

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.23.009

临床研究

补肾强督法治治疗强直性脊柱炎 184 例 多中心双盲随机对照临床研究

金笛儿¹, 张楠¹, 张英泽¹, 陶庆文¹, 阎小萍^{pk}, 周彩云²,
王玉明³, 朱跃兰⁴, 郭刚⁵, 罗亚萍⁶

(1. 中日友好医院, 北京市朝阳区樱花东街 2 号, 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院; 3. 首都医科大学附属北京中医医院;
4. 北京中医药大学东方医院; 5. 河北医科大学附属医院以岭医院; 6. 河北石家庄中心医院)

摘要 目的 观察补肾强督法治治疗强直性脊柱炎的临床疗效。方法 采用多中心、随机、双盲双模拟对照的方法。纳入 184 例患者, 其中肾虚督寒证 94 例, 肾虚湿热证 90 例, 两个证型患者再随机分为治疗组和对照组。肾虚督寒证和肾虚湿热证治疗组分别给予补肾强督祛寒汤和补肾强督清化汤 + 柳氮磺胺吡啶片模拟剂; 两个证型对照组给予柳氮磺胺吡啶片 + 中药模拟剂。各组疗程均为 12 周。比较两组治疗前后临床观察指标 (整体评分、脊柱疼痛评分、功能指数、脊柱炎症指数、中医证候评分)、体征 (枕墙距、颌柄距、指地距、胸廓扩张度、脊柱活动度、Schober's 试验)、血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP), 并判定中医临床疗效及疗效达标情况。结果 共 162 例患者完成实验, 肾虚督寒证治疗组 40 例, 对照组 37 例; 肾虚湿热证治疗组 42 例, 对照组 43 例。两个证型患者治疗组中医临床疗效优于对照组 ($P < 0.01$)。肾虚督寒证治疗组治疗后临床观察指标及指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober's 实验、CRP 均优于对照组; 肾虚湿热证组治疗组治疗后临床观察指标及体征均较对照组改善明显 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 但 ESR、CRP 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两个证型的治疗组疗效达标情况亦优于本证型对照组 ($P < 0.01$)。结论 补肾强督法治治疗强直性脊柱炎可明显改善患者临床症状及体征, 疗效肯定且安全性好。

关键词 强直性脊柱炎; 补肾强督法; 补肾强督祛寒汤; 补肾强督清化汤

强直性脊柱炎是主要发病于青壮年人群的风湿免疫系统疾病, 不及时治疗有较高的致残率^[1-156]。我们前期研究认为, “肾虚为本, 寒热辨证为纲”是强直性脊柱炎的辨证体系, 分为肾虚督寒证和肾虚湿热证两种证候^[2], 分别给予补肾强督祛寒汤和补肾强督清化汤治疗^[3]。本研究以双盲双模拟多中心对照试验设计, 进一步观察补肾强督法治治疗强直性脊柱炎的临床疗效, 报告如下。

1 资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照美国风湿病学会 1984 年修定的纽约标准^[4]。

中医辨证标准参照文献 [5-6] 及《中药新

药临床研究指导原则 (试行)》^[5] 拟定, 主症: 腰骶臀部或髋关节疼痛, 僵硬不舒, 晨起僵滞, 活动后好转, 脊柱活动不利, 严重者强直或驼背畸形。肾虚督寒证次症: 膝膝酸软无力, 畏寒喜暖, 男子可兼见阴囊湿冷, 女子可兼有白带清滑, 舌淡红, 舌苔薄白或白厚, 脉沉弦或沉细弦, 尺弱。肾虚湿热证次症: 全身发热, 或四肢关节肿胀发热或伴有积液、屈伸不利, 白睛红赤或眼睑肿痛, 口渴、口苦口黏或口干不欲饮, 脘闷纳呆, 或见肢体困重, 身热不扬, 大便或溏软, 或黏滞不爽, 小便黄, 舌红或暗红, 舌苔黄或黄厚腻, 脉沉滑、弦滑或弦细数。具备主症 + 次症 2 项或 2 项以上, 可分别诊断为肾虚督寒证和肾虚湿热证。

