

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.24.010

## 复发性阿弗他溃疡患者外周血淋巴细胞亚群指标、免疫球蛋白及补体水平的变化及意义

李海波<sup>1</sup>, 李莉<sup>2</sup>, 陈静<sup>2</sup>, 李想<sup>2</sup>, 张玉英<sup>2</sup>, 李霞<sup>2</sup>, 丁淑琴<sup>1</sup>, 王利茹<sup>2</sup>, 师志云<sup>2</sup>, 潘琳<sup>2△</sup>

1. 宁夏医科大学临床医学院, 宁夏银川 750004; 2. 宁夏医科大学总医院, 宁夏银川 750004

**摘要:**目的 探讨免疫因素与复发性阿弗他溃疡(RAU)发病的关系。方法 选取 2019 年 10 月至 2020 年 9 月在宁夏医科大学总医院就诊的 RAU 患者 123 例作为 RAU 组。另外, 选取同期体检的健康者 120 例作为对照组。采用流式细胞术检测淋巴细胞亚群指标 CD3<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 百分比, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>、CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup> 百分比; 采用免疫散射比浊法检测体液免疫相关指标免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 及补体 C3、C4 水平。采用 SPSS20.0 统计软件对上述指标的检测结果进行组间比较。结果 RAU 组与对照组外周血淋巴细胞 CD3<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 百分比, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>、CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup> 百分比比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); RAU 组免疫球蛋白 IgA、IgG 和补体 C3、C4 水平高于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 RAU 患者的细胞免疫与体液免疫功能均存在异常, 免疫因素可能参与了 RAU 的发生和发展过程。

**关键词:**复发性阿弗他溃疡; 淋巴细胞亚群; 免疫球蛋白; 补体

中图分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)24-3541-03

### Changes of lymphocyte subsets, immunoglobulin and complement levels in peripheral blood of patients with recurrent aphthous ulcer

LI Haibo<sup>1</sup>, LI Li<sup>2</sup>, CHEN Jing<sup>2</sup>, LI Xiang<sup>2</sup>, ZHANG Yuying<sup>2</sup>, LI Xia<sup>2</sup>, DING Shuqin<sup>1</sup>, WANG Liru<sup>2</sup>, SHI Zhiyun<sup>2</sup>, PAN Lin<sup>2△</sup>

1. School of Clinical Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004,

China; 2. General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between immune factors and the onset of recurrent aphthous ulcer (RAU). **Methods** A total of 123 RAU patients who were treated in the General Hospital of Ningxia Medical University from October 2019 to September 2020 were enrolled in the study as the RAU group. In addition to that, 120 healthy people who underwent physical examinations during the same period were enrolled as the control group. Flow cytometry was used to detect lymphocyte subsets indicators CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> percentage, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup> percentage; immunoscattering turbidimetric method was used to detect humoral immunity related indicators immunoglobulins IgA, IgG, IgM and complements C3, C4 levels. The SPSS20.0 statistical software was used to compare the detection results of the above indicators between the two groups. **Results** Compared between RAU group and control group, there was no significant difference in the CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> percentage, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup> percentage ( $P>0.05$ ); the levels of immunoglobulin IgA, IgG and complements C3 and C4 in the RAU group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Both the cellular and humoral immune functions of RAU patients are abnormal, and immune factors may be involved in the occurrence and development of RAU.

**Key words:** recurrent aphthous ulcer; lymphocyte subsets; immunoglobulin; complement

复发性阿弗他溃疡(RAU)又被称为复发性口腔溃疡(ROU)、复发性阿弗他口炎(RAS), 是一种最常见的口腔黏膜疾病, 2017 年我国 RAU 发生率为

27.17%, 男性发病率低于女性<sup>[1]</sup>。RAU 以自限性、周期性、反复发作性为特点, 且致病机制尚不明确。有学者认为 RAU 发病可能与免疫、遗传、环境因素及

作者简介: 李海波, 女, 副主任医师, 主要从事临床医学的相关研究。△ 通信作者, E-mail: panlin99999@163.com。

本文引用格式: 李海波, 李莉, 陈静, 等. 复发性阿弗他溃疡患者外周血淋巴细胞亚群指标、免疫球蛋白及补体水平的变化及意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(24): 3541-3543.

