

· 综 述 ·

传统功法在肩周炎治疗中的应用进展

成子己, 管 舫, 顾元嘉, 陈子颖, 郭光昕, 姚斐

(上海中医药大学针灸推拿学院, 上海 201203)

摘 要 肩周炎是以肩部疼痛和活动障碍为主要特征的骨伤科常见病。在肩周炎的非药物疗法中, 传统功法以操作简单、疗效显著等优势得到越来越多临床医生和患者的认可。目前, 临床上防治肩周炎的传统功法有很多, 其中最常用的功法主要有太极拳、易筋经、八段锦、五禽戏等, 但这些传统功法的治疗方案尚无统一的标准。本文从传统功法治疗肩周炎的作用、传统功法在肩周炎治疗中的应用现状、不同时期肩周炎患者传统功法的选择 3 个方面对传统功法在肩周炎治疗中的应用进展进行了综述。

关键词 关节周围炎; 肩凝症; 肩周炎; 太极拳; 易筋经; 八段锦; 五禽戏; 综述

肩周炎是由于肩关节周围的肌肉、肌腱、韧带、滑膜及关节囊等软组织退行性病变所导致的无菌性炎症, 以肩部疼痛和活动受限为主要特征^[1]。该病是临床常见病、多发病, 多发于 40 ~ 70 岁女性^[2-3]。肩周炎由于病因复杂, 病势反复缠绵, 治疗起来较为棘手。目前西医多以对症治疗为主, 治疗手段单一, 疗效不甚理想。而中医治疗手段丰富多样, 对该病的治疗具有独到的优势。传统功法是在中医学理论指导下形成的一种身心共治的运动疗法。国内已有研究证明, 采用传统功法治疗肩周炎能减轻肩关节疼痛, 改善肩关节功能, 调节不良情绪, 降低复发率^[4]。目前, 临床上防治肩周炎的传统功法有很多, 但治疗方案尚无统一的标准。为了进一步了解传统功法在肩周炎治疗中的应用进展, 我们从传统功法治疗肩周炎的作用、传统功法在肩周炎治疗中的应用现状、不同时期肩周炎患者传统功法的选择 3 个方面进行了综述。

1 传统功法治疗肩周炎的作用

1.1 缓解肩关节疼痛 疼痛是肩周炎患者最突出的症状, 严重影响患者的生活质量和工作效率。肩周炎疼痛主要是由肩部关节囊无菌性炎症、组织液渗出形成水肿所致^[5]。各类炎症因子激活痛觉及致敏痛觉感受器, 诱发疼痛^[6]。何勇等^[7]对肩周炎的疼痛机制进行分析后认为, 广泛的肩关节周围神经纤维化是肩周炎疼痛的生理基础, 神经源性炎症与肩关节周围软组织的炎症相互作用导致疼痛加剧, 褪黑素的分泌过多是夜间痛甚的重要因素。

非甾体抗炎药物是治疗该病的常用药物, 虽能有效缓解患者疼痛, 但停药后极易复发, 长期使用又会出现耐药性、代谢紊乱、胃肠道功能损害、骨质疏松等^[8-9]。而传统功法作为非药物疗法的重要组成部分, 运动强度适中, 具有调和气血、疏通经络之效, 能够有效缓解疼痛。传统功法多以腰部为轴, 带动周身扭转牵拉, 调节神经和体液, 改善微循环, 加速淋巴液、血液回流, 从而起到抗炎镇痛的目的。传统功法中的一些拉伸肢体动作可以导致肌梭兴奋并引发牵张反射, 使相应肌肉收缩, 增加肌梭传入(Ia 和 II 类感觉神经纤维) 冲动, 遏制传导疼痛的 C 类感觉神经纤维敏化, 从而缓解疼痛^[10-11]。传统功法可通过调节神经-内分泌-免疫网络, 从整体上缓解疼痛^[12]。此外, 传统功法讲究在进行肢体运动的同时配合缓、慢、深、长的呼吸, 这样的呼吸方式能激活副交感神经, 降低心率和血压, 加速血液回流到四肢, 使应激激素恢复至正常水平, 提高痛阈^[13]。

