

与免疫 口腔疾病

韩桃娟 主编
人民卫生出版社

口腔疾病与免疫

韩桃娟 主编

姜绍淳 审阅

编者

文玲英 陈有祥 陈炯禧 彭式楹
杨连甲 赵瑞芳 司徒镇强 韩桃娟

绘图

邵蒂棠

人民卫生出版社

口腔疾病与免疫

韩桃娟 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京密云卫新综合印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 6 $\frac{1}{4}$ 印张 8插页 137千字

1987年4月第1版 1987年4月第1版第1次印刷

印数: 00,001—5,430

统一书号: 14048·5391 定价: 1.95元

〔科技新书目 138—80〕

前 言

近年来，由于免疫学的飞速发展，有关口腔医学方面的免疫学内容也日益增多，目前这方面的专著不多，因此，我们编写了《口腔疾病与免疫》这本书，目的是介绍与口腔疾病有关的免疫学内容。

本书共分九章，为了对所述疾病有较全面的认识，除着重写了有关免疫学的内容外，其他如病因、临床表现、病理和治疗等内容也做了扼要的介绍，以供临床参考。此外，还介绍了中医中药与免疫。有关肿瘤和组织移植方面的著作是很多的，书中仅介绍与口腔医学有关的内容。

由于我们的经验不足，知识水平有限，不足之处在所难免，诚恳地希望同志们提出宝贵意见。

作者

1985年11月



目 录

第一章 口腔环境.....	(1)
第一节 粘膜.....	(1)
第二节 唾液.....	(3)
第三节 龈沟液.....	(7)
第二章 菌 斑.....	(10)
第一节 菌斑的形成.....	(11)
第二节 菌斑的成分和结构.....	(13)
第三节 菌斑与龋病.....	(15)
第四节 菌斑与牙周病.....	(20)
第三章 龋病、牙髓病、尖周病与免疫.....	(34)
第一节 龋病.....	(34)
第二节 牙髓病.....	(56)
第三节 尖周病.....	(62)
第四章 牙周病与免疫.....	(89)
第一节 龈 炎.....	(91)
第二节 牙龈增生.....	(92)
第三节 牙周炎.....	(94)
第四节 青少年牙周炎.....	(97)
第五节 牙周病的治疗.....	(100)
第六节 牙周病的预防.....	(103)
第五章 口腔粘膜病与免疫.....	(106)
第一节 复发性口疮和白塞氏综合征.....	(106)
第二节 疱疹性口炎.....	(113)
第三节 过敏性口炎 (变态反应性口炎)	(119)
第四节 慢性盘状红斑狼疮.....	(123)

第五节	口腔念珠菌病·····	(126)
第六节	天疱疮、类天疱疮·····	(132)
第七节	舍格林氏综合征·····	(138)
第六章	中医中药与免疫·····	(143)
第一节	中草药与免疫·····	(145)
第二节	中草药治疗口腔粘膜病的经验和体会·····	(150)
第三节	针灸与免疫·····	(155)
第七章	头颈部和口腔恶性肿瘤与免疫·····	(157)
第一节	肿瘤的形成·····	(157)
第二节	头颈部和口腔恶性肿瘤患者的免疫学改变·····	(162)
第三节	头颈部和口腔癌的免疫治疗·····	(166)
第八章	组织移植与免疫·····	(170)
第一节	分类·····	(170)
第二节	移植的免疫学基础·····	(171)
第三节	移植免疫的临床应用·····	(175)
第四节	应用于临床的组织移植·····	(177)
第九章	免疫缺陷病的口腔表现·····	(182)
第一节	原发性免疫缺陷病·····	(182)
第二节	继发性免疫缺陷病·····	(195)

第一章 口腔环境

宿主对外界入侵的病原微生物等抗原物质的防御大体可分为非特异性防御及特异性防御两种。非特异性防御即先天免疫，由遗传而来，为生物种系在发展进化过程中，不断与微生物等抗原物质相互斗争而建立的天然防御功能，人人具备，无特异性。特异性防御即特异性免疫，为后天获得，是机体在生活过程中，不断与抗原物质（包括病原微生物）相互斗争或通过人工预防接种而获得的免疫力，其免疫应答仅限于某种特定抗原，故有特异性。个体间是有差异的。机体的非特异性免疫及特异性免疫大致归纳为表1-1。

