

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.02.016

桂西地区骨关节结核患者 T 细胞亚群及红细胞表面免疫分子表达的研究*

乔宁宁¹,唐毓金^{2△},陈文成²,谢克恭²,陆 璐²,黄 可²,林佳杰²

(1. 桂林医学院研究生学院,广西桂林 541004;2. 右江民族医学院附属医院脊柱骨病外科,广西百色 533000)

[摘要] 目的 了解骨关节结核与肺结核患者外周血 T 淋巴细胞亚群和红细胞 CD35、CD59 的变化及其意义。方法 收集 2013 年 10 月至 2015 年 4 月收治的 60 例骨关节结核患者,60 例肺结核患者,选择同期健康体检者 90 人作为对照组。采用流式细胞仪抗体双标法检测外周静脉血 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺)和红细胞 CD35、CD59 的表达。结果 与对照组比较,骨关节结核组和肺结核组 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 显著降低($P<0.05$),CD8⁺ 明显增高($P<0.05$);红细胞 CD35、CD59 表达显著降低($P<0.05$)。骨关节结核组与肺结核组 CD35 与 CD3⁺、CD4⁺ 呈正相关($P<0.05$),而与 CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 无明显相关性($P>0.05$)。结论 骨关节结核与肺结核患者 T 细胞免疫和红细胞免疫与常人比较均存在显著差异,但其原因还是结果尚需进一步研究。

[关键词] 结核,骨关节;结核,肺;红细胞;免疫,细胞;T 淋巴细胞亚群

[中图分类号] R529.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)02-0196-03

Correlation between expression of immune molecules of erythrocyte and T lymphocyte subsets in bone and joint tuberculosis patients in Western Guangxi*

Qiao Ningning¹, Tang Yujin^{2△}, Chen Wencheng², Xie Kegong², Lu Lu², Huang Ke², Lin Jiajie²

(1. Graduate School of Guilin Medical University, Guilin, Guangxi 541004, China; 2. Department of Spinal Orthopedic Surgery, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes of CD35 and CD59 of erythrocyte and T lymphocyte subsets and their significances in patients with bone and joint tuberculosis and pulmonary tuberculosis. **Methods** Venous blood was extracted from 60 bone and joint tuberculosis patients, 60 pulmonary tuberculosis patients, and 90 healthy individuals (control group). Flow cytometry (FCM) was used to detect the concentration of T lymphocyte subsets, such as CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺, as well as immune molecules of erythrocyte, such as CD35 and CD59. **Results** CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD35 and CD59 in bone and joint tuberculosis group and pulmonary tuberculosis group were significantly lower than those in control group ($P<0.05$), while CD8⁺ was higher than in control group ($P<0.05$). Furthermore, there was a positive correlations between CD35 and the percentage of CD3⁺ and CD4⁺ in the bone and joint tuberculosis group and pulmonary tuberculosis group ($P<0.05$), while CD35 had no obvious correlation with CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with the ordinary people, there are significant differences between erythrocyte and T lymphocyte immune in patients with bone and joint tuberculosis and pulmonary tuberculosis, but it is the reason or the results need to be further studied.

[Key words] tuberculosis, osteoarticular; tuberculosis, pulmonary; erythrocytes immunity, cellular; T-lymphocyte subsets

骨关节结核作为一种常见的肺外结核,是由于结核杆菌侵入骨或关节而引起的化脓性破坏性病变,并且有高达 10% 的截瘫率^[1]。感染结核杆菌后,机体处于一种免疫紊乱、失衡状态,机体的免疫需要依靠 T 淋巴细胞介导的特异性免疫和红细胞的免疫相关分子介导的天然免疫共同调节^[2]。本探究通过运用流式细胞技术检测桂西地区骨关节结核患者 T 淋巴细胞亚群和红细胞 CD35、CD59 的变化,能更全面地了解患者的免疫功能状态及病情的严重程度,为该地区骨关节结核临床诊疗、预后评估提供更多的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2015 年 4 月,广西右江民族医学院附属医院脊柱骨病外科收治住院并诊断为骨关节结核患者 60 例作为骨关节结核组,年龄 19~60 岁,平均

