

• 专家共识 •

中轴型脊柱关节炎诊断和治疗的专家共识
(2019年版)

扫一扫下载指南原文

中国研究型医院学会关节外科学专业委员会

一、制定背景

脊柱关节炎(spondyloarthritis, SpA), 或称脊柱关节病(spondyloarthropathies, SpAs), 是一组慢性炎症性疾病, 具有特定的病理生理、临床、放射学和遗传学特征。其显著特点是炎性腰背痛, 伴或不伴有外周关节炎。这一类疾病包括: 中轴型脊柱关节炎(axial SpA, ax-SpA)[包括强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)和放射学阴性中轴型脊柱关节炎(non-radiographic axial SpA, nr-axSpA)]、反应性关节炎(reactive arthritis, ReA)/莱特综合征、银屑病关节炎(psoriatic arthritis, PsA)、炎症性肠病性关节炎(arthropathy of inflammatory bowel disease, IBD)、未分化脊柱关节炎(undifferentiated spondyloarthritis)、幼年型脊柱关节炎(juvenile spondyloarthritis)^[1]。

SpA的早期症状主要表现为炎性腰背痛, 患者会至骨科、风湿科、疼痛科、康复科、中医科等各临床科室门诊就诊。由于缺乏对SpA诊断和治疗的认识, 以致该疾病常被漏诊、误诊或延迟诊断, 使得许多患者错失SpA治疗的最佳时间, 导致患者的病情和残疾程度加重。本次共识旨在规范SpA在临床工作中的诊断和治疗, 为临床相关人员提供该疾病诊断和治疗的依据。在临床工作中, 中轴型脊柱关节炎(axial SpA, ax-SpA)较为常见, 故本次专家共识主要侧重于中轴型脊柱关节炎。

二、ax-SpA的诊断(表1)

ax-SpA具有多种症状, 常难以识别, 导致诊断延迟、漏诊或误诊。肌肉骨骼(如炎性腰背痛、肌腱附着点炎、指/趾炎)或关节外症状(如虹膜睫状体炎或银屑病)都可能是最初的症状。泌尿生殖系统感染、银屑病家族史是ax-SpA的主要风险因素。即使患者确诊为虹膜睫状体炎、银屑病或者炎症性肠病, 仍需要考虑其是否是ax-SpA的脊柱关节外症状。

表1 ax-SpA的最新诊断标准^[2]

慢性腰背痛≥3月、且年龄≤45岁		
	+	
骶髂关节影像学改变*	或	HLA-B27 阳性
+1个以上SpA特征		+其他2个以上SpA特征
SpA特征		
* 炎性腰背痛		
* 外周关节炎		
* 指/趾炎		
* 足附着点炎		
* 脊柱关节炎家族史		
* 服用非甾体类药物有效		
* 虹膜睫状体炎		
* 银屑病		
* 炎症性肠病(Crohn's病/溃疡性结肠炎)		
* HLA-B27 阳性		
* C反应蛋白升高		

注: ax-SpA-中轴型脊柱关节炎; HLA-人类白细胞抗原; SpA-脊柱关节炎; * -骶髂关节影像学改变是指X线片符合纽约改良标准: 双侧2-4级或单侧3-4级骶髂关节炎^[3], 或者骶髂关节MRI影像符合国际脊柱关节炎协会(Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS)共识定义: 骶髂关节活动性炎性病变, 伴有明确的骨髓水肿^[4]。

三、ax-SpA的治疗

在过去几年中, ax-SpA治疗的主要目标是使发病的肌肉骨骼部位(关节炎、指/趾炎、附着点炎、中轴性疾病)和关节外表现的临床缓解、或使疾病处于不活动状态^[5]。其治疗的主要手段包括非手术治疗和手术治疗两种方式(表2)^[2]。

(一)非手术治疗

1. 非药物治疗

非药物治疗包括给予患者单人或者集体有关病情及防治的知识宣教、物理治疗、功能康复锻炼治疗。通过患者协会、论坛和自发成立的各种患者群, 能促进这些宣教知识的普及, 使得患者及其家属掌握正确的防治和康复锻炼方法^[4]。根据患者自身的

