

# 复发性口腔溃疡患者免疫指标及血清 TNF- $\alpha$ 、IL-2 水平的变化

陈志杰<sup>1</sup>, 吴斌<sup>1</sup>, 张余兵<sup>2</sup>(南平市人民医院口腔科<sup>1</sup>、检验科<sup>2</sup>, 福建 南平 353000)

**【摘要】** 目的 探讨复发性口腔溃疡(ROU)患者血清免疫球蛋白、补体及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-2 (IL-2)水平的变化。方法 选择2013年5月至2017年1月期间南平市人民医院口腔科诊治的80例ROU患者纳入观察组,并选择同期80例健康体检者纳入对照组,比较两组受检者血清IgA、IgM、IgG、C3、C4及TNF- $\alpha$ 、IL-2水平。结果 两组受检者免疫球蛋白IgA、IgM、IgG水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者的血清补体C3、C4分别为(0.78 $\pm$ 0.21) g/L、(0.18 $\pm$ 0.05) g/L,明显低于对照组的(1.65 $\pm$ 0.58) g/L、(0.35 $\pm$ 0.11) g/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-2水平分别为(14.58 $\pm$ 2.73) pg/mL、(35.84 $\pm$ 4.84) pg/mL,均明显高于对照组的(10.16 $\pm$ 2.55) pg/mL、(21.87 $\pm$ 4.16) pg/mL,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 复发性口腔溃疡的发病与体液免疫功能紊乱及其引起的炎症反应有关,通过测定患者血清免疫球蛋白及TNF- $\alpha$ 、IL-2水平有利于患者预后的判断。

**【关键词】** 复发性口腔溃疡;免疫球蛋白;补体;细胞因子

**【中图分类号】** R781.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)20-3340-02

**Changes of immune index and serum TNF- $\alpha$ , IL-2 in patients with recurrent oral ulcer.** CHEN Zhi-jie<sup>1</sup>, WU Bin<sup>1</sup>, ZHANG Yu-bing<sup>2</sup>. Department of Stomatology<sup>1</sup>, Department of Clinical Laboratory<sup>2</sup>, Nanping People's Hospital, Nanping 353000, Fujian, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes of serum immunoglobulin, complement and serum tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-2 (IL-2) in patients with recurrent oral ulcer. **Methods** A total of 80 cases of patients with recurrent oral ulcer, who admitted to Department of Stomatology of Nanping People's Hospital from May 2013 to January 2017, were selected as the observation group, and 80 cases of healthy people were included into the control group. The serum IgA, IgM, IgG, C3, C4 and TNF- $\alpha$ , IL-2 were compared between the two groups. **Results** There was no statistical difference between the two groups in serum IgA, IgM, IgG ( $P>0.05$ ). The serum C3, C4 in the observation group were (0.78 $\pm$ 0.21) g/L, (0.18 $\pm$ 0.05) g/L, respectively, which were significantly lower than (1.65 $\pm$ 0.58) g/L and (0.35 $\pm$ 0.11) g/L in the control group ( $P<0.05$ ). The serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-2 in the observation group were (14.58 $\pm$ 2.73) pg/mL, (35.84 $\pm$ 4.84) pg/mL, respectively, which were significantly higher than (10.16 $\pm$ 2.55) pg/mL and (21.87 $\pm$ 4.16) pg/mL in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The occur of recurrent oral ulcer associated with the disturbance of humoral immunity and inflammatory response, and the determination of serum TNF- $\alpha$ , IL-2 is conducive to the prognosis judgment.

