

# 运动疗法联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白 治疗强直性脊柱炎的临床疗效

魏艳林, 吕青, 李秋霞, 李丽, 戈兰, 曹双燕, 古洁若  
(中山大学附属第三医院风湿免疫科, 广东广州 510630)

**摘要:**【目的】通过综合国内外相关的运动疗法,建立一套方便强直性脊柱炎(AS)病人简单易行有效运动疗法;并探讨重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白联合该运动疗法治疗 AS 的有效性和价值。【方法】本研究共纳入符合 1984 修订的纽约诊断标准活动性 AS 患者 60 例,随机分配到研究组( $n = 30$ )和对照组( $n = 30$ ),两组患者均予每周一次 50 mg 重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白皮下注射,用药时间 12 周,研究组同时联合运动治疗。观察并记录治疗前和治疗后第 0、2、6 和 12 周患者 ASAS20、BASFI、BASDAI、ASDAS3、BASMI、患者总体评价、ASQoL、CRP、ESR 等指标,对比研究组与对照组间疗效差异。【结果】研究组,ASAS20 改善达到 80.67%,BASFI、BASDAI、ASDAS2、BASMI、患者总体评价、ASQoL、CRP 和 ESR 在治疗后 3 个月均得到显著的改善( $P < 0.05$ )。对照组,ASAS20 改善达到 80.67%,其余指标除 BASMI ( $P = 0.681$ )、Schober( $P = 0.578$ )和胸廓活动度( $P = 0.161$ )外,改善差异均有统计学意义(分别  $P < 0.05$ )。研究组与对照组比较,实验组 BASMI、Schober、扩胸度及 ASQoL 比对照组改善明显,差异有统计学意义( $P$  皆  $< 0.05$ )。【结论】此运动疗法联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗 AS 较之单独使用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗,在活动度患者生活质量方面均具有显著的疗效,且对患者的脊椎活动度、胸廓活动度和机体功能改善更显著。

**关键词:**强直性脊柱炎;运动疗法;重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白

中图分类号:R593.23 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2015)01-0006-06

## Clinical Effect of Exercise Therapy Combined with Recombinant Human Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ Receptor II : IgG Fc Fusion Protein Therapy on Ankylosing Spondylitis Patients

WEI Yan-lin, LYU Qing, LI Qiu-xia, LI Li<sup>1</sup>, GE Lan, CAO Shuang-yan, GU Jie-ruo\*

(Department of Rheumatology, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, China)

Corresponding author: GU Jie-ruo, E-mail: gujieruo@163.com

**Abstract:**【Objectives】 To detect the effect of the exercise therapy combined biological agents (Recombinant Human Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Receptor II : IgG Fc Fusion Protein) in AS patients, and assess the clinical value of exercise therapy. 【Methods】 Sixty patients with AS were included in this study. The patients were divided into two groups. Patients in group I ( $n = 30$ ) received the biological agents (Recombinant Human Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Receptor II : IgG Fc Fusion Protein, 50 mg every week, im) and an exercise program. Group II ( $n = 30$ ) patients were given the same biological agents (Recombinant Human Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Receptor II : IgG Fc Fusion Protein, 50 mg every week, im) but not the exercise therapy. All patients were evaluated before (T0) and at the end of the treatments (T1). Evaluation parameters were the ASAS20, Bath AS Disease Activity Index (BASDAI), Bath AS Functional Index (BASFI), Bath AS Metrology Index (BASMI), the Bath AS Patient Global Score (BAS-G), AS Quality of Life

收稿日期:2014-09-25

基金项目:中山大学临床医学研究“5010 计划”项目(2007023)

作者简介:魏艳林,硕士研究生,研究方向:风湿免疫学,脊柱关节病方向,现在郑州人民医院工作; \* 通信作者:古洁若,教授,主任医师, E-mail: gujieruo@163.com

(ASQoL), Schober, change in thoracic activity C reaction protein(CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR). 【Result】 In both groups, a significant improvement was determined in all clinical outcomes between T0 and T1 except for BASMI Schober and change in thoracic activity in group II. Comparison of the groups showed that group I got the better effect of BASMI, Schober change in thoracic activity, and ASQoL ( $P < 0.05$ ). 【Conclusion】 Combined with the exercise therapy showed more beneficial effects in spinal mobility, change in thoracic activity, and quality of life in AS patients than used the Recombinant Human Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Receptor II :IgG Fc Fusion Protein therapy only.

