

三叉神经痛患者部分促炎因子水平变化及意义

黄姗姗¹, 徐文华¹, 马腾飞¹, 肖芳莉¹, 刘衍钊¹, 王烈成², 王元银¹

摘要 收集 30 例三叉神经痛(TN)患者、17 例恶性肿瘤患者、17 例普通炎症患者及 20 例健康患者空腹静脉血,ELISA 法检测血清中白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达水平。TN 组患者血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的表达水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而与恶性肿瘤组和普通炎症组比较,差异无统计学意义。IL-1 β 、IL-6、TNF- α 炎症因子与 TN 发病有一定关联。

关键词 三叉神经痛;白介素-1 β ;白介素-6;肿瘤坏死因子- α ;酶联免疫吸附试验

中图分类号 R 782

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)05-0711-03

三叉神经痛(trigeminal neuralgia, TN)又称“痛性痉挛”,是指在三叉神经分布区域内出现阵发性、电击样剧烈疼痛,历时数秒至数分钟,疼痛呈周期性发作,间歇期无症状^[1]。可分为原发性和继发性两类。继发性 TN 可能因为颅中窝的肿瘤、颅底转移瘤等。原发性 TN 的病因及发病机制尚不明确,在 TN 组织病理中可观察到半月神经节和感觉根内有炎症性浸润及脱髓鞘改变。炎症性浸润、炎症因子变化在神经痛发病中可能发挥着重要作用。在椎间盘突出病例中发现炎症因子的高表达,对神经性疼痛的发生有重要作用^[2]。白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)促炎因子在机体的免疫应答及调节中起着重要作用^[3]。该研究旨在探讨 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 是否与 TN 的发病有关。

2015-02-02 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81271162);安徽省自然科学基金(编号:11040606M204);安徽省高等学校省级优秀青年人才基金(编号:2012SQRL070)

作者单位:¹安徽医科大学口腔医学院、安徽医科大学附属口腔医院、安徽省口腔疾病研究中心实验室,合肥 230032

²安徽医科大学基础医学院生理学教研室,合肥 230032

作者简介:黄姗姗,女,硕士研究生;

王元银,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: wyy1970548@sohu.com

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择 2013 年 1 月~2014 年 9 月就诊于安徽省口腔医院口腔外科及安徽合肥新民医院原发性 TN 患者 30 例作为 TN 组,其中男 13 例,女 17 例;年龄 41~76 岁,中位年龄 61.4 岁,均符合第七版《口腔颌面外科学》TN 诊断标准。全身某些部位已明确诊断为恶性肿瘤者 17 例作为恶性肿瘤组,其中男 8 例,女 9 例;年龄 46~80 岁,中位年龄 63.4 岁。牙周和根尖周有明显炎症者 17 例作为普通炎症组,其中男 7 例,女 10 例;年龄 40~70 岁,中位年龄 55.4 岁。20 例正常患者作为健康对照组,其中男 9 例,女 11 例;年龄 38~69 岁,中位年龄 54.6 岁。TN 组及各对照组在性别、年龄等方面比较,差异均无统计学意义。

1.2 纳入标准 符合原发性 TN 临床表现患者,且至少有半年以上病史。

1.3 排除标准 疼痛症状不明显不典型者,颅内病变占位等引起的继发性 TN 者,全身某些部位有明显炎症或良恶性肿瘤者。

1.4 主要试剂及仪器 抗人 IL-1 β 、IL-6、TNF- α ELISA 试剂盒购自美国 R&D 公司;680 型酶标仪购自美国伯乐公司。

1.5 方法 分别采集各组清晨空腹静脉血 5 ml,低温离心(4 $^{\circ}$ C、3 500 r/min、10 min),分离血清后置于-70 $^{\circ}$ C 冰箱保存备用,采用双抗体夹心 ELISA 法测定血清中各炎症因子水平,按照 ELISA 试剂盒中的操作步骤进行,绘制标准曲线,根据样品光密度值在标准曲线图上查出相应各炎症因子水平。

1.6 统计学处理 使用 SPSS 16.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行比较。

2 结果

4 组血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较, TN 组与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), TN 组与恶性肿瘤组及普通炎症组比较差异无统计学意义,见表 1。

表1 4组血清中IL-1β、IL-6、TNF-α水平比较 (pg/ml $\bar{x} \pm s$)

项目	健康对照组	TN组	恶性肿瘤组	普通炎症组	F值	P值
IL-1β	31.55 ± 12.79	40.07 ± 9.94*	47.30 ± 21.61	43.38 ± 14.96	3.955	0.011
IL-6	21.13 ± 8.58	26.65 ± 5.53*	30.84 ± 15.09	27.53 ± 8.96	3.375	0.022
TNF-α	28.19 ± 12.74	38.28 ± 10.84*	42.52 ± 24.05	34.98 ± 16.05	2.838	0.043

