·综　　述·

葡萄膜炎患者检查人类白细胞抗原 B27 的重要性

刘　薇，李　嘉 综述，吴振彪△审校
（西京医院临床免疫科，陕西西安 710032）

关键词：葡萄膜炎；　人类白细胞抗原 B27；　强直性脊柱炎；　诊断；　治疗
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2016.05.026　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1673-4130(2016)05-0642-02

部分出现葡萄膜炎的患者其人类白细胞抗原 B27（HLA-B27）检测为阳性，对于眼部疾病症状先于脊柱关节病变症状出现的患者，在临床诊断时 HLA-B27 应当作为一项排除强直性脊柱炎的筛查指标，从而可以早期发现强直性脊柱炎并针对性地对患者进行治疗，具有重大的临床意义。本文对眼部病变先于脊柱病变的强直性脊柱炎患者检测 HLA-B27 的重要性及治疗方法进行综述。

1　葡萄膜炎与强直性脊柱炎

1.1　葡萄膜炎及疾病结果　葡萄膜炎是眼内炎症的总称，它包括葡萄膜（虹膜、睫状体、脉络膜）的炎症，以及视网膜、视网膜血管、玻璃体的炎症。虹膜和睫状体的血液供给同为虹膜大环，故二者会同时出现炎症，称虹膜睫状体炎。若脉络膜也同时出现炎症，就称之为葡萄膜炎。葡萄膜炎患者出现眼痛、畏光、流泪、视物模糊等症状，眼底、裂隙灯检查发现，前房出现大量纤维蛋白渗出，炎性细胞（裂隙灯可检查出大小不一的灰白色尘状颗粒）漂浮，睫状体充血（指位于角膜缘表层的巩膜血管充血），角膜后沉着物（其形成需要角膜内皮损伤和炎性细胞或色素的同时存在），虹膜后黏连（虹膜改变，纹理不清），瞳孔缩小（炎症时睫状肌痉挛，瞳孔括约肌持续收缩引起），反应性黄斑，视乳头水肿，视力明显下降。炎症反复或慢性化，导致眼压下降，严重者致眼球萎缩眼盲。

1.2　前葡萄膜炎与强直性脊柱炎的关系　引起葡萄膜炎的原因有很多，如病原体的感染、自身免疫疾病、外伤及肿瘤等因素。葡萄膜炎也分类型，现在广泛应用的标准是国际葡萄膜炎研究组在 1987 年制订的解剖位置分类法[1]。根据炎症累积的解剖位置将葡萄膜炎分为前葡萄膜炎、中间葡萄膜炎、后葡萄膜炎及全葡萄膜炎。有研究对 1 214 例葡萄膜炎患者进行统计分析，其中前葡萄膜炎患者占 44.98%，全葡萄膜炎患者占 43.66%，中间葡萄膜炎患者占 6.43%，后葡萄膜炎患者占 4.94%[2]。由此可见，前葡萄膜炎是葡萄膜炎中最常见的一类。另有研究显示，导致前葡萄膜炎的病因当中强直性脊柱炎有 45 例，占总病因的 8.24%，位居第 3 位。由此可见，与强直性脊柱炎相关的前葡萄膜炎患者在临床上不能忽视其眼部症状。

1.3　眼部病变患者检测 HLA-B27 的重要性　由于强直性脊柱炎与前葡萄膜炎具有相关性，因此，前葡萄膜炎可以作为强直性脊柱炎的一种关节外器官病变，伴随着强直性脊柱炎。但是，也有部分患者骶髂关节的病变并不明显，甚至有的患者仅有腰痛，程度并不严重，活动后缓解[3]。有报道称，41%的脊柱关节病患者是以葡萄膜炎为首发表现[4]。因此，这类患有脊柱关节病的患者容易被漏诊。在实验室诊断中，HLA-B27 是诊断强直性脊柱炎的一项非常重要的指标。HLA-B27 阳性对强直性脊柱炎具有较高特异性，在关节症状不明显的强直性脊柱炎早期，HLA-B27 具有重要诊断价值[5]。强直性脊柱炎是 HLA-B27 阳性者最常见的一种脊柱关节病，并且在青壮年中男性多于女性[6]。而且，强直性脊柱炎所伴发的葡萄膜炎多为急性前葡萄膜炎，男性多于女性，HLA-B27 阳性率为 85%～95%[7]。因此，当遇到以前葡萄膜炎为首发症状就诊的男性患者要格外注意，应询问其骶髂关节部疼痛史，并且做相应的辅助检查，以此来避免漏诊的发生[8]。

