

# 白芍总苷胶囊联合柳氮磺吡啶片对比柳氮磺吡啶片治疗强直性脊柱炎的疗效和安全性的Meta分析<sup>△</sup>

刘志燕<sup>1,2,3\*</sup>, 柳芳<sup>1</sup>, 李朋梅<sup>1</sup>, 李昂<sup>1,2</sup>, 张相林<sup>1#</sup>(1.中日友好医院药学部,北京 100029;2.北京中医药大学临床中药系,北京 100029;3.北京中医医院顺义医院药学部,北京 101300)

中图分类号 R593.23 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)17-2416-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.17.26

**摘要** 目的:系统评价白芍总苷胶囊联合柳氮磺吡啶片对比柳氮磺吡啶片治疗强直性脊柱炎的疗效和安全性,为其临床应用提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、EMbase、Medline、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库中相关文献,收集白芍总苷胶囊联合柳氮磺吡啶片(试验组)对比单用柳氮磺吡啶片(对照组)治疗强直性脊柱炎疗效(总有效率、晨僵时间、扩胸度、关节疼痛指数、红细胞沉降率、C反应蛋白水平、Schober试验值)和安全性(腹泻、白细胞减少、肝功异常发生率)的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的文献进行资料提取,并采用Cochrane风险偏倚评估工具5.1.0进行质量评价后,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入9项RCT,合计593例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率[OR=3.90,95%CI(2.24,6.80), $P<0.01$ ]、晨僵时间[MD=-5.05,95%CI(-6.96,-3.14), $P<0.01$ ]、扩胸度[MD=0.26,95%CI(0.07,0.46), $P<0.01$ ]、关节疼痛指数[MD=-1.28,95%CI(-2.13,-0.43), $P<0.01$ ]、C反应蛋白水平[MD=-0.78,95%CI(-1.44,-0.12), $P=0.02$ ]、肝功能异常发生率[MD=0.23,95%CI(0.10,0.50), $P<0.01$ ]等方面均优于对照组,而两组患者红细胞沉降率[MD=-2.68,95%CI(-8.45,3.08), $P=0.36$ ]、Schober试验值[MD=0.24,95%CI(-0.15,0.63), $P=0.23$ ]、腹泻发生率[OR=1.39,95%CI(0.62,3.12), $P=0.43$ ]、白细胞减少发生率[OR=0.33,95%CI(0.06,1.79), $P=0.20$ ]比较,差异均无统计学意义。结论:白芍总苷胶囊联合柳氮磺吡啶片可显著提高治疗强直性脊柱炎的总有效率,缩短晨僵时间,扩大扩胸度,降低关节疼痛指数和C反应蛋白水平,同时能降低肝功能异常的发生。

**关键词** 强直性脊柱炎;白芍总苷胶囊;柳氮磺吡啶片;Meta分析;疗效;安全性

## Meta-analysis of Therapeutic Efficacy and Safety of Total Glucosides of Paeony Capsule Combined with Sulfasalazine Tablet Versus Sulfasalazine Tablet in the Treatment of Ankylosing Spondylitis

LIU Zhiyan<sup>1,2,3</sup>, LIU Fang<sup>1</sup>, LI Pengmei<sup>1</sup>, LI Ang<sup>1,2</sup>, ZHANG Xianglin<sup>1</sup>(1.Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 2.Dept. of Clinical TCM, Beijing University of TCM, Beijing 100029, China; 3.Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital of TCM Shunyi Branch, Beijing 101300, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy and safety of total glucosides of paeony (TGP) capsule combined with sulfasalazine tablet versus sulfasalazine tablet in the treatment of ankylosing spondylitis (AS), and to provide evidence-based reference for clinical use. METHODS: Retrieved from PubMed, EMbase, Medline, Cochrane library, CJFD, VIP and Wanfang database, RCTs about therapeutic efficacy (total response rate, morning stiffness duration, chest expansion, joint pain index, erythrocyte sedimentation rate, CRP, Schober trial value) and safety (diarrhea, incidence of leucopenia abnormal liver function) of TGP capsule combined with sulfasalazine tablet (trial group) vs. sulfasalazine tablet alone (control group) in the treatment of AS were collected. After data extraction of literatures met inclusion criteria and quality evaluation with Cochrane risk bias evaluation tool 5.1.0, Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 statistical software. RESULTS: 9 RCTs were included, involving 593 patients. Meta-analysis showed that total response rate [OR=3.90, 95% CI(2.24, 6.80),  $P<0.01$ ], morning stiffness duration [MD=-5.05, 95% CI(-6.96, -3.14),  $P<0.01$ ], chest expansion [MD=0.26, 95% CI(0.07, 0.46),  $P<0.01$ ], joint pain index [MD=-1.28, 95% CI(-2.13, -0.43),  $P<0.01$ ], CRP [MD=-0.78, 95% CI(-1.44, -0.12),  $P=0.02$ ] and the incidence of abnormal liver function [MD=0.23, 95% CI(0.10, 0.50),  $P<0.01$ ] of trial group were better than those of control group. There was no statistical difference in erythrocyte sedimentation rate [MD=-2.68, 95% CI(-8.45, 3.08),  $P=0.36$ ], Schober trial value [MD=0.24, 95% CI(-0.15, 0.63),  $P=0.23$ ], the incidence of diarrhea [OR=1.39, 95% CI(0.62, 3.12),  $P=0.43$ ] or leucopenia [OR=0.33, 95% CI(0.06, 1.79),  $P=0.20$ ] between 2 groups. CONCLUSIONS: TGP capsule combined with sulfasalazine tablet can significantly improve total response rate, shorten morning stiffness duration, expand the degree of chest expansion, reduce

