

高脂血症患者外周血可溶性 CD147 水平检测临床意义分析

景晓红, 张 妮, 米亚静, 冯 浩(西安医学院细胞生物学与遗传学教研室, 西安 710021)

【摘要】 目的 检测高脂血症患者外周血可溶性 CD147(sCD147)的表达水平,分析 sCD147 与高脂血症的相关性,为高脂血症的临床诊断提供技术指标。**方法** 应用酶联免疫吸附法测定 367 例散发性高脂血症患者和 212 例健康者的 sCD147 表达水平。**结果** 高脂血症组患者 sCD147 的表达水平为 (7.68 ± 1.53) ng/L,健康对照组 sCD147 的表达水平为 (2.78 ± 0.52) ng/L,两组差异有统计学意义($P < 0.001$)。**结论** sCD147 的水平可能与高脂血症之间存在正相关性,为高脂血症的临床诊断提供了新的技术指标。

【关键词】 高脂血症; 可溶性 CD147; 检测
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.15.007 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)15-1934-02

Clinical significance analysis of peripheral blood levels of soluble CD147 detection for patients with hyperlipidemia
JING Xiao-hong, ZHANG Ni, Mi Ya-jing, FENG Hao (Department of Cell Biology and Genetic, Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi 710021, China)

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between soluble CD147(sCD147) and hyperlipidemia by detecting the sCD147 expression level in peripheral blood among hyperlipidemia patients, and to provide technical indicators for the clinical diagnosis of hyperlipidemia. **Methods** Enzyme-linked immunosorbent assay was used to measure the sCD147 in 367 sporadic hyperlipidemia patients and in 212 healthy people. **Results** The sCD147 expression level in hyperlipidemia group was (7.68 ± 1.53) ng/L, in healthy control group was (2.78 ± 0.52) ng/L, and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). **Conclusion** sCD147 might behave positive correlation with hyperlipidemia, and it could be used as new indicators for the clinical diagnosis of hyperlipidemia.

【Key words】 hyperlipidemia; sCD147; detection

高脂血症(HLP)是诱发动脉粥样硬化(AS)、冠心病等心脑血管疾病的重要危险因素,有效预防 HLP 的发生或者对已经发生的 HLP 早期检测、治疗将是防治心脑血管疾病的重要途径^[1]。CD147 又称为细胞外基质金属蛋白酶(MMP)诱导剂因子,其分子是高度糖基化的跨膜糖蛋白,属免疫球蛋白超家族黏附分子,CD147 分子从细胞表面脱落,就成为可溶性 CD147 分子(sCD147),sCD147 也可被分泌进入外周血液中。邹宁等^[2]报道子宫腺肌病和子宫肌瘤患者中 sCD147 水平均高于健康体检者,岳红红等^[3-4]的研究发现,在类风湿关节炎(RA)患者血清中,sCD147 与三酰甘油(TG)呈正相关,表明血脂的异常可能引起 sCD147 表达的变化,聂珍琳等^[5]报道,CD147 与 AS 等许多病理过程有关。本研究通过检测 367 例 HLP 患者 sCD147 的表达水平变化,分析其临床意义,并探讨其与 HLP 之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 1 月至 2012 年 5 月西安医学院附属医院 HLP 患者血液标本 367 份(HLP 组),其中男 159 例,女 208 例,年龄 8~75 岁,平均 (52 ± 19) 岁。健康对照组为同期在西安医学院附属医院参加体检的健康者 212 例,其中男 105 例,女 107 例,年龄 6~85 岁,平均 (54 ± 16) 岁。皆清晨空腹状态下抽取静脉血 3 mL,注入枸橼酸钠抗凝,4 ℃ 静置 1 h,取上清液 500 μL,5 000 r/min 离心 5 min,取血浆于一 70 ℃ 保存待测。

1.2 试剂与方法

1.2.1 试剂 鼠抗人 CD147 单抗、生物素标记的兔抗鼠二抗均购自美国 R&D 公司,辣根过氧化物酶标记的链亲和素购自博士德生物工程有限公司,四甲基联苯胺购自南京建成生物工程公司。