表1-1 机体抗感染免疫反应

	非特异性	特异性
细胞免疫	外部屏障：皮肤粘膜 内部屏障：淋巴结、单核-吞噬细胞系统、血脑屏障及胎盘屏障等	淋巴细胞分化、增殖、致敏、迟发型变态反应
体液免疫	补体、溶菌酶、干扰素等	血浆中免疫球蛋白、唾液、龈沟液等体液中SIgA

口腔环境中粘膜、唾液、龈沟液对保持口腔健康起到重要作用。其非特异性防御及特异性防御功能有异常时，是发生口腔疾病的重要原因之一。

第一节 粘 膜

口腔粘膜完整时，起着机械屏障作用。病原微生物较难

穿透。角化层中角蛋白是最外层。在超微结构研究中，观察到角化区域的颗粒层内有膜被颗粒 (membrane coating granules)，即包有颗粒的膜伸向细胞间隙，因而能阻止抗原物质穿过上皮屏障。而唇、口底、软腭是非角化区域。非角化区域内，这些颗粒不是成层状排列(lamellated)，而能分泌一种无定形物质至细胞间隙，也能起到有效的屏障作用。基底膜有超滤能力 (ultrafiltration)，能起到屏障功能的作用。约5~6微米的分子可自由通过基底膜层，但大于6微米的颗粒通过时就受到限制。此外，基底膜上可捕捉 (trap) 上皮内形成的免疫复合物。固有层中的淋巴细胞能够处理穿过上皮屏障的微生物。

全身情况可影响粘膜健康，如妊娠期牙龈受刺激后易发生炎症，由于妊娠期某些激素的产生使牙龈脆性增加，服用避孕药妇女口腔粘膜随月经周期也有变化。老年人口腔粘膜失去弹性，粘膜变薄不能承受压力，牙龈退缩，牙冠变长。舌背随年龄增长而有深沟纹。

粘膜组织内的免疫球蛋白在生理及病理过程中起重要作用，是由血循环将血清中所存在的抗体带到粘膜组织内的。以免疫荧光强度来判断口腔粘膜组织中除腺体外的免疫球蛋白的量，以IgG最多，IgA次之，IgM最少。与皮肤相比较，存在于皮肤真皮中的免疫球蛋白明显低于口腔粘膜及唾液腺基质。这是因为粘膜血管丰富，而血管的多少使之有差异，粘膜组织中的免疫球蛋白除分泌型IgA (SIgA) 外，皆源出于血液。有76%血清IgM留在血管内，52~58% IgG及IgA分布在血管外。Hartzer 等 (1971) 实验证实局部免疫是来自血清抗体，为提高呼吸道粘膜免疫水平，刺激全身性免疫实验动物，而引起血循环中抗体水平提高，抗体渗入粘膜

内，起到保护粘膜的作用。从牙龈毛细血管渗入牙龈粘膜及龈沟内的免疫球蛋白对牙周组织的健康起到保护作用，含有免疫球蛋白的上皮细胞单个或成簇地存在于角化层下面，主要是IgG，其次是IgA，未检出IgM。牙龈上皮细胞内也存在抗体。口腔粘膜唾液腺中可检出IgA及分泌片（secretory piece）。口腔粘膜对外界抗原（包括微生物）除具有机械屏障作用外，第一道粘膜防线取决于腺体的免疫反应。唾液腺产生双体IgA与唾液腺泡上皮细胞产生的分泌片相结合而变成稳定的分泌型IgA。第二道粘膜防线是IgG细胞直接与抗原起作用。这种抗原是未被分泌型IgA抵抗住的。

