

شیوع لیکن پلان دهانی در بیماران آلوده به ویروس هپاتیت C در استان

گیلان در سال ۱۳۸۰

دکتر مریم ربیعی*، دکتر زهرا محتشم امیری**

Prevalence of Lichen planus in HCV infected patients of Gilan province - 2002

¹Rabiei M. DDS, MS, ²Mohtasham Amiri Z. DDS, MS,

¹Assistant Prof. Dept. of Oral Medicine, Dental School, ²Assistant Prof. Dept of Epidemiology, Medical School, Gilan University of Medical Sciences, Gilan-IRAN.

Key Words: Lichen planus, HCV, Prevalence, Gilan

Aim: Due to the importance of Hepatitis C and variations in correlation between HCV and oral lichen planus in different geographic areas, this investigation was conducted to determine the prevalence of oral lichen planus in HCV positive patients.

Methods and materials: This cross sectional investigation has been carried out on 63 HCV positive patients in Hemodialysis center of Gilan province – north of Iran. The data was collected by patients examinations with prepared proforma to record the data. Specified details were also recorded including biographic information, liver enzymes variation, basic diseases and treatment with interferon.

Results: From the total 63 cases, 33 were female and 30 male patients. The mean age of the male group was 43.8 ± 17.4 years, and females were 51.2 ± 12.8 years. Only 3 of the cases had reticular of form of oral lichen planus. No significant difference was seen between the rate of oral lichen planus of hepatitis C positive and Negative patients.

Conclusions: As the prevalence of lichen planus is lower in normal population (0.5-2%) the prevalence of 4.7% for hepatitis C positive patients could be considered as indicator for HCV infection. Beheshti Univ. Dent. J. 2003;21(2):193-200

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت هپاتیت C و تفاوت‌هایی که در همراهی هپاتیت C و ویروسی و لیکن پلان دهانی در نواحی جغرافیایی مختلف وجود دارد، این تحقیق با هدف تعیین شیوع لیکن پلان دهانی در بیماران آلوده به ویروس هپاتیت C انجام گردید.

مواد و روشها: این مطالعه به صورت توصیفی مقطعی بر روی ۶۳ بیمار مبتلا به هپاتیت C که در مراکز همودیالیز استان گیلان شناخته شده بودند انجام شد. روش جمع آوری داده‌ها به صورت معاینه بیماران و ثبت مواردی از قبیل اطلاعات بیوگرافیک، تغییرات آنزیمهای کبدی، بیماریهای زمینه‌ای و موارد درمان انترفرون بود. سپس داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل صورت گرفتند.

یافته‌ها: از این میان ۳۳ نفر زن و ۳۰ نفر مرد بودند. میانگین سن این بیماران در آقایان $43/8$ سال با انحراف معیار $17/4$ و در خانمها $51/2$ سال با انحراف معیار $12/8$ سال بود. از این تعداد تنها سه نفر به لیکن پلان دهانی به فرم رتیکولر مبتلا بودند. شیوع لیکن پلان در

* استادیار گروه بیماریهای دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

** استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

بیماران هپاتیت C معنی دار نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به میزان ۴/۷ درصد شیوع لیکن پلان در بیماران هپاتیت C که از فراوانی بالاتری نسبت به جمعیت نرمال برخوردار است (۲-۰/۵ درصد)، می‌توان لیکن پلان را به عنوان شاخصی جهت هپاتیت C ویروسی دانست و در موارد مشاهده بیماری لیکن پلان دهانی تقاضای تستهای تشخیصی هپاتیت C نمود.

واژه های کلیدی: لیکن پلان، ویروس هپاتیت C

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۳۸۲: جلد ۲۱(۲): صفحه ۱۹۳ الی ۲۰۰

مقدمه

تزریق IV یا خالکوبی دیده می‌شود. I_b در افراد مسن که انتقال خون داشته‌اند بیشتر مشاهده می‌شود^(۳). همچنین پاسخ به درمان نیز در ژنوتیپهای مختلف تفاوت دارد. موفقیت در درمان ژنوتیپهای ۲ و ۳ بیشتر از ۱ و ۴ است^(۲).

