

## بررسی پارامترهای کلینیکی و هیستولوژیکی بیماران مبتلا به اسکواموس سل کارسینوما حفره دهان در دانشکده دندانپزشکی تهران سالهای ۴۵-۱۳۸۱

دکتر نصرت‌اله عشقیار\* - دکتر پوریا مطهری\*\* - دکتر اعظم خورشیدیان\*\*\*

\*- دانشیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

\*\* - استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

\*\*\* - دندانپزشک.

### چکیده

**زمینه و هدف:** اسکواموس سل کارسینوما، شایعترین بدخیمی حفره دهان است که به دلیل عوارض زیاد ناشی از ضایعات و یا ناشی از درمان آنها و درصد بالای مرگ و میر آن، حائز اهمیت می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی پارامترهای کلینیکی و هیستولوژیکی در بیماران مبتلا به این بیماری، مراجعه کننده به بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی تهران انجام شده است.

**روش بررسی:** در این مطالعه Case Series، با بررسی کلیه پرونده‌های بخش پاتولوژی از سال ۱۳۴۵-۱۳۸۱، اطلاعات کلینیکی و هیستولوژیکی مربوط به ۲۷۱ بیمار مبتلا به بیماری مورد نظر از طریق پرونده‌های جراحی و لام‌های آنها جمع‌آوری شد و سپس توسط نرم‌افزار SPSS روایت ۱۱ و آزمون  $\chi^2$  و t آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** درجه بدخیمی در مردها کمی بیشتر از زن‌ها بوده است. حداقل و حداکثر و متوسط سن بیماران ۱۹ و ۸۵ و ۵۶/۷۳ سال و شایعترین دهه سنی بیماران دهه ششم بوده و نسبت مردها به زن‌ها پنج به چهار بوده است. در بیماران جوان، درجه بدخیمی بیشتر از بیماران مسن بود. شایعترین محل درگیری، ریج مندیبل و نادرترین محل لب بالا بود. ضایعات سینوس ماگزیلا و کام نرم، بالاترین درجه بدخیمی و ضایعات لب بالا، پایینترین درجه بدخیمی را داشته‌اند. ۷۴٪ بیماران استعمال دخانیات را ذکر می‌کنند. اکثر ضایعات، کراتین سازی زیاد، آماس و پلئومورفیسم خفیف و رتبه یک داشته‌اند.

**نتیجه‌گیری:** بروز اسکواموس سل کارسینوما در مردان شایعتر از زنان است. افراد بالای پنجاه سال، گروه با ریسک بالا برای این نئوپلاسم می‌باشند. ریج مندیبل، محل شایعی برای بروز ضایعات است. اکثر ضایعات مورد نظر در حفره دهان، دیفراسیون خوب دارند. درجه بدخیمی در مردان و جوانان بیشتر از زنان و افراد مسن است.

**کلید واژه‌ها:** کارسینوم سلول مالپیگی - درجه بدخیمی - پلئومورفیسم.

وصول مقاله: ۸۳/۸/۲۳ اصلاح نهایی: ۸۳/۱۱/۱۴ پذیرش مقاله: ۸۳/۱۱/۲۹

نویسنده مسئول: گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران [eshghyar@tums.ac.ir](mailto:eshghyar@tums.ac.ir)

### مقدمه

عوامل اتیولوژیک مختلفی را برای این کارسینوم ذکر کرده‌اند که شامل: استعمال دخانیات و الکل، سوء تغذیه، ویروس‌ها، اشعه آفتاب، ... می‌باشد. (۲)، شایعترین دهه سنی بیماران، دهه شش و هفت (۶-۷) و در جایی دیگر دهه پنج و شش (۸) ذکر شده است. در کل افراد بالای ۴۵ سال ریسک بیشتری برای

اسکواموس سل کارسینوما (SCC)، شایعترین و مهمترین بدخیمی حفره دهان است که ۹۰٪ (۱) تا ۹۴٪ (۲) کل تومورهای دهان و فکین را تشکیل می‌دهد. وقوع آن برحسب سن، جنس، نژاد فرق می‌کند. (۲)، نسبت ابتلای مرد و زن در مطالعات مختلف ۱:۲ (۱-۳)، ۳:۱ (۴)، ۴:۳ (۵) ذکر شده است.

حال بالینی بیمار، ضایعه و اطلاعات کلینیکی مورد نظر بدست آمد. عوامل بالینی و کلینیکی مورد بررسی شامل: جنس، سن، مصرف دخانیات و محل ضایعه می‌باشد.