某些疾病，如呼吸道感染、特异变态反应、类风湿性关节炎及其他自身免疫系统疾病（如舍格林氏综合征），血循环中抗体水平提高，粘膜内免疫球蛋白增多，粘膜对食物、牛奶蛋白渗透性也增加，而粘膜对细菌及病毒感染的抵抗力降低。並据报道，这些患者对体外抗原的不适当的吸收，可与宿主体内某些成分有相近似的抗原性，所产生的抗体与宿主成分发生交叉反应而引起或加强自身破坏现象。

第二节 唾 液

唾液腺分泌的液体称为唾液。口腔内唾液腺包括三对大唾液腺：腮腺、颌下腺、舌下腺。小唾液腺则以其所在部位而命名，分布在上下唇、颊部、舌背面及腹面、软腭及硬腭等处。

唾液腺中所含成分很多，其中有许多物质有非特异性保护作用，包括水、糖蛋白（glycoprotein）、溶菌酶（lysozyme）、过氧化物酶（peroxidase）、乳铁蛋白（lactoferrin）及碳酸氢盐和磷酸盐构成的缓冲系统等。特异性防御主要是免

疫球蛋白。

一、非特异性防御

唾液中水是主要成分。水做为一种溶剂，将食物带入口腔。水又有稀释作用，保护粘膜免受有害物质的侵害。

糖蛋白初称为粘液蛋白(mucin)，主要功能是起润滑作用，因而义齿戴在口腔内并不会造成粘膜的摩擦性损害。由于糖蛋白覆盖于口腔内各部分，并具有吸附性质，在牙齿表面的糖蛋白则参与获得膜(acquired pellicle)的形成。

唾液中溶菌酶首先由Fleming (1922)描述，来自腮腺、颌下腺、舌下腺、龈沟液及唾液白细胞的溶酶体是一种pH10.5的低分子量(14,000)的碱性蛋白质。溶菌酶通过裂解细菌细胞壁的粘肽(mucopeptide)中乙酰氨基葡萄糖(acetylglucosamine)和乙酰胞壁酸(N-acetylmuramic acid)的结合，而显示出杀菌能力。溶菌酶结合补体和初乳中IgA能溶化大肠杆菌，对变形链球菌也有杀菌作用。

过氧化物酶是唾液内一种不耐热的酶。此酶在有硫氰酸盐离子(thiocyanate ion)和过氧化氢存在时，通过抑制赖氨酸吸收而杀死乳酸杆菌，虽然过氧化物酶能抑制变形链球菌，但在各种龋病患者的唾液中并未发现不同含量的过氧化物酶。

乳铁蛋白是一种在唾液与牛奶中发现对热稳定的蛋白质，与铁有很强的结合力。Heremans及Dive(1966)描述它在人的唾液中，可保护粘膜且能抗感染。乳铁蛋白能抗感染的主要机理是切断致病菌生长所需要的铁，而铁是细菌生长所必需的。

唾液中重碳酸盐形成一个缓冲系统，以保持唾液pH稳定，正常人为5.6~7.0，平均值为6.7。当唾液pH为6.7时，

唾液抗菌作用最强，某些细菌需要特殊的pH环境为生长条件，如健康青年人唾液pH为5.0~5.5时，白色念珠菌带菌率为90%，而pH6.5~7.0时，带菌率为56%。