joint pain index and CRP level, and decrease the occurrence of abnormal liver function.

**KEYWORDS** Ankylosing spondylitis; Total glucosides of paeony capsule; Sulfasalazine tablet; Meta-analysis; Therapeutic efficacy; Safety

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81603383)

\* 硕士研究生。研究方向:临床中药学。E-mail:liuzhiyan717@163.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:治疗药物监测、临床(中)药。电话:010-84205563。E-mail:zryyxl@126.com

强直性脊柱炎(Ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性炎症性的自身免疫性疾病,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强直以至严重机体功能受损。AS在我国的患病率为0.3%左右<sup>[1]</sup>,严重影响患者的生活质量。白芍总苷(商品名:帕夫林, Total glucosides of paeony, TGP)胶囊是从中药白芍干燥根中提取有效成分制成的制剂,具有抗炎镇痛、双向免疫调节、保肝等作用,在自身免疫性疾病治疗中有依从性高、毒副作用小的独特优势<sup>[2]</sup>,主要适用于类风湿关节炎的治疗。类风湿性关节炎和AS在西医都属于风湿病范畴,是自身免疫性疾病;中医上感受风寒湿热的致病诱因,同属于痹证<sup>[3]</sup>。近年来较多的临床研究认为TGP胶囊联合柳氮磺吡啶(Sulfasalazine, SSZ)片治疗AS疗效优于单用SSZ片,并可减少不良反应的发生。但各研究样本量较小、质量不高,所得结论参考价值有限。本研究通过Meta分析方法系统评价TGP胶囊联合SSZ片治疗AS的临床疗效和安全性,为临床提供循证参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外可获得全文的临床随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法均纳入研究。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 符合1984年修订的纽约AS分类标准<sup>[4]</sup>的AS患者。中医辨证不限,年龄和性别不限。排除标准:①妊娠期和哺乳期妇女;②合并有肝、肾和造血系统等严重原发性疾病患者;③对TGP胶囊或SSZ片过敏者;④其他急慢性感染者。

1.1.3 干预措施 试验组给予TGP胶囊和SSZ片同时口服治疗,对照组单独给予SSZ片治疗。疗程均为6个月。

1.1.4 结局指标 疗效指标:①总有效率。参照《中药新药临床研究指导原则》判定疗效,总有效率=(缓解例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。②晨僵时间。③扩胸度。④关节疼痛指数。疼痛程度按5分计算,1分:无症状;2分:轻度疼痛;3分:中度疼痛;4分:重度疼痛;5分:非常疼痛,活动严重受限。⑤红细胞沉降率(ESR)水平。⑥C反应蛋白(CRP)水平。⑦Schober试验值。不良反应指标:⑧腹泻发生率;⑨白细胞减少发生率;⑩肝功能异常发生率。

1.1.5 排除标准 ①动物实验研究和横断面研究;②重复发表的文献;③无法获得全文的文献;④未提供相关结局指标的文献。

### 1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、EMBase、Medline、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库和万方数据库,英文检索词包括“Total glucosides of paeony”“Sulfasalazine”“Ankylosing Spondylitis”。中文检索词为{“白芍总苷”or“帕夫林”}and{“柳氮磺吡啶”or“柳

