

# C1q/C3 比值与冠心病关系的研究

刘睿泽 刘松

(青岛大学附属医院心内科, 山东 青岛 266003)

**[摘要]** **目的** 探讨血清中补体 C1q/C3 比值与冠心病(CHD)发病的关系。**方法** 选取 2018 年 12 月—2019 年 3 月在我院住院并经冠状动脉造影检查确诊为 CHD 的患者 67 例(CHD 组),依据 Gensini 评分将 CHD 组分为冠状动脉轻度狭窄组(B 组)36 例,冠状动脉重度狭窄组(C 组)31 例;同期因胸痛、胸闷及憋气等症状住院但经冠状动脉造影及其他检查排除 CHD 者 34 例为对照组(A 组),检测各组血清中 C1q、C3 水平,计算 C1q/C3 比值,并分析 C1q/C3 比值与 CHD 发病的关系。**结果** CHD 组血清中 C1q 水平及 C1q/C3 比值与 A 组相比明显降低,差异有显著性( $t=2.365, 3.281, P<0.05$ );C 组 C1q/C3 比值较 A 组显著降低,差异有显著性( $F=8.055, P<0.05$ )。经二分类 Logistic 回归分析结果显示,C1q/C3 比值与 CHD 发病密切相关( $95\%CI=0.947\sim0.994, P<0.05$ )。**结论** CHD 患者血清中 C1q/C3 比值显著降低,可能是 CHD 发病的保护性因素,对动脉粥样硬化严重程度有潜在的预测价值。

**[关键词]** 冠状动脉狭窄;动脉粥样硬化;补体 C1q;补体 C3;补体激活;细胞凋亡

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

**ASSOCIATION BETWEEN C1q/C3 RATIO AND CORONARY HEART DISEASE** LIU Ruize, LIU Song (Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

**[ABSTRACT]** **Objective** To investigate the association between serum C1q/C3 ratio and coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 67 patients who were hospitalized in our hospital from December 2018 to March 2019 and were diagnosed with CHD by coronary angiography were enrolled as CHD group, and according to the Gensini score, they were divided into mild coronary artery stenosis group (group B with 36 patients) and severe coronary artery stenosis group (group C with 31 patients). Another 34 patients who were hospitalized due to chest pain, chest distress, and suffocation during the same period of time and did not have CHD were enrolled as control group (group A). Serum levels of C1q and C3 were measured, C1q/C3 ratio was calculated, and the association between C1q/C3 ratio and CHD was analyzed. **Results** Compared with group A, the CHD group had significant reductions in serum C1q and C1q/C3 ratio ( $t=2.365, 3.281, P<0.05$ ), and group C also had a significant reduction in C1q/C3 ratio ( $F=8.055, P<0.05$ ). The binary logistic regression analysis showed that C1q/C3 ratio was closely associated with CHD ( $95\%CI=0.947-0.994, P<0.05$ ). **Conclusion** There is a significant reduction in C1q/C3 ratio in patients with CHD, which may be a protective factor against CHD and has a potential value in predicting the severity of atherosclerosis.

**[KEY WORDS]** Coronary stenosis; Atherosclerosis; Complement C1q; Complement C3; Complement activation; Apoptosis

冠心病(CHD)是一种严重威胁人类健康的疾病,世界范围内发病率与死亡率较高<sup>[1]</sup>。大多数情况下,CHD 是由动脉粥样硬化引起的,尽管动脉粥样硬化的发病机制还未明确,但基本被认为是一种胆固醇所致的慢性炎症反应<sup>[2]</sup>。目前越来越多的证据表明动脉粥样硬化有明显的免疫性疾病特征,补体系统作为免疫系统的重要组成部分,多种补体成分通过介导免疫和炎症反应可能参与了动脉粥样硬化的过程<sup>[3-6]</sup>。早期研究发现补体系统是加重炎症、促进斑块进展的危险因素,但另有研究发现其在动脉粥样硬化进展中也起到保护作用<sup>[7]</sup>。既往关于补体循环水平的研究多孤立地考量单个指标,而补体系统作为一个复杂的网络,补体组分间的相对水平较单一指标可能对 CHD 有更高的预测价值,目前