二、特异性防御

唾液中的免疫球蛋白主要是分泌型IgA。牙周健康者唾液中全部是S IgA，主要来源于小唾液腺(图1-1)。用免疫荧

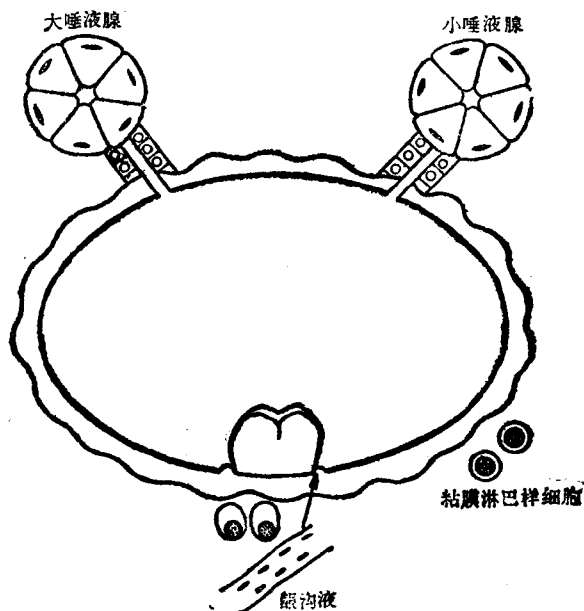


图1-1 全唾液中免疫球蛋白的来源

选自《Immunology of Oral Diseases》Roitt等著

光法显示这种SIgA不是由血液进入唾液腺，而是由唾液局部的浆细胞产生。浆细胞产生多肽J链，形成双聚体IgA，双聚体与唾液腺泡上皮细胞产生的分泌片相结合成为SIgA(图

1-2)。而后转移至唾液腺管道中，排入口腔。产生SIgA的

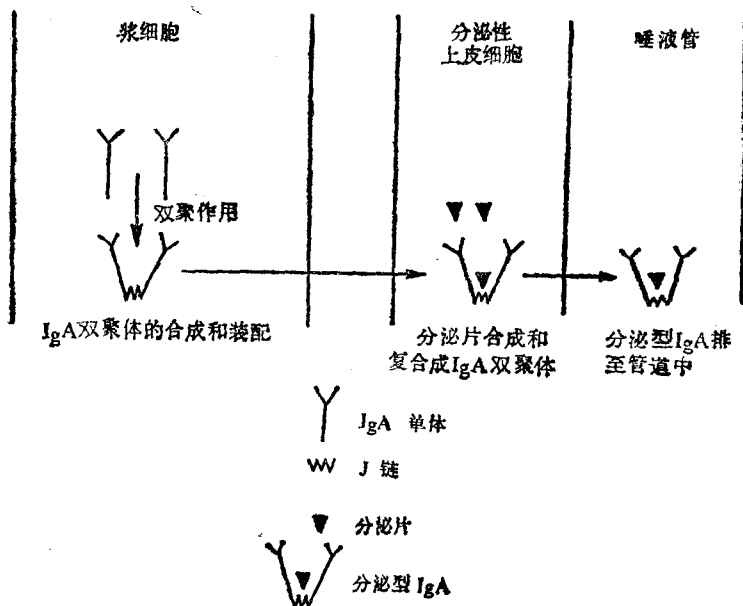


图1-2 分泌型IgA合成、装配和分泌

选自《Immunology of Oral Diseases》Roitt等著

浆细胞的来源有两种可能。一是抗原物质直接进入唾液腺组织，刺激B淋巴细胞形成分泌IgA的浆细胞。另一种可能来自与肠道淋巴组织有关系的B淋巴细胞即Peyer氏淋巴结，浆细胞移至胸导管，经血流一直到唾液腺（图1-3）。SIgA的作用是在粘膜上捕获抗原、中和病毒，包被及聚合细菌，抑制细菌移居。SIgA与微生物结合，能阻止微生物粘附于粘膜表面。腮腺唾液中IgA与IgG的比例比血清中大400倍。此外，尚有少量的IgM与IgE。唾液中IgG亦可防止细菌附着于组织表面。某些免疫缺陷病患者唾液中免疫球蛋白可降低，

