

树突状细胞在口腔扁平苔藓发病机制中的作用

肖倩 张丹丹 张婷 贺婵娟 张伟芳 吴登旬 刘英

川北医学院口腔医学系,川北医学院附属医院口腔科,南充 637000

通信作者:刘英,Email:liuying08_nsmz@163.com

【摘要】 树突状细胞(DC)是机体功能最强的专职抗原呈递细胞,它能高效地摄取、加工处理和呈递抗原,未成熟DC具有较强的迁移能力,成熟DC能有效激活初始T细胞,处于启动、调控和维持免疫应答的中心环节。口腔扁平苔藓(OLP)是一种常见的口腔黏膜慢性炎性疾病,固有层内大量T淋巴细胞呈密集带状浸润是其典型病理表现之一,表明OLP与T淋巴细胞介导的免疫反应有关。但关于免疫致病机制在OLP发病机制中的作用一直是未解的研究热点。为此,本综述旨概述DC在OLP发病机制中的作用。

【关键词】 口腔扁平苔藓; 树突状细胞; 朗格汉斯细胞; 发病机制

基金项目:四川省基层卫生事业发展研究中心项目(SWFZ21-Z-09);2021年度川北医学院附属医院第一批临床研究课题(2021LC010)

引用著录格式:肖倩,张丹丹,张婷,等.树突状细胞在口腔扁平苔藓发病机制中的作用[J/OL].中华口腔医学研究杂志(电子版),2022,16(4):229-233.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.04.005

The role of dendritic cells in the pathogenesis of oral lichen planus

Xiao Qian, Zhang Dandan, Zhang Ting, He Chanjuan, Zhang Weifang, Wu Dengxun, Liu Ying

Department of Stomatology, North Sichuan Medical College, Department of Stomatology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Corresponding author: Liu Ying, Email: liuying08_nsmz@163.com

【Abstract】 Dendritic cells (DCs) are the most powerful professional antigen-presenting cells (APCs) in the body. They can efficiently absorb, process and present antigens. Immature DCs have strong migration ability. Mature DCs can effectively activate initial T cells and are in the central link of initiating, regulating and maintaining immune response. Oral lichen planus (OLP) is a common chronic inflammatory disease of oral mucosa. The dense band infiltration of a large number of T lymphocytes in lamina propria is one of its typical pathological manifestations, indicating that OLP is related to T lymphocyte mediated immune response. However, the role of immune

pathogenesis in the pathogenesis of oral lichen planus has been an unsolved research hotspot. Therefore, this review aims to summarize the role of dendritic cells in the pathogenesis of OLP.

【Key words】 Lichen planus, oral; Dendritic cells; Langerhans cells; Pathogenesis

Fund programs: Sichuan Provincial Grassroots Health Development Research Center Project (SWFZ21-Z-09); The First Batch of Clinical Research Project of the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College in 2021(2021LC010)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.04.005

一、口腔扁平苔藓概述

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种病因不明的T细胞介导的慢性炎症性疾病,患病率为0.1%~4.0%,40岁以上女性多见^[1]。口腔病损表现为由白色、灰白色丘疹组成的珠光白纹,形态多样,常对称分布。患者可无自觉症状,也可伴有疼痛、粗糙感、进食刺激性食物疼痛加重等不适,病程漫长反复,严重影响患者的生活质量。经久不愈的糜烂病损会有恶变的倾向,癌变率为0.4%~6.5%^[2-3],因此被世界卫生组织(WHO)列为口腔潜在恶性疾病。

OLP的发病机制仍不明确,与免疫、感染、精神和内分泌等多种因素有关,典型组织病理学特征为角化过度或角化不全、棘层增生或萎缩、基底细胞液化变性、上皮钉突呈锯齿状以及在固有层浅层有带状致密炎性细胞浸润^[4],学术界认为OLP是一种主要由T细胞介导的慢性炎症,但关于T淋巴细胞如何被招募及如何激活免疫反应,仍无明确答案。树突状细胞(dendritic cell, DC)作为专业的抗原呈递细胞,可以控制T细胞的局部活化,还可能有助于OLP病变中T细胞的募集和维持,且DC在不同口腔黏膜病中的选择性招募和分布上的差异,可能代表不同的抗原呈递路径和发病机制。因此,详细了解黏膜DC的组成和功能对于深入研究OLP患者的潜在免疫病理学非常重要。关于OLP中DC数量、亚群及功能的研究逐渐增多,本文对于近年来的研究结果进行归纳、总结和分析,进行综述。