(41.02±13.18)岁;病程 3~48 个月,平均(15.92±11.23)个月;男 38 例,女 22 例;包含:脊柱结核 52 例(颈椎 2 例、胸椎 16 例、腰椎 34 例),主要临床表现为脊柱活动受限,寒性脓肿及脊髓受压等;其他部位结核 8 例(髋关节结核 6 例、膝关节 2 例),主要临床表现关节肿胀和关节活动障碍。入选者均根据临床症状、体征、结核病史、X 线片、CT 扫描等影像学证据及术后病理诊断为骨关节结核。选取同期本院感染性疾病科收治住院并诊断为肺结核患者 60 例作为肺结核病例组,年龄 18~55 岁,平均(39.42±11.89)岁,病程 2~36 个月,平均(13.88±9.26)月;其中男 37 例,女 23 例,诊断依据参照中华医学会结核病学分会颁布的《肺结核诊断和治疗指南》^[3]。选取同期在健康体检中心健康体检者 90 人作为对照组,年龄 20~58 岁,平均(39.57±12.10)岁,其中男 46 例,女 44 例,入选者影像学

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81541136);广西自然科学基金资助项目(2013GXNSFAA019238);百色市科学研究与技术开发计划项目(百科计 20130401、百科计 20130103)。作者简介:乔宁宁(1988—),住院医师,硕士在读,主要从事脊柱骨病研究。△ 通讯作者, E-mail: tangyujin196709@163.com。

表 1 3 组外周血 T 淋巴细胞亚群的测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
骨关节结核组	60	67.67±13.73 ^a	35.06±7.39 ^a	24.10±6.97 ^a	1.59±0.58 ^a
肺结核组	60	67.67±12.78 ^{ab}	36.67±8.60 ^{ab}	24.79±9.04 ^{ab}	1.71±0.83 ^{ab}
对照组	90	72.46±9.55	44.96±6.64	20.97±4.39	2.26±0.65
<i>F</i>		4.25	38.94	6.99	20.89
<i>P</i>		0.016	0.000	0.001	0.001

^a:*P*<0.05,与对照组比较;^b:*P*>0.05,与骨关节结核组比较。

正常及近期无接触结核病史,结核菌素(PPD)试验为阴性,血清抗结核抗体阴性。排除标准:受试对象若合并以下情况之一,均不纳入研究,(1)严重心、肺、肝、肾疾病及自身免疫性疾病;(2)肝炎、梅毒、艾滋病等传染病;(3)精神刺激、外伤、手术等应激情况。3 组患者性别、年龄比较差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。本研究取得患者及健康体检者知情同意并获本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 于清晨,用枸橼酸钠抗凝管抽取研究对象肘正中静脉血 2 mL,用于 T 淋巴细胞亚群和红细胞 CD35、CD59 的检测。

1.2.2 外周血 T 淋巴细胞亚群检测 取流式细胞仪专用试管加入已采集的抗凝血 100 μL,加入 5 μL CD45-FITC/CD4-PE/CD8-ECD/CD3-PC5 混合标记抗体,混匀,室温避光反应 15 min;加入溶血素 500 μL,混匀,室温孵育 15 min;用 BD FACSCanto™ II 流式细胞仪测试,分析 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ 百分率,计算 CD4⁺ /CD8⁺ 比值。

1.2.3 红细胞 CD35、CD59 检测 取流式细胞仪专用试管加入已采集的抗凝血 5 μL,分别加入 20 μL CD35-FITC 和 CD59-PE 荧光抗体,加入 200 μL PBS 液,混匀,室温避光反应 30 min;1 500 r/min 离心 5 min,弃上清液,加 500 μL PBS 液,重悬;1 500 r/min 离心 5 min,弃上清液,重复 4 次;加 300 μL PBS 液,混匀,用 BD FACSCanto™ II 流式细胞仪测试。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 进行数据分析,计量资料

采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),多组间均数的两两比较采用 *q* 检验(Newman-Keuls 法);变量间相关性采用非参数 Spearman 秩相关分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