1.2 恢复肩关节活动能力 肩关节是全身最灵活的关节, 因其肩关节囊和韧带较为薄弱, 关节囊前方又缺乏韧带和肌肉覆盖, 致使肩关节结构不稳定^[14]。吴绪平等^[15]认为, 肩周炎是一种自我代偿性疾病, 由于局部的一个病变点损伤如冈上肌止点损伤后, 周围其他软组织为促使机体对损伤部位进行保护将进行代偿活动, 若这种活动长期存在, 将会引起周围软组织失代偿, 逐渐引起肩关节广泛的粘连、挛缩等, 从而限制肩关节的活动。《灵枢·本脏》云: “血和则筋脉流行, 营复阴阳, 筋骨劲强, 关节清利矣。”气血失和会导致脾胃运化能力逐渐减弱, 外不能充养肌肉骨骼, 内不能滋养五脏六腑, 日久出现肩部肌肉萎缩废用和

肩关节活动受限。此外,李林等^[16]认为,肩周炎主要是以筋为主要病变,肝主筋,如果肝的疏泄、藏血功能失常,则肩部的筋脉失于濡养致使肩关节活动不利。

麻醉下肩关节松解术可以松解肩关节周围的软组织,恢复肩关节活动能力,但术后可能会出现肩关节二次粘连、神经损伤、软组织撕裂等情况且远期疗效尚不明确^[17]。主动的活动可以稳定肩关节周围肌肉群的张力,调节肩胛带肌张力的不平衡,进而改善肩部活动能力^[18]。传统功法作为一种主动锻炼方法,可以使肩关节周围的主动肌、拮抗肌、辅助肌都得到了较好的锻炼,增强肩关节的灵活性,从而恢复肩关节活动能力^[19]。在进行传统功法锻炼时,练习者充分牵拉肢体并维持一定时间,可能会刺激到肌肉或关节处的相应张力感受器,使肌肉产生舒张反应,放松痉挛的肌肉,从而改善关节活动度^[20]。

1.3 调节不良情绪 肩关节疼痛、活动受限、病程的反复易导致患者过度关注自己的病情而变得高度敏感,长期过度紧张更容易产生焦虑、抑郁等不良情绪,严重影响患者正常生活和工作^[21]。《素问·至真要大论篇》曰:“诸痛痒疮,皆属于心。”由此可见,疼痛不只是一种感觉,还是一种“情绪”的感受。不良情绪、过重的心理负担不仅会降低临床疗效,还会影响患者整体身心健康。

传统功法作为一种身心合练的疗法,对缓解患者身心压力、调节不良情绪和激发内在效能有较好的作用^[22]。程香等^[23]研究发现,有规律的五禽戏锻炼能够改善前额叶和海马脑区的代谢指标——乙酰天门冬氨酸/肌酸-磷酸肌酸复合物、胆碱复合物/肌酸-磷酸肌酸复合物,从而缓解患者的抑郁情绪。患者在练习传统功法时排除杂念,在充分入静的状态下使机体达到形神合一,这样有利于培养自身积极心态和增强抗病信心。有规律的调息运动能够增强人体生物电流,提高机体活性,改善整体精神状态^[24]。陈李圳等^[25]认为,传统功法可以激活感觉神经系统,调制痛觉信号的上传,促进交感-副交感系统的平衡,直接作用于掌管情绪相关的脑区,改善痛情绪与痛行为。

2 传统功法在肩周炎治疗中的应用现状

2.1 太极拳在肩周炎治疗中的应用现状 太极拳是一种柔中带刚、刚柔并济的传统功法。练习太极拳,可以充分牵拉肩关节周围软组织及韧带,加强肌肉力量和弹性,从而达到骨正筋柔的效果^[26]。

周超等^[27]的研究结果显示,采用关节松动术、太极拳、 β -七叶皂甙钠三联疗法治疗肩周炎的临床疗效优于单纯关节松动术;并认为练习太极拳能促进肩周炎患者康复,有效降低其复发率。段意梅等^[28]研究发现,太极拳联合常规疗法能够有效缓解肩周炎患者的关节疼痛和改善肩关节功能。王宇笛^[29]研究发现,太极拳“云手”这个动作可以使患者主动进行肩关节环绕运动,减少软组织粘连,降低拮抗肌的张力,增加关节活动度,促进肩关节功能恢复。

