

# 单核细胞CD36表达与强直性脊柱炎

覃巍, 廉凯, 郭青(襄阳市中心医院/湖北文理学院附属医院, 湖北省襄阳市 441021)

## 文章亮点:

文章阐述了单核细胞 CD36 表达在强直性脊柱炎患者中与 C-反应蛋白、血沉、肿瘤坏死因子、白细胞介素 6 等炎症参数的关系。结果提示, 强直性脊柱炎释放的炎症因子可以下调单核细胞 CD36 的表达, 单核细胞 CD36 低表达与在强直性脊柱炎存在联系。

## 关键词:

组织构建; 骨组织工程; 单核细胞 CD36; 强直性脊柱炎; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素 6; 湖北省自然科学基金

## 主题词:

抗原, CD36; 脊柱炎, 强直性; 肿瘤坏死因子 $\alpha$ ; 白细胞介素 6

## 基金资助:

湖北省自然科学基金计划(2011CDB318)

## 摘要

**背景:** 强直性脊柱炎是一种涉及到慢性全身炎症的自身免疫性疾病, 肿瘤坏死因子和白细胞介素 6 在强直性脊柱炎患者中升高, 而肿瘤坏死因子和白细胞介素 6 等炎症因子可以抑制 CD36 在单核细胞的表达。

**目的:** 分析单核细胞 CD36 的表达与强直性脊柱炎的关系。

**方法:** 纳入 84 例初诊为强直性脊柱炎的患者和 111 例健康对照人群, 应用流式细胞学技术检测强直性脊柱炎患者和健康人群单核细胞 CD36 的表达情况, 同时, 检测两组的生物化学、免疫学、血液常规以及相关炎症因子等指标。

**结果与结论:** 两组受试者基本资料比较结果显示, 强直性脊柱炎患者单核细胞 CD36 荧光强度低于健康对照人群 ( $P < 0.01$ )。单核细胞 CD36 荧光强度水平与 C-反应蛋白、血沉、白细胞介素 6 以及肿瘤坏死因子负相关。另外, 单核细胞 CD36 荧光强度水平与 BASDAI 评分呈负相关。Logistic 回归分析结果显示, 血沉、肿瘤坏死因子、白细胞介素 6 以及单核细胞 CD36 荧光强度与强直性脊柱炎相关, 为强直性脊柱炎患者的危险因素 ( $P < 0.05$ )。结果提示, 强直性脊柱炎释放的炎症因子可以下调单核细胞 CD36 的表达, 单核细胞 CD36 低表达与在强直性脊柱炎存在联系。在临床上, 检测单核细胞 CD36 的表达可能可以作为判断强直性脊柱炎患者机体炎症反应程度和疾病活动性有效的指标。

覃巍, 廉凯, 郭青. 单核细胞 CD36 表达与强直性脊柱炎[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(29):4695-4699.

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.29.020

## CD36 expression in monocytes and ankylosing spondylitis

Qin Wei, Lian Kai, Guo Qing (Xiangyang Central Hospital/the Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441021, Hubei Province, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** Ankylosing spondylitis is an autoimmune disease involved in chronic systemic inflammation. Tumor necrosis factor and interleukin-6 levels increased in patients with ankylosing spondylitis. Inflammatory factors such as tumor necrosis factor and interleukin-6 can suppress CD36 expression in monocytes.

**OBJECTIVE:** To analyze the correlation between CD36 expression in monocytes and ankylosing spondylitis.

**METHODS:** A total of 84 newly diagnosed ankylosing spondylitis patients and 111 healthy individuals were included in this study. CD36 expressions in monocytes in ankylosing spondylitis patients and healthy individuals were tested using flow cytometer; meanwhile, biochemistry, immunology, routine blood examination and related inflammatory markers were determined between the two groups.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Results of baseline data in both groups demonstrated that CD36 fluorescence intensity in monocytes was significantly lower in patients with ankylosing spondylitis compared with healthy controls ( $P < 0.01$ ). CD36 fluorescence intensity in monocytes was negatively correlated with C-reactive protein, erythrocyte sedimentation, interleukin-6 and tumor necrosis factor. In addition, CD36 fluorescence intensity in monocytes was negatively correlated with BASDAI score. Logistic regression analysis showed that erythrocyte sedimentation, interleukin-6, tumor necrosis factor and CD36 fluorescence intensity in monocytes were associated with ankylosing spondylitis, and risk factors for ankylosing spondylitis ( $P < 0.05$ ). These findings confirm that inflammatory cytokine in patients with ankylosing spondylitis weakened the expression of CD36 in monocytes. There was a remarkable association between low expression of CD36 expression in monocytes and ankylosing spondylitis. CD36 expression of monocytes clinically may be considered to be an effective indicator to evaluate inflammation and disease activity in patients with ankylosing spondylitis.