C1q/C3 比值与 CHD 关系的研究暂无报道,因此本研究旨在探讨 C1q/C3 比值与 CHD 患者发病的关系。现将结果报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象与分组

本研究纳入 2018 年 12 月 1 日—2019 年 3 月 31 日在我院心内科住院并拟行冠状动脉造影术的患者总共 101 例,其中男 71 例,女 30 例,平均年龄( $62.84\pm10.04$ )岁。排除标准:①既往行经皮冠状动脉球囊扩张术、冠状动脉支架植入术或冠状动脉旁路移植术者;②患有先天性心脏病或心肌病者;③患有其他慢性疾病者,如慢性阻塞性肺疾病、肿瘤、肝肾功能不全等;④凝血功能严重异常者;⑤患有自身免疫性疾病者,如风湿性心脏病、系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎等;⑥近期有感染或外伤

**[收稿日期]** 2019-12-17; **[修订日期]** 2020-02-21  
**[通讯作者]** 刘松,Email:liusong@medmail.com.cn

史者;⑦近期糖皮质激素、免疫抑制剂应用者等。其中因胸痛、胸闷及憋气等症状住院但经冠状动脉造影及其他检查排除 CHD 的 34 例患者为对照组(A 组),经冠脉造影诊断为 CHD 的 67 例患者为 CHD 组;CHD 组又依据 Gensini 评分分为 2 个亚组,Gensini 评分 $\leq 45$  分的 36 例为冠状动脉轻度狭窄组(B 组),男 25 例,女 11 例;Gensini 评分 $>45$  分的 31 例为冠状动脉重度狭窄组(C 组),男 25 例,女 6 例。A 组中男 21 例,女 13 例,年龄 $(60.38\pm 8.34)$  岁,吸烟比例 26.5%,体质量指数(BMI) $(25.79\pm 3.68)$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ;CHD 组中男 50 例,女 17 例,年龄 $(64.09\pm 10.65)$  岁,吸烟比例 35.8%,BMI $(25.70\pm 2.83)$   $\text{kg}/\text{m}^2$ 。两组性别、年龄、吸烟比例、BMI 比较均无显著差异性( $P>0.05$ )。

1.2 研究方法

对纳入研究的患者入院当天详细采集病史,记录患者年龄、性别、BMI、糖尿病史、高血压史、吸烟史等,所有患者清晨空腹状态下采集静脉血,采用日立 7600 型全自动生化分析仪(日立,日本)检测血清中 C1q、C3、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇

(TC)、尿酸、肌酐、血糖水平,并计算 C1q/C3 比值。

1.3 统计学处理

采用 IBM SPSS 22.0 软件对所有数据进行统计分析,正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验;多组间比较采用单因素方差分析,组间比较采用 LSD 检验。不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25},P_{75})$  表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料以百分数表示,两组间比较采用 Pearson 卡方检验;C1q/C3 比值与 CHD 患者发病的关系采用 Logistic 回归分析进行分析。以  $P<0.05$  为差异有显著性。

2 结 果

2.1 CHD 组与 A 组患者临床相关指标比较

CHD 组与 A 组血清中 TC、TG、LDL-C、C3、尿酸水平比较,差异均无显著意义( $P>0.05$ )。与 A 组比较,CHD 组患者高血压、糖尿病的比例较高,血清中肌酐、空腹血糖水平升高而 HDL-C、C1q 水平以及 C1q/C3 比值降低,差异均具有显著意义( $\chi^2=4.224,5.002,Z=-2.693,-3.611,t=2.365\sim 3.971,P<0.05$ )。见表 1。

