

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2017.11.010

· 临床研究 ·

口腔扁平苔藓患者幽门螺杆菌感染状况分析

姚小武, 卢子正, 刘少飞

汕头大学医学院第二附属医院口腔科, 广东 汕头(515041)

【摘要】 目的 分析口腔扁平苔藓患者幽门螺杆菌感染状况,探索口腔扁平苔藓与幽门螺杆菌感染的相关性。方法 收集口腔扁平苔藓患者(扁平苔藓组)69例和口腔黏膜慢性炎症患者(慢性炎症组)28例,在初诊时进行¹⁴C-尿素呼气试验,其中32例患者(扁平苔藓组23例,慢性炎症组9例)同时检测血清抗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)抗体。结果 扁平苔藓组¹⁴C-尿素呼气试验阳性率为68.12%,慢性炎症组¹⁴C-尿素呼气试验阳性率为46.43%,扁平苔藓组高于慢性炎症组,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.970, P = 0.046$)。23例口腔扁平苔藓患者中抗Hp抗体阳性检出率为52.17%,9例口腔黏膜慢性炎症患者Hp抗体阳性检出率为22.22%,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.358, P = 0.125$)。结论 口腔扁平苔藓患者幽门螺杆菌感染率较高,口腔扁平苔藓与幽门螺杆菌感染可能有关。

【关键词】 口腔扁平苔藓; 幽门螺杆菌; ¹⁴C-尿素呼气试验; 抗Hp抗体; 相关性

【中图分类号】 R781.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2017)11-0729-04

【引用著录格式】 姚小武, 卢子正, 刘少飞. 口腔扁平苔藓患者幽门螺杆菌感染状况分析[J]. 口腔疾病防治, 2017, 25(11): 729-732

Analysis of *Helicobacter pylori* infection in patients with oral lichen planus YAO Xiaowu, LU Zizheng, LIU Shaofei. Department of Stomatology, The Second Affiliated Hospital, Medical College of Shantou University, Shantou 515041, China

Corresponding author: YAO Xiaowu, Email: stumcdenty@163.com, Tel: 0086-754-88915756

【Abstract】 Objective To explore the correlation between oral mucosal lichen planus and *Helicobacter pylori* infection by analyzing the infection status of *Helicobacter pylori* in patients with oral mucosal lichen planus. **Methods** ¹⁴C-urea breath test was done in 69 patients with oral lichen planus and 28 patients with chronic inflammation of oral mucosa. Detection of serum anti *Helicobacter pylori* antibody was done in 32 patients (23 with oral lichen planus and 9 with chronic inflammation of oral mucosa) at the same time. **Results** The positive rate of ¹⁴C-urea breath test was 68.12% in patients with oral lichen planus and 46.43% in chronic inflammation of oral mucosa. There was significant difference between the 2 groups ($\chi^2 = 3.970, P = 0.046$). The positive rate of anti *Helicobacter pylori* antibody was 52.17% in patients with oral lichen planus and 22.22% in chronic inflammation of oral mucosa, and there was no significant difference between the 2 groups ($\chi^2 = 2.358, P = 0.125$). **Conclusion** The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with oral lichen planus is higher, and there is a relevance between oral lichen planus and *Helicobacter pylori* infection.

【Key words】 Oral lichen planus; *Helicobacter pylori*; ¹⁴C-urea breath test; Anti Hp antibody; Relevance

口腔扁平苔藓是一种由T淋巴细胞介导的、与自身免疫相关的、以基底细胞损伤为主要特点

的慢性炎症疾病。目前其发病机制尚不明确,可能与免疫、精神因素、感染、内分泌、微循环障碍、遗传、系统性疾病相关^[1-2]。近年来,口腔扁平苔藓与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染的关系引起学者们的重视,同时也存在较大的争议^[3-5]。本文通过对69例口腔扁平苔藓患者的幽

【收稿日期】 2017-03-18; **【修回日期】** 2017-05-09

【基金项目】 广东省科技计划项目(2013B021800260)

