

- et al. Fatal swine influenza A H1N1 and Mycoplasma pneumoniae coinfection in a child [J]. Tuberk Toraks, 2016, 64(3):246-249.
- [8] 方贵英. 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(5):8-10.
- [9] 马庆庆, 宋芳, 陈林利, 等. 肺炎支原体感染婴幼儿血清免疫球蛋白、补体及促炎/抗炎细胞因子水平的动态变化 [J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(1):26-29.
- [10] RAVELOMANANA L, BOUAZZA N, RAKOTOMAHÉFA M, et al. Prevalence of mycoplasma pneumoniae infection in malagasy children [J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(5):467-471.
- [11] 袁浩, 李登清. 支原体肺炎患儿血清炎性细胞因子、免疫球蛋白、补体、hs-CRP 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2013, 53(3):19-21.
- [12] 牛波, 池跃朋, 帅金凤, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎免疫机制探讨 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(6):107-110.
- [13] 彭军. 支原体肺炎患儿病情严重程度与血清 IL-6、CRP 水平相关性研究 [J]. 白求恩医学杂志, 2015, 13(2):147-148.
- [14] 乔红梅, 庞焕香, 张云峰, 等. 肺炎支原体肺炎患儿 IL-6、IL-10、TNF- α 的变化 [J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(1):59-61.
- [15] 林海庆, 罗明鑫. 难治性支原体肺炎与普通支原体肺炎患儿早期 D-二聚体和 C 反应蛋白的比较及临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(7):1245-1248.
- [16] 魏娜. 儿童肺炎支原体肺炎凝血功能和免疫功能相关指标水平变化及其临床意义 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(32):94-97.
- [17] 王红连, 徐进. 儿童难治性肺炎支原体肺炎危险因素及支原体耐药的相关性分析 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(4):678-682.
- [18] 吴德泰. 重症肺炎支原体肺炎的临床特征和危险因素分析 [J]. 广州医药, 2014, 45(3):46-48.
- [19] 徐祖龙, 董苏荣, 张亚明. WBC, CRP 和 ESR 联合检测在肺炎支原体肺炎中的意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(1):153-155.

(收稿日期:2019-01-10 修回日期:2019-04-02)

• 短篇论著 •

白细胞介素-13 和白细胞介素-17 在口腔扁平苔藓患者血清中的表达及临床意义

王伟

(同济大学附属口腔医院检验科, 上海 200072)

摘要:目的 探讨白细胞介素(IL)-13 和 IL-17 在口腔扁平苔藓(OLP)患者血清中的表达及临床意义。方法 选取该院健康者 28 例(对照组)和 OLP 患者(OLP 组)32 例, 分析 OLP 患者外周血淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺、自然杀伤细胞(NK, CD16⁺CD56⁺)的表达情况, 免疫散射比浊法检测体液相关免疫指标免疫球蛋白(Ig)G、Ig A、Ig M、C3、C4 的表达情况。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法检测血清中 IL-13 和 IL-17 水平, 分析 IL-13 和 IL-17 的表达与 OLP 患者免疫功能情况及临床指征的相关性。结果 OLP 组患者免疫水平与对照组作比较, OLP 组患者 C4 值低于对照组, IgM 高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者体液免疫水平检测, OLP 患者 CD19⁺ 水平高于对照组; CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); OLP 患者 IL-13 和 IL-17 的表达水平高于对照组, 差异比较有统计学意义($P < 0.05$); OLP 患者血清中 IL-13 和 IL-17 的表达水平呈正相关($r = 0.824, P < 0.05$); OLP 患者 IL-12 和 IL-27 的表达水平与 IgG 呈正相关($r_1 = 0.643, P_1 < 0.05; r_2 = 0.747, P_2 < 0.05$), 与 CD16⁺CD56⁺ 呈负相关($r_1 = -0.705, P_1 < 0.05; r_2 = -0.782, P_2 < 0.05$)。结论 OLP 患者机体细胞免疫功能下, 伴有一定程度的体液免疫功能的紊乱。IL-13 和 IL-17 高表达可能协同促进了 OLP 的炎症发生发展, 在 OLP 的发病机制中起到了一定作用。