表 1 A 组与 CHD 组一般资料的比较

| 组别    | <i>n</i> | 高血压<br>(例( $\chi/\%$ )) | 糖尿病<br>(例( $\chi/\%$ )) | TG( <i>c</i> /mmol·L <sup>-1</sup> ,<br><i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> )) | TC( <i>c</i> /mmol·L <sup>-1</sup> ,<br>$\bar{x}\pm s$ ) | LDL-C( <i>c</i> /mmol·L <sup>-1</sup> ,<br>$\bar{x}\pm s$ ) | HDL-C( <i>c</i> /mmol·L <sup>-1</sup> ,<br>$\bar{x}\pm s$ ) |
|-------|----------|-------------------------|-------------------------|---|--|---|---|
| A 组   | 34       | 14(41.2)                | 2( 5.9)                 | 1.33(0.96,1.71)   | 4.60 $\pm$ 0.78  | 2.74 $\pm$ 0.71   | 1.37 $\pm$ 0.28   |
| CHD 组 | 67       | 42(62.7)                | 18(26.9)                | 1.28(0.98,2.11)   | 4.22 $\pm$ 1.10  | 2.55 $\pm$ 0.82   | 1.15 $\pm$ 0.25   |

| 组别    | <i>n</i> | 肌酐( <i>c</i> /mol·L <sup>-1</sup> ,<br><i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> )) | 尿酸( <i>c</i> /μmol·L <sup>-1</sup> ,<br>$\bar{x}\pm s$ ) | 血糖( <i>c</i> /mmol·L <sup>-1</sup> ,<br><i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> )) | C1q( <i>c</i> /mg·L <sup>-1</sup> ,<br>$\bar{x}\pm s$ ) | C3( <i>c</i> /g·L <sup>-1</sup> ,<br>$\bar{x}\pm s$ ) | C1q/C3 比值<br>( $\bar{x}\pm s$ ) |
|-------|----------|--|--|---|---|---|---------------------------------|
| A 组   | 34       | 58.00(51.75,69.25)   | 327.53 $\pm$ 106.51                                      | 5.09(4.70,5.41)   | 174.94 $\pm$ 29.87                                      | 1.14 $\pm$ 0.18                                       | 155.48 $\pm$ 24.33              |
| CHD 组 | 67       | 65.00(60.00,79.00)   | 336.45 $\pm$ 98.28                                       | 5.86(5.06,7.74)   | 160.90 $\pm$ 27.33                                      | 1.19 $\pm$ 0.16                                       | 137.50 $\pm$ 26.85              |

2.2 CHD 亚组与 A 组患者血清中 C1q、C3 水平及 C1q/C3 比值比较

C 组 C1q 水平、C1q/C3 比值明显低于 A 组,差异具有显著性( $F=3.931,8.053,P<0.01$ ),同时 C 组 C1q/C3 比值与 B 组相比较,差异亦具有显著意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 各组间 C1q、C3 水平及 C1q/C3 比值比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 分组  | C1q/( <i>c</i> /mg·L <sup>-1</sup> ) | C3/( <i>c</i> /g·L <sup>-1</sup> ) | C1q/C3 比值          |
|-----|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| A 组 | 174.94 $\pm$ 29.87                   | 1.13 $\pm$ 0.18                    | 155.48 $\pm$ 24.33 |
| B 组 | 165.61 $\pm$ 26.74                   | 1.17 $\pm$ 0.16                    | 143.91 $\pm$ 26.96 |
| C 组 | 155.42 $\pm$ 27.42                   | 1.21 $\pm$ 0.16                    | 130.04 $\pm$ 25.12 |

2.3 C1q 水平、C1q/C3 比值等与 CHD 发病关系的多因素 Logistic 回归分析

为排除年龄、吸烟等其他因素影响,将所研究对

象以是否为 CHD 作为因变量(CHD 患者赋值为 1,非 CHD 患者赋值为 0),对 C1q、C1q/C3 比值依次进行多因素 Logistic 回归分析。将表 1 中两组间有差异的因素( $P<0.1$ )以及既往证实的 CHD 危险因素年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟、血清中胆固醇、肌酐、血糖、HDL 纳入二分类 Logistic 回归分析,以  $P<0.05$  为有显著性,根据二项 Logistic 回归分析结果显示 C1q/C3 比值和 HDL-C 是 CHD 的保护因素(95% $CI=0.947\sim 0.994,0.009\sim 0.892,P<0.05$ ),而空腹血糖的水平则是 CHD 的危险因素(95% $CI=1.046\sim 3.946,P<0.05$ )。见表 3。