表2 ax-SpA 治疗的主要方式

非手术治疗	一线治疗	非药物治疗(功能锻炼、物理治疗等)
		非甾体类抗炎镇痛药, 肿瘤坏死因子拮抗剂(有条件推荐)
	二线治疗	生物制剂: 肿瘤坏死因子拮抗剂或白介素 17 抑制剂
	特殊情况的附加治疗	DMARDs 药物、皮质类固醇药物、其他镇痛药物、抗生素等
手术治疗		颈胸段矫形
		胸腰段矫形
		人工关节置换

注: ax-SpA-中轴型脊柱关节炎; DMARDs-改善病情抗风湿类药物

具体发病情况及所在病程阶段, 制定个体化的康复治疗手段, 包括^[6]: (1) 肌肉骨骼及关节的拉伸、强化和姿势训练; (2) 深呼吸; (3) 脊柱伸展; (4) 腰椎、胸椎、颈椎活动度的练习; (5) 有氧运动; (6) 饮食控制: 忌生、冷食物, 忌酒。

2. 非甾体类抗炎镇痛药 (non-steroidal anti-inflammation drugs, NSAIDs) 治疗

(1) 患者如果出现疼痛或僵硬的症状, 可以使用 NSAIDs 药物治疗^[7]。首先给予最低有效剂量的 NSAIDs 药物, 随后定期做临床评估。对曾有或者高危消化道病史的患者, 为预防消化道并发症, 应同时使用胃黏膜保护剂, 降低 NSAIDs 药物可能引起的副反应。若 NSAIDs 药物治疗效果不明显, 且无不良反应, 可在允许范围内适当加大剂量。

(2) 如果服用一种 NSAIDs 药物最大耐受剂量 2~4 周后, 不能获得明显的疼痛缓解, 可换用另外一种 NSAIDs 药物。

(3) 对于 NSAIDs 药物的选择, 应基于患者以往 NSAIDs 药物的使用史、不良反应的危险因素和合并症, 不建议指定特定的 NSAIDs 药物作为首选治疗选择^[8]。

(4) 对于 NSAIDs 药物禁忌和/或耐受性差的患者, 可考虑使用其他镇痛药物, 如阿片类药物来控制疼痛。

(5) 对于处于活动性的 ax-SpA 患者, 应指导患者坚持每日服用 NSAIDs 药物^[8]。

(6) 关于 NSAIDs 药物长期应用后, 是否能减轻或延缓关节软骨结构的破坏, 尚存在争议^[9]。近期研究发现, NSAIDs 药物可以缓解患者症状, 但对于疾病的活动度、炎症水平及放射学改善效果不佳^[9-10]。在使用 NSAIDs 药物时, 还应考虑患者的依从性和安全性问题^[11-12]。

(7) 若 NSAIDs 药物减量或停药后症状复发, 建议继续使用原剂量 NSAIDs 药物来控制病情^[7]。

3. 改善病情抗风湿类药物 (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs) 药物治疗

DMARDs 药物对于合并外周关节炎的 ax-SpA 患者有一定的益处, 但对于大多数 ax-SpA 患者疗效存在争议^[13-15]。患有外周关节炎、银屑病型 SpA、虹膜睫状体炎、炎症性肠病的患者, 可考虑使用 DMARDs 药物。DMARDs 药物可以和 NSAIDs 药物共同使用来控制症状, 如果使用 3 个月效果不明显, 可考虑更换另一种 DMARDs 药物, 必要时使用生物型 DMARDs 药物(见后述)来控制病情。

4. 皮质类固醇药物

不推荐长期大量使用全身性皮质类固醇来治疗 ax-SpA, 对于合并外周关节炎的患者, 可考虑局部注射治疗^[4]。

5. 肿瘤坏死因子拮抗剂 (anti-tumour necrosis factor inhibitor, TNFi)

(1) 适应证^[6]

①疾病处于活动期 ≥ 4 周: 强直性脊柱炎疾病活动分数 (ankylosing spondylitis disease activity score, ASDAS)^[16] ≥ 2.1 分或 Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数 (Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI) 评分^[17] ≥ 4 分。