ریسک فاکتورهای انتقال بیماری شامل تزریق خون طولانی مدت، استفاده از داروهای تزریقی، خالکوبی، مصرف کوکابین، انتقال خون، تیغهای اصلاح و مسواک می‌باشد. HCV از بزاق هم جدا شده است. Porter و Lodi (۲۰۰۱) ارتباطی بین سطح HCV در بزاق با اعمال کبد را مطرح می‌کنند^(۳).

آلودگی با ویروس HCV در ۱۹ درصد موارد باعث مرگ می‌شود، در ۱۵-۵ درصد سیروز مزمن کبدی و نارسائیهای کبدی مشاهده می‌شود. ریسک کارسینوم هپاتوسلولر در این افراد با عواملی مانند مصرف الکل، جنس، سن آلودگی و میزان نقص ایمنی و ژنوتیپ HCV ارتباط دارد^(۲). عفونت هپاتیت C نه تنها باعث بیماریهای کبدی می‌شود بلکه تظاهرات خارج کبدی مانند لیکن پلان دهانی (بخصوص فرم اروزیو آن) و کانسر دهان نیز دارد^(۴). همچنین باعث خشکی دهان در بیماران^(۲) و در بعضی موارد بزرگی غده پاروتید می‌شود^(۴).

ویروس هپاتیت C یکی از عواملی است که باعث بیماریهای مزمن کبدی و کارسینوم هپاتوسلولر می‌شود^(۱). مدتهاست که ارتباط این بیماری با لیکن پلان دهانی مطرح می‌شود^(۱).

در سالهای اخیر این ویروس در دنیا به شدت گسترش یافته است. ۱۷۰ میلیون نفر در دنیا به این ویروس آلوده هستند. تا مدتها این ویروس در گروه non A non B دسته بندی می‌شد و در سال ۱۹۸۹ به عنوان ویروس هپاتیت C شناخته شد. HCV ویروس حاوی اسید ریبونوکلیک تک رشته‌ای (RNA) می‌باشد. تنوع ژنومیک بالایی دارد که ناشی از موتاسیونهایی است که طی بازنویسی ایجاد می‌شود^(۲). این ویروس بیش از ۹۵۰۰ نوکلئوتید دارد^(۳). در سال ۱۹۹۴ تقسیم بندی آن به گروهها و زیرگروهها صورت گرفت. این ویروس در نواحی جغرافیایی مختلف انتشار متفاوتی دارد. زیر گروه I_b در ژاپن و آمریکا و اروپا شایع است. Type 3 که شایعترین فرم آن است در تایلند، سنگاپور و بعضی نواحی هند و Type 4 در خاورمیانه و آفریقای مرکزی یافت می‌شود.

ژنوتیپ این ویروس می‌تواند منعکس کننده نحوه آلودگی نیز باشد. در اروپا نوع 3 در جوانان با تاریخچه

است. سطح سرمی (AST) و (ALT) در مبتلایان به لیکن پلان بالاتر از سطح نرمال گزارش شده است.^(۵)

اولین بار در سال ۱۹۹۴ Carrozo و Candolfo در ایتالیا با گزارش ۱۰ مورد همراهی لیکن پلان دهانی در بیماران آلوده به ویروس هپاتیت C به ارتباط بین این دو بیماری پی بردند. در این مطالعه اکثر بیماران فرم اروزیو لیکن پلان را نشان می دادند.^(۶)

در مطالعات بعدی همراهی بین لیکن پلان دهانی و عفونت HCV در سایر نقاط دنیا بررسی شد. بیشترین همراهی در کشورهای اروپا از جمله ایتالیا و ژاپن بود. سایر کشورها مانند آمریکا نیز فراوانی بالای این دو بیماری را با هم نشان دادند.

در بعضی کشورها نیز مانند انگلستان ارتباطی بین این دو بیماری مشاهده نشد.^(۳)

در مطالعه دیگری در کشور هلند نیز که Van der wool و Van der Meij (۲۰۰۰) انجام دادند بین لیکن پلان دهانی و هپاتیت C ارتباطی نیافتند که البته این نکته قابل ذکر است که در این کشور فراوانی نسبی هپاتیت C نیز بسیار اندک است و شیوع آن از ۰/۷-۰/۱ در ۵۴۳۴ گیرنده خون می باشد.^(۷)