【通信作者】 姚小武, 教授, 硕士, Email: stumcdenty@163.com

门螺杆菌感染状况进行临床分析,为进一步研究口腔扁平苔藓与幽门螺杆菌感染的关系提供临床依据。

1 材料和方法

1.1 一般资料

收集汕头大学医学院第二附属医院口腔科门诊2012年1月—2016年12月疑似口腔扁平苔藓的口腔黏膜糜烂初诊病例97例,经病理检查将确诊为扁平苔藓(符合扁平苔藓病理诊断标准^[6])和其他慢性炎症的病例分为扁平苔藓组和慢性炎症组。

扁平苔藓组69例,其中男性19例,女性50例,年龄25~76岁,平均(51.06 ± 12.12)岁。慢性炎症组28例,其中男性11例,女性17例,年龄17~74岁,平均(59.88 ± 16.27)岁。所有病例否认有明确上消化道溃疡病史,否认系统性疾病史,1周内未服用抗生素、铋剂、抗酸剂和皮质激素类抗炎药物,所有患者在初诊时由汕头大学医学院第二附属医院消化内科进行¹⁴C-尿素呼气试验,从2015年1月起对纳入研究的患者同时进行血清抗Hp抗体检测,共32例患者,扁平苔藓组23例,慢性炎症组9例。

1.2 ¹⁴C-尿素呼气试验方法

患者于清晨空腹口服¹⁴C-尿素胶囊1粒(强度1 μCi),20 min后,开启CO₂吸收剂1瓶,插入带有防倒流装置的一次性吹气导管(上海欣科公司),其下端浸入吸收剂中,嘱患者通过导管吹气(力度适中以免液体溅出,勿倒吸)。约3 min后当CO₂吸收剂饱和,溶液由红色变为无色时停止吹气,将吸收剂转入液闪瓶内,加入稀闪烁液4.5 mL,加盖密封,摇匀后在液体闪烁计数器(深圳养和生物科技有限公司)中测定¹⁴C放射性活度2 min。当¹⁴C < 50 dpm为阴性,50~199 dpm为可疑阳性,≥ 200 dpm时判定Hp为阳性,> 500 dpm为强阳性。

1.3 血清抗Hp抗体的检测(胶体金法)

采用Hp抗体试剂卡(英科新创科技有限公司),用滴管取1滴(10 μL)血清滴入样品孔,随即滴加2滴稀释液入稀释孔,15~20 min后,在检测区和质控区出现紫红色带为阳性。

1.4 统计学分析

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析,评分法计数资料经过正态性检验后,采用卡方分析检验。

2 结果

2.1 扁平苔藓组年龄和性别分布

如表1所示,发病年龄以41~50岁组和51~60岁组多,分别占31.88%和36.23%。女性发病率高于男性,占72.46%。

表1 病例的年龄和性别分布

年龄	扁平苔藓组		慢性炎症组	
	男性	女性	男性	女性
40岁以下	5	6	4	6
41~50岁	7	15	2	3
51~60岁	5	20	3	3
61岁及以上	2	9	2	5

2.2 ¹⁴C-尿素呼气试验结果

扁平苔藓组中,¹⁴C-尿素呼气试验阳性47例,占68.12%,其中17例为强阳性,11例为可疑阳性。慢性炎症组中,¹⁴C-尿素呼气试验阳性13例,占46.43%,其中强阳性3例,2例为可疑阳性。2组结果差异有统计学意义($\chi^2 = 3.970$, $P = 0.046$)。

扁平苔藓¹⁴C-尿素呼气试验阳性病例的年龄分布情况见表2。扁平苔藓病例¹⁴C-尿素呼气试验阳性率各年龄组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 扁平苔藓病例¹⁴C-尿素呼气试验阳性病例的年龄分布情况

年龄	阴性	可疑阳性	阳性	强阳性	总阳性数	阳性率
40岁以下	3	1	6	1	7	63.64%
41~50岁	4	3	8	7	15	68.18%
51~60岁	2	6	9	8	17	68.00%
61岁及以上	1	1	7	1	8	80.00%

