DOI:10.16016/j.1000-5404.201510093

可溶性 CD163 在急性冠脉综合征患者血清中的表达及意义

李 青,刘 昕,林 琳,闫 蕊,魏 瑾 (710004 西安,西安交通大学第二附属医院心内科)

[摘要] **目的** 探讨可溶性 CD163(soluble CD163,sCD163)在急性冠脉综合征患者血清中的水平及临床意义。**方法** 以 2013 年 2 月至 2014 年 12 月在本院就诊的 672 例急性冠脉综合征患者和305 例同期接受体检的健康成年人作为研究对象,采用酶联免疫吸附法检测两组研究对象血清中 sCD163 的水平,并进行相关统计学分析。**结果** 急性冠脉综合征患者血清中 sCD163 水平在入院后 24 h 内、72 h 及 30 d 后均显著高于健康对照组($P<0.05$),急性冠脉综合征患者血清中 sCD163 的水平与患者的 Gensini 评分存在显著相关性,Gensini 评分越高的患者血清中 sCD163 的水平越高($P<0.05$);ROC 曲线分析表明:以 651.5 ng/mL 为界值,sCD163 诊断急性冠脉综合征的灵敏度为 85.40%,特异度为 91.52%,ROC 曲线下面积为 0.931 3。**结论** sCD163 在急性冠脉综合征患者血清中的水平明显增高,有可能成为诊断急性冠脉综合征的新指标。

[关键词] 急性冠脉综合征;可溶性 CD163;酶联免疫吸附测定
[中图法分类号] R341;R446.112;R541.404 [文献标志码] A

Clinical significance of soluble CD163 in acute coronary syndrome patients

Li Qing, Liu Xin, Lin Lin, Yan Rui, Wei Jin (Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi Province, 710004, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the expression of serum soluble CD163 (sCD163) in the patients with acute coronary syndrome (ACS) and its clinical significance. **Methods** A total of 672 patients with ACS admitted to the hospital from February 2013 to December 2014 were enrolled, and 305 healthy volunteers were taken as controls. Blood samples were obtained in 24 h, 72 h, and 30 d after ACS. ELISA was used to determine the expression of sCD163. The correlation between sCD163 level and Gensini score was evaluated. **Results** The patients with ACS showed higher expression of sCD163 than the controls in 24 h, 72 h and 30 d after ACS ($P<0.05$). Furthermore, serum sCD163 level was positively related with the Gensini score ($P<0.05$). Based on the ROC curve, the boundary value of sCD163 was 651.5 ng/mL. The sensitivity and specificity of sCD163 in diagnosis of ACS were 85.40% and 91.52%, respectively. The area under the ROC curve was 0.931 3. **Conclusion** Increased serum sCD163 level may be an early predictor of outcome in patients with ACS.

[**Key words**] acute coronary syndrome; soluble CD163; enzyme-linked immunosorbent assay

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81170209). Corresponding author: Li Qing, E-mail: 412188643@qq.com

冠心病是严重威胁人类健康的疾病之一[1],随着我国人口老龄化的加剧,其中急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)在我国的发病率呈现逐年增加的趋势[2-3],给社会和家庭带来沉重的精神和经济负担,因此,早期诊断并治疗对于改善 ACS 患者的预后具有重要意义。ACS 的病理基础是冠状动脉粥样硬化斑块破裂、出血及继发性改变[4],近年研究发现血红蛋白清道夫受体可溶性 CD163(soluble CD163, sCD163)作为体内抗动脉粥样硬化的防御体系之一,广泛参与到动脉粥样硬化斑块形成及稳定性的病理过程中[5-6]。以往研究发现多种炎性指标在 ACS 患者的诊断和病情评估中具有重要价值,但是迄今为止尚未有一种特异性的指标可以用于临床评估 ACS 患者的病情和预后,因此,寻找新的特异性指标可能对于 ACS 的诊疗具有重要的意义。近年研究发现:血清中 sCD163 的水平检测在急慢性感染、心脑血管病和糖尿

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81170209)
[通信作者] 李 青,E-mail:412188643@qq.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160131.1127.008.html(2016-01-31)