与健康对照组比较: * P < 0.05

3 讨论

近年来,对神经性疼痛的研究^[4]表明,在疼痛的发生发展中机体免疫反应起着至关重要的作用。正常状况下,末梢神经中包含各种各样的非神经细胞来维持局部的生理平衡及稳态,这些细胞常包括血管内皮细胞、纤维细胞、巨噬细胞、施万细胞等。当神经的完整性遭到破坏、神经受损伤时,这些细胞中的部分细胞被激活并释放许多递质。如IL-1β、IL-6、TNF-α等炎症因子,以及NO、前列腺素、疼痛物质等。同时中性粒细胞、单核细胞、T淋巴细胞也参与机体免疫反应,进一步破坏神经组织,产生上述递质。这些递质作用于痛觉传递神经细胞,使痛阈降低,产生痛敏现象。与神经细胞膜上的Ca²⁺、Na⁺通道发生作用,使疼痛持续^[5]。研究^[6]证实,电压门控Ca²⁺、Na⁺通道在疼痛的形成过程中有着重要的作用。

炎症因子在神经性疼痛的发生中有显著作用,实验^[7]表明TNF-α可诱发神经性疼痛和创伤后显著并持久的放电。大鼠坐骨神经痛实验^[4,8]表明TNF-α蛋白及mRNA水平、IL-6 mRNA水平在神经损伤位点均有上调。在椎间盘退化的研究^[9-10]中发现IL-1β的表达量明显高于健康对照组,在多种神经痛的动物模型中也得到同样的结果。

研究^[11]证明并发TN患者的疼痛症状对立痛定(止痛药)无反应,但在应用TNF阻断剂后有显著改善。证实了炎症因子在TN的发生中有重要作用。Takeda et al^[3]研究表明在颌面部TN中,机械刺激逃离的阈值在炎症组大鼠中明显低于对照组,其中IL-1β在激活神经胶质细胞调节痛觉过敏中起到重要作用。

该研究显示在TN组血清中炎症因子IL-1β、IL-6、TNF-α水平均明显高于健康对照组,提示炎症因子与TN的发病有一定关系。分析其原因可能是这些炎症因子通过激活细胞膜上的Ca²⁺、Na⁺通道,产生疼痛物质,迅速提高神经细胞的兴奋性,并导致这

些通道的传导性持续增加,从而导致疼痛的产生^[5]。而在恶性肿瘤组和普通炎症组炎症因子增高可能系癌灶和炎性病灶刺激导致各种致炎因子分泌增多,激活炎症反应,促使炎症渗出进一步增多,造成病灶区软组织及骨组织破坏^[12]。

参考文献

- [1] 张志愿. 口腔颌面外科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 405-7.
- [2] de Souza Grava A L, Ferrari L F, Defino H L. Cytokine inhibition and time-related influence of inflammatory stimuli on the hyperalgesia induced by the nucleus pulposus [J]. Eur Spine J, 2012, 21(3): 537-45.
- [3] Takeda M, Kitagawa J, Takahashi M et al. Activation of interleukin-1 beta receptor suppresses the voltage-gated potassium currents in the small-diameter trigeminal ganglion neurons following peripheral inflammation [J]. Pain, 2008, 139(3): 594-602.
- [4] Machelska H. Dual peripheral actions of immune cells in neuropathic pain [J]. Arch Immunol Ther Exp, 2011, 59(1): 11-24.
- [5] 林健清, 张志坚, 林财珠. 神经病理性疼痛与细胞因子IL、TNF-α、NGF的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(4): 363-5.
- [6] Park J, Luo Z D. Calcium channel functions in pain processing [J]. Channels (Austin), 2010, 4(6): 510-7.
- [7] Benoliel R, Epstein J, Eliav E et al. Orofacial pain in cancer: part I—mechanisms [J]. J Dent Res, 2007, 86(6): 491-505.
- [8] Zhang F, Feng X, Dong R et al. Effects of clonidine on bilateral pain behaviors and inflammatory response in rats under the state of neuropathic pain [J]. Neurosci Lett, 2011, 505(3): 254-9.
- [9] Ren K, Torres R. Role of interleukin-1β during pain and inflammation [J]. Brain Res Rev, 2009, 60(1): 57-64.
- [10] Risbud M V, Shapiro I M. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content [J]. Nat Rev Rheumatol, 2014, 10(1): 44-56.
- [11] Pamuk O N, Harmandar F, Cakir N. The development of trigeminal neuralgia related to auricular chondritis in a patient with rheumatoid arthritis-relapsing polychondritis and its treatment with etanercept [J]. Clin Exp Rheumatol, 2009, 27(1): 128-9.
- [12] 计蓓, 徐靖宇, 虞必光. 肿瘤坏死因子-α在恶性肿瘤发生发展中的作用及研究进展[J]. 贵州医药, 2013, 37(4): 370-2.