**Key words:** ankylosing spondylitis; the exercise therapy; recombinant human tumor necrosis factor- $\alpha$  receptor II : IgG Fc fusion protein

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2015, 36(1):6-11]

强直性脊柱炎 (Ankylosing Spondylitis, AS) 是一种慢性炎症性风湿性疾病, 主要累及骶髂关节、脊柱骨突、肌腱附着点及外周关节, 并可伴发关节外表现, 严重者可发生脊柱畸形和关节强直, 导致患者身体活动能力下降、疲乏、睡眠障碍和心理障碍。AS 治疗目标主要是避免关节强直和畸形, 保持患者健康的身体和心理状态<sup>[1]</sup>。目前主要的治疗手段有: 物理疗法和病人教育、非甾体抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)、缓解疾病的抗风湿性药物 (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD)、局部和全身性皮质类固醇、生物制剂治疗 (TNF- $\alpha$  抑制剂)、中医中药治疗、外科治疗。运动疗法是物理疗法之一, 是 AS 治疗的重要组成部分。它起到保持脊柱弹性、预防姿势改变、提高肌力及减轻疼痛的作用。为了说明物理疗法对 AS 患者的重要作用, 国际脊柱关节炎联盟 (ASAS) 和欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 专家委员会在 2006 年推荐的最新 AS 治疗的 10 条建议中就包括运动疗法<sup>[2]</sup>。目前国外用于 AS 运动疗法主要有: 多模式运动疗法<sup>[3]</sup>、全面姿势重塑运动疗法<sup>[4]</sup>、Tai Chi 疗法<sup>[5]</sup>、游泳和有氧运动<sup>[6]</sup>。国内外资料显示, 运动疗法在 AS 内科治疗中仍然发挥着一定的作用。但有关运动疗法的实施标准仍需进一步探讨。近年来, 大量的临床研究证实肿瘤坏死因子 (TNF)- $\alpha$  拮抗剂, 包括依那西普 (Etanercept)、英夫利昔单抗 (Infliximab) 和阿达木单抗 (Adalimumab), 对 AS 患者治疗有效<sup>[7-9]</sup>。肿瘤坏死因子拮抗剂不仅能改善患者临床和 MRI 评分, 同样能改善患者生活质量。然而有关重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白 (Recombinant Human Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Receptor II :IgG Fc

Fusion Protein) 联合运动疗法对 AS 的疗效的研究报道仍然较少。为了提高 AS 综合治疗水平, 本研究拟在我科建立一套简单、可行、有效的 AS 的运动疗法, 并初步探讨其在联合生物制剂治疗下的临床疗效。

## 1 材料与方 法

### 1.1 研究对象

入选标准: 强直性脊柱炎患者均来自中山大学附属第三医院风湿科免疫科; 符合 1984 年修订的纽约强直性脊柱炎诊断标准; 病情处于活动期, 即脊柱疼痛的视觉评分 (VAS)  $\geq 4$ ; 而且要求患者必须能够完全理解并正确填写有关问卷。

排除标准: 患者既往有银屑病或炎症性肠病的病史; 现患活动性虹膜炎; 有反复感染、肿瘤病史; 有乙肝或乙肝病史或活动性结核病史及接触史; 有严重脏器疾病及内分泌疾病等; 因其他原因不能完成随访。该试验严格按照临床药物试验规范进行, 每例受试者均签署知情同意书。

### 1.2 方 法

入组的 AS 患者随机分配至重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白联合运动疗法治疗组 (研究组) 或单用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗组 (对照组)。两组均接受重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗, 重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白用法: 50 mg, 皮下注射, 每周一次。研究组同时进行每天一次的运动疗法。

我们的运动疗法主要参照台湾大林慈济医院健康教育运动护健、中国传统五禽戏动作, 总体姿

势重塑疗法综合而成。主要分以下 6 个部分。

1)胸肌运动。站在墙角前面,双手合并举高到胸前,双手微张,将手、肘靠近墙面,一脚前一脚后成前弓后蹬,身体慢慢往墙角推,缩下颚下颌,直到肩膀前侧绷紧,维持不动约 30 s,经过 30 s 后,将手放下休息,休息的时候将手合并打开 15 s。这样的动作每天 3 次,每次 5 遍。