病患者的预后判断中具有重要的价值,但是对于其在ACS患者血清中的表达情况目前相关研究却不多。本研究通过检测ACS患者血清中sCD163的水平及临床意义,以期为ACS的诊疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2013年2月至2014年12月在本院接受住院治疗的经过冠状动脉造影诊断的ACS患者672例。其中男性372例,女性300例,平均年龄59.8(45~75)岁。入选的研究对象均经过患者本人或其家属签署知情同意书,该实验方案经过本院伦理委员会批准。纳入标准:患者均为首次发病的ACS,分为不稳定型心绞痛,非ST段抬高型心肌梗死及ST段抬高型心肌梗死3组,ACS诊断符合2012年中华医学会非ST段抬高急性冠脉综合征及2010年中华医学会急性ST段抬高型心肌梗死诊断标准,发病时间到入院时间均小于24 h;排除标准:伴有自身免疫性疾病及严重感染的患者;使用免疫抑制剂或者免疫增强药物的患者;合并有类风湿关节炎、风湿性心脏瓣膜病、感染性疾病、肿瘤、器官移植,2周内有创伤和脑血管病意外及严重心、肝、肾功能衰竭的患者。健康对照组为同期在我院接受体检的相同年龄段健康成年人305例。

1.2 血液标本收集

患者于发病后24 h内、72 h和30 d后3次采集肘静脉血各10 mL,健康对照组于入组后采血,首次采血后72 h及30 d再次采血;将血液装入加EDTA的离心管中,对照组于晨起空腹静脉抽血10 mL,将收集的血样标本于采血后2 h内在离心机上作离心处理(4 000 r/min,6 min),将分离后的血清置于-80 ℃低温冰箱中保存待测。

1.3 血清中sCD163水平的检测

sCD163酶联免疫吸附法检测试剂盒购自美国罗氏生物技术有限公司,检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。在测量前,首先将检测试剂盒及样本平衡至室温,用标本稀释液按1∶1比例将待测标本稀释,然后吸取50 μL的稀释液加到反应孔内,将稀释好的标准品50 μL置于反应孔内并充分混匀,随即加入50 μL生物素标记的抗体。用封板膜盖上反应板,轻轻振荡混匀,在37 ℃温箱中温育2 h;甩掉孔内液体并加满洗涤液,振荡30 s后甩去洗涤液,在吸水纸上拍干。重复此操作步骤3次。每孔加入80 μL的亲和链酶素-HRP,轻轻振荡至混匀,37 ℃温箱中温育35 min。甩去孔内液体后,每孔再次加满洗涤液,振荡30 s并甩去洗涤液,在吸水纸上拍干,重复此操作步骤3次。然后,每孔加入A、B底物各50 μL,轻轻振荡至混匀,37 ℃温箱中温育20 min,保持避光。取出酶标板后迅速加入50 μL的终止液,加入终止液后应立即在450 nm波长处测定各孔的D[450]值。并以D[450]值为纵坐标,以标准品浓度为横坐标绘制标准曲线,然后根据血浆样品的D[450]值在标准曲线上算出相应的浓度。

1.4 Gensini评分

Gensini评分方法参照文献[7],按照冠脉造影所示冠脉血管狭窄程度分为0~24%、25%~49%、50%~74%、75%~89%、90%~99%、100%共计6个等级,分别计为1、2、4、8、16、32分;此外,将冠脉造影术所示冠脉血管分为15段,每段赋予相应的权重系数,用狭窄段或不显影段血管权重系数乘以该段血管狭窄程度分值,所得到的乘积即为该狭窄段评分,将最后所有狭窄段评分的总和计为Gensini评分。本评分由两名有经验的介入医师独立评分,最终结果取两者平均值。

