

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.09.032

View this article at: https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.09.032

## 中性粒细胞 CD64 表达的影响因素研究进展

齐林<sup>1,2,3</sup>, 王亚丽<sup>4</sup>, 付建珠<sup>1</sup>, 张朝<sup>1</sup> 综述 成志勇<sup>1</sup> 审校

(1. 保定市第一医院血液内科, 河北 保定 071000; 2. 承德医学院研究生院, 河北 承德 067000;  
3. 石家庄市第四医院内科, 石家庄 050000; 4. 保定市第一医院营养科, 河北 保定 071000)

**[摘要]** CD64为免疫球蛋白超家族成员, 在早期诊断脓毒症等感染性疾病中, 中性粒细胞CD64指数检测发挥着越来越重要的作用, 随着研究的深入我们也发现了多种因素可以干扰CD64表达。如药物、肿瘤、手术等均可对CD64造成影响, 本文就CD64的各种影响因素进行综述, 旨在阐述中性粒细胞CD64指数在临床应用中的必要作用及适用范围。

**[关键词]** 中性粒细胞; CD64; 影响因素

## Research progress in influencing factors of neutrophil CD64 expression

QI Lin<sup>1,2,3</sup>, WANG Yali<sup>4</sup>, FU Jianzhu<sup>1</sup>, ZHANG Zhao<sup>1</sup>, CHENG Zhiyong<sup>1</sup>

(1. Department of Hematology, Baoding No.1 Hospital, Baoding Hebei 071000; 2. Graduate School, Chengde Medical University, Chengde Hebei 067000; 3. Department of Medicine, Fourth Hospital of Shijiazhuang; Shijiazhuang 050000;  
4. Department of Nutriology, Baoding No.1 Hospital, Baoding Hebei 071000, China)

**Abstract** CD64 is a member of the immunoglobulin superfamily. In the early diagnosis of infectious diseases such as sepsis, neutrophil CD64 index detection plays an increasingly important role. With further research, we have also found a variety of factors that can interfere with the expression of CD64. CD64 can be affected by drugs, tumors, surgery, etc. In this review, we reviewed the various factors affecting CD64, aiming at expound the necessary role and application scope of neutrophil CD64 index in clinical application.

**Keywords** neutrophils; CD64; influencing factors

CD64作为免疫球蛋白超家族成员, 是IgG的Fc段受体1(Fc-gamma receptor 1, FcγRI), 在调节免疫反应时具有重要作用。其主要分布在巨噬细胞、单核细胞以及树突状细胞等抗原呈递细胞表

面。在未感染或非疾病状态时, CD64在中性粒细胞上处于低水平表达, 但当体外病原体侵入时, 抗原或炎症因子会导致中性粒细胞上的CD64表达上调。该指标变化对判断早期感染及感染严重程度

收稿日期 (Date of reception): 2020-05-19

通信作者 (Corresponding author): 成志勇, Email: dzczy@163.com

基金项目 (Foundation item): 河北省适用跟踪计划项目 (G2018091)。This work was supported by the Applicable Tracking Plan Project in Hebei Province, China (G2018091).

度具有重要意义,但需要注意的是其可受多种因素的影响。因此,对中性粒细胞CD64影响因素的研究,同样是该指标广泛应用的重要内容,本文旨在对此类因素进行综述。

## 1 CD64 简介

CD64是相对分子质量为72 kD的跨膜糖蛋白,编码序列存在于染色体1q21.2~q21.3,是一种高亲和力的Fc受体,与单体IgG如IgG1和IgG3相结合。Fc受体与先天性和适应性免疫反应有关,同时会刺激吞噬作用或抗体介导的细胞毒性。CD64起细胞免疫与体液免疫的桥联作用。在没有感染或非疾病状态时,CD64在中性粒细胞上处于低水平表达,但当体外病原体侵入时,微生物壁成分、补体分裂产物和某些促炎细胞因子如干扰素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等会致使中性粒细胞上的CD64表达上调。CD64在中性多形核白细胞(polymorphonuclear, PMN)表面的上调被认为是对细菌感染的先天免疫应答的早期步骤<sup>[1]</sup>。在先天性免疫被激活后,中性粒细胞上CD64会在4~6 h内表达升高,因此,它可以反映感染的情况特别是早期情况,有助于脓毒症等感染性疾病的诊断。CD64指数是指利用中性粒细胞CD64的荧光强度与淋巴、单核这两种细胞CD64的荧光强度运算所得,以淋巴细胞作为内部阴性参照,单核细胞作为内部阳性参照。选取参照后的指数更加稳定,可减少误差,许多研究均采用此法。