某些系统性疾病有关<sup>[2]</sup>。也有学者认为外源性感染(病毒或细菌)和内源性诱导因素(激素的变化、精神心理因素、营养缺乏、系统性疾病及免疫功能紊乱、氧化应激反应)相互作用而导致 RAU 的发生、发展<sup>[3]</sup>。本研究分析了 RAU 患者淋巴细胞亚群指标、免疫球蛋白和补体水平的变化,旨在探讨 RAU 发病是否与机体免疫机制紊乱有关,为 RAU 的防治提供一定的理论基础。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 10 月至 2020 年 9 月宁夏医科大学总医院就诊的 RAU 患者 123 例作为 RAU 组,男 51 例、女 72 例,平均年龄(46.57±15.83)岁。纳入标准:(1)年龄为 10~80 岁且有疼痛辨别能力;(2)经临床医生确诊为 RAU 且无其他疾病。另选取同期于宁夏医科大学总医院体检的健康者 120 例作为对照组,男 60 例、女 60 例,平均年龄(45.16±9.80)岁。两组年龄、性别比例比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

表 1 两组间淋巴细胞亚群指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	CD3 <sup>+</sup> 百分比 (%)	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> 百分比 (%)	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> 百分比 (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD3 <sup>-</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> 百分比 (%)	CD3 <sup>-</sup> CD19 <sup>+</sup> 百分比 (%)
RAU 组	123	68.95±8.93	34.64±7.60	31.16±8.83	1.24±0.55	19.69±9.43	10.28±4.01
对照组	120	68.82±9.28	36.15±8.34	31.07±9.46	1.32±0.57	19.94±9.35	10.13±3.23
$\chi^2$		230.33	239.00	231.00	134.58	231.00	230.33
<i>P</i>		0.444	0.345	0.543	0.613	0.525	0.303

**2.2 两组间免疫球蛋白水平比较** RAU 组 IgG 和 IgA 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ); IgM 水平两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 两组间免疫球蛋白水平比较( $\bar{x}\pm s, g/L$ )

组别	<i>n</i>	IgA	IgG	IgM
RAU 组	123	2.75±1.20	13.86±2.90	1.22±0.54
对照组	120	2.46±0.76	12.90±2.18	1.30±0.59
<i>t</i>		2.350	2.729	-1.171
<i>P</i>		0.020	0.007	0.243

**2.3 两组间补体水平比较** RAU 组 C3、C4 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组间补体水平比较( $\bar{x}\pm s, g/L$ )

组别	<i>n</i>	C3	C4
RAU 组	123	1.14±0.19	0.29±0.08
对照组	120	1.06±0.17	0.26±0.07
<i>t</i>		-2.400	2.725
<i>P</i>		0.020	0.007

**1.2 方法** 抽取纳入研究者的空腹静脉血,血液标本经前处理后用流式细胞仪分析外周血淋巴细胞亚群指标:CD3<sup>+</sup>百分比(反映 T 细胞所占比例),CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>百分比、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>百分比(反映 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞比例),CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>百分比[反映自然杀伤(NK)细胞所占比例]、CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>百分比(反映 B 细胞所占比例)、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。在全自动生化分析仪上采用免疫散射比浊法对体液免疫相关指标免疫球蛋白 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 软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,若方差齐组间比较采用 *t* 检验,方差不齐则采用 *t'* 检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组间淋巴细胞亚群指标比较** RAU 组 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>略低于对照组,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

### 3 讨论

RAU 临床上可分为轻型、重型(腺周口疮)及疱疹型,发病时,患者疼痛难忍,愈合时间漫长,严重影响患者口腔正常功能。RAU 的病因尚未完全阐明,免疫因素被认为与该病的发生密切相关,有研究显示,患者存在细胞免疫功能下降、体液免疫相对增强及 T 细胞亚群失衡<sup>[4]</sup>。

细胞免疫又称细胞介导免疫,细胞免疫不仅包括 T 细胞介导的免疫应答,还包括原始的吞噬作用以及 NK 细胞介导的细胞毒作用。T 细胞介导的细胞免疫应答主要分为 3 个阶段:T 细胞特异性识别抗原阶段,T 细胞活化、增殖和分化阶段,效应 T 细胞的产生及效应阶段。效应 T 细胞产生后便向外周炎症部位迁移,所以在 RAU 患者的不同发病期,外周血的淋巴细胞亚群水平有一定差异。T 细胞根据是否表达 CD4 或 CD8 可以被分为 CD4<sup>+</sup>T 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞。CD4<sup>+</sup>T 细胞可分为两个辅助性 T 细胞(Th 细胞)亚群:Th1 细胞和 Th2 细胞。Th 细胞的活化是抗感染免疫中的重要环节。有研究指出:在 RAU 发病早期,患者的 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>百分比明显降低,这可能与 CD4<sup>+</sup>T 细胞受到抑制有关<sup>[5]</sup>。有研究发现,RAU 患

者的 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> 百分比和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均明显低于健康对照组,而 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 百分比高于健康对照组,这表明患者免疫功能受到抑制<sup>[6-7]</sup>。但本研究发现,RAU 患者的 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 百分比虽比对照组有所升高,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与程茜等<sup>[8]</sup>的研究一致,这可能与本研究纳入的患者多为轻型 RAU 有关。