1.5 统计学分析

采用SPSS 18.0统计软件,数据以$\bar{x} \pm s$表示,多组间的比较采用单因素方差分析,sCD163水平与Gensini评分间的关系采用Spearman线性相关性分析。使用多元Logistic回归分析解读24 h内sCD163和ACS之间的关系,将发生ACS组和对照组作为二分类因变量,研究sCD163是否是ACS的重要危险因素,统计中剔除混杂因素年龄、性别的干扰。sCD163与ACS发生的相关性研究应用多元Logistic回归模型进行分析,ACS发生与否为因变量,以两值变量表示(ACS组为1,对照组为0),相对危险度(OR)和95%可信区间(95%CI)以sCD163每增加10 ng/mL来表示。鉴于ACS是一个多因素作用下的疾病,为对其他危险因素进行校正,建立3个模型:第1个模型以sCD163为单独解释变量,第2个模型包括sCD163和年龄,第3个模型包括sCD163、年龄、高血压和其他危险因素(吸烟、HDL、总胆固醇、LDL、BMI、甘油三酯)。最后应用Logistic逐步回归法进行多因素分析,患者其他ACS危险因素暴露与否以两值变量表示(暴露为1,非暴露为0),建立Logistic回归方程,P/(1-P):EXP[0.0619×LDL+0.018×sCD163(ng/mL)+0.018 6×BMI+0.064 2×吸烟+0.054 7×高血压+0.034×总胆固醇-0.034×HDL-5.39]。

2 结果

2.1 一般资料

ACS各组和对照组的年龄、性别、吸烟史、BMI、

表 1 ACS 各组和对照组一般资料

组别	n	年龄(岁)	性别(男/女)	吸烟(例)	BMI(kg/m^2)	高血压比例	CK(U/L)
ACS 组							
ST 段抬高型心肌梗死组	241	59.8±16.5	132/109	114	25.9±3.1	74.0%	1 309.4±140.2
非 ST 段抬高型心肌梗死组	219	59.1±16.7	127/92	103	25.1±3.0	69.3%	1 109.4±120.1
不稳定心绞痛组	212	59.5±16.8	113/99	107	25.7±3.5	70.1%	1 009.4±122.4
对照组	305	59.2±14.3	181/124	150	25.8±3.3	68.9%	102.3±31.9
P 值		0.58	0.24	0.78	0.65	0.19	<0.01

组别	总胆固醇 (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	肌酐 (mmol/L)	白细胞 ($\times10^6$/mL)	Gensini 评分
ACS 组							
ST 段抬高型心肌梗死组	4.98±0.96	2.97±0.79	1.21±0.27	1.29 ±0.06	0.96±0.25	7.19±1.39	74.4±24.9
非 ST 段抬高型心肌梗死组	4.87±0.92	2.94±0.75	1.18±0.21	1.27±0.05	0.92±0.26	6.92±1.08	72.4±24.1
不稳定心绞痛组	4.95±0.93	2.92±0.71	1.17±0.23	1.26 ±0.07	0.93±0.24	6.64±1.01	68.5±23.1
对照组	4.92±0.93	2.94±0.81	1.20±0.21	1.275 ±0.05	0.94±0.27	6.58±1.07	–
P 值	0.36	0.59	0.50	0.204	0.57	<0.01	–

高血压比例和总胆固醇、LDL、HDL、甘油三酯、肌酐的水平差异无统计学意义($P>0.05$),两组研究对象的白细胞水平和 CK 浓度差异具有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

2.2 不同程度冠心病患者血清中的 sCD163 水平

与对照组比较,ACS 各组血清中 sCD163 水平在检测的各时间点均明显高于正常对照组($P<0.05$,表 2)。

表 2 ACS 各组和对照组不同时间点血清中 sCD163 的水平 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	24 h 内	72 h	30 d
ACS 组				
ST 段抬高型心肌梗死组	241	979±197^{abc}	781±178^{a}	728±95^{a}
非 ST 段抬高型心肌梗死组	219	803±126^{ac}	732±101^{a}	692±78^{a}
不稳定性心绞痛组	212	702±107^{a}	679±95^{a}	681±72^{a}
对照组	305	557±76	558±64	561±72

a:$P<0.05$,与对照组比较; b:$P<0.05$,与非 ST 段抬高型心肌梗死组比较;c:$P<0.05$,与不稳定型心绞痛组比较

2.3 血清 sCD163 水平与 Gensini 评分的相关性分析

入院后 24 h 内的 sCD163 水平与 ACS 患者的 Gensini 评分呈显著正相关($P<0.05$,图 1)。

2.4 血清 sCD163 水平对 ACS 的诊断价值

采用 ROC 曲线分析 24 h 内 sCD163 水平发现,以 651.5 ng/mL 为界值,sCD163 诊断 ACS 的灵敏度为 85.4%,特异度为 91.52%,ROC 曲线下面积为0.931 3($P<0.01$,图 2)。