2　疾病诊断

2.1　以眼部为首发症状就诊防止强直性脊柱炎漏诊[9]　（1）应重视眼部症状，对葡萄膜炎患者，尤其是前葡萄膜炎患者要询问病史，对骶髂关节疼痛的患者应进行影像学检测。（2）90%以上的患者 HLA-B27 为阳性，因此应当重视实验室检查。活动期 75%的患者红细胞沉降率增高，血清 C 反应蛋白水平也升高，血清碱性磷酸酶轻中度增高，血清免疫球蛋白 A（IgA）、免疫球蛋白 M（IgM）水平轻中度升高。（3）对葡萄膜炎患者进行眼部特殊检查，如眼部荧光素眼底血管造影检查。

2.2　与 HLA-B27 相关的前葡萄膜炎的诊断　国外研究提出与 HLA-B27 相关的前葡萄膜炎的 6 项诊断标准[10]：（1）单侧急性前葡萄膜炎；（2）前房纤维渗出或细胞 3+；（3）无羊脂状角膜后沉着物；（4）有前葡萄膜炎病史；（5）发病年龄小于 40 岁；（6）伴发脊柱关节病变，具备其中 5 项即可确诊。

3　疾病治疗

3.1　中医治疗　以补肝肾，益气活血，祛风清热，解除目窍邪毒为治疗策略，从而缓解脊柱炎症及葡萄膜炎[9]。

3.2　西医治疗　关于强直性脊柱炎伴发葡萄膜炎的西医治疗也有不少研究。部分研究在治疗上相对传统，但针对性较强[11]。对于眼部散瞳，应用长效睫状肌麻痹剂。眼部炎症采用抗炎治疗，眼睛局部滴用糖皮质激素或非甾体类抗炎药水。若眼部炎症严重，出现脓液或是脓细胞浸润者，可加强局部用药频率，每 10～15 min 1 次局部滴眼，可根据眼部症状变化来调整用药频率。对累积后极部引起的黄斑水肿者，可口服泼尼松治疗，维持 3～4 周。对于强直性脊柱炎的患者采用全身非甾体类抗炎药加 1～2 种抗风湿类药物，如甲氨蝶呤或柳氮磺吡啶治疗。同时可以选择环氧合酶-2 或肿瘤坏死因子-α 拮抗剂作为辅助治疗药物。有研究倾向于联合用药，将之前作为辅助作用的肿瘤坏死因子-α 拮抗剂作为主要用药，与甲氨蝶呤联合，眼科局部治疗强直性脊柱炎伴发葡萄膜炎，患者给予肿

作者简介：刘薇，女，初级检验技师，主要从事自身抗体疾病的实验室诊断技术研究。　△　通讯作者，E-mail：wuzhenbiao@fmmu.edu.cn。

瘤坏死因子拮抗剂皮下注射 25 mg，2 次/周，甲氨蝶呤 10 mg 口服，每周 1 次[12]。眼科以局部用药为主。其疗效显著，能缩短葡萄膜炎病程，耐受性和安全性良好。不同的治疗方法有各自的优缺点，可以根据患者的病情及经济基础，选择适合患者的治疗方案。

4 小　结

HLA-B27 阳性的患者中，以强直性脊柱炎为最常见的脊柱关节病。作为强直性脊柱炎在关节外症状的一种表现，葡萄膜炎的出现不能忽视。由于有 41% 的患者以葡萄膜炎为首发症状就诊眼科，为了避免漏诊，眼科医生除了询问患者的骶髂关节病史外，HLA-B27 应作为一项重要的实验室检查，帮助医生更加准确地辨别患者的眼部病变是否为强直性脊柱炎伴发的一种症状，找到疾病的根源所在，才能够更好地减轻患者的痛苦。

参考文献

[1] Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International uveitis study group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease[J]. Am J Ophthalmol, 1987, 103(2): 234-235.

[2] 杨培增，张震，王红，等. 葡萄膜炎的临床类型及病因探讨[J]. 中华眼底病杂志，2002，18(4)：253-255.

[3] 李静，李跃蒙. 以前葡萄膜炎首诊的强直性脊柱炎 11 例[J]. 中国煤炭工业医学杂志，2008，11(3)：389.

[4] Fernández-Melón J, Muñoz-Fernández S, Hidalgo V, et al. Uveitis as the initial clinical manifestation in patients with spondyloarthropathies[J]. J Rheumatol, 2004, 31(3): 524-527.

[5] 杨培增. 临床葡萄膜炎[M]. 北京：人民卫生出版社，2004：311-318.

