DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.15.022

coagulation factors, the endothelium, and platelets[J]. Thromb Res, 2001, 101(4): 321-327.
[10] Wanecek M, Weitzberg E, Rudehill A, *et al*. The endothelin system in septic and endotoxin shock[J]. Eur J Pharmacol, 2000, 407(1-2): 1-15.
[11] Tevaearai H T, Mueller X M, Tepic S, *et al*. Nitric oxide added to the sweep gas infusion reduces local clotting formation in adult blood oxygenators[J]. ASAIO J, 2000, 46(6): 719-722.
[12] Sarafanov A G, Ananyeva N M, Shima M, *et al*. Cell surface heparan sulfate proteoglycans participate in factor Ⅷ catabolism mediated by low density lipoprotein receptor-related protein[J]. J Biol Chem, 2001, 276(15): 11970-11979.

(编辑 张大春)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2003)15-1364-02

关节炎性银屑病 HLA-B27 的检测

Detection of HLA-B27 in psoriatic arthritis

李 维,王 芳,王蓉感,府伟灵 (第三军医大学附属西南医院检验科,重庆 400038)

HLA 抗原是人类主要组织相容性复合体(Major histocompatibity complex, MHC)的表达产物,在免疫系统中主要负责细胞之间的相互识别和诱导免疫反应,调节免疫应答的功能。HLA-B27 基因属于Ⅰ型 MHC 基因,基本上表达在机体中所有含核的细胞上,尤其是淋巴细胞的表面有丰富的含量。除了强直性脊柱炎以外,还有许多其它疾病与 HLA-B27 抗原的表达有着或多或少的相关性。比如 Reiter's 综合征,HLA-B27 阳性率为 70%~90%;关节炎性银屑病,HLA-B27 阳性率为 50%~60%;葡萄膜炎(眼色素层炎),HLA-B27 阳性率为 40%~50%;溃疡性结肠炎伴有关节病,HLA-B27 阳性率为 5%~10%等,因此 HLA-B27 的检测在这些疾病的诊断中是一个非常有价值的指标。我们在运用流式细胞术检测 HLA-B27 的过程中发现了 1 例 B27 为阴性的疑为关节炎性银屑病(Psoriatic arthritis, PA)的患者,因其 SampleFL1 Median 值与 Beads Marker 值极其接近,同时作了微量淋巴细胞毒实验核实,结果与流式细胞术一致,提示流式细胞术可作为临床检测 HLA-B27 的主要方法;同时跟踪临床,结合其他实验室指标及临床表现最后确诊为 PA。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源 该例患者,女,35 岁,病程 9 个月以上,实验室检查类风湿因子阴性(滴度:1∶16),血沉偏高(121 mm/h),抗 O(滴度:1∶164)。因全身银屑病皮损(腿,头皮,背等多部位)伴多发性关节炎,疑 PA,到重庆医科大学附属一院就诊,抽取外周血 1 ml,以 EDTA-Na 抗凝。

1.1.2 试剂 美国 Becton Dickinson 公司 HLA-B27 kit(HLA-B27 FITC/CD3 PE),Cat No. & Kat Nr. 为 340183,Lot ID 为 26370:143;HLA-B27 Calibration Beads(标准),Lot ID 为 26371/141;溶血剂(Lysing solution, lys S),批号为 340183;鞘液为 BD 公司,批号为 342003。

1.1.3 仪器 国 BD 公司 FACS Calibur 双激光四色分选流式细胞仪。

1.2 方法

1.2.1 标本处理 处理标本前先将 10× lys S 用蒸馏水稀释成 1× lys S,然后用 50μl 的外周血+15~30μl 的单抗,室温反应 15~30 s,加 2 ml 1× lys,室温反应(10±2) s,300× *g* 离心5 s,弃上清液,以 2 ml PBS 洗涤 2 遍,最后加鞘液 1 ml,2~8 ℃保存,上机获取细胞 15 000 个检测。