2)腹直肌运动。跪坐在地板上,慢慢侧身趴下,将双手置于身体前方,肩膀和身体慢慢抬起手肘伸直,直到腹部前面绷紧,维持不动约 30 s,经过 30 s 之后,侧身跪起,双手伸直撑于地板上,接下来再做背部拱起背部凹下的动作,约 15 s,侧身休息,以上动作重复每天三次,每次 5 遍。

3)腰侧群肌运动。跪坐于床面,准备一叠棉被在身边,身体侧躺在棉被上,双手举高垂下,同时脚放轻松垂下,当腰的侧面紧绷时,维持不动约 30 s,30 s 之后坐起,身体侧弯、挺直重复约 15 s,然后换另外一侧。这样的动作每天 3 次,每次 5 遍。

4)背肌运动。趴在床铺上,肩膀与头太高离开床面,缩下颌,维持这个动作约 5 s,再慢慢放下。这样的动作每天 3 次,每次 15 遍。

5)坐姿矫正。坐于板凳上,双膝弯起,双脚平踩于地面上,身体往前推,缩小腹,腰椎往后推,胸廓挺起,两肩移平,缩下颚,眼睛直视正前方,维持这样的姿势约 30 s。这样的动作每天 3 次,每次 5 遍。

6)立姿矫正。双脚并拢,双膝夹紧,提臀,缩紧小腹,胸部挺起,两肩移平,微缩下颚,眼睛直视正前方,当上述动作都完成时,维持这个动作约 30 s,然后双手十指交叉上举,整个身体尽力上提,维持 15 s。这样的动作每天 3 次,每次 5 遍。

### 1.3 评价指标

疾病主要评价指标:ASAS20(the Association of Spondyloarthritis international Society)。疾病次要和其他评价指标包括:BASDAI(Bath AS Metrology Index)、BASFI(Bath AS Functional Index)、BASMI(Bath AS Metrology Index)、ASDAS、ASQoL(AS Quality of Life)、schober、扩胸度和 BAS-G(the Bath AS Patient Global Score)。主要实验室指标:C 反应蛋白(CRP)(C reaction protin),红细胞沉降率(ESR)(erythrocyte sedimentation rate)。

### 1.4 统计学分析

变量资料中,连续变量资料用算术平均数±标准差;两样本的差异显著性检验,呈正态分布采用 *t* 检验,呈非正态分布采用非参数统计方法(Wilcoxon 秩和检验);ASAS20 采用卡方检验,检验水准以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。所有数据使用 SPSS11.5 软件进行处理。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料及基线期参数对比

选取 AS 患者共 60 例,男性 53 例,女性 7 例,平均年龄 24.08 岁,平均发病年龄 21.62 岁,病程最短 3 个月,最长 24 年,平均 32 个月。基线期 CRP 平均值  $(23.69 \pm 25.08)$ mg/L。ESR 平均值  $(29.43 \pm 20.00)$ mm/h。

基线期研究组和对照组各参数对比差异无统计学意义(分别  $P > 0.05$ ,表 1)。

表 1 基线期 AS 患者评价参数比较

Table 1 The baseline of monotherapy and in combination with exercise therapy

	Combination with exercise( $n = 30$ )	Monotherapy( $n = 30$ )	<i>P</i>
BASDAI/cm	$3.77 \pm 2.31$	$4.05 \pm 1.39$	0.21
BASFI/cm	$2.70 \pm 2.36$	$2.94 \pm 2.37$	0.33
ASDAS	$3.09 \pm 1.37$	$2.92 \pm 1.15$	0.06
ASQoL	$10.03 \pm 5.52$	$8.20 \pm 3.50$	0.32
BAS-G/cm	$5.32 \pm 2.82$	$5.41 \pm 1.89$	0.51
BASMI/cm	$3.07 \pm 2.57$	$3.87 \pm 2.97$	0.78
Schober/cm	$2.72 \pm 1.46$	$3.07 \pm 1.50$	0.35
Thoracic expansion/cm	$4.02 \pm 1.73$	$3.37 \pm 1.80$	0.08
CRP/(mg/L)	$23.69 \pm 25.08$	$15.42 \pm 19.87$	0.12
ESR/(mm/h)	$29.43 \pm 20.00$	$40.57 \pm 32.21$	0.45