**【Key words】** Recurrent oral ulcer; Immunoglobulin; Complement; Cytokine

复发性口腔溃疡(recurrent oral ulcer, ROU)是一种发病率较高的口腔黏膜局限性溃疡,亦被称为复发性阿弗他溃疡,常反复发作、迁延不愈,因为剧烈疼痛常影响患者的进食甚至语言交流,对患者的生活质量产生严重影响<sup>[1]</sup>。本病病因及发病机制复杂,目前尚未完全阐明,但一般认为ROU的发病可能与病毒、维生素或微量元素缺乏、劳累、精神紧张、激素水平变化及免疫等有关<sup>[2]</sup>,并且目前越来越重视免疫功能紊乱在ROU发病中的作用。近年来,有研究指出肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-2(IL-2)也参与了ROU的致病过程<sup>[3]</sup>。因此,本研究对ROU患者血清免疫球蛋白+补体及TNF- $\alpha$ 、IL-2的变化及临床意义进行了探讨,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择南平市人民医院口腔科于2013年5月至2017年1月期间诊治的80例ROU患者纳入观察组,其中男性48例,女性32例;年龄23~62岁,平均(37.4 $\pm$ 13.3)岁。所有患者均为轻型口腔溃疡,患者每月发作1次以上,或无间歇期,来院就诊前未服用免疫类制剂。随机选择同期80例健康体检者纳入对照组,其中男性42例,女性38例;年龄19~63岁,平均(36.2 $\pm$ 14.2)岁。排除标准:合并其他口腔黏膜疾病、甲状腺功能减退症、腹腔疾病、维生素缺乏症、克罗恩病、溃疡性结肠炎、血黄素沉着病、血色病、慢性肝脏疾病、慢性肾脏疾病、感染性疾病、急性营养不良、哮喘病、代谢性疾病等疾病的患者。两组受检者的临床

通讯作者:陈志杰。E-mail: 13509547611@139.com

资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 观察指标与检测方法 两组受检者均于禁食 8 h 后抽取清晨空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清并将其保存于 $-20^{\circ}\text{C}$ 条件下待测;采用散射比浊法测定血清 IgA、IgM、IgG、C3、C4 含量(采用美国 Dade Behring 公司提供的 Dade Behring BN Prospec 蛋白分析仪和原装试剂、标准品);采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 TNF- $\alpha$ 、IL-2 水平(试剂盒购自北京中山生物工程有限公司)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两样本均数比较采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组受检者的免疫学指标比较 两组受检者的免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者的血清补体 C3、C4 明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组受检者的血清免疫学指标比较(g/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IgA	IgM	IgG	C3	C4
观察组	80	2.07 $\pm$ 0.41	1.18 $\pm$ 0.34	11.88 $\pm$ 2.24	0.78 $\pm$ 0.21	0.18 $\pm$ 0.05
对照组	80	1.99 $\pm$ 0.45	1.23 $\pm$ 0.32	12.15 $\pm$ 3.01	1.65 $\pm$ 0.58	0.35 $\pm$ 0.11
$t$ 值		1.324	1.075	0.710	12.229	11.069
$P$ 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组受检者的血清细胞因子水平比较 观察组患者的血清 TNF- $\alpha$ 、IL-2 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组受检者的血清细胞因子水平比较(pg/mL,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	TNF- $\alpha$	IL-2
观察组	80	14.58 $\pm$ 2.73	35.84 $\pm$ 4.84
对照组	80	10.16 $\pm$ 2.55	21.87 $\pm$ 4.16
$t$ 值		7.559	11.676
$P$ 值		<0.05	<0.05

## 3 讨论

复发性口腔溃疡是临床上最常见的口腔黏膜疾病之一,可在不同年龄、不同种族、不同地域的人群中发病,其人群患病率高达 20%。本病具有一定的自限性、复发性及周期性,根据溃疡表现的数目、深浅、大小的数目不同又可将其分为复发性轻型口腔溃疡、复发性口炎型溃疡及复发性坏死性黏膜周围炎<sup>[4-5]</sup>。近年来有研究认为 ROU 的发生与患者微循环障碍、内分泌紊乱、情绪紧张、营养缺乏、口腔菌群失调以及免疫功能低下等多因素有关。免疫功能紊乱在本病的发病过程中具有重要作用,是由口腔上皮细胞与微生物交叉抗原刺激所引发的,但是关于复发性口腔溃疡免疫机制的研究多集中于细胞免疫方面<sup>[6-7]</sup>。本研究发

