

抗核抗体和 T 细胞免疫异常在口腔扁平苔藓和复发性口腔溃疡及慢性盘状红斑狼疮患者中的比例

赵 民, 吕 红

(山东大学附属省立医院口腔内科 山东 济南 250012)

[摘要] 目的 比较口腔扁平苔藓(OLP)、复发性口腔溃疡(ROU)和慢性盘状红斑狼疮(DLE)患者自身抗核抗体(ANA)和T细胞免疫异常的差别,为探讨其发病机制奠定基础。方法 流式细胞仪检测口腔扁平苔藓、复发性口腔溃疡和慢性盘状红斑狼疮患者外周血血清 T 细胞亚群,间接免疫荧光法检测 ANA,比较 ANA 和 T 细胞免疫异常的比例。结果 口腔扁平苔藓、复发性口腔溃疡和慢性盘状红斑狼疮 3 组患者间 ANA 的阳性率,慢性盘状红斑狼疮组为 29.0%(9/31),口腔扁平苔藓组为 6.25%(5/80),复发性口腔溃疡组为 1.7%(2/115)。CD3⁺细胞在 3 组中均以降低占最大比例,其中复发性口腔溃疡组为 52.2%(60/115),慢性盘状红斑狼疮组为 51.6%(16/31),口腔扁平苔藓组为 50%(40/80)。CD4⁺细胞在口腔扁平苔藓组以正常占最大比例,为 75%(60/80);而在慢性盘状红斑狼疮组却以降低占最大比例,为 54.8%(17/31)。结论 3 组患者间的 ANA 阳性率和 T 细胞亚群检测结果差异均有统计学意义。

[关键词] 口腔黏膜病; 抗核抗体; 细胞免疫

[中图分类号] R 781.5 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.3969/j.issn.1673-5749.2010.01.004

Frequencies of presence of serum antinuclear antibody and T-lymphocyte subsets changes in oral lichen planus, recurrent aphthous ulcerations and discoid lupus erythematosus patients ZHAO Min, LÜ Hong. (Dept. of Oral Medicine, The Affiliated Provincial Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China)

[Abstract] **Objective** To study frequencies of presence of serum antinuclear antibody(ANA) and T-lymphocyte subsets changes in oral lichen planus(OLP), recurrent oral ulcerations(ROU) and discoid lupus erythematosus (DLE) patients. **Methods** In this study, the serum levels of ANA were measured in a group of 80 Chinese OLP patients, 115 ROU patients, 31 DLE patients and to detect the peripheral blood T-lymphocyte subsets by flow cytometer. **Results** The frequencies of presence of serum ANA and T-lymphocyte subsets changes were different among three groups. The frequencies of presence of serum ANA in DLE group, OLP group, ROU group were 29.0%(9/31), 6.25%(5/80) and 1.7%(2/115) respectively. The proportion of reduced CD3⁺ T-lymphocytes subsets was 51.6%(DLE group), 50%(OLP group) and 52.2%(ROU group) respectively. In OLP group, most patients (75%) had normal CD4⁺ T-lymphocytes subsets. And in DLE group the proportion of reduced CD4⁺ T-lymphocytes subsets was 54.8%(17/31). **Conclusion** There are significantly difference in T-lymphocyte subsets changes and frequencies of presence of serum ANA among DLE group, OLP group and RAU group.

[Key words] oral medicine; antinuclear antibody; T-lymphocyte subsets

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)、复发性口腔溃疡(recurrent oral ulceration, ROU)和慢性盘状红斑狼疮(discoid lupus erythematosus, DLE)是口腔黏膜病中的常见疾病,病因不明。目

前多认为口腔扁平苔藓是一种口腔黏膜以 T 细胞介导的炎症疾病,属癌前状态;慢性盘状红斑狼疮是一种多因素自身免疫病;复发性口腔溃疡病因复杂,患者细胞免疫存在着失衡和缺陷^[1-3]。3 种疾病均与患者的细胞免疫和自身免疫因素有关,但关于这 3 种口腔黏膜病患者中的抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)和 T 细胞亚群情况是否存在差异,国内外却鲜有报道。本研究旨在通过比较这 3 种疾病患者的自身 ANA 和 T 细胞亚

[收稿日期] 2009-05-14; **[修回日期]** 2009-10-18

[基金项目] 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金资助项目(20-08BSB14024)

[作者简介] 赵 民(1970—),女,山东人,副主任医师,博士

[通讯作者] 赵 民, Tel: 0531-85186509

群异常的差别,为进一步了解其病因提供思路。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取在山东大学附属省立医院口腔黏膜病门诊就诊的口腔扁平苔藓 80 例、复发性口腔溃疡 115 例和慢性盘状红斑狼疮 31 例患者为研究对象。纳入患者要求:1)经临床问诊以及实验室检查类风湿因子、肝炎病毒和结核杆菌,排除无类风湿关节炎、肝炎和结核等系统性疾病;2)检测前两周未使用抗生素、激素和免疫制剂;3)复发性口腔溃疡患者依据其临床症状和病史作出诊断,口腔扁平苔藓和慢性盘状红斑狼疮患者依据其临床症状、病史和病理检查作出诊断。