②已使用至少 2 种 NSAIDs 治疗、并超过 4 周, 症状仍未缓解或药物不耐受, ASDAS ≥ 2.1 分或 BASDAI ≥ 4 分。

③已确诊 ax-SpA 患者, 症状重, 期望尽快消除症状, 有条件推荐作为一线用药选择。

以上 3 条适应证符合其一即可考虑使用 TNFi。

ax-SpA 的早期有效治疗是抑制其进展的关键。TNFi 可有效改善患者症状、降低炎症水平及抑制疾病进展^[18-19]。国外研究报道, ax-SpA 患者使用 TNFi 联合萘普生作为起始治疗, 其疗效显著优于单独使用 NSAIDs 药物^[20]。

因此, 在综合评估患者的疼痛、僵硬及炎症病情, 结合患者意愿及经济情况的基础上, 可有条件地推荐 TNFi 作为 ax-SpA 治疗的一线用药。

(2) 特殊病情患者使用的考虑^[6]

①妊娠期和哺乳期患者: 2016 年 1 月, 英国风湿病学会 (British Society for Rheumatology, BSR) 和英国风湿病卫生专业人员协会 (British Health Professionals in Rheumatology, BHPR) 发布了妊娠期和哺乳期处方生物制剂的用药指南, 建议如下 (表 3)^[21]。

表3 妊娠期和哺乳期处方生物制剂的用药指南

药物	围受孕期 可用	妊娠早期 可用	妊娠中期 /晚期可用	哺乳期 可用	父亲 可用
英夫利昔单抗	是	是	妊娠16周停药	是 ^a	是 ^a
依那西普	是	是	妊娠中期可用, 晚期不用	是 ^a	是 ^a
阿达木单抗	是	是	妊娠中期可用, 晚期不用	是 ^a	是 ^a
赛妥珠单抗	是	是	是 ^a	是 ^a	无数据
戈利木单抗	无数据	无数据	无数据	无数据	无数据

注:^a-表示数据有限;晚期-一般指妊娠30周以后。考虑到30周以后,婴儿出生后需接种卡介苗等活病毒疫苗,建议停药。在婴儿出生的起初6个月内,不应给婴儿接种活病毒疫苗^[22]

②感染高风险的患者:例如有慢性腿部溃疡、过去12月内曾患有原发性化脓性关节炎、过去12月内曾患有假体关节脓毒血症、持续性或复发性肺部感染、长期留置导尿管者禁用^[6]。急性感染期,推迟使用。

③有结核风险的患者:TNFi应用可能增加患者罹患结核的风险。研究显示,使用依那西普的结核风险显著低于单抗类TNFi^[23]。对于高危患者应作早期筛查。对潜伏性结核(latent tuberculosis infection,LTBI)患者筛查结果阳性及陈旧性结核患者,如使用TNFi,均应进行抗结核的预防性治疗。具体筛查和预防策略,请参考“肿瘤坏死因子拮抗剂应用中结核病预防与管理专家共识”^[24]。研究指出,曾罹患结核患者使用生物制剂治疗是可行的^[25],并不是其使用生物制剂治疗的禁忌证^[26]。

④乙肝患者:乙肝患者使用TNFi导致乙肝病毒再激活的发生率为1%~10%。美国胃肠病学会(American Gastroenterological Association,AGA)建议,对于乙肝患者,如需使用TNFi治疗,需同时作抗病毒预防治疗^[27],并定期检测乙肝DNA病毒量。

⑤对于伴有狼疮、多发性硬化症或疑似患者,均应禁用TNFi^[6]。

⑥对于伴有恶性肿瘤及恶性肿瘤前期患者,均应禁用TNFi^[6]。

(3)关于TNFi种类的选择

①NSAIDs药物治疗效果不佳或失败时,推荐使用阿达木单抗、赛妥珠单抗、依那西普、戈利木单抗和英夫利昔单抗^[28]。对于放射学阴性的SpA患者,推荐使用阿达木单抗、瑟他珠单抗、依那西普。依那西普治疗活动性ax-SpA,可获得ASAS标准40%的病情改善,且骶髂关节炎和脊柱炎的放射学评分更