3 讨 论

补体系统不仅广泛参与机体对病原微生物的防御反应以及免疫调节,而且在动脉粥样硬化的进程

表 3 C1q 水平、C1q/C3 比值等与 CHD 发病关系的多因素 Logistic 回归分析

| 自变量       | 回归系数   | 标准误   | 统计值   | OR (95%CI)         | P 值   |
|-----------|--------|-------|-------|--------------------|-------|
| 年龄        | 0.060  | 0.031 | 3.632 | 1.062(0.998~1.129) | 0.057 |
| 男性        | -1.048 | 0.853 | 1.511 | 0.351(0.066~1.865) | 0.219 |
| 高血压       | -1.241 | 0.619 | 3.014 | 0.289(0.086~0.973) | 0.145 |
| 糖尿病       | -0.160 | 1.213 | 0.017 | 0.852(0.079~9.191) | 0.895 |
| 吸烟        | -0.769 | 0.662 | 1.347 | 0.464(0.127~1.698) | 0.246 |
| TC        | -0.045 | 0.290 | 0.024 | 0.956(0.542~1.687) | 0.876 |
| HDL-C     | -2.422 | 1.178 | 4.232 | 0.089(0.009~0.892) | 0.040 |
| 血肌酐       | 0.031  | 0.030 | 1.058 | 1.031(0.972~1.094) | 0.304 |
| 血糖        | 0.709  | 0.339 | 4.374 | 2.031(1.046~3.946) | 0.036 |
| C1q       | -0.016 | 0.011 | 1.983 | 0.984(0.963~1.006) | 0.159 |
| C1q/C3 比值 | -0.030 | 0.012 | 5.915 | 0.971(0.947~0.994) | 0.015 |

中有重要的作用。C1q 作为补体经典途径中的模式识别受体,通过识别斑块中酶修饰的低密度脂蛋白(E-LDL)等补体激活物,激活补体经典途径<sup>[8-10]</sup>,活化的 C3 转化酶裂解血清中补体 C3,通过级联放大反应产生大量的裂解产物(例如 C3a、C5a 以及 C5b-9 等)及炎症因子,最终促进了斑块炎症进展、斑块破裂及血栓形成<sup>[11-12]</sup>。

BHATIA 等<sup>[13]</sup>研究发现缺失 C1q 基因的小鼠相比正常小鼠粥样斑块更大、更不稳定,提示 C1q 还可能存在抑制动脉粥样硬化的保护机制。近年的研究发现,这种抑制动脉粥样硬化进展的保护机制主要是通过抑制细胞凋亡与促进有效吞噬而实现,而且独立于经典途径的补体激活<sup>[7]</sup>。C1q 可以直接地抑制 JAK-STAT 信号通路的激活,下调 CASP8、BCL2L11、TNFSF10 等凋亡基因的表达<sup>[14-16]</sup>,C1q 还可作为桥梁分子促进吞噬细胞对凋亡细胞的有效吞噬<sup>[17]</sup>。同时 C1q 可趋化巨噬细胞向抗炎型转变,释放 IL-10、IL-13 等抑炎因子,并抑制 IL-1 $\beta$  等炎症因子的表达<sup>[18-20]</sup>。

研究发现 CHD、心肌梗死患者血清中 C3 水平明显升高,血清中 C3a、C5a 水平能够预测冠状动脉支架植入术后动脉内膜再狭窄风险,血清中 C1q 水平也与糖尿病患者未来 10 年心血管事件死亡风险密切相关<sup>[21-27]</sup>。HONG 等<sup>[28]</sup>报道了 CHD 患者血清中 C1q 水平明显下降,与本研究结果一致,但目前 CHD 患者血清中 C1q 水平下降的原因暂不明确。值得思考的是 CHD 与 SLE 在补体激活的机制中有相似之处,许多 SLE 患者因为补体激活导致了血清中 C1q 降低,而 C1q 缺乏也最终导致 SLE 的进展<sup>[29-30]</sup>,因此 C1q 与补体激活物(ELDL、凋亡小体、C 反应蛋白等)结合消耗可能是 CHD 患者血清中