覃巍, 男, 1978 年生, 湖北省石首市人, 汉族, 2002 年华中科技大学毕业, 主治医师, 主要从事骨科临床研究。

通讯作者: 郭青, 硕士, 主管护师, 襄阳市中心医院/湖北文理学院附属医院, 湖北省襄阳市 441021

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2015)29-04695-05

稿件接受: 2015-05-23

http://www.crter.org

Qin Wei, Attending physician, Xiangyang Central Hospital/the Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441021, Hubei Province, China

Corresponding author: Guo Qing, Master, Nurse-in-charge, Xiangyang Central Hospital/the Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441021, Hubei Province, China

Accepted: 2015-05-23

**Subject headings:** Antigens, CD36; Spondylitis, Ankylosing; Tumor Necrosis Factors; Interleukin-6  
**Funding:** the Natural Science Foundation of Hubei Province, No. 2011CDB318

Qin W, Lian K, Guo Q. CD36 expression in monocytes and ankylosing spondylitis Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2015;19(29):4695-4699.

## 0 引言 Introduction

强直性脊柱炎是一种慢性炎症性关节病变, 主要影响轴向关节, 包括脊柱和骶髂关节, 并且可能牵涉到外周关节。强直性脊柱炎高发于男性, 严重影响患者生活质量<sup>[1]</sup>, 其关节外的临床表现主要包括葡萄膜炎、银屑病以及骨质疏松症等<sup>[2]</sup>。有研究表明, 强直性脊柱炎患者和普通人群相比存在较高的心血管病风险, 并且强直性脊柱炎为动脉粥样硬化发生的高危因素<sup>[3]</sup>。CD36存在于单核细胞、血小板等细胞表面, 它既是黏附分子又是清道夫受体, 参与包括动脉粥样硬化在内的众多疾病的生理和病理过程<sup>[4]</sup>, 并且单核细胞CD36的表达在单核细胞激活和炎症因子的调节中扮演了重要的角色<sup>[5]</sup>, 最近, Frédéric Boyer等<sup>[6]</sup>研究表明, 肿瘤坏死因子和白细胞介素6等炎症因子可以抑制CD36在单核细胞的表达, 而强直性脊柱炎作为涉及到全身的慢性炎症性疾病<sup>[7]</sup>, 因此, 在本次研究中, 探讨了单核细胞CD36的表达与强直性脊柱炎的关系。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

**设计:** 病例-对照观察。

**时间及地点:** 2013年1月至2014年12月湖北文理学院附属医院, 襄阳市中心医院收治的强直性脊柱炎患者。

**对象:** 选取同期本院就诊的强直性脊柱炎患者84例, 其中男58例, 女26例, 平均年龄(35.6±16.4)岁。同时, 选取111例健康人群, 男81例, 女30例, 年龄(33.3±7.11)岁。

**诊断标准:** 所有强直性脊柱炎患者的诊断基于1984年的纽约标准。

**纳入标准:** ①B27表达阳性患者。②影像学检查提示强直性脊柱炎患者。③临床确诊为强直性脊柱炎患者。

**排除标准:** ①高血压、糖尿病、感染性疾病、肥胖(体质指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ )、代谢综合征、心脑血管疾病、高血脂症、内分泌系统疾病以及慢性炎症性疾病者。②系统性红斑狼疮、类风湿关节炎以及干燥综合征等自身免疫性疾病患者。③肝肾脏功能损伤、恶性肿瘤、近期使用过糖皮质激素、手术、妊娠期妇女以及精神性疾病者。

