

## مقایسه تعداد و محل انتشار سلول‌های $S^{+100}$ ، $CD^{+4}$ ، $CD^{+8}$ در لیکن پلان دهانی و ضایعات لیکنویدی مخاط دهان با روش رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی

غلامرضا جهانشاهی\*، اشکان نگین تاجی<sup>۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** افتراق بین لیکن پلان دهانی و ضایعات لیکنوید مخاط دهان ناشی از داروها، هم از لحاظ بالینی و هم از لحاظ هیستولوژیک بسیار مشکل است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی توانایی‌های کاربردی روش ایمونوهیستوشیمیایی در افتراق بین این ضایعات بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، ۳۰ نمونه لیکن پلان دهانی و ۶۰ نمونه ضایعات لیکنوید مخاط دهان، به منظور بررسی تعداد و محل انتشار سلول‌های لانگرهانس  $S^{+100}$  و لنفوسیت‌های  $CD^{+4}$ ،  $CD^{+8}$  رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی شدند. برای رنگ‌آمیزی از روش استاندارد بیوتین-استرپتاویدین و Antigen retrieval استفاده شد. اطلاعات به دست آمده در نرم‌افزار SPSS توسط آزمون من‌ویتنی (Mann-Whitney) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** سلول‌های  $CD^{+4}$  و  $CD^{+8}$  در هر دو گروه در نواحی پاپیلر کوریوم و رتیکولر کوریوم بدون اختلاف واضحی از نظر تعداد و محل انتشار توزیع یافته بودند. از نظر توزیع سلول‌های  $S^{+100}$  نیز تفاوتی ملاحظه نشد ولی تعداد سلول‌های  $S^{+100}$  در ناحیه اپی‌تلیوم لیکن پلان دهانی با ضایعات لیکنوید مخاط دهان تفاوت داشتند. **نتیجه‌گیری:** تعداد سلول‌های  $S^{+100}$  در لیکن پلان دهانی با ضایعات لیکنویدی متفاوت بود به نظر می‌رسد این دو گروه، علی‌رغم شباهت زیادی که دارند، احتمالاً دارای پاتورن‌ز متفاوتی باشند. مطالعه در مورد سلول‌های پیش‌گفت همراه با پیگیری بیماران توصیه می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** لیکن پلان دهانی، ضایعات لیکنوید دهانی، ایمونوهیستوشیمیایی،  $S^{+100}$ ،  $CD^{+8}$ ،  $CD^{+4}$

\* دکتر غلامرضا جهانشاهی (دانشیار)،  
گروه آسیب‌شناسی دهان، دانشکده  
دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی  
اصفهان، خیابان هزارجریب، اصفهان.  
jahanshahi@dnt.mui.ac.ir

۱: دندان‌پزشک.

این طرح با شماره ۸۳۱۸۹ در دفتر  
هماهنگی طرح‌های پژوهشی معاونت  
پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
ثبت شده و هزینه‌های آن از طرف این  
معاونت پرداخت گردیده است.

این مقاله در تاریخ ۸۴/۱۱/۲۵ به دفتر  
مجله رسیده، در تاریخ ۸۵/۲/۲۲ اصلاح  
شده و در تاریخ ۸۵/۳/۱۰ تأیید گردیده  
است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان  
۱۳۸۵؛ ۲(۱): ۲۱ تا ۲۸

### مقدمه

سلول‌های لانگرهانس ( $S^{+100}$ ) و لنفوسیت‌های  $CD^{+4}$  و  $CD^{+8}$  نقش مهمی را در پاتورن‌ز آن ایفا می‌کنند [۲]. این در حالیست که افتراق آن از ضایعات لیکنوید مخاط دهان ناشی از داروها، هم از لحاظ بالینی هم از لحاظ هیستولوژیک بسیار دشوار

لیکن پلان، اختلال شایع جلدی مخاطی است که در یک درصد جمعیت مشاهده می‌شود و حدود ۹ درصد از ضایعات مخاط دهان را تشکیل می‌دهد. هرچند اتیولوژی آن ناشناخته است [۱]، اما

ویژگی‌های کلی نمای هیستولوژیک لیکن‌پلان پس از اصلاح توسط WHO به این شرح اعلام شد: وجود ارتشاح نوار مانند سلول‌ها در بخش سطحی بافت همبند (پاپیلر کوریوم) که عمدتاً از لنفوسیت‌ها تشکیل شده است، علائمی از وجود دژنراسانس مآیی در طبقه بازال اپی‌تلیوم و عدم وجود دیسپلازی اپی‌تلیالی [۶].

از طرفی، نمای بالینی واکنش لیکنوئیدی ممکن است از تمام اشکال بالینی لیکن‌پلان تقلید کند، از موارد ملایم فقط همراه با ضایعات کراتوتیک، تا ضایعات دردناک با اجزای قرمز و سفید کراتوتیک حتی تا مواردی از التهاب مخاطی منتشر که فاقد اجزای کراتوتیک است، که در چنین مواردی شبیه ارتیم مولتی‌فرم خواهد بود [۷].