1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准者; 年龄 16 ~ 55 岁; 疾病活动指数 (BASDI)^[6] > 4 ; 曾使用非甾类抗炎

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项 (200807031)

* 通讯作者: yanxiaoping1688@126.com, (010) 84205051

药者已停药 2 周; 使用柳氮磺胺吡啶、甲氨喋呤、爱若华者已停药 1 个月; 使用生物制剂者已停药 3 个月; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

妊娠期或哺乳期女性; 对本药过敏或有心脑血管疾病、肝肾疾病和血液系统等严重原发性疾病及精神病者; 晚期严重关节畸形者; 同时患有其他血清阴性脊柱关节病或合并其他风湿病者。

1.4 脱落标准

试验中途受试者无法耐受, 经研究者判断应该停止试验者; 受试者依从性差, 未按规定要求服药, 或随意加服其他药物, 影响疗效判定者; 临床资料不全者; 受试者因自身原因自行退出者。

1.5 一般资料

184 例来自 2011 年 1 月至 2012 年 6 月中日友好医院 (52 例)、中国中医科学院西苑医院 (32 例)、北京中医药大学东方医院 (32 例)、首都医科大学附属北京中医医院 (16 例)、河北石家庄市中心医院 (20 例)、河北医科大学附属以岭医院 (32 例) 的门诊和住院确诊为强直性脊柱炎患者。采用多中心、前瞻性、随机双盲双模拟对照设计。事先用 SAS 8.1 编订随机号表, 制作随机和盲法的信封。患者入组时按照中医辨证分为肾虚督寒证和肾虚湿热证, 发给患者写寒证或热证的标签; 发药人员依据患者的入组编号, 比如寒证组 3 号, 打开此编号的盲法信封, 其内装有写有 A 或 B 的标签, 据此给患者发药, 比如寒 A 或寒 B。A、B 分别代表治疗组或对照组。热证组类推。采用柳氮磺胺吡啶片作对照。试验药物的包装编码由非研究者部门的专人完成, 设盲过程有记录及签字, 盲底经设计人员密封。以上措施保证研究者和受试者在试验过程中双盲。

肾虚督寒证患者 94 例, 其中治疗组 49 例, 男性 37 例, 女性 12 例; 年龄 16 ~ 55 岁, 平均 (29.95 ± 8.54) 岁; 病程 3 ~ 360 个月, 平均 (86.13 ± 75.16) 个月; 有家族史 16 例, 人类白细胞抗原 B27 位点 (HLA-B27) 阳性 32 例。对照组 45 例, 男性 35 例, 女性 10 例; 年龄 16 ~ 55 岁, 平均 (33.29 ± 10.35) 岁; 病程 3 ~ 324 个月, 平均 (99.83 ± 84.88) 个月; 有家族史 7 例, HLA-B27 阳性 35 例。肾虚湿热证患者 90 例, 其中治疗组 43 例, 男性 37 例, 女性 6 例; 年龄 16 ~ 55 岁, 平均 (29.02 ± 7.93) 岁; 病程 3 ~ 360 个月, 平均 (88.32 ± 78.97) 个月; 有家族史 7 例,

HLA-B27 阳性 29 例。对照组 47 例, 男性 38 例, 女性 9 例; 年龄 16 ~ 55 岁, 平均 (30.35 ± 10.18) 岁; 病程 4 ~ 366 个月, 平均 (89.00 ± 81.54) 个月; 有家族史 7 例, HLA-B27 阳性 34 例。两个证型的治疗组和对照组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

肾虚督寒证: 治疗组给予补肾强督祛寒汤 + 柳氮磺胺吡啶片模拟剂, 对照组给予柳氮磺胺吡啶片 + 中药模拟剂。肾虚湿热证: 治疗组给予补肾强督清化汤 + 柳氮磺胺吡啶片模拟剂, 对照组给予柳氮磺胺吡啶片 + 中药模拟剂。