氮磺胺吡啶”}and“强直性脊柱炎”。检索时限均从各数据库建库起到2017年12月。同时采用文献追溯的方法,保证检索的全面性。

### 1.3 资料提取

由两名评价者分别独立完成,通过浏览题目和摘要去除不相关研究。对可能符合纳入标准的文献通读全文,确定是否纳入,不能确定时,通过第三方协助解决。按照统一的提取表格,提取包括作者、出版年份、干预和对照措施、各组人数、治疗周期、结局指标、不良反应指标等。

### 1.4 质量评价

利用Cochrane风险偏倚评估工具5.1.0<sup>[5]</sup>进行文献质量评价,包括:(1)随机序列的产生;(2)是否做到分配隐藏,分配隐藏是否充分;(3)是否实施盲法(实施偏倚和测量偏倚);(4)随访偏倚,是否描述退出试验及失访的情况,结果数据的完整性;(5)报告偏倚,选择性报告研究结果;(6)其他偏倚。由两位评价员对纳入研究独立进行方法学质量评价,如遇分歧则与第三方讨论解决。

### 1.5 统计学方法

采用RevMan 5.3统计软件对数据进行处理。并对纳入文献进行异质性检验,若 $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$ 时,说明各研究效应量无统计学异质性,选用固定效应模型,否则选用随机效应模型。计数资料总有效率和不良反应发生率等分类变量以比值比(OR)来作统计量;计量资料采用标准化均数差(SMD)或加权均数差(MD)来表示。95%置信区间(CI)作为效应综合尺度,并以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究的基本信息

按照上述检索方法进行检索,共检索获得392篇文献,去除重复136篇,阅读题目和摘要后去除194篇,阅读全文后去除51篇,去除1篇会议论文,1篇未发表的全文,最终纳入9篇(项)RCT<sup>[6-14]</sup>,合计593例患者,8项研究的患者年龄、性别等基本信息的可比性,无显著性差异。纳入所有文献都为中文。纳入研究基本信息详见表1。

### 2.2 纳入研究的质量评价

利用Cochrane风险偏倚评估工具对上述9项研究进行风险偏倚的评估并绘制偏倚风险比例图和方法学质量评价总图,可看出纳入研究资料的选择偏倚风险最高,文献基本都未提及随机方法和分配隐藏的方式;随访偏倚的风险最低,说明了文献结果数据的完整性。文献整体质量较低,仅各有一篇提出了随机方法并实施盲法,详见图1、图2。

### 2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 6项研究(363例患者)报道了总有效率<sup>[6,8,10,12-14]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.46, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,试验组

表1 纳入研究的基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	n		干预措施		疗程,个月	结局指标	基线可比性
	试验组	对照组	试验组	对照组			
王燕(2008) <sup>[6]</sup>	29	26	TGP胶囊(*)+SSZ片(Δ)	SSZ片(Δ)	6	①②③④⑤⑥⑦⑧⑩	可比
邹世勇(2012) <sup>[7]</sup>	60	60	TGP胶囊(*)+SSZ片(&)	SSZ片(&)	6	②③④⑤⑥⑦	可比
苏丽芳(2012) <sup>[8]</sup>	21	20	TGP胶囊(*)+SSZ片(&)+非甾体抗炎药(NSAIDs)	SSZ片(&)+NSAIDs	6	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩	可比
岳涛(2013) <sup>[9]</sup>	38	32	TGP胶囊(*)+SSZ片(\$)	SSZ片(\$)	6	②③⑤⑥⑦⑧⑨	未提及
王在红(2012) <sup>[10]</sup>	28	28	TGP胶囊(#)+SSZ片(Δ)	SSZ片(Δ)	6	①②④⑤⑥⑧⑩	可比
夏璇(2010) <sup>[11]</sup>	22	20	TGP胶囊(*)+SSZ片(Δ)	SSZ片(Δ)	6	②③⑤⑥⑦⑧⑩	可比
陈勇(2004) <sup>[12]</sup>	24	27	TGP胶囊(#)+SSZ片(Δ)	SSZ片(Δ)	6	①②④⑤	可比
刘晖(2004) <sup>[13]</sup>	49	49	TGP胶囊(#)+SSZ片(@)	SSZ片(@)	6	①②④⑤⑦⑩	可比
王英(2013) <sup>[14]</sup>	30	30	TGP胶囊(*)+SSZ片(&)	SSZ片(&)	6	①	可比

