强直性脊柱炎患者 35 例,其中

肾虚督寒证 25 例,肾虚湿热证 10 例,男性 22 例,女性 13 例,患者年龄 17~49 岁,平均年龄(27±6)岁,病程 3~62 个月,平均病程(18±7)个月。

4 治疗方法 重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白(益赛普,批号 S20050059,25 mg,上海中信国健药业有限公司),用法用量:皮下注射,25 mg/次,前 3 个月每周 2 次,后 3 个月每周 1 次。其中肾虚督寒证治以补肾强督、祛寒除湿、通络止痛,基本方药如下:葛根 30 g 川芎 10 g 杜仲 15 g 狗脊 15 g 川续断 10 g 防风 15 g 桂枝 10 g 白芍 10 g 全蝎 10 g 蜈蚣 2 条 鸡血藤 30 g 炙甘草 6 g。随证加减,水煎服,每日 2 次,早晚分服。肾虚湿热证治以补肾强督清热除湿、通络止痛,方药如下:葛根 30 g 川芎 10 g 杜仲 15 g 狗脊 15 g 川续断 10 g 忍冬藤 30 g 威灵仙 15 g 秦艽 20 g 廋虫 10 g 土茯苓 20 g 茜草 10 g 赤芍 15 g 生甘草 6 g。随证加减,水煎服,每日 2 次,早晚分服,连续治疗 24 周。

5 观察指标与方法

5.1 中医证候积分和中医证候疗效判定 治疗 3、6 个月时参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>进行中医证候积分和中医证候疗效判定。中医证候评分标准:肾虚督寒证和肾虚湿热证均需观察主症(腰臀疼痛、夜间痛、晨僵),按无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)记分,每个次症(肾虚督寒证次症主要为怕风怕凉、四末不温,肾虚湿热证次症主要为外周关节红肿热痛、口干口渴)按有、无分别记为 1 分、0 分。患者中医证候积分为各项评分之和。中医证候疗效分为 4 个等级,临床痊愈:中医临床症状、体征基本消失,证候积分减少≥95%;显效:中医临床症状、体征均有明显改善,证候积分减少 69%~94%;有效:中医临床症状、体征均有所好转,证候积分减少 30%~70%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,证候积分减少<30%。

5.2 疗效判定 治疗 3、6 个月时采用 ASAS20、ASAS50 改善达标率进行疗效评定。ASAS20:与基线值相比,以下 4 项指标中至少有 3 项改善达到 20%,并且绝对分值至少有 1 分的改善,另一项与基线值相比无恶化。ASAS50:与基线值相比,以下 4 项指标中至少有 3 项改善达到 50%,并且绝对分值至少有 1 分的改善,另一项与基线值相比无恶化。4 项主要评价指标为:患者总体评分(patient global assessment,PGA)、脊柱痛 VAS 评分、Bath 强直性脊柱炎病情活动指数(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index,BASDAI)、Bath 强直性脊

柱炎功能指数(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index,BASFI)后两项(晨僵程度和持续时间)的平均值<sup>[11]</sup>。

5.3 主要观察指标 观察患者治疗前和治疗 3、6 个月 BASDAI<sup>[9]</sup>、BASFI<sup>[10]</sup>、脊柱痛 VAS 评分、夜间痛 VAS 评分、PGA、医生总体评价 VAS 评分、中医证候积分。疼痛 VAS 评分用 1 线段表示,该线段分为 10 段,0 分表示无疼痛,10 分表示极度疼痛,在线上标出患者疼痛强度的点,测量 0 到标出点的距离即为疼痛 VAS 评分值。

5.4 次要观察指标 观察患者治疗前和治疗 3、6 个月时指地距、胸廓活动度、耳屏-墙距、腰椎侧弯、颈椎转动、Schober 改良试验结果。

5.5 实验室指标 检测患者治疗前及治疗 3、6 个月 ESR、CRP。采用魏氏法检测 ESR,采用 ELISA 检测 CRP。

5.6 不良反应与安全性评价 患者于治疗前及治疗 3、6 个月时检测血、尿、便常规、肝功能(ALT、AST)、肾功能(Cr、BUN);心电图。分析不良反应原因,统计不良反应的发生率。