**方法:**

**标本的采集:** 所纳入对象禁食8-12 h后, 坐位清晨空腹取静脉血分别于生化血清管、EDTA-Na抗凝管以及枸橼酸钠抗凝管, EDTA-Na抗凝全血颠倒混匀后立即行流式细胞学检测和血液常规检测, 生化血清管于3 000 r/min离心10 min, 分离血清后行生物化学、免疫学以及相关炎症因子指标检测, 枸橼酸钠抗凝全血行血沉检测。

**检测方法:** 免疫球蛋白A、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M以及C-反应蛋白的检测采用免疫比浊法, 酶比色法检测

强直性脊柱炎患者单核细胞 CD36 表达检测所用主要仪器和试剂:

仪器和试剂	来源
免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)试剂盒、免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)试剂盒、免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM)试剂盒及 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP) 试剂盒	Beckman 公司
高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)试剂盒、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)试剂盒、三酰甘油(triglyceride, TG)试剂盒、肌酐(Creatinine, Cr)试剂盒、肌酸激酶(Creatine kinase, CK)试剂盒、碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase, ALP)	德国罗氏诊断试剂公司
CD14-PE(藻红蛋白)、CD36-FITC(异硫氰酸荧光素)、IgG-FITC	Beckman 公司
流式细胞仪	Beckman Coulter
肿瘤坏死因子检测试剂盒	上海韵涵生物科技有限公司
白细胞介素 6 检测试剂盒	世联博研科技有限公司

高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇, 氧化酶法检测总胆固醇, 苦味酸法检测肌酐, 磷酸肌酸底物法检测肌酸激酶, GPO-PAP法检测三酰甘油, 比色法检测碱性磷酸酶。采用 ELISA法测定血清肿瘤坏死因子和白细胞介素6。

**单核细胞CD36抗体标记:** 操作步骤严格按照说明书进行, 抗体标记以及红细胞裂解后, 均在30 min内完成检测, 计数 $10^4$ 个细胞数, 为了避免流式细胞仪电压变化的影响, 每天检测前使用Beckman-flow check调节电压到同一水平。检测样本前先运行阴性同型对照样品, 确定阴性区域。然后, 在侧向散射光为纵坐标, CD14-PE为横坐标的散点图上圈定单核细胞群并设门, 然后分析门内FITC和PE双阳性细胞CD36的相对荧光强度。

**人体质量测量和单核细胞CD36表达的计算:** 受检者晨起空腹排便后测量计算测量身高、体质量, 分别以kg和m为单位记录。计算体质量指数: 体质量指数=体质量(kg)/身高( $\text{m}^2$ )。因每位测试者单位毫升单核细胞计数和体质量指数均有所不同, 故计算每位受测试者的单位毫升外周血、单位体质量指数的CD36表达水平的平均荧光强度=CD36相对荧光强度 $\times$ 外周血单核细胞计数( $\times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )/体质量指数。

**主要观察指标:** C-反应蛋白、肿瘤坏死因子、白细胞介素6、血沉以及单核细胞CD36表达。

**统计学分析:** 连续变量采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。正态性检验采用K-S检验, 计量资料比较采用两独立样本t检验和mann-whitney U检验, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验。相关分析采用Spearman相关, 相关混杂因素采用Logistic回归分析(逐步法)。采用SPSS 16.0统计软件进行统计学分析,  $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义。