1.2.2 检测与结果判断 以直接标记双色荧光的方法检测红细胞已溶解的血细胞上 HLA-B27 的表达,使用 HLA-B27 专用自动分析软件进行分析,以 CD3-PE 标记的 T 淋巴细胞设门,并检测这群细胞 HLA-B27+ 的平均荧光强度(Sample FL1 Median),与标准物道数值(FL1 Marker)比较,大于或等于此值为阳性,否则为阴性。

2 结果及讨论

流式细胞术检查结果显示该患者 HLA-B27 为阴性,但与 Beads Marker 值及其接近:Sample FL1 Median 为 141,Preset FL1 Marker 为 143,重复做了一次,结果仍然为阴性,我们同时做了微量淋巴毒实验,结果与流式细胞术一致。血清阴性脊柱关节病是一大组相互关联的多系统炎性疾病,常常累及脊柱、关节和关节周围组织,强直性脊柱炎(AS)是本组疾病的原型[1,2]。PA 又名关节病型银屑病,作为一种与银屑病相关的炎性关节疾病,因其也存在与 AS 相似的脊柱、骶髂关节的受累,并与 HLA-B27 相关的特点而被归类为血清阴性脊柱关节病。其复杂多样的临床表现常与其他关节疾病相混淆,可发生于 7%~34%的银屑病患者[4]。从风湿病学的角度看,PA 已不是作为银屑病的一个类型,而是作为一种独立疾病,在国外这一观点已被广泛接受[3],而在国内因为详细、深入的研究报道较少,对 PA 的认识尚不普及,而导致误诊、误治相当普遍,本例患者曾到成都华西医科大学附属一院,重庆医科大学附属二院等医院就诊,被误诊为类风湿性关节炎,其临床表现为 PA 最常见的不

(下转 1367 页)

作者简介:李 维(1971-),女,重庆市人,博士研究生,主管检验师,主要从事基因诊断方面的研究,发表论文 10 余篇。电话:(023)65460802
收稿日期:2002-12-13;修回日期:2003-06-12

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

于表 3 所示。

由神经网络理论知道: 训练样本集必须具有很好的代表性, 即能很好地反映总体特性, 此时, 训练好的神经网络才能有较优良的检测性能。所以本研究训练集中 40 个 R 波只要包括了各种形态的 R 波就可以了, 由于 R 波形态不会太多, 所以容量为 40 的样本集可以满足需要。当然其中各种形态的波的分布比例也对神经网络的性能有一定影响, 这将另文讨论。

事实上, R 波一般比较高尖, 这反映在其构成线段的长度较长, 斜率较大。基于此, 只要我们恰当选择斜率阈值, 只允许那些斜率大于该阈值的线段作为网络输入数据, 这样就不必让每条线段的数据都输入网络, 从而减少处理时间, 满足实时需要。

3　实验结果

我们用上述方法对 MIT/BIH 心电信号库中噪声较大的 T108 文件所示病例进行了 QRS 波检测。其中共有 1 763 个 QRS 波, QRS 波有 5 种形态, 各种形态的波的分布比例如表 1 所示。我们选择其中 40 个 QRS 波作为训练样本集, 总体 1 763 个 QRS 波作为考试集, 样本集的构成情况如表 2 所示, 其检测见表 3。作为比较, 我们又用基于神经网络白化匹配滤波器的 QRS 波检测方法[3] 对该病例进行了检测处理, 见表 4。

表 1　总体中各种 QRS 波分布情况

Tab 1　Distribution of all kinds of QRS waves

Normal	PVC	FUS	APC	NEMC
1 740	16	2	4	1

表 2　训练集中 QRS 波分布情况

Tab 2　Distribution of the QRS waves in training set

Normal	PVC	FUS	APC	NEMC
35	2	1	1	1

表 3　本实验检测结果

Tab 3　Results of detection using our method

Total of QRS waves	False positive	False neglected	Error	Rate of error
1 763	18	2	20	1.13%

表 4　用基于神经网络白化匹配滤波器检测结果

Tab 4　Results of detection using an adaptive matched filtering algorithm based on ANN

Total of QRS waves	False positive	False neglected	Error	Rate of error
1763	38	25	63	3.57%