关键词: 白细胞介素-13; 白细胞介素-17; 口腔扁平苔藓; 血清

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.14.030

中图分类号: R781.5

文章编号: 1673-4130(2019)14-1783-04

文献标识码: B

口腔扁平苔藓(OLP)是一种常见的慢性角化性口腔黏膜疾病, 一般不具有传染性。该病的发病原因比较复杂, 有研究表明, 其发病与精神因素如压力大、

疲劳、抑郁、焦虑、免疫因素、内分泌因素、微循环障碍因素、微量元素缺乏及一些全身疾病如糖尿病、感染、消化道功能紊乱等有关^[1]。常见分型主要是网纹型、

糜烂型和萎缩型。白细胞介素(IL)是由机体内多种细胞产生并调节细胞间功能的一类细胞因子^[2]。目前研究发现了 38 种 IL, IL-13 和 IL-17 是其中的两种,它们在免疫细胞的增生、活化及免疫调节等过程中发挥着关键作用,此外它们还参与机体的生理及病理反应过程。IL 和血细胞生长因子同属于细胞因子^[3-4],二者之间协调合作,共同完成细胞造血等功能。本文主要对 IL-13 和 IL-17 在 OLP 患者血清中的表达及临床意义进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2018 年 2 月本院收治的 32 例初诊为 OLP 患者(OLP 组)作为研究对象,其中男 12 例,女 20 例,年龄 22~73 岁,平均(47.13±7.94)岁。纳入标准:(1)患者均不伴有皮损,无心血管、肝炎等系统性疾病;(2)无牙周炎、牙龈炎等其他口腔疾病;(3)近 3 个月内未接受任何局部或全身的激素或抗菌药物治疗。根据临床检查和 OLP 诊断标准及分型标准^[5]对患者进行确诊和分型;其中网状型包括网状型、条纹型及斑块型等 15 例,糜烂型包括红斑型、萎缩型 15 例。对照组 28 例来自于同期体检健康者,男 11 例,女 17 例,年龄 24~68 岁,平均(46.19±5.26)岁。本研究经伦理委员会同意,所有研究对象均知情并签署知情同意书。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 补体 C3/C4 检测试剂盒来自于贝克曼库尔特实验系统苏州有限公司,免疫球蛋白(Ig) G/M/A 检测试剂盒恒温水浴箱(上海跃进医疗器械

厂),Model680 酶标仪采用美国的 BIO-RAD 公司生产,超低温冰箱采用冠深生物科技上海有限公司生产,酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒由上海抚生实业有限公司生产,流式细胞仪、6 色 TBNK 检测试剂盒由美国 BD 公司生产,特定蛋白分析系统来自于美国 Beckman Coulter 公司。

1.3 检测方法 于次日清晨采取患者空腹时的静脉血 5.5 mL,对照组则在体检时抽取即可,2 500 r/min 离心 15 min 后取血清,置于-80 °C 环境中存放,按照 ELISA 试剂盒说明书测定血清 IL-13 和 IL-17 水平。散射比浊法检测患者体液免疫指标,包括 C3、C4、IgG、IgM、IgA;流式细胞术检测患者自然杀伤细胞(NK, CD16⁺ CD56⁺)、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺ 细胞免疫指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。组间采用两独立样本 *t* 检验;各因素间相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组体液免疫水平检测结果比较 OLP 组患者免疫水平与对照组作比较,OLP 组 C4 值低于对照组, IgM 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组细胞免疫水平检测结果比较 两组体液免疫水平检测结果进行比较,OLP 组 CD19⁺ 水平高于对照组, CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者体液免疫检测结果比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	C3	C4	IgG	IgM	IgA
对照组	1 139±380	249±31	12 769±2 908	1 078±338	1 349±480
OLP 组	1 080±207	221±44*	14 202±3 881	1 080±207	3 312±548*
<i>t</i>	0.759	2.811	1.599	0.280	14.657
<i>P</i>	0.451	0.007	0.115	0.977	<0.001

注:* $P<0.05$,与对照组比较

表 2 两组患者细胞免疫检测结果比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	CD16 ⁺ CD56 ⁺	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD19 ⁺
对照组	22.38±11.18	70.86±8.82	38.47±8.17	30.39±7.90	9.43±4.31
OLP 组	18.21±8.35	63.18±9.97*	33.58±7.89*	26.14±8.44*	12.99±2.65*
<i>t</i>	1.649	3.139	2.277	2.283	3.907
<i>P</i>	0.105	0.003	0.026	0.025	0.001

注:* $P<0.05$,与对照组比较

2.3 两组 IL-13 和 IL-17 的表达水平比较 OLP 组 IL-13 和 IL-17 的表达水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 OLP 患者与血清中 IL-13 和 IL-17 表达水平的