体液免疫指 B 细胞在抗原的刺激下形成效应 B 细胞并产生抗体来达到保护作用的免疫机制。B 细胞根据是否发挥固有免疫或适应性免疫功能可分为 B1 细胞和 B2 细胞,其中 B2 细胞是分泌抗体参与体液免疫应答的主要细胞。B2 细胞在抗原刺激和 Th 细胞辅助下可最终分化为浆细胞,产生抗体,发挥体液免疫功能<sup>[9]</sup>。体液免疫在 RAU 中的作用尚存争议。RAU 患者免疫功能异常可能与体液免疫系统中的免疫球蛋白有关,如陶学金等<sup>[10]</sup>以家兔的口腔黏膜蛋白为抗原免疫家兔,成功建立了 RAU 动物模型,并证明了体液免疫在 RAU 中的作用。IgA 的主要功能是在黏膜表面分泌,以中和感染因子。IgG 是机体抗感染的主要生物分子,有研究发现系统性红斑狼疮及某些感染性疾病等患者的 IgG 水平同样升高<sup>[11-12]</sup>。补体活化后的共同终末效应是介导细胞溶解效应,并且在补体活化过程中组胺和其他生物活性物质被释放,引起局部炎症反应,导致患者口腔黏膜的局部溃疡。但闫雅更等<sup>[13]</sup>用特种蛋白检测仪检测了 RAU 患者血清 IgG、IgA、IgM 水平,结果血清 IgG、IgA、IgM 3 项指标与健康对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),患者体液免疫处于正常状态。本研究发 现 RAU 组患者体内的 IgG、IgA 及补体 C3、C4 水平明显高于对照组,这可能与机体体液免疫功能亢进有关。

综上所述,RAU 患者的细胞免疫与体液免疫功能均存在异常,而具体的发生机制还需在今后的研究

中进一步探讨。

### 参考文献

- [1] RIVERA C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis [J]. Biome Rep, 2019, 11(2): 47-50.
- [2] 蔡若林,毕玮,余优成. 复发性阿弗他溃疡(RAS)发病因素的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(4): 562-565.
- [3] 蔡若林. 复发性阿弗他溃疡(RAS)发病因素的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(4): 562-565.
- [4] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2012:1-3.
- [5] 刘秋艳. 复发性阿弗他溃疡的免疫因素分析[D]. 青岛:青岛大学, 2017.
- [6] 罗志晓,艾俊,陈明月,等. 沙利度胺对复发性阿弗他溃疡患者外周血淋巴细胞亚群的影响[J]. 临床口腔医学杂志, 2016, 32(11): 684-686.
- [7] 王安训. 口腔黏膜相关疾病免疫功能检测及意义[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(02): 73-80.
- [8] 程茜,刘建国,郭玉书,等. 实验性 SD 大鼠 ROU 模型的建立[J]. 临床口腔医学杂志, 2008, 24(9): 563-565.
- [9] 曹雪涛. 医学免疫学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2018
- [10] 陶学金,李明,逢爱慧,等. 免疫方法建立复发性口腔溃疡动物模型[J]. 临床口腔医学杂志, 2004, 20(1): 53.
- [11] 高爽. 对系统性红斑狼疮患者检测免疫球蛋白和补体的意义分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(20): 100-101.
- [12] 郭慧娟,田冰超,唐今扬,等. 类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮及原发性干燥综合征肾损伤与体液免疫的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(29): 115-118.
- [13] 闫雅更,白桦,董凤丽,等. 血清铁锌铜及免疫球蛋白与复发性阿弗他溃疡相关性研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(12): 1024-1025.

(收稿日期:2021-03-16 修回日期:2021-08-09)

(上接第 3540 页)

chronic obstructive pulmonary disease[J]. Inflammation, 2016, 39(6): 2008-2015.

- [10] 孙杰,韩敏娟,曹鹏鹏,等. COPD 稳定期患者痰上清液与血清 IL-6、IL-8 及 LTB4 含量相关性研究[J]. 中国社区医师, 2014, 28(13): 127-128.
- [11] 赵乌云,施金云. 慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者治疗前后血清缺氧诱导因子 1 $\alpha$  及甘胆酸的检测分析[J]. 中国医学装备, 2018, 15(1): 85-87.
- [12] DONG R, XIE L, ZHAO K, et al. Cigarette smoke-induced lung inflammation in COPD mediated via LTB4/BLT1/SOCS1 pathway[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 31-41.
- [13] TRIPATHI R, SULLIVAN R D, FAN T M, et al. Cardiac-specific overexpression of catalytically inactive corin

reduces edema, contractile dysfunction, and death in mice with dilated cardiomyopathy[J]. Int J Mol Sci, 2019, 21(1): 203.

- [14] YANG S F, CHOU R H, LIN S J, et al. Serum PCSK6 and corin levels are not associated with cardiovascular outcomes in patients undergoing coronary angiography [J]. PLoS One, 2019, 14(12): e226129.
- [15] JIANG J, ZHOU Q, SUN M, et al. Corin is highly expressed in atherosclerosis models [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 504(2): 440-446.
- [16] 张海婷,罗华,宋卫东,等. 慢性阻塞性肺疾病肺动脉高压患者血清利钠肽活化酶与利钠肽的测定及临床意义[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(12): 1079-1083.

(收稿日期:2021-02-16 修回日期:2021-07-09)