注: \*表示0.6 g,tid; #表示0.6 g,bid; Δ表示第1周0.5 g,bid,第2周0.5 g,tid,第3周0.75 g,tid,此后均为0.75 g,口服,tid,后如此服用连续6个月; \$表示0.5 g,qid; &表示第1周0.5 g,bid,第2周0.5 g,tid,第3周0.75 g,tid,第4周1.0 g,bid,后如此服用连续6个月; @表示2.0 g,qd

Note: \* means 0.6 g, tid; # means 0.6 g, bid; Δ means first week 0.5 g, bid, second week 0.5 g, tid, third week 0.75 g, tid, continued 0.75 g, oral, 6 months; \$ means 0.5 g, qid; & means first week 0.5 g, bid, second week 0.5 g, tid, third week 0.75 g, tid, fourth week 1.0 g, bid, continued 1.0 g, 6 months; @ means 2.0 g, qd

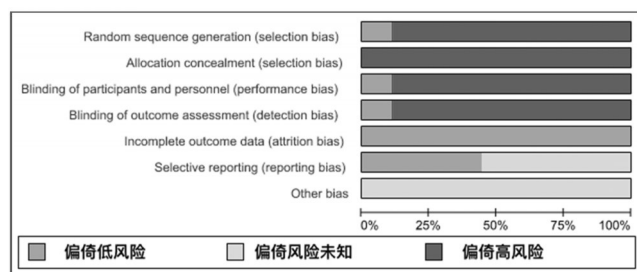


图1 偏倚风险条形图

Fig 1 Bar chart of risk of bias

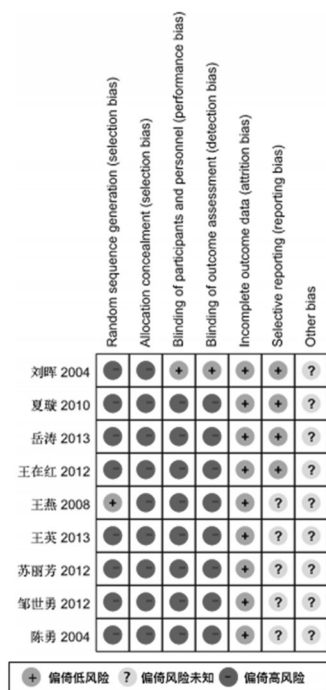


图2 偏倚风险总图

Fig 2 General chart of risk of bias

(Experimental)的总有效率显著高于对照组(Control), 差异有统计学意义[OR=3.90, 95% CI(2.24, 6.80),  $P<0.01$ ], 详见图3。根据TGP胶囊的不同剂量做亚组分析。3项研究(158例患者)使用1.2 g剂量的TGP胶囊<sup>[6,8,14]</sup>,

各研究间无统计学异质性( $P=0.61, I^2=0$ ), 采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示, 试验组总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义[MD=1.37, 95% CI(1.18, 1.59),  $P<0.001$ ]; 3项研究(205例患者)使用1.8 g剂量的TGP胶囊<sup>[10,12-13]</sup>, 各研究间无统计学异质性( $P=0.43, I^2=0$ ), 采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示, 试验组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义[MD=1.31, 95% CI(1.09, 1.56),  $P<0.01$ ], 详见图4。

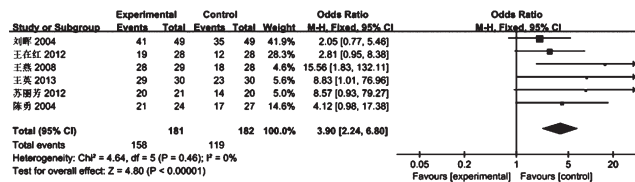


图3 总有效率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of response rate

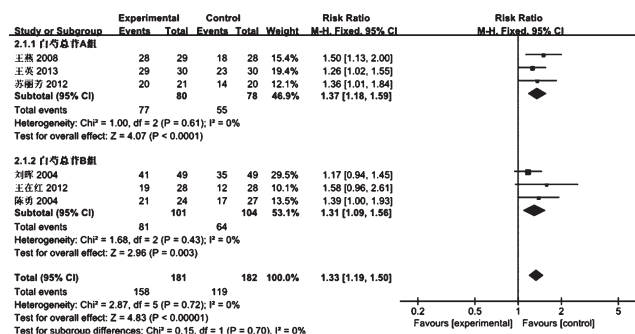


图4 总有效率Meta亚组分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta sub-group analysis of response rate