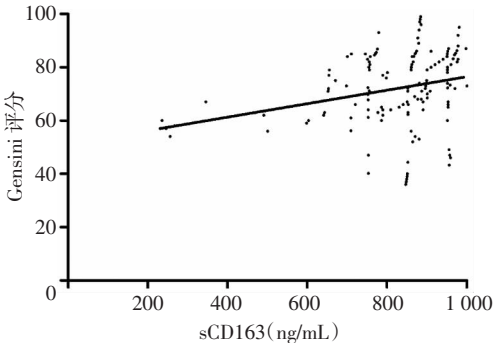
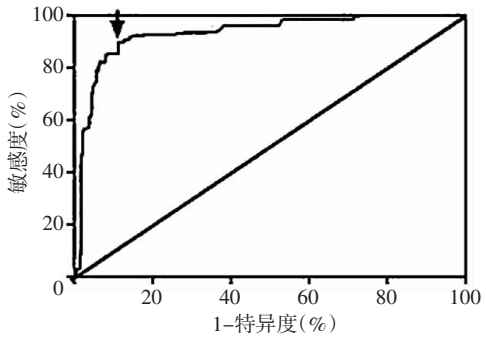


图 1 血清 sCD163 水平与 Gensini 评分的相关性分析



箭头示判断点

图 2 24 h 内血清 sCD163 水平对 ACS 的诊断价值分析

2.5 多元 Logistic 回归分析发生 ACS 的危险因素

在剔除掉混杂因素年龄和性别之后使用多元 Logistic 回归分析显示:sCD163 是预测 ACS 发生的独立因素,sCD163 每增加 10 ng/mL,ACS 的发生率增加 18%(95% CI:1.10~1.25,$P<0.001$);其他相关因素如高血压、吸烟、HDL、LDL、BMI 与 ACS 发生有相关性($P<0.05$);而肌酐、CK、白细胞和甘油三酯与 ACS 发

生之间未显示明显相关性(表3)。

表3 ACS发生危险因素的相关性分析

相关因素	*OR*	95% *CI*	回归系数	标准化回归系数	*P* 值
sCD163	1.018	1.04~1.45	0.018 0	0.357	<0.001
LDL	1.062	1.23~1.34	0.061 9	0.233	<0.001
HDL	0.966	1.03~1.92	-0.034 0	-0.012	<0.001
BMI	1.019	1.23~1.35	0.018 6	0.330	0.023
吸烟	1.064	1.09~1.43	0.064 2	0.490	0.042
高血压	1.055	1.08~1.57	0.054 7	0.440	0.037
胆固醇	1.034	1.20~1.44	0.034 0	0.340	0.015

3 讨论

动脉粥样硬化是冠心病的发病基础[4],近年研究发现sCD163可以发挥抗动脉粥样硬化的作用[8-13]。首先,冠状动脉粥样硬化时炎症和高脂状态会导致持续而轻微的血管内溶血,这个过程释放出来的游离血红蛋白会触发脂质过氧化的发生,sCD163可以介导游离的血红蛋白内吞入单核细胞内[14],接着在血红素氧合酶1的作用下将血红素降解[15],产生具有抗炎和抗氧化作用的胆红素和一氧化碳,一氧化碳是一种新型的血管舒张因子,对心血管系统有良好的神经保护作用。此外,一氧化碳还可以通过胞内信号转导作用抑制致炎因子IL-1、TNF-α的表达[16-17];胆红素则可以通过减弱白细胞的黏附作用、清除超氧自由基和减少补体激活来发挥抗动脉粥样硬化的作用[18]。另外一方面,sCD163与游离血红蛋白结合形成的复合体还可以进一步诱导血红素加氧酶1的表达[19]。最后,sCD163通过直接激活细胞内的信号转导,引起抗炎因子IL-10等的分泌,IL-10可以进一步抑制单核细胞来源的致炎因子的产生[20-21],从而发挥抗动脉粥样硬化的作用[22-23]。