در ادامه کار از طریق همان شماره پرونده‌های بیماران، لام‌های مربوط به هر بیمار از بایگانی بخش آسیب‌شناسی جدا گردید، که از ۲۹۸ مورد، ۲۵ لام در بایگانی موجود نبود و دو لام نیز به علت ناقص بودن حذف شد. در نتیجه بررسیها روی ۲۷۱ مورد انجام شد. لام‌ها توسط میکروسکوپ نوری در دانشکده مورد بررسی قرار گرفت. چهار عامل هیستولوژیکی برای مطالعه در نظر گرفته شد که به شرح زیر است: میزان کراتین تومور، میزان آماس، پلئومورفیسم هسته. درجه بدخیمی هر کدام از این عوامل مطابق سیستم رتبه‌بندی جدید می‌باشد. که نوعی سیستم چندمتغیره است، که شکل اصلاح یافته روش Bryne می‌باشد. (۱۳-۱۵)

بدین ترتیب اطلاعات مربوط به پارامترهای کلینیکی و هیستولوژیکی تکمیل شد، سپس توسط نرم افزار SPSS روایت ۱۱ مورد آنالیز قرار گرفت و آزمون  $x^2$  و  $t$  به منظور بررسی وجود ارتباط بین این دو پارامتر انجام شد.

### یافته‌ها

از بین ۲۷۱ نمونه مورد بررسی، ۱۵۱ مورد معادل ۵۵/۷٪ مرد و صدویست مورد برابر ۴۴/۳٪ زن بوده‌اند. نسبت مرد به زن تقریباً ۵:۴ یا ۱/۲۶ بوده است. سن بیماران در گروه مردها از ۱۹-۸۴ سال، با متوسط سنی ۵۶/۷۳ سال و در گروه زنها از ۲۳-۸۵ سال، با متوسط سنی ۵۵/۶۹ سال و در کل بیماران از ۱۹-۸۵ سال، با متوسط سنی ۵۶/۲۶ سال بوده است. بیشترین دهه سنی بیماران، دهه ششم بوده که ۲۸/۱٪ موارد را به خود اختصاص داده است. در مورد استعمال دخانیات، از بین ۲۳ پرونده‌ای که به این موضوع توجه

مبتلا شدن به SCC دارند. (۹)، اما این بدان معنی نیست که جوانان به این ضایعه مبتلا نمی‌شوند. (۱۰-۱۱)، متوسط سن بیماران در مطالعات مختلف ۵۲ سال (۱۲)، ۶۲/۴ سال (۷)، ۵۴/۷ سال (۵) ذکر شده است. شایعترین محل برای ابتلا به SCC، لب پایین، سطوح کناری و شکمی زبان، کف حفره دهان و کام نرم ذکر شده است. (۲)

نمای هیستولوژیکی ضایعه مهمترین راه تشخیص و دسته‌بندی ضایعات می‌باشد. (۱۳)، برحسب میزان بلوغ سلول‌ها و توانایی آنها برای تولید کراتین به سه یا چهار درجه یا رتبه تقسیم می‌شود. (۲)، برای ارزیابی ضایعه و انتخاب درمان آن باید شرایط کلینیکی و هیستولوژیکی توأم در نظر گرفته شود (۱۴) و این در مراکز بزرگ پزشکی که شرایط اطلاعاتی مناسبی در اختیار دارند، امکان‌پذیر است. مطالعه حاضر با هدف بررسی پارامترهای بالینی مربوط به بیماران مبتلا به SCC و نیز ویژگیهای هیستولوژیکی ضایعات در بیماران مراجعه کننده به بخش آسیب شناسی دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران و همچنین بررسی ارتباط بین ویژگیهای بالینی و هیستولوژیکی انجام گرفت.