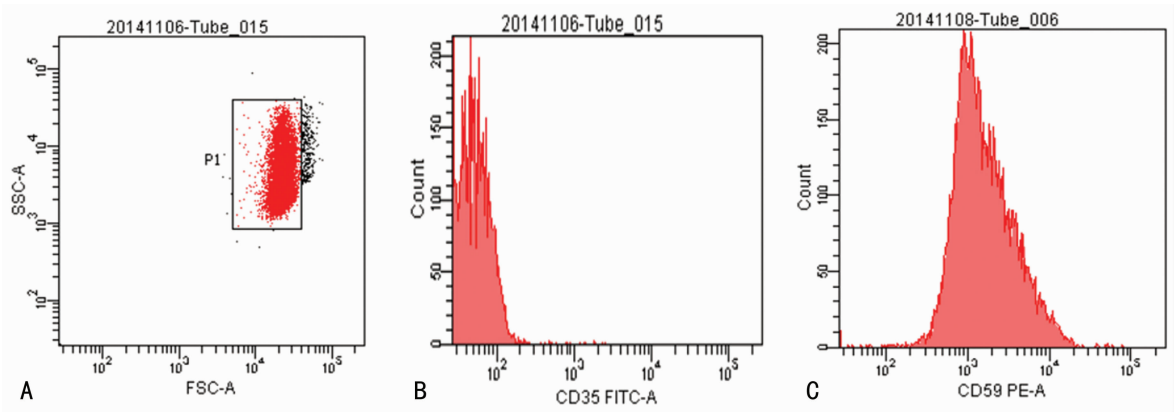
2.1 3 组 T 淋巴细胞亚群的变化 骨关节结核组、肺结核组 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺ /CD8⁺ 低于对照组(*P*<0.05),CD8⁺ 高于对照组(*P*<0.05);骨关节结核组与肺结核组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺ /CD8⁺ 比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 2 3 组红细胞 CD35、CD59 平均荧光强度分析($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD35	CD59
骨关节结核组	60	38.62±12.95 ^a	2 552.85±652.94 ^a
肺结核组	60	40.07±12.86 ^{ab}	2 490.67±673.22 ^{ab}
对照组	90	59.74±24.59	4 144.38±1 543.14
<i>F</i>		30.25	53.17
<i>P</i>		0.000	0.000

^a:*P*<0.05,与对照组比较;^b:*P*>0.05,与骨关节结核组比较。

2.2 3 组红细胞 CD35、CD59 的变化 骨关节结核组、肺结核组红细胞 CD35、CD59 平均荧光强度均低于对照组(*P*<0.05);骨关节结核组与肺结核组红细胞 CD35、CD59 平均荧光强度比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。骨关节结核患者红细胞 CD35、CD59 平均荧光强度,见图 1。



A:所选荧光红细胞;B:CD35 平均荧光强度;C:CD59 平均荧光强度。

图 1 红细胞 CD35、CD59 平均荧光强度图

表 3 3 组红细胞 CD35、CD59 与 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺ /CD8⁺ 的相关性

组别	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	
骨关节结核组	CD35	0.380 ^a	0.003	0.342 ^a	0.007	0.129	0.324	0.097	0.461
	CD59	0.024	0.857	−0.038	0.770	−0.112	0.396	0.021	0.872
肺结核组	CD35	0.385 ^a	0.002	0.340 ^a	0.008	0.121	0.358	0.095	0.472

续表 3 3 组红细胞 CD35、CD59 与 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的相关性

组别		CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
对照组	CD59	−0.166	0.206	−0.174	0.183	−0.044	0.738	−0.055	0.678
	CD35	−0.095	0.371	−0.171	0.108	0.099	0.355	−0.130	0.222
	CD59	0.055	0.607	−0.006	0.959	0.108	0.309	−0.095	0.376

^a: 在 0.05 水平(双侧)上显著相关。

2.3 3 组红细胞免疫分子(CD35、CD59)与 T 淋巴细胞亚群的相关性分析 骨关节结核组、肺结核组红细胞 CD35 与 CD3⁺、CD4⁺ 呈正相关($P<0.05$);与 CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 无明显相关性($P>0.05$);骨关节结核组、肺结核组红细胞 CD59 与 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 均无明显相关性($P>0.05$)。见表 3。