相关性分析 相关性分析显示,OLP 患者血清中 IL-13 和 IL-17 的表达水平呈正相关,差异具有统计学意义($r=0.824, P<0.05$)。

2.5 OLP 患者血清中 IL-13 和 IL-17 表达水平与免

疫指标的相关性分析 采用 Spearman 相关分析法分析 OLP 患者 IL-13 和 IL-17 的表达与免疫功能指标的相关性,见表 4。OLP 患者 IL-12 和 IL-27 的表达水平与 IgG 呈正相关($r_1 = 0.643, P_1 = 0.012; r_2 = 0.747, P_2 = 0.001$),与 CD16⁺CD56⁺ 呈负相关($r_1 = -0.705, P_1 = 0.012; r_2 = -0.782, P_2 = 0.022$)。

表 3 两组 IL-13 和 IL-17 的表达水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-13	IL-17
对照组	28	32.44±12.35	192.85±31.44
OLP 组	32	58.03±16.18*	228.73±38.77*
t		6.809	3.901
P		<0.001	<0.001

注: * P<0.05,与对照组比较

表 4 OLP 患者血清中 IL-13 和 IL-17 表达水平与免疫指标的相关性分析

指标	IL-13		IL-17	
	r	P	r	P
C3	-0.141	0.326	-0.265	0.134
C4	0.032	0.863	-0.028	0.876
IgG	0.643	0.000*	0.747	0.000*
IgM	0.201	0.284	0.240	0.198
IgA	0.101	0.547	0.167	0.250
CD3 ⁺	0.221	0.200	0.240	0.202
CD4 ⁺	-0.060	0.753	-0.120	0.518
CD8 ⁺	0.027	0.897	-0.086	0.659
CD19 ⁺	0.107	0.568	0.263	0.158
CD16 ⁺ CD56 ⁺	-0.705	0.000*	-0.772	0.000*

注: * P<0.05

3 讨论

OLP 是一种常见的不具有感染性的口腔黏膜疾病,多见于中年女性,由粟米状或丘疹状的线条构成的网纹状损害,随着病情加重会出现红斑和糜烂^[6]。发病机制比较复杂,精神因素是造成此病的主要原因,由于精神压力过大导致内分泌紊乱,机内脏器功能失调而引发疾病^[7]。

补体 C3、C4 的临床意义相似,它们在中和病毒、促进吞噬、补体活化和预防免疫复合物沉着等方面发挥作用,增高常见于某些急性炎症或传染病早期^[8]。IgG、IgM 和 IgA 均属于人体免疫球蛋白,具有抗炎、抗病毒功能,对机体其免疫保护作用^[9]。本研究显示 OLP 组与对照组相比,C3、C4 水平降低,IgG、IgM、IgA 均升高,可能与参与机体免疫反应,对抗炎症和细菌有关,可作为判断某些疾病状态的重要指标。本研究发现,OLP 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平都低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),可能是因为机体受到感染时,抑制性 T 细胞对免疫应答起负功能调

节作用。CD19⁺ 表达高低代表 B 细胞水平^[10],本文研究表明 OLP 患者 CD19⁺ 高于对照组,可能与 B 细胞在抗原刺激下可分化为浆细胞,合成和分泌免疫球蛋白,集中参与了机体体液免疫调节有关。NK 能够介导天然免疫应答,不依赖抗体和补体,具有自然杀伤活性,能识别并杀伤肿瘤细胞或病毒感染的细胞等;参与机体内移植排斥反应和某些自身免疫病的发生发展,具有免疫调节功能,是机体最重要的免疫细胞^[11]。NK 活性可作为判断机体抗肿瘤和抗病毒感染的相关指标,有研究表明^[12]:在免疫缺陷疾病、实体肿瘤、血液系统肿瘤和某些病毒感染患者体内,NK 活性减低;宿主抗移植反应者,NK 活性升高,本研究中 OLP 患者 NK 细胞水平与对照组相比,患者 NK 细胞水平下降,差异无统计学意义(P>0.05)。