## 2 相关影响因素

中性粒细胞CD64指数在鉴别细菌感染、脓毒症的早期诊断等方面有良好的鉴别及提示作用,但是对CD64表达调控的基本生物学机制的研究较少,CD64表达的调控机制及影响因素目前尚未完全阐明。研究<sup>[2]</sup>显示:中性粒细胞CD64的表达可能是由病原体(细菌或病毒)衍生的分子模式(pathogen associated molecular patterns, PAMPs)或宿主炎症介质如IFN- $\gamma$ 和/或粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)等诱导的。因此,理论上凡是患者应用IFN- $\gamma$ 或GM-CSF等相关刺激因子药物或所患疾病可导致分泌此类因子或激活CD64相关调控序列时,均有可能使中性粒细胞上CD64的表达受到影响,从而干扰对病情的判断。目前已经发现

有药物和多种疾病可以影响中性粒细胞上CD64的表达。

### 2.1 药物因素

粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)及GM-CSF临床常用于快速提升粒细胞减少或缺乏患者的中性粒细胞水平。研究<sup>[3]</sup>显示:在非霍奇金淋巴瘤患者中,CD64在单核巨噬细胞上的表达上调,可提高自然杀伤细胞(natural killer cell, NK细胞)对CD20阳性非霍奇金性淋巴瘤细胞的杀伤作用。而G-CSF的早期应用会促进中性粒细胞及单核巨噬细胞表面CD64表达增加,在5 d左右达高峰,增强NK细胞活性,与靶向药物利妥昔单抗协同发挥抗肿瘤作用。冯敏等<sup>[4]</sup>研究了GM-CSF对脓毒症小鼠模型的治疗作用,其将小鼠分为对照组、模型组及集落刺激因子治疗组,模型组及治疗组建立脓毒症模型,治疗组应用刺激因子,7 d后,结果显示模型组与治疗组中性粒细胞CD64显著升高,在1天时达到高峰。模型组、治疗组与对照组相比,治疗组与模型组相比均具有统计学意义。表明GM-CSF可以提高中性粒细胞CD64的表达,增强中性粒细胞的抗细菌免疫作用。研究<sup>[5]</sup>报道:应用G-CSF可以上调中性粒细胞CD64的表达,增加中性粒细胞的抗炎作用。

干扰素是一类具有特殊作用的蛋白质或糖蛋白,具有高度的种属特异性,共分为IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、IFN- $\gamma$  3类。早期研究<sup>[6]</sup>显示:中性粒细胞CD64可在受IFN- $\gamma$ 刺激后表达增加,导致抗体介导的功能反应增强。Bourgoin等<sup>[7]</sup>利用受试者的血样在体外模拟细菌感染后,CD64指数从0.64升高到1.37,与未活化的全血相比,在加入IFN- $\gamma$ 活化的全血中CD64表达显著增加,与加入其他活化剂如白细胞介素等相比存在明确差异。而加入IFN- $\alpha$ 对中性粒细胞CD64表达无显著影响,故应用IFN- $\gamma$ 药物时会导致中性粒细胞CD64的表达上调,其作用机制可能与中性粒细胞等在接受IFN- $\gamma$ 刺激后,会大量表达Fc $\gamma$ RI即CD64有关。

糖皮质激素具有抗炎、调节免疫等功能。研究显示其对中性粒细胞CD64表达情况存在分歧。早期国外研究<sup>[8]</sup>显示:IFN- $\gamma$ 处理中性多形核白细胞,每个细胞的Fc $\gamma$ RI位点数增加了9~20倍,应用地塞米松(dexamethasone, DEX)后,其对Fc $\gamma$ RI的诱导抑制率为39%~73%,而单用DEX处理24 h,Fc $\gamma$ RI和Fc $\gamma$ RII的表达无显著变化,这表示糖皮质激素可影响IFN- $\gamma$ 对CD64的作用。Tillinger等<sup>[9]</sup>在