注 40岁以下组与41~50岁组($\chi^2 = 0.068$, $P = 0.794$)、51~60岁组($\chi^2 = 0.065$, $P = 0.798$)、61岁以上组($\chi^2 = 0.687$, $P = 0.407$)比较,差异均无统计学意义。41~50岁组与51~60岁组($\chi^2 = 0.000$, $P = 0.989$)、61岁以上组($\chi^2 = 0.475$, $P = 0.491$)比较,差异无统计学意义。51~60岁组与61岁以上组比较($\chi^2 = 0.504$, $P = 0.478$),差异无统计学意义。

2.3 血清抗Hp抗体的检测结果

23例扁平苔藓患者中血清抗Hp抗体阳性12例,占52.17%(12/23),9例口腔黏膜慢性炎症患者血清抗Hp抗体阳性2例,占22.22%(2/9),差异无统计学意义($\chi^2 = 2.358$, $P = 0.125$)。

3 讨论

3.1 *Hp* 感染与口腔癌及癌前病变

口腔扁平苔藓长期反复糜烂有恶变倾向,世界卫生组织将口腔扁平苔藓列入口腔潜在恶性疾患(oral potentially malignant disorders, OPMD)^[7-8]。*Hp* 被国际癌症研究机构列为人类第一致癌因子^[9]。目前,*Hp* 感染与胃癌及其癌前病变的关系已经有了很多研究^[10-12],并对其致癌机制逐步明了。口腔作为 *Hp* 的重要聚集池,*Hp* 感染与口腔疾病的关系也逐渐受到关注^[5, 13-15]。研究发现,*Hp* 与口腔癌和口腔癌前病变的发生发展密切相关^[16-17]。

3.2 *Hp* 感染与口腔扁平苔藓

本研究结果表明,扁平苔藓患者¹⁴C-尿素呼气试验阳性率为68.12%,明显高于口腔黏膜慢性炎症患者,扁平苔藓组中血清抗 *Hp* 抗体阳性率为52.17%,且血清抗 *Hp* 抗体阳性者均为¹⁴C-尿素呼气试验强阳性病例。由此可见,*Hp* 感染与口腔黏膜病变可能存在相关性,而且与口腔扁平苔藓有较高的相关性。

虽然目前对 *Hp* 感染与口腔扁平苔藓是否存在相关仍有争论,相关机制也尚不明确,但已有学者利用PCR技术,发现口腔扁平苔藓病变组织中存在 *Hp* DNA 的相关证据^[3]。目前对 *Hp* 致病机制的研究表明,*Hp* 的IV型分泌系统将癌蛋白导入宿主细胞,利用 $\alpha 5\beta 1$ 整合素作为受体介导CagA转位,CagA可抑制或降解野生型p53蛋白,并通过细胞DNA的损害导致p53蛋白表达异常^[18-19]。*Hp* 感染使细胞中P16基因异常甲基化而使其失活,从而p16蛋白表达异常^[20]。仇永乐等^[21]发现扁平苔藓患者血清中*Hp*-IgG抗体、CagA-*Hp*IgG抗体、VacA-*Hp*IgG抗体阳性表达明显高于正常对照组,笔者所在课题组在前期研究中采用免疫组化SP法在部分口腔扁平苔藓病变组织中发现*Hp*,而且*Hp*阳性的口腔黏膜扁平苔藓病变组织中p53蛋白表达升高,p16蛋白表达下降,这与上述理论和研究结果相吻合^[22]。

3.3 *Hp* 感染的检测方法

利用核素碳(¹⁴C)标记的¹⁴C-尿素呼气试验已成为诊断 *Hp* 感染的最重要的非侵袭性方法,目前被认为是除培养之外诊断 *Hp* 感染的“金标准”,其敏感性可达97.06%^[23-24],可直接证明 *Hp* 的存在,*Hp* 感染密度与¹⁴C-尿素呼气试验检测值高低有关^[25]。胶体金法检测血清抗 *Hp* 抗体也是一种较灵