### 2.2 运动疗法联合和单用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗 AS 前后的各项指标变化

12 周时,运动疗法联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白组治疗患者在 BASFI、BASDAI、ASDAS3、BASMI、患者总体评价、ASQoL、CRP 和 ESR 均较基线显著改善( $P$  值分别  $< 0.05$ ,

表 2), ASAS20 改善均达到 80.67%(表 3)。

表 2 AS 治疗前后各项参数对比

Table 2 Comparison of baseline and 12 weeks

	Baseline	12 weeks	<i>P</i>
BASDAI/cm	3.77 ± 2.31	1.29 ± 1.29	0.000
BASFI/cm	2.70 ± 2.36	0.78 ± 0.88	0.001
ASDAS	3.09 ± 1.37	1.09 ± 0.85	0.000
ASQol	10.03 ± 5.52	3.50 ± 3.62	0.000
BAS-G/cm	5.32 ± 2.82	1.38 ± 1.38	0.000
BASMI/cm	3.07 ± 2.57	1.43 ± 2.19	0.001
Schober/cm	2.72 ± 1.46	3.78 ± 1.38	0.003
Thoracic expansion /cm	4.02 ± 1.73	5.40 ± 1.78	0.003
CRP/(mg/L)	23.69 ± 25.08	4.59 ± 7.33	0.001
ESR/(mm/h)	29.43 ± 20.00	6.67 ± 3.91	0.000

除 BASMI( $P = 0.681$ )、改良 Schober 试验( $P = 0.578$ )、胸廓活动度( $P = 0.161$ )外,其余指标均较基线期显著改善( $P < 0.05$ ,表 4)。

### 2.3 运动疗法联合和单用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白各项指标变化值的对比

12 周时研究组患者的 BASMI、改良 Schober 试验、扩胸度及 ASQoL 的改善程度较对照组更加明显( $P < 0.05$ ,表 5)。

## 3 讨论

本研究资料显示,单用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白和运动疗法联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白患者的疾病活动度均可得到显著的改善,然而,联合治疗组 AS 病人的身体活动度和生活质量改善更加显著,作为首次联合药物和非药物治疗的新策略的研究,我们的结果是基于多个国际常用的评价指标进行和总结得出的。

### 3.1 两组患者疾病活动度均改善明显

表 4 单用生物制剂治疗 AS 前后各项指标变化

Table 4 Comparison of monotherapy between baseline and 12 weeks

	Baseline	12 weeks	<i>P</i>
BASDAI/cm	4.05 ± 1.39	2.07 ± 1.65	0.000
BASFI/cm	2.94 ± 2.37	1.49 ± 1.63	0.014
ASDAS	2.92 ± 1.15	1.34 ± 0.77	0.000
ASQol	8.20 ± 3.50	4.40 ± 3.59	0.000
BAS-G/cm	5.41 ± 1.89	2.23 ± 1.73	0.000
BASMI/cm	3.87 ± 2.97	3.4 ± 2.42	0.350
Schober/cm	3.07 ± 1.50	3.28 ± 1.45	0.253
Thoracic expansion/cm	3.37 ± 1.80	3.63 ± 1.63	0.336
CRP/(mg/L)	15.42 ± 19.87	3.12 ± 4.09	0.020
ESR/(mm/h)	40.57 ± 32.21	12.73 ± 7.51	0.000