6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1 35 例患者不同时间中医证候疗效比较(表 1) 与治疗 3 个月比较,治疗 6 个月时中医证候总有效率升高,差异有统计学意义( $\chi^2=16.34, P<0.05$ )。

表 1 35 例患者不同时间中医证候疗效比较 [例(%)]

| 时间   | 例数 | 临床治愈     | 显效       | 有效       | 无效      | 总有效       |
|------|----|----------|----------|----------|---------|-----------|
| 3 个月 | 35 | 5(14.3)  | 10(28.6) | 15(42.9) | 5(14.3) | 30(85.7)  |
| 6 个月 | 35 | 12(14.3) | 19(54.3) | 3(8.6)   | 1(2.9)  | 34(97.1)* |

注:与治疗 3 个月时比较,\* $P<0.05$

2 35 例患者不同时间 ASAS20、ASAS50 比较(表 2) 与治疗 3 个月比较,治疗 6 个月时 ASAS20、ASAS50 达标率升高,差异有统计学意义( $\chi^2_{ASAS20}=3.97, \chi^2_{ASAS50}=4.48, P<0.05$ )。

表 2 35 例患者不同时间 ASAS20、ASAS50 比较 [例(%)]

| 时间   | 例数 | ASAS20    | ASAS50    |
|------|----|-----------|-----------|
| 3 个月 | 35 | 29(82.9)  | 21(60.0)  |
| 6 个月 | 35 | 34(97.1)* | 29(82.9)* |

注:与治疗 3 个月时比较,\* $P<0.05$



3 35 例患者不同时间主要观察指标比较(表 3) 与治疗前比较,治疗 3、6 个月时 BASDAI、BASFI、脊柱痛、夜间痛、PGA、医生总体评价 VAS 评分、中医证候积分均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗 3 个月时比较,治疗 6 个月时 BASDAI、BASFI、脊柱痛 VAS 评分、夜间痛 VAS 评分、pGA、医生总体评价 VAS 评分、中医证候积分降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

4 35 例患者不同时间次要观察指标比较(表 4) 与治疗前比较,治疗 3、6 个月时指地距、胸廓活动度、耳屏-墙距、腰椎侧弯和 Schober 改良试验均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗 6 个月时颈椎转动降低,其差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗 3 个月时比较,治疗 6 个月时指地距、胸廓活动度、耳屏-墙距、腰椎侧弯、颈椎转动和 Schober 改良试验均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

5 35 例患者不同时间 ESR、CRP 比较(表 5) 与治疗前比较,治疗 3、6 个月时 ESR、CRP 降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗 3 个月时比较,治疗 6 个月时 ESR、CRP 降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

| 表 5 35 例患者不同时间 ESR、CRP 比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |               |              |
|-----------------------------------------------|----|---------------|--------------|
| 时间                                            | 例数 | ESR(mm/h)     | CRP(mg/L)    |
| 治疗前                                           | 35 | 32.6 ± 4.7    | 31.8 ± 6.8   |
| 3 个月                                          | 35 | 19.8 ± 3.1 *  | 9.8 ± 2.0 *  |
| 6 个月                                          | 35 | 14.6 ± 1.4 *△ | 6.3 ± 1.0 *△ |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与治疗 3 个月时比较,△ $P < 0.05$

6 安全性观察 所有受试者均按计划完成了 24 周治疗,无脱落患者,复查血、尿、便常规和肝肾功能、心电图,均未出现有临床意义的异常改变。其中 1 例患者益赛普注射部位出现了局部红斑、肿胀,1 h 后自行缓解,未见结核、感染等其他不良反应事件发生。

| 表 3 35 例患者不同时间 |    |                |              |                  |
|----------------|----|----------------|--------------|------------------|
| 时间             | 例数 | BASDAI         | BASFI        | 脊柱痛 VAS<br>评分(分) |
| 治疗前            | 35 | 5.02 ± 1.99    | 4.3 ± 1.7    | 5.86 ± 1.78      |
| 3 个月           | 35 | 2.01 ± 1.53 *  | 3.2 ± 1.2 *  | 3.54 ± 1.34 *    |
| 6 个月           | 35 | 0.95 ± 0.27 *△ | 1.0 ± 0.4 *△ | 1.17 ± 0.18 *△   |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与治疗 3 个月时比较,△ $P < 0.05$

| 表 4 35 例患者不同时间次要观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |                |              |              |               |            |                  |
|--------------------------------------------|----|----------------|--------------|--------------|---------------|------------|------------------|
| 时间                                         | 例数 | 指地距(cm)        | 胸廓活动度(cm)    | 耳屏-墙距(cm)    | 腰椎侧弯(cm)      | 颈椎转动(°)    | Schober 改良试验(cm) |
| 治疗前                                        | 35 | 13.13 ± 2.76   | 2.5 ± 0.6    | 14.2 ± 2.5   | 4.4 ± 0.7     | 46 ± 10    | 2.9 ± 1.0        |
| 3 个月                                       | 35 | 6.95 ± 1.17 *  | 3.5 ± 0.7 *  | 10.3 ± 2.1 * | 11.6 ± 0.7 *  | 50 ± 11    | 5.8 ± 1.6 *      |
| 6 个月                                       | 35 | 1.45 ± 0.18 *△ | 4.9 ± 0.7 *△ | 9.3 ± 0.8 *△ | 19.7 ± 2.3 *△ | 84 ± 10 *△ | 7.1 ± 1.4 *△     |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与治疗 3 个月时比较,△ $P < 0.05$

讨 论

AS 是一种与遗传、感染等因素相关的免疫性疾病,病程呈慢性进行性,主要侵犯中轴关节,也可波及髋关节、骶髂关节及四肢关节,常在椎间盘纤维化及其附近发生韧带钙化和骨性强直。本病病程较长,致残率较高,早期发现早期治疗可以收到较好疗效,一旦进入晚期,关节及韧带骨化,关节融合,脊柱竹节样改变,病情难以逆转,关节功能活动严重受限,从而增加致残率。

AS 属于中医学“痹证”范畴,医家多宗“督脉贯脊属肾,总督一身之阳”、“肾为先天之本”、“肾主骨”、“腰为肾之府”等理论,将本病称之为“大偻”、“龟背风”、“肾痹”、“骨痹”等。将其病机归纳为肾虚督空,治疗以补肾壮骨、通络止痛为主。

李娟教授在第二届中医药与生物制剂治疗 AS 战略研讨会上指出,虽然目前中药联合生物制剂治疗 AS 的有效循证医学证据仍不足,但只要两者联合治疗的方案疗效更优,即是值得进一步深化探讨的。刘英华教授也指出,临床经验显示,在 AS 疾病早期 TNF-α 受体拮抗剂的疗效更有优势,AS 患者的血清中高表达 TNF-α,益赛普通过阻断 TNF-α 有效缓解患者的临床症状和体征,长期使用是否更占优势,仍值得进一步探讨;同时配合中药治以补肾活血为主,可缓解 AS 患者中晚期的症状和体征<sup>[12]</sup>。

有动物实验和研究表明,针对 AS 的病因病机不同,施以中药辨证论治,可有效发挥消炎止痛、调节免疫、抗骨质破坏的作用达到治疗 AS 的目的<sup>[13-15]</sup>。本临床研究将 AS 中医辨证分为肾虚督寒证和肾虚湿热证,肾虚督寒证治以补肾强督、祛寒除湿、通络止痛,肾虚湿热证治以补肾强督、清热除湿、通络止痛。两证型组方中均含葛根、川芎,解痉又行气活血,同时引诸药直达病所,善治脊背痛,颈项强,主治督

脉为病,脊强而厥,二药共为君药;杜仲、狗脊、川续断补肝肾,益精血,强筋骨,直达身体下部筋脉气血,三药共为臣药。共奏补肾壮骨、通络止痛之功。其中肾虚督寒证加防风、桂枝祛风散寒、解肌止痛,同时兼温通血脉,配合白芍养肝柔肝,筋有所生,缓急止痛,治本也;鸡血藤活血补血;全蝎、蜈蚣搜剔通络,痹证日久,非祛风、除湿、通络等一般草木之品所能起效,须借助虫类药以搜剔通络,兼具祛风镇静之功,缓解因病变引起的拘挛、麻木等症;炙甘草调和诸药。肾虚湿热证加秦艽、忍冬藤、威灵仙、土茯苓清热除湿,除痹通络,通利关节,善治湿热痹痛;赤芍、茜草、虻虫清热凉血,祛瘀止痛,续筋接骨;生甘草清热解毒,缓急止痛。