常可见有口腔念珠菌感染。

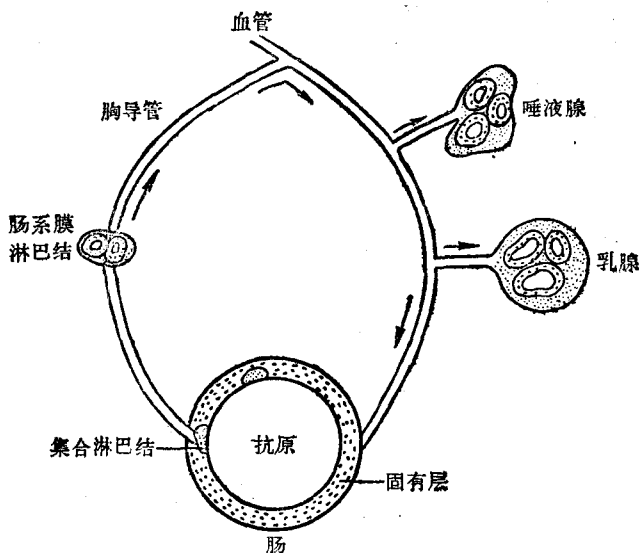


图1-3 肠道相关淋巴样组织中的抗原致敏IgA细胞的循环和归宿
选自《Immunology of Oral Diseases》Roitt等著

第三节 龈沟液

健康牙龈龈沟大约0.5~2毫米，有体液和细胞从牙龈毛细血管通过结合上皮入龈沟内称为龈沟液。龈沟内可有多种微生物及其产物。当牙龈有炎症时，龈沟液的量增加，其成分也有变化，并与牙周病发病有密切的关系。

一、非特异性的防御

龈沟上皮及结合上皮能抵抗微生物的侵入，这与上皮的完整性、厚薄、角化程度及细胞更新率有关。

结合上皮较口腔粘膜的其它非角化上皮更容易渗透。结

合上皮内，可看到小单核细胞称为“上皮淋巴细胞”。而有些淋巴细胞可移动到龈沟内。此外，尚有来自血液的多形核白细胞及单核吞噬细胞。龈沟中的白细胞用硝基四唑氮兰试验证明是一种功能性细胞，能致力于宿主的防御功能，均能吞噬细菌。多形核白细胞可因炎症而增加。有实验证明，骨吸收较快的牙周炎及青少年牙周炎患者的龈沟内多形核白细胞作用减弱。

龈沟液中还检出 C_3 、 C_4 、 C_5 和 C_3 激活剂前体（proactivator）。补体系统的反应可经两条途径激活，抗原抗体复合物激活 C_1 ，补体按顺序参与反应， C_3 、 C_4 、 C_5 检出证明传统途径激活反应的存在。细菌内毒素可激活 C_3 。 C_3 激活剂前体（ C_3 proactivator）检出证明替代途径激活反应的存在。人的血清中存在着 C_3 激活剂前体转化酶，提示补体这一部分激活可能在体内发生。补体经传统途径激活， C_3 释放出 C_3a 、 C_3b 和 C_5a 。 C_3a 和 C_5a 促使血管通透性增加，大分子蛋白质和粒细胞经毛细血管进入固有层。 C_3a 和 C_5a 诱导中性粒细胞和巨噬细胞的趋化因子，具有防御功能。激活的 C_3 启动补体系统 C_5 ，以致细胞溶解，造成周围组织损伤。中性粒细胞和单核细胞激活可导致溶酶体酶释放，造成损伤及炎症。

龈沟液中溶菌酶、透明质酸酶和胶原酶与维持牙龈健康有密切关系。龈沟液中溶菌酶含量及活性与龈炎、牙周炎严重程度有关。用火箭电泳法测定溶菌酶及乳铁蛋白表明溶菌酶/乳铁蛋白值对诊断青少年牙周炎有意义，青少年牙周炎溶菌酶水平（微克/毫升）显著高于牙龈炎及成年人的牙周炎，而乳铁蛋白的数值在两病间无显著差异。

二、特异性防御

龈沟液中可测出IgA、IgG、IgM,这里IgA不是SIgA,而是由血液经血管渗出的。Shillitoe(1972)等发现龈沟液中免疫球蛋白浓度与血清中相类似,而牙龈炎和牙周炎的龈沟液中有高浓度的IgG、IgA、IgM。Shenkein(1977)报告在牙周病急性期龈沟液IgG、IgA及IgM含量减少,这可能是由于龈沟液流量增加而含量减少,或由于局部免疫球蛋白与抗原作用所致。