1.2.2 方法 血脂水平采用全自动生化分析仪检测。HLP

诊断标准应符合下列情况之一:空腹血清总胆固醇(TC) > 6.48 mmol/L; TG > 1.70 mmol/L。sCD147 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,其方法参照 Tang 等^[6]的报道。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 11.0 统计软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;完全随机设计两大样本计量资料($n > 50$)分析采用 U 检验;相关性分析采用 Pearson 相关性检验。检验水准为 0.05。

2 结 果

2.1 sCD147 水平与血脂水平的关系 HLP 组 sCD147 浓度为 (7.68 ± 1.53) ng/L,明显高于健康对照组的 (2.78 ± 0.52) ng/L,其差异有统计学意义($P < 0.001$)。

2.2 sCD147 水平与性别的关系 367 例 HLP 患者中,男性 HLP 患者 sCD147 浓度为 (8.13 ± 1.27) ng/L,女性 HLP 患者 sCD147 浓度为 (7.65 ± 1.68) ng/L,二者比较差异无统计学意义($P > 0.05$),尚不能认为 sCD147 的水平与性别有关。

2.3 sCD147 水平与血脂类别相关性 HLP 患者的 TG 升高与其 sCD147 水平呈正相关($r = 0.86, P < 0.05$),TC 升高与其 sCD147 水平呈正相关($r = 0.89, P < 0.05$),见表 1。

表 1 HLP 患者 sCD147 含量与血脂类别相关性($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	血脂浓度(mmol/L)	sCD147(ng/L)	<i>r</i>	<i>P</i>
TG 升高	228	3.60 ± 0.56	8.21 ± 0.68	0.86	0.035
TC 升高	186	7.84 ± 0.74	7.76 ± 0.85	0.89	0.029

3 讨 论

HLP 是诱发心脑血管疾病的主要危险因素,并伴有胰腺炎、黄色瘤等。随着人们生活水平的提高,膳食结构发生变化,高脂高蛋白食物摄入增加,运动相对减少,HLP 发病率逐年上升,并有年轻化的趋势,因此临床中降脂治疗就显得十分重要^[7-8]。

CD147 广泛表达于人体多种组织,参与机体多种生理和病理过程。CD147 在多种肿瘤组织中高表达,通过诱导成纤维细胞分泌 MMP,可促使肿瘤细胞侵袭、转移、锚着非依赖性生长^[9-11]。在 AS 斑块及纤维帽中,CD147、MMP 亦有高表达,推测在 AS 形成过程中,CD147 可能通过诱导活化 MMP 促进动脉内膜斑块形成,甚至引起斑块表面的纤维帽破裂,粥样物自裂口逸入血流,导致溃疡或栓塞。有研究发现氧化型低密度脂蛋白刺激培养人冠状动脉平滑肌细胞后,MMP-1、MMP-2 与 sCD147 可相互促进表达,使三者的表达均显著增加,进一步导致 MMP 通过诱导平滑肌细胞迁移、增殖和加速细胞外基质降解,促进 AS 斑块发展、新内膜形成及斑块破裂等病理现象^[12]。CD147 可能在 AS 病理进展过程中发挥了重要作用,而作用的机制与结果还有待于进一步的研究。

血脂水平升高是诱发 AS 的重要危险因素,影响心脑血管患者的健康与生存。使用降血脂类药物,可以延缓和部分逆转 AS 病灶的进展,预防斑块破裂和改善内皮细胞功能,降低心血管病的发病率和死亡率。本研究结果表明,HLP 组患者 sCD147 的表达水平显著高于健康对照组,其中 TC、TG 升高都与其 sCD147 水平呈正相关,提示 sCD147 可能与 HLP 之间存在一定的相关性。sCD147 与 TC、TG 升高之间作用机制如何,通过采用 siRNA、sCD147 抗体等降低 sCD147 后,再检测血脂指标的变化,进一步探讨 HLP 与 sCD147 的相应关系等都是后续研究的内容,不仅能为降血脂类药物开发提供新的临床思路,也可能为 HLP 的临床诊断提供新的技术指标。

参考文献

- [1] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指[J]. 中华心血管病杂志,2007,359(5):390-409.
- [2] 邹宁,任云青,李培莉,等. CD147 蛋白和 MMP-9 在子宫腺肌病中的表达和意义[J]. 中国免疫学杂志,2011,27

(2):144-148.