本研究显示:OLP 组患者血清中 IL-13 和 IL-17 的表达均高于对照组,且相关性分析显示,IL-13 与 IL-17 水平呈正相关。推测 IL-13 与 IL-17 均参与了 OLP 患者的局部炎性反应的发展过程。IL-13 由 TH2 细胞产生,与 IL-4 基因紧密连接,在功能上也与 IL-4 有许多相似之处^[13]。IL-13 可诱导单核细胞分化,增强其 MHC II 类分子的表达;抑制 lps 诱导的单核因子分泌,控制炎性反应^[14]。IL-17 是目前已发现的 30 余种 IL 之一,而 Th17 细胞主要效应因子是 IL-17^[15]。研究发现 IL-17 是 T 细胞来源细胞因子,IL-17 是由活化的 T 细胞产生的诱导炎性反应的细胞因子,可以促进 T 细胞的激活和刺激内皮细胞、上皮细胞等产生多种细胞因子如 IL-6、IL-8、化学增殖素、细胞黏附分子 1(CAM-1)及粒细胞-巨噬细胞刺激因子(GM-CSF),从而导致机体炎性反应的产生^[16]。本文 IL-13 和 IL-17 表达水平与免疫指标的相关性研究结果显示,OLP 组与体液免疫中 IgG 呈正相关,与 OLP 细胞免疫中 NK 细胞呈负相关(P<0.05),提示患者出现免疫功能低下的状况。IL-13 能促进 B 细胞脱氧核糖核酸合成,刺激细胞增殖,诱导免疫蛋白产生并转换成 IgG,而 IL-17 本身也可参与多种自身免疫性疾病的过程,可诱导其他炎症因子的表达增多,推测 IL-17 激发 IgG 生成增多,参与杀伤炎症因子和调节机体免疫功能。IL-13 和 IL-17 在机体出现炎症时大量增多,协同增进了 NK 细胞增殖,对抗炎性反应发展,调节机体免疫力^[17-18]。

综上所述,OLP 患者血清中的 IL-13 和 IL-17 水平升高促进了炎性反应的发展,也导致机体内体液调节紊乱,在一定程度上可以反应机体免疫功能状况,其具体机制还需进一步的拓展研究。

参考文献

[1] 李相如,李爱霞. TNF- α 、IFN- γ 对口腔扁平苔藓 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞表达的影响[J]. 广东医学,2015,36(18): 2835-2837.

[2] 罗亮,舒美兰,李舒眉,等.口腔扁平苔藓患者血清中可溶性程序性死亡受体 1 及其配体表达与免疫功能的相关性[J].中华口腔医学杂志,2015,50(10):585-589.

[3] 李妍,徐薇,程海艳,等.白介素 4、10、12、13、IFN- γ 、TGF- β 在不同时期特异性皮炎病人血清中的变化[J].首都医科大学学报,2017,38(5):635-639.

[4] 王春燕,王晓元,张燕,等.复方玄驹胶囊对类风湿关节炎患者 Th17 细胞/白介素 17 的影响[J].中药药理与临床,2016,32(6):198-201.

[5] 梁雪艺,胡靖宇,周刚. miR-155、miR-146a 在口腔扁平苔藓患者外周血和组织中的变化与相关性研究[J].上海口腔医学,2015,24(6):729-734.

[6] CARROZZO M,FRANCIA DI CELLE P,GANDOLFO S,et al. Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus-associated oral lichen planus[J]. Br J Dermatol,2001,144(4):803-808.

[7] ZAKRZEWSKA J M,CHAN E S,THORNHILL M H. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus[J]. Brit J Dermatol,2005,153(2):336-341.

[8] LI H J,LIN S P,YANG S,et al. Diagnostic value of serum complement C3 and C4 levels in Chinese patients with systemic lupus erythematosus[J]. Clin Rheumatol,2015,34(3):471-477.

[9] 朱幼鸣,张克珍,杨立志.七味白术散合生脉散对干燥综合征患者血清 IgA,IgM,IgG 和 T 淋巴细胞亚群的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(21):2339-2341.

[10] TURTLE C J,HANAFI L A,BERGER C,et al. CD19 CAR-T cells of defined CD4⁺:CD8⁺ composition in adult

B cell ALL patients[J]. J Clin Invest,2016,126(6):2123-2138.

[11] 陈峙霖,周恩相.保乳手术后乳腺癌患者血 CD19⁺、自然杀伤细胞、白细胞介素-6 水平变化及其对乳腺癌复发的预测价值[J].中国临床医生杂志,2017,45(1):63-65.

[12] 孙雯雯,沈娜,窦金霞,等.自然杀伤细胞和自然杀伤 T 细胞对结肠癌 HT29 细胞干细胞的体外杀伤实验研究[J].中国慢性病预防与控制,2015,23(12):912-914.