C1q 水平降低的重要原因<sup>[8,10]</sup>。同时 C1q 作为结合蛋白、桥梁分子等而被消耗<sup>[14,17]</sup>,为冠心病患者血清中 C1q 水平降低提供了更多的理论依据。

补体激活与细胞凋亡对于机体内环境的动态平衡发挥着极为重要的作用。但动脉粥样硬化所导致的补体激活打破了这种平衡,导致血清中 C1q 水平下降,C3 水平上升,以致堆积的凋亡细胞进一步加剧了补体激活<sup>[10]</sup>,如此往复,最终导致动脉粥样硬化不可逆的进展,以上研究提示补体组分相对水平的变化(如 C1q/C3 比值)趋向可能决定了动脉粥样硬化的方向。

本研究中 CHD 组与 A 组间血清中 C1q、C3 变化虽有差异,但多因素回归分析显示 C1q/C3 比值在 CHD 组与 A 组间显示出更好的差异性,C1q/C3 比值成为反映动脉粥样硬化严重程度的更好指标,也从侧面表明了 C1q/C3 比值降低的水平反映了补体激活的严重程度。目前关于血清中补体与 CHD 严重程度的研究比较少,本研究是国内外首次报道 C1q/C3 比值与 CHD 的关系。然而,本研究也存在一定的局限性与不足,如本研究通过冠状动脉造影结果计算 Gensini 评分以评估冠状动脉狭窄程度可能不如联合血管内超声、冠状动脉 CT 造影更准确;同时所收集病例仅来自于单中心,样本量相对较少,还需要在以后的研究中不断完善。

综上所述,补体系统在动脉粥样硬化的进程中有重要的生理作用,血清中补体 C1q/C3 比值有望成为协助诊断 CHD 以及反映动脉粥样硬化的严重程度的指标。C1q、C3 之间的动态平衡可能在动脉粥样硬化的过程中起关键作用,但具体机制还有待进一步的研究。

[参考文献]

[1] GBD CAUSES OF DEATH COLLABORATORS. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980—2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018,392(10159):1736-1788.

[2] GOLDSTEIN J L, BROWN M S. A century of cholesterol and coronaries: From plaques to genes to statins[J]. Cell, 2015, 161(1):161-172.

[3] HANSSON G K. Inflammation and atherosclerosis: The end of a controversy[J]. Circulation, 2017,136(20):1875-1877.

[4] VLAICU S I, TATOMIR A, RUS V, et al. The role of complement activation in atherogenesis: The first 40 years[J]. Immunol Res, 2016,64(1):1-13.