همان‌طور که ذکر شد، نمای میکروسکوپی ضایعات لیکنوئیدی مشابه لیکن‌پلان است، هرچند ممکن است به جای ارتشاح نوار مانند لنفوسیت‌ها، ارتشاح سطحی یا عمقی لنفوسیت‌ها در اطراف عروق و سلول‌های آماسی که حاوی ائوزینوفیل، پلاسموسیت و نوتروفیل را نشان دهد و از آن جایی که در نمای بالینی شواهد کمی برای تشخیص افتراقی ضایعات لیکنوئید از لیکن‌پلان وجود دارد، بنابراین، برای تمایز این ضایعات از لیکن‌پلان، باید به مواردی چون ارتباط ضایعه با مصرف دارو، چاشنی‌های غذایی، تماس مخاط با فلزات و وجود بیماری‌های سیستمیک نیز توجه نمود [۸].

لیکن‌پلان یک بیماری اتوایمیون با پاتوژنز ایمنی سلولی است بطوری که حضور T لنفوسیت‌ها و منوسیت‌ها و سلول‌های لانگرهانس را درون و میان غشای پایه و داخل اپی‌تلیوم و همین‌طور لنفوسیت‌ها و منوسیت‌های اطراف عروقی را دلیلی بر واکنش ایمنی سلولی در لیکن‌پلان می‌دانند که فعالیت این سلول‌ها به کمک مارکرهای آنتی‌ژنتیک اپی‌تلیوم منجر به آسیب سیتوتوکسیک در آنها می‌شود [۹].

برای بررسی فعالیت سلول‌های لانگرهانس در لیکن‌پلان، افزایش قابل توجه رسپتورهای MHC II را در این سلول‌ها نشان داده‌اند که این مطلب مبین نقش ایمونولوژیک بسیار مهم سلول‌های لانگرهانس در پیشرفت ضایعه است [۱۰]. پژوهش هیروتا (Hirota) در مورد حضور سلول‌های ایمنی در لیکن‌پلان دهانی روی ۲۴ نمونه نشان داد که اکثر لنفوسیت‌های استرومای

است [۳ و ۴] بطوری که برای تشخیص افتراقی آنها، استفاده از روش ایمونوفلورسانس پیشنهاد شده است [۵]. اما کاربری از این روش، پرهزینه، وقت‌گیر و در شرایط فعلی، به سهولت قابل انجام نیست [۶]. برای جلوگیری از درمان نامناسب و صرف هزینه غیر ضروری، مطالعه حاضر در نظر دارد توانایی‌های کاربردی روش ایمونوهیستوشیمیایی را، که هم یک روش ساده‌تر و کم هزینه‌تر و هم قابل انجام در شرایط فعلی است، در جهت تفکیک ضایعات لیکنوئید مخاط دهان از لیکن‌پلان دهانی مورد بررسی قرار دهد و در این رابطه، فراوانی و محل انتشار سلول‌های  $CD^+4$ ،  $S^+100$ ،  $CD^+8$  به عنوان مبنایی برای مقایسه این دو در نظر گرفته شده است [۲].

در پژوهش‌های اخیر، نشان داده شده که لیکن‌پلان دهانی، یک بیماری اتوایمیون وابسته به ایمنی سلولی است که در آن، انتشار لنفوسیت‌ها در حالت تقریباً منحصری از T لنفوسیت‌ها تشکیل شده است. از آنجایی که اکثر T لنفوسیت‌هایی که در اپی‌تلیوم و یا آنهایی که در مجاورت کراتینوسیت‌های آسیب‌دیده لایه بازال قرار دارند، سلول‌های فعال شده  $CD^+8$  می‌باشند، این سلول‌های اتوسیتوتوکسیک منجر به آپوپتوز سلول‌های اپی‌تلیالی مخاط دهان می‌گردند [۳]. برای توضیح این فرایند، پیشنهاد شده است که یک پاسخ ایمنی به آنتی‌ژن‌های داخلی و خارجی که در محل کراتینوسیت‌های لایه بازال قرار دارند، منجر به فعال شدن سلول‌های لانگرهانس ( $S^+100$ ) می‌گردد، آنگاه سلول‌های لانگرهانس، این آنتی‌ژن‌ها را به لنفوسیت‌های  $CD^+4$  که در اثر ادهیژن مولکول‌ها به محل لامیناپروپریا آمده‌اند، ارائه می‌دهند. سپس سلول‌های  $CD^+4$ ، به کمک سیتوکین‌هایی که در پاسخ به آسیب سلولی تولید می‌کنند، به همراه ادهیژن مولکول‌ها، باعث تحریک شدن لنفوسیت‌های  $CD^+8$  می‌گردند و در نهایت، به دنبال این فرایندها، سلول‌های سیتوتوکسیک  $CD^+8$  باعث تخریب سلول‌های اپی‌تلیالی می‌شوند [۴].