牙龈正常者其外周血中T细胞与B细胞的比率大约为4:1,但龈沟液中两者的比率大约为1:3。

此外,八十年代初用抗前列腺素E(PGE)抗体及低活性同位素方法测出牙周炎患者龈沟液中PGE含量明显高于牙龈炎患者。Raisz等用组织培养方法作骨吸收试验,证实PGE是一种骨吸收因子,遇有低浓度的内毒素,则能加剧牙槽骨的吸收。

(赵瑞芳)

第二章 菌 斑

在自然界中，细菌可以吸附到各种物质的表面。同样，在人体的内外体表也可以有菌丛生长。例如，在人的皮肤及肠道粘膜上往往有大量的细菌附着。在正常情况下这些细菌並不致病，而且还可以增强机体对其它致病菌的防御能力。本章述及的菌斑，仅仅是指附着在牙齿表面上的膜状的微生物群。菌斑是由唾液中的蛋白成分、细菌、食物残渣、渗出细胞和口腔粘膜脱落的细胞等构成的，为一种紧密地附着在牙齿表面上的膜状物。由于菌斑在口腔内可以生长和增厚，並具有特殊的新陈代谢，所以现在多把菌斑看成是一种复杂的生活物质结构。现已明确，菌斑与龋病和牙周病的发生有

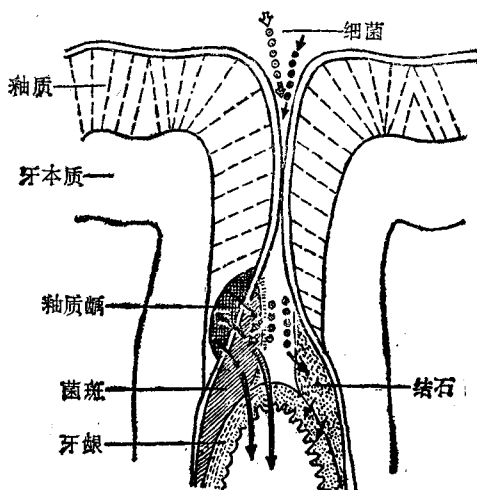


图2-1 菌斑与龋病、牙周病的关系

密切的关系(图2-1)。

第一节 菌斑的形成

菌斑的形成可分为两个阶段。早期在牙面上先形成一层均质的透明的薄膜,即唾液薄膜,又称获得膜。在该膜的基础上有细菌得以生长和繁殖而形成菌斑。

一、唾液薄膜的形成

在口腔中,清洁的牙面上常常见到一层均质透明的薄膜,它是一种无细胞无结构的膜,在刷牙后2小时,牙面上就可以见到它的形成。这种薄膜主要来源于唾液的类粘蛋白(mucoid)。动物实验也证实,在无菌动物中,牙齿表面也曾发现这一薄膜的形成。用免疫电镜观察,唾液薄膜至少由四种以上的蛋白所构成的。它含有丰富的酸性氨基酸和谷氨酰胺,硫氨基酸含量低。在位于舌下腺开口部位的牙面上,这一薄膜则含有丰富的含硫酸糖蛋白。关于唾液薄膜如何吸附到牙面上,至今尚不十分清楚,但是釉质中的羟磷灰石是一种两性物质,它既能够结合唾液蛋白上的阴电荷也能结合阳电荷基团,唾液蛋白分子上羟基、磷酸和硫酸都是阴电荷基团,它们可以结合到羟磷灰石表面的钙离子上,从而能附着在牙齿的表面上。

唾液中含有丰富的糖蛋白,它的结构是在蛋白质的主链上,连接着糖的侧链,这些侧链比较短,末端连接着唾液酸和甲基戊糖。而口腔中有许多细菌可以产生神经氨酸酶(neuraminidase),这种酶可以分解糖的侧链,从而改变了糖蛋白的等电点,这样它可以从糖蛋白中分离出来。因此,了解菌斑中唾液酸和甲基戊糖的存在,可以间接地证明口腔菌斑中的细菌对于糖蛋白的作用情况,这也说明细菌对于菌斑中