[5] TABAS I, BORNFELDT K E. Macrophage phenotype and

- function in different stages of atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2016,118(4):653-667.
- [6] WOLF D, LEY K. Immunity and inflammation in atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2019,124(2):315-327.
  - [7] ESPERICUETA V, MANUGHIAN-PETER A O, BALLY I, et al. Recombinant C1q variants modulate macrophage responses but do not activate the classical complement pathway[J]. *Mol Immunol*, 2020,117:65-72.
  - [8] ARLAUD G J, BIRO A, LING W L. Enzymatically modified low-density lipoprotein is recognized by c1q and activates the classical complement pathway [J]. *J Lipids*, 2011, 2011: 376092.
  - [9] REID K B M. Complement component C1q: Historical perspective of a functionally versatile, and structurally unusual, serum protein[J]. *Front Immunol*, 2018,9:764.
  - [10] MIHLAN M, BLOM A M, KUPREISHVILI K, et al. Monomeric C-reactive protein modulates classic complement activation on necrotic cells[J]. *FASEB J*, 2011,25(12):4198-4210.
  - [11] TORZEWSKI M, BHAKDI S. Complement and atherosclerosis-united to the point of no return? [J]. *Clin Biochem*, 2013, 46(1-2):20-25.
  - [12] KIM H, CONWAY E M. Platelets and complement cross-talk in early atherogenesis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2019,6:131.
  - [13] BHATIA V K, YUN S, LEUNG V, et al. Complement C1q reduces early atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice[J]. *Am J Pathol*, 2007,170(1):416-426.
  - [14] PULANCO M C, COSMAN J, HO M M, et al. Complement protein C1q enhances macrophage foam cell survival and efferocytosis[J]. *J Immunol*, 2017, 198(1):472-480.
  - [15] HO M M, MANUGHIAN-PETER A, SPIVIA W R, et al. Macrophage molecular signaling and inflammatory responses during ingestion of atherogenic lipoproteins are modulated by complement protein C1q[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 253: 38-46.
  - [16] LIM W S, TIMMINS J M, SEIMON T A, et al. Signal transducer and activator of transcription-1 is critical for apoptosis in macrophages subjected to endoplasmic reticulum stress in vitro and in advanced atherosclerotic lesions in vivo[J]. *Circulation*, 2008,117(7):940-951.
  - [17] CENDROWSKI J, MAMIŃSKA A, MIACZYNSKA M. Endocytic regulation of cytokine receptor signaling[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2016,32:63-73.
  - [18] BOHLSON S S, O'CONNER S D, HULSEBUS H J, et al. Complement, C1q, and C1q-related molecules regulate macrophage polarization[J]. *Front Immunol*, 2014,5:402.
  - [19] SPIVIA W, MAGNO P S, LE P, et al. Complement protein C1q promotes macrophage anti-inflammatory M2-like polarization during the clearance of atherogenic lipoproteins[J]. *Inflamm Res*, 2014,63(10):885-893.
  - [20] WU M Y, LI C J, HOU M F, et al. New insights into the role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2017,18(10):E2034.
  - [21] HERTLE E, VAN GREEVENBROEK M M, ARTS I C, et al. Distinct associations of complement C3a and its precursor C3 with atherosclerosis and cardiovascular disease. The CODAM study[J]. *Thromb Haemost*, 2014,111(6):1102-1111.
  - [22] CARTER A M, PRASAD U K, GRANT P J. Complement C3 and C-reactive protein in male survivors of myocardial infarction[J]. *Atherosclerosis*, 2009,203(2):538-543.
  - [23] SPEIDL W S, KATSAROS K M, KASTL S P, et al. Coronary late lumen loss of drug eluting stents is associated with increased serum levels of the complement components C3a and C5a[J]. *Atherosclerosis*, 2010,208(1):285-289.
  - [24] CAVUSOGLU E, KASSOTIS J T, ANWAR A, et al. Usefulness of complement C1q to predict 10-year mortality in men with diabetes mellitus referred for coronary angiography[J]. *Am J Cardiol*, 2018,122(1):33-38.
  - [25] MOGILENKO D A, KUDRIAVTSEV I V, TRULIOFF A S, et al. Modified low density lipoprotein stimulates complement C3 expression and secretion via liver X receptor and Toll-like receptor 4 activation in human macrophages[J]. *J Biol Chem*, 2012,287(8):5954-5968.
  - [26] SZÉPLAKI G, PROHÁSZKA Z, DUBA J, et al. Association of high serum concentration of the third component of complement (C3) with pre-existing severe coronary artery disease and new vascular events in women[J]. *Atherosclerosis*, 2004,177(2):383-389.
  - [27] YAN W W, CHE L, JIANG J F, et al. Depletion of complement system immunity in patients with myocardial infarction [J]. *Mol Med Rep*, 2016,14(6):5350-5356.
  - [28] HONG E S, LIM C, CHOI H Y, et al. The amount of C1q-adiponectin complex is higher in the serum and the complex localizes to perivascular areas of fat tissues and the intimal-medial layer of blood vessels of coronary artery disease patients[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2015,14:50.
  - [29] KORB L C, AHEARN J M. C1q binds directly and specifically to surface blebs of apoptotic human keratinocytes: Complement deficiency and systemic lupus erythematosus revisited [J]. *J Immunol*, 1997,158(10):4525-4528.
  - [30] LECH M, ANDERS H J. The pathogenesis of lupus nephritis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013,24(9):1357-1366.

(本文编辑 耿波 厉建强)