sCD163在人体内以两种形式存在[24],一种是膜嵌合型sCD163,位于单核/巨噬细胞膜上;另外一种是存在于血液或其他组织液中的可溶型sCD163,即sCD163。在冠心病患者外周血单核细胞膜表面sCD163的表达明显升高[25],并与冠状动脉的狭窄程度密呈现正相关,提示检测外周血单核细胞sCD163的表达水平可以作为冠状动脉病变程度的独立预测因子。尽管以往研究发现单核细胞表面sCD163的表达水平明显增高,但是对于血清中可溶性sCD163的表达水平目前相关研究却不多;此外,以往研究发现血清中sCD63的表达水平不仅是评价急、慢性感染预后的有效指标,其在糖尿病和脑血管病患者的预后判断中也有重要的参考价值[26]。因此,本研究探讨了sCD163在ACS患者血清中的表达情况,以期为ACS的早期诊断及治疗提供新的临床参考指标。结果表明sCD163在ACS患者血清中的表达明显升高,Spearman直线相关分析sCD163的表达量与患者的病情严重程度存在正相关。采用ROC曲线分析发病24 h内sCD163的表达量以651.5 ng/mL为界值,sCD163诊断ACS的灵敏度为85.4%,特异度为91.52%,ROC曲线下面积0.931 3,且Logistic回归提示sCD163是ACS的一个正相关危险因素。这些结果提示早期检测ACS患者血清中sCD163的含量对于判断ACS患者的病情和明确诊断具有一定参考价值。相对比于当前常用的ACS诊断指标肌钙蛋白,sCD163与冠脉狭窄程度呈正比且具有强正相关性,这一特点是仅反映心肌梗死面积的肌钙蛋白所不具有的。同时sCD163在ST段抬高型心肌梗死、非ST段抬高型心肌梗死及不稳定心绞痛患者中升高程度均不相同,这一特点显示对于心电图诊断是一个必要的补充,能够辅助区分非ST段抬高型心肌梗死及不稳定型心绞痛,为心内科医师诊疗策略的确定具有一定的参考价值。

综上所述,sCD163在ACS患者血清中的表达量明显增加,并与ACS患者的病情严重程度存在密切关系,有可能成为ACS早期诊断的新指标。然而,本研究是单中心、小样本的研究,所得出的结果可能与真实情况存在一定范围内的偏差,未来需要进行多中心、大样本的研究,为sCD163应用于ACS的患者的诊断和病情判断打下坚实的基础。

参考文献:

[1] Kragholm K, Newby L K, Melloni C. Emerging treatment options to improve cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome: focus on losmapimod[J]. Drug Des Devel Ther, 2015, 9: 4279-4286. DOI: 10.2147/DDDT.S69546

[2] Chen Y, Dong W, Wan Z, *et al*. Ticagrelor versus clopidogrel in Chinese patients with acute coronary syndrome: A pharmacodynamic analysis[J]. Int J Cardiol, 2015, 201: 545-546. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.06.030

[3] 潘娅萍, 高彦, 吕云. 血浆IL-35、IL-10及TGF-β1水平对老年冠心病患者的预后影响[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(2): 197-198. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2014.02.013

[4] Bentzon J F, Otsuka F, Virmani R, *et al*. Mechanisms of plaque formation and rupture[J]. Circ Res, 2014, 114(12): 1852-1866. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302721

[5] Sato T, Kameyama T, Noto T, *et al*. Enhanced expression of

hemoglobin scavenger receptor CD163 in accumulated macrophages within filtered debris between acute coronary syndromes and stable angina pectoris[J]. Int Heart J, 2015, 56(2): 150-156. DOI: 10.1536/ihj.14-224

[6] Moreno J A, Ortega-Gomez A, Delbosc S, *et al*. *In vitro* and *in vivo* evidence for the role of elastase shedding of CD163 in human atherothrombosis[J]. Eur Heart J, 2012, 33(2): 252-263. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr123

[7] Soylu K, Aksan G, Nar G, *et al*. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels are correlated with the complexity and the severity of atherosclerosis in acute coronary syndrome[J]. Anatol J Cardiol, 2015, 15(6): 450-455. DOI: 10.5152/akd.2014.5513

[8] Fadini G P, Simoni F, Cappellari R, *et al*. Pro-inflammatory monocyte-macrophage polarization imbalance in human hypercholesterolemia and atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2014, 237(2): 805-808. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.10.106

[9] Buttari B, Profumo E, Businaro R, *et al*. Oxidized haemoglobin-driven endothelial dysfunction and immune cell activation: novel therapeutic targets for atherosclerosis[J]. Curr Med Chem, 2013, 20(37): 4806-4814.