2.3.2 晨僵时间 8项研究(533例患者)报道了晨僵时间<sup>[6-13]</sup>, 各研究间无统计学异质性( $P=0.15, I^2=35%$ ), 采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示, 试验组患者晨僵时间显著短于对照组, 差异有统计学意义[MD=-5.05, 95% CI(-6.96, -3.14),  $P<0.01$ ], 详见图5。

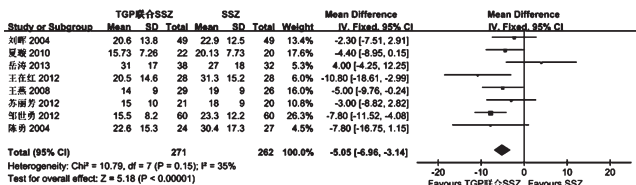


图5 晨僵时间的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of morning stiffness duration

2.3.3 扩胸度 5项研究(328例患者)报道了扩胸度<sup>[6-9, 11]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.81, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,试验组的扩胸度长度显著高于对照组,差异有统计学意义[MD=0.26, 95%CI(0.07, 0.46),  $P=0.009$ ],详见图6。

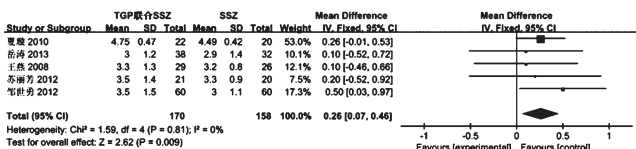


图6 扩胸度的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of chest expansion

2.3.4 关节疼痛指数 6项研究(421例患者)报道了关节疼痛指数<sup>[6-8, 10, 12-13]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P<0.01, I^2=93%$ ),采用随机效应模型进行Meta分析,结果显示,试验组的关节疼痛指数显著低于对照组,差异有统计学意义[SMD=-1.28, 95%CI(-2.13, -0.43),  $P=0.003$ ],详见图7。

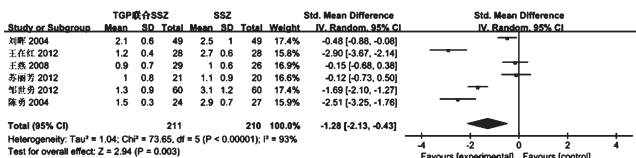


图7 关节疼痛指数的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of joint pain index

2.3.5 ESR水平 8项研究(533例患者)报道了ESR水平<sup>[6-13]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P<0.01, I^2=92%$ ),采用随机效应模型进行Meta分析,结果显示,两组患者ESR水平比较差异无统计学意义[MD=-2.68, 95%CI(-8.45, 3.08),  $P=0.36$ ],详见图8。

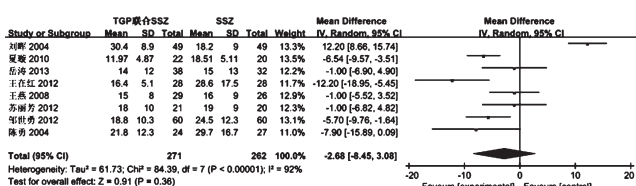


图8 ESR水平的Meta分析森林图

Fig 8 Forest plot for Meta-analysis of ESR level

2.3.6 CRP水平 6项研究(384例患者)报道了CRP水平<sup>[6-11]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P<0.01, I^2=89%$ ),采用随机效应模型进行Meta分析,结果显示,试验组的

CRP水平显著低于对照组,差异有统计学意义[MD=-0.78, 95%CI(-1.44, -0.12),  $P=0.02$ ],详见图9。

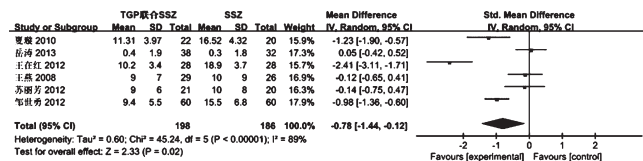


图9 CRP水平的Meta分析森林图

Fig 9 Forest plot for Meta-analysis of CRP level

2.3.7 Schober试验值 6项研究(426例患者)报道了Schober试验值<sup>[6-9, 11, 13]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.02, I^2=64%$ ),采用随机效应模型进行Meta分析,结果显示,两组患者Schober试验值比较,差异无统计学意义[MD=0.24, 95%CI(-0.15, 0.63),  $P=0.23$ ],详见图10。

