

化脓性牙髓炎患者血清 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的变化及意义

董丽华

(凉山彝族自治州第一人民医院,四川西昌 615000)

摘要:目的 探究化脓性牙髓炎患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)及 CD14 水平的变化及意义。**方法** 选取 2011 年 7 月至 2015 年 7 月我院收治 78 例化脓性牙髓炎患者作为研究对象,按照患者的临床表现及检测分为慢性牙髓炎组(38 例)和急性牙髓炎组(40 例);并选择同期到本院进行血液检测的健康志愿者 20 例,作为对照组;对化脓性牙髓炎患者采取常规的根管治疗。采集两组化脓性牙髓炎患者治疗前后的静脉血和健康志愿者的静脉血,检测血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的水平。**结果** 化脓性牙髓炎患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的水平与健康对照组相比($P < 0.01$);且与慢性化脓性牙髓炎患者相比,急性化脓性牙髓炎患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的水平显著增加($P < 0.01$);经过治疗后,急性及慢性化脓性牙髓炎患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平均有显著性下降($P < 0.01$)。**结论** TNF- α 、IL-8 及 CD14 在化脓性牙髓炎的发病过程中发挥着重要的作用,能够在一定程度上反应疾病的发展程度。

关键词:化脓性牙髓炎; TNF- α ; IL-8; CD14

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.15.023

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2018)15-1873-04

文献标识码:A

Changes and significance of serum TNF- α , IL-8 and CD14 levels in patients with suppurative pulpitis

DONG Lihua

(First People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang, Sichuan 615000, China)

Abstract: Objective To investigate the changes and significance of serum TNF- α , IL-8 and CD14 in patients with suppurative pulpitis. **Methods** From July 2011 to July 2015, 78 patients with suppurative pulpitis were enrolled in this study, who according to the clinical manifestation and detection of patients were divided into chronic pulpitis group (38 cases) and acute pulpitis group (40 cases), and choose 20 cases healthy volunteers who went our hospital for blood tests as the control group. Treatment of patients with suppurative pulpitis by conventional root canal therapy. Collected venous blood from patients with suppurative pulpitis before and after treatment of venous blood and healthy volunteers, and the levels of TNF- α , IL-8 and CD14 in serum were measured. **Results** The levels of TNF- α , IL-8 and CD14 in serum of patients with suppurative pulpitis were significantly higher than those in healthy controls ($P < 0.01$). Compared with patients with chronic suppurative pulpitis, the levels of TNF- α , IL-8 and CD14 in patients with acute suppurative pulpitis serum were significantly increased ($P < 0.01$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-8 and CD14 in serum of patients with suppurative pulpitis decreased significantly ($P < 0.001$). **Conclusion** TNF- α , IL-8 and CD14 play an important role in the pathogenesis of suppurative pulpitis and can respond to the development of disease to a certain extent.

Key words: suppurative pulpitis; TNF- α ; IL-8; CD14

牙髓炎是指发生于牙髓组织的炎性病变,是指牙髓组织发生炎性病变的一种疾病。牙髓位于牙齿内部的牙髓腔内,当发生深龋、楔状缺损等牙体硬组织疾病,并未能得到及时有效地控制和治疗时,牙髓炎极有可能发生,是口腔中最为多发和常见的疾病之一。感染是牙髓炎发病的主要原因之一,当牙床组织被破坏后,细菌侵入牙髓,引发感染,表现为血管扩张和血液充盈,如果这种牙龈出血的状况持续时间较

长,将发展成为急性牙髓炎^[1-2]。而急性化脓性牙髓炎是急性牙髓炎中重要的一种,由于感染部位的白细胞不断坏死液化,并形成脓肿,而这种炎症引发的剧烈疼痛,严重影响患者的生活质量^[3]。细胞因子和脂多糖受体的异常变化在化脓性牙髓炎的发生和发展中存在重要的作用。其中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是身体防御和维持组织自身稳定的重要因子,也是单核细胞、活化的巨噬细胞和 T 细胞产生的一种炎症因

作者简介:董丽华,女,主治医师,主要从事口腔医学方面的研究。

本文引用格式:董丽华.化脓性牙髓炎患者血清 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的变化及意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(15):1873-1875.