### روش بررسی

مطالعه انجام شده، از نوع Case Series می‌باشد که به بیان و ارائه آماری در مورد فراوانی ضایعات SCC در دهان و پارامترهای مربوط به آن می‌پردازد. برای انجام این مطالعه، بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انتخاب شد. در قدم اول، کلیه پرونده‌های موجود در بخش مذکور از سال ۱۳۴۵-۱۳۸۱ مورد بررسی قرار گرفت که مجموعاً ۱۱۲۲۷ مورد بود. از بین آنها ۲۹۸ موردی که پاسخ آسیب‌شناسی آنها SCC بود جدا گردید. از طریق شماره پرونده آسیب‌شناسی بیماران، پرونده جراحی بیماران مشخص و شرح

جدول ۱ - توزیع فراوانی رتبه‌بندی

رتبه‌بندی	تعداد	درصد
۱	۱۶۱	۵۹/۴٪
۲	۸۸	۳۲/۵٪
۳	۲۲	۸/۱٪
جمع	۲۷۱	۱۰۰٪

### بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که نسبت مرد به زن، پنج به چهار می‌باشد، که در این خصوص می‌توان به مطالعه انجام شده توسط یزدی و همکاران در دانشکده دندانپزشکی که حاکی از نسبت چهار به سه بوده، اشاره داشت (۵)، اما مقایسه بین مطالعه حاضر و مطالعات Anneroth, Regezi, Neville, Wood (۱-۴) نشان می‌دهد که نسبت بدست آمده در مطالعه حاضر کمتر است، چرا که در مطالعات ذکر شده نسبت‌های سه به یک و دو به یک بیان شده است، در حقیقت یا زنان در مطالعه حاضر به دلایلی بیشتر و یا مردان کمتر مبتلا شده‌اند یا کمتر برای درمان خود مراجعه کرده‌اند. متوسط سن زنها حدود یک سال کمتر از مردهاست، یعنی زنها نسبت به مردها به طور متوسط در سنین کمتری به ضایعات SCC مبتلا می‌شوند. دهه ششم، شایعترین دهه سنی بیماران برای مبتلا شدن می‌باشد. در مطالعات Torossian و Liwellyn نیز این موضوع تأیید شده است. (۶-۸)، متوسط سنی بیماران ۵۶/۲۶ سال بوده است که با مطالعه انجام شده توسط یزدی و همکاران هماهنگی دارد. (۵)

در مورد عامل اتیولوژیک استعمال دخانیات، از بین مواردی که به این موضوع توجه شده بود، ۷۴٪ بیماران مصرف دخانیات را ذکر می‌کنند، پس می‌توان مؤثر بودن استعمال دخانیات را در

کرده بودند ۷۴٪ موارد مصرف دخانیات داشته‌اند و تنها ۲۶٪ بیماران، دخانیات مصرف نمی‌کردند.

شایعترین محل ابتلا به ضایعات SCC، ریج مندیبل بوده که ۲۹٪ موارد را به خود اختصاص داده و بعد از آن زبان می‌باشد که ۲۱٪ موارد را به خود اختصاص داده است و نادرترین محل برای بروز ضایعه، لب بالاست که ۰/۴٪ موارد را به خود اختصاص داده است. در مورد عامل کراتین سازی ضایعات، درجه یک با ۳۴٪ بیشترین درصد را شامل می‌شود و بعد به ترتیب درجات دو، سه و چهار درصد‌های کمتری را به خود اختصاص داده‌اند. در مورد عامل، میزان آماس ضایعات، میزان آماس کم با ۳۸٪ بیشترین درصد را شامل می‌شود و بعد به ترتیب آماس متوسط، زیاد و در آخر ضایعات بدون آماس قرار داشته‌است. در مورد عامل پلئومورفیسم هسته، اکثر ضایعات معادل ۴۵٪، درجه یک بوده‌اند و درجات دو، سه و چهار به ترتیب درصد‌های کمتری را به خود اختصاص داده است. در مورد درجه بدخیمی ضایعات، ۵۹/۴٪ ضایعات، درجه یک و ۳۲/۵٪ ضایعات، درجه دو و ۸/۱٪ ضایعات، درجه سه داشته‌اند. (درجه ۱) درجه بدخیمی در مردها بیشتر از زنها بوده است به طوری که درجه سه در مردها ۹٪ و در زنها ۷٪ موارد را به خود اختصاص داده است.

بین سن و درجه بدخیمی رابطه معنی‌داری پیدا نشد ولی در کل می‌توان گفت از دهه سنی پنجم تا دهه سنی اول، درصد درجه بدخیمی نوع سه افزایش می‌یابد.

بیشترین درصد درجه یک در لب بالا برابر ۱۰۰٪ و کمترین درصد آن در سینوس ماگزیلا و معادل ۳۳٪ می‌باشد. بیشترین درصد درجه دو در سینوس ماگزیلا و معادل ۵۰٪ و کمترین درصد آن در ریج ماگزیلا با ۲۸٪ می‌باشد.

بیشترین درصد درجه سه در سینوس ماگزیلا با ۱۶٪ و کمترین درصد آن در لب بالا با ۰٪ می‌باشد.

وجود داشت، یعنی اکثر تومورها تمایز بالایی از خود نشان می‌دهند. در بررسی یزدی و همکاران که در دانشکده دندانپزشکی انجام شد، همین ترتیب بدست آمد. (۵) Sapp نیز بیان می‌کند که اکثر تومورهای، تمایز خوب تامتوسط و در درصد کمی تمایز ضعیف دارند. (۱۸)، در مورد ارتباط بین جنس و درجه بدخیمی می‌توان نتیجه گرفت که زنها تقریباً درجه بدخیمی پایبندتری نسبت به مردها دارند، البته رابطه معنی‌داری برای این موضوع بدست نیامد. Sapp بیان می‌کند که پروگنوز SCC در مردان بدتر از زنان است. (۱۸)، بین جنس و درجه بدخیمی رابطه قابل قبول و منظمی بدست نیامد ولی در مجموع می‌توان اظهار داشت در جوانان درجه بدخیمی بالاتر از افراد مسن است. لذا می‌توان اظهار داشت هر چه SCC در سنین کمتری ایجاد شود درجه بدخیمی آن بیشتر است و پروگنوز آن ضعیفتر خواهد بود که با مطالعه Torossian تطابق دارد. (۸)

بین محل ضایعه و درجه بدخیمی نیز روابط منظمی بدست نیامد. در زیر زبان و کام نرم بالاترین و در ریح ماگزایلا و لب بالا پایبندترین درجات درجه بدخیمی بدست آمد. Neville کام نرم را مکان شایع برای ضایعات درجه سه و لب پایین را مکانی مستعد برای ضایعات درجه یک می‌داند. (۲)، مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در همه نواحی دهان میزان درجه یک ضایعات بیش از درجه دو و سه بوده است.

به هر حال نتایج بدست آمده در این مطالعه به دلیل ناقص بودن بسیاری از پرونده‌ها قابل تعمیم به جامعه نمی‌باشد و مستلزم رفع این نقیصه در سیستم ثبت اطلاعات است.

### نتیجه‌گیری

نسبت ابتلای مرد به زن ۵:۴ بوده است. متوسط سن بیماران، ۵۶/۷۳ سال و شایعترین دهه سنی بیماران، دهه ششم

بروز ضایعات تأیید کرد، همان‌طور که Neville و Chenyk و Regezi استعمال دخانیات را مهمترین عامل اتیولوژیک ذکر کرده‌اند. (۲،۳،۱۲)

در مطالعه حاضر، شایعترین محل درگیری، ریح مندیبل بوده است و ناحیه خلفی آن مستعدترین محل شناخته شده است، در صورتی که Sapp و Neville لب پایین و در داخل حفره دهان سطوح کناری و شکمی زبان و کف حفره دهان را شایعترین محل، برای بروز SCC دانسته‌اند. (۲-۱۶) در بررسی یزدی و همکاران ریح آلوئول شایعترین محل برای بروز SCC بوده است. (۵)

Kroll & Hoffman نیز لثه ریح آلوئول را در افرادی که از توتون و تنباکوی موضعی استفاده می‌کنند، مستعدترین محل برای بروز SCC می‌دانند. (۱۷)، دلیل اینکه ریح مندیبل در مطالعه حاضر شایعترین محل برای بروز SCC بوده را این‌گونه می‌توان بیان کرد که بیماران زمانی به دندانپزشک مراجعه می‌کنند که مشکلی در دندانها یا نواحی اطراف آن داشته باشند و برای سایر نواحی مثلاً زبان دیرتر مراجعه می‌کنند و در آن موقع ضایعه پیشرفت کرده و به ناچار به مراکز مجهزتری جهت انجام درمانهای تکمیلی ارجاع داده می‌شوند.