1.2 研究方法

1.2.1 血清 ANA 和 T 细胞亚群检测 ANA 检测采用间接免疫荧光法^[4],血清稀释的体积分数大于 1:100 有临床意义,同时作阴、阳性对照,荧光显微镜为日本奥林巴斯公司生产。

流式细胞仪检测 T 细胞亚群:使用荧光直接标记的鼠抗人单克隆抗体进行 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺CD8⁻、CD3⁺CD8⁺CD4⁺测定。标本处理过程^[5]:取抗凝外周血 100 μ L 并将其充分混匀,于室温中静置 1 min 以上,尔后再直接加入标记的荧光抗体 20 μ L,摇匀,室温避光孵育 20 min,进行免疫标记反应。使用溶血素 2 mL 溶解红细胞,振荡,置室温避光孵育 10 min 后,用 2 mL 的磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffer solution, PBS; pH7.2~7.4)洗细胞 2 次,加入 500 μ L 的 PBS 重悬细胞,上流式细胞仪检测。测定前以标准校正荧光微球(直径 10 nm)校正仪器,每次获取 10 000 个细胞,所得数据行 CellQuest 软件分析。CD3⁺的参考范围是 64%~75%,CD4⁺的参考范围是 30%~40%,CD8⁺的参考范围是 20%~30%,CD4/CD8 的参考范围是 1.02~1.94。

1.2.2 统计学分析 获取数据采用 χ^2 检验,在计算机上用 SAS 软件完成统计, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组病例的自身 ANA 和 T 细胞亚群检测结果见表 1。由表 1 可见,3 组病例 ANA 检测结果相互之间阳性差异率有统计学意义, $P < 0.05$; 3 组病例 T 细胞亚群检测结果相互之间差异率有统

计学意义, $P < 0.05$ 。

表 1 各组病例的自身 ANA 和 T 细胞亚群检测结果 (n , 百分率/%)

Tab 1 T-lymphocyte subsets changes and frequencies of presence of serum ANA in DLE group, OLP group and RAU group (n , percentage/%)

检测结果	OLP(80例)	ROU(115例)	DLE(31例)
ANA阳性	5(6.25)	2(1.70)	9(29.00)
CD3 ⁺ 正常	30(37.50)	25(21.70)	5(16.10)
升高	10(12.50)	30(26.10)	10(32.30)
降低	40(50.00)	60(52.20)	16(51.60)
CD4 ⁺ 正常	60(75.00)	50(43.50)	6(19.40)
升高	10(12.50)	6(5.20)	8(25.80)
降低	10(12.50)	59(51.30)	17(54.80)
CD8 ⁺ 正常	50(62.50)	40(34.80)	15(48.40)
升高	8(10.00)	36(31.30)	7(22.60)
降低	22(27.50)	39(33.90)	9(29.00)

3 讨论

口腔扁平苔藓、复发性口腔溃疡和慢性盘状红斑狼疮是临床常见的口腔黏膜疾病,病因复杂,病程迁延,发病机制不明。目前的研究显示,口腔扁平苔藓患者的血清 ANA 的阳性率较正常对照高,约为 28.1%。

本研究发现,口腔扁平苔藓、复发性口腔溃疡和慢性盘状红斑狼疮 3 组病例之间的 ANA 阳性率差异有统计学意义,且由高到低依次为慢性盘状红斑狼疮组、口腔扁平苔藓组和复发性口腔溃疡组。其中,口腔扁平苔藓组较国外报道的阳性率低,复发性口腔溃疡组却较国外报道的阳性率高。ANA 阳性存在于许多不同类型的自身免疫性疾病中,ANA 常作为自身免疫性疾病的筛选抗体。

研究显示,ANA 不仅与自身免疫性疾病有关,而且在许多慢性疾病(如慢性肝炎、慢性胃溃疡)和某些肿瘤患者的血清中存在,即 ANA 可能参与许多疾病的病理过程。3 组患者均有一定比例的血清 ANA 的阳性率,说明这 3 种疾病的过程可能都受患者自身免疫因素的影响;但慢性盘状红斑狼疮组高达 29% 的 ANA 阳性率,复发性口腔溃疡组仅 1.7%,说明 3 组疾病出现血清 ANA 阳性的机制也可能不同。慢性盘状红斑狼疮组的 ANA 阳性率与自身免疫密切相关,而复发