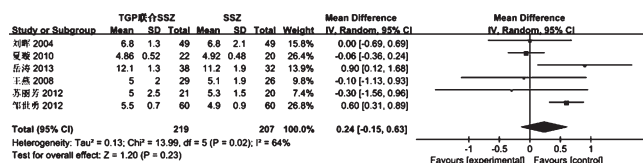


图10 Schober试验值的Meta分析森林图

Fig 10 Forest plot for Meta-analysis of Schober trial value

2.3.8 腹泻发生率 5项研究(264例患者)报道了腹泻发生率<sup>[6, 8-11]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.87, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,两组患者腹泻发生率比较差异无统计学意义[OR=1.39, 95%CI(0.62, 3.12),  $P=0.43$ ],详见图11。

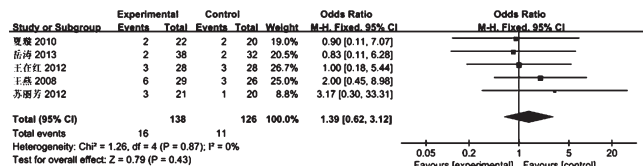


图11 腹泻发生率的Meta分析森林图

Fig 11 Forest plot for Meta-analysis of the incidence of diarrhea

2.3.9 白细胞减少发生率 2项研究(111例患者)报道了白细胞减少发生率<sup>[8-9]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.75, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,两组患者白细胞减少发生率比较,差异无统计学意义[OR=0.33, 95%CI(0.06, 1.79),  $P=0.20$ ],详见图12。

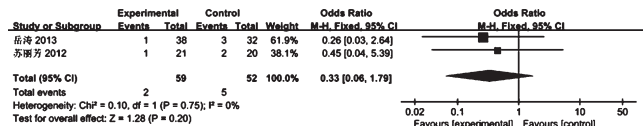


图12 白细胞减少发生率的Meta分析森林图

Fig 12 Forest plot for Meta-analysis of the incidence of leukopenia

2.3.10 肝功能异常发生率 6项研究(362例患者)报道了肝功能异常发生率<sup>[6, 8-11, 13]</sup>,各研究间无统计学异质性

( $P=0.97, I^2=0$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 试验组的肝功能异常发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义 [MD=0.23, 95% CI (0.10, 0.50),  $P<0.001$ ], 详见图 13。

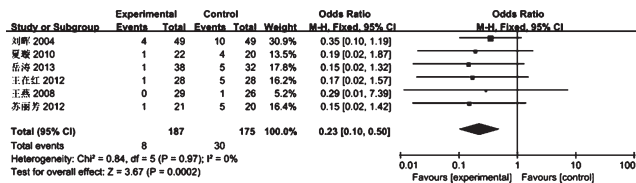


图 13 肝功能异常发生率的 Meta 分析森林图

Fig 13 Forest plot for Meta-analysis of the incidence of abnormal liver function

## 2.4 发表偏倚和敏感性分析

针对以上每个评价指标均采用漏斗法做发表偏倚分析, 定性结果认为无发表偏倚; 利用逐篇剔除每篇文献的方法对文献存在异质性的数据进行敏感性分析, 结果表明关节疼痛指数、ESR 和 CRP 的 Meta 分析结果稳定, 但 Schober 试验指标在去除邹世勇<sup>[1]</sup>的文献后, 结果发生异质性改变, 原因可能是该篇文献研究相对于其他研究的样本量较大。

## 3 讨论

目前治疗 AS 的药物<sup>[15]</sup>主要有 NSAIDs、改善病情抗风湿药 (DMARDs) 和生物制剂, NSAIDs、DMARDs 引起的胃肠道不良反应频繁发生, 尤其是 SSZ 片引起的肝功能损伤, 导致患者难以忍受。英夫利昔单抗等生物制剂价格昂贵, 在临床应用也受到限制。TGP 因其良好的抗炎止痛、双向免疫调节作用, 证明了其治疗 AS 的疗效<sup>[16]</sup>。TGP 胶囊联合 SSZ 片治疗 AS 的临床小样本试验已有报道。但难以确定两者联用是否保证治疗有效率和减少 SSZ 的不良反应。