牙隐裂患者咬合接触特征的研究

刘 姣, 王 楠, 王元银, 侯爱兵

摘要 运用 T-scan III 咬合分析仪记录 30 例牙隐裂患者与 30 例个别正常牙合者的咬合接触特征, 比较两组牙合力中心、牙合力百分比值、闭合时间、牙合分离时间、牙合干扰和早接触的出现率。结果显示隐裂组牙合力中心横向偏移量、患侧牙合力百分比值、闭合时间、前伸牙合分离时间、左右侧方牙合分离时间大于对照组, 前伸牙合干扰和侧方牙合干扰出现率高于对照组, 差异有统计学意义。实验组牙合力中心纵向偏移量、早接触出现率与对照组差异无统计学意义。

关键词 牙隐裂; 咬合分析系统; 咬合接触特征

中图分类号 R 781.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)05-0713-03

牙隐裂是指发生在牙冠表面细小的、不易发现的、非生理性的细小裂纹^[1], 其不完全折裂引发一系列的症候群为牙裂综合征^[2]。隐裂纹隐蔽, 症状不典型时, 易被误诊为三叉神经痛, 三叉神经痛多与神经受体介导相关^[3], 而牙隐裂是一种常见的咬合病^[4], 其形成发展与咬合息息相关。咬合病的治疗

通过重建和维持协调的咬合系统来实现。相对于传统咬合接触的定性研究, T-scan III 型咬合分析系统引入时间参数, 精准动态的记录下颌运动中的接触点和咬合力情况; 输出图像有助于定位异常牙合接触点; 定量指标有助于评估咬合情况。该研究采用 T-scan III 型咬合分析仪对牙隐裂患者咬合接触特征进行分析, 为临床牙合治疗提供理论依据和客观指标, 以期隐裂牙的长期保存。

1 材料与方法

1.1 实验对象 实验组来自安徽医科大学附属口腔医院综合科确诊的牙隐裂患者, 男 19 例, 女 11 例; 年龄 36 ~ 58 (44.70 ± 6.48) 岁。纳入标准: ① 依据咬诊、染色和透照隐裂纹诊断为牙隐裂^[5]; ② 患牙无破坏牙体牙合面的龋坏、治疗和调牙合史, 有牙髓活力; ③ 对颌牙、对侧牙有完整的结构和正常咬合; ④ 牙列完整(第三磨牙除外)、牙齿排列基本整齐、牙周组织基本健康, 属于个别正常牙合。排除标准: ① 排除颞下颌关节紊乱病和磨牙症患者; ② 排除突咬硬物史、偏侧咀嚼者。选择同年龄段无牙隐裂的个别正常牙合者 30 例为对照组, 通过配对条件(年龄、性别、生活背景、咀嚼条件)与牙隐裂患者形成对照。其中男 19 例, 女 11 例; 年龄 37 ~ 59 (48.41 ± 7.50) 岁。排除颞下颌关节紊乱病、磨牙

2015-02-02 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81271162)

作者单位: 安徽医科大学口腔医学院、安徽医科大学附属口腔医院、口腔疾病研究中心实验室, 合肥 230032

作者简介: 刘 姣, 女, 硕士研究生;

侯爱兵, 男, 副教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail:

houaibing1964@sohu.com

Variation of some inflammatory cytokines in patients with trigeminal neuralgia and its significance

Huang Shanshan, Xu Wenhua, Ma Tengfei, et al

(College of Stomatology, Anhui Medical University, The Affiliated Stomatological Hospital of Anhui Medical University, Key Lab of Oral Diseases Research of Anhui Province, Hefei 230032)

Abstract Fasting venous blood of 30 trigeminal neuralgia (TN) patients, 17 cancer patients, 17 patients with general inflammation and 20 healthy people were enrolled in this study. The levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in serum were detected by ELISA. The serum levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the TN group were significantly higher than those in the healthy group ($P < 0.05$); however there were no significant differences with the cancer and inflammatory patients group. The cytokines IL-1 β , IL-6 and TNF- α are related with the pathogenesis of TN.

Key words trigeminal neuralgia; interleukin-1 β ; interleukin-6; tumor necrosis factor- α ; ELISA