性口腔溃疡组的 ANA 阳性率或许与部分患者的长期慢性溃疡相关。

在各组病例中, CD3⁺、CD4⁺和 CD8⁺的正常、升高、降低情况均可出现, 说明这 3 种疾病过程中的细胞免疫状况比较复杂, 个体差异明显。本研究结果显示, CD3⁺细胞在 3 组中均以降低占最大比例, CD3⁺细胞代表总 T 细胞, 其降低常见于自身免疫性疾病, 表明 3 组疾病的病理机制可能与自身免疫相关; CD4⁺细胞代表 T 辅助细胞, 其降低常见于恶性肿瘤、免疫缺陷和应用免疫抑制剂者。CD4⁺细胞在口腔扁平苔藓组以正常占最大比例, 降低仅占 12.5%, 而在复发性口腔溃疡组和慢性盘状红斑狼疮组均以降低占最大比例, 分别为 51.3%和 54.8%。这就说明 T 细胞免疫参与 3 组疾病的病理过程, 但具体的机制可能不同, 尚需进一步的探讨。

(上接第9页)

的特性^[3-4], 但破牙细胞较小并在成为多核细胞时细胞核不如破骨细胞多, 所形成的吸收腔隙也不如破骨细胞大^[5]。由于两者的酶特性和代谢特性相似^[6-7], 因此本研究用 TRAP 染色来观测破牙细胞的激活情况。

在本研究中, TRAP 阳性细胞的组织学观察结果与 Sahara^[8]的实验结果类似, 这说明恒牙牙囊与乳牙生理性根吸收关系密切。在吸收前(A组), TRAP阳性细胞仅在恒牙胚周围的单核细胞中出现, 此处是牙囊的分布区域; 接着, 单核细胞迁移至附近的乳牙根面和结缔组织中(B组)并融合成多核细胞。为什么在乳牙牙根吸收之前, TRAP 阳性细胞仅位于牙囊中? Wise 等^[9]于 1995 年证实, 恒牙牙囊中的细胞成分在某一关键时刻会分泌出表皮生长因子、集落生成因子-1 和转移生长因子-β 等牙萌出分子, 这些分子招募单核细胞进入牙囊, 故在乳牙牙根吸收之前, 表现为 TRAP 阳性细胞仅出现在恒牙牙囊中, 而这些单核细胞则是行使吸收功能的破牙细胞的前体。破牙细胞前体分化和活化并成熟成为破牙细胞后, 对乳牙牙根进行吸收。

4 参考文献

[1] 石四箴. 儿童口腔病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版

4 参考文献

- [1] 林靖雯, 周红梅, 陈谦明, 等. 复发性阿弗他溃疡患者免疫功能主观判定标准的运用与评价[J]. 华西口腔医学杂志, 2006, 24(1): 29-31.
- [2] Fenniche S, Triki S, Benmously R, et al. Lupus erythematosus in children: A report of six cases[J]. Dermatol Online J, 2005, 11(2): 11.
- [3] 金早蓉, 林梅, 夏娟, 等. 毫米波治疗口腔扁平苔藓的临床疗效观察及免疫机制研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2001, 19(6): 366-368.
- [4] 方小娴, 方苗, 廖胡君, 等. 117例系统性红斑狼疮患者 ANA、抗 ENA 抗体、抗 dsDNA 抗体检测[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(1): 46-47.
- [5] 胡翠华, 许晓东, 刘桂芹, 等. 他可莫司对肝移植受者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(12): 1562-1566.

(本文编辑 汤亚玲)

社, 2008: 47.

- [2] Feng X. RANKing intracellular signaling in osteoclasts[J]. IUBMB Life, 2005, 57(6): 389-395.
- [3] Sasaki T, Motegi N, Suzuki H, et al. Dentin resorption mediated by odontoclasts in physiological root resorption of human deciduous teeth[J]. Am J Anat, 1988, 183(4): 303-315.
- [4] Sasaki T, Shimizu T, Suzuki H, et al. Cytodifferentiation and degeneration of odontoclasts in physiologic root resorption of kitten deciduous teeth[J]. Acta Anat (Basel), 1989, 135(4): 330-340.
- [5] Sasaki T. Differentiation and functions of osteoclasts and odontoclasts in mineralized tissue resorption[J]. Microsc Res Tech, 2003, 61(6): 483-495.
- [6] Harokopakis-Hajishengallis E. Physiologic root resorption in primary teeth: Molecular and histological events[J]. J Oral Sci, 2007, 49(1): 1-12.
- [7] Arana-Chavez VE, Bradaschia-Correa V. Clastic cells: Mineralized tissue resorption in health and disease[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2009, 41(3): 446-450.
- [8] Sahara N. Cellular events at the onset of physiological root resorption in rabbit deciduous teeth[J]. Anat Rec, 2001, 264(4): 387-396.
- [9] Wise GE, Yao S, Odgren PR, et al. CSF-1 regulation of osteoclastogenesis for tooth eruption[J]. J Dent Res, 2005, 84(9): 837-841.

(本文编辑 汤亚玲)