研究克罗恩病(Crohn's disease, CD)时发现:使用泼尼松龙后,中性粒细胞CD64的表达较未使用前有所降低,其原因与糖皮质激素能够抑制PMN上被IFN- $\gamma$ 上调的CD64的表达,及抑制CD64介导的细胞毒性作用有关。综上可以看出糖皮质激素对CD64的影响主要与IFN- $\gamma$ 相关。但目前更多研究<sup>[10-11]</sup>显示:中性粒细胞CD64表达与糖皮质激素及其他免疫抑制剂无明确相关性。有学者<sup>[10]</sup>在早期类风湿性关节炎(very early rheumatoid arthritis, VERA)患者的治疗前、应用小剂量泼尼松(5~10 mg)治疗后2周及应用氨甲蝶呤(methotrexate, MTX)>20 mg/周后4个月分别检测了VERA患者外周血中的活化标志物:CD11b、CD64、CD86和CD69的情况,结果显示这些指标无显著变化。研究<sup>[11]</sup>显示:在类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)的患者中,中性粒细胞CD64的表达不受皮质类固醇药物(泼尼松、甲泼尼龙)、抗风湿药物(柳氮磺吡啶)和生物制剂(利妥昔单抗)的影响。因此,通过分析CD64指数判断疾病合并感染情况,在一些应用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗的患者身上是可行的。

## 2.2 疾病因素

### 2.2.1 感染

细菌感染性疾病可以导致中性粒细胞CD64表达显著增加,这一结论已经被国内外大量的实验证实。文献<sup>[12]</sup>显示ICU中重症脓毒血症患者的中性粒细胞CD64的表达对推测患者与感染相关病死率有相关价值。对于其他病原体感染,国外有学者<sup>[13]</sup>认为CD64不可用于检测RNA病毒感染,但研究<sup>[14]</sup>表明人体在感染登革热病毒时中性粒细胞CD64表达会增加,且真菌感染时中性粒细胞CD64的表达升高<sup>[15]</sup>,而至今在除细菌感染外的其他病原体感染时,CD64的检验效力仍存在较大争议。就目前看来,中性粒细胞CD64用于检测鉴别其他病原体感染时不甚可靠,仍缺乏大样本多中心的试验研究来证实。

### 2.2.2 肿瘤

多种晚期癌症(包含乳腺癌、结直肠癌、肺癌)的患者中性粒细胞CD64会较健康人群表达增加<sup>[16]</sup>,其原因可能是肿瘤性疾病可引起人体多个系统包括免疫系统紊乱,干扰CD64的表达。根据Romano等<sup>[17]</sup>的报道,他们在研究60名新诊断的多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)患者和30名未定性的单克隆免疫球蛋白病(monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)

患者时,发现MM和一部分MGUS患者的高密度中性粒细胞上的CD64的表达升高,同时细胞吞噬和氧化爆发作用降低,免疫反应受到抑制。该研究还对7例MM,3例MGUS和3例正常人进行了基因检测,发现MM患者的高密度中性粒细胞中有551个基因上调和343个基因下调,这些改变直接参与了FC- $\gamma$ 受体介导的吞噬等作用,进而影响STAT蛋白的激活。研究<sup>[18]</sup>表明:患RA合并淋巴瘤的患者,其中性粒细胞上CD64的表达远高于其他患者,其原因可能是淋巴瘤引起细胞因子调控紊乱,多种细胞因子生成增加,如白细胞介素-6和G-CSF等,这些因子可以促进淋巴瘤患者中性粒细胞CD64表达上调。中性粒细胞CD64作为感染相关指标,提示RA患者CD64表达异常增加时,要排除继发淋巴瘤的可能。而对于其他肿瘤患者CD64是否有变化,需要更多试验验证。

### 2.2.3 免疫性及炎症性疾病

血管炎是一类病因不明的以血管壁发生炎症反应及破坏的疾病。相应的炎症因子可以使部分患者出现类似感染如发热等症状,且中性粒细胞CD64水平较健康人升高<sup>[19]</sup>。血管炎因其发病机制及病因较多,有多种分类方法,中血管炎中的川崎病(Kawasaki disease, KD)是目前小儿常见的一种疾病。有学者在研究KD儿童时发现中性粒细胞和单核细胞上的CD64在KD发作时显著增加,但在注射大剂量免疫球蛋白后逐渐减少。这种结果不仅提示CD64在KD发作过程中的显著表达可作为诊断的一个生物学指标,同时也有助于评价KD的治疗效果<sup>[20]</sup>。

CD是一种发生于人体肠道的炎症性疾病,其原因不明,可能与免疫感染等因素相关,可发生于胃肠道的任何部位。因其疾病本身为炎症性疾病,故可能存在多种细胞因子生成紊乱,进而影响CD64表达。研究<sup>[21]</sup>称成年CD患者在疾病活跃期中性粒细胞CD64相对于非活跃期患者表达更高,且与CD病情的严重程度相关。