نمای میکروسکوپی لیکن‌پلان یک نمای اختصاصی نیست، زیرا مواردی مانند واکنش‌های لیکنوئید ناشی از دارو و یا ناشی از آملگام، لوپوس اریتماتوز و استوماتیت زخمی مزمن (Chronic Ulcerative Osteomyelitis) هم ممکن است نمایی مشابه نمای لیکن‌پلان دهانی داشته باشند [۵]. بنابراین، در سال ۲۰۰۳،

$CD^+8$  در لیکن پلان بیشتر از تعداد سلول‌های  $CD^+8$  در ضایعات لیکنوئید بوده و همینطور، محل انتشار این سلول‌ها در لیکن پلان دهانی بیشتر اپی‌تلیوم و کمی هم در ناحیه پاپیلر کوریوم بوده است در حالی که در ضایعات لیکنوئید، این محل بیشتر پاپیلر کوریوم و بسیار اندک در اپی‌تلیوم مشاهده شده‌اند.

از آن جایی که نتایج مطالعات قبلی همگی مشابه و همسو نبودند، بنابراین، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تعداد و محل انتشار سلول‌های  $S^+100$ ،  $CD^+4$  و  $CD^+8$  در لیکن پلان دهانی و ضایعات لیکنوئیدی مخاط دهان با روش رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی انجام شد.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، نمونه‌های مورد مطالعه شامل بلوک‌های پارافینی فیکس شده از ضایعات لیکن پلان و ضایعات لیکنوئید مخاط دهان موجود در بایگانی بخش پاتولوژی دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در حد فاصل سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۶۶ بود.

ابتدا، براساس پرونده بیمار و در صورت برقرار بودن شرایط تعریف شده، یعنی، وجود نمای رتیکولر و دو طرفه بودن ضایعات، نمونه‌ها به دو گروه لیکن پلان دهانی و ضایعه لیکنوئیدی مخاط دهان بر حسب نمای بالینی تقسیم شدند [۶]. این نمونه‌ها بعدها به صورت یکسو کور توسط پاتولوژیست مورد مطالعه قرار گرفتند و باز براساس شرایط تعریف شد توسط WHO و بر حسب وجود ارتشاح نوار مانند لنفوسیت‌ها و چگونگی آرایش ارتشاح این سلول‌ها در بخش پاپیلر کوریوم و یا دور عروق و همچنین مشاهده دژنرسانس طبقه بازال، به دو گروه لیکن پلان و لیکنوئید تقسیم شدند. لازم به ذکر است که بر اساس تعریف WHO در صورت مشاهده دیسپلازی سلولی، نمونه از مطالعه خارج می‌شد. در نهایت، مواردی که هم از نظر بالینی و هم میکروسکوپی واجد شرایط بودند، در گروه لیکن پلان دهانی و بقیه که حتی یکی از شرایط را نداشتند، در گروه لیکنوئید قرار داده شدند. به این ترتیب، ۳۰ نمونه برای لیکن پلان و ۶۰ نمونه نیز برای لیکنوئید براساس مطالعات قبلی  $\delta 1=5/37$  و  $\delta 2=3/24$  به شرح زیر تعیین گردیدند:

سطحی (پاپیلر کوریوم) سلول‌های  $CD^+4$  می‌باشند و تعداد کمتری از این سلول‌ها را سلول‌های  $CD^+8$  تشکیل می‌دهند در حالی که این توزیع در ناحیه اپی‌تلیوم برعکس بود، یعنی، اکثریت سلول‌های  $CD^+8$  مشاهده شدند و تعدادی از سلول‌های لانگرهانس و ماکروفاژ نیز در لایه‌های پایینی اپی‌تلیوم، بخصوص جاهایی که دژنراسیون رخ داده بود، مشاهده شدند و نهایتاً، نتیجه گرفته شد که سلول‌های لانگرهانس و ماکروفاژها نقش مهمی را در ارائه آنتی‌ژن ایفا می‌کنند و یک ایمنی سلولی وابسته به سلول‌های T سیتوتوکسیک ( $CD^+8$ ) و T کمک‌کننده ( $CD^+4$ ) را به عنوان پاتوژن لیکن پلان پیشنهاد کردند [۱۱]. در مطالعه‌ای، یافته‌های هیستولوژیک و ایمونوهیستوشیمیایی در لیکن پلان دهانی شامل ترشح T لنفوسیت‌ها در بافت همبند زیر مخاط با تجمع در ناحیه غشای پایه و بروز MHC II در سلول‌های  $CD^+8$  مربوط به ضایعات لیکنوئید را به واکنش حساسیت تأخیری نوع چهارم نسبت داده‌اند [۱۲] بطوری که سلول‌های هدف برای T لنفوسیت‌ها در ضایعات لیکن پلان در پژوهشی کراتینوسیت‌های لایه بازال معرفی شده‌اند [۱۳].

در خصوص نحوه انتشار سلول‌های  $S^+100$ ،  $CD^+4$  و  $CD^+8$  در لیکن پلان و ضایعات لیکنوئیدی [۲]. با استفاده از همین مارکرها بررسی‌هایی را در خصوص پاتوژن لیکن پلان به عمل آورده‌اند [۱۴ و ۱۵] که جمع‌بندی مجموعه کارهای صورت گرفته را، که گاهی دارای نکات قابل بحث هم می‌باشد، می‌توان به صورت زیر خلاصه نمود:

از نظر تعداد و محل انتشار سلول‌های  $S^+100$ ،  $CD^+4$ ،  $CD^+8$  در مقایسه دو حالت لیکن پلان دهانی (OLP) و ضایعات لیکنوئید مخاط دهان (OLL) چنین بیان شده است که اگرچه حضور  $S^+100$ ‌های فعال و افزایش یافته در اپی‌تلیوم برای لیکن پلان دارای ارزش تشخیصی است، ولی از نظر تعداد و محل انتشار سلول‌های  $S^+100$  در اپی‌تلیوم، بین دو گروه، تفاوت چندانی گزارش نشده است. همچنین در مورد تعداد سلول‌های  $CD^+4$  و محل انتشار آن، که بخش پاپیلر کوریوم و رتیکولر کوریوم می‌باشد، در دو گروه، تفاوت قابل ملاحظه‌ای بیان نشده است. آنچه در مطالعات گذشته بین دو گروه، متفاوت اعلام شده، تعداد و محل انتشار سلول‌های  $CD^+8$  می‌باشد، بدین معنی که تعداد سلول‌های

داده‌های پژوهش پس از جمع‌آوری، به منظور مقایسه میانگین تعداد و توزیع فراوانی محل انتشار سلول‌های  $S^+100$ ،  $CD^+4$  و  $CD^+8$  در دو گروه توسط نرم‌افزار SPSS-13 و آزمون من‌ویتنی (Mann-Whitney) با سطح معنی‌دار  $0.05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## نتایج

در لیکن‌پلان دهانی (OLP) سلول‌های  $CD^+4$  بیشتر در ناحیه پاپیلرکوریوم و به طور متوسط در رتی‌کولرکوریوم و مختصری در اپی‌تلیوم توزیع شده بودند (شکل ۱). همین‌طور سلول‌های  $CD^+8$  بیشتر در محل پاپیلرکوریوم توزیع یافته بودند و در نواحی رتی‌کولرکوریوم و اپی‌تلیوم در حد متوسط مشاهده شدند در حالی که تعداد این سلول‌ها بیشتر از سلول‌های  $CD^+4$  بوده (شکل ۲). ولی اکثر سلول‌های منوکلونالی که مشاهده شدند، سلول‌های  $S^+100$  بودند که به صورت غالبی در محل پاپیلرکوریوم وجود داشتند (شکل ۳).

در ضایعات لیکنوئید دهانی، سلول‌های  $CD^+4$  بیشتر در محل پاپیلرکوریوم و در حد متوسط در نواحی رتی‌کولرکوریوم و اپی‌تلیوم مشاهده شدند (شکل ۴). این در حالی است که توزیع سلول‌های  $CD^+8$  نیز بیشتر در ناحیه پاپیلرکوریوم بود. همچنین در نواحی رتی‌کولرکوریوم و اپی‌تلیوم، توزیع این سلول‌ها در حد متوسط مشاهده شد با این تفاوت که تعداد سلول‌های  $CD^+8$  بیشتر از سلول‌های  $CD^+4$  بود (شکل ۵). اما آنچه بیشتر از همه قابل توجه می‌باشد توزیع غالب سلول‌های  $S^+100$  در ناحیه پاپیلرکوریوم بود (شکل ۶).

در مقایسه تعداد و محل انتشار سلول‌های  $S^+100$ ،  $CD^+4$  و  $CD^+8$  در دو گروه لیکن‌پلان دهانی و ضایعات لیکنوئید مخاط دهان، تعداد سلول‌های  $S^+100$  در دو گروه به صورت قابل‌ذکری متفاوت بود. بدین معنی که نسبت سلول‌های  $S^+100$  در ناحیه اپی‌تلیوم گروه لیکن‌پلان دهانی بیشتر از گروه ضایعات لیکنوئید مخاط دهان مشاهده شد ( $P=0.06$ ) هرچند در ناحیه پاپیلرکوریوم تفاوت معنی‌داری نداشتند.

$$n_1 = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 (\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{k})}{d^2}$$

$$z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$$

$$\alpha = 0.05 \quad k = 2 \quad n_1 = 30$$

$$z_{1-\beta} = 0.84 \quad d = 3 \quad n_2 = 60$$

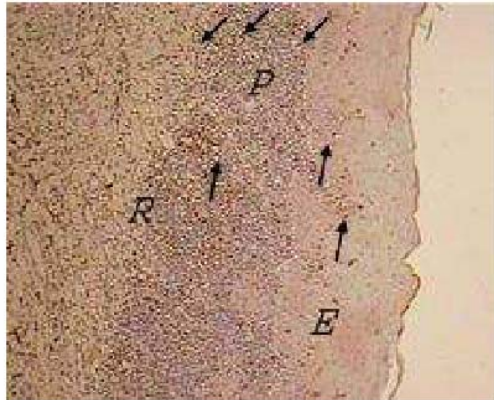
$$1 - \beta = 0.80$$

$$\sigma_1 = 5.37$$

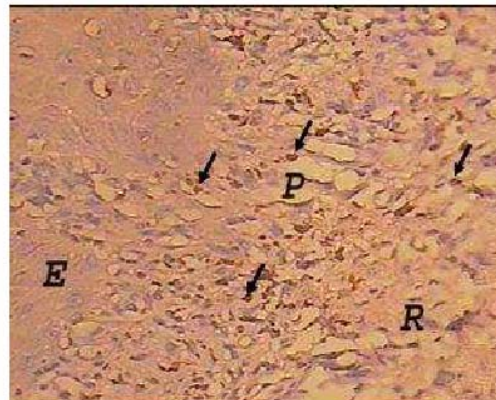
$$\sigma_2 = 3.24$$

به منظور بررسی تعداد و محل انتشار سلول‌های  $S^+100$ ،  $CD^+8$  و  $CD^+4$ ، رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی با استفاده از روش استاندارد بیوتن-استرپتاویدین پس از انجام Antigen Retrieval صورت پذیرفت.