补肾强督祛寒汤组成: 骨碎补 20 g, 补骨脂 15 g, 狗脊 30 g, 鹿角片 10 g, 杜仲 30 g, 续断 30 g, 桑寄生 30 g, 桂枝 12 g, 白芍 12 g, 知母 12 g, 羌活 12 g, 独活 10 g, 防风 12 g, 淫羊藿 15 g, 海风藤 20 g, 海桐皮 15 g。补肾强督清化汤组成: 苍术 10 g, 炒黄柏 12 g, 知母 15 g, 狗脊 20 g, 薏苡仁 30 g, 金银藤 30 g, 桑枝 20 g, 络石藤 20 g, 防风 12 g, 羌活 12 g, 豨莶草 15 g, 独活 10 g, 青风藤 20 g, 桑寄生 20 g, 秦艽 20 g, 片姜黄 12 g。中药汤剂和模拟汤剂均由中日友好医院药学部中药制剂室制作。柳氮磺胺吡啶片 (批号: H31020450) 和柳氮磺胺吡啶片模拟剂 (批号: S20110301) 均由上海中西药业的三维制药公司制作。中药汤剂及模拟剂每日 1 剂, 早晚两次分服; 柳氮磺胺吡啶片及模拟剂, 每日 2 次, 每次 1 g。各组疗程均为 12 周。

合并用药: 根据患者疼痛程度和病情需求, 酌情使用对乙酰氨基酚缓释片, 严格记录开始使用、减量、停用的时间及每日的剂量; 临床研究期间不再使用其他治疗。禁止使用糖皮质激素、改善病情抗风湿药以及生物制剂。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 临床观察指标 患者整体评分^[8]; 脊柱疼痛视觉模拟标尺 (VAS) 评分^[9, 31]; 巴氏强直性脊柱炎功能指数 (BASFI)^[10]; 脊柱炎症指数 (BASDAI)^[11]。中医证候评分^[8]: 主要包括腰骶痛、背痛、颈部痛、夜间痛、晨僵程度、脊柱活动受限, 每项按无、轻、中、重程度分别计 0、1、2、3 分。

2.2.2 体征和实验室指标 枕墙距、颌柄距、指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober's 试验

均参照《临床风湿病学》^[161-162]进行评价。检测血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)。

2.2.3 疗效达标情况 依据国际强直性脊柱炎评估工作组 (ASAS 工作组) 制定的疗效评价标准^[13]统计达到疗效标准 20 的患者比例 (ASAS20)、达到疗效评价标准 50 的患者比例 (ASAS50)、达到疗效评价标准 70 的患者比例 (ASAS70)。同时统计 BASDAI 改善达到 50% 的受试者比例 (BASDAI50)^[43]。

2.2.4 安全性指标 包括血、尿、便常规, 肝功能, 肾功能, 心电图。

2.3 中医疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[13], 临床痊愈: 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% 但 ≤95%。有效: 中医临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 >30% 但 ≤70%。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%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件。计量指标采用均数 ± 标准差、中位数描述, 计数指标采用例数及百分数描述。计量资料组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 方差不齐的使用秩和检验, 计数资料采用卡方检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

184 例患者实际完成 162 例, 共脱落 22 例。其中肾虚督寒证治疗组完成 40 例, 对照组完成 37 例; 肾虚湿热证治疗组完成 42 例, 对照组完成 43 例。

3.1 肾虚督寒证两组患者治疗前后临床观察指标比较

表 1 示, 两组患者治疗后整体评分、脊柱疼痛评分、功能指数、脊柱炎症指数均明显降低 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01); 治疗组治疗后中医证候评分较治疗前明显降低 (*P* < 0.01), 而对照组治疗前后差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。两组治疗后比较, 治疗组整体评分、脊柱疼痛评分、功能指数、脊柱炎症指数、中医证候评分均明显低于对照组 (*P* < 0.01)。

3.2 肾虚督寒证两组患者治疗前后体征和实验室指标比较

表 2 示, 与治疗前比较, 治疗组治疗后枕墙距、指地距、ESR、CRP 明显降低, 而胸廓活动度、Schober's 试验、脊柱活动度明显提高 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01), 颌柄距治疗前后差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。对照组治疗后 CRP 明显降低 (*P* < 0.05), 其余指标差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。两组治疗后比较, 治疗组指地距、CRP 较对照组明显降低, 而胸廓活动度、Schober's 试验、脊柱活动度均明显高于对照组 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01), 两组枕墙距、颌柄距、ESR 比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3.3 肾虚湿热证两组患者治疗前后临床观察指标比较

表 3 示, 两组患者治疗后整体评分、脊柱疼痛评分、功能指数、脊柱炎症指数、中医证候评分均较本组治疗前降低 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。治疗后两组间比较, 治疗组整体评分、脊柱疼痛评分、功能指数、脊柱炎症指数、中医证候评分均明显低

表 1 肾虚督寒证两组强直性脊柱炎患者治疗前后临床观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	整体评分 (分)	脊柱疼痛评分 (分)	功能指数	脊柱炎症指数	中医证候评分 (分)
治疗组	治疗前	40	6.02 ± 1.53	5.86 ± 1.75	4.36 ± 1.86	5.21 ± 2.30	42.30 ± 19.03
	治疗后	40	2.56 ± 1.24 ^{***Δ}	1.85 ± 1.26 ^{***Δ}	1.37 ± 1.16 ^{***Δ}	1.41 ± 1.10 ^{***Δ}	11.19 ± 5.98 ^{***Δ}
对照组	治疗前	37	5.85 ± 1.7	5.76 ± 1.87	3.85 ± 2.34	5.17 ± 1.71	39.73 ± 15.48
	治疗后	37	4.69 ± 1.73 ^{**}	4.17 ± 1.51 ^{**}	2.86 ± 1.80 [*]	3.76 ± 1.77 ^{**}	34.55 ± 12.87

注: 与本组治疗前比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, Δ*P* < 0.01

表 2 肾虚督寒证两组强直性脊柱炎患者治疗前后体征和实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	枕墙距 (cm)	指地距 (cm)	颌柄距 (cm)	胸廓活动度 (cm)	Schober's 试验 (cm)	脊柱活动度 (°)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)
治疗组	治疗前	40	3.95 ± 5.46	13.45 ± 12.62	2.47 ± 4.98	2.76 ± 1.42	4.64 ± 4.90	25.80 ± 11.91	19.91 ± 18.85	11.18 ± 10.08
	治疗后	40	1.38 ± 2.70 ^{**}	4.44 ± 6.39 ^{**ΔΔ}	0.84 ± 1.80	4.41 ± 1.37 ^{**ΔΔ}	6.53 ± 3.43 ^{*ΔΔ}	43.53 ± 8.4 ^{**ΔΔ}	12.74 ± 13.30 [*]	4.92 ± 6.38 ^{**Δ}
对照组	治疗前	37	4.24 ± 6.95	15.17 ± 14.39	2.03 ± 2.61	2.31 ± 1.1	4.82 ± 4.44	27.50 ± 13.01	22.91 ± 26.66	12.97 ± 20.42
	治疗后	37	4.02 ± 8.68	12.80 ± 13.22	1.56 ± 2.45	2.84 ± 1.21	5.17 ± 3.76	29.89 ± 12.08	17.07 ± 10.35	8.53 ± 13.60 [*]

注: ESR, 血沉; CRP, C 反应蛋白; 与本组治疗前比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, Δ*P* < 0.05, ΔΔ*P* < 0.01

表 3 肾虚湿热证两组强直性脊柱炎患者治疗前后临床观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	整体评分 (分)	脊柱疼痛评分 (分)	功能指数	脊柱炎症指数	中医证候评分 (分)
治疗组	治疗前	42	5.72 ± 1.49	5.49 ± 1.64	4.21 ± 2.14	4.90 ± 1.48	42.70 ± 14.11
	治疗后	42	2.32 ± 1.07 ** Δ	1.63 ± 1.02 ** Δ	1.43 ± 0.98 ** Δ	1.57 ± 0.95 ** Δ	14.00 ± 7.78 ** Δ
对照组	治疗前	43	6.14 ± 1.88	5.94 ± 2.22	4.38 ± 2.52	5.41 ± 2.19	51.39 ± 20.46
	治疗后	43	4.68 ± 1.71 **	4.38 ± 0.93 **	3.17 ± 2.21*	3.86 ± 1.93 **	43.01 ± 18.21*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

表 4 肾虚湿热证两组强直性脊柱炎患者治疗后体征和实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	枕墙距 (cm)	指地距 (cm)	颌柄距 (cm)	胸廓活动度 (cm)	Schober's 试验 (cm)	脊柱活动度 (°)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)
治疗组	治疗前	42	3.41 ± 3.76	15.37 ± 16.35	1.80 ± 2.04	3.08 ± 1.27	4.22 ± 2.35	30.58 ± 10.36	27.35 ± 22.40	11.45 ± 18.28
	治疗后	42	0.76 ± 1.67 ** Δ	3.74 ± 6.49 ** Δ	0.45 ± 1.03 ** Δ	4.74 ± 1.66 ** Δ	6.66 ± 1.79 ** Δ	42.95 ± 17.26 ** Δ	20.74 ± 17.19	6.88 ± 7.99
对照组	治疗前	43	4.24 ± 6.95	15.17 ± 14.39	2.03 ± 2.61	2.31 ± 1.1	4.82 ± 4.44	27.50 ± 13.01	31.94 ± 26.21	11.23 ± 23.63
	治疗后	43	2.72 ± 4.64	15.13 ± 15.49	1.94 ± 2.44	3.35 ± 1.31 **	6.30 ± 5.05	34.89 ± 11.54 **	20.69 ± 20.74*	7.09 ± 11.69

注: ESR, 血沉; CRP, C 反应蛋白; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$

于对照组 ($P < 0.01$)。

3.4 肾虚湿热证两组患者治疗前后体征和实验室指标比较

表 4 示, 治疗组治疗后枕墙距、指地距、颌柄距较治疗前均明显降低, 而胸廓活动度、Schober's 试验、脊柱活动度均明显提高 ($P < 0.01$), ESR、CRP 无明显变化 ($P > 0.05$)。对照组治疗后胸廓活动度、脊柱活动度较治疗前均明显提高, 而 ESR 明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 枕墙距、指地距、颌柄距、Schober's 试验、CRP 无明显变化 ($P > 0.05$)。治疗后两组间比较, 治疗组较对照组枕墙距、指地距、颌柄距均明显降低, 而胸廓活动度、Schober's 试验、脊柱活动度均明显提高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), ESR、CRP 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 各组患者治疗后疗效达标情况比较

表 5 示, 两个证型的治疗组 ASAS50、ASAS70、BASDAI50 疗效达标情况分别优于本证型的对照组 ($P < 0.01$); ASAS20 疗效达标情况肾虚督寒证治疗组和对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而肾虚湿热证治疗组和对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 5 各组强直性脊柱炎患者治疗后疗效达标情况比较 (%)

证型	组别	例数	ASAS20	ASAS50	ASAS70	BASDAI50
肾虚督寒证	治疗组	40	68.18	61.36	31.82	61.36
	对照组	37	52.08	0	0	12.50
肾虚湿热证	治疗组	42	86.05	69.77	30.23	72.09
	对照组	43	55.10	6.12	0	14.29

3.6 各组患者治疗后中医临床疗效比较

表 6 示, 两个证型的治疗组中医临床疗效均优于本证型的对照组 ($P < 0.01$)。

3.7 不良反应

各组治疗过程中尿常规、便常规、心电图均未见异常。恶心 6 例 (肾虚督寒证对照组 2 例, 肾虚湿热证治疗组 4 例); 肾虚督寒证治疗组腹泻 2 例, 调整服药时间后症状消失。肝功能异常 6 例 (肾虚督寒证治疗组 3 例, 肾虚督寒证对照组 3 例), 肾虚湿热证对照组肌酐升高 1 例, 肾虚督寒证治疗组白细胞减低 1 例, 各患者停药后 1 周复查均恢复正常。

4 讨论

中医学认为, 强直性脊柱炎属“大偻”“范畴”, 我们将其中医辨证体系概括为两种证候: 肾虚督寒证和肾虚湿热证, 采用补肾强督法分别给予补肾强

表 6 各组强直性脊柱炎患者中医临床疗效比较 [例 (%)]

证型	组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
肾虚督寒证	治疗组	40	0	21 (52.50)	10 (25.00)	9 (22.50)	31 (77.50)
	对照组	37	0	0	5 (13.51)	32 (86.49)	5 (13.51)
肾虚湿热证	治疗组	42	0	20 (47.62)	17 (40.48)	5 (11.90)	37 (88.10)
	对照组	43	0	1 (2.33)	4 (9.30)	38 (88.37)	5 (11.63)

督祛寒汤和补肾强督清化汤。从寒热角度说,肾虚督寒证即寒性大痲的代表证候,邪郁化热证、湿热伤肾证合并可以作为热性大痲的代表证候,根据兼症的不同,邪痹肢节和邪及肝肺可以在寒热基础上做出相应的调整。补肾强督祛寒汤以补肾壮骨兼以活血的骨碎补、补骨脂,配狗脊、鹿角片入督脉强腰脊,共为君药;桑寄生、续断、杜仲、淫羊藿温补肾精强腰壮肾为臣药;佐以羌活、独活、桂枝、防风祛风散寒止痛,以白芍缓急止痛,并反佐知母防止温药伤正;使以海风藤、海桐皮通络止痛。补肾强督清化汤以苍术、炒黄柏、知母、金银藤、络石藤清热燥湿利节止痛为君;以狗脊、桑寄生补肾治本,豨莶草、秦艽、防风祛风清热除湿,助君药祛邪止痛共为辅药;羌活、独活祛风除湿止痛,薏苡仁淡渗利湿兼能除僵,为佐药;片姜黄、桑枝横走肢节引药直达病所为使药。

本研究结果显示,两个证型患者治疗组中医临床疗效优于对照组,说明补肾强督法治疗强直性脊柱炎疗效优于柳氮磺胺吡啶片。并且肾虚督寒证治疗组治疗后临床观察指标及指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober's 实验、CRP 均优于对照组;肾虚湿热证组治疗组治疗后临床观察指标及体征均较对照组改善明显,但实验室指标差异无统计学意义;两个证型的治疗组疗效达标情况亦优于本证型对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),说明补肾强督法治疗强直性脊柱炎在改善临床症状、体征方面优于柳氮磺胺吡啶片,但在实验室指标方面无太大优势。综上所述,运用补肾强督祛寒汤和补肾强督清化汤分别治疗强直性脊柱炎寒证和热证,疗效明确,无明显毒副作用,疗效优于西药柳氮磺胺吡啶片,值得临床推广。

参考文献

- [1] 张乃铮. 临床风湿病学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] 阎小萍, 陶庆文, 孔维萍, 等. 补肾强督法为主的综合疗法治疗强直性脊柱炎临床和实验系列研究 [J]. 风湿病

与关节炎, 2012, 1(3): 10-18.

- [3] 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.
- [4] GOIE TH, STEVEN MM, VAN DER LINDEN SM, et al. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosingspondylitis [J]. Br J Rheumatol, 1985, 24(3): 242-249.
- [5] 焦树德. “大痲”刍议 [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(6): 1-3.
- [6] 阎小萍. 强直性脊柱炎与大痲 [J]. 中国医药学报, 2002, 17(10): 612-614.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 119-123.
- [8] JONES SD, STEINER A, GARRETT SL, et al. The Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score (BAS-G) [J]. Br J Rheumatol, 1996, 35(1): 66-71.
- [9] SIEPER J, RUDWALEIT M, BARALIAKOS X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(Suppl 2): ii1-44. doi: 10.1136/ard.2008.104018.
- [10] CALIN A, GARET 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] GARET 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.
- [12] ANDERSON JJ, BARON G, VAN DER HEIJDE D, et al. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum [J]. 2001, 44(8): 1876-1886.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 27.