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种自身免疫介导的,表现有多系统损害的慢性系统性疾病,其血清具有以抗核抗体为代表的多种自身抗体。国内有学者<sup>[22]</sup>报道:联合补体、CD64、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和白细胞计数,可有效提高SLE患者合并细菌感染的诊断效力。该学者计算了CD64指数与其他生物标志物之间的相关系数,发现CD64指数与CRP正相关,与B细胞和CD4<sup>+</sup>T细胞呈负相关,而与C3或C4不相关。这表明CD64指数与细菌感染有关,

但不受SLE疾病活动的影响。此外, 疾病复发组中CD64指数与SLE疾病活动度评分(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)之间没有相关性, 提示CD64与SLE疾病活动无关。同样, Hussein等<sup>[23]</sup>的研究表明在细菌感染的SLE患者中, 中性粒细胞CD64表达显著升高, 而在活动性SLE患者中并未升高, 这与上述研究相符。

RA是以对称性多关节炎为主要临床表现的异质性、系统性、自身免疫性疾病。李德红等<sup>[24]</sup>研究了80名RA患者, 根据其疾病情况和感染情况分为4组, 经流式细胞仪检测各组中性粒细胞CD64: 感染组、疾病活动组均高于疾病非活动组和对照组, 而感染组更是高于疾病活动组, 可辅助诊断细菌感染。而Goulding等<sup>[25]</sup>报道RA活动期患者外周血CD64的表达在正常范围内, 徐勤燕等<sup>[26]</sup>研究显示中性粒细胞CD64指数在RA活动期与稳定期患者中无显著差异。不同实验结果出现分歧的原因可能与以下因素相关: 1)检测试剂和检测仪器存在较多差异; 2)患者存在地区、治疗情况和个体化差异等问题。需要我们继续进行大样本的多中心试验。

在胰腺炎中, 发作时中性粒细胞表达显著增加, 同时中性粒细胞CD64大量表达, 尤以重症胰腺炎为甚。唐小峰等<sup>[27]</sup>将胰腺炎患者按其病情的严重程度及APACHE II评分分为低危、中危、高危3个组别, 各组的外周血CD64指数分别为低危组( $n=87$ ) $3.05\pm 0.61$ , 中危组( $n=87$ ) $4.88\pm 0.63$ , 高危组( $n=76$ ) $7.14\pm 0.73$ , 据此不难得出上述结论。分析原因可能是由于胰腺炎时白细胞大量募集活化, 致使CD64表达上调, 而其参与了细胞吞噬、细胞溶解和炎性细胞因子的诱导等作用<sup>[28]</sup>。另外有些胰腺炎患者可能已经受到细菌感染, 但无临床表现, 病原体或内毒素导致了CD64表达的增加。除上述疾病外, 还有文献<sup>[29]</sup>报道间质性肺炎和白塞氏病中, CD64存在上升现象。

#### 2.2.4 手术

关于手术及创伤对CD64的影响相关研究较少。研究<sup>[30-31]</sup>报道40例心脏病患者和41例骨科患者, 手术后在排除细菌感染情况下, CD64的表达显著升高并在术后的第3天达到高峰, 随后随着病情稳定而逐渐恢复正常。研究<sup>[32]</sup>发现大肠癌术后所有生化标志物如WBC计数、CRP及降钙素原(procalcitonin, PCT)均升高, 在第2天CD64指数达到峰值, 然后缓慢降低。与非感染组相比, 感染组中增加幅度更大。心脏病患者(心脏瓣膜手术、冠状动脉搭桥术或混合手术)体外循环术后的

第1天, CD64指数会增高, 但低于脓毒症患者, 且脓毒症中CD64指数大于1.0的持续时间比经体外循环术后患者更长<sup>[33]</sup>。上述研究表明: 手术及创伤会在一定程度上激活白细胞, 引起CD64增加, 在1~3 d达到峰值, 5 d左右恢复正常。若CD64指数升高异常或是恢复延期, 则可考虑是否同时合并感染。

#### 2.2.5 过敏反应

过敏反应本身作为多阶段多免疫系统参与的复杂过程, 涉及多种生物活性物质, 如组胺、白三烯、前列腺素等, 会导致血管通透性改变, 平滑肌收缩等一系列病理生理变化。在过敏反应过程中, 中性粒细胞CD64表达会上调, IL-6蛋白浓度升高, 且凋亡因子相关配体基因转录减少, 可溶性凋亡因子配体数量下降, 这些结果提示中性粒细胞参与了急性过敏反应<sup>[34]</sup>。