3 讨 论

骨关节结核病情迁回,进展机制不清,宿主体感染结核后,结核分枝杆菌能否在体内寄居与感染细菌的数量、毒力和宿主的细胞免疫功能密切相关^[4]。桂西地区接壤贵州、云南,经济欠发达。近年随着环境污染、人口流动、艾滋病播散,该区结核病的发病率远高于全国平均水平,且在逐年递增^[5]。

红细胞是重要的天然免疫细胞,其表面的天然免疫分子在机体天然免疫反应中发挥重要作用。致病原(细菌、病毒)进入血液循环后,红细胞可通过膜表面的补体受体激发一系列的天然免疫和适应性免疫反应。红细胞表面分子 CD35 称为补体受体 I (complement receptor type I, CR I),是红细胞免疫的主要分子,呈点(簇)状排列在红细胞上,其主要功能是免疫黏附,通过补体-受体作用与进入血液的异物所形成的抗原抗体复合物一起黏附到红细胞表面,诱导吞噬细胞或网状内皮系统清除异物,从而发挥免疫功能^[6]。红细胞表面另一免疫分子 CD59 作为 T 细胞表面 CD2 的配体,通过提高淋巴细胞释放干扰素、白细胞介素-2 等免疫调控细胞因子的能力,促进 T 细胞发挥免疫功能^[7]。本研究结果表明骨关节结核组、肺结核组红细胞 CD35、CD59 明显低于对照组($P<0.05$);骨关节结核患者与肺结核患者红细胞 CD35、CD59 差异无统计学意义($P>0.05$)。结核患者红细胞免疫分子数量减少,提示结核病红细胞天然免疫功能的低下。当结核杆菌作为外来致病原侵入机体后,补体系统会迅速对致病原发生旁路等多种途径的连锁识别、激活、效应系列免疫反应,红细胞可识别致病原并将其携带至巨噬网状内皮系统销毁,此外,红细胞可将致病原递交给 T、B 淋巴细胞激活适应性免疫反应。红细胞携带致病原占据其表面的 CD35 位点,再者,CD35 因反复携带和释放致病原导致其活性降低,造成红细胞 CD35 在骨关节结核和肺结核患者中表达降低;郭峰等^[8]研究发现血清中除了存在抑制红细胞免疫黏附功能的因子外,还存在一种促进红细胞免疫黏附功能因子。结核患者促进因子的活性降低、抑制因子活性增高,造成红细胞免疫调节障碍。此外,Senbagavalli 等^[9]研究发现,结核病患者存在 CR I 数量基因型表达缺陷。骨关节结核与肺结核患者红细胞免疫功能降低,与一定的遗传因素有关,是否与红细胞 CD 家族基因相关,有待进一步探讨研究。

外周血 T 淋巴细胞亚群是反映机体细胞免疫功能状态的主要指标,其动态平衡维持着免疫系统内环境的稳定^[10]。本研究骨关节结核组、肺结核组 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 明显低于对照组($P<0.05$),CD8⁺ 明显高于对照组($P<0.05$)。

CD3⁺ 代表成熟总 T 淋巴细胞水平,下降提示结核患者细胞免疫功能下降。CD4⁺ 通过分泌细胞因子介导细胞免疫发挥抗结核作用,CD8⁺ 通过裂解包裹结核杆菌的吞噬细胞,起到杀灭结核杆菌的效应,CD4⁺ 降低,CD8⁺ 增高,CD4⁺/CD8⁺ 降低,说明结核患者细胞免疫功能紊乱,进而机体免疫失衡导致疾病进展。骨关节结核组和肺结核组红细胞 CD35 与 CD3⁺、CD4⁺ 呈明显正相关($P<0.05$),而 CD59 与 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 均无明显相关性($P>0.05$)。结果表明:红细胞免疫与 T 淋巴细胞免疫在某种程度上存在一定的关联。Török 等^[11]研究证实,红细胞能够促进 T 淋巴细胞免疫功能,扩大细胞免疫效应,并且与 T 淋巴细胞相互调控。有研究证实^[12]:红细胞不仅含有能够清除氧自由基的超氧化物歧化酶(SOD),而且能促进 T 淋巴细胞分泌细胞因子,增强了 T 淋巴细胞的免疫反应;红细胞和 T 淋巴细胞均来自骨髓多能干细胞,它们的免疫学特性可能受到某些共同的遗传因子的控制和影响。红细胞免疫与 T 淋巴细胞免疫相互作用,构成复杂的免疫调节网络,共同维持机体免疫平衡。