[6] 王大选，陈鹏飞，顾云峰，等. 急性前葡萄膜炎 HLA-B27 检测及其临床意义[J]. 现代实用医学，2015，27(4)：506-508.

[7] Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis[J]. Rheumatol Int, 2003, 23(2): 61-66.

[8] 杨培增. 葡萄膜炎的诊断及相关问题[J]. 中华眼科杂志，2002，38(4)：250-253.

[9] 滕克禹. 强直性脊柱炎伴发葡萄膜炎的临床特点和中西医结合治疗[J]. 中国中医眼科杂志，2012，22(1)：49-51.

[10] Rothova A, van Veenedaal WG, Linssen A, et al. Clinical features of acute anterior uveitis[J]. Am J Ophthalmol, 1987, 103(2): 137-145.

[11] 张中宇，何欣，王秀云，等. 强直性脊柱炎伴发葡萄膜炎的临床治疗与分析[J]. 哈尔滨医科大学学报，2012，46(5)：481-483.

[12] 宋国祥，黄进贤，尹志华，等. 肿瘤坏死因子拮抗剂治疗强直性脊柱炎伴发葡萄膜炎的临床疗效评价[J]. 现代生物医学进展，2015，15(4)：661-663.

（收稿日期：2015-11-12）

·综　　述·

PCR 技术在类风湿性关节炎中的应用及其研究进展

赵海歌[1]，丑广程[2]，陈占良[2]，王建国[2]，段　琳[2]综述，王淑仙[2△]审校

（1. 河北大学临床医学院研究生院，河北保定 071000；2. 河北大学附属医院检验科，河北保定 071000）

关键词：类风湿性关节炎；　聚合酶链式反应；　综述

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2016.05.027　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1673-4130(2016)05-0643-04

类风湿性关节炎（RA）是一种常见的自身免疫性疾病，据不完全统计，我国有 300 万人以上患有 RA，其发病率为 0.3%～0.6%。RA 发病原因尚不清楚，现认为其发病原因有感染因素、遗传因素和免疫因素，以慢性、对称性、多滑膜关节炎和关节外病变为主要临床表现。RA 诊断主要依靠临床表现、X 射线检查及类风湿因子（RF）检测。随着免疫技术的不断发展，许多自身抗体广泛应用于 RA 的诊断，主要应用酶联免疫法检测抗核周因子（APF）、抗角蛋白抗体（AKP）、抗环瓜氨酸抗体（抗 CCP 抗体），以及其 RF 分型（IgG、IgM、IgA）。这些检查可以提供早期诊断依据，提高患者疾病的治愈率。近年来随着分子生物学技术的发展，可以直接从基因水平检测疾病，提供更可靠的特异性的临床诊断依据。

聚合酶链式反应（PCR）是体外扩增 DNA 的技术，它的研究已经有很长的发展历史，1985 年美国科学家申请了有关 PCR 的第一个专利，在 science 杂志上发表了第一篇 PCR 的学术论文，从此 PCR 技术得到了生命科学界的普遍认同。但是最初使用的 DNA 聚合酶是大肠杆菌的 DNA 聚合酶Ⅰ的 Klenow 片段，但是 Klenow 酶不耐热，在 DNA 模板进行热变形时会导致此酶钝化，每加入一次酶只能完成一个扩增反应周期，这使操作程序更加复杂化。1988 年初，有研究者改用 T4 DNA 聚合酶进行扩增，其扩增的产物具有均一性，但是每循环一次也需要重新加入酶。1988 年有研究者提取出了 TaqDNA 酶，此酶耐高温在热变性时不会被钝化，不必在每次扩增反应后再加入新酶，从而极大地提高了 PCR 扩增效率。在此之后，PCR 方法不断被改进，很多新技术不断发展，比如具有 3′→5′修复活性的热稳定 DNA 聚合酶代替之前不具有 3′→5′修复活性的 DNA 聚合酶。此外，在基础原理上发展了新的技术，比如后来的反转录 PCR、定量 PCR 及芯片 PCR 等新技术。本文就 PCR 技术在 RA 中的应用与发展做一简单综述。

1　PCR-SSO 反向杂交法和 PCR-SSP 法在 RA 中的应用

PCR-SSO 即 PCR 序列特异性寡核苷酸扩增分析，其基本检测原理是顺序特异性寡核苷酸作为探针，用同位素或者是非放射性核素标记，然后与 PCR 扩增的目标产物片段杂交，根据阳性斑点判断基因型。此种方法如果在基因型较多时需要数

作者简介：赵海歌，女，在读研究生，主要从事免疫学与分子生物学研究。　△　通讯作者，E-mail：15930229171@163.com。