万方数据

显著降低^[29]。

②在使用TNFi前,临床医生应充分评估病情,与患者充分沟通,了解所使用药物的优缺点。重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白(益赛普®)是首批进入国家医保目录的国产肿瘤坏死因子拮抗剂,具有一定的药物经济学优势。

③使用TNFi12周后,应对患者进行病情评估。只有明确TNFi对患者病情治疗有效,才考虑继续使用。其有效标准为:ASDAS下降值≥1.1分或BASDAI降幅>50%或低至2分^[28]。

④如果患者使用一种TNFi治疗12周后,ASDAS≥2.1分或BASDAI≥4分,则考虑更换为其他TNFi或使用白介素(interlukin,IL)-17拮抗剂。

(4)减、停药建议及评估标准

ax-SpA患者在疾病持续缓解的状态下(即疼痛有效缓解、炎症指标正常、放射学评估无明显进展、ASDAS<1.3分),可以考虑减量治疗,但不建议停药^[30]。关于疾病持续缓解的时间,目前认为应该≥6月^[7]。建议在减量过程中应每12周评估1次疗效,如疾病复发,则应恢复原始治疗剂量。

6. 其他靶点生物型DMARDs药物

对于NSAIDs和TNFi治疗效果不佳的患者,可以使用生物型DMARD药物,例如苏金单抗(secukinumab),其通过抑制IL-17来治疗SpA。使用苏金单抗16周后需评估患者的反应,只有明确有效才能继续使用,其有效标准和使用的有关问题与TNFi相同^[9]。IL-17抑制剂仅有治疗AS的循证依据,而对nr-axSpA仍然缺乏。IL-17抑制剂作为TNFi治疗后的次选药物^[7],在国内尚处于临床研究阶段,尚未上市。

7. 抗生素

对于合并反应性关节炎的ax-SpA患者,除参照以上药物治疗,可考虑使用有效抗生素(如强力霉素等)进行长期(4周或更长时间)治疗,以防治由胃肠道或泌尿生殖系统感染引起的反应性关节炎^[6]。

(二)手术治疗

对于严重的ax-SpA患者,通过手术治疗可以有效改善患者的生活质量。由于其疾病的特殊性,为获得良好的手术效果,临床医生应正确把握手术适应证和禁忌证。只有功能受限或畸形显著影响患者生活质量,且充分的非手术治疗不能有效缓解病情及发展的情况下,才考虑进行手术治疗^[6]。

1. 颈胸段矫形手术适应证及禁忌证

手术适应证:(1)颈胸段严重后凸,颈椎已形成

骨性强直;(2)平视功能严重受限;(3)下颌骨与胸骨柄接近,无法张口吃饭,日常生活能力严重受限;(4)颈部疼痛剧烈且无法忍受;(5)伴有神经功能损害,出现神经症状或病理体征;(6)由于颈椎畸形造成椎动脉供血不足,导致无法保持身体平衡;(7)患者有强烈的矫形心理需要^[31-32]。

手术禁忌证:(1)并发其他严重的系统性疾病;(2)患有心、肺、肝、肾脏疾病、贫血、高血压、体质差,年龄过大不能耐受手术的患者;(3)疾病处于强烈炎症活动期的 AS 患者;(4)合并胸腰椎后凸畸形的病例,应先矫正胸腰椎后凸畸形,最后再做颈胸段截骨手术;(5)患者无法接受手术风险^[33]。

2. 胸腰段矫形手术适应证及禁忌证

胸腰段后凸畸形的手术适应证:(1)矢状面失衡,伴有持续性疼痛性脊椎炎,保守治疗无效^[33];(2)髋关节过伸功能良好,但后凸畸形进展致躯干前倾^[33];(3)后凸畸形 $>50^{\circ}$ ^[34];(4)功能削弱、严重的进展性胸椎后凸畸形伴平视能力丧失而产生社会和心理影响^[35]。

胸腰段后凸畸形的手术禁忌证^[31, 36]:(1)并发其他严重的系统性疾病;(2)患有心、肺、肝、肾脏疾病、贫血、高血压、体质差,年龄过大不能耐受手术的患者;(3)疾病处于强烈炎症活动期的 AS 患者;(4)合并髋关节强直患者,原则上应选择畸形最重和对患者功能影响最大的部位进行手术。

3. 髋关节置换手术适应证及禁忌证

髋关节置换手术适应证:(1)顽固性、持续性的髋关节痛,药物治疗无效;(2)髋关节强直于非功能位,髋关节功能障碍或伴有重度关节畸形,影响工作、生活;(3)BASRI-hip 分级^[37]提示髋关节累及 3~4 级。

髋关节置换手术禁忌证:(1)各种急性炎症病变或髋部有感染灶者;(2)伴有髋部神经性病变;(3)伴有髋部肌力严重不足;(4)伴有重要脏器疾病未得到有效控制者;(5)伴有精神心理疾病或难以配合治疗者;(6)伴有下肢患有严重的血管性疾病;(7)伴有严重的血液性疾病等。

4. 手术时机的把握

ax-SpA 分为活动期、慢性期和静止期。通常情况下,慢性期和静止期是手术的最佳时期,有利于避免植入物的松动、感染等并发症。而在活动期的患者,病情发展迅速,患者症状、体征、外周关节都会有明显的变化,对手术会有影响或手术效果不佳。至于脊柱与关节手术的顺序,原则上应选择畸形最重和对患者功能影响最大的部位进行手术。

5. 围术期 ax-SpA 治疗的药物管理

(1) NSAIDs 药物

长期使用 NSAIDs 药物可导致术中及术后出血风险增加,严重时危及患者生命,特别是当长期使用 NSAIDs 并加用阿司匹林时,可降低质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)的胃肠黏膜保护功能。传统 NSAIDs 药物:应在术前停用 5 个半衰期,术后 48 h 可恢复使用。阿司匹林:除非实施颅内、眼底和前列腺手术需术前停用 7 d,其他手术可不停用。选择性 COX₂ 抑制剂:在围手术期无须停用^[38]。

(2) DMARDs 药物

研究显示,围手术期继续使用 DMARDs 药物可降低术后疾病活动复发的风险^[39]。柳氮磺胺吡啶在围手术期可以继续使用^[38]。

(3) 糖皮质激素

研究表明,围手术期继续使用糖皮质激素不影响血流动力学,不增加感染风险^[39]。应继续术前剂量的糖皮质激素,而不是给予围手术期超生理剂量的糖皮质激素(所谓的“应激剂量”)。

(4) TNFi

TNFi 应用可能增加患者感染的风险,因此患者术前应停用 TNFi。国内指南推荐术前停用 2 个半衰期^[38],美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)联合美国髋膝关节外科医师协会(American Association of Hip and Knee Surgeons, AAHKS)发布的 ACR/AAHKS 指南则认为应根据药物用药周期停药^[39]。当前,并没有随机对照研究(randomized controlled trials, RCT)或者大型研究来证实这个问题,但有研究表明 TNFi 剂量与感染风险相关,血清半衰期与免疫抑制无关,因此用药周期被用来作为停药依据,具体药物停药建议见下表 4。

表 4 不同药物术前停药时间表^[39]

药物种类	给药间隔	手术安排于 (末次生物制剂给药后)
依那西普	每周 1 次或每周 2 次	第 2 周
阿达木单抗	每周 1 次或每 2 周 1 次	第 2 周或 3 周
戈利木单抗	每 4 周一次 (皮下)或每 8 周一次(静脉)	第 5 周(皮下)、 第 9 周(静脉)
英夫利昔单抗	每 4、6 或 8 周 1 次	第 5、7 或 9 周
赛妥珠单抗	每 2 周或 4 周 1 次	第 3 或 5 周