表 5 运动疗法联合治疗和单用生物制剂治疗 AS 各项指标变化值对比

Table 5 The 12-week changes by monotherapy or its combination with exercise therapy

	combination with exercise( <i>n</i> = 30)	monotherapy ( <i>n</i> = 30)	<i>P</i>
BASDAI/cm	3.04 ± 2.00	2.80 ± 1.89	0.054
BASFI/cm	1.92 ± 1.96	1.45 ± 1.82	0.172
ASDAS	2.00 ± 1.33	1.58 ± 1.30	0.089
ASQol	6.53 ± 5.44	3.80 ± 4.44	0.037
BAS-G/cm	3.95 ± 2.57	3.18 ± 2.26	0.067
BASMI/cm	1.63 ± 1.47	0.47 ± 1.76	0.003
Schober/cm	1.06 ± 1.36	0.21 ± 0.64	0.003
Thoracic expansion/cm	1.38 ± 1.29	0.26 ± 1.08	0.001
CRP/(mg/L)	19.10 ± 24.28	12.30 ± 19.30	0.321
ESR/(mm/h)	23.37 ± 19.29	27.83 ± 27.92	0.459

Value in this table is the deviations of baseline and 12 weeks later.

本研究结果和国内外已有的重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗 AS 研究结果是符合的。显示 TNF- $\alpha$  抑制剂对患者疾病活动度和改善的疗效确切。

表 3 ASAS20 有效性比较

Table 3 Comparison of ASAS20 effectiveness

	Effective	Non-Effective	Total	Effective rate	<i>P</i>
Combination with exercise	26	4	30	80.67%	0.67
Monotherapy	26	4	30	80.67%	

国外大量的研究证实,注射用重组人抗体融合蛋白治疗强直性脊柱炎的疾病活动指数 BASDAI 和功能指数 BASFI 均得到显著的改善<sup>[10-11]</sup>,炎症指标 CRP 也得到明显改善<sup>[10]</sup>。国内也有大量实验证实重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白疗效确切。

本研究资料显示,两组患者治疗后疾病活动指数均明显改善,疾病活动指数 DASDAI、ASDAS 和炎症指标 CRP、ESR 改善均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),同时疾病功能指数 BASFI、ASQoL 两组也得到改善。

### 3.2 联合运动疗法增加单用益塞普组的脊柱活动度和胸廓活动度改善

本研究资料显示,两组患者治疗后疾病活动指数和功能活动度均明显改善。然而联合运动治疗组 ASQoL 改善比单独益塞普组改善明显,差异具有统计学显著性。分析单用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白治疗强直性脊柱炎脊柱活动度和胸廓活动度改善作用不明显的原因,可能与本研究纳入的病人发病程较短(32 个月),和病人没有进行适当的功能锻炼等因素有关。

可见,肿瘤坏死因子拮抗剂在疾病活动度和功能指标方面,可显著改善 AS 患者的病情活动和生活质量,然而要更好改善 AS 炎的脊柱活动度和胸廓活动度,建议联合运动疗法,该联合治疗策略值得进一步推广。

### 3.3 运动疗法的简单可行有效且病人依从性好

我们的研究资料结果显示,联合运动疗法治疗在 AS 的脊柱活动度(BASMI、Schober)、胸廓活动度和功能指数 ASQoL 比对照组显示出明显的改善,差异具有统计学显著性( $P < 0.05$ )。

我们认为整套运动对改善 AS 患者功能及活动度可能原因如下:①在锻炼局部肌肉群和关节活动度的同时促进局部血液循环,减轻炎症和水肿及其引起的局部损伤;②缓解精神压力。

胸肌运动使胸部肌肉及胸锁部肌腱附着点得到了最大程度的拉伸,同时胸椎的活动度也得到了校正和锻炼,对扩胸度的改善和保持非常有益。

腹直肌运动患者的腹部肌肉及与之相关的肌腱附着点得到充分的拉伸和运动,对竖脊肌有一种松弛作用,整个脊柱得到最大程度的校正,背部

拱起背部凹下的动作对整脊柱任何部位受累的患者均有一定的难度,尤其是胸、腰椎已经融合的患者,我们建议患者在家属的帮助下进行,一是便于动作的实施,二是保证患者的安全。该动作有益于 AS 患者的脊柱活动度和腰椎的运动能力,BASMI 和 Schober 值可能在这个运动过程中得到显著改善。

腰侧肌群中患者的腰侧群肌肉得到最大限度拉伸,同时髂棘、髂后上棘肌腱端附着点处血液循环增加,后半部分的动作中,腰侧群肌和髂后上棘处肌腱附着点得到了松弛和血液循环增加,同时对整个脊柱尤其是腰椎的锻炼起到增强作用。

背肌运动主要针对上背部肌肉的活动,看似简单,却是整套运动中难度比较大的运动,很多患者无法充分的完成这个动作,尤其是颈、胸椎已经受累的患者。在这个运动中,颈椎和胸椎的活动同时得到锻炼。

坐姿矫正和立姿矫正两个动作是为了矫正患者的坐位及站立姿势,使患者养成良好的生活习惯,有益于保持患者的经过以上步骤锻炼改善的身体功能适应度,同时保持患者整体的良好形象,减少 AS 脊柱改变带来的社会负面影响及对患者带来的心理创伤。

可见,整套运动针对 AS 对中轴骨和肌腱附着点的病变和损伤设计,对矫正患者功能及身体姿势均有最大限度的锻炼,临床应用简单可行,病人依从性好。

### 3.4 我们的运动疗法与其他运动疗法的比较

多模式运动、全面姿势重塑运动疗法、太极及游泳和有氧运动同样显示出患者的胸廓活动度、脊柱活动度(Schober)方面的改善。与之相比我们的优势在于:①我们的运动疗法针对 AS 的脊柱病变而设计,活动具有针对性。②我们的运动步骤简单易学,大部分患者一次性学习,没有设备要求,便于患者实施。③我们研究基础用药为生物制剂,在目前最有效的治疗基础上显示出其运动的有效性。

本研究显示:重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白联合运动疗法治疗,AS 患者疾病活动度和功能活动度指标可得到更大的改善。当然,我们初步建立的运动疗法联合重组人 II 型肿瘤坏

死因子受体抗体融合蛋白治疗方案,还有待进一步改进,尤其在个体化的运动量和动作的调整等方面,还需不断总结经验。

运动疗法联合重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白和单独重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白对强直性脊柱炎的疾病活动度、患者生活质量方面均具有显著的疗效。联合运动疗法比单独重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白对患者的脊椎活动度、扩胸度和机体功能改善显著。正确的运动疗法在AS的综合治疗中值得推广和应用。

#### 参考文献

- [1] Ng SC, Liao Z, Yu DT, et al. Epidemiology of spondyloarthritis in the People's Republic of China: review of the literature and commentary [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2007, 37(1): 39-47.
- [2] Analay Y, Ozcan E, Karan A, et al. The effectiveness of intensive group exercise on patients with ankylosing spondylitis[J]. *Clin Rehabil*, 2003, 17(6): 631-636.
- [3] Ince G, Sarpel T, Durgun B, et al. Effects of a Multimodal exercise program for people with ankylosing spondylitis[J]. *Phys Ther*, 2006, 86(7): 924-935.
- [4] Fernández -de -las -Peñas C, Alonso -Blanco C, Morales-Cabezas M, et al. Two exercise interventions for the management of patients with ankylosing spondylitis: A randomized controlled trial[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2005, 84(6): 407-419.
- [5] National Center for Complementary and Alternative Medicine. Tai chi for health purposes. Accessed[S/OL]. <http://nccam.nih.gov/health/taichi>, 2006.12.19/2009. 10.8.
- [6] Karapolat H. Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study [J]. *Europa Medicophysica*, 2009, 45(4): 449-457.
- [7] Braun J, Brandt J, Listing J, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial [J]. *Lancet*, 2002, 359(9313): 1187-1193.
- [8] Mease PJ, Goffe BS, Metz J, et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial[J]. *Lancet*, 2000, 356(9227): 385-390.
- [9] Antoni C, Dechant C, Hanns-MartinLorenz PD, et al. Open-la-bel study of infliximab treatment for psoriatic arthritis: clinica and magnetic resonance imaging measurements of reduction of inflammation[J]. *Arthritis Rheum*, 2002, 47(5): 506-512.
- [10] Son JH, Cha SW. Anti-TNF- $\alpha$  Therapy for Ankylosing Spondylitis[J]. *Clin Orthop Surg*, 2010, 2(1): 28-33.
- [11] McLeod C, Bagust A, Boland A, et al. Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and economic evaluation [J]. *Health Technol Assess*, 2007, 11(28): 1-158.

(编辑 刘清海)