对于肩周炎患者,长期有规律地练习太极拳,可以缓解肩关节疼痛、促进肩关节功能恢复,但其具体作用机制有待于进一步研究证实。

2.2 易筋经在肩周炎治疗中的应用现状 易筋经相传为少林达摩所创,练习易筋经能够通调十二经脉,从而温养脏腑、滑利关节。通过练习既有静力性运动又有动力性运动的易筋经,可以提高肩部周围肌肉力量及耐力,达到“筋弱者易之以强,筋靡者易之以壮”的功效^[30]。

郭朝卿等^[31]认为,练习易筋经可以增强上肢关节的肌肉力量和稳定性,有效预防肩部的慢性劳损,加强肩关节的灵活性和稳固性。孟庆江等^[32]研究发现,练习易筋经能牵伸、旋转肩颈部肌群,促进肩部气血流通,改善肩关节功能。Shen 等^[33]研究证实,易筋经锻炼配合推拿疗法治疗肩周炎在缓解肩关节疼痛、改善肩关节活动度方面均优于单纯推拿疗法;认为易筋经功法中“韦驮献杵”“摘星换斗”“倒拽九牛尾”“九鬼拔马刀”因其大幅度屈伸旋转的动作可充分牵伸肩部肌群,防止肩关节粘连,改善肩关节活动。陈维勇^[34]研究证实,练习“九鬼拔马刀”不仅能主动增强肩部肌肉力量,还可提高肩部软组织的柔韧性,减少肩部肌肉的拮抗作用,改善肩关节功能。朱鹏展等^[35]的研究结果显示,采用“九鬼拔马刀”锻炼联合手法松解治疗肩周炎能减轻肩周炎症状、提高日常生活能力,其疗效优于单纯手法松解治疗;认为“九鬼拔马刀”通过“侧首弯肱,抱顶及颈……左右相轮”这一系列动作,可缓解肩部肌群痉挛,松解粘连,进而改善肩关节活动度。

练习易筋经对于改善肩关节功能具有独到之处,这与其本身“抻筋拔骨、以形导气”的特点密不可分。由于易筋经传播范围有限,国外对此研究较少。易筋经对于不同国家、不同人群肩周炎患者是否均有效有

待进一步研究确认。

2.3 八段锦在肩周炎治疗中的应用现状 八段锦首见于南宋洪迈所著的《夷坚志》,通过练习八段锦连贯的动作配合呼吸、意念的调节,增强相应部位肌肉力量,激活肌纤维活性,提高躯体柔韧性和灵活性^[36]。

李海红^[37]的研究结果表明,“两手托天理三焦”“调理脾胃须单举”“双手攀足固肾腰”中的上举动作对斜方肌、三角肌等作用明显,这可能是八段锦缓解肩关节功能障碍的重要因素。王超等^[38]研究表明,采用八段锦联合针灸治疗肩周炎,在缓解肩部疼痛及改善肩关节功能等方面优于单纯针灸治疗;认为练习八段锦能促进肩部血液循环,解除肩部周围软组织的痉挛。汪春等^[39]的研究结果显示,电针联合八段锦治疗肩周炎在缓解疼痛、促进肩关节功能恢复方面优于单纯电针治疗;认为练习八段锦不仅可以减轻疼痛、改善肩关节功能,还能促进血液循环,有利于炎症和水肿的消退。张怀志等^[40]的研究结果显示,八段锦治疗肩周炎在减轻疼痛、改善肩关节活动度和肩关节功能方面优于常规肩关节主动运动。八段锦作为一种中等强度的有氧运动,简单易学,以“松静自然、修身养性”的特点广受群众喜爱,可作为防治肩周炎的一项重要措施。

八段锦具有安全、简便、易学的特点,更有利于肩周炎患者长期锻炼。长期练习八段锦可以缓解肩周炎症状,促进肩关节功能。练习八段锦时,通过柔和舒展肢体,上下肢协调配合,疏通经络,改善整体身心状态。

2.4 五禽戏在肩周炎治疗中的应用现状 五禽戏是华佗在“流水不腐,户枢不蠹”的哲学思想指导下,总结前人导引功法的经验,仿照虎、鹿、猿、熊、鹤 5 种动物的动作以及长期实践创造出的传统功法^[41]。在练习五禽戏时,通过举、扑、运、提、摘、伸等动作,多方位地拉伸肩背部肌群,改善肩关节周围组织的营养状况,同时提高肩关节的灵活性。