有关红细胞的免疫功能的研究,目前已经取得了很大的进展,尤其是红细胞免疫在疟疾、肿瘤、自身免疫疾病等方面的研究越来越受到人们的关注^[13-15]。此外,红细胞膜表面还存在着大量其他的免疫相关分子,如 CD44、CD47、CD55、CD58 等,它们中有些可能是红细胞发挥免疫功能的重要分子基础。T 淋巴细胞免疫和红细胞免疫功能的异常在骨关节结核的发病过程中起着重要的作用,但其具体机制尚不清楚,有待进一步研究。

参考文献

[1] Pigrau-Serrallach C, Rodríguez-Pardo D. Bone and joint tuberculosis[J]. Eur Spine J, 2013, 22(Suppl 4): 556-566.

[2] O'Garra A, Redford PS, McNab FW, et al. The immune response in tuberculosis[J]. Annu Rev Immunol, 2013, 31: 475-527.

[3] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 20(2): 70-74.

[4] Torres Lozano P, Gallach Sanchis D, Pardo Coello MM. Osteoarticular tuberculosis with destructive wrist arthritis secondary to extrapulmonary tuberculosis[J]. Rev Esp Cir Ortop Traumatol, 2012, 56(5): 378-380.

[5] 林定文, 黄敏莹. 2002~2013 年广西肺结核病疫情变化趋势分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(7): 1113-1114, 1117.

[6] Anand D, Kumar U, Kanjilal M, et al. Leucocyte complement receptor 1 (CR1/CD35) transcript and its correlation with the clinical disease activity in rheumatoid arthritis patients[J]. Clin Exp Immunol, 2014, 176(3): 327-335.

(下转第 201 页)

