

本文引用:李欣玲,吴金玉,蒋君艳,樊泽锋,镇立,梁迪,陈永贵.健脾除痹汤联合沙利度胺治疗强直性脊柱炎的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(6):706-710.

健脾除痹汤联合沙利度胺治疗强直性脊柱炎的临床研究

李欣玲¹,吴金玉^{2*},蒋君艳¹,樊泽锋¹,镇立¹,梁迪¹,陈永贵¹

(1.广西中医药大学,广西南宁 530000;2.广西中医药大学第一附属医院风湿病科,广西南宁 530000)

[摘要] **目的** 探讨健脾除痹汤联合沙利度胺治疗脾虚湿阻型强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)的临床疗效及安全性。**方法** 将46例AS患者随机分为治疗组(23例)和对照组(23例),对照组给予沙利度胺+双氯酚酸口服,治疗组在对照组的基础上联合健脾除痹汤治疗,疗程12周。比较两组患者总体评价(BAS-G)、AS活动指数(BASDAI)、AS功能指数(BASFI)、脊柱痛VAS评分、晨僵程度、晨僵时间、中医证候积分、体征和实验室指标等变化。疗效评估采用ASAS评分和总有效率比较。**结果** (1)治疗组ASAS20缓解率(69.6%)优于对照组(34.8%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。(2)治疗组和对照组总有效率分别为82.6%和52.2%,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)治疗组对BAS-G、BASDAI、BASFI、脊柱痛VAS评分、晨僵程度、Schober试验及ESR的改善优于对照组($P<0.05, P<0.01$)。(4)治疗组不良反应发生率(17.4%)低于对照组(56.5%) ($P<0.05$)。**结论** 健脾除痹汤联合沙利度胺治疗AS疗效优于单用西药组,且安全性好。

[关键词] 强直性脊柱炎;健脾除痹汤;脾虚湿阻;沙利度胺;临床研究

[中图分类号] R255.6; R593.23

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.06.021

Clinical Study of Jianpi Chubi Decoction Combined with Thalidomide in Treatment of Ankylosing Spondylitis

LI Xinling¹, WU Jinyu^{2*}, JIANG Junyan¹, FAN Zefeng¹, ZHEN Li¹, LIANG Di¹, CHEN Yonggui¹

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530000, China;

2. Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese

Medicine, Nanning, Guangxi 530000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficiency and safety of Jianpi Chubi decoction combined with thalidomide in treating ankylosing spondylitis (AS). **Methods** Forty-six patients with AS in the hospital were selected and randomly divided into the control group ($n=23$) and the treatment group ($n=23$). Oral administration of thalidomide and diclofenac were given to the all patients, meanwhile, Jianpi Chubi decoction was given to the patients in the treatment group. After twelve weeks of treatment, Bath AS global index (BAS-G), Bath AS disease activity index (BASDAI), Bath AS function index (BASFI), the VAS sore of spine pain, morning stiffness duration, morning stiffness severity, Chinese medicine symptom score, the signs and laboratory indexes were compared between the two groups. ASAS criterion and the Chinese medicine efficiency standard were for the evaluation of the clinical effect. **Results** (1) The remission rate of ASAS20 in the treatment group (69.6%) was higher than that in the control group (34.8%), the difference has statistical significance ($P<0.05$). The total effective rate was 82.6% in the treatment group, and 52.2% in the control group; the difference was statistically significant ($P<0.05$). (2) The total

[收稿日期] 2018-03-05

[基金项目] 2017年研究生教育创新计划资助项目(YJSP201734)。

[作者简介] 李欣玲,女,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治肾病风湿病。

[通讯作者] * 吴金玉,女,教授,医学博士,主任医师, E-mail: wujinyu0109@sina.com。

effective rate in the treatment group and control group was 82.6% and 52.2%, respectively ($P<0.05$). (3) Improvement of BAS-G, BASDAI, BASFI, the VAS score of spine pain, morning stiffness duration, morning stiffness severity, Schober experiment and ESR in the treatment group was better than control group ($P<0.05$, $P<0.01$). (4) The rate of adverse reaction in the treatment group (17.4%) was lower than that in the control group (56.5%). **Conclusion** Jianpi Chubi decoction combined with thalidomide in treating AS is safe and shows better effect than that of Western medicine alone.

[**Keywords**] ankylosing spondylitis; Jianpi Chubi decoction; deficiency of spleen leading to accumulation of dampness; thalidomide; clinical study

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是国际医学上的难题之一,目前在我国的发病率在0.3%左右,主要发生于青壮年男性^[1]。该病早期症状不典型,易漏诊、误诊;中晚期则可致脊柱僵直、畸形和功能受损,给患者带来极大的痛苦,对其家人乃至社会带来严重负担。目前西医治疗主要是应用非甾体抗炎药、抗风湿药及糖皮质激素等,效果并不一定令人满意而药物的不良反应往往使患者苦不堪言,且停药后的复发率较高;新型生物抑制剂远期疗效不明确而价格昂贵,且有增加感染、肿瘤的风险。中医治疗AS具有一定的优势,近年来的研究表明,中医药在调节免疫、抗炎镇痛、改善骨质疏松及骨量减少、抗骨化、抗纤维化等方面均有一定的作用^[2]。为此,本研究探讨自拟方健脾除痹汤联合沙利度胺治疗AS的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入广西中医药大学第一附属医院2016年5月至2017年5月门诊及住院病人共46例。采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组各23例。治疗组男17例,女6例;年龄18~43(27.14±7.40)岁;病程0.3~8(2.11±1.68)年。对照组男16例,女7例;年龄18~42(28.3±7.44)岁;病程0.4~8.3(2.18±1.77)年。两组患者的性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)符合1984年修订的AS纽约标准^[3],同时符合“大痹”中医诊断标准以及脾虚湿阻型辨证标准^[4-5];(2)AS处于活动期;(3)年龄在18~45岁;(4)本研究前至少2个月内未使用皮质激素类药物、慢作用抗风湿药、生物制剂的患者。

1.2.2 排除标准 (1)晚期脊柱严重畸形者;(2)合

并心血管、肝、肾及造血系统疾病等严重原发性疾病者;(3)其他血清阴性脊柱关节病或重叠其他风湿性疾病如系统性红斑狼疮、干燥综合征、严重的骨关节炎等。

1.2.3 剔除与脱落标准 (1)治疗期间出现其他严重不良反应,不宜继续接受本治疗者;(2)资料不全,无法判定疗效者;(3)未满足疗程,而临床症状自愈的患者不作为脱落病例。

1.3 治疗方法

对照组:给予沙利度胺(常州制药厂有限公司,规格25 mg/片),口服,初始剂量75 mg睡前服,每10~14 d递增25 mg,直至100~200 mg睡前服维持治疗;予口服双氯酚酸钠双释放肠溶胶囊(德国戴姆勒公司,规格75 mg),剂量75 mg每天1次,疗程为12周。

治疗组:在对照组基础上加用健脾除痹汤,采用江阴天江药业生产的颗粒剂:白术10 g,茯苓15 g,白芍10 g,山药10 g,杜仲10 g,陈皮10 g,法半夏15 g,砂仁15 g,薏苡仁20 g,黄芪15 g,僵蚕3 g,乌梢蛇10 g,女贞子10 g,墨旱莲10 g,甘草6 g。服药期间可随证加减,如舌质红、舌苔偏黄,则加泽兰、知母等;如四肢不温、畏寒身重,则加桂枝或附子等;如周身乏力,加倍黄芪等;如大便秘结、舌苔黄,加火麻仁或大黄等;如痛处固定、刺痛为主、舌暗淡,则加田七等。服法:每日1剂,水冲200 mL,早晚分服。疗程为12周。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效性指标 (1)症状积分^[6]:患者的总体评价(bath ankylosing spondylitis global score, BASG)、AS活动指数(bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)、AS功能指数(bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI)及脊柱痛VAS评分、晨僵程度及晨僵时间VAS评分。(2)中医症候

积分:AS 症状及脾虚湿阻证制定的分级量化标准^[4-5]。

(3)体征:枕墙距、指地距、Schober 试验。(4)实验室检查:红细胞沉降(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)。

1.4.2 安全性指标 (1)血常规(白细胞计数、血红蛋白、血小板计数)、肾功能(尿素氮、肌酐)、肝功能(谷丙转氨酶、谷草转氨酶)等。(2)可能出现的不良反应。

1.5 疗效判定标准

1.5.1 总体疗效评定 采用“AS 国际评估工作组(ASAS)”制定的 ASAS 评分(ASAS 20、ASAS 40、ASAS 70)来评定疗效^[6]。ASAS 20 的定义是患者在以下 4 个指标中至少 3 项有 20% 的改善,或者改善幅度至少 1 个单位(VAS 评分 0~10),且没有能达到 20% 改善的一项与基线相比无恶化;ASAS 40、ASAS 70 采用相同的标准分别定义为 40% 及 70% 的改善。(1)患者的 BAS-G;(2)BASFI;(3)脊柱痛 VAS 评分;(4)炎症反应:BASDAI 中最后 2 项和晨僵有关的 VAS 平均得分。

1.5.2 中医证候疗效评定^[5] 临床痊愈:中医临床症状消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征无改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件包进行数据处理。计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

总体疗效比较,治疗组的 ASAS20 改善率优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 ASAS40 改善率及 ASAS70 改善率两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。中医证候疗效比较,治疗组总有效率优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 治疗前后 BASG、BASFI、BASDAI、脊柱痛 VAS 评分、晨僵程度及晨僵时间 VAS 评分比较

治疗前,治疗组与对照组的 BASG、BASFI、BASDAI、脊柱痛 VAS 评分、晨僵程度 VAS 评分及晨僵

表 1 两组患者总疗效比较 [例(%)]

| 组别 | n | ASAS20 | ASAS40 | ASAS70 |
|-----|----|-----------|---------|--------|
| 治疗组 | 23 | 16(69.6)* | 5(21.7) | 1(4.3) |
| 对照组 | 23 | 8(34.8) | 3(13.0) | 0(0) |

注:与对照组相比, $\chi^2=5.58$,* $P < 0.05$ 。

表 2 中医证候疗效比较 [例(%)]

| 组别 | n | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|----|--------|---------|----------|----------|-----------|
| 治疗组 | 23 | 1(4.3) | 5(21.7) | 13(56.5) | 4(17.4) | 19(82.6)* |
| 对照组 | 23 | 0(0) | 2(8.7) | 10(43.5) | 11(47.8) | 12(52.2) |

注:与对照组比较, $Z=-2.33$,* $P < 0.05$ 。

时间 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两组治疗后的 BASG、BASFI、BASDAI、脊柱痛 VAS 评分、晨僵程度及晨僵时间 VAS 评分均较治疗前改善($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。治疗后治疗组的 BASG、BASFI、BASDAI、脊柱痛 VAS 评分、晨僵程度 VAS 评分改善程度均优于对照组 ($P < 0.05$),而晨僵时间 VAS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

| 项目 | 时间 | 治疗组(n=23) | 对照组(n=23) | t | P |
|--------|-----|-------------|-------------|--------|-------|
| BASG | 治疗前 | 6.55±1.34 | 6.91±1.16 | -1.17 | >0.05 |
| | 治疗后 | 4.18±1.59** | 5.26±1.36** | -2.70- | <0.05 |
| BASFI | 治疗前 | 4.77±1.22 | 4.72±1.11 | -0.13 | >0.05 |
| | 治疗后 | 2.93±1.24** | 3.50±1.21** | -2.16 | <0.05 |
| BASDAI | 治疗前 | 4.41±1.04 | 4.66±1.12 | -0.56 | >0.05 |
| | 治疗后 | 2.43±0.93** | 3.10±0.95** | -2.46 | <0.05 |
| 脊柱痛 | 治疗前 | 6.50±1.44 | 6.91±1.16 | -1.38 | >0.05 |
| | 治疗后 | 3.95±1.46** | 4.91±1.31** | -2.59 | <0.05 |
| 晨僵程度 | 治疗前 | 4.59±1.30 | 4.63±1.26 | -0.12 | >0.05 |
| | 治疗后 | 2.55±1.29** | 3.43±1.08** | -2.68 | <0.05 |
| 晨僵时间 | 治疗前 | 3.80±1.42 | 4.25±1.85 | -0.63 | >0.05 |
| | 治疗后 | 2.4±1.09** | 3.11±1.62* | -1.71 | >0.05 |

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者体征变化比较

治疗前,两组患者的指地距、枕墙距及 Schober 试验比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,两组各项指标均较治疗前明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组的 Schober 试验结果改善优于对照组($P < 0.05$),而两组患者治疗后指地距及枕墙距比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者治疗前后 CRP、ESR 比较

治疗前,两组患者的 CRP、ESR 比较差异无统

表 4 两组患者体征变化比较 ($\bar{x}\pm s, \text{cm}$)

| 项目 | 分组 | 治疗组 (n=23) | 对照组 (n=23) | t | P |
|------------|-----|-------------|---------------|-------|-------|
| 指地距 | 治疗前 | 28.04±9.75 | 26.65±17.71 | 0.33 | >0.05 |
| | 治疗后 | 13.4±5.71** | 14.35±10.57** | -0.53 | >0.05 |
| 枕墙距 | 治疗前 | 5.39±3.66 | 7.52±5.11 | -1.63 | >0.05 |
| | 治疗后 | 3.43±1.90* | 4.26±2.49** | -1.26 | >0.05 |
| Schober 试验 | 治疗前 | 3.09±1.16 | 3.04±1.15 | 0.13 | >0.05 |
| | 治疗后 | 4.96±1.52** | 4.04±1.11** | 2.33 | <0.05 |

注:与治疗前比较,** $P<0.01$,* $P<0.05$ 。

计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,两组患者 CRP 及 ESR 均较治疗前显著改善($P<0.01$)。治疗组治疗后 ESR 改善显著优于对照组($P<0.01$),而 CRP 改善两组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者实验室指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

| | n | 治疗组 | 对照组 | t | P |
|------------------------|-----|-----------------|--------------|-------|-------|
| CRP/mg·L ⁻¹ | 治疗前 | 23 44.70±14.06 | 44.80±21.05 | -0.02 | >0.05 |
| | 治疗后 | 23 16.11±10.79* | 22.27±14.88* | -1.61 | >0.05 |
| ESR/mm·h ⁻¹ | 治疗前 | 23 53.61±23.81 | 55.96±25.68 | -0.32 | >0.05 |
| | 治疗后 | 23 12.78±8.68* | 27.22±15.18* | -3.96 | <0.01 |

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$ 。

2.5 不良反应

治疗期间,两组肝肾功能、血常规均未见异常,出现的不良反应主要有乏力、便秘、嗜睡等。治疗 12 周后,治疗组出现乏力 2 例,便秘 1 例,嗜睡 1 例,调整中药后症状均有所改善;对照组出现乏力者 4 例,便秘者 7 例,嗜睡者 1 例,腹痛者 1 例,尚能忍受,未改变治疗方案。治疗组不良反应发生率 17.4%,对照组为 56.5%,两组差异有统计学意义($\chi^2=6.133, P<0.05$)。

3 讨论

据一项多中心研究统计,有 44%~48% 的 AS 患者最终会出现不同程度的残疾,其长期的预后与类风湿关节炎相似^[7]。但是与类风湿关节炎治疗现状不同的是,目前尚无对中轴关节有确切疗效的口服传统改善病情抗风湿药(DMARDs)。近年来国内外多项随机、双盲、安慰剂对照的研究证实^[8-10]生物制剂因疗效好、起效快,在国外生物制剂已经取代传统 DMARDs 成为治疗 AS 的主要药物。但其昂贵的价格使得国内的大多数患者难以负担或是长期连续治疗。而一旦停药,部分患者难以避免病情复发。目前国内大多地区治疗 AS 仍以 DMARDs 为主,其中沙利度胺是目前国内临床常用的治疗 AS 药物,而近

来国外亦开始在临床上使用沙利度胺治疗 AS。黄烽教授等^[11-12]对沙利度胺治疗 AS 进行的系统研究表明,沙利度胺是一个相对弱的 TNF- α 拮抗剂,能抑制单核细胞产生 TNF- α ,其研究结果证实沙利度胺治疗 AS 患者无论对于中轴关节还是外周关节都能起到令人满意的效果。我国学者^[13]在临床研究中应用沙利度胺治疗难治型 AS,取得良好疗效。另一项研究表明^[14],沙利度胺可以减少 AS 患者的复发情况。最近一项 Meta 分析^[15]表明,沙利度胺对患者中轴关节症状的改善有更为明显的效果。然而服用沙利度胺易出现困倦、口干、腹胀、便秘等不适而被患者要求停药^[13],且其致畸作用往往使得大多数患者望而却步。

因而,针对我国国情,中西医结合治疗是一种研究趋势,中西医结合治疗既可以达到快速控制病情、增强疗效的作用,又可以减少、减轻毒副作用^[16]。中医方面,AS 在古代典籍中没有确切病名,但总离不开“痹证”范畴。故现代医师大多亦认为 AS 的病因病机主要以肾虚为主,风寒湿邪侵袭,痹阻经络,不通则痛,发为本病。朱良春将本病分为前期“肾痹型”和后期“骨痹型”,前期为肾督亏虚,湿热痰瘀痹阻奇经督脉所致,后期为气血肾精亏损,督脉空虚,外邪深入经隧骨骱所致^[17]。焦树德^[18]认为肾阳虚是本病的内因,寒邪入侵是其外因,内外合邪,阳气不得开阖,寒气从生,影响筋骨的荣养,而致脊柱佝偻,乃成大偻。而不同于大多数中医学家观点,刘健教授则认为 AS 骨代谢失衡与脾肾亏虚有关,他认为 AS 前期以脾虚为基础,后期则出现脾肾两虚,并创建健脾单元疗法治疗湿热痹阻型 AS^[19]。

导师吴金玉教授从医 20 余年,认为脾肾亏虚、痰湿阻滞为 AS 的基本病机,由于先天肾虚,后天中焦脾虚,健运失职,气血虚弱,筋脉失养,脾虚致湿痰瘀,留于关节,加之风、寒、湿邪侵袭,发为本病。治疗上,西药可控制病情的发展从而起到补肾固肾作用,故而中药治疗可以健脾为主;肾之先天之不足,应通过后天之脾补之,加之西药治疗易伤脾胃,故以健脾益气、除湿止痹为法,拟健脾除痹汤辅助治疗 AS。本病治脾虚痰湿为主,治痰应先治气,故本方以六君子汤为底。其中以健脾益气之四君子汤为基础;半夏则燥湿以制痰,陈皮则利气以行痰,共建益气健脾、燥湿化痰之功。黄芪虽补气之功不及人参,但其可升阳

固表、扶住正气,故以健脾强效之黄芪为君,并去人参,防止补益太过,闭门留寇。白术、茯苓健脾益气、化湿行滞为臣,加强君药健脾运脾之功;桑寄生、杜仲、牛膝补肝肾、强筋骨,亦为臣药,脾肾同补,治病之本。陈皮、法半夏除湿化痰,砂仁化痰除湿和胃,健脾的同时化湿行气;基于脾肾亏虚,气血生化乏源,久而血虚血瘀,故以白芍养血和血,川芎活血行气,养血不留瘀;晨僵为大佬常见症状,故加用僵蚕、乌梢蛇镇惊除痹;以上共为佐药。甘草调和诸药为佐使。并在此基础上审因论治,随证加减用药。该方经过导师多年临床应用,经治疗后不少患者腰骶部疼痛缓解,极少出现消化道不适、乏力、嗜睡等不适,各项生化指标明显好转,提高了患者的生活质量。

本研究以随机对照试验客观评价健脾除痹汤联合沙利度胺治疗 AS 的疗效,结果证实:健脾除痹汤联合沙利度胺治疗 AS 疗效优于对照组,且出现乏力、便秘、困倦等不适症状少,从而保障了患者的生活质量,值得推广应用。但本次研究样本量较少,观察时间较短,仍需大样本研究以提供更确切疗效。

参考文献:

- [1] HUKUDA S, MINAMI M, SAITO T, et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society [J]. *Journal of Rheumatology*, 2001, 28(3):554-559.
- [2] 王小琴,高世毅.近 10 年来强直性脊柱炎的中医药临床研究进展[J].*中医临床研究*,2012,4(23):116-118.
- [3] VAN DER LINDEN S, VALKENBURG H A, CATS A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984, 27(4):361-368.
- [4] ANDERSON J J, BARON G, VAN DER HEIJDE D, et al. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis [J]. *Arthritis & Rheumatism*, 2010, 44(8):1876-1886.
- [5] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2008.
- [6] 郑筱萸.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.
- [7] ZINK A, BRAUN J, LISTING J, et al. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis—results from the German rheumatological database. *German Collaborative Arthritis Centers*[J]. *Journal of Rheumatology*, 2000, 27 (3):613-622.
- [8] 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.
- [9] MARZO-ORTEGA H, MCGONAGLE D, O'CONNOR P, et al. Efficacy of etanercept in the treatment of the enthesal pathology in resistant spondylarthropathy: a clinical and magnetic resonance imaging study[J]. *Arthritis Rheum*, 2001, 44(9):2112-2117.
- [10] BRANDT J, LISTING J, HAIBEL H, et al. Long-term efficacy and safety of etanercept after readministration in patients with active ankylosing spondylitis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2005,44 (3):342-348.
- [11] FENG HUANG, JIERUO G, ZHAO W, et al. One-year open-label trial of thalidomide in ankylosing spondylitis [J]. *Arthritis Care & Research*, 2002, 47(3):249-254.
- [12] 朱 剑,黄 烽,张江林,等.沙利度胺治疗强直性脊柱炎的长期疗效与安全性[J].*中华内科杂志*,2010,49(8):667-670.
- [13] WEI C C, CHAN T W, LIN H S, et al. Thalidomide for severe refractory ankylosing spondylitis: a 6-month open-label trial.[J]. *Journal of Rheumatology*, 2003, 30(12):2627-2629.
- [14] DENG X, ZHANG J, ZHANG J, et al. Thalidomide reduces recurrence of ankylosing spondylitis in patients following discontinuation of etanercept[J]. *Rheumatology International*, 2013, 33(6):1409-1413.
- [15] 邢伟鹏,李无阴,侯宏理,等.沙利度胺治疗强直性脊柱炎疗效的 Meta 分析[J].*中国药房*,2018,29(1):116-120.
- [16] 穆 静,翟玉祥.中医药治疗强直性脊柱炎研究进展[J].*吉林中医药*,2012,32(12):1295-1296.
- [17] 邱志济,朱建平,马璇卿.朱良春治疗强直性脊柱炎用药特色选析——著名老中医学家朱良春教授临床经验系列之二十三[J].*辽宁中医杂志*,2001,28(11):656-657.
- [18] 焦树德.大佬(强直性脊柱炎)病因病机及辨证论治探讨(上)[J].*江苏中医药*,2003,24(1):1-3.
- [19] 王瑞科,杨际平,贾存玮,等.活动期强直性脊柱炎病因病机初探[J].*南京中医药大学学报*,2007,23(1):9-11.

(本文编辑 马 薇)