#### 2.2.6 特殊人群

一项早期的研究<sup>[35]</sup>显示: 正常孕妇的粒细胞CD64指标为1.94, 其表达水平要高于非妊娠妇女的1.33。正常妊娠妇女的粒细胞和单核细胞内活性氧、氧化爆发和刺激指数值显著高于非妊娠妇女。这可能要归因于免疫反应的先天成分, 特别是单核细胞和中性粒细胞的细胞状态变化, 即正常妊娠与粒细胞和单核细胞表型及代谢改变有关, 由此引起粒细胞上CD64水平升高。

与健康成年人的中性粒细胞相比, 早产儿和足月儿中性粒细胞中CD64的表达显著增加<sup>[36-37]</sup>。文献<sup>[37]</sup>报道: 与足月新生儿和成人相比, 早产儿中性粒细胞CD64表达水平呈中度升高, 且在出生后1个月降低至足月新生儿和成人中性粒细胞表达水平。新生儿期中性粒细胞上CD64的表达出现在粒细胞发育早期, 并随着年龄的增长而下降。大多数足月和早产儿脐带血中CD64的浓度显著升高, 其可能是G-CSF作用的结果。此外, CD64在百岁老人中的表达百分比和强度更高, 可能与老年人口中IFN- $\gamma$ 的水平较高有关<sup>[36]</sup>。

### 2.3 其他因素

研究<sup>[38]</sup>表明在检测恶性血液病患者外周血CD64指数时发现, 部分检测结果会受到恶性血液病患者异常细胞(如白血病细胞)的干扰。而根据疾病特点加入与之相对应的抗体, 通过相关改良后, 可以排除异常细胞对CD64的影响, 并进一步提升CD64检测精度, 从而对感染情况进行精确判断。但多数研究<sup>[39-40]</sup>结果显示: 中性粒细胞CD64表达不受白细胞数量及质量的影响。此外标本的

存放时间和存放条件也是CD64准确检测的影响因素。研究<sup>[41]</sup>显示将标本分别置于室温及4℃条件下,检测其30 min、6 h、12 h及24 h 4个时间的数值,结果显示放置时间越长,中性粒细胞CD64表达上调,其原因可能与放置时细胞代谢产物增加,渗透压变化,细胞受损等相关。因此建议标本于4℃保存,12 h内进行检测,可以最大程度消除实验误差。

### 3 结语

现今有多种生物学指标诸如:白细胞计数、CRP、降钙素原及中性粒细胞CD64指数等可以协助诊断感染性疾病。作为新兴的生物学指标,CD64指数检测具有光明前景,但我们同时要看到有多种因素可以影响CD64的检验效力。因此在临床应用时,依旧需要综合各方面因素个体化制定诊疗方案。值得一提的是,目前仍存在如粒细胞CD64的正常及异常范围无统一标准等问题,需要我们更深一步探究。同时鉴于多种药物及疾病等可以影响中性粒细胞CD64的表达,这就要求我们要进行多中心大样本的实验,以便能够较精确地判断和度量这些可以导致CD64数值波动的因素,避免因假阳性或者假阴性的结果而影响临床医生对患者病情的诊治。