本研究纳入 9 篇文献, 其中 6 篇文献在治疗 6 个月的疗程后, TGP 胶囊联合 SSZ 片治疗 AS 的总有效率明显优于单用 SSZ 片组。治疗 6 个月后晨僵时间、关节疼痛指数、扩胸度相关临床指标都存在显著差异。实验室指标 CRP 试验组也优于对照组, 但 ESR 水平、Schober 试验值差异均无统计学意义。两组治疗后的不良反应腹泻和白细胞减少发生率比较, 差异无统计学意义, 但肝功能异常指标两组差异存在统计学意义。Meta 分析结果提示, 在 6 个月的疗程中, TGP 胶囊与 SSZ 片联合应用治疗 AS 的有效率明显高于 SSZ 片单用, 并改善了某些临床指标, 减少了肝功能异常的不良反应发生。

本研究存在一定的方法学局限性: (1) 纳入文献均为中文, 共纳入 9 篇文献, 且纳入文献数和病例数均较少, 总体方法学质量不高。(2) 仅只各有一篇文献分别实施了随机方法和分配隐藏, 大多数研究的随机方法、分配情况和盲法不清楚, 造成很明显的选择偏倚。通过进行敏感性分析, 其中一篇文献可能由于文献样本量过大导致异质性的产生。(3) 有一篇文献除单纯使用 TGP 胶

囊和 SSZ 片治疗外, 还联合了 NSAIDs 的治疗。(4) 不良反应无统一评价指标。这些因素都可能导致纳入文献研究的质量限制, 对 Meta 分析结果产生影响, 使结果的论证力度降低。因此, 为得到更可靠的证据, 需要收集多中心、大样本、设计严谨、高质量的临床随机试验进行研究。

综上所述, TGP 胶囊联合 SSZ 片可显著提高治疗 AS 的总有效率, 缩短晨僵时间, 扩大扩胸度, 降低关节疼痛指数和 CRP 水平, 同时能降低肝功能异常的发生, 为临床治疗 AS 提供新的参考价值。但受纳入研究方法学质量和样本量限制, 该结论有待更多设计严格、长期随访的大样本随机对照试验加以验证。

## 参考文献

- [1] 吴珊珊, 段振华, 潘发明. 强直性脊柱炎流行病学研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(8): 988-992.
- [2] 杨慧, 刘维. 白芍总苷药理作用及其治疗强直性脊柱炎研究[J]. 吉林中医药, 2012, 32(10): 1052-1053.
- [3] 臧莉, 冯辉. 类风湿性关节炎及强直性脊柱炎的中医治疗浅谈[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007(1): 25.
- [4] VAN DER LINDEN S, VALKENBURG HA, CATS A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria [J]. *Arthritis Rheum*, 1984, 27(4): 361-368.
- [5] 谷鸿秋, 王杨, 李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究 Meta 分析中的应用[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(2): 147-148.
- [6] 王燕, 刘靖. 白芍总苷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.
- [7] 邹世勇. 白芍总苷联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(11): 1870-1871.
- [8] 苏丽芳. 白芍总苷联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎疗效观察[J]. 中国当代医药, 2012, 19(7): 105-106.
- [9] 岳涛. 白芍总苷联合柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(15): 54-55.
- [10] 王在红. 中西医结合对强直性脊柱炎 56 例的临床治疗[J]. 当代医学, 2012, 18(25): 149-150.
- [11] 夏璇, 黄清春. 白芍总苷联合柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎的疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(29): 7064-7065.
- [12] 陈勇. 白芍总苷联合柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎[J]. 浙江中西医结合杂志, 2004, 14(10): 13-14.
- [13] 刘晖, 龚瑶, 库尔班江, 等. 联合白芍总苷治疗强直性脊柱炎的临床观察[J]. 新疆医学, 2004, 34(6): 79-80.
- [14] 王英, 崔永建. 强直性脊柱炎应用白芍总苷联合柳氮磺吡啶治疗的临床分析[J]. 医药前沿, 2013(18): 201.
- [15] 付长龙, 郑春松, 刘献祥. 强直性脊柱炎药物治疗现状与思考[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(10): 72-76.
- [16] 康建, 阚全程, 张晓坚, 等. 白芍总苷治疗强直性脊柱炎的 Meta 分析[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(18): 1542-1544.

(收稿日期: 2018-01-10 修回日期: 2018-06-13)

(编辑: 刘明伟)