子,且能够诱导白细胞介素-8(IL-8)的合成^[4]。IL-8 的大量生成能够进一步的加剧代谢的紊乱和免疫功能的缺失^[5]。脂多糖信号受体(CD14)是一种重要的促炎细胞因子,被认为是单核细胞活化的标志^[6]。因此,本研究选取 2011 年 7 月至 2015 年 7 月我院收治 78 例化脓性牙髓炎患者作为研究对象,并选择同期进行体检的健康志愿者 20 例作为对照组,探究化脓性牙髓炎患者血清 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的变化及意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 7 月至 2015 年 7 月我院收治的 78 例化脓性牙髓炎患者作为研究对象,患者病情均符合《口腔内科学》中定义的化脓性牙髓炎的诊断标准^[7],且经过 X 射线和实验室检测确诊。其中男 35 例,女 43 例,年龄 23~68 岁,平均(43.97 \pm 4.91)岁;病程 5~21 天,平均(9.32 \pm 2.81)天;按照患者的临床表现及检测分为慢性牙髓炎组(38 例)和急性牙髓炎组(40 例)。慢性牙髓炎组患者临床表现为无自觉性症状,温度变化等产生的疼痛作用时间较长,临床及 X 射线检测发现具有龋齿或充填物存在,但病变未发展到根尖周围;其中男 16 例,女 22 例,年龄 25~64 岁,平均(44.58 \pm 5.07)岁;病程 6~21 天,平均(10.67 \pm 2.57)天;急性牙髓炎患者临床表现为间断或持续性的自发性疼痛,伴随夜间痛的出现;温度试验结果显示,温度变化可引起较长时间的自发性疼痛;临床及 X 射线检测发现具有龋齿,且龋洞已接近过穿通髓腔,但病变未发展到根尖周围;其中男 19 例,女 21 例,年龄 23~68 岁,平均(42.31 \pm 6.27)岁;病程 5~18 天,平均(8.37 \pm 4.76)天。并选择同期到本院进行血液检测的健康志愿者 20 例,作为对照组,其中男 9 例,女 11 例,年龄 25~60 岁,平均(39.51 \pm 5.27)岁。两组化脓性牙髓炎患者和健康志愿者在年龄和性别上的对比无统计学差异($P>$

0.05),具有可比性。在经本院伦理委员会同意的情况下,患者均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 (1)符合上述关于化脓性牙髓炎的诊断标准和临床症状;(2)无其他感染症状和炎症反应的患者;(3)近期未进行抗生素或免疫抑制治疗的患者。排除标准:(1)合并全身免疫型疾病的患者;(2)肝肾功能严重不全的患者;(3)合并恶性肿瘤或其他慢性消耗性疾病的患者;(4)具有牙周和牙髓的联合损害的患者;(5)精神疾病患者;(6)孕期或哺乳期妇女。

1.3 治疗方法 化脓性牙髓炎患者采取常规的根管治疗,局麻后将髓腔打开,对髓室内的液体进行引流减压,压迫止血,并将樟脑酚放置在龋齿洞内,含漱甲硝唑注射液,在引流完成后,采用甲硝唑注射液将窝洞冲洗,并进行封堵。此后患者含漱富含抗生素的漱口液。

1.4 观察指标 采集两组化脓性牙髓炎患者治疗前后的静脉血和健康志愿者的静脉血,3 000 r/min 离心 15 min,收集血清置于-80 $^{\circ}$ C 冰箱中保存,采用 ELISA 试剂(深圳达科为生物技术有限公司生产)检测血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的水平,所有操作严格按照说明书上进行。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计分析软件对本研究所有数据进行处理和研究,计量资料采以 $\bar{x}\pm s$ 表示,运用 t 检验, $P<0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 化脓性牙髓炎患者与健康志愿者血清 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的比较 化脓性牙髓炎患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的水平与健康对照组相比显著增加($P<0.01$);且与慢性化脓性牙髓炎患者相比,急性化脓性牙髓炎患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的水平显著增加($P<0.01$),两组间差异存在统计学意义,见表 1。

表 1 化脓性牙髓炎患者与健康志愿者血清 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α (μ g/L)	IL-8(μ g/L)	CD14(mg/L)
对照组	20	0.51 \pm 0.13	53.24 \pm 10.84	1.57 \pm 0.81
慢性化脓性牙髓炎组	38	42.69 \pm 9.37 ^a	156.35 \pm 23.54 ^a	3.50 \pm 1.20 ^a
急性化脓性牙髓炎组	40	73.42 \pm 12.84 ^{ab}	213.57 \pm 35.27 ^{ab}	6.13 \pm 2.18 ^{ab}