再次启动生物制剂治疗时机:术前停用生物制剂的 SpA 患者,一旦伤口表现出愈合的征象(通常在 14 d 左右)、已拆除所有缝线/皮钉,无明显水肿、

红斑、渗出物,且无非手术部位感染的临床证据时,即可重新开始生物制剂治疗^[39]。

6. 术后康复锻炼

康复重点在于提高肌肉力量、改善关节活动、控制疼痛、提高运动感觉的协调能力。提倡早期、积极的主动康复训练^[38]。

四、总结和展望

近年关于 ax-SpA 诊断、治疗研究的更新非常迅速。本次专家共识结合了最新的文献和研究成果,梳理了 ax-SpA 的诊断和治疗等方面内容,包括 ax-SpA 的最新诊断标准、药物治疗和手术治疗的重点等,希望能给相关的临床工作者提供帮助。ax-SpA 的早期诊断和有效治疗,是促使病情有效和长期缓解、抑制疾病进展、避免晚期脊柱关节畸形残疾的关键,这就是制定此次专家共识的目的。

参与制定人员名单

裴福兴

(以下按姓氏拼音排序)

陈 静 陈 游 郭会卿 郝 平 康意军
刘金洋 李 涛 卢伟杰 牛 维 覃 健
孙铁铮 谭洪波 唐荣勇 王 丹 吴 强
汪 雷 王祥善 肖 军 肖涟波 徐卫东
余楠生 张 波 张国宁 邹 俊 章建华
执笔:徐卫东 肖涟波 邹俊 余楠生 张国宁

参 考 文 献

- [1] 黄烽. 强直性脊柱炎[M]. 北京:人民卫生出版社,2011.
- [2] Proft F, Poddubny D. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria[J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2018, 10(5/6): 129 – 139.
- [3] Linden SD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(3): 357 – 359.
- [4] 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): i11 – i44.
- [5] Smolen JS, Schöls M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force[J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(1): 3 – 17.
- [6] National Institute for Health and Care Excellence (UK). Spondyloarthritis in Over 16s: Diagnosis and Management //NICE Guideline, No. 65 [M/OL]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK),2017.
- [7] Van Der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(6): 978 – 991.
- [8] Ward MM, Deodhar A, Akl EA, et al. American college of rheumatology/spondylitis association of America/spondyloarthritis research and treatment network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2016, 68(2): 151 – 166.
- [9] Sieper J, Deodhar A, Marzo-Ortega H, et al. Secukinumab efficacy in anti-TNF-naïve and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: results from the MEASURE 2 Study [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(3): 571 – 592.
- [10] Baraliakos X, Kiltz U, Peters S, et al. Efficiency of treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs according to current recommendations in patients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis[J]. Rheumatology (Oxford), 2017, 56(1): 95 – 102.
- [11] Molto A, Granger B, Wendling D, et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in early axial spondyloarthritis in daily practice: Data from the DESIR cohort [J]. Joint Bone Spine, 2017, 84(1): 79 – 82.
- [12] Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhala N, Emberson J, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials [J]. Lancet, 2013, 382(9894): 769 – 779.
- [13] Haibel H, Rudwaleit M, Braun J, et al. Six months open label trial of leflunomide in active ankylosing spondylitis [J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(1): 124 – 126.
- [14] Braun J, Zochling J, Baraliakos X, et al. Efficacy of sulfasalazine in patients with inflammatory back pain due to undifferentiated spondyloarthritis and early ankylosing spondylitis: a multicentre randomised controlled trial[J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(9): 1147 – 1153.
- [15] Haibel H, Brandt HC, Song IH, et al. No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial[J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(3): 419 – 421.
- [16] Lukas C, Landewé R, Sieper J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(1): 18 – 24.
- [17] Calin 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.
- [18] Wei JC, Tsai WC, Citera G, et al. Efficacy and safety of etanercept in patients from Latin America, Central Europe and Asia with early non-radiographic axial spondyloarthritis [J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(7): 1443 – 1451.
- [19] Maksymowych WP, Wichuk S, Dougados M, et al. Modification