叶青等^[42]从经筋角度指出,五禽戏各式动作通过不同姿势拉伸相应的经筋,有利于增强经筋约束骨骼的功能。曾婷苑等^[43]通过临床研究证实,耳穴压豆联合五禽戏功法锻炼可以减轻肩部疼痛,改善肩关节功能,提高临床疗效;并分析发现,五禽戏动作各有侧重,“猿提”中缩项、耸肩动作可锻炼肩关节屈曲、上提的功能;“虎扑”中引腰前伸、双手向前画弧这一系

列动作可锻炼肩关节外旋、前屈功能;“鸟飞”中两臂上下运动主要着眼于肩关节的外展运动;“鹿奔”中两臂内旋配合重心移动,可锻炼肩肘部关节前屈、内旋功能;“熊晃”中两臂前后画弧配合提腕行走,可锻炼肩关节后伸、前屈功能。杨佳昕^[44]研究认为,采用肩关节镜联合五禽戏治疗冻结肩,可快速地缓解患者疼痛症状,且在短期内能改善肩关节功能,加快冻结肩患者术后的康复。五禽戏每一戏针对不同脏腑,通过有规律的锻炼,不仅能够疏通经络、调和气血、活动筋骨、滑利关节和松解关节粘连,还能改善老年人脏腑功能,提高机体素质。

五禽戏是我国最早的一种仿生传统功法,以其富有趣味的动作结合呼吸、意念的调控,可以达到三调合一的效果。目前,五禽戏面临整体受众人群不足、知名度低、传播传承难等问题,有待于进一步的普及和推广。此外,对于五禽戏干预肩周炎的临床研究仅停留于较浅的层面,其内在机制有待进一步挖掘。

3 不同时期肩周炎患者传统功法的选择

根据肩周炎的症状和体征,学界将其分为疼痛期、僵硬期和恢复期^[3]。针对肩周炎患者所处的不同分期,应选取具有针对性的传统功法动作来进行干预。对于处于疼痛期的患者,可以选择“云手”“掌托天门”“两手托天理三焦”“虎扑”等动作来解除肩关节周围软组织的粘连;对于处于僵硬期的患者,可以选用“九鬼拔马刀”“双手攀足固肾腰”“鸟飞”等动作来牵拉肩部周围肌肉、筋膜、肌腱,解除肌肉痉挛,防止肌肉萎缩,促进肩部血液、淋巴回流,逐步改善肩部活动度,缓解肩部疼痛,提高临床疗效;对于恢复期的患者,可以选择“调理脾胃须单举”“摇头摆尾”“鹿奔”等动作疏通肩部气血,使肩关节得到全方位的牵拉,促进自身康复,避免复发。

4 小 结

传统功法讲求调身、调心、调息三调并重,在缓解疼痛、改善肩关节活动能力、调节不良情绪等方面具有独特的优势,符合现代医学的生理-社会-心理治疗模式。但是目前研究中仍存在问题需要重视:①研究结果评价指标中以主观性量表为主,缺乏客观性指标;②传统功法中呼吸的配合、意念的控制是否具有临床意义仍需进一步研究验证;③缺乏统一的传统功法治疗方案和相关的试验研究,不同强度、频率、练习时间等因素对肩周炎患者是否产生不同效果有