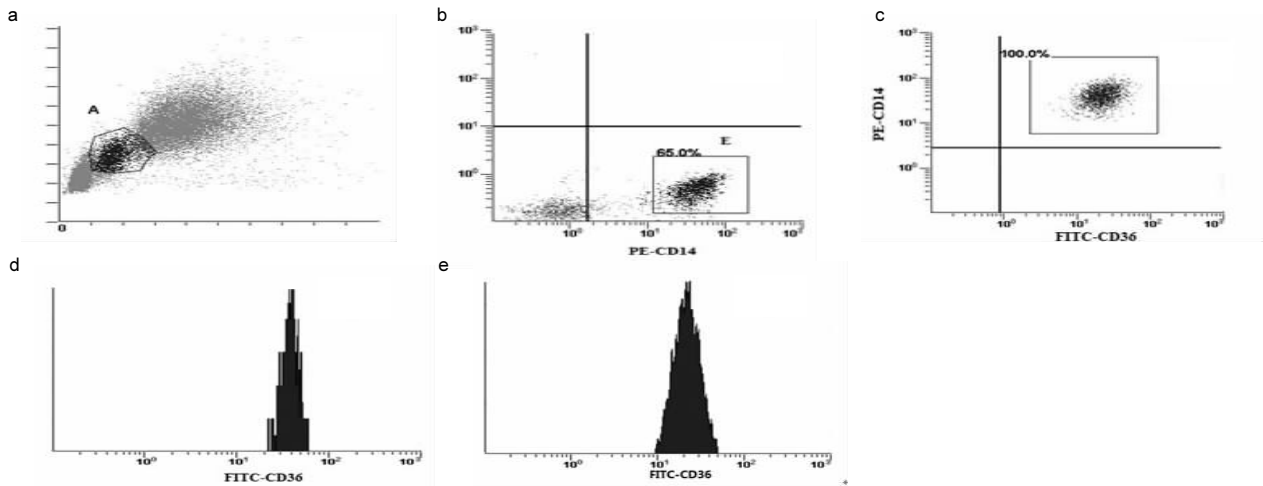


图 1 单核细胞 CD36 在健康对照和强直性脊柱炎患者荧光强度的表达

Figure 1 CD36 fluorescence intensity expression in monocytes between healthy controls and ankylosing spondylitis patients

图注: a 为在血液细胞圈定单核细胞区域; b 为 PE-CD14 筛选单核细胞; c 为选取 FITC-CD36 和 PE-CD14 双阳性区域判断单核细胞 CD36 的荧光强度; d 为健康对照组的相对荧光强度, 荧光强度=40.5; e 为强直性脊柱炎患者 CD36 的相对荧光强度, 荧光强度=21.2。

## 2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 纳入患者84例, 健康对照者111例, 按意向性处理分析, 全部进入结果分析。

2.2 基本资料的比较 强直性脊柱炎组和健康对照组的基线资料比较结果显示, 强直性脊柱炎患者单核细胞CD36 荧光强度低于健康对照人群( $P < 0.01$ ), 见图1。两组受试者 C-反应蛋白、血沉、免疫球蛋白A、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M、肌酸激酶、肌酐、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油、碱性磷酸酶、肿瘤坏死因子以及白细胞介素6差异有显著性意义( $P < 0.05$ ); 两组受试者性别、年龄、高密度脂蛋白胆固醇以及总胆固醇差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表 1 强直性脊柱炎组与健康对照组的基本信息 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1 Basic information in ankylosing spondylitis group and healthy control group

指标	强直性脊柱炎组 (n=84)	健康对照组 (n=111)	统计值	P
性别(男/女, n)	58/26	81/30	$\chi^2=0.360$	0.549
年龄(岁)	35.62±16.44	33.80±7.88	$t=0.687$	0.495
C-反应蛋白(mg/L)	22.54±26.86	2.59±1.68	$t=-7.901$	< 0.01
血沉(mm/h)	38.07±18.19	7.31±3.94	$U=-8.884$	< 0.01
免疫球蛋白 G(g/L)	13.62±4.25	10.83±1.71	$t=4.115$	< 0.01
免疫球蛋白 A(g/L)	3.01±1.70	1.80±0.78	$t=-5.716$	< 0.01
免疫球蛋白 M(g/L)	1.39±0.60	1.20±0.44	$t=-2.208$	0.027
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.12±0.30	1.19±0.30	$t=-1.185$	0.238
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.90±0.70	2.60±0.58	$t=2.485$	0.016
三酰甘油(mmol/L)	1.59±0.77	1.29±0.62	$t=2.196$	0.032
总胆固醇(mmol/L)	5.07±0.94	4.96±0.89	$t=0.682$	0.496
肌酸激酶(U/L)	96.75±31.52	74.68±56.75	$t=-4.474$	< 0.01
碱性磷酸酶(U/L)	91.86±28.00	71.58±19.14	$t=-4.570$	< 0.01
肿瘤坏死因子(ng/L)	8.63±1.95	4.61±1.08	$t=12.635$	< 0.01
白细胞介素 6(ng/L)	16.52±4.44	2.42±1.38	$t=20.231$	< 0.01
CD36(MFI)( $\times 10^3$ /L)	0.34±0.14	0.76±0.26	$t=-13.025$	< 0.01