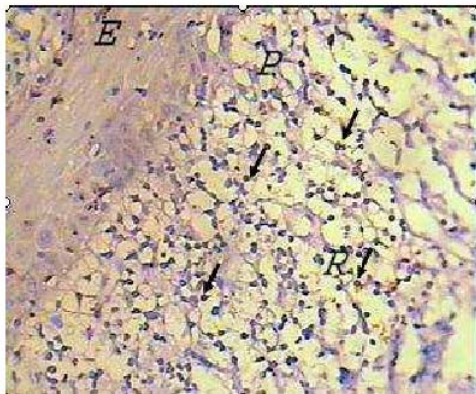
نمونه‌ها برای بررسی میانگین تعداد سلول‌های  $S^+100$ ،  $CD^+8$  و  $CD^+4$  در یک ناحیه با بیشترین رنگ‌پذیری، از لام مربوطه توسط میکروسکوپ نوری و با بزرگمایی  $\times 400$  توسط پاتولوژیست بررسی شد. بدین ترتیب که با درشت‌نمایی  $\times 100$  یک ناحیه با بیشترین رنگ‌پذیری انتخاب گشت و در زمینه مربوطه با درشت‌نمایی  $\times 400$  تعداد ۱۰۰ سلول شمارش شد. پس از آن، نسبت سلول‌های رنگ‌گرفته به این ۱۰۰ سلول محاسبه گردید که نتایج به صورت درصد و با الگوی زیر گزارش شده‌اند: اگر درصد فراوانی سلول‌های مثبت صفر بود، میانگین به صورت (-) یا هیچ (none)؛ اگر درصد سلول‌های مثبت بین ۱ تا ۱۰ بود، میانگین به صورت ( $\pm$ ) یا مختصر (slight)؛ اگر درصد سلول‌های مثبت بین ۱۱ تا ۵۰ بود، میانگین به صورت (+) یا متوسط (moderate)؛ و اگر درصد سلول‌های مثبت بالاتر از ۵۰ بود، میانگین به صورت (++) یا شدید (intense) بیان شدند. برای بررسی توزیع فراوانی محل انتشار این سلول‌ها در نواحی مختلف بافتی، هر ضایعه به سه بخش اپی‌تلیوم، ناحیه پاپیلرکوریوم و ناحیه رتی‌کولرکوریوم تقسیم شد. سپس با در نظر گرفتن این مطلب که سلول‌های  $CD^+8$  و  $CD^+4$  در هر سه بخش بافتی و سلول لانگرهانس در اپی‌تلیوم و ناحیه پاپیلرکوریوم پراکندگی دارند، توزیع فراوانی محل انتشار این سلول‌ها با یکدیگر در دو گروه مقایسه و بررسی گشت.



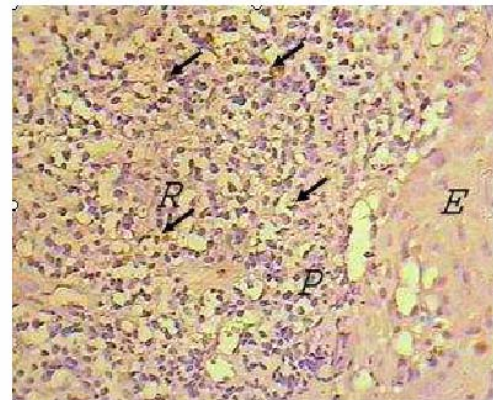
شکل ۴: انتشار سلول‌های  $CD^+_4$  در OLL، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی  $CD^+_4$ ، درشت‌نمایی  $\times 400$ .



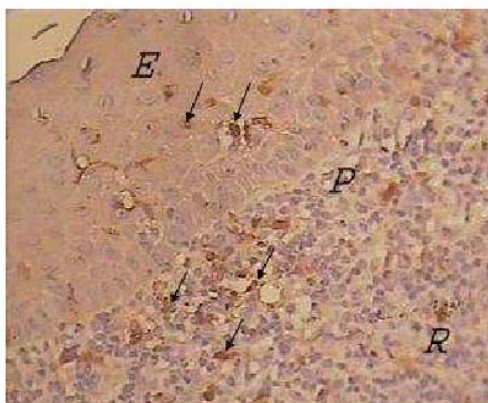
شکل ۱: انتشار سلول‌های  $CD^+_4$  در OLP، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی  $CD^+_4$ ، درشت‌نمایی  $\times 400$ .