敏和特异的检测 *Hp* 感染的方法^[26],可以确定有无 *Hp* 感染。但由于抗幽门螺杆菌抗体存在阳性应答的窗口期^[27-28],而且在 *Hp* 消除后 *Hp* 抗体仍然存在,本组病例抗 *Hp* 抗体阳性率差异无统计学意义可能与 *Hp* 抗体的消长规律和检验的窗口期有关。

综上,口腔扁平苔藓患者 *Hp* 感染率较高,*Hp* 感染与口腔扁平苔藓的发病可能存在相关性,相关机制需要进一步探讨。

参考文献

- [1] Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth M, et al. Pathogenesis of oral lichen planus-a review[J]. J Oral Pathol Med, 2010, 39(10): 729-734.
- [2] 万哲, 吴泽钰, 美力班·吐尔逊, 等. 684例口腔黏膜扁平苔藓临床分析[J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(7): 876-878, 884.
- [3] Kazanowska-Dygdala M, Duś I, Radwan-Oczko M. The presence of *Helicobacter pylori* in oral cavities of patients with leukoplakia and oral lichen planus[J]. J Appl Oral Sci, 2016, 24(1): 18-23.
- [4] Pourshahidi S, Fakhri F, Ebrahimi H, et al. Lack of association between *Helicobacter pylori* infection and oral lichen planus[J]. Asian Pacific J Cancer Prev, 2012, 13(5): 1745-1747.
- [5] Attia EA, Abdel Fattah NS, Abdella HM. Upper gastrointestinal findings and detection of *Helicobacter pylori* in patients with oral lichen planus[J]. Clin Exp Dermatol, 2010, 35(4): 355-360.
- [6] 高岩. 从病理学角度看关于口腔扁平苔藓潜在恶性性质的争论[J]. 中华口腔医学杂志, 2015, 50(10): 577-580.
- [7] 刘立访, 黄宇蕾, 邓雪莲, 等. 青蒿琥酯对口腔扁平苔藓患者外周血T-bet和GATA-3平衡的影响[J]. 口腔医学研究, 2016, 24(4): 222-225.
- [8] 孙艳, 祁佳佳, 袁昌青, 等. CD133在口腔扁平苔藓和口腔鳞状细胞癌中的表达及其临床意义[J]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2016, 10(5): 322-326.
- [9] Pandey A, Tripathi SC, Mahata S, et al. Carcinogenic *Helicobacter pylori* in gastric pre-cancer and cancer lesions: association with tobacco-chewing[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(22): 6860-6868.
- [10] 高鹏, 王玉平, 周永宁. 胃癌与幽门螺杆菌相关性研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25(1): 1-4.
- [11] 杨成, 崔梅花. 幽门螺杆菌致病因子及其致病机制研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(10): 857-864.
- [12] 刘文能. 幽门螺杆菌对miR-221和miR-222表达的影响及其对胃癌细胞增殖和侵袭力调控的研究[C]. 广州: 南方医科大学, 2016.
- [13] Al Sayed A, Anand PS, Kamath KP, et al. Oral cavity as an extra-gastric reservoir of *Helicobacter pylori*[J]. ISRN Gastroenterol, 2014, 2014: 261369.
- [14] Irani S, Monsef EA, Bidari ZF. Detection of *Helicobacter pylori* in oral lesions[J]. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, 2013, 7(4): 230-237.