表注: 两组受试者性别、年龄、高密度脂蛋白胆固醇以及总胆固醇差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

2.3 相关性分析结果 直性脊柱炎患者中, 采用 Spearman 相关分析结果显示, 单核细胞CD36 荧光强度水平与C-反应蛋白、血沉、免疫球蛋白G、白细胞介素6 以及肿瘤坏死因子负相关。另外, 单核细胞CD36 荧光强度水平与BASDAI 评分负正相关。见表2。

2.4 强直性脊柱炎相关因素的logistic回归分析 根据上述单因素分析结果, 采用logistic回归分析(逐步法)相关因素, 将C-反应蛋白、血沉、免疫球蛋白A、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M、肌酸激酶、肌酐、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油、碱性磷酸酶、肿瘤坏死因子、白细胞介素6 可能影响单核细胞CD36 荧光强度的相关因素纳入Logistic回归模型。分析结果显示, 血清C-反应蛋白、免疫球蛋白A、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M、肌酸激酶、肌酐、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油及碱性磷酸酶不作为强直性脊柱炎的危险因素, 血沉、肿瘤坏死因子、白细胞介素6 以及单核细胞CD36 荧光强度与强直性脊柱炎相关, 为强直性脊柱炎患者的危险因素( $P < 0.05$ )。单核细胞CD36 荧光强度每下降一个单位, 患强直性脊柱炎的风险增加1.183倍。见表3。

表 2 单核细胞 CD36 荧光强度在强直性脊柱炎中与相关炎症指标的相关性分析结果

Table 2 Correlation analysis of CD36 fluorescence intensity in monocytes and related inflammation indicators in ankylosing spondylitis patients

指标	相关系数 r	P
C-反应蛋白	-0.378	0.014
免疫球蛋白 G	-0.409	0.007
血沉	-0.441	0.004
白细胞介素 6	-0.404	0.008
肿瘤坏死因子	-0.375	0.014
BASDAI 积分	-0.375	0.016

表注: 强直性脊柱炎单核细胞 CD36 荧光强度水平与 C-反应蛋白、血沉、免疫球蛋白 G、白细胞介素 6 以及肿瘤坏死因子负相关。

表 3 强直性脊柱炎相关炎症指标的 logistic 回归分析结果  
Table 3 Logistic regression analysis of ankylosing spondylitis-related inflammation indicators

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%置信区间
血沉	0.498	0.232	4.632	0.031	1.646	1.046-2.592
肿瘤坏死因子	1.611	0.685	5.532	0.019	5.009	1.046-9.563
白细胞介素 6	1.008	0.293	11.926	0.003	2.846	1.532-4.311
CD36(MFI)	-0.021	0.013	9.432	0.016	0.845	0.821-0.996

表注: 血沉、肿瘤坏死因子、白细胞介素 6 以及单核细胞 CD36 荧光强度与强直性脊柱炎相关, 为强直性脊柱炎患者的危险因素( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论 Discussion

近年, CD36 的相关研究较热门, CD36 作为一种清道夫受体, 是一种跨膜糖蛋白, 可与多种配基相结合, 主要存在于单核细胞、血小板、巨噬细胞和微血管内皮细胞等多种细胞表面, 其参与 CD36 既参与脂质的代谢。

众多研究已表明, CD36 的表达参与动脉粥样硬化的形成, 并且其高表达与糖尿病、心血管疾病以及中风等相关<sup>[8-10]</sup>。支气管肺泡灌洗液的 CD36 表达参与儿童支气管发育不良的发病机制<sup>[11]</sup>, 并且, CD36 基因多态性与急性冠脉综合征的发病存在联系<sup>[12]</sup>。显然, CD36 参与多种疾病的发病机制。然而, CD36 在单核细胞表达与强直性脊柱炎的关系相关研究少见, 因此, 本研究采用流式细胞学技术分析了强直性脊柱炎患者单核细胞 CD36 的表达, 结果显示, 强直性脊柱炎组和健康对照组相比, 强直性脊柱炎患者 CD36 荧光强度低, CD36 的表达与 C-反应蛋白、血沉、肿瘤坏死因子以及白细胞介素 6 呈负相关, 单核细胞 CD36 的表达在强直性脊柱炎患者中下调, 并且与强直性脊柱炎相关。