待进一步研究确认。相信随着中医药事业的蓬勃发展及学界对传统功法研究的不断深入,上述问题一定能够得到有效解决,从而使传统功法能更好地被应用于肩周炎的治疗中。

参考文献

- [1] RAMIREZ J. Adhesive capsulitis: diagnosis and management[J]. Am Fam Physician, 2019, 99(5): 297-300.
- [2] 徐森磊, 张宏如, 顾一煌. 条口透承山针刺配合局部活动治疗肩周炎的疗效观察[J]. 中国针灸, 2018, 38(8): 815-818.
- [3] 洪靖, 刘永尚, 王鹏, 等. 中医药治疗肩周炎临床研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(3): 88-92.
- [4] 韩振翔, 祁丽丽, 褚立希, 等. 针灸结合主动功能锻炼分期治疗肩周炎方案的优选[J]. 中国针灸, 2014, 34(11): 1067-1072.
- [5] 韩维宁. 浮针治疗肩周炎的临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [6] MATSUDA M, HUH Y, JI R R. Roles of inflammation, neurogenic inflammation, and neuroinflammation in pain[J]. J Anesth, 2019, 33(1): 131-139.
- [7] 何勇, 刘威, 王大明, 等. 肩周炎疼痛机制研究进展[J]. 中国运动医学杂志, 2016, 35(10): 987-990.
- [8] CHO C H, SONG K S, KIM B S, et al. Biological aspect of pathophysiology for frozen shoulder [J/OL]. Biomed Res Int, 2018 [2021-11-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29992159/>.
- [9] DATE A, RAHMAN L. Frozen shoulder: overview of clinical presentation and review of the current evidence base for management strategies [J]. Future Sci OA, 2020, 6(10): 647.
- [10] 张铭. 牵张反射和腱反射[J]. 高等函授学报(自然科学版), 2002, 15(5): 40-42.
- [11] XU Y, BONAR F, MURRELL G A. Enhanced expression of neuronal proteins in idiopathic frozen shoulder[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2012, 21(10): 1391-1397.
- [12] BOWER J E, IRWIN M R. Mind-body therapies and control of inflammatory biology: a descriptive review[J]. Brain Behav Immun, 2016, 51: 1-11.
- [13] BUSCH V, MAGERL W, KERN U, et al. The effect of deep and slow breathing on pain perception, autonomic activity, and mood processing—an experimental study [J]. Pain Med, 2012, 13(2): 215-228.
- [14] 张丽, 程海昉, 薛妍, 等. 脑卒中后肩关节半脱位的中西医结合康复进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(4): 452-456.
- [15] 吴绪平, 阮宜骏, 胡零三, 等. 可视化针刀松解术治疗肩周炎思路设计与方法探究[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(6): 116-118.
- [16] 李林, 王宇旭, 詹其林. 从肝论治肩关节周围炎[J]. 中医文献杂志, 2020, 38(6): 44-46.
- [17] 尤志侠, 杨晨光, 孟宗定, 等. 冲击波联合小针刀治疗粘连期肩周炎临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(3): 479-481.
- [18] SAEIDIAN S R, HEMMATI A A, HAGHIGHI M H. Pain relieving effect of short-course, pulse prednisolone in managing frozen shoulder[J]. J Pain Palliat Care Pharmacother, 2007, 21(1): 27-30.
- [19] 郭朝卿, 程英武, 孔令军, 等. 从生物力学角度探析易筋经的功法功理[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(2): 262-264.
- [20] 颜琳琳. 静、动态拉伸方式对大学生平衡能力的影响研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2021.
- [21] 朱喜春, 岳立辉, 高昆. 体外冲击波联合心理行为干预对肩痛病人疼痛灾难性认知的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(4): 313-314.
- [22] 陆颖, 赵晓霞, 蒋婧, 等. 八段锦干预抑郁、焦虑的研究现状与思考[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(12): 97-102.
- [23] 程香, 王冬梅, 陈欣, 等. 健身气功·五禽戏改善轻度抑郁大学生前额叶和海马氢质子磁共振波谱[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(11): 1468-1476.
- [24] 王莉华, 高亮. 健身气功对老年人认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(20): 4955-4957.
- [25] 陈李圳, 景向红, 代金刚. 太极拳和八段锦缓解慢性疼痛机制的研究进展[J]. 中医杂志, 2021, 62(2): 173-178.
- [26] 赵伟, 孙继高, 王荣田, 等. 基于中医学理论的太极拳作用机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(1): 116-119.
- [27] 周超, 刘彦, 李伟. 关节松动术、太极拳、 β -七叶皂甙钠静脉滴注联合治疗肩关节周围炎[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30(8): 527-528.
- [28] 段意梅, 陆国田, 王建超, 等. 太极拳运动辅助治疗肩周炎[J]. 现代预防医学, 2012, 39(20): 5320-5321.
- [29] 王宇笛. 推拿结合传统体育对肩周炎康复治疗效果的研究[J]. 辽宁体育科技, 2020, 42(4): 83-85.
- [30] 方磊, 李振瑞, 陶旭辰, 等. 易筋经对老年骨骼肌减少症平衡障碍患者跌倒风险影响的临床研究[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(3): 319-323.
- [31] 郭朝卿, 程英武, 孔令军, 等. 从生物力学角度探析易筋经的功法功理[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(2): 262-264.

262 - 264.