[10] Landis R C, Philippidis P, Domin J, *et al*. Haptoglobin genotype-dependent anti-inflammatory signaling in CD163(+) macrophages[J]. Int J Inflam, 2013, 2013, 980327. DOI: 10.1155/2013/980327

[11] Stoger J L, Gijbels M J, van-der-Velden S, *et al*. Distribution of macrophage polarization markers in human atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2012, 225(2): 461-468. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.013

[12] Akila P, Prashant V, Suma M N, *et al*. CD163 and its expanding functional repertoire[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(7/8): 669-674. DOI: 10.1016/j.cca.2012.01.028

[13] Gleissner C A, Shaked I, Erbel C, *et al*. CXCL4 downregulates the atheroprotective hemoglobin receptor CD163 in human macrophages[J]. Circ Res, 2010, 106(1): 203-211. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.109.199505

[14] Sato T, Kameyama T, Ueno H, *et al*. Intravascular ultrasound predictors of CD163 positive macrophage infiltration[J]. J Interv Cardiol, 2014, 27(3): 317-324. DOI: 10.1111/joic.12111

[15] Chistiakov D A, Bobryshev Y V, Orekhov A N. Changes in transcriptome of macrophages in atherosclerosis[J]. J Cell Mol Med, 2015, 19(6): 1163-1173. DOI: 10.1111/jcmm.12591

[16] Voudris K V, Chanin J, Feldman D N, *et al*. Novel Inflammatory Biomarkers in Coronary Artery Disease: Potential Therapeutic Approaches[J]. Curr Med Chem, 2015, 22(22): 2680-2689. DOI: 10.2174/0929867322666150420124427

[17] Libby P, Tabas I, Fredman G, *et al*. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes[J]. Circ Res, 2014, 114(12): 1867-1879. DOI: 10.1161/CIRCRES AHA.114.302699

[18] Kang S J, Lee C, Kruzliak P. Effects of serum bilirubin on atherosclerotic processes[J]. Ann Med, 2014, 46(3): 138-147. DOI: 10.3109/07853890.2014.895588

[19] Thomsen J H, Etzerodt A, Svendsen P, *et al*. The haptoglobin-CD163-heme oxygenase-1 pathway for hemoglobin scavenging[J]. Oxid Med Cell Longev, 2013, 2013: 523652. DOI: 10.1155/2013/523652

[20] Lu H, Daugherty A. Regulatory B cells, interleukin-10, and atherosclerosis[J]. Curr Opin Lipidol, 2015, 26(5): 470-471. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000220

[21] Yang H, Liu H P, Weng D, *et al*. IL-10 negatively regulates oxLDL-P38 pathway inhibited macrophage emigration[J]. Exp Mol Pathol, 2014, 97(3): 590-599. DOI: 10.1016/j.yexmp.2014.10.008

[22] Sato T, Kameyama T, Noto T, *et al*. Impaired macrophage production of anti-atherosclerotic interleukin-10 induced by coronary intraplaque hemorrhage in patients with acute coronary syndrome and hyperglycemia[J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(2): 196-202. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2013.10.005

[23] Strom A C, Cross A J, Cole J E, *et al*. B regulatory cells are increased in hypercholesterolaemic mice and protect from lesion development *via* IL-10[J]. Thromb Haemost, 2015, 114(4): 835-847. DOI: 10.1160/TH14-12-1084

[24] Graversen J H, Moestrup S K. Drug Trafficking into Macrophages via the Endocytotic Receptor CD163[J]. Membranes (Basel), 2015, 5(2): 228-252. DOI: 10.3390/membranes5020228

[25] Yunoki K, Naruko T, Komatsu R, *et al*. Enhanced expression of haemoglobin scavenger receptor in accumulated macrophages of culprit lesions in acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2009, 30(15): 1844-1852. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp257

[26] 叶红, 黎东, 綦淑杰, 等. CD163、sCD163 与炎症性疾病的关系研究[J]. 中国临床实用医学, 2015, 6(2): 78-80. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-8799.2015.02.031

(收稿:2015-10-19;修回:2015-12-31)

(编辑 郭建秀)