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与慢性化脓性牙髓炎组相比,^b $P<0.05$

表 2 慢性化脓性牙髓炎患者治疗前后 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

时间	<i>n</i>	TNF- α (μ g/L)	IL-8(μ g/L)	CD14(mg/L)
治疗前	38	42.69 \pm 9.37	156.35 \pm 23.54	3.50 \pm 1.20
治疗后	38	9.23 \pm 2.17	54.19 \pm 10.57	1.54 \pm 0.76
<i>t</i>		21.445	24.405	8.506
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 慢性化脓性牙髓炎患者治疗前后 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的比较 经过治疗后,慢性化脓性牙髓炎患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平均有显著性下降,与治疗前相比,两组间差异存在统计学意义($P<0.01$),见表 2。

2.3 急性化脓性牙髓炎患者治疗前后 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的比较 经过治疗后,急性化脓性牙髓炎患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平均有显著性

下降,与治疗前相比,两组间差异存在统计学意义 ($P < 0.01$),见表 3。

表 3 急性化脓性牙髓炎患者治疗前后 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-8($\mu\text{g/L}$)	CD14(mg/L)
治疗前	40	73.42 \pm 12.84	213.57 \pm 35.27	6.13 \pm 2.18
治疗后	40	16.49 \pm 4.21	62.42 \pm 15.34	2.46 \pm 0.97
t		26.646	58.937	9.728
P		0.000	0.000	0.000

3 讨 论

近十年来,我国龋齿发生率不断增加,儿童中的发病率高达 80%,由此引发的化脓性牙髓炎的发病率也在升高,有报道称急性牙髓炎的发生率高达 40%^[8]。健康的牙髓被牙釉质所包含,而坚固的牙釉质能够保护牙髓不受外来刺激的损害,但当锯齿发生后,牙釉质和牙本质逐渐流失,牙髓暴露,对牙髓的保护作用也随之减小,使得牙髓容易受到外来细菌和冷热的刺激,而当自身免疫力下降时,机体无法抵抗刺激的影响,就有可能发展成为牙髓炎。炎症的发生引起白细胞的大量生成,而吞噬了细菌等异物的白细胞坏死液化,导致脓肿的生成,也就导致了化脓性牙髓炎的发生。而牙髓中含有丰富的神经血管结缔组织,在受到感染的刺激后,往往伴随难以忍受的自发性、阵发性的疼痛,而一般的止痛药物难以起效,严重降低了患者的生活质量^[9]。随着感染的发生和加重,细胞因子产生的变化在化脓性牙髓炎的发病中起到了重要的作用,本研究主要着重于 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的变化,结果发现,在化脓性牙髓炎发生后,患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的水平显著升高,且急性牙髓炎患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的水平显著高于慢性牙髓炎患者;而接受良好的治疗后,患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的水平相比治疗前具有显著的降低,现对此现象进行探讨。

对牙髓炎的发病过程进行免疫学研究,不论在探究牙髓炎的发病机制和诱发因素上具有重要意义,对临床指导也存在一定的价值。化脓性牙髓炎存在大量白细胞的坏死和液化,伴随着炎症因子包括 TNF- α 和 IL-8 等的持续生成,进一步加剧炎症的发生。在临床检测中发现,健康人体内 TNF- α 的水平较少,而牙髓炎患者的牙髓中出现弥散性的 TNF- α 阳性细胞的表达,可能是因为当化脓性牙髓炎患者受到包括革兰阴性菌等的刺激时, TNF- α 会大量增加,并诱导一系列的趋化因子和促炎细胞因子的生产,加重化脓性牙髓炎的程度,促进其发生发展^[10]。IL-8 就是由 TNF- α 诱导产生的趋化因子中的一种,其由巨噬细胞和上皮细胞分泌,并与特异性受体结合,发挥对炎症的调节作用。同样地,在受到炎症刺激条件下,IL-8 大