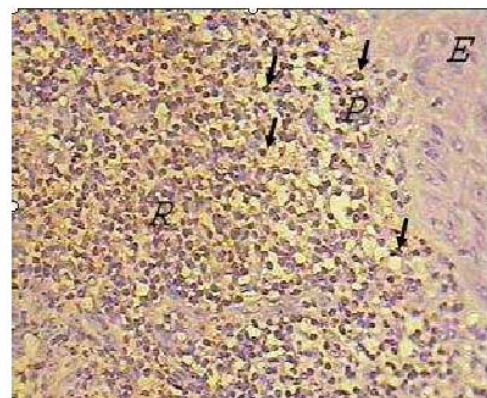
شکل ۵: انتشار سلول‌های  $CD^+_8$  در OLL، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی  $CD^+_8$ ، درشت‌نمایی  $\times 400$ .



شکل ۲: انتشار سلول‌های  $CD^+_8$  در OLP، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی  $CD^+_8$ ، درشت‌نمایی  $\times 400$ .



شکل ۶: انتشار سلول‌های  $S^+_{100}$  در OLL، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی  $S^+_{100}$ ، درشت‌نمایی  $\times 400$ .



شکل ۳: انتشار سلول‌های  $S^+_{100}$  در OLP، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی  $S^+_{100}$ ، درشت‌نمایی  $\times 400$ .

E: اپی‌تلیوم، P: پاپیلرکوریوم، R: رتیкулرکوریوم و پیکان‌ها نشانگر سلول‌های رنگ‌گرفته می‌باشند.

جدول ۱: فراوانی یافته‌های ایمنو‌هیستوشیمیایی در دو گروه

ضایعات لیکنوتیید مخاط دهان (n=۶۰)				لیکن پلان دهانی (n=۳۰)				
-	±	+	++	-	±	+	++	
								<b>سلول‌های <math>S^+100</math></b>
.	%۲۶/۷	%۶۱/۷	%۱/۷	.	%۲۶/۷	%۷۰	%۳/۳	پاپیلر کوریوم
								<b>لنفوسیت‌های <math>CD^+4</math></b>
%۷۶/۷	%۲۱/۷	%۱/۷	.	%۹۰	%۱۰	.	.	اپی‌تلیوم
%۵۱/۷	%۴۵	%۲/۳	.	%۶۳/۳	%۳۳/۳	%۳/۳	.	پاپیلر کوریوم
%۷۸/۳	%۱۶/۷	%۵	.	%۸۳/۳	%۱۳/۳	%۳/۳	.	رتیکولر کوریوم
								<b>لنفوسیت‌های <math>CD^+8</math></b>
%۷۳/۳	%۲۰	%۶/۷	.	%۸۰	%۱۶/۷	%۳/۳	.	اپی‌تلیوم
%۲۸/۳	%۴۱/۷	%۱۱/۷	%۸/۳	%۴۰	%۴۰	%۱۶/۷	%۳/۳	پاپیلر کوریوم
%۶۱/۷	%۲۰	%۱۱/۷	%۶/۷	%۶۶/۷	%۲۳/۳	%۶/۷	%۳/۳	رتیکولر کوریوم

«-» = ۰٪، «±» = ۱۰-۱٪، «+» = ۵۰-۱۱٪، «++» = بیش از ۵۰٪

هدف ما از این مطالعه، مقایسه ویژگی‌های ایمنو‌هیستوشیمیایی لیکن پلان دهانی (OLP) و ضایعات لیکنوتیید مخاط دهان (OLL) بود. در این دو گروه، تفاوت قابل ملاحظه‌ای در تعداد سلول‌های  $S^+100$  مشاهده شد که بسیار نزدیک به یک تفاوت معنی‌دار بود. بدین معنی که سلول‌های  $S^+100$  در ناحیه اپی‌تلیوم OLP در مقایسه با OLL تعداد نسبتاً بالایی داشتند. حال آن که در مطالعات قبلی، چنین تفاوتی از نظر تعداد و محل انتشار سلول‌های  $S^+100$  گزارش نشده بود [۱۱ و ۱۰]. این یافته در مطالعه حاضر با نقش کلیدی سلول‌های لانگرهانس و مونوسیت‌ها در اپی‌تلیوم و نواحی تحت اپی‌تلیالی برای ارائه آنتی‌ژن و پیشرفت بیماری همسو می‌باشد که خود تقویت‌کننده این نظریه است که این دو گروه از ضایعات، علی‌رغم شباهت‌های زیادی که دارند، احتمالاً دارای پاتوژنز متفاوتی هستند.

توتو (Toto) حضور T لنفوسیت‌ها، منوسیت‌ها و سلول‌های لانگرهانس، درون و میان غشای پایه و داخل اپی‌تلیوم را دلیلی این سلول‌ها، آنتی‌ژن را به سلول‌های  $CD^+4$  که به محل لامینا پروپریا (پاپیلر کوریوم) آمده‌اند، برای پیشرفت بیماری ارائه می‌کنند [۲ و ۴]. بنابراین، حضور سلول‌های لانگرهانس در محل

ضایعات لیکنوتیید دهانی توزیع نسبتاً بیشتر سلول‌های  $CD^+8$  را در دو ناحیه پاپیلر کوریوم و رتیکولر کوریوم نسبت به گروه لیکن پلان دهانی نشان دادند که این اختلاف معنی‌دار نبود. به علاوه، در محل اپی‌تلیوم نیز تفاوت قابل ذکری وجود نداشت. همچنین اختلاف معنی‌داری بین توزیع سلول‌های  $CD^+4$  که بیشتر در ناحیه پاپیلر کوریوم و در حد متوسط در ناحیه رتیکولر کوریوم بود، در دو گروه مشاهده نشد. در اپی‌تلیوم هم تفاوتی دیده نشد. از نظر میانگین تعداد سلول‌های  $CD^+4$  و  $CD^+8$  نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری به دست نیامد (جدول ۱).

نتیجه نهایی اینکه تنها موردی که یک اختلاف بسیار نزدیک به معنی‌دار بین دو گروه مشاهده شد، بیشتر بودن تعداد سلول‌های  $S^+100$  در اپی‌تلیوم لیکن پلان دهانی در مقایسه با ضایعات لیکنوتیید دهان بود.

## بحث

بر واکنش ایمنی سلولی در لیکن پلان می‌دانند [۹]. به علاوه، پاتوژنز لیکن پلان را یک واکنش ایمنولوژیک دانسته‌اند که با فعال شدن سلول‌های لانگرهانس آغاز می‌شود، بدین ترتیب که

مطالعات انجام شده، بین تعداد و محل انتشار سلول‌های  $S^+100$  در دو گروه تفاوتی مشاهده نشده است در حالی که در مطالعه حاضر، این سلول‌ها در اپی‌تلیوم لیکن‌پلان دهانی (OLP) بیشتر از ضایعات لیکنوئید دهانی (OLL) انتشار یافته بودند. به علاوه، توزیع سلول‌های  $CD^+8$  در مطالعات گذشته بیشتر در ناحیه اپی‌تلیوم لیکن‌پلان دهانی (OLP) در مقایسه با ضایعات لیکنوئید دهانی (OLL) گزارش شده است، در حالی که در این مطالعه، توزیع غالب این سلول‌ها در محل پاپیلر کوریوم و بطور متوسط در رتیکولر کوریوم بود و تفاوتی هم از این بابت بین دو گروه مشاهده نشد. در واقع نتایج حاصل از این مطالعه را می‌توان به شرح زیر فهرست نمود:

### نتیجه‌گیری

- تعداد سلول‌های  $S^+100$  در ناحیه اپی‌تلیوم لیکن‌پلان دهانی (OLP) و ضایعات لیکنوئید دهانی (OLL) متفاوت بود، بطوری که درصد فراوانی این سلول‌ها در OLP بیشتر از OLL مشاهده شد. البته با توجه به  $P=0/06$  بهتر است با تعداد نمونه بیشتر این موضوع همچنان تحت بررسی قرار داشته باشد.

- در مورد تعداد سلول‌های  $S^+100$  در ناحیه پاپیلر کوریوم در دو گروه تفاوتی مشاهده نشد.

- از نظر محل انتشار سلول‌های  $S^+100$  در دو ناحیه اپی‌تلیوم و پاپیلر کوریوم در دو گروه تفاوتی مشاهده نشد.

- در مورد توزیع سلول‌های  $CD^+4$  و  $CD^+8$  در سه ناحیه اپی‌تلیوم، پاپیلر کوریوم و رتیکولر کوریوم در دو گروه، چه از نظر تعداد و چه محل انتشار سلول‌ها تفاوت قابل‌ذکری مشاهده نشد.

پیشنهاد می‌شود که علاوه بر ادامه این مطالعه، بررسی دیگری با طراحی متفاوت به صورت آینده‌نگر با حجم نمونه بیشتر همراه با پیگیری بیماران با هدف بررسی سلول‌های  $S^+100$ ،  $CD^+4$  و  $CD^+8$  انجام شود. بهتر است در این مطالعه به مدت زمان پیدایش ضایعات نیز توجه نمود. به هر حال، در صورتی که در طی این مطالعه همچنان اختلاف بین تعداد سلول‌های  $S^+100$  مشاهده شود، شاید بتوان از مارکرهای مربوط به سلول‌های لانگرهانس فعال (HLA-DR) و غیر فعال (CD1) نیز توأماً برای بررسی دقیق‌تر پاتوژنز این دو گروه از ضایعات استفاده کرد.

اپی‌تلیوم را برای لیکن‌پلان یک عامل تشخیصی دانسته‌اند که همسو با یافته‌های مطالعه حاضر است [۱۵ و ۱۶].

در این مطالعه، الگوی توزیع سلول‌های  $CD^+8$  برای هر دو گروه تقریباً مشابه بود اگرچه برخلاف مطالعات گذشته، که بیشتر سلول‌های  $CD^+8$  را در ناحیه اپی‌تلیوم گزارش کرده‌اند [۲، ۳ و ۱۷]، این سلول‌ها اکثراً در محل پاپیلر کوریوم و در حد متوسط در ناحیه رتیکولر کوریوم در دو گروه مشاهده شدند [۱۷].

در مطالعه خان (Khan)، ۶۰ تا ۸۰ درصد سلول‌های منوکلونال تحت اپی‌تلیالی در لیکن‌پلان دهانی را سلول‌های  $CD^+8$  گزارش کرده است [۱۴]. در مطالعه حاضر، نسبت بالای فراوانی سلول‌های  $CD^+8$  در ناحیه پاپیلر کوریوم و رتیکولر کوریوم OLL در مقایسه با OLP ممکن است با واکنش حساسیت تأخیری نوع چهارم در ضایعات لیکنوئید شرح داده شود [۱۲]. به علاوه، حضور سلول‌های  $CD^+8$  در لایه‌های اپی‌تلیالی، تحت اپی‌تلیالی (پاپیلر کوریوم) و در محل کراتینوسیت‌های آسیب دیده لایه بازال و سلول‌های  $CD^+4$  در محل لامینا پروپریا بر یک واکنش ایمنی وابسته به سلول‌های T سیتوتوکسیک ( $CD^+8$ ) و T کمک‌کننده ( $CD^+4$ ) نیز دلالت دارد [۲، ۳ و ۱۷]. همچنین، در این مطالعه، الگوی توزیع مشابهی برای سلول‌های  $CD^+4$  در هر دو گروه مشاهده شد، بدین ترتیب که توزیع متوسطی از سلول‌های  $CD^+4$  در محل پاپیلر کوریوم و رتیکولر کوریوم در دو گروه مشاهده شد که فراوانی این سلول‌ها در OLL کمی بیشتر از OLP بود، اگرچه این تفاوت معنی‌دار نبود. ارتشاح سلول‌های  $CD^+4$  از طریق مویرگ‌های ناحیه لامینا پروپریا (پاپیلر کوریوم) در اثر اعمال سلول‌های لانگرهانس، قابل توضیح می‌باشد [۲، ۴، ۱۶، ۱۷ و ۱۹].

نسبت‌های متفاوت سلول‌های  $CD^+8$  و  $CD^+4$  می‌تواند به علت مدت زمان پیدایش ضایعه، تغییرات موضعی و یا تجمع تدریجی سلول‌های  $CD^+8$  در طی پیشرفت بیماری و یا به علت آسیب کراتینوسیت‌های لایه بازال باشد [۱۶ و ۱۷].

بنابراین، می‌بینیم که این مطالعه در مقایسه با پژوهش‌های گذشته، دارای شباهت‌هایی (توزیع غالب سلول‌های  $CD^+4$  در محل پاپیلر کوریوم و در حد متوسط در رتیکولر کوریوم در هر دو گروه) و همچنین تفاوت‌هایی می‌باشد، به این ترتیب که در بیشتر

## قدردانی

همچنین از خانم محمودی به خاطر مساعدت‌های تکنیکی

ایشان، سپاسگزاری می‌شود.

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و معاون

پژوهشی دانشکده دندان پزشکی، به خاطر پشتیبانی مالی و

## منابع

1. جهانشاهی غلامرضا. راهنمای تشخیص افتراقی بیماری‌های دهان. جلد اول. اصفهان: کنکاش. ۱۳۷۴: صفحات ۲۰-۲۵.
2. Mega H, Jiang WW, Takagi M. Immunohistochemical study of oral lichen planus associated with hepatitis C virus infection, oral lichenoid contact sensitivity reaction and idiopathic oral lichen planus. *Oral Dis* 2001; 7(5): 296-305.
3. Sugeran PB, Savage NW. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. *Aust Dent J* 2002; 47(4): 290-7.
4. Villarroel Dorrego M, Correnti M, Delgado R, Tapia FJ. Oral lichen planus: immunohistology of mucosal lesions. *J Oral Pathol Med* 2002; 31(7): 410-4.
5. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2002: 680-4.
6. van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med* 2003; 32(9): 507-12.
7. Wood NK, Gooz PW. Differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions. 5<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby CO. 1997: 75-77.
8. Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS. Burket's oral medicine: diagnosis and treatment. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lipincott Co. 2003.
9. Toto PD, Nadimi HT. An immunohistochemical study of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 60-7.
10. Farthing PM, Matear P, Cruchley AT. The activation langerhans cells in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990; 19(2): 81-5.
11. Hirota J, Osaki T, Tatemoto Y. Immunohistochemical staining of infiltrates in oral lichen planus. *Pathol Res Pract* 1990; 186(5): 625-32.
12. Eversol LR. Immunopathology of oral mucosal ulcerative, desquamative and bullous disease: selective review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77(6): 555-71.
13. Bramati TE, Dekker NP, Lozada-Nur F, Sauk JJ, Regezi JA. Heat shock (stress) proteins and T Lymphocytes in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80(6): 698-704.
14. Khan A, Farah CS, Savage NW, Walsh LJ, Harbrow DJ, Sugeran PB. Th1 cytokines in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2003; 32(2): 77-83.
15. Boisnic S, Frances C, Branchet MC, Szpriglas H, Le Charpentier Y. Immunohistochemical study of oral lesions of lichen planus: diagnostic and pathophysiologic aspect. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; (4): 462-5.
16. Regezi JA, Stewart JC, Lloyd RV, Headington JT. Immunohistochemical staining of langerhans cells and macrophages in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60(4): 396-402.
17. Santoro A, Majorana A, Roversi L, Gentili F, Morrelli S, Vermi W, et al. Recruitment of dendritic cells in oral lichen planus. *J Pathol* 2005; 205(4): 426-34.