众所周知, 强直性脊柱炎和类风湿关节炎类似, 属于涉及到全身慢性炎症反应的自身免疫性疾病<sup>[13]</sup>, 其炎症反应主要牵涉到骶髂关节以及周围关节组织, 主要的炎症因子包括肿瘤坏死因子和白细胞介素 6<sup>[14]</sup>, 进一步研究通过 MRI 关节成像和关节组织病理活检证实肿瘤坏死因子和白细胞介素 6 参与强直性脊柱炎患者的炎症应答<sup>[15-16]</sup>, 并且, 白细胞介素 10 基因多态性和强直性脊柱炎存在关系。因此, 不难发现, 强直性脊柱炎不仅属于自身免疫性疾病, 而且是一种涉及到全身慢性炎症反应的疾病。

以往有研究表明, 肾小球系膜细胞 CD36 的表达受细胞内氧化应激水平的影响<sup>[17]</sup>, 进一步有研究显示, 白细胞介素 4 也可以上调鼠科动物巨噬细胞 CD36 的表达, 转化生长因子和白细胞介素 4 下调人类巨噬细胞 CD36 的表达<sup>[18-20]</sup>。显然, 炎症因子可能参与单个核细胞 CD36 的调节机制。同时, Huang 等<sup>[18]</sup>的研究确定了过氧化物酶体增殖物激活受体和巨噬细胞膜表面 CD36 的表达的关系, 既脂肪氧合酶 12/15 的缺失可导致细胞膜表面 CD36 的表达下调, 并且肿瘤坏死因子可以抑制脂肪细胞和肝脏细胞过氧化物酶体增殖物激活受体的激活, 下调 CD36 在脂肪细胞的表达<sup>[21-22]</sup>, 同时, 白细胞介素 4 和 TH2 型细胞因子通过减少过氧化物酶

体增殖物激活受体配体化合物可抑制 CD36 在巨噬细胞的表达<sup>[21]</sup>。表明机体的炎症因子可影响细胞表面 CD36 的表达, Boyer 等<sup>[23]</sup>的研究也证实了这点, 肿瘤坏死因子和白细胞介素 6 作为传统的炎症因子<sup>[24]</sup>, 其通过减少活性氧自由基的产生而下调单个核细胞 CD36 的表达, 并且肿瘤坏死因子通过减少过氧化物酶体增殖物激活受体的激活而下调单个核细胞 CD36 的表达, 使用阿达木单抗上调单个核细胞 CD36 的表达, 可见肿瘤坏死因子参与了单个核细胞 CD36 的调节。

有研究表明, 炎症介导的金属蛋白酶 17 导致细胞蛋白酶的裂解, 也可以降低单核细胞 CD36 的表达<sup>[25]</sup>, 但这种情况可能导致血清可溶性 CD36 水平升高。炎症因子(主要包括肿瘤坏死因子、白细胞介素 4 以及白细胞介素 10 等)和过氧化物酶体增殖物激活受体参与了调节单核细胞 CD36 的表达, PPAR 直接绑定到 CD36 启动子, 并且诱发 CD36 的表达, 而炎症因子可抑制 CD36 启动子的调节而减少 CD36 的表达<sup>[26-28]</sup>。另外, CD36 mRNA 的表达在机体中与过氧化物酶体增殖物激活受体和肿瘤坏死因子呈负相关<sup>[29]</sup>, 进一步证实了单核细胞 CD36 的表达可能受机体炎症的影响。