本研究观察了中医辨证联合益赛普治疗 AS 的临床疗效和安全性,结果显示治疗 6 个月时的中医证候有效率高达 97.1%,高于治疗 3 个月时的 85.7%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 6 个月时的 ASAS20、ASAS50 达标率分别为 97.1% 和 82.9%,均高于治疗 3 个月时的 82.9% 和 60.0%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 3 个月时各项主要观察指标、次要观察指标中的指地距、胸廓活动度、耳屏-墙距、腰椎侧弯和 Schober 改良试验以及 ESR、CRP 实验室指标较治疗前均降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗 6 个月时各项主要观察指标、各项次要观察指标以及 ESR、CRP 实验室指标较治疗前和治疗 3 个月时数值均降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );次要观察指标中的颈椎转动治疗 3 个月时较治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而当治疗 6 个月时较治疗前比较,其差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明颈椎较身体其他部位病情缓解速度更加缓慢,但随着用药时间的延长,同样能达到较好的治疗效果。结果表明,中医辨证联合益赛普可以较好地减轻炎症反应,控制活动性 AS 的病情,改善患者的临床症状、体征,改善关节功能活动,减轻患者的痛苦,提高患者的生活质量;改善患者的实验室指标,有效地控制、缓解患者病情;具有更小的临床副作用,保证患者用药的安全性;合理的经验用药方式,减轻患者沉重的经济负担。因此,以中医药为基础治疗及其联合益赛普治疗 AS 的治疗方案值得临床推广应用。临床实践中,为了更好地改善患者症状和体征,可依据患者病情不同,循序渐进地指导进行功能锻炼,如弓背运动、伸弯腰、头仰运动、转体活动、扩胸运动,但勿过度疲劳,以锻炼后疼痛持续不超过 2 h 为宜,且常接受护士指导、协助和督促<sup>[16]</sup>。

本研究样本含量相对较少,临床疗效观察时间较

短,仍须进一步规范治疗方案,远期疗效、耐受性及安全性有待进一步临床观察。期待大样本、多中心的随机对照的临床研究提供更可靠的临床证据支持,以及开展调节免疫功能、改善微循环、抗炎镇痛等方面的基础研究进行作用机制探讨。

## 参考文献

- [1] 吴咸中著.刘维编.中西医结合风湿免疫病学[M]. 武汉:华中科技大学出版社, 2009:312.
- [2] 王燕,刘靖.白芍总甙联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎临床分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(7): 656-657.
- [3] 黄烽,邓小虎,张亚美,等.重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗强直性脊柱炎的多中心双盲随机对照临床研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2008, 12(5): 314-320.
- [4] 熊建功,池淑红,杨学辉.重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗强直性脊柱炎的临床观察[J]. 上海医药, 2013, 34(3): 36-39.
- [5] 彭建英,阎小萍.补肾强督方治疗强直性脊柱炎 50 例临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 18(6): 19.
- [6] Calin A. Spondylarthropathies [M]. Orlando: Grune and Stratton Inc., 1984: 69.
- [7] 郑筱萸主编.中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:119-123.
- [8] 王承德,胡荫奇,沈丕安.实用中医风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 693-705.
- [9] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2286-2291.
- [10] Lalin 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.
- [11] Zochling J, Braun J. Assessment of ankylosing spondylitis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2005, 23(5 Suppl 39): S133-S141.
- [12] 《风湿病与关节炎》编辑部. 第二届中医药与生物制剂治疗 RA、AS 战略研讨会会议纪要[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(10): F0002.
- [13] 卞华,冯兴华,胡久略,等.补肾活血方对强直性脊柱炎患者 RANKL/OPG 表达的影响[J]. 新中医, 2012, 44(1): 55-57.
- [14] 冯兴华,姜泉,刘宏潇,等.中医辨证治疗强直性脊柱炎的临床疗效评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(10): 1309-1314.
- [15] 张楠,张英泽,陶庆文,等.补肾壮骨方加减治疗强直性脊柱炎疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(12): 1611-1615.
- [16] 周霞.功能锻炼在益赛普治疗强直性脊柱炎中的应用[J]. 中国中医急症, 2008, 17(11): 1646-1647.

(收稿:2015-04-18 修回:2016-03-16)