Carrozo و همکاران (۱۹۹۹) در مطالعات دیگری سعی بر نشان دادن نقش خود ایمنی در لیکن پلان دهانی و بیماران مبتلا به HCV داشتند اما در این بیماران شواهدی از تخریب ایمونولوژیک کبد بدست نیامد و پاسخهای ایمنی هومورال نیز غیر طبیعی نبودند ولی ایموگلوبولین‌های سرم کمی بالاتر از گروه کنترل بودند. در این مطالعه ارتباط معنی دار بین همراهی هپاتیت C و ویروسی و لیکن پلان دهانی با اتوآنتی بادیهای آنتی اپی تلیال بدست نیامد.^(۸)

در طی مطالعه دیگری Carrozo و همکاران (۲۰۰۰) به

جهت تشخیص HCV در بیماران مبتلا به هپاتیت در سال ۱۹۹۰ از روش ELISA نسل اول استفاده می شد که نتایج متفاوتی داشت. در این زمان به طور چشمگیری روش assay پیشرفت نمود و نسل سوم ELISA توانست anti HCV را در ۹۵ درصد افراد آلوده مشخص کند. آنتی بادیهای HCV معمولاً تا بعد از دوره عفونت حاد ظاهر نمی شوند و این زمان از ۳-۱ ماه و در بعضی ها تا ۱۲ ماه طول می کشد. تستهای تکمیلی شامل Western blot و تعیین مواد ژنتیکی RNA توسط واکنش زنجیره پلیمرز (PCR) می باشد. پیشرفت آهسته فیبروز کبدی توسط بیوپسی کبد مشخص می شود. همچنین زمانی که نسخه برداری ویروسی روی می دهد سطح آنزیمهای آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) بالا خواهد رفت.^(۱)

درمان در اینگونه بیماران محدود کردن مصرف الکل می باشد. انترفرون آلفا 2b (IFN) می تواند در درمان HCV موثر باشد. عوارض جانبی انترفرونها شامل واکنشهای شبه آنفولانزا با تب، میالژی، سردرد، تعریق و خستگی می باشد. عوارض جانبی ویروس شامل سرکوب مغز استخوان، بیماریهای اعصاب و روان می باشد. تغییرات سطح نوتروفیل و پلاکتها باید در نظر گرفته شود. درمان توام انترفرون و ribavirin هم موفقیتهایی نشان داده است.^(۱)

لیکن پلان، بیماری پوستی مخاطی نسبتاً شایعی است که پراکندگی آن به طور متوسط ۲-۵٪ درصد جمعیت می باشد. اتیولوژی آن در اکثر موارد ایدیوپاتیک و ناشی از ایمنی با واسطه سلولی است که سبب دژنراسانس لایه بازال می شود. بروز لیکن پلان در موارد استرسهای روانی، مصرف بعضی از داروها از جمله آنتی روماتوئید و ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) نیز دیده شده

این مراکز صورت گرفت تمام بیماران HCV مثبت جهت معاینه دهانی در روزهای خاصی به این مراکز مراجعه نمودند. بیماران در مراکز رودبار، رودسر، لنگرود، لاهیجان، رشت، فومن، صومعه سرا، انزلی و طالش توسط متخصص بیماریهای دهان معاینه شدند. فرم اطلاعاتی مشتمل بر اطلاعات بیوگرافیک، طول مدت دیالیز، زمان ابتلای HCV، پیوند قبلی، سابقه ترانسفوزیون قبلی، بیماریهای زمینه‌ای دیگر که می‌تواند در ایجاد لیکن پلان دخالت کند مانند بیماریهای قند، فشارخون، ناراحتی‌های عصبی، درمان کبدی با انتروفرون، داروهای خاصی که بتوانند ضایعات لیکنوئید ایجاد کنند و وضعیت مخاط دهان برای بیماران لیکن پلان بود برای هر بیمار تکمیل گردید.

تستهای لابراتواری ALT و AST بیماران که در پرونده آنها موجود بود بررسی و میزان آخرین Hb موجودشان ثبت شد. جهت انجام معاینه دهانی بیماران، اجازه بیمار الزامی بود و در صورت عدم تمایل بیمار از انجام معاینه خودداری می‌شد. بدین شکل تعداد بیماران مورد مطالعه به ۶۳ نفر تقلیل یافت. ملاحظات کنترل عفونت نیز با استفاده از ماسک و دستکش و آسپلنگ یکبار مصرف صورت گرفت.