现观察组患者血清 IgA、IgM、IgG 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组血清 C3、C4 明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。说明体液免疫反应也与 ROU 的发病密切相关,补体经典激活途径的激活致使 C3、C4 被大量消耗以形成补体复合物,在局部黏膜基底沉积或结合于口腔上皮细胞并发挥生物效应,引起了 ROU 患者血清 C3、C4 含量的下降<sup>[8]</sup>。

ROU 病理组织学上表现为非特异性的炎症反应,如细胞水肿、溶解、破溃或坏死导致黏膜溃疡形成,溃疡病损区的单核细胞(大颗粒淋巴细胞和淋巴细胞)浸润是 ROU 的最早组织学改变,研究认为其与炎症变化有一定的关系<sup>[9]</sup>。IL-2 是一种在免疫系统网络中具有多种生物学活性的细胞因子,是调控免疫应答的重要因子<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$  主要由单核-巨噬细胞分泌,机体在正常情况下血清中含量很低,出现炎症反应时其水平明显升高,并且可刺激 IL-2 等促炎细胞因子的释放,进而加重炎症反应及溃疡;并且 TNF- $\alpha$  在调节免疫活性细胞、增强机体免疫功能上均具有重要的作用<sup>[11]</sup>。本研究对患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-2 进行了观察,发现血清 TNF- $\alpha$ 、IL-2 水平在观察组患者均显著高于对照组,说明血清 TNF- $\alpha$ 、IL-2 与 ROU 的发病有关。

综上所述,复发性口腔溃疡的发病与体液免疫功能紊乱及其引起的炎症反应有关,通过测定患者血清免疫球蛋白及 TNF- $\alpha$ 、IL-2 含量有利于患者预后的判断。

### 参考文献

- [1] 许韩美,杨艳杰,桑涛,等.复发性口腔溃疡患者生存质量的初步研究[J].口腔医学,2013,33(7):484-486,492.
- [2] Han J, He Z, Li K, et al. Microarray analysis of potential genes in the pathogenesis of recurrent oral ulcer [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(10): 12419-12427.
- [3] 王明海,焦学高,钟正华,等.复发性口腔溃疡患者血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ 变化及组织病理学改变[J].吉林医学,2014,35(36):8075-8076.
- [4] Stoopler ET, Sollecito TP. Recurrent oral ulcers [J]. JAMA, 2015, 313(23): 2373-2374.
- [5] 晁春娥.复发性口腔溃疡发病机制与治疗的临床研究[J].中国当代医药,2010,17(3):16-17.
- [6] 李居武,饶晓明.微量元素及免疫指标与复发性口腔溃疡的关系研究[J].海南医学院学报,2016,22(7):719-721.
- [7] 孙旦江.匹多莫德对复发性口腔溃疡患儿外周血 T 淋巴细胞亚群的影响及疗效观察[J].中国药师,2013,16(7):1048-1049.
- [8] 杜义军,刘金里,苑艳娟.复发性口腔溃疡患者免疫指标的研究[J].河北医药,2013,35(3):430.
- [9] 卢敏,胡艺平,吴珠燕,等.复发性口腔溃疡患者血浆炎症因子的变化及干扰素 $\alpha$ -2b 的干预作用[J].海峡药学,2012,24(5):89-90.
- [10] 刘捷,迟强,栾中山,等.胸腺五肽局部应用对口腔溃疡患者血清 IL-2 及 SOD 的影响[J].实用口腔医学杂志,2013,29(4):539-541.
- [11] 毛明,周桂龙,韩静,等.老年口腔溃疡患者血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ 变化研究[J].中国伤残医学,2014,22(18):11-12.

(收稿日期:2017-04-19)