مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۵، بهمن ۱۳۹۵، ۱۰۳۸-۱۰۲۷

بررسی تراکم ماست‌سل‌ها در شایع‌ترین تومورهای خوش‌خیم و بدخیم بزاقی در جنوب شرق ایران از سال ۱۳۸٤ تا ۱۳۹٤

سارا امان پور[۱]، مریم راد[۲]، تورج رضا میرشکاری[۳]، ملوک ترابی‌پاریزی[٤]، سورنا فردیسی[٥]، ساناز شفازند[٦]

دریافت مقاله: ۹۵/۸/٤ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۵/۸/۱۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۵/۱۰/۲۸ پذیرش مقاله: ۹۵/۱۰/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: تومورهای بزاقی بخش مهمی از پاتولوژی دهان هستند. نقش ماست‌سل‌ها در ایجاد تومورها گزارش شده است؛ اما در مورد نقش آنها در تومورهای غدد بزاقی مطالعات کافی صورت نگرفته است. این مطالعه به بررسی تراکم ماست‌سل‌ها در شایع‌ترین تومورهای بزاقی پرداخت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ۷۰ نمونه از شایع‌ترین تومورهای خوش‌خیم و بدخیم بزاقی و ۱۰ نمونه بافت بزاقی نرمال از بیمارستان‌های کرمان و شیراز از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۴ بررسی شدند. نمونه‌ها رنگ‌آمیزی شدند و داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه، آزمون مقایسات چندگانه Tukey، آزمون مجذور کای و t مستقل و زوجی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در تومورهای بزاقی در مقایسه با بافت نرمال هم در ناحیه استرومای داخل تومورها و هم در حاشیه تومورها به‌طور معناداری بیشتر بود (p=۰/۰۰۱). در مقایسه تومورهای خوش‌خیم و بدخیم، تراکم ماست‌سل‌ها در ناحیه استرومای داخل تومور اختلاف معناداری نداشت ولی در استرومای خارج تومور اختلاف معنادار بود (p=۰/۰۰۲). همچنین در استرومای داخل تومور اختلاف معناداری بین تومورهای موکواپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینوما مشاهده نشد اما در استرومای خارج تومور اختلاف معنادار بود (p=۰/۰۱۵). متوسط تراکم ماست‌سل‌ها در موکواپیدرموئید کارسینومای گرید یک به‌طور معناداری بیشتر از گرید دو و سه بود (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تراکم ماست‌سل‌ها در تومورهای بزاقی با سیر تومور و درجه بدخیمی مرتبط باشد.

واژه‌های کلیدی: پلئومورفیک آدنوما، موکواپیدرموئید کارسینوما، آدنوئید سیستیک کارسینوما، ماست سل، کرمان

۱- استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های دهان و دندان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- دکترای اپیدمیولوژی دهان، مرکز تحقیقات بیماری‌های دهان و دندان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- دانشیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۵- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی جراحی فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

تلفن: ۳۲۱۱۸۰۷۳-۰۳۴، دورنگار: ۳۲۱۱۸۰۷۳-۰۳۴، پست الکترونیکی: sorenafardisi@gmail.com

۶- دندان‌پزشک

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

مقدمه

تومورهای غدد بزاقی بخش مهمی از پاتولوژی فک و صورت را تشکیل می‌دهند. اگرچه این تومورها شایع نیستند و بروز سالانه تومورهای غدد بزاقی در دنیا بین ۱ تا ۶/۵ مورد در هر صد هزار نفر متغیر است. شایع‌ترین تومور خوش‌خیم غدد بزاقی پلئومورفیک آدنوما و شایع‌ترین تومورهای بدخیم موکواپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینوما هستند. پلئومورفیک آدنوما به روش جراحی درمان شده و پیش‌آگهی بیمار پس از جراحی عالی است. موکواپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینوما رفتار تهاجمی داشته و تمایل به متاستاز دارند. معمولاً برای درمان این تومورها از جراحی با حاشیه وسیع همراه با پرتوتابی و یا شیمی‌درمانی استفاده می‌شود و در کل پیش‌آگهی آنها ضعیف است [۵-۱].

