

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.004

口腔扁平苔藓患者外周血淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及补体水平变化分析*

师志云¹,李海波^{2#},潘琳¹,李莉¹,陈静¹,张玉英¹,李霞¹,李想¹,丁淑琴³,王利茹^{1△}

1. 宁夏医科大学总医院医学实验中心,宁夏银川 750004;2. 宁夏回族自治区人民医院检验科,宁夏银川 750002;3. 宁夏医科大学临床学院检验学系,宁夏银川 750004

摘要:目的 研究口腔扁平苔藓(OLP)患者外周血淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及补体水平变化情况,探讨免疫因素与 OLP 的关系及其临床意义。**方法** 选取 2019 年 10 月至 2020 年 9 月宁夏医科大学总医院的 100 例 OLP 患者作为 OLP 组,同期体检的 100 例健康人群作为对照组。采用流式细胞术检测细胞免疫(淋巴细胞亚群 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD3⁺CD8⁺T 细胞、CD16⁺CD56⁺ 自然杀伤细胞、CD3⁻CD19⁺B 细胞、CD4⁺/CD8⁺)水平,采用免疫散射比浊法检测体液免疫(免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4)水平。**结果** OLP 组 CD3⁺CD8⁺T 细胞水平低于对照组,CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);OLP 组免疫球蛋白 IgM 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** OLP 患者细胞免疫与体液免疫均存在一定的失衡。

关键词:口腔扁平苔藓; 淋巴细胞亚群; 免疫球蛋白; 补体
中图法分类号:R781.5;R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)06-0734-03

Changes of lymphocyte subsets,immunoglobulin and complement levels in peripheral blood of oral lichen planus patients*

SHI Zhiyun¹,LI Haibo^{2#},PAN Lin¹,LI Li¹,CHEN Jing¹,ZHANG Yuying¹,
LI Xia¹,LI Xiang¹,DING Shuqin³,WANG Liru^{1△}

1. Medical Experimental Center,General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan,Ningxia 750004,China;2. Department of Clinical Laboratory,Ningxia Hui Autonomous Region People's Hospital,Yinchuan,Ningxia 750002,China;3. Department of Laboratory Science, Clinical College,Ningxia Medical University,Yinchuan,Ningxia 750004,China

Abstract: Objective To study the changes of peripheral blood lymphocyte subsets,immunoglobulin and complement levels in patients with oral lichen planus (OLP),and to explore the relationship between immune factors and OLP and its clinical significance. **Methods** A total of 100 OLP patients from the General Hospital of Ningxia Medical University from October 2019 to September 2020 were collected as the OLP group,and 100 healthy people who underwent physical examination during the same period were collected as the control group. The level of cellular immunity (lymphocyte subsets CD3⁺T cell,CD4⁺T cell,CD3⁺CD8⁺T cell,CD16⁺CD56⁺natural killer cell,CD3⁻CD19⁺B cell and CD4⁺/CD8⁺) were detected by flow cytometry. The level of humoral immunity (immunoglobulin IgG,IgA,IgM and complement C3,C4) were detected by immunoturbidimetry. **Results** The level of CD3⁺CD8⁺T cell in the OLP group was lower than that in the control group,and the level of CD4⁺/CD8⁺ was higher than that in the control group,the differences were statistically significant ($P<0.05$). The level of immunoglobulin IgM in the OLP group was lower than that in the control group,and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** There is a certain imbalance between cellular immunity and humoral immunity in OLP patients.

* 基金项目:宁夏自然科学基金项目(2019AAC03216,2021AAC03326);宁夏高等学校一流学科建设(宁夏医科大学国内一流建设学科临床医学)资助项目(NXYLXK2017A05);2019 年大学生创新创业训练计划项目(19-2010)。

作者简介:师志云,女,副主任医师,主要从事流式细胞学、病原微生物分子诊断机制方面的研究。# 共同第一作者:李海波,男,技师,主要从事临床检验方面的研究。△通信作者,E-mail:yuejnx@163.com。

本文引用格式:师志云,李海波,潘琳,等.口腔扁平苔藓患者外周血淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及补体水平变化分析[J]. 检验医学与临床,2022,19(6):734-736.

Key words:oral lichen planus; lymphocyte subsets; immunoglobulin; complement

口腔扁平苔藓(OLP)是一种较为常见的口腔黏膜疾病,其发病率仅低于复发性阿弗他溃疡,且该病好发于中年女性。OLP 临床上主要表现为白色条纹、白色丘疹、白色斑块、红斑、糜烂或水疱,主要影响口腔黏膜、舌头和牙龈^[1]。OLP 的发病可能与抗原特异性及非特异性机制等有关。OLP 的抗原特异性机制主要是由基础角质形成细胞呈递抗原和由细胞毒性 T 细胞引起抗原特异性角质形成细胞的凋亡;OLP 的抗原非特异性机制包括 OLP 病变中肥大细胞脱颗粒和金属基质蛋白酶激活^[2]。本研究分析 100 例 OLP 患者血清 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白和补体水平是否与健康人群有所差别,以期为 OLP 的临床治疗提供合理依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 10 月至 2020 年 9 月在宁夏医科大学总医院就诊的 100 例 OLP 患者作为 OLP 组,男 33 例,女 67 例;平均年龄(50.56±11.75)岁。另选取同期 100 例健康体检者作为对照组,男 40 例,女 60 例;平均年龄(49.26±15.96)岁。两组年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)年龄 10~80 岁,