- [32] 孟庆江, 张宇. 痛点封闭结合运动疗法对肩周炎的影响[J]. 临床医学, 2014, 34(9): 121 - 122.
- [33] SHEN Z F, ZHU G F, SHEN Q H, et al. Effect of Yi Jinjing (sinew-transforming Qigong exercises) plus tuina on scapulohumeral periarthritis [J]. J Acupunct Tuina Sci, 2017, 15(4): 285 - 289.
- [34] 陈维勇. 易筋经九鬼拔马刀式在肩周炎功能康复中的作用观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [35] 朱鹏展, 牛志军, 赵立军. 易筋经九鬼拔马刀势锻炼配合手法松解治疗肩周炎临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(7): 129 - 132.
- [36] 马英, 郭鹤. 八段锦的中医养生原理[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(7): 1403 - 1405.
- [37] 李海红. 八段锦锻炼对康复治疗师职业性颈肩疾病的影响[D]. 广州: 南方医科大学, 2019.
- [38] 王超, 刘丽娟. 健身气功 - 八段锦锻炼配合针灸治疗肩周炎的疗效观察[J]. 体育世界(学术版), 2009(5): 24 - 26.
- [39] 汪春, 郭知学, 陈志刚. 4 周八段锦锻炼治疗肩周炎疗效观察[J]. 中国运动医学杂志, 2010, 29(3): 285 - 287.
- [40] 张怀志, 陈白, 黄肖海, 等. 八段锦运动治疗肩周炎的临床效果[J]. 临床合理用药, 2018, 11(7): 85 - 87.
- [41] 周亚东, 赵倩文. 华佗五禽戏动静养生思想[J]. 安徽中医药大学学报, 2017, 36(3): 1 - 2.
- [42] 叶青, 周亚东. 华佗五禽戏养生理理[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(4): 121 - 123.
- [43] 曾婷苑, 颜洪亮, 廖雪珍, 等. 五禽戏锻炼联合耳穴压豆在肩周炎患者中的应用观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(5): 80 - 82.
- [44] 杨佳昕. 新版五禽戏对关节镜下气滞血瘀型冻结肩术后早期康复的临床研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.

(收稿日期: 2021-12-09 本文编辑: 时红磊)

(上接第 28 页)

- [24] SIMMONDS R E, FOXWELL B M. Signalling, inflammation and arthritis; NF - kappaB and its relevance to arthritis and inflammation[J]. Rheumatology, 2008, 47(5): 584 - 590.
- [25] MARTIN - MILLAN M, ALMEIDA M, AMBROGINI E, et al. The estrogen receptor - alpha in osteoclasts mediates the protective effects of estrogens on cancellous but not cortical bone[J]. Mol Endocrinol, 2010, 24(2): 323 - 334.
- [26] MCDONALD M M, KIM A S, MULHOLLAND B S, et al. New insights into osteoclast biology [J/OL]. JBMR Plus, 2021, 5(9) [2021 - 06 - 09]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8441501/>.
- [27] LIN Z, BEI J X, SHEN M, et al. A genome - wide association study in Han Chinese identifies new susceptibility loci for ankylosing spondylitis [J]. Nat Genet, 2011, 44(1): 73 - 77.
- [28] EVANS D M, SPENCER C C, POINTON J J, et al. Interaction between ERAP1 and HLA - B27 in ankylosing spondylitis implicates peptide handling in the mechanism for HLA - B27 in disease susceptibility[J]. Nat Genet, 2011, 43(8): 761 - 767.
- [29] LI Z, AKAR S, YARKAN H, et al. Genome - wide association study in Turkish and Iranian populations identify rare familial Mediterranean fever gene (MEFV) polymorphisms associated with ankylosing spondylitis [J/OL]. PLoS Genet, 2019, 15(4) [2021 - 06 - 09]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6467421/>.
- [30] JUNG S H, YIM S H, HU H J, et al. Genome - wide copy number variation analysis identifies deletion variants associated with ankylosing spondylitis [J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(8): 2103 - 2112.
- [31] LIU J J, FAN L L, CHEN J L, et al. A novel variant in TBX20 (p. D176N) identified by whole - exome sequencing in combination with a congenital heart disease related gene filter is associated with familial atrial septal defect [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2014, 15(9): 830 - 837.
- [32] MANOLIO T A, COLLINS F S, COX N J, et al. Finding the missing heritability of complex diseases [J]. Nature, 2009, 461(7265): 747 - 753.

(收稿日期: 2021-08-09 本文编辑: 吕宁)

反映学术进展 引领学科发展