### 参考文献

- Gerrits JH, McLaughlin PMJ, Nienhuis BN, et al. Polymorphic mononuclear neutrophils CD64 index for diagnosis of sepsis in postoperative surgical patients and critically ill patients[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2013, 51(4): 897-905.
- Mangalam AK, Yadav R. Utility of CD64 expression on neutrophils as a marker to differentiate infectious versus noninfectious disease flares in autoimmune disorders[J]. *Indian J Rheumatol*, 2019, 14(1): 9-11.
- Kakinoki Y, Kubota H, Yamamoto Y. CD64 surface expression on neutrophils and monocytes is significantly up-regulated after stimulation with granulocyte colony-stimulating factor during CHOP chemotherapy for patients with non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Int J Hematol*, 2004, 79(1): 55-62.
- 冯敏, 常思远, 徐大千, 等. 重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子对脓毒症模型小鼠的治疗作用[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(49): 7391-7396.  
FENG Min, CHANG Siyuan, XU Daqian, et al. Treatment outcomes of recombinant human granulocyte macrophage colony stimulating factor in a model mouse with sepsis[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2016, 20(49): 7391-7396.
- 徐玉辉. 粒细胞集落刺激因子(g-CSF)对脓毒症小鼠免疫功能的影响[D]. 南昌: 南昌大学, 2013.  
XU Yuhui. Effect of granulocyte colony-stimulating factor (g-CSF) on immune function in septic mice[D]. Nanchang: Nanchang University, 2013.
- Akerley WL, Guyre PM, Davis BH. Neutrophil activation through high-affinity Fc gamma receptor using a monomeric antibody with unique properties[J]. *Blood*, 1991, 77(3): 607-615.
- Bourgoin P, Biéché G, Ait BI, et al. Role of the interferons in CD64 and CD169 expressions in whole blood: relevance in the balance between viral- or bacterial-oriented immune responses[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2020, 8(1): 106-123.
- Petroni KC, Shen L, Guyre PM. Modulation of human polymorphonuclear leukocyte IgG Fc receptors and Fc receptor-mediated functions by IFN-gamma and glucocorticoids[J]. *J Immunol*, 1988, 140(10): 3467-3472.
- Tillinger W, Gasche C, Reinisch W, et al. Influence of topically and systemically active steroids on circulating leukocytes in Crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 1998, 93(10): 1848-1853.
- Weinmann P, Moura RA, Caetano-Lopes JR, et al. Delayed neutrophil apoptosis in very early rheumatoid arthritis patients is abrogated by methotrexate therapy[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2007, 25(6): 885-887.
- Matsui T, Ohsumi K, Ozawa N, et al. CD64 on neutrophils is a sensitive and specific marker for detection of infection in patients with rheumatoid arthritis[J]. *J Rheumatol*, 2006, 33(12): 2416-2424.
- Mahmoodpour A, Movassaghpour A, Talebi M, et al. Value of flow cytometry (HLA-DR, CD14, CD25, CD13, CD64) in prediction of prognosis in critically ill septic patients admitted to ICU: a pilot study[J]. *J Clin Anesth*, 2020, 61: 109646.
- 李蕊, 常亮, 李金洁, 等. CD64在危重疾病合并感染诊断中的应用进展[J]. *临床检验杂志*, 2019, 37(7): 531-534.  
LI Rui, CHANG Liang, LI Jinjie, et al. Advances in the application of CD64 in the diagnosis of co-infection in critical illness[J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2019, 37(7): 531-534.
- Ajmani S, Singh H, Chaturvedi S, et al. Utility of neutrophil CD64 and serum TREM-1 in distinguishing bacterial infection from disease flare in SLE and ANCA-associated vasculitis[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(4): 997-1005.
- Hashimoto A, Matsui T. Analysis of cases with elevated blood (1->3)-β-D-glucan in relation to an infection marker, neutrophil CD64 expression[J]. *Kansenshogaku Zasshi*, 2015, 89(6): 713-719.
- Comolli G, Torchio M, Lenta E, et al. Neutrophil CD64 expression: a reliable diagnostic marker of infection in advanced cancer patients?[J]. *New Microbiol*, 2015, 38(3): 427-430.