نادرتترین محل برای بروز SCC، لب بالا بوده است. Neville هم لب بالا را محل شایعی برای بروز SCC نمی‌داند. (۲)، در بررسی هیستولوژیکی ضایعات این نتیجه حاصل شد که اکثر تومورها تمایل به کراتین‌سازی زیادی از خود نشان می‌دهند، می‌توان از صفت کراتین‌سازی که مشخصه سلول‌های تمایز یافته است استفاده کرد و نتیجه گرفت که اکثر تومورهای مورد بررسی، تمایز بالا دارند. اکثر تومورها دارای آماس خفیف تا متوسط بوده‌اند. درجه پلئومورفیسم یک و بعد دو و سه و چهار به ترتیب بیشترین درصد موارد را به خود اختصاص داده‌ند. در مورد درجه بدخیمی نیز همین ترتیب از یک تا سه

می‌باشد. شایعترین محل برای بروز ضایعات خلف مندیبل بوده است. اکثر ضایعات SCC در حفره دهان، Well differentiate و یا درجه یک بوده‌اند. درجه بدخیمی در مردان بیشتر از زنان و در جوانان بیشتر از افراد مسن بوده است. ضایعات سینوس ماگزایلا و کام نرم بالاترین درجه بدخیمی و ضایعات لب بالا و ریج ماگزایلا پایینترین درجه بدخیمی را دارا بوده اند.

## REFERENCES

1. Wood NK, Goaz PW. Differential diagnosis of oral & maxillofacial lesion, 5th ed. Philadelphia: Mosby; 1997: 179-180.
2. Neville BW, Dam DD, Allen CM, Bouquoc JE. Oral & maxillofacial pathology, 2nd ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 2002, 356-397.
3. Regezi JA, Sciubba J. Oral pathology clinical pathologic correlation, 3th ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 1999: 69-80.
4. Ostamn J, Anneroth G, Gustafsson H, Tavelin B. Malignant oral tumor in Sweden 1960-1989 an epidermological study. Oral Oncol Eur J Cancer 1995;31B(2):106-112.
۵. خلیلی، مریم. بررسی اپیدمیولوژی کارسینومای اسپینوسلولر حفره دهان. [پایان‌نامه]. تهران: دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ ۱۳۷۳.
6. Liewellyn CD, Linklater K, Bell J, Johanson NW, Warnkula Suriyas. An analysis of risk factors for oral cancer in young people a case control study. Oral Oncol 2004; 40 (3): 304-13.
7. Chen J, Katz RV, Krutch Koff DJ. Intral oral SCC epidmiologic pattern in connecticut. Cancer 1991; 66: 1288-1298.
8. Torossion JM, Bezital JL, Philip T, Thivolet F. Squamous cell carcinoma of the tongue in a 13 years old boy. J Oral & Maxillofacial Surg 2000; 58: 1407- 1410.
۹. لیتل، جمیز؛ فالیس، داندل. تدابیر دندانپزشکی مبتلایان به بیماریهای سیستمیک، ترجمه جواد کیا، محمد واحدی، پژمان بکیانیان و وزیری، محمدرضا صالحی. تهران: انتشارات شایان نمودار؛ ۱۳۸۲.
10. Jansisyanont P, Pazoki A, Robert A. Squamous cell carcinoma of the tongue after bone marrow transplantation in a patient with fanconi's Anemia. J Oral & Maxillofacial Surg 2000;58(12): 1454-1456.
11. Kuriakose M, Rayanon SM, Cheria MK, Scully C, Prime SS. Camparison of oral SCC in younger and old patient in India. Oral Oncol Eur J Cancer 1992; 28 B (2): 113- 120.
12. Chen YK, Huang HC, Lin LM, Lin CC. Primary oral squamous cell carcinoma and analysis of 103 cases in Southern Taiwan. Oral Oncology 1999; 35: 173-179.
13. Anneroth G, Batsakis JG, Luna M. Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinoma. Scand J Dent Res 1987; 95: 226-49.
14. Anneroth G, Batsakis JG, Luna M. Malignancy grading of squamous cell carcinoma in the floor of the mouth related to clinical evaluation. Scand J Dent Res 1986; 94: 347-58.
15. Anneroth G, Hanson LS, Silverman JR. Malignancy grading in oral squamous cell carcinoma of the tongue and floor of mouth histologic grading in the clinical evaluation. J Oral Pathol 1986; 15: 162-168.

۱۶. ساپ، فیلیپ. پاتولوژی نوین دهان و فک و صورت، ترجمه محمد اسلامی، فرشته بقائی، علیرضا گنجی. مشهد: انتشارات کتاب مرو؛ ۱۳۷۹، ۱۵۳-۱۶۴.

17. Kroll SO, Hoffmant D. Squamous cell carcinoma of the oral soft tissue a statistical analysis of 14253 case by age sex and race of patient. J Am Dent Assoc 1976; 92: 571.

18. SAPP JP, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary oral and maxillofacial pathology, 1st ed. USA: Mosby;1997, 170-183.