- [3] 岳红红,朱平,冷南,等. 可溶性 CD 147 与类风湿关节炎动脉粥样硬化危险因素的相关性[J]. 中华风湿病学杂志,2008,12(8):515-518.
- [4] 岳红红. CD147 在 RA 相关动脉粥样硬化发病中的作用及其机制的初步研究[D]. 西安:第四军医大学,2008.
- [5] 聂珍琳,唐志鹏,王书奎. CD147 在肿瘤诊断及预后判断中的作用研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(6):743-746.
- [6] Tang Y, Kesavan P, Nakada, MT, et al. Tumor-stroma interaction: Positive feedback regulation of EMMPRIN expression and MMP-dependent generation of soluble EMMPRIN[J]. Molecular Cancer Research, 2004, 2(2): 73-80.
- [7] 王芳,徐军,李怀玉,等. 138 例高脂血症患者血液流变学指标检测分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(14):1744-1745.
- [8] 李娇红,李小刚. 低密度脂蛋白致高脂血症及动脉粥样硬化性脑梗死的机制[J]. 西南军医,2012,14(3):518-520.
- [9] 聂桂丽,王燕,甘萍. CD147 与恶性肿瘤关系的研究进展[J]. 实验室科学,2009,8(4):83-86.
- [10] 蒋远伟,王德生. CD147 与喉鳞状细胞癌侵袭和转移关系的研究[J]. 福建医药杂志,2011,33(3):68-70.
- [11] 余世明,初同伟,廖通权,等. CD147 抗体对破骨细胞中基质金属蛋白酶活性影响的体外研究[J]. 中国免疫学杂志,2012,28(3):205-209.
- [12] 李蓉,蔡辉. CD147 在动脉粥样硬化中作用的研究进展[J]. 微循环学杂志,2011,21(2):68-70.

(收稿日期:2013-01-26 修回日期:2013-03-18)

(上接第 1933 页)

作用,与此同时,开发一种经过一段时间后可以被组织吸收代谢的生物材料作为载体将成为新的研究方向。

参考文献

- [1] Nakhgevary KB, Mobini J, Bassett JG, et al. Nonabsorbable radioactive material in the treatment of carcinomas by local injections[J]. Cancer, 1988, 61(5):931-940.
- [2] Zhang DS, Liu L, Jin LQ, et al. Effect of phosphorus-32 glass microspheres on human hepatocellular carcinoma in nude mice[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(11):1551-1554.
- [3] Wu WG, Zhang CQ, Yuan SZ, et al. Experimental study of intra-tumor injection of radionuclide ³²P to treat pancreatic carcinoma[J]. Chin J Pract Surg, 2000, 20(6):356-358.
- [4] Jiang Z, Liu L, Fang W, et al. Hepatoartery radioembolism chemotherapy in treatment of hepatic carcinoma[J]. Pract J Cancer, 2001, 16(6):634-636.
- [5] Zhang XR, Zheng L, Chen DF, et al. Efficacy of selective internal radioembolization with phosphorus-32 glass microspheres combining with hepatic arterial embolization

on advanced liver Cancer[J]. Chinese J Hepatology, 2003, 11(6):337.

- [6] Homas T, Thomast J. Polyamines in cell growth and cell death: molecular mechanisms and therapeutic applications[J]. Cell Mol Life Sci. 2001, 58(2):244-258.
- [7] Lyer R, Lehnert BE. Factors underlying the cell growth related bystander responses to alpha particles[J]. Cancer Res, 2000, 60(5):1290-1298.
- [8] Eymour C, Mothersl LC. Cell communication and the bystander effect[J]. Radiat Res, 1999, 151(4):505-506.
- [9] 王永跃,王大章,郑光勇. (32)磷玻璃微球组织内照射对肿瘤细胞凋亡影响的实验研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2001, 9(2):116-117.
- [10] Lee JU, Hosotani R, Wada M, et al. Role of Bcl-2 family proteins (Bax, Bcl-2 and Bcl-X) on cellular susceptibility to radiation in pancreatic Cancer cells[J]. Eur J Cancer, 1999, 35(9):1374-1380.
- [11] 蔡长青,廖万清,刘文哲,等. 放射治疗质量保证的管理[J]. 现代医院, 2006, 6(12):111-112.

(收稿日期:2013-01-10 修回日期:2013-03-12)