17. Romano A, Parrinello NL, Simeon V, et al. High-density neutrophils in MGUS and multiple myeloma are dysfunctional and immune-suppressive due to increased STAT3 downstream signaling[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1983.
18. Komiya A, Matsui T, Horie K, et al. Neutrophil CD64 is upregulated in RA patients with lymphoma but not in other solid cancers[J]. *Mod Rheumatol*, 2016, 26(2): 216-223.
19. ten Oever J, Netea MG, Kullberg BJ. Utility of immune response-derived biomarkers in the differential diagnosis of inflammatory disorders[J]. *J Infect*, 2016, 72(1): 1-18.
20. Hokibara S, Kobayashi N, Kobayashi K, et al. Markedly elevated CD64 expression on neutrophils and monocytes as a biomarker for diagnosis and therapy assessment in Kawasaki disease[J]. *Inflamm Res*, 2016, 65(7): 579-585.
21. Therrien A, Chapuy L, Bsai M, et al. Recruitment of activated neutrophils correlates with disease severity in adult Crohn's disease[J]. *Clin Exp Immunol*, 2019, 195(2): 251-264.
22. Feng M, Zhang SL, Liang ZJ, et al. Peripheral neutrophil CD64 index combined with complement, CRP, WBC count and B cells improves the ability of diagnosing bacterial infection in SLE[J]. *Lupus*, 2019, 28(3): 304-316.
23. Hussein OA, El-Toukhy MA, El-Rahman HS. Neutrophil CD64 expression in inflammatory autoimmune diseases: its value in distinguishing infection from disease flare[J]. *Immunol Invest*, 2010, 39(7): 699-712.
24. 李德红, 李勇, 居军, 等. 中性粒细胞CD64在类风湿关节炎合并感染者中的表达及意义[J]. *中华检验医学杂志*, 2013, 36(1): 77-79.  
LI Dehong, LI Yong, JU Jun, et al. Expression and significance of neutrophil CD64 in patients with rheumatoid arthritis complicated with infection[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2013, 36(1): 77-79.
25. Goulding NJ, Knight SM, Godolphin JL, et al. Increase in neutrophil Fc gamma receptor I expression following interferon gamma treatment in rheumatoid arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 1992, 51(4): 465-468.
26. 徐勤燕, 丁志祥, 周伊兰, 等. 中性粒细胞CD64指数在鉴别类风湿关节炎合并感染中的应用评价[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2016, 26(5): 444-448.  
XU Qinyan, DING Zhixiang, ZHOU Yilan, et al. Usefulness of neutrophil CD64 index as a marker to differentiate between infection and disease flare in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Journal of Jiangsu University. Medicine Edition*, 2016, 26(5): 444-448.
27. 唐小峰, 胡佳勇. 外周血CD64指数对急性胰腺炎病情程度及其预后的评估价值[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(4): 433-435.  
TANG Xiaofeng, HU Jiayong. The value of peripheral blood CD64 index for assessment of severity and prognosis of acute pancreatitis[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2018, 15(4): 433-435.
28. Zhang H, Ling XL, Wu YY, et al. CD64 expression is increased in patients with severe acute pancreatitis: clinical significance[J]. *Gut Liver*, 2014, 8(4): 445-451.
29. 胡帮芹. 中性粒细胞CD64诊断自身免疫性疾病患者合并感染的Meta分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.  
HU Bangqin. Accuracy of neutrophil CD64 expression in diagnosing infection in patients with autoimmune diseases: a meta-analysis[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2019.
30. Kolackova M, Kudlova M, Kunes P, et al. Early expression of Fc gamma R1 (CD64) on monocytes of cardiac surgical patients and higher density of monocyte anti-inflammatory scavenger CD163 receptor in "on-pump" patients[J]. *Mediators Inflamm*, 2008, 2008: 235461.
31. Katoh N, Nishino J, Nishimura K, et al. Normal sequential changes in neutrophil CD64 expression after total joint arthroplasty[J]. *J Orthop Sci*, 2013, 18(6): 949-954.
32. Povsic MK, Beovic B, Ihan A. Perioperative increase in neutrophil CD64 expression is an indicator for intra-abdominal infection after colorectal cancer surgery[J]. *Radiol Oncol*, 2016, 51(2): 211-220.
33. Djebara S, Biston P, Fossé E, et al. Time course of CD64, a leukocyte activation marker, during cardiopulmonary bypass surgery[J]. *Shock*, 2017, 47(2): 158-164.
34. Francis A, Bosio E, Stone SF, et al. Markers involved in innate immunity and neutrophil activation are elevated during acute human anaphylaxis: validation of a microarray study[J]. *J Innate Immun*, 2019, 11(1): 63-73.
35. Naccasha N, Gervasi MT, Chaiworapongsa T, et al. Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in normal pregnancy and maternal infection[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, 185(5): 1118-23.
36. Elghetany MT, Lacombe F. Physiologic variations in granulocytic surface antigen expression: impact of age, gender, pregnancy, race, and stress[J]. *J Leukoc Biol*, 2004, 75(2): 157-162.
37. Fjaertoft G, Håkansson L, Foucard T, et al. CD64 (Fc gamma receptor I) cell surface expression on maturing neutrophils from preterm and term newborn infants[J]. *Acta Paediatr*, 2005, 94(3): 295-302.
38. 尚禹汐, 崔建英, 任潇潇, 等. 恶性血液病患者外周血中性粒细胞CD64指数检测方法初探[J]. *中国实验血液学杂志*, 2019, 27(4): 1291-1296.  
SHANG Yuxi, CUI Jianying, REN Xiaoxiao, et al. Improvement of method for detecting peripheral blood neutrophil cd64 index in patients with hematologic malignancies[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2019, 27(4): 1291-1296.
39. 尚禹汐, 王立茹. CD64在恶性血液病脓毒症早期诊断中的应用[J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(1): 241-244.

- SHANG Yuxi, WANG Liru. Neutrophil CD64 expression as a biomarker in the early diagnosis of sepsis in malignant hematologic disease--review[J]. Journal of Experimental Hematology, 2016, 24(1): 241-244.
40. Yeh CF, Wu CC, Liu SH, et al. Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 5.
41. 彭洁雅, 易向民, 陈琳磊. 标本放置温度和时间对CD64检测结果的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17(15): 1799-1800.
- PENG Jieya, YI Xiangmin, CHEN Linlei. Influence of storage temperature and duration of specimens on detection of CD64[J]. International Medicine and Health Guidance News, 2011, 17(15): 1799-1800.