[13] 赵培伟,乐鑫,丁艳,等.白细胞介素-4 和白细胞介素-13 基因多态性与过敏性紫癜的相关性分析[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(21):1626-1629.

[14] 刘兰,张静,贾玉花,等. γ -干扰素、白细胞介素 17、白细胞介素 13 在毛细支气管炎患儿支气管肺泡灌洗液中变化的意义[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(4):314-315.

[15] 李琳娟,黎敏,彭娟敏,等.白细胞介素-17 对人牙周膜成纤维细胞表达 RANKL、OPG 的影响[J].重庆医学,2017,46(23):3177-3179.

[16] 刘楠,刘达,刘领波,等.白细胞介素 17 与血管内皮生长因子在鼻息肉组织中的表达及相关性分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2015,22(10):523-525.

[17] 郭玉梅,李政霖,祁恒旭,等.血必净注射液治疗对晚期肺癌合并肺部感染患者血清炎症因子水平的影响[J].中国医药导报,2016,13(32):125-128.

[18] 夏鑫钰,耿莹,叶宇,等.白细胞介素-17 基因多态性与侵袭性牙周炎的相关性研究[J].口腔医学,2015,35(6):417-420.

(收稿日期:2019-01-20 修回日期:2019-04-25)

(上接第 1761 页)

[8] 石榴花,任传路,丁磊,等.联合检测血清 HE4、SMRP、CEA 与 CA125 在卵巢癌诊断中的应用价值研究[J].检验医学与临床,2016,13(8):1068-1070.

[9] ZHENG L E,QU J Y,HE F. The diagnosis and pathological value of combined detection of HE4 and CA125 for patients with ovarian cancer[J]. Open Med,2016,11(1):125-132.

[10] 辜卫红,胡天惠,薛涛.血清 CA125、HE4 联合阴道彩色多普勒在卵巢癌高危人群早期筛查中的临床价值[J].重庆医学,2017,46(12):1613-1615.

[11] TERLIKOWSKA K M,DOBRYZKA B,WITKOWSKA A M,et al. Preoperative HE4,CA125 and ROMA in the differential diagnosis of benign and malignant adnexal masses[J]. J Ovarian Res,2016,9(1):1-7.

[12] 刘洋,李凤,张琨,等.CA125 联合 CA199 及 HE4 诊断卵巢癌价值的 Meta 分析[J].中国妇幼保健,2017,32(6):1339-1342.

[13] XU Y,ZHONG R,HE J,et al. Modification of cut-off values for HE4,CA125 and the ROMA algorithm for early-stage epithelial ovarian cancer detection: Results from 1021 cases in South China[J]. Clin Biochem,2016,49(1/2):32-40.

[14] 肖林,郭梅,杨晓华,等. HE4 和 CA125 联合检测在卵巢

肿瘤诊断中的应用[J].河北医学,2016,22(6):955-957.

[15] 龚时鹏,陈咏宁,张雅迪,等.血清 CA125,HE4 和哥本哈根指数在卵巢上皮性肿瘤良恶性鉴别诊断中的价值[J].南方医科大学学报,2017,18(5):628-632.

[16] 李静,彭曦,江静,等.卵巢癌患者不同方案化疗前后 HE4 和 CA125 变化情况分析[J].中国医院药学杂志,2017,37(12):1171-1173.

[17] 何海洋,凌开建,阎萍,等.CA125/HE4 和超声影像指标在不同类型盆腔包块的分布特征及恶性风险中的评估价值[J].现代妇产科进展,2018,17(1):23-27.

[18] 张翠兰,苏亦平.血清 HE4 和 CA125 在卵巢癌早期筛查中的临床价值[J].中国妇幼保健,2017,32(24):6121-6123.

[19] 徐宝琳.血清 AFP,HE4,CA125,SMRP 与卵巢癌病理参数的相关性研究[J].中国妇幼保健,2017,18(14):3162-3164.

[20] 王雅菲,郭玉,王慧利,等. HE4,CA125 及 ROMA 在卵巢肿瘤良恶性鉴别的临床应用价值[J].标记免疫分析与临床,2017,24(11):1216-1220.

[21] 薛苗,陈园园,李铭一,等.联合检测血清 HE4 和 CA125 对卵巢癌的诊断价值[J].诊断学理论与实践,2016,19(1):53-56.

(收稿日期:2019-02-20 修回日期:2019-04-26)