ماست‌سل‌ها سلول‌های بیضوی تا مدور بافت همبند هستند که سیتوپلاسم آنها از گرانول‌های ترشحی بازوفیل پر شده است. گرانول‌های ماست‌سل‌ها حاوی طیف وسیعی از ترکیبات پاراکرین می‌باشد که جنبه‌های مختلف پاسخ موضعی را پیش می‌برند [۶]. در مورد نقش ماست‌سل‌ها در تومورها تحقیقات مختلف صورت گرفته است. افزایش تعداد ماست‌سل‌ها در موقعیت‌های مختلف پاتولوژیکی مثل پروسه‌های التهابی مزمن، اختلالات فیبروتیک، ترمیم زخم و ایجاد تغییرات نئوپلاستیک دیده شده اما تأثیر فانکشنال تجمع آنها به‌طور کامل شناخته نشده است [۷]. گفته می‌شود ماست‌سل‌ها از راه‌های مختلف باعث القاء و افزایش رگ‌سازی می‌گردند [۱۰-۸] و تأثیر آنها در پیشبرد آنژیوژنز در بسیاری از تومورهای دستگاه گوارش [۱۱]، سرویکس [۱۲]، حنجره [۱۳]، پستان [۱۴] و اسکواموس‌سل کارسینومای دهان [۱۵] نشان داده شده است. ماست‌سل‌ها به دلیل داشتن پروتئازها، در تخریب ماتریکس که برای انتشار تومور ضروری است، نقش دارند [۱۶]. همچنین واسطه‌های شیمیایی ماست‌سل‌ها از جمله Fibroblast Growth Factor (FGF-2) و Interleukin-8 (IL-8) برای سلول‌ها میتوژن هستند. Tumor Necrotizing Factor-α (TNF-α) و هیستامین نیز سبب تضعیف سیستم ایمنی وابسته به سلول می‌شوند [۱۷]. از طرفی هیستامین و دیگر واسطه‌های شیمیایی ماست‌سل‌ها، فیبروبلاست‌ها را به تولید الیاف کلاژن وادار می‌کنند که به تشکیل غشای نازک محافظتی در مقابل انتشار تومور منجر می‌شوند [۱۸]. به نظر می‌رسد بالانس بین عوامل پروتومورروژنیک و آنتی تومورروژنیک در رشد و گسترش تومورها مؤثر است. در مورد نقش ماست‌سل‌ها در پیشرفت تومور نتایج متناقضی در بررسی‌ها دیده شده است. برخی محققان نقش ماست‌سل‌ها را علیه رشد تومور گزارش کرده‌اند؛ درحالی‌که برخی دیگر معتقدند که ماست‌سل‌ها تعادل را به سمت رشد و گسترش تومور پیش می‌برند [۲۰-۱۹].

در ارتباط با تراکم ماست‌سل‌ها و نقش آنها در ضایعات مختلف سر و گردن مثل کارسینوم سلول سنگفرشی و ملانوما مطالعات متعددی صورت گرفته است [۲۳-۲۱]، اما هنوز نقش آنها در تومورهای غدد بزاقی به‌درستی شناخته نشده است و مطالعات محدودی با نتایج متفاوتی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

وجود دارد [۲۶-۲۴]. ازاین‌رو، این مطالعه برای تعیین و مقایسه تراکم ماست‌سل‌ها در شایع‌ترین تومورهای خوش‌خیم و بدخیم بزاقی با استفاده از حجم نمونه نسبتاً بالا نسبت به مقالات مشابه، صورت گرفت. همچنین در این مطالعه هم‌زمان ارتباط درجه تمایز موکواپیدرموئید کارسینوما به‌عنوان شایع‌ترین بدخیمی بزاقی و تراکم ماست‌سل‌ها بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، کلیه فایل‌های آرشیو بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی و بیمارستان‌های شهر کرمان و بیمارستان خلیلی شیراز که مرکز پاتولوژی غدد بزاقی در شیراز است، از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۴ بررسی شد و ۷۰ نمونه بلوک پارافینه تومور شامل ۳۰ پلئومورفیک آدنوما، ۲۰ آدنوئید سیستیک کارسینوما و ۲۰ مورد موکواپیدروئید کارسینوما و ۱۰ نمونه بافت نرمال غده بزاقی نیز که از مجاورت ضایعات دیگر به دست آمده بود وارد مطالعه شدند. در این بررسی نمونه‌هایی که فیکساسیون نامناسب، خونریزی، آماس شدید و نکروز داشتند و همچنین نمونه‌هایی که بافت تومورال حجم کافی نداشت از مطالعه کنار گذاشته شدند.