- of structural lesions on MRI of the sacroiliac joints by etanercept in the EMBARK trial: a 12-week randomised placebo-controlled trial in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(1): 78–84.
- [20] Sieper J, Lenaerts J, Wollenhaupt J, et al. Efficacy and safety of infliximab plus naproxen versus naproxen alone in patients with early, active axial spondyloarthritis: results from the double-blind, placebo-controlled INFAST study, Part 1 [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(1): 101–107.
- [21] Flint J, Panchal S, Hurrell A, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2016, 55(9): 1693–1697.
- [22] Calligaro A, Hoxha A, Ruffatti A, et al. Are biological drugs safe in pregnancy? [J]. *Reumatismo*, 2015, 66(4): 304–317.
- [23] Ai JW, Zhang S, Ruan QL, et al. The risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor- α antagonist: a metaanalysis of both randomized controlled trials and registry/cohort studies [J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(12): 2229–2237.
- [24] 薛勤, 汪年松. 解读肿瘤坏死因子拮抗剂应用中结核病的预防与管理专家共识[J]. *世界临床药物*, 2016, 17(8): 505–507.
- [25] Ozguler Y, Hatemi G, Ugurlu S, et al. Re-initiation of biologics after the development of tuberculosis under anti-TNF therapy [J]. *Rheumatol Int*, 2016, 36(12): 1719–1725.
- [26] Kim YJ, Kim YG, Shim TS, et al. Safety of resuming tumour necrosis factor inhibitors in patients who developed tuberculosis as a complication of previous TNF inhibitors [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53(8): 1477–1481.
- [27] 汤善宏, 曾维政, 蒋明德. 2014年美国胃肠病学会指南: 免疫抑制剂治疗过程中HBV再激活的预防及治疗[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(4): 483–489.
- [28] Corbett M, Soares M, Jhuti G, et al. Tumour necrosis factor- α inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a systematic review and economic evaluation [J]. *Health Technol Assess*, 2016, 20(9): 1–334, v–vi.
- [29] Dougados M, Van Der Heijde D, Sieper J, et al. Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, N. J.)*, 2014, 66(8): 2091–2102.
- [30] Hamilton L, Barkham N, Bhalla A, et al. BSR and BHPR guideline for the treatment of axial spondyloarthritis (including ankylosing spondylitis) with biologics [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(2): 313–316.
- [31] Simmons ED, Distefano RJ, Zheng Y, et al. Thirty-six years experience of cervical extension osteotomy in ankylosingspondylitis: techniques and outcomes [J/OL]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(26): 3006–12. doi:10.1097/01.brs.0000250663.12224.d9.
- [32] Tokala DP, Lam KS, Freeman BJ, et al. C7 decancellation closing wedge osteotomy for the correction of fixed cervico-thoracic kyphosis [J]. *Eur Spine J*, 2007, 16(9): 1471–1478.
- [33] Willems KF, Slot GH, Anderson PG, et al. Spinal osteotomy in patients with ankylosing spondylitis: complications during first postoperative year [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(1): 101–107.
- [34] Chen IH, Chien JT, Yu TC. Transpedicular wedge osteotomy for correction of thoracolumbar kyphosis in ankylosing spondylitis: experience with 78 patients [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(16): E354–E360.
- [35] Van Royen BJ, De Kleuver M, Slot GH. Polysegmental lumbar posterior wedge osteotomies for correction of kyphosis in ankylosing spondylitis [J]. *Eur Spine J*, 1998, 7(2): 104–110.
- [36] Langeloo DD, Journee HL, Pavlov PW, et al. Cervical osteotomy in ankylosing spondylitis: evaluation of new developments [J]. *Eur Spine J*, 2006, 15(4): 493–500.
- [37] Mackay K, Mack C, Brophy S, et al. The Bath ankylosing spondylitis radiology index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment [J]. *Arthritis Rheum*, 1998, 41(12): 2263–2270.
- [38] 沈彬, 裴福兴, 邱贵兴. 强直性脊柱炎的诊断与治疗骨科专家共识 [J]. *中华骨科杂志*, 2012, 32(9): 895–898.
- [39] Goodman SM, Springer B, Guyatt G, et al. 2017 American college of rheumatology/American association of hip and knee surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2017, 69(8): 1538–1551.

(收稿日期: 2019-02-13)

(责任编辑: 张姝江、林敏颖)

中国研究型医院学会关节外科学专业委员会. 中轴型脊柱关节炎诊断和治疗的专家共识(2019年版) [J/CD]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2019, 13(3): 261–266.