A Multicentered, Double-Blind, Randomize-Controlled Trial of Tonifying Kidney and Fortifying Du Meridian in Treating Ankylosing Spondylitis

JIN Di'er¹, ZHANG Nan¹, ZHANG Yingze¹, TAO Qingwen¹, YAN Xiaoping¹, ZHOU Caiyun², WANG Yuming³, ZHU Yuelan⁴, GUO Gang⁵, LUO Yaping⁶

(1. China-Japan Friendship Hospital, Beijing, 100029; 2. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Beijing Chinese Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University; 4. Oriental Hospital of Beijing University of Chinese Medicine; 5. Yiling Hospital Affiliated to Hebei Medical University; 6. Hebei Central Hospital of Shijiazhuang)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of tonifying kidney and fortifying Du meridian in treating

ankylosing spondylitis. **Methods** Multi-center, randomized, double-blind, double dummy controlled method was adopted. One hundred and eighty four patients were enrolled, including 94 cases of kidney deficiency and Du meridian cold syndrome, and 90 cases of kidney deficiency and damp-heat syndrome. The patients with each syndrome were randomly divided into the treatment group and the control group. In the treatment groups, in addition to sulfasalazine simulation tablets, patients with kidney deficiency and Du meridian cold syndrome were given *Bushen Qiangdu Quhan decoction* (补肾强督祛寒汤), and patients with kidney deficiency and damp-heat syndrome were given *Bushen Qiangdu Qinghua decoction* (补肾强督清化汤). In the control groups, all the patients were treated with the sulfasalazine tablets and simulation Chinese medicine preparation. The treatment course was 12 weeks in each group. The clinical observation index (overall score, spinal pain score, function index, spinal inflammation index, Chinese medicine syndrome score), signs (occiput to wall distance, mandible to sternum distance, finger to floor distance, thoracic expansion degree, spinal mobility, Schober's test), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and C-reactive protein (CRP) in the two groups before and after treatment were compared. Chinese medicine clinical efficacy and the percentage of reaching the efficacy standard were determined. **Results** Totally 162 patients completed the trial. Among the patients with kidney deficiency and Du meridian cold syndrome, 40 cases were in the treatment group, and 37 cases the control group. Among the patients with kidney deficiency and damp heat syndrome, 42 cases were in the treatment group, and 43 cases in the control group. Patients with either syndrome in the treatment groups had superior Chinese clinical efficacy than those in the control group. After treatment, the clinical observation indexes and finger to floor distance, thoracic expansion degree, spinal mobility, Schober's test and CRP in kidney deficiency and Du meridian cold syndrome treatment group were all better than those in the control group; the clinical observation indexes and the signs in kidney deficiency and damp heat syndrome treatment group improved significantly than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but there were no statistical difference in ESR and CRP between the groups ($P > 0.05$). The percentages of reaching the efficacy standard in the treatment groups of each syndrome were also better than those in the same syndrome of the control groups ($P < 0.01$). **Conclusion** Tonifying kidney and fortifying Du meridian could significantly improve the symptoms and signs of ankylosing spondylitis, with clear curative effect and good safety.

Keywords ankylosing spondylitis, tonifying kidney fortifying Du meridian; *Bushen Qiangdu Quhan decoction* (补肾强督祛寒汤); *Bushen Qiangdu Qinghua decoction* (补肾强督清化汤)

(收稿日期: 2016-04-15; 修回日期: 2016-06-27)

编辑: 叶 晨

(上接第 2010 页)

Discussion on No-reflow Phenomenon after Percutaneous Coronary Intervention Based on "Collateral Disease and Sweat Pore"

DONG Li, FENG Qifeng, BAI Xue, YANG Sijin

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610075)

ABSTRACT Percutaneous coronary intervention (PCI) is an effective method to treat coronary heart disease. While no-reflow phenomenon after PCI becomes the risk factor and independent forecast index of cardiovascular events, such as postoperative re-infarction, ventricular remodeling, cardiac insufficiency, etc. The authors take "collateral disease and sweat pore" as the entry point and put forward that the main pathogenesis of no-reflow phenomenon is heart collateral stagnation and sweat pore block. "Toxicity, stagnation and deficiency" is the main pathological feature. "Stagnant blockade" is the key link. "It is the best for sweat pore to open and the worst to close". Removing toxicity, invigorating deficiency, regulating Qi-flowing and activating blood circulation are applied to open sweat pore and to harmonize Qi-blood and Yin-Yang of heart collateral. This paper might provide a new thinking for preventing and treating no-reflow after PCI.

Keywords collateral disease; sweat pore; percutaneous coronary intervention; no-reflow phenomenon

(收稿日期: 2016-05-10; 修回日期: 2016-06-15)

编辑: 黄 健