量生成,加强白细胞的活性,促进其对病菌的吞噬,但这种作用如果过度进行,就会导致白细胞的异常激活和炎症的加剧^[11]。脂多糖信号受体(CD14),是 2 脂多糖(LPS)的结合受体,是革兰阴性菌细胞壁的主要致病成分 LPS 的高亲和性的结合受体。在体内起到识别和结合 LPS 的功能,结合了 LPS 的 CD14 能够引发“炎症级联反应”,诱导细胞损伤、免疫系统抑制、炎症因子释放、病菌保护、内毒素耐受、内毒素休克等病理过程的进展。有报道称当发生急性牙髓炎时炎症牙髓组织的炎症病灶处的单核细胞、巨噬细胞等呈现 CD14 的阳性,提示 CD14 的表达在牙髓炎的发病过程中起到重要的作用,因此如果能够抑制 CD14 的表达,则能够抑制上述病例过程,在临床炎症治疗上起到重要作用^[12]。

本研究的结果显示了牙髓炎发展的不同时期,患者血清中 TNF- α 、IL-8 及 CD14 的变化,结果发现随着牙髓炎发病程度的进展,患者血清中以上因子的表达增加,预示着牙髓向坏死方向发展。有研究表明, TNF- α 能够作为牙髓炎发展过程中的一个早期标志物^[13];也有研究表明,IL-8 的表达与牙髓炎的发展程度相关,对疾病的诊断与治疗具有一定的指导意义^[11];曹佳等^[14]的研究表明 CD14 及 CD14R 阳性细胞的表达与牙髓炎的炎症程度呈正相关。

4 结 论

TNF- α 、IL-8 及 CD14 在化脓性牙髓炎的发病过程中发挥着重要的作用,能够在一定程度上反应疾病的发展程度。

参考文献

- [1] ASGARY S, VERMA P, NOSRAT A. Treatment outcomes of full pulpotomy as an alternative to tooth extraction in molars with hyperplastic/irreversible pulpitis: a case report[J]. Iran Endod J, 2017, 12(2): 261-265.
- [2] PETERS M C, BOTERO T M. In patients with symptomatic irreversible pulpitis, articaine is 3. 6 times more efficacious than lidocaine in achieving anesthetic success when used for supplementary infiltration after mandibular block anesthesia [J]. J Evid Based Dent Pract, 2017, 17(2): 99-101.
- [3] 李孝良. 浅谈急性化脓性纵隔炎诊治与体会[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2013(9): 138-138.
- [4] SONG F, SUN H, WANG Y, et al. Pannexin3 inhibits TNF- α -induced inflammatory response by suppressing NF- κ B signalling pathway in human dental pulp cells[J]. J Cell Mol Med, 2017, 21(3): 444-455.
- [5] XIONG H, WEI L, PENG B. IL-17 stimulates the production of the inflammatory chemokines IL-6 and IL-8 in human dental pulp fibroblasts[J]. Int Endod J, 2015, 48(6): 505-511.
- [6] CARDOSO F P, DE FARIA AMORMINO S A, DUTRA W O, et al. Methylation pattern of the(下转第 1879 页)

物、饮食、运动及自我监测等。同时亦证实,在综合治疗基础上,贯彻科学、有效的运动训练可显著改善机体糖脂代谢情况,患者通过运动手环实时了解运动状态,避免运动过少、过度;此外,研究还显示观察组肝功能及胰岛素抵抗、BMI 较对照组改善显著,证实运动训练可调节机体能量消耗,改善胰岛素抵抗现象,有效控制体质量,同时还可看出 T2DM、NAFLD 与胰岛素抵抗具有一定联系。但本研究具有以下不足之处,患者基数少,且运动手环产品单一,运动中可能出现误差,未分析不同运动类型对 T2DM 并发 NAFLD 的影响,下次研究应扩大样本量,同时使用一种及以上的运动计量工具,并分析哪种运动类型可促使患者达到最佳运动效果。

4 结 论

运动手环能为 T2DM 并发 NAFLD 患者提供个性化运动方案,根据不同病程特点调节运动强度,同时医护人员对患者的病情变化有一个动态监测,便于复诊时讨论其病情变化,及时调整治疗方案,从而有效调节机体糖脂代谢情况,减少胰岛素抵抗,延缓疾病发展。

参考文献

- [1] 鲁丹,陈丽芳,蔡洁丹.尿 RBP、NAG 联合血清 CysC 检测在 2 型糖尿病早期肾损伤中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2016,37(7):928-929.
- [2] 陈钰仪,王少晶,康祥锦.健康教育图教育方式对妊娠期糖尿病患者血糖控制的影响[J].中国妇幼保健,2016,31(3):462-463.
- [3] 厉晶晶.心理护理联合等长抗阻力运动在妊娠糖尿病患者中的应用[J].医学临床研究,2015,32(11):2140-2142.
- [4] 朱秀清,林媛,陈柳.健康教育模式的建立对糖尿病患者健康意识及生活方式的影响[J].检验医学与临床,2015,12(17):2598-2599.