单核细胞 CD36 的表达可能通过调节凋亡细胞的吸收而具有抗炎功能, Serghides 等<sup>[30]</sup>研究表明上调的 CD36 与肿瘤坏死因子在机体对寄生虫反应中负相关。再者, 肿瘤坏死因子也可以通过低密度脂蛋白信号旁路抑制单核细胞 CD36 的表达<sup>[31-32]</sup>。Hu 等<sup>[29]</sup>研究表明, 外周血单核细胞 CD36 的表达在房颤患者中与肿瘤坏死因子负相关, 进一步证实了炎症因子对单核细胞 CD36 表达的影响。显然, 并不难解释单核细胞 CD36 表达与强直性脊柱炎的关系, 并且, 可以认为单核细胞 CD36 的表达受强直性脊柱炎的炎症因子的影响而下调。

然而, 本次研究存在以下几点局限性, 第一, 本次研究没有检测强直性脊柱炎患者单核细胞 CD36 mRNA 在炎症环境下的改变。其次, 本次研究作为一项横断面研究, 没有监测强直性脊柱炎患者在药物治疗前后的改变, 比如抗肿瘤坏死因子药物在临床上的使用, 这都有待进一步研究。但本次研究表明, 强直性脊柱炎释放的炎症因子可以下调单核细胞 CD36 的表达, 单个核细胞 CD36 低表达与在强直性脊柱炎存在联系, 在临床上, 检测单核细胞 CD36 的表达可能可以作为判断强直性脊柱炎患者机体炎症反应程度和疾病活动性的指标。