二、树突状细胞的功能及分布

DC是专职抗原呈递细胞,在稳态下广泛分布于淋巴组织和非淋巴组织中。它们作为先天免疫和适应性免疫之间的桥梁,在启动和调节抗原特异性免疫反应中发挥着关键作用。在其未成熟状态下,利用多种机制获取外来抗原和自身

抗原,同时经历一个成熟过程,使病原体衍生肽能够呈递给CD4⁺和CD8⁺T细胞^[5]。目前,除了在个别分类上逐步达成共识外,DC的分类还没有统一的、公认的、正式的概念和标准。Balan等^[6]根据DC表型、关键基因特征、个体发育等将DC分为3个亚群:稳态树突状细胞(steady-state dendritic cell)、炎症树突状细胞(inflammatory dendritic cell)和朗格汉斯细胞(Langerhans cell, LC)。稳态树突状细胞可分为经典/髓样树突状细胞(conventional/myeloid dendritic cell, cDC/mDC)和浆细胞样树突状细胞(plasmacytoid dendritic cell, pDC),前者根据表型不同,又分为cDC1和cDC2两个亚群。目前,人正常口腔黏膜发现的DC亚型有3种,分别为cDC、pDC和LC(表1),但除了LC外,其他DC数量极少^[7]。

表1 口腔黏膜树突状细胞亚群及常见标志物

亚型	标志物	表达该标志物的其他细胞类型
cDC		
cDC1	CD141	单核/巨噬细胞、粒细胞、内皮细胞和上皮细胞
cDC2	CD11c	T细胞、B细胞、树突状细胞、NK细胞、单核/巨噬细胞
pDC	CD123	粒细胞和内皮细胞
LC	CD207	真皮树突状细胞
	CD1a	T细胞、B细胞、巨噬细胞
	S-100	单核细胞、巨噬细胞、淋巴细胞、黑色素细胞等

注:cDC为经典树突状细胞;pDC浆细胞样树突状细胞;LC为朗格汉斯细胞。

三、口腔扁平苔藓中的树突状细胞

1. 朗格汉斯细胞:LC前体在胚胎发育的早期便定植未来的皮肤黏膜中,随后获得LC样特征,如树突状,CD11c、MHC II和C型凝集素Langerin(CD207)的表达^[8]。它们作为永久居民驻留在口腔黏膜、皮肤和泌尿生殖道等复层鳞状上皮的基底层和棘细胞层,在上皮中形成致密的网络,并通过

E-钙黏蛋白结合附着在周围的角质形成细胞上^[9],LC不断采集抗原并迁移至局部淋巴结,将抗原呈现给T细胞。为了维持其在上皮中的数量,LC需要与其他DC亚群一样保持更新。在稳定状态下,LC在局部自我更新^[10-11],诱导调节性T细胞,从而维持免疫耐受^[12]。在炎症状态下,LC则由来自骨髓来源的LC前体细胞补充^[13-14],激活效应T细胞,引发免疫反应。在OLP中,LC可能来源于具有cDC2表型的前体细胞,这些细胞在局部成熟为LC^[15]。

正常口腔黏膜中的LC主要分布在上皮内,而在OLP中,上皮和上皮固有层都可见,但关于其数量的研究,学者们有不同的结论^[16-21](表2)。大部分研究通过免疫组化染色或免疫荧光对OLP中的LC进行研究,常用的标志物为CD1α、Langerin(CD207)和s100。这些标志物缺乏特异性(表1),其次不同作者在试剂选择、染色技术或计数程序标准化方面存在差异,以及不同部位的口腔黏膜LC数量不同^[22],样本的取材部位等都可能干扰实验结果,所以用免疫组化对LC进行的研究具有一定局限性。有学者通过流式细胞术对OLP组织中的DC亚群研究发现,OLP组织中浸润的DC亚群主要为CD11c⁺cDC和pDC,LC数量与正常口腔黏膜差异无统计学意义^[17,21]。因此,对于OLP中DC亚群及数量,仍需要进一步研究确定。

LC在上皮内通常呈未成熟型DC,病原体的特征结构,如细菌细胞壁成分和来自细菌和病毒的遗传物质,通过Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)可诱导LC细胞成熟。这个过程受趋化因子受体、选择素、趋化因子和整合素的密切调控^[8],以确保病原体特异性而非自身反应性的T细胞被激活,这对于频繁接触复杂抗原的口腔环境尤为重要。在成熟过程中,LC从以CD1a和Langerin细胞表面分子高表达和CD83低表达为特征的不成熟表型转变为以CD1a和Langerin下调及MHC II分子、共刺激分子CD80、CD83和CD86分子上调为

表2 口腔扁平苔藓中朗格汉斯细胞数量研究

研究	样本量及取材部位	标志物	结论
Kumar等 ^[16]	正常口腔黏膜=5 OLP=20	CD1a	OLP组CD1α ⁺ LC数量无论在上皮内或上皮下均多于正常对照组(P=0.018)
Souto等 ^[17]	正常口腔黏膜=7(第三磨牙颊黏膜) OLP=7(颊黏膜)	CD1a	上皮内CD1a ⁺ DC与正常黏膜差异无统计学意义,而固有层淋巴细胞浸润带与浸润带下区域CD1a ⁺ DC多于正常对照组(P<0.05)
Devi等 ^[18]	正常口腔黏膜=7(第三磨牙颊黏膜) OLP=11	CD1a	OLP组CD1α ⁺ LC数量多于正常对照组(P<0.001)
Solhaug等 ^[15]	正常口腔黏膜=30 OLP=30	CD1a Langerin/CD207	OLP组CD1α ⁺ LC数量多于正常对照组(P<0.05)
Maloth等 ^[19]	正常口腔黏膜=10(颊黏膜) OLP=17	S100	OLP组LC数量多于正常对照组(P=0.001)
Mukae等 ^[20]	正常口腔黏膜=30(颊、牙龈、舌) OLP=30	CD1a Langerin/CD207 S-100	OLP组LC数量少于正常对照组(P<0.05)
Wang等 ^[21]	正常口腔黏膜=9 OLP=24	CD1a Langerin/CD207	差异无统计学意义

注:OLP为口腔扁平苔藓;DC为树突状细胞;LC为朗格汉斯细胞。

特征的成熟表型^[23]。研究发现在OLP组织中,约1/4 LC表达成熟标志物CD208(DC-LAMP)^[24],几乎所有的LC表达都表达MHC II分子^[15],这意味着LC成熟并可以激活幼稚T淋巴细胞,从而激发T细胞免疫反应。它还可以诱导整个外周T细胞和未成熟的CD4⁺T细胞产生白细胞介素22(IL-22),这是一种主要作用于上皮细胞的细胞因子,介导角质形成细胞增殖和表皮增生^[24],而IL-22已被证明在OLP患者的血浆和唾液中表达升高^[25-26]。

LC具有免疫激活和诱导耐受双重作用,OLP组织中的LC数量的改变,作用是维持OLP的慢性炎症状态,还是机体为了调节炎症状态的代偿性改变?其双重发育起源即稳态LC与炎症诱导的LC的功能是否存在差异?这些差异对于OLP的发生发展的作用是什么?这些问题都需要进一步研究解答。

2. 浆细胞样树突状细胞:pDC主要来源于骨髓、外周血及淋巴组织,因为具有圆形、偏心核、胞质嗜碱性、核周有明显淡染区的浆细胞形态,最初被称为“浆细胞样T细胞”^[27],它们的第二个特征是TLR7和TLR9的高水平表达,它们分别是感知单链RNA和双链DNA的模式识别受体,识别病毒或自身核酸后可以诱导pDC分化成熟并分泌大量I型干扰素(interferon- I, IFN- I),在抗病毒免疫中发挥作用,也参与银屑病、系统性红斑狼疮等多种自身免疫性疾病的发病机制^[28]。

在正常口腔黏膜中,pDC缺失或仅在固有层少量分布^[29],OLP损害组织中的pDC广泛分布于固有层淋巴细胞浸润带和上皮基底层区^[17],且数量显著多于正常组织及其他口腔苔藓样病变^[30]。Santoro等^[31]发现,OLP中有18.75% pDC表达成熟标志物CCR7,且共表达细胞毒性分子Graminzyme B,表明它们在功能上处于活跃状态。pDC在通过TLR7和TLR9识别病毒或自身核酸后可分泌大量I型干扰素(IFN- α/β)。OLP损害组织TLR7和TLR9和IFN- α 的高表达,提示pDC可能被激活并产生IFN- α ,具有可疑的致病效应^[17]。OLP是扁平苔藓(lichen planus, LP)的主要亚型,LP的发生可能和人类疱疹病毒7型(human herpesvirus 7, HHV-7)感染有关^[32-33],de Vries等^[32]的研究发现,与非病变的部位相比,LP病变部位皮肤HHV-7⁺细胞和CD123⁺pDC显著增加,而在LP损害缓解后,pDC的数量和HHV-7的表达均有下降,推测pDC因其固有的抗病毒能力,因为HHV-7的感染而被招募至LP的损害部位。在OLP中,发病机制可能与人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)和丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染相关^[34-35],但具体致病机制仍不明确。一些病例报告了用干扰素(IFN- α -2a)治疗的慢性丙型肝炎患者中OLP的发生和恶化^[36],提示干扰素治疗引起的免疫变化可能在与HCV感染相关的OLP的发展中发挥作用。

除了产生IFN- I, pDC还能够分泌炎症细胞因子,主要是IL-12、IL-6、TNF- α 和趋化因子CXCL8、CXCL10、CCL3和CCL4^[37]。这些细胞因子发挥不同的免疫功能,如IL-12可刺激CD4⁺T细胞分化为Th1细胞,并激活自然杀伤细胞和CD8⁺T细胞产生IFN- γ 介导的细胞免疫^[38],趋化因子可以募集免

疫细胞进入感染或炎症部位。因此,pDC在OLP发病机制的作用可能是多方面的。

3. 常规树突状细胞/髓样树突状细胞:常规树突状细胞(conventional dendritic cell, cDC),又称髓样树突状细胞(myeloid dendritic cell, mDC),它们源自骨髓,通过血液传播到淋巴组织和非淋巴组织,在环境和转录因子协同作用的驱动下,分化为cDC1和cDC2两个亚群^[28]。cDC1通过CD141、MHC II高表达、CD11c中度表达和C型凝集素受体Clec9a、趋化因子受体XCR1特征性表达识别,cDC2可通过MHC II、CD11c、CD11e和SIRPA的高水平表达来识别^[6]。具有多种模式识别受体的cDC在遇到病原体或检测到组织损伤时很容易被激活,表现为共刺激分子的诱导、炎症细胞因子的产生和向淋巴结的T细胞区域迁移,从而激活T细胞反应^[39]。

CD11c⁺cDC在OLP组织中分布于固有层淋巴细胞浸润区^[31,40],且数量多于正常对照组黏膜组织^[17]。Yamauchi等^[40]发现,表达胸腺间质淋巴生成素受体的CD11c⁺cDC通过从病变上皮产生的胸腺间质淋巴生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)来促进Th2细胞的迁移并增加OLP的严重程度,由于该研究采用的标志物CD11c在两种cDC亚群都有表达,因此哪种亚群起主要作用仍不明确。cDC1和cDC2在免疫反应中的作用不同,cDC1可激活CD8⁺T细胞,通过产生IL-12促进Th1分化来协调CD4⁺T细胞反应,而cDC2是CD4⁺T细胞反应的重要诱导剂,并产生细胞因子介导与Th2和Th17相关的免疫反应^[41],由于细胞因子网络中的Th1/Th2失衡可能对OLP免疫病理学产生巨大影响,而谁处于主导地位仍存在争议^[42],对于cDC亚群的研究或许有助于解答这一问题。

四、结语

OLP是临床上最常见的口腔黏膜病之一,其致病机制仍不明确,目前广泛将其定义为慢性炎症性疾病,由于诱发OLP的特定抗原是未知的,目前缺乏合适的细胞或动物模型作为研究的基础,严重阻碍了对于OLP发病机制的认识。DC作为抗原呈递细胞,不仅可以提供自身和同种异体抗原来启动和激活致病性T细胞,还可能通过浸润到局部组织,产生炎症细胞因子等多种机制介导OLP的发病机制。然而,目前关于OLP中DC的研究比较局限,多集中于对OLP病损组织中DC数量及种类的研究,其结果也缺乏一致性。因此,未来对OLP中DC的研究应该采用更科学的方法和更具特异性的标志物进行。此外,DC在OLP发生、发展中的作用仍不明确,进一步研究DC亚群之间及其与其他免疫细胞之间的相互作用对OLP局部或系统免疫网络的影响有助于明确OLP的免疫学发病机制,为OLP的治疗带来新的突破。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Li C, Tang X, Zheng X, et al. Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Dermatol, 2020, 156(2): 172-181. DOI:

- 10.1001/jamadermatol.2019.3797.
- [2] Idrees M, Kujan O, Shearston K, et al. Oral lichen planus has a very low malignant transformation rate: A systematic review and meta-analysis using strict diagnostic and inclusion criteria [J]. *J Oral Pathol Med*, 2021, 50 (3) : 287 - 298. DOI: 10.1111/jop.12996.
- [3] Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, et al. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data[J]. *Oral Oncol*, 2017, 68:92-102. DOI:10.1016/j.oraloncology.2017.03.012.
- [4] Cheng YS, Gould A, Kurago Z, et al. Diagnosis of oral lichen planus: A position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2016, 122 (3) : 332 - 354. DOI: 10.1016/j.oooo.2016.05.004.
- [5] Worbs T, Hammerschmidt SI, Förster R. Dendritic cell migration in health and disease [J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(1) : 30-48. DOI:10.1038/nri.2016.116.
- [6] Balan S, Saxena M, Bhardwaj N. Dendritic cell subsets and locations [J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2019, 348: 1-68. DOI: 10.1016/bs.ircmb.2019.07.004.
- [7] Hovav AH. Dendritic cells of the oral mucosa [J]. *Mucosal Immunol*, 2014, 7(1):27-37. DOI:10.1038/mi.2013.42.
- [8] Otsuka M, Egawa G, Kabashima K. Uncovering the mysteries of langerhans cells, inflammatory dendritic epidermal cells, and monocyte-derived langerhans cell-like cells in the epidermis [J]. *Front Immunol*, 2018, 9:1768. DOI:10.3389/fimmu.2018.01768.
- [9] Brand A, Diener N, Zahner SP, et al. E-cadherin is dispensable to maintain langerhans cells in the epidermis [J]. *J Invest Dermatol*, 2020, 140 (1) : 132 - 142.e3. DOI: 10.1016/j.jid.2019.06.132.
- [10] Deckers J, Hammad H, Hosten E. Langerhans cells: Sensing the environment in health and disease [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 93. DOI:10.3389/fimmu.2018.00093.
- [11] Chorro L, Sarde A, Li M, et al. Langerhans cell(LC) proliferation mediates neonatal development, homeostasis, and inflammation-associated expansion of the epidermal LC network [J]. *J Exp Med*, 2009, 206(13) : 3089-3100. DOI:10.1084/jem.20091586.
- [12] Bukhari S, Mertz AF, Naik S. Eavesdropping on the conversation between immune cells and the skin epithelium [J]. *Int Immunol*, 2019, 31(7) : 415-422. DOI: 10.1093/intimm/dxy088.
- [13] Nagao K, Kobayashi T, Moro K, et al. Stress-induced production of chemokines by hair follicles regulates the trafficking of dendritic cells in skin [J]. *Nat Immunol*, 2012, 13 (8) : 744-752. DOI:10.1038/ni.2353.
- [14] Ginhoux F, Tacke F, Angeli V, et al. Langerhans cells arise from monocytes in vivo [J]. *Nat Immunol*, 2006, 7(3) : 265-273. DOI:10.1038/ni1307.
- [15] Solhaug MB, Schreurs O, Schenck K, et al. Origin of langerin (CD207)-expressing antigen presenting cells in the normal oral mucosa and in oral lichen planus lesions [J]. *Eur J Oral Sci*, 2022, 130(1) : 12835. DOI:10.1111/eos.12835.
- [16] Kumar TA, Veeravarmal V, Nirmal RM, et al. Expression of cluster of differentiation 1a - positive Langerhans cells in oral lichen planus [J]. *Indian J Dermatol*, 2019, 64(1) : 41-46. DOI: 10.4103/ijd.IJD_350_16.
- [17] Souto GR, Nunes LF, Tanure BB, et al. CD1a⁺ dendritic cells in oral lichen planus and amalgam lichenoid reaction [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2016, 121(6) : 651-656. DOI: 10.1016/j.oooo.2016.02.009.
- [18] Devi M, Saraswathi TR, Ranganathan K, et al. Langerhans cells in lichen planus and lichenoid mucositis an immunohistochemical study [J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2014, 6(Suppl 1) : S146-S149. DOI:10.4103/0975-7406.137427.
- [19] Maloth AK, Dorankula SP, Pasupula AP, et al. A comparative immunohistochemical analysis of Langerhans cells in oral mucosa, oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma [J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(7) : ZC76-ZC79. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14170.6235.
- [20] Mukae S, Okazaki Y, Tsuda H, et al. Detection of fascin and CCR-7 positive mature dendritic cells in oral lichen planus [J]. *J Oral Pathol Med*, 2009, 38 (4) : 334-342. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2008.00741.x.
- [21] Wang Y, Shang S, Sun Q, et al. Increased infiltration of CD11c⁺/CD123⁺ dendritic cell subsets and upregulation of TLR/IFN- α signaling participate in pathogenesis of oral lichen planus [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2018, 125(5) : 459-467.e2. DOI:10.1016/j.oooo.2017.12.003.
- [22] Allam JP, Stojanovski G, Friedrichs N, et al. Distribution of Langerhans cells and mast cells within the human oral mucosa: New application sites of allergens in sublingual immunotherapy? [J]. *Allergy*, 2008, 63(6) : 720-727. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01611.x.
- [23] Rodrigues Neves CT, Spiekstra SW, de Graaf NPJ, et al. Titanium salts tested in reconstructed human skin with integrated MUTZ-3-derived Langerhans cells show an irritant rather than a sensitizing potential [J]. *Contact Dermatitis*, 2020, 83(5) : 337-346. DOI:10.1111/cod.13666.
- [24] Fujita H, Nograles KE, Kikuchi T, et al. Human Langerhans cells induce distinct IL-22-producing CD4⁺ T cells lacking IL-17 production [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(51) : 21795-21800. DOI:10.1073/pnas.0911472106.
- [25] Mardani M, Torabi Ardakani S, Dastgheib L, et al. Serum levels of IL-22 in patients with oral lichen planus and cutaneous lichen planus [J]. *J Dent (Shiraz)*, 2020, 21 (4) : 330-334. DOI: 10.30476/DENTJODS.2020.84667.1096.
- [26] Shen Z, Du G, Zhou Z, et al. Aberrant expression of interleukin-22 and its targeting microRNAs in oral lichen planus: A preliminary study [J]. *J Oral Pathol Med*, 2016, 45 (7) : 523-527. DOI:10.1111/jop.12404.
- [27] Soumelis V, Liu YJ. From plasmacytoid to dendritic cell: Morphological and functional switches during plasmacytoid pre-

- dendritic cell differentiation [J]. *Eur J Immunol*, 2006, 36(9): 2286-2292. DOI:10.1002/eji.200636026.
- [28] Collin M, Bigley V. Human dendritic cell subsets: An update [J]. *Immunology*, 2018, 154(1):3-20. DOI:10.1111/imm.12888.
- [29] Reinartz SM, van Tongeren J, van Egmond D, et al. Dendritic cell subsets in oral mucosa of allergic and healthy subjects [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0154409. DOI: 10.1371/journal.pone.0154409.
- [30] Chanprapaph K, Pomsong C, Tankunakorn J, et al. Comparative analyses of clinical features, histopathology, and CD123 immunohistochemistry of oral lupus erythematosus, lichen planus, and other lichenoid lesions [J]. *Dermatology*, 2021, 238(3):464-475. DOI:10.1159/000517971.
- [31] Santoro A, Majorana A, Roversi L, et al. Recruitment of dendritic cells in oral lichen planus [J]. *J Pathol*, 2005, 205(4): 426-434. DOI: 10.1002/path.1699.
- [32] de Vries HJ, Teunissen MB, Zorgdrager F, et al. Lichen planus remission is associated with a decrease of human herpes virus type 7 protein expression in plasmacytoid dendritic cells [J]. *Arch Dermatol Res*, 2007, 299(4): 213-219. DOI: 10.1007/s00403-007-0750-0.
- [33] Nahidi Y, Tayyebi Meibodi N, Ghazvini K, et al. Association of classic lichen planus with human herpesvirus-7 infection [J]. *Int J Dermatol*, 2017, 56(1):49-53. DOI:10.1111/ijd.13416.
- [34] Ma J, Zhang J, Zhang Y, et al. The magnitude of the association between human papillomavirus and oral lichen planus: A meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0161339. DOI: 10.1371/journal.pone.0161339.
- [35] Alaizari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, et al. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis [J]. *Aust Dent J*, 2016, 61(3): 282-287. DOI: 10.1111/adj.12382.
- [36] Choi E, Huei PY, Yang S. Erosive oral lichen planus after pegylated-interferon therapy for chronic hepatitis B [J]. *JAAD Case Rep*, 2018, 4(3): 274-276. DOI: 10.1016/j.jder.2017.09.034.
- [37] Alculumbre S, Raieli S, Hoffmann C, et al. Plasmacytoid pre-dendritic cells (pDC): From molecular pathways to function and disease association [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2019, 86: 24-35. DOI:10.1016/j.semcdb.2018.02.014.
- [38] Ullrich KA, Schulze LL, Paap EM, et al. Immunology of IL-12: An update on functional activities and implications for disease [J]. *EXCLI J*, 2020, 19: 1563-1589. DOI: 10.17179/excli2020-3104.
- [39] Macri C, Pang ES, Patton T, et al. Dendritic cell subsets [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2018, 84: 11-21. DOI: 10.1016/j.semcdb.2017.12.009.
- [40] Yamauchi M, Moriyama M, Hayashida JN, et al. Myeloid dendritic cells stimulated by thymic stromal lymphopoietin promote Th2 immune responses and the pathogenesis of oral lichen planus [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0173017. DOI: 10.1371/journal.pone.0173017.
- [41] Pakalniškytė D, Schraml BU. Tissue - specific diversity and functions of conventional dendritic cells [J]. *Adv Immunol*, 2017, 134: 89-135. DOI: 10.1016/bs.ai.2017.01.003.
- [42] 王雅慧,郝一龙,唐帆,等.口腔扁平苔藓与自身免疫性甲状腺疾病共存的免疫机制探讨[J].*浙江大学学报(医学版)*, 2021, 50(2):222-228. DOI:10.3724/zdxbyxb-2021-0124.

(收稿日期:2022-06-27)

(本文编辑:王嫚)