- for implant overdentures; influence of contact relationship with the denture base on stability and bending strain[J]. *Int J Prosthodont*, 2013, 26(6): 563-565.
- [3] Gonda T, Yang TC, Maeda Y. Five-year multicenter study of magnetic attachments used for natural overdenture abutments[J]. *J Oral Rehabil*, 2013, 40(4): 258-262.
 - [4] Cristache CM, Muntianu LA, Burlibasa M, et al. Five-year clinical trial using three attachment systems for implant overdentures[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2014, 25(2): e171-178.
 - [5] Kanbara R, Nakamura Y, Ochiai KT, et al. Three-dimensional finite element stress analysis; the technique and methodology of non-linear property simulation and soft tissue loading behavior for different partial denture designs[J]. *Dent Mater J*, 2012, 31(2): 297-308.
 - [6] Takeshita S, Kanazawa M, Minakuchi S. Stress analysis of mandibular two-implant overdenture with different attachment systems[J]. *Dent Mater J*, 2011, 25(3): 119-125.
 - [7] Haruta A, Matsushita Y, Tsukiyama Y, et al. Effects of mucosal thickness on the stress distribution and denture stability of mandibular implant-supported overdentures with unsplinted attachments in vitro[J]. *J Dent Biomech*, 2011(1): 894395.
 - [8] Chen J, Tomotake Y, Watanabe M, et al. Telescopic magnetic attachment for implant-supported denture: evaluation of splint effect[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2011, 26(3): 657-664.
 - [9] Maeda Y, Yang TC, Kinoshita Y. Development of a self-adjusting magnetic attachment for implant overdentures[J]. *Int J Prosthodont*, 2011, 24(3): 241-243.
 - [10] Hasegawa M, Umekawa Y, Nagai E, et al. Retentive force and magnetic flux leakage of magnetic attachment in various keeper and magnetic assembly combinations[J]. *J Prosthet Dent*, 2011, 105(4): 266-271.
 - [11] Yang TC, Maeda Y, Gonda T, et al. Attachment systems for implant overdenture; influence of implant inclination on retentive and lateral forces[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2011, 22(11): 1315-1319.
 - [12] Akin H, Coskun ME, Akin EG, et al. Evaluation of the attractive force of different types of new-generation magnetic attachment systems[J]. *J Prosthet Dent*, 2011, 105(3): 203-207.
 - [13] Ceruti P, Bryant SR, Lee JH, et al. Magnet-retained implant-supported overdentures: review and 1-year clinical report[J]. *J Can Dent Assoc*, 2010, 76(4): a52.
 - [14] Pae A, Kim JW, Kwon KR. Immediate loading of two implants supporting a magnet attachment-retained overdenture; one-year clinical study[J]. *Implant Dent*, 2010, 19(5): 428-436.
 - [15] Cune M, Burgers M, Van Kampen F, et al. Mandibular overdentures retained by two implants; 10-year results from a crossover clinical trial comparing ball-socket and bar-clip attachments[J]. *Int J Prosthodont*, 2010, 23(4): 310-317.
 - [16] Ellis JS, Burawi G, Walls A, et al. Patient satisfaction with two designs of implant supported removable overdentures; ball attachment and magnets[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2009, 20(11): 1293-1298.
 - [17] Vere J, Deans RF. Tooth-supported, magnet-retained overdentures: a review[J]. *Dent Update*, 2009, 36(5): 305-308, 310.
 - [18] Preiskel HW, Preiskel A. Precision attachments for the 21st century[J]. *Dent Update*, 2009, 36(4): 221-224, 226-227.
 - [19] Kawamoto S, Hamamura S, Kawahara H, et al. Use of a magnetic attachment to retain an obturator prosthesis for an osseous defect[J]. *J Prosthodont*, 2009, 18(4): 359-362.
 - [20] Saha S, Ray-Chaudhuri A. Mandibular implant-retained complete overdenture using retentive abutments; a case report[J]. *Dent Update*, 2009, 36(3): 154-158.

(收稿日期: 2015-09-01 修回日期: 2015-09-25)

(上接第 198 页)

- [7] Watson R, Wearmouth E, McLoughlin AC, et al. Autoantibodies to CD59, CD55, CD46 or CD35 are not associated with atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS)[J]. *Mol Immunol*, 2015, 63(2): 287-296.
- [8] 郭峰, 查占山, 钱宝华. 体外血液实验创新: 用系统模式研究红细胞多种调节功能的进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 5(5): 705-707.
- [9] Senbagavalli P, Geetha ST, Karunakaran K, et al. Reduced erythrocyte CR1 levels in patients with pulmonary tuberculosis is an acquired phenomenon[J]. *Clin Immunol*, 2008, 128(1): 109-115.
- [10] Boom WH. The role of T-cell subsets in Mycobacterium tuberculosis infection[J]. *Infect Agents Dis*, 1996, 5(2): 73-81.
- [11] Török K, Dezső B, Bencsik A, et al. Complement receptor type 1 (CR1/CD35) expressed on activated human CD4⁺ T cells contributes to Generation of regulatory T cells[J]. *Immunol Lett*, 2015, 164(2): 117-124.
- [12] 郭峰, 钱宝华, 张乐之. 现代红细胞免疫学[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2002.
- [13] Lan Y, Wei CD, Chen WC, et al. Association of the single-nucleotide polymorphism and haplotype of the complement receptor 1 gene with malaria[J]. *Yonsei Med J*, 2015, 56(2): 332-339.
- [14] Yu X, Rao J, Lin J, et al. Tag SNPs in complement receptor-1 contribute to the susceptibility to non-small cell lung cancer[J]. *Mol Cancer*, 2014, 13: 56.
- [15] 乔伟振, 李小雯, 谢平, 等. 粒细胞上 CD59 分子缺失表达在 PNH 特异性诊断指标的价值分析[J]. *重庆医学*, 2011, 40(20): 1991-1994, 1972.

(收稿日期: 2015-08-18 修回日期: 2015-09-15)