- [5] 马巧灵,申元英.2 型糖尿病常见并发症的血管病变研究进展[J].中国基层医药,2015,22(11):1743-1745.
- [6] 李文刚,王齐.肝硬化合并非酒精性脂肪肝与肝纤维化程度关联性研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,12(4):41-43.
- [7] 胡曜,于元海,王保军,等.全科医学理论为指导的社区综合干预防治糖尿病效果评价[J].蚌埠医学院学报,2015,40(1):96-99.
- [8] 刘晓雨,陆强,马春明,等.2 型糖尿病患者高三酰甘油血症-腰围表型与非酒精性脂肪性肝病相关性[J].医学临床研究,2016,33(12):2423-2426.
- [9] 庄若,尹卫,龚红艳,等.2 型糖尿病合并 NAFLD 患者植物甾醇摄入量与糖脂代谢的相关性[J].山东医药,2014,54(2):5-7.
- [10] 鲁丹,陈丽芳,蔡洁丹.尿 RBP、NAG 联合血清 CysC 检测在 2 型糖尿病早期肾损伤中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2016,37(7):928-929.
- [11] 孙子林,蔡雪,邱山虎.2 型糖尿病运动治疗的实施与管理[J].中国糖尿病杂志,2015,7(3):129-132.
- [12] 汤佳莉,李喜艳,袁丽,等.运动与 2 型糖尿病患者代谢控制和慢性并发症减少相关[J].中国糖尿病杂志,2015,7(3):136-141.
- [13] 晁敏,梁丰,王尊,等.不同强度有氧运动对 2 型糖尿病患者生理指标的影响[J].中国康复医学杂志,2015,30(9):883-887.
- [14] LACKINGER C, HAIDER S, KOSI L, et al. Potential of a sports club-based exercise program for improving physical activity in type 2 diabetes mellitus[J]. J Phys Act Heal, 2015, 12(9):1221.
- [15] BELLAMY L, CASAS J P, HINGORANI A D, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. [J]. Lancet, 2009, 373(9677):1773.

(收稿日期:2018-01-01 修回日期:2018-04-13)

(上接第 1875 页)

- CD14 and TLR2 genes in human dental pulp [J]. J Endod, 2014, 40(3):384-386.
- [7] 胡景团,刘友良.口腔内科学[M].北京:科学出版社,2014.
- [8] 王津,孙伟,姬爱平.急性牙髓炎疼痛定位准确性的临床调查[J].华西口腔医学杂志,2013,31(5):483-486.
- [9] 王国康,孙跃宗,黄芪水煎剂含漱辅助治疗对化脓性牙髓炎患者血清 CD14、TNF- α 及 IL-8 水平的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(11):138-140.
- [10] 谷春妍,黄震.氢氧化钙糊剂联合根管治疗术治疗牙髓炎或根尖炎的临床疗效[J].中国生化药物杂志,2016,36(6):79-81.

- [11] 陈立云,陈华,江科云.白细胞介素-8 在牙髓感染中的免疫组化分析[J].哈尔滨医药,2012,32(2):127-128.
- [12] 陈志霞,梅舒雅,邵珍珍,等. CD14 参与固有免疫应答抵御感染的研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2016,32(4):553-556.
- [13] 王铎,丁伟山,赵佳,等.正常与炎症牙髓组织中肿瘤坏死因子- α 含量的测定[J].山东大学学报(医学版),2005,43(1):88-90.
- [14] 曹佳,侯本祥,张琛. CD14、TLR4 在人炎症牙髓组织中的表达[J].现代口腔医学杂志,2008,22(5):483-486.

(收稿日期:2018-01-22 修回日期:2018-04-27)