**作者贡献:** 覃巍为本文的撰写者和实验实施者。廉凯为实验实施和评估者, 郭青为实验的设计者。

**利益冲突:** 文章及内容不涉及相关利益冲突。

**伦理要求:** 参与实验的患病个体及其家属自愿参加, 对测试过程完全知情同意。

**学术术语:** CD36 是 B 类清道夫受体家族的一员, 是一个分布广泛, 生物作用多样的多配基受体, 参与体内多种病理、生

理过程。在动脉粥样硬化(AS)形成过程中介导单核细胞与内皮细胞黏附, 参与泡沫细胞和粥样硬化的形成。

**作者声明:** 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

#### 4 参考文献 References

- [1] El Maghraoui A.Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications.Eur J Intern Med. 2011;22(6):554-560 560.
- [2] Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al.2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Annals of the Rheumatic Diseases. 2011;70(6):896-904
- [3] Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Filloo JA, et al.The high prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis without clinically evident cardiovascular disease.Medicine.2009; 88(6)358-365.
- [4] Ge Y, Elghetany MT.CD36: a multiligand molecule. Lab Hematol.2005;11(1):31- 37.
- [5] Collot-Teixeira S, Martin J, McDermott-Roe C,et al. CD36 and macrophages in atherosclerosis. Cardiovasc Res.2007;75: 468-477.
- [6] Boyer JF, Balard P, Authier H, et al.Tumor necrosis factor alpha and adalimumab differentially regulate CD36 expression in human monocytes. Arthritis Res Ther.2007; 9(2):R22.
- [7] Wang C, Liao Q, Hu Y,et al.T lymphocyte subset imbalances in patients contribute to ankylosing spondylitis. Exp Ther Med. 2015;9(1):250-256.
- [8] 冯家烜,徐茂锦.CD36与糖尿病动脉粥样硬化关系的研究进展[J],实用糖尿病杂志,2013,5(1):3-6.
- [9] Ramos-Arellano LE, Muñoz-Valle JF, De la Cruz-Mosso U, et al.Circulating CD36 and oxLDL levels are associated with cardiovascular risk factors in young subjects. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:54.
- [10] Kim EH, Tolhurst AT, Szeto HH, Cho SH.Targeting CD36-mediated inflammation reduces acute brain injury in transient, but not permanent, ischemic stroke.CNS Neurosci Ther.2015;21(4):385-391.
- [11] 杨敏,李林瑞,孟燕妮,等.凝血酶敏感蛋白-1及其受体CD36在支气管肺发育不良患儿中的表达及临床意义[J].中外医学研究, 2015,11(13):1-5.
- [12] 罗俊一,马依彤,谢翔,等.CD36基因多态性与急性冠脉综合征关联性的研究.中华流行病学杂志2014, 2(35):200-204.
- [13] Peng YF, Cao L, Zeng YH, et al. Platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio in patients with rheumatoid arthritis. Open Med. 2015; 10: 249-253.
- [14] Peng YF, Zhang Q, Cao L, et al. Red blood cell distribution width: a potential marker estimating disease activity of ankylosing spondylitis. Int J Clin Exp Med. 2014;7(12):5289-5295.
- [15] Kawakami M,Murase T,Ogawa H,et al.Human recombinant TNF suppresses lipoprotein lipase activity and stimulates lipolysis in 3T3-L1 cells. J Biochem. 1987;101:331-338.
- [16] 申成凯,吕成昱,王英振,等.白细胞介素10启动子基因多态性与强直性脊柱炎的易感性[J].中国组织工程研究,2013,20(17): 3793-3799.
- [17] 彭隽,贾汝汉,党建中,等.CD36在高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞凋亡中的作用及机制[J].中华肾脏病杂志,2014,30(5):370-376.
- [18] Huang JT, Welch JS, Ricote M, et al.Interleukin-4-dependent production of PPAR-gamma ligands in macrophages by 12/15-lipoxygenase.Nature. 1999; 400:378-382.
- [19] Draude G, Lorenz RL.TGF-beta1 downregulates CD36 and scavenger receptor A but upregulates LOX-1 in human macrophages.Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2000;278: 1042-1048.
- [20] Rubic T, Lorenz RL.Downregulated CD36 and oxLDL uptake and stimulated ABCA1/G1 and cholesterol efflux as antiatherosclerotic mechanisms of interleukin-10. Cardiovasc Res.2006;69:527-535.
- [21] Suzawa M, Takada I, Yanagisawa J,et al.Cytokines suppress adipogenesis and PPAR-gamma function through the TAK1/TAB1/NIK cascade.Nat Cell Biol 2003;5:224-230.
- [22] Sung CK, She H, Xiong S,et al.Tumor necrosis factor alpha inhibits peroxisome proliferator-activated receptor gamma activity at a posttranslational level in hepatic stellate cells. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2004;286:722-729.
- [23] Boyer JF, Balard P, Authier H,et al."Tumor necrosis factor alpha and adalimumab differentially regulate CD36 expression in human monocytes," ArthritisResearchandThrapy.2007; 99(2):22-25.
- [24] Peng YF, Zhang ZX, Cao W, et al.The association between red blood cell distribution width and acute pancreatitis associated lung injury in patients with acute pancreatitis. Open Med.2015; 10: 176-179.
- [25] Driscoll WS, Vaisar T, Tang J, et al.Raines.Macrophage ADAM17 deficiency augments CD36-dependent apoptotic cell uptake and the linked anti-inflammatory phenotype," Circulation Research.2013;113(1):52-61.
- [26] Asada K,Sasaki S,Suda T,et al.Anti-inflammatory roles of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in human alveolar macrophages. Am J Respir Crit Care Med.2004; 169:195-200.
- [27] Chung EY, Liu J, Homma Y, et al.Interleukin-10 expression in macrophages during phagocytosis of apoptotic cells is mediated by homeodomain proteins Pbx1 and Prep-1. Immunity.2007;27:952-964.
- [28] Bottcher A,Gaipi US,Furnrohr BG,et al.Involvement of phosphatidylserine,alphavbeta3, CD14, CD36, and complement C1q in the phagocytosis of primarynecrotic lymphocytes by macrophages.Arthritis Rheum.2006;54: 927-938.
- [29] Hu YF, Yeh HI, Tsao HM, et al..Impact of circulating monocyte CD36 level on atrial fibrillation and subsequent catheter ablation.Heart Rhythm.2011; 8(5):650-656.
- [30] Serghides L,Kain KC.Peroxisome proliferator-activated receptor gamma-retinoid X receptor agonists increase CD36-dependent phagocytosis of Plasmodium falciparum-parasitized erythrocytes and decrease malaria-induced TNF-alpha secretion by monocytes/ macrophages. Immunol.2001;166:6742-6748.
- [31] Boyer JF, Balard P, Authier H, et al. Tumor necrosis factor alpha and adalimumab differentially regulate CD36 expression in human monocytes. Arthritis Res Ther. 2007;9: 22.
- [32] Tontonoz P, Nagy L, Alvarez JG, et al. PPARgamma promotes monocyte/macrophage differentiation and uptake of oxidized LDL.Cell.1998;93:241-252.