本文引用: 齐林, 王亚丽, 付建珠, 张朝, 成志勇. 中性粒细胞CD64表达的影响因素研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(9): 2180-2186. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.09.032

Cite this article as: QI Lin, WANG Yali, FU Jianzhu, ZHANG Zhao, CHENG Zhiyong. Research progress in influencing factors of neutrophil CD64 expression[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(9): 2180-2186. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.09.032

## 本刊常用词汇英文缩写表 (按英文字母排序)

从 2012 年第 1 期开始, 本刊对大家较熟悉的以下常用词汇, 允许直接使用缩写, 即首次出现时可不标注中文。

ABC 法	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	FN	纤连蛋白	NF-κB	核因子-κB
ACh	乙酰胆碱	GFP	绿色荧光蛋白	NK 细胞	自然杀伤细胞
AIDS	获得性免疫缺陷综合征	GSH	谷胱甘肽	NO	一氧化氮
ALT	丙氨酸转氨酶	HAV	甲型肝炎病毒	NOS	一氧化氮合酶
AngII	血管紧张素 II	Hb	血红蛋白	NS	生理氯化钠溶液
APTT	活化部分凝血活酶时间	HBcAb	乙型肝炎病毒核心抗体	PaCO <sub>2</sub>	动脉血二氧化碳分压
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBcAg	乙型肝炎病毒核心抗原	PaO <sub>2</sub>	动脉血氧分压
ATP	三磷酸腺苷	HBeAb	乙型肝炎病毒 e 抗体	PBS	磷酸盐缓冲液
bFGF	碱性成纤维细胞转化生长因子	HBeAg	乙型肝炎病毒 e 抗原	PCR	聚合酶链反应
BMI	体质量指数	HBsAb	乙型肝炎病毒表面抗体	PI3K	磷脂酰肌醇 3 激酶
BP	血压	HBsAg	乙型肝炎病毒表面抗原	PLT	血小板
BSA	牛血清白蛋白	HBV	乙型肝炎病毒	PT	凝血酶原时间
BUN	尿素氮	HCG	人绒毛膜促性腺激素	RBC	红细胞
BUN	血尿素氮	HCV	丙型肝炎病毒	RNA	核糖核酸
CCr	内生肌酐清除率	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇	ROS	活性氧
CCU	心脏监护病房	HE	苏木精-伊红染色	RT-PCR	反转录-聚合酶链反应
COX-2	环氧合酶-2	HGF	肝细胞生长因子	SABC 法	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法
Cr	肌酐	HIV	人类免疫缺陷病毒	SARS	严重急性呼吸综合征
CRP	C 反应蛋白	HRP	辣根过氧化物酶	SCr	血肌酐
CT	计算机 X 线断层照相技术	HSP	热休克蛋白	SO <sub>2</sub>	血氧饱和度
CV	变异系数	IC <sub>50</sub>	半数抑制浓度	SOD	超氧化物歧化酶
ddH <sub>2</sub> O	双蒸水	ICAM	细胞间黏附分子	SP 法	标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法
DMSO	二甲基亚砷	ICU	加强监护病房	STAT3	信号转导和转录激活因子 3
DNA	脱氧核糖核酸	IFN	干扰素	Tbil	总胆红素
ECG	心电图	IL	白细胞介素	TC	总胆固醇
ECL	增强化学发光法	iNOS	诱导型一氧化氮合酶	TG	三酰甘油
ECM	细胞外基质	IPG	固相 pH 梯度	TGF	转化生长因子
EDTA	乙二胺四乙酸	JNK	氨基末端激酶	Th	辅助性 T 细胞
EEG	脑电图	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇	TLRs	Toll 样受体
EGF	表皮生长因子	LOH	杂合性缺失	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	LPS	内毒素/脂多糖	TT	凝血酶时间
eNOS	内皮型一氧化氮合酶	MAPK	丝裂原活化蛋白激酶	TUNEL	原位末端标记法
ERK	细胞外调节蛋白激酶	MDA	丙二醛	VEGF	血管内皮生长因子
ESR	红细胞沉降率	MMP	基质金属蛋白酶	VLDL-C	极低密度脂蛋白胆固醇
FBS	胎牛血清	MRI	磁共振成像	vWF	血管性血友病因子
FDA	美国食品药品监督管理局	MIT	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	WBC	白细胞
FITC	异硫氰酸荧光素	NADPH	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	WHO	世界卫生组织