有疼痛辨别能力的患者;(2)经临床医生确诊为 OLP 的患者。排除标准:(1)全身系统性疾病者;(2)被诊断为 OLP 但合并其他口腔黏膜疾病者;(3)年龄<10 岁及>80 岁的患者。

1.2 方法 分别抽取 OLP 患者和健康体检者空腹静脉血 3 mL,经相应前处理后采用流式细胞术对外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD3⁺CD8⁺ T 细胞,CD16⁺CD56⁺自然杀伤细胞(NK 细胞),CD3⁺CD19⁺ B 细胞,CD4⁺/CD8⁺水平进行检测;采用免疫散射比浊法对免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 及补体 C3、C4 水平进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 OLP 组与对照组淋巴细胞亚群水平比较 OLP 组 CD3⁺CD8⁺ T 细胞水平低于对照组,CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 OLP 组与对照组淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD3 ⁺ CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD16 ⁺ CD56 ⁺ (%)	CD3 ⁺ CD19 ⁺ (%)
OLP 组	100	66.11±9.43	37.25±8.15	26.53±8.73	1.61±0.77	21.20±8.96	11.14±3.65
对照组	100	68.10±9.33	36.48±8.18	30.16±9.04	1.36±0.57	20.36±9.48	10.45±3.12
<i>t</i>		-1.496	0.675	-2.895	2.618	0.648	1.443
<i>P</i>		0.136	0.501	0.004	0.010	0.518	0.692

2.2 OLP 组与对照组免疫球蛋白水平比较 OLP 组 IgM 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 IgA 和 IgG 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 OLP 组与对照组免疫球蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	<i>n</i>	IgA	IgG	IgM
OLP 组	100	2.42±0.92	13.04±2.38	1.22±0.68
对照组	100	2.49±0.78	13.17±2.19	1.43±0.55
<i>t</i>		-0.398	-0.51	-2.313
<i>P</i>		0.691	0.611	0.022

2.3 OLP 组与对照组补体水平比较 OLP 组与对照组补体 C3、C4 水平虽有所差异,但差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 OLP 组与对照组补体水平比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	<i>n</i>	补体 C3	补体 C4
OLP 组	100	1.10±0.18	0.261±0.071
对照组	100	1.07±0.17	0.260±0.067
<i>t</i>		1.219	0.062
<i>P</i>		0.224	0.950

3 讨 论

OLP 是临床上发病率仅次于复发性阿弗他溃疡的一种常见的口腔黏膜疾病,患病率为 0.1%~4.0%。有研究表明,OLP 的发病与免疫因素、精神因素(如焦虑、紧张等)、感染因素(如乙型肝炎病毒、白色念珠菌等)^[3]、微量元素缺乏及一些全身性疾病(如糖尿病、高血压等)有关。近年来,越来越多的研究显示,OLP 的发生和发展与机体的免疫紊乱存在很大

关联^[4-7]。

3.1 OLP 与细胞免疫 OLP 发病的重要原因之一是 T 细胞介导的细胞免疫异常。T 细胞经过阳性选择后一般被分为 CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞,其中 CD4⁺ T 细胞为辅助性 T 细胞(Th),参与辅助细胞免疫,可被用于评价机体免疫状态。CD8⁺ T 细胞为细胞毒性 T 细胞,是一类具有特异性杀伤感染寄生病原体细胞的效应细胞。T 细胞亚群在正常情况下维持一定的比例,特别是 CD4⁺/CD8⁺ 的稳定和平衡影响着机体能否发挥正常的免疫功能^[8]。杨令云^[9]运用免疫抑制剂治疗 CD4⁺/CD8⁺ 升高组 OLP 患者后发现其临床疗效得到明显改善,且 6 个月后 OLP 复发率也明显降低。王冬平等^[10]和毛其芬等^[11]研究发现,不同临床类型的 OLP 患者均存在 CD3⁺ 和 CD4⁺ 细胞水平降低,CD19⁺ 细胞水平增高,且差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中网纹型 OLP 患者 CD4⁺/CD8⁺ 水平、NK 细胞数量明显低于正常值。有研究显示,NK 细胞数量虽低于实验室标准,但是差异无统计学意义($P > 0.05$)^[12]。李阳等^[13]用白芍总苷和枸杞治疗 OLP 患者后,其 CD4⁺ T 细胞水平明显升高,机体免疫功能紊乱得到很大改善。刘尔莎^[14]通过联合两种免疫制剂(曲安奈德和磷酸氯喹)治疗 OLP 患者,发现临床疗效更佳,说明 OLP 患者在治疗前免疫功能已经紊乱。以上研究均证实 OLP 患者处于细胞免疫功能失衡的状态。本研究发现,相对于健康人群,OLP 患者 CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺ NK 细胞及 CD3⁺CD19⁺ B 细胞水平均有所升高,而 CD3⁺ T 细胞和 CD3⁺CD8⁺ T 细胞水平均有所下降,但两组只有 CD3⁺CD8⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 OLP 患者细胞免疫功能存在一定程度的紊乱。而本研究与其他研究结果有部分差异,分析原因可能是因为患者 OLP 类型不同或者患者处于不同的发病时期,也有可能患者已经接受了药物治疗而在收集数据阶段没有排除其他原因导致了研究结果的差异。

3.2 OLP 与体液免疫 CD19⁺ 是 B 细胞表面特异性标志,也是 B 细胞抗原受体识别抗原时的关键信号传递分子^[15],所以 CD19⁺ 细胞的表达代表 B 细胞水平。有研究显示,OLP 患者 CD19⁺ B 细胞和 IgM 水平与对照组比较均升高,补体 C4 水平下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)^[12]。有研究显示,OLP 患者 IgA 水平降低,IgG、IgM 水平升高^[16],据此可以推测机体正处于炎症期,B 细胞大量克隆和活化产生大量免疫球蛋白。IgA 水平下降可能与 OLP 致病因素复杂、抗原致病途径不同等原因有关。补体 C3、C4 水平下降可能是因为外周血淋巴细胞凋亡加快,细胞凋亡后释放抗原刺激机体产生抗体,这些抗体与相应的抗原结合,形成抗原-抗体免疫复合物,激活补体系统,导

致补体成分消耗。本研究发现,OLP 患者血清 IgM 水平相对于健康人有所下降,这可能与患者免疫力低下等原因有关。因此,如何从体液免疫方面进一步研究 OLP 的发生和发展还需要广大学者努力探讨。

综上所述,OLP 患者细胞免疫与体液免疫均存在一定的异常变化,而具体发病机制还需进一步探讨。

参考文献

- [1] 陈煜鑫,周瑜,陈谦明. 口腔苔藓样病变的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志,2020,47(1):51-57.
- [2] ROOPASHREE M R, GONDHALEKAR R V, SHASH-
IKANTH M C, et al. Pathogenesis of oral lichen planus-a
review[J]. J Oral Pathol Med, 2010, 39(10):729-734.
- [3] 汪苑苑,王嘉祺,关晓兵. 口腔扁平苔藓感染相关因素的研究进展[J]. 北京口腔医学,2019,27(4):232-235.
- [4] 王紫莹,陈晓涛. 辅助性 T 细胞 17 与白细胞介素 17 在口腔黏膜疾病中的研究进展[J]. 口腔疾病防治,2021,29(3):194-197.
- [5] 王冬平,罗亮,刘莉,等. Tim-3/Galectin-9 通路、Foxp3 在口腔扁平苔藓患者外周血单个核细胞中的表达及意义[J]. 中国医药导报,2020,17(24):4-7.
- [6] 张锋娟,薛伟,丁钰. Sema4D 通过调节趋化因子和 CD8⁺ T 细胞募集促进口腔扁平胎癣的发展[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(4):366-369.
- [7] 任莉,韩杰,徐明明,等. OLP 患者外周血 T 细胞 B7-H1 及 PD-1 的表达情况及与疾病状态的关系研究[J]. 口腔医学研究,2017,33(12):1319-1322.
- [8] 马锡慧,肖漓. 淋巴细胞亚群成员研究进展[J/CD]. 中华细胞与干细胞杂志(电子版),2017,7(3):168-172.
- [9] 杨令云. T 淋巴细胞亚群检测在口腔扁平苔藓治疗中的应用价值[J]. 实用口腔医学杂志,2019,35(3):424-427.
- [10] 王冬平,姜旺展,蔡扬,等. 口腔扁平苔藓患者免疫功能状况与临床特征相关性分析[J]. 实用口腔医学杂志,2014,30(5):680-683.
- [11] 毛其芬,上官醉飞. 细胞免疫功能及辅助型 T 细胞因子在口腔扁平苔藓中的作用[J]. 中国微生态学杂志,2017,29(2):162-165.
- [12] 黄韵颖,周塑,蔡扬. 口腔扁平苔藓患者血清中白细胞介素-12 和白细胞介素-27 表达与免疫功能的相关性[J]. 华西口腔医学杂志,2016,34(2):140-144.
- [13] 李阳,刘思佳,常缨,等. 白芍总苷配伍枸杞治疗口腔扁平苔藓患者的疗效评价[J]. 口腔医学研究,2016,32(8):861-864.
- [14] 刘尔莎. 曲安奈德联合磷酸氯喹治疗口腔扁平苔藓的临床疗效分析[J]. 吉林医学,2021,42(3):669-670.
- [15] 曹雪涛. 医学免疫学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2018:29-32.
- [16] 徐向阳. 口腔扁平苔藓患者免疫功能状况与临床特征相关性分析[J]. 深圳中西医结合杂志,2016,26(9):21-23.