یافته‌ها

در این گروه ۷۰ نفری تعداد ۶۳ نفر مورد معاینه قرار گرفتند (جدول ۱). از این تعداد ۳۳ نفر زن و ۳۰ نفر مرد بودند (جدول ۲). میانگین سن آقایان ۴۳/۸ سال با انحراف معیار ۱۷/۴ و در خانمها ۵۱/۲ با انحراف معیار ۱۲/۸ می‌باشد.

دامنه یا طول مدت دیالیز در افراد مورد مطالعه از ۲۰ سال تا یک ماه متفاوت بود. میانگین آن در خانمها ۵/۷۸

بررسی نقش HGV و وجود ارتباط هپاتیت C ویروسی و لیکن پلان دهانی پرداختند. هپاتیت G ویروسی از طریق خون منتقل شده، تک رشته‌ای حاوی RNA و احتمالاً از خانواده flaviviridae می‌باشد. اما هیچگونه نقشی در تاثیر HGV بر این همراهی یافت نشد^(۹).

این تحقیق با توجه به تفاوت در میزان همراهی هپاتیت C و لیکن پلان دهانی در مناطق جغرافیایی مختلف و با هدف بررسی فراوانی لیکن پلان در افراد مبتلا به هپاتیت C که از طریق دیالیز و انتقال خون مبتلا شده بودند در این منطقه صورت گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت مقطعی در بیماران مبتلا به هپاتیت C مراکز همودیالیز استان گیلان صورت گرفت. گروه مورد مطالعه از میان بیماران مبتلا به هپاتیت C که در مراکز همودیالیز استان گیلان بودند، انتخاب شد. علت این انتخاب ریسک بالای هپاتیت C در گروهی است که انتقال خون داشته‌اند. زمان انجام مطالعه آذر و دی ماه سال ۱۳۸۰ است. در این استان ۱۰ مرکز همودیالیز موجود است که در ۹ مرکز بیماران مبتلا به هپاتیت C دیالیز می‌شوند.

از میان ۲۹۰ بیماری که در این مراکز همودیالیز می‌شوند تست anti-HCV جهت این بیماران هر سه ماه تقاضا می‌شد. همچنین تستهای (AST) و (ALT) در اکثر مراکز درخواست می‌شد. علاوه بر آزمایشهای فوق تستهای روتین Hb و Ca و p و BUN ... نیز صورت می‌گرفت. ۷۰ نفر بیمار مبتلا به HCV در این مراکز موجود می‌باشد. با توجه به شرایط خاص بیماران و عدم امکان حضور در دانشکده، معاینه در دانشکده دندانپزشکی گیلان امکان پذیر نبود. طی هماهنگی که با

لیکن پلان در این بیماران به شکل رتیکولر بود. ضایعه در دو نفر در گونه و یک نفر در لب پایین مشاهده شد.

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به هپاتیت C در مراکز دیالیز استان گیلان

شهر	تعداد	درصد
رشت	۲۵	۳۹/۶
لاهیجان	۱۰	۱۵/۸
لنگرود	۲	۳
صومعه سرا	۸	۱۳/۴
فومن	۳	۴/۷
رودبار	۴	۶/۳
رودسر	۴	۶/۳
طالش	۵	۷/۹
انزلی	۲	۳
جمع	۶۳	۱۰۰

سال با انحراف معیار $3/55$ و در آقایان $4/76 \pm 6/76$ سال بود. میانگین زمان ابتلا به HCV در بیماران $1/26 \pm 1/91$ سال بود. تغییرات AST در خانمها $27/7 \pm 12/3$ و در آقایان $26/6 \pm 13/34$ بود. تغییرات ALT در خانمها $18/06 \pm 30/07$ و در آقایان $18/05 \pm 28/1$ بود (جدول ۳). تغییر (Hb) هموگلوبین این بیماران $1/63 \pm 8/81$ در خانمها و $1/89 \pm 9/21$ در آقایان است.

۱۵ نفر از بیماران جهت درمان مشکلات کبدی اینترفرون دریافت کردند که ۹ نفر زن و ۶ نفر دیگر مرد بودند. پیوند قبلی کلیه در ۹ بیمار دیده شد.