由表 2 可知: 训练样本集具有很好的代表性, 因为它包括了总体中各个形态的个体。由表 3 与表 4 的对比可以看出: 用本研究所提出的方法进行 QRS 波检测, 其结果是虚报数与漏报数明显减少, 检测正确率有较大的提高。从实验中我们发现: 虚报主要是由噪声引起的, 表 3 中 18 个虚报 QRS 波全为高频噪声, 这是因为高频噪声其构成线段与 R 波的构成线段相似, 这个问题可以通过增加识别 R 波的特征参数来获得解决, 将另文讨论。

4　结论

文献[1~3] 用神经网络来检测 QRS 波时, 必须对所有数据进行处理, 网络的输入神经元数量大, 这势必造成神经网络结构复杂, 运算量非常大; 而本研究所采用的神经网络的输入神经元只有四个, 网络结构简单, 并且只需对部分数据进行处理(只要线段的斜率阈值选择适当), 因而运算量小。实验表明: 该方法检测正确率高, 具有很好的应用前景。

参考文献:

[1] 易　东, 李辉智, 曾　理, 等. 动态心电信号数据/压缩的神经网络特征算法[J]. 第三军医大学学报, 1997, 19(2): 156－158.

[2] Xue Q Z, Hu Y H, Tompkins W J. Neural-network-based adaptive matched filtering for QRS detection[J]. IEEE Trans on Biomed Eng, 1992; 39(4), 317－329.

[3] 于学鸿, 许小汉. 基于神经网络的波形检测方法[J]. 生物医学工程学杂志, 2000, 17(1): 59－62.

[4] Gang L, Jing F, Ling L, *et al*. Fast realization of the LADT ECG data compression method[J]. IEEE Eng Med Biol Mag, 1994, 13(2): 255: 258.

（编辑　谢义霞）

（上接 1364 页）

对称关节炎, 包括多个指关节, 类似于亚急性通风, 由于近末端指关节及屈肌鞘受累, 手指远端关节疼痛并变形, 手指甲呈“顶尖样”改变, 无发热, 乏力, 体质量减轻或关节僵硬等全身症状, 目前无皮疹发生。而 PA 的诊断要点是银屑病损害(包括以往有银屑病病史)。经仔细询问患者有 9 个月的银屑病病史, 无银屑病和(或)脊柱关节炎家族史。参考 Moll[5] 的 PA 分类标准: ①至少有一个关节炎并持续 3 个月以上; ②至少有银屑病皮损和(或)一个指(趾)甲上有 20 个以上顶针样凹陷的小坑或甲剥离; ③血清 IgM 型 RF 阴性(滴度< 1∶80)。该患者符合该标准, 临床确诊为 PA, 流式细胞术检测 HLA-B27 与微量淋巴细胞毒实验结果一致, 虽然 PCR 法准确率更高, 特异性更强, 但其费用昂贵且费时, 而流式细胞术简便省时, 可在短时间内完成, 且稳定性和重复性皆好, 实为临床检测 HLA-B27, 辅助早期诊断脊柱关节病的重要方法。

关键词: HLA-B27; 流式细胞术; 关节炎性银屑病
中图法分类号: R446.62　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 张江林, 黄　烽, 黄次波, 等. 银屑病关节炎与强知性脊柱炎的对比研究成果[J]. 军医进修学院学报, 2000, 21(1): 67－70.

[2] 张江林, 黄　烽, 刘湘源, 等. 银屑病关节炎临床特点与 HLA-B27 的相关性研究[J]. 中华风湿病学杂志, 1999, 3(2): 87－89.

[3] Khan M A. An overview of clinical spectrum and heterogeneity of spondyloarthropathies[J]. Rheum Dis Clin North Am, 1992, 18(1): 1－10.

[4] Gladman D D, Shuckett R, Russell M L, *et al*. Psoriatic arthritis: an analysis of 220 patients[J]. Q J Med, 1987, 62(2): 127－141.

[5] Moll J M, Wright V. Psoriatic arthritis[J]. Semin Arthritis Rheum, 1973, 3(1): 55－58.

（编辑　王　红）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net