- [15] Gomes CC, Gomez RS, Zina LG, et al. Recurrent aphthous stomatitis and *Helicobacter pylori*[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2016, 21(2): e187-e191.
- [16] Satheeshkumar PS, Mohan MP. Oral *Helicobacter pylori* infection and the risk of oral cancer[J]. Oral Oncol, 2013, 49(6): e20-e21.
- [17] Grimm M, Munz A, Exarchou A, et al. Immunohistochemical detection of *Helicobacter pylori* without association of TLR5 expression in oral squamous cell carcinoma[J]. J Oral Pathol Med, 2014, 43(1): 35-44.
- [18] Kaplan-Türköz B, Jiménez-Soto LF, Dian C, et al. Structural insights into *Helicobacter pylori* oncoprotein CagA interaction with β 1 integrin[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(36): 14640-14645.
- [19] Zaika A, Wei J, Noto J, et al. Regulation of the p53 by *Helicobacter pylori*[J]. Oncotarget, 2012, 3(10): 1057-1058.
- [20] Dong CX, Deng DJ, Pan KF, et al. Promoter methylation of p16 associated with *Helicobacter pylori* infection in precancerous gastric lesions: a population-based study[J]. Int J Cancer, 2009, 124(2): 434-439.
- [21] 仇永乐, 贾楠, 史婷婷, 等. 幽门螺杆菌及其相关毒素与口腔扁平苔藓关系的研究[J]. 北京口腔医学, 2015, 23(6): 309-311.
- [22] 姚小武, 林敏校, 陈仕生, 等. 幽门螺杆菌感染与口腔扁平苔藓和鳞状细胞癌相关性的初步探讨[J]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2014, 8(5): 364-369.
- [23] Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(40): 11221-11235.
- [24] Stojković MLj, Durutović DR, Petrović MN, et al. *Helicobacter pylori* infection in various groups of patients studied, estimated by ¹⁴C-urea breath test[J]. Acta Chir Jugosl, 2011, 58(1): 95-98.
- [25] 阿依努尔·阿合曼, 谢会忠. 幽门螺杆菌感染密度与¹⁴C尿素呼气试验检测值的关系[J]. 中国全科医学, 2008, 11(6B): 1082-1083.
- [26] 房晓芬, 朱志超. 胶体金法检测幽门螺杆菌的临床价值[J]. 中南医学科学杂志, 2013, 41(1): 58-60.
- [27] 徐欢, 杨成, 李海波, 等. 幽门螺杆菌感染过程中特异性抗体消长规律的研究[J]. 免疫学杂志, 2014, 30(9): 792-795.
- [28] 鄢富贵, 张杨, 温冬香, 等. 幽门螺杆菌感染和小儿缺铁性贫血的相关性分析[J]. 现代医院, 2017, 17(8): 1207-1209.

(编辑 张琳, 孟文霞)

· 短讯 ·

《口腔疾病防治》杂志征稿及征订启事

《口腔疾病防治》是由南方医科大学口腔医院(广东省口腔医院)、广东省牙病防治指导中心主办,中南大学、郑州大学、南昌大学、重庆医科大学、福建医科大学等五所大学口腔医学院协办,月刊,CN 44-1724/R,ISSN 2096-1456,CODEN KJFOA4。主要报道国内外口腔医学研究新进展和口腔疾病防治新成果、新技术、新经验,服务口腔疾病预防治疗领域学术交流和口腔疾病防控工作。

本刊图随文走、全铜版纸彩色印刷,设有专家论坛、专家述评、专栏论著、基础研究、临床研究、防治实践、病例报告、综述等栏目。其中含有省级以上基金优秀论文录用后可3个月内快速发表。

本刊官网及投稿网址为 <http://www.kqjbfz.com>,本刊不收取审稿费,本刊没有授权或委托任何其他网站受理作者投稿,谨防诈骗。欢迎广大读者订阅。全国各地邮局均可订阅,邮发代号46-225。每月20日出版,定价为每册5.00元,全年60元。如错过邮局订阅时间,可直接向编辑部订购。请将款项汇入开户银行:广州市建行昌岗路支行,账号:44001430402050202779,户名:广东省口腔医院,并且将订阅者的邮政编码、详细地址、姓名、订阅年度、份数及汇款回执扫描件发送至本刊邮箱(kqjbfz@126.com)。编辑部电话:020-84403311,传真:020-84445386,Email:kqjbfz@126.com。