در گروه بیماران مبتلا به هپاتیت C مورد مطالعه تنها ۳ بیمار (۴/۷ درصد) مبتلا به لیکن پلان دهانی دیده شد که دو نفر زن و یک نفر مرد بودند. از این سه نفر تنها یک نفر به مدت ۶ ماه جهت انجام پیوند اینترفرون دریافت نموده بود که این پیوند پس زده شد. ضایعه

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به هپاتیت C در مراکز دیالیز استان گیلان به تفکیک جنس

شهر	جنس		مرد		زن		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
رشت	۱۴	۵۶	۱۱	۴۴	۲۵	۱۰۰	۲۵
لاهیجان	۴	۴۰	۶	۶۰	۱۰	۱۰۰	۱۰
لنگرود	۱	۵۰	۱	۵۰	۲	۱۰۰	۲
صومعه سرا	۵	۶۲/۵	۳	۳۷/۵	۸	۱۰۰	۸
فومن	۱	۳۳/۴	۲	۶۶/۶	۳	۱۰۰	۳
رودبار	۳	۷۵	۱	۲۵	۴	۱۰۰	۴
رودسر	۱	۲۵	۳	۷۵	۴	۱۰۰	۴
طالش	۲	۴۰	۳	۶۰	۵	۱۰۰	۵
انزلی	۲	۱۰۰	۰	۰	۲	۱۰۰	۲
جمع	۳۳	۵۲/۳	۳۰	۴۷/۶	۶۳	۱۰۰	۶۳

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار آنزیمهای کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت C در مراکز دیالیز استان گیلان

جمع کل	مرد	زن	
۲۹/۱۲ ± ۱۷/۸۷	۲۸/۱ ± ۱۸/۰۵	۳۰/۰۷ ± ۱۸/۰۶	ALT
۲۷/۳۸ : ۱۲/۵۹	۲۶/۶ ± ۱۳/۳۴	۲۷/۷ ± ۱۲/۳	AST

بحث

در این مطالعه میزان فراوانی لیکن پلان دهانی نسبت به جمعیت عادی بالاتر بوده است (۴/۷ درصد).

این میزان را می توان با سایر نتایج بدست آمده از کشورهای دیگر مقایسه نمود. در مطالعه ای که Carozzo و همکاران در سال ۱۹۹۴ در ایتالیا انجام دادند، وجود ارتباط بین این دو بیماری را مطرح کردند. البته در آن زمان بیماران مبتلا به لیکن پلان فرم اروزیو بطور عمدۀ ضایعه را نشان می دادند، در حالیکه در این بررسی فرم رتیکولر ضایعه به چشم می خورد. بیماران هیچگونه درد و سوزشی از ضایعات نداشتند و تنها با معاینه دهانشان لیکن پلان یافت شد. فرم رتیکولر در جمعیت عادی نیز شایعتر از انواع دیگر آن بود. همچنین ضایعات بیشتر در خانمها مشاهده شد که این نکته نیز با سایر مطالعات همخوانی داشت. اگرچه تعداد بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی کم بود ولی در این افراد نیز ضایعات در دو نفر در گونه و در یک نفر در لب دیده شد که این مورد نیز با سایر مطالعات همخوانی دارد.

نتایج بدست آمده از این بررسی با مطالعه Bagan و همکاران (۱۹۹۸) بود که بر روی ۵۰۵ بیمار مبتلا به هپاتیت C در اسپانیا انجام شد مطابقت داشت. در این گروه تنها ۳/۳۶ درصد افراد به لیکن پلان دهانی مبتلا بودند که این میزان نیز از نظر آماری معنی دار نیست. ایشان همچنین مطالعه ای بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی انجام دادند که ۲۳ درصد افراد این

گروه به هپاتیت C مبتلا بودند. این فراوانی از نظر آماری معنی دار بوده است. همچنین در گروه اول، لیکن پلان دهانی بیشتر به فرم رتیکولر با درگیری گونه، زبان و لثه بوده است^(۱۰).

البته در کشورهای دیگری مانند انگلستان و هلند Van der Meij و همکاران (۲۰۰۰) نیز این ارتباط را مشاهده نکردند و حتی میزان لیکن پلان در این افراد با جمعیت عادی جامعه تفاوتی نشان نداد.

درمان با انترفرون نیز در این مطالعه به صورت معنی دار نمی تواند باعث ایجاد لیکن پلان شود. در حالیکه Fleishman و همکاران (۱۹۹۸) معتقدند درمان انترفرون آلفا طی دوره ۱۲ ماهه می تواند القا کننده اتوآنتی بادی آنتی اپیدرمال باشد. در این بررسی تنها یک نفر از سه بیمار جهت درمان کبدی انترفرون دریافت کرده بود^(۸).

با توجه به تغییر شیوع لیکن پلان در بیماران مبتلا به هپاتیت C در نواحی جغرافیایی مختلف هنوز ارتباط ژنوتیپ خاصی از عفونت هپاتیت C و ویروسی با لیکن پلان دهانی بدست نیامده است و همچنان علت اصلی این تغییر در فراوانی همراهی دو بیماری در ممالک مختلف دنیا پوشیده مانده است.

در حال حاضر بالاتر بودن فراوانی لیکن پلان در جمعیت هپاتیت C و ویروسی تنها عامل نگران کننده می باشد. در هر حال در تحقیقات آینده باید همچنان توسط روشهای مختلف به دنبال زیر گروههای خاص یا

لیکن پلان دهانی و هپاتیت C نشان نمی‌دهد ولی فراوانی لیکن پلان در این گروه بالاتر از جمعیت عمومی می‌باشد. این تحقیقات برخلاف نتایج مطرح شده در کشورهای اروپای جنوبی و ژاپن می‌باشد و می‌تواند تأکیدی بر نقش منطقه جغرافیایی و ژنوتیپ در همراهی هپاتیت C و لیکن پلان دهانی باشد. اما این سؤال همچنان وجود خواهد داشت که آیا ژنوتیپ خاص ویروس هپاتیت C می‌تواند عامل تحریک کننده ایمنی با واسطه سلولی جهت بروز لیکن پلان باشد و این امر نیازمند تحقیقات بیشتری در این زمینه می‌باشد.

عوامل دیگری بود که بتوانند این همراهی را تسهیل کند. لازم است مطالعات بیشتری صورت گیرند تا بتوان لیکن پلان دهانی را اندیکاسیونی برای انجام تستهای سرولوژیک عفونت HCV خواند، هرچند که Nagao (۲۰۰۰) ژنوتیپ ویروس را در ضایعات لیکن پلان دهانی یافت کردند و لیکن پلان را به عنوان تظاهر خارج کبدی هپاتیت C دانسته است.

نتیجه گیری

نتایج بدست آمده از این بررسی ارتباط معنی داری میان

References:

1. Little WJ, Falace AD, Miller SC, Rhodus LN: Medically Compromised Patient Liver Disease. 5th Ed. St. Louis: The CV: Mosby Co. 1997; Chap12:274 -293
2. Coats EA, Walsh L, Logan R: The increasing problem of hepatitis C Virus infection. *Australian Dental J* 2001; 46:13-17
3. Lodi G, Carrozzo M, Hallet R, et al: HCV genotypes in Italian patients with HCV – Related. Oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1994; 26:381-4
4. Nagao Y, Sata M, Noguchi S, et al: Detection of hepatitis C virus RNA in Oral Lichen Planus and Oral Cancer tissues. *J Oral Pathol Med* 2000; 29:259-66
5. Lynch MA, Bright Man VJ, Greenberg MS: Burkets Oral Medicine. 9th Ed. Lippincott Co. Philadelphia, 1994; Chap3:99 -111
6. Gandolfo S, Carbone M, Carrozzo M, et al: Oral Lichen Planus and hepatitis C virus (HCV) infection: is there a relationship? A report of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 1994; 23:119-22
7. Van der Meij EH, Vander Waal T: Hepatitis C virus infection and Oral lichen planus a report from the Netherlands. *J Oral Pathol Med* 2000; 29:235
8. Carrozzo M, Gandolfo S, Lodi G, et al: Oral Lichen planus in patients infected or non infected With hepatitis C Virus: The role of autoimmunity. *J Oral Pathol Med* 1999; 28:16-19
9. Lodi G, Carrozzo M, Harris K, et al: Hepatitis G virus associated Oral lichen planus: no influence from hepatitis G virus co infection. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 39-42
10. Bagan JV, Ramon C, Gonzales L, et al: Preliminary investigation of the association of oral Lichen planus and hepatitis C. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998; 85:532-6

۱۱. محتشم امیری - ز، طورچی رودسری - م: بررسی شیوع هیپاتیت C در بیماران همودیالیزی استان گیلان در سال ۱۳۷۹. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان. پایان نامه دکتری پزشکی: شماره

۹۰۹: ۸۰ - ۱۳۷۹