با مراجعه به پرونده‌های موجود، اطلاعات بالینی بیماران شامل سن، جنس و محل تومور ثبت گردید. از بلوک‌های پارافینه برش‌های ۵ میکرونی تهیه شده و با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. بدین ترتیب دوباره نمونه‌ها توسط دو پاتولوژیست با میکروسکوپ نوری (Olympus BX41, Japan) مشاهده و تشخیص‌ها بر اساس تقسیم‌بندی تومورهای غدد بزاقی سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۵ تأیید شد که در تمامی موارد بین دو پاتولوژیست توافق وجود داشت [۴]. در این تقسیم‌بندی تومورها بر اساس داشتن تهاجم بافتی و خصوصیات سایتولوژی سلول‌ها به انواع خوش‌خیم و بدخیم تقسیم می‌شوند. همچنین درجه تمایز تومورهای موکواپیدرموئید کارسینوما بر اساس معیارهای Brandwein [۴] تعیین گردید. در بررسی مجدد اسلایدهای پاتولوژی به داشتن حجم کافی از استرومای داخل تومور و اطراف تومور دقت شد. برای شمارش ماست‌سل‌ها، برش‌های ۵ میکرونی از بلوک‌های پارافینه تهیه شد و رنگ‌آمیزی تولوئیدین بلو انجام شد. برای تعیین تراکم ماست‌سل‌ها، ابتدا در بزرگنمایی ۱۰ اسلایدها مشاهده شدند و سپس مناطقی که دارای بیشترین تعداد ماست‌سل بودند (hot spot)، انتخاب شدند و با بزرگ‌نمایی ۴۰ بررسی گردیدند. شمارش ماست‌سل‌ها در ۴ فیلد میکروسکوپی [۱۵] توسط پاتولوژیست اول انجام شد و سپس پاتولوژیست دیگری نیز درستی شمارش را تأیید کرد و در نهایت تراکم ماست‌سل‌ها به‌صورت میانگین ۴ فیلد برای هر نمونه گزارش گردید [۲۶].

داده‌ها پس از جمع‌آوری توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. به‌منظور مقایسه میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در بافت نرمال بزاقی با ناحیه خارج و داخل تومورها و همچنین در غدد بزاقی اصلی و فرعی از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. مقایسه میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در زنان و مردان با آزمون t مستقل انجام شد. جهت مقایسه فراوانی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

ماست‌سل‌ها در غدد بزاقی اصلی و فرعی از آزمون مجذور کای استفاده گردید. آزمون t زوجی برای مقایسه میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در استرومای داخل و استرومای خارج هر تومور استفاده شد. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون مقایسات چندگانه Tukey برای مقایسه متوسط تعداد ماست‌سل‌ها در استرومای داخل و خارج تومورها بین سه گروه خوش‌خیم و بدخیم موردبررسی و همچنین برای مقایسه تراکم این سلول‌ها در سه گرید تومور بدخیم موکواپیدرموئید کارسینوما به کار برده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه تعداد ۷۰ بلوک پارافینه شامل ۳۰ نمونه پلئومورفیک آدنوما، ۲۰ نمونه آدنوئید سیستیک کارسینوما، ۲۰ نمونه موکواپیدرموئید کارسینوما و ۱۰ نمونه بافت نرمال غده بزاقی که از مجاورت ضایعات دیگر به دست آمده بود، وجود داشت. در جداول ۱ و ۲ توزیع ضایعات برحسب جنس و سن بیماران و محل نمونه‌ها آورده شده است. با رنگ‌آمیزی تولوئیدین بلو، ماست‌سل‌ها به‌صورت سلول‌های گرد و بیضوی با گرانول‌های بنفش‌رنگ در سیتوپلاسم مشاهده شدند.

جدول ۱- توزیع تومورهای بزاقی در جنوب شرق ایران از سال ۱۳۸٤ تا ۱۳۹٤ برحسب جنس و سن

جنسیت / نوع بافت	زن (درصد) تعداد	مرد (درصد) تعداد	سن (سال) انحراف معیار ± میانگین
غدد بزاقی نرمال	۷ (۷۰)	۳ (۳۰)	۸/۸۳±۴۵/۱۰
پلئومرفیک آدنوما	۲۲ (۷۳/۳)	۸ (۲۲/۷)	۴۱/۸±۳۶/۸۷
آدنوئید سیستیک کارسینوما	۱۲ (۶۰)	۸ (۴۰)	۵۰/۸۰±۹/۱۵
موکواپیدرموئید کارسینوما	۱۶ (۸۰)	۴ (۲۰)	۵۳/۳۵±۷/۹۳

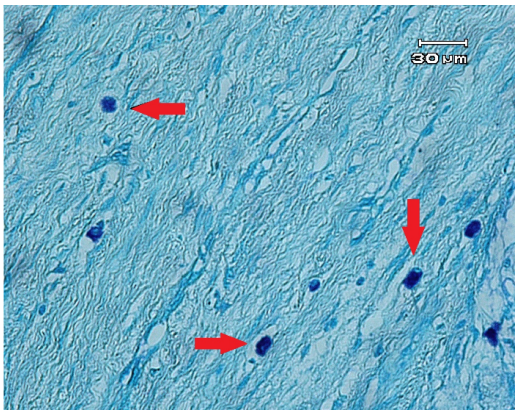
جدول ۲- توزیع تومورهای بزاقی در جنوب شرق ایران از سال ۱۳۸٤ تا ۱۳۹٤ برحسب محل

فراوانی / محل	پلئومرفیک آدنوما (درصد) تعداد	آدنوئید سیستیک کارسینوما (درصد) تعداد	موکواپیدرموئید کارسینوما (درصد) تعداد	غدد بزاقی نرمال (درصد) تعداد
غده پاروتید	۲۲ (۷۳/۳)	۲ (۱۰)	۱۵ (۷۵)	۵ (۵۰)
غده تحت‌فکی	۸ (۲۶/۷)	۴ (۲۰)	۴ (۲۰)	۲ (۲۰)
غده زیرزبانی	-	۳ (۱۵)	-	۱ (۱۰)
غدد بزاقی مینور	-	۱۱ (۵۵)	۱ (۵)	۲ (۲۰)

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

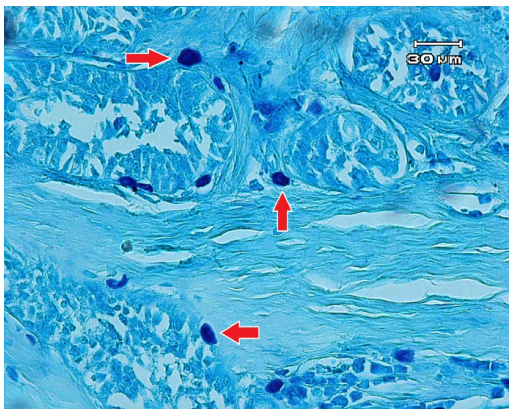
[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

در غدد بزاقی نرمال ماست‌سل‌ها بیشتر در کپسول و در بافت همبند بین لوبول‌ها مشاهده شدند. متوسط تعداد ماست‌سل‌ها در غدد بزاقی نرمال ۰/۶۶±۳/۰۰ بود. در پلئومورفیک آدنوما، ماست‌سل‌ها در سپتاها و کپسول تراکم بیشتری داشتند (شکل ۱). در داخل تومور استرومای فیبروزه دارای مقدار بیشتری ماست سل نسبت به استرومای میگزوئید، کندروئید و هیالیزه بود.

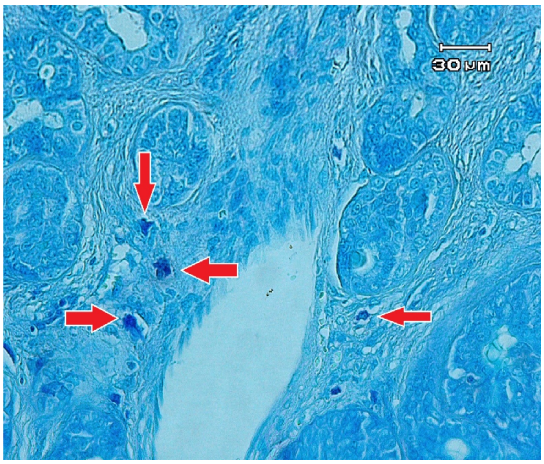


شکل ۱- ماست سل‌های رنگ‌آمیزی‌شده (فلش‌ها) در تومور پلئومورفیک آدنوما با بزرگ‌نمایی×۴۰۰

در گروه پلئومورفیک آدنوما، متوسط تعداد ماست‌سل‌ها در استرومای مجاور تومور ۱۳/۰۹±۲۶/۱۳ و در استرومای داخل تومور ۸/۶۸±۲۰/۶۰ بود که اختلاف معناداری را نشان می‌داد (p<۰/۰۰۱). در تومورهای بدخیم شامل موکواپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینوما تعداد ماست‌سل‌ها در استرومای حاشیه تومورها بیشتر بود. همچنین ماست‌سل‌ها در استرومای فیبروزه بیشتر از سایر انواع استروما شمارش شدند (شکل ۲ و ۳).



شکل ۲- ماست‌سل‌های رنگ‌آمیزی‌شده (فلش‌ها) در تومور موکواپیدرموئید کارسینوما با بزرگ‌نمایی×۴۰۰



شکل ۳- ماست‌سل‌های رنگ‌آمیزی‌شده (فلش‌ها) در تومور آدنوئید سیستیک کارسینوما با بزرگ‌نمایی×۴۰۰ در گروه آدنوئید سیستیک کارسینوما، متوسط تعداد ماست‌سل‌ها در استرومای مجاور تومور و استرومای داخل تومور به ترتیب ۵/۰۸ ± ۱۸/۹۰ و ۸/۸۵ ± ۱۵/۹۵ بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود (P=۰/۰۰۴). همچنین در گروه موکواپیدرموئید کارسینوما، میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در استرومای مجاور تومور ۱۲/۲۲±۲۹/۱۰ و در استرومای داخل تومور ۸/۰۸±۱۹/۴۰ بود که اختلاف معناداری را نشان می‌داد (p= ۰/۰۰۱) (جدول ۳).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

جدول ۳- میانگین، انحراف معیار و دامنه تغییرات تعداد ماست سل‌ها در تومورهای بزاقی در جنوب شرق ایران از سال ۱۳۸٤ تا ۱۳۹٤

محل	نوع تومور	پلئومرفیک آدن	آدنوئید سیستیک کارسینوما	موکواپیدرموئید کارسینوما	نتیجه آزمون مقدار p
استرومای داخل تومور	حداقل	۹	۸	۹	
	حداکثر	۴۱	۴۹	۲۳	
	انحراف معیار ± میانگین	۲۰/۶۰±۸/۶۸	۱۵/۹۵±۸/۸۵	۱۹/۴۰±۸/۰۸	۰/۰۷۰
استرومای خارج تومور	حداقل	۱۲	۱۰	۱۴	
	حداکثر	۷۶	۲۶	۶۰	
	انحراف معیار±میانگین	۲۶/۱۳±۱۳/۰۹	۱۸/۹۰±۵/۰۸	۲۹/۱۰±۱۲/۲۲	
	نتیجه آزمون مقدار p	*۰/۰۰۱	*۰/۰۰۴	*۰/۰۰۱	**۰/۰۰۲

** آزمون t زوجی در سطح $p \leq ۰/۰۵$ اختلاف معنی‌دار است.*

*** آزمون واریانس یک‌طرفه و آزمون مقایسات چندگانه Tukey در سطح $p \leq ۰/۰۵$ اختلاف معنی‌دار است.*

میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در تومورها بیشتر از بافت بزاقی نرمال بود و اختلاف بین متوسط تعداد ماست‌سل‌ها در بافت نرمال با ناحیه حاشیه تومورها و ناحیه داخل تومورها معنادار بود (p=۰/۰۰۱). میانگین تعداد ماست‌سل‌ها هم در استرومای خارج تومور و هم در استرومای داخل تومور در زنان و مردان با هم اختلاف معناداری نداشت (به ترتیب p=۰/۵۶۱ و p=۰/۵۹۱). میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در ناحیه استرومای خارج و داخل تومور در غدد بزاقی فرعی به ترتیب ۳۵/۳۲□۱۷/۷ و ۷۸/۴۲□۱۲/۵ و در غدد بزاقی اصلی به ترتیب ۸۱/۸۰□۴/۵ و ۱۵/۲۶□۴/۴ بود و بین میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در غدد بزاقی اصلی و فرعی در این دو ناحیه تومور اختلاف معناداری مشاهده نشد (p=۰/۰۵۱).

در مقایسه تومورهای خوش‌خیم و بدخیم بزاقی، میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در ناحیه استرومای داخل تومور اختلاف معناداری نداشت (p=۰/۰۷۰)؛ درحالی‌که در ناحیه استرومای خارج تومور بین سه گروه اختلاف معنادار بود (p=۰/۰۰۲). در تومورهای بدخیم بزاقی نیز در استرومای داخل تومور اختلاف معناداری بین تومورهای موکواپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینوما مشاهده نشد (p=۰/۵۳۱)؛ اما در استرومای خارج تومور اختلاف معنادار بود (p=۰/۰۱۵). متوسط تراکم ماست‌سل‌ها در موکواپیدرموئید کارسینوما از درجه بدخیمی یک تا سه به ترتیب ۶۱/۷۲±۱۳/۶۰، ۳۶/۲۰±۱۰/۴۲ و ۲۷/۵۰±۴/۶۵ بود و آزمون مقایسات چندگانه Tukey نشان داد تراکم ماست‌سل‌ها در گرید یک به‌طور معناداری بیشتر از گرید دو و سه بود (p=۰/۰۰۱).

بحث

تجمع ماست‌سل‌ها در اطراف تومور اولین بار در سال ۱۸۹۱ توسط Wasiu و همکاران گزارش شده و از آن زمان تاکنون با انجام مطالعات متعددی تأیید گردیده است [۸]. نقش ماست‌سل‌ها در تومورها بسته به نتیجه نهایی اثرات ماست‌سل‌ها و محیط تومور متفاوت خواهد بود. بااین‌حال، یافته‌ها نشان دادند که ماست‌سل‌ها می‌توانند

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

به‌عنوان یک هدف درمانی برای درمان تومورها مورد توجه قرار گیرند، چراکه مهار عملکرد ماست‌سل‌ها ممکن است منجر به پیشرفت تومور شود [۲۵]. در این تحقیق، تعداد و نحوه توزیع ماست‌سل‌ها در تومورهای شایع غدد بزاقی و نیز بافت نرمال بزاقی بررسی گردید.

مشابه با نتایج Katopodi و همکاران و همچنین Jaafari-Ashkavandi و همکاران در این مطالعه نیز ماست‌سل‌ها بیشتر در کپسول و سپتاهای تومور پلئومورفیک آدنوما و نیز استرومای کلاژنه تومورهای بدخیم دیده شدند [۲۵-۲۴]. تجمع بیشتر ماست‌سل‌ها در کپسول، سپتاها و استرومای فیبروزه تومورها در مطالعه Vidal و همکاران نیز گزارش شده است [۲۷]. توانایی ماست‌سل‌ها در بازسازی بافت‌ها به علت آزاد کردن مولکول‌های فیبرینوژنیک مثل TGF-beta است [۲۹-۲۸]. بنابراین، یافته‌های مطالعه حاضر در تأیید نتایج قبلی است که نشان دادند ماست‌سل‌ها مستقیماً فعال شدن فیبروبلاست‌ها و شروع روند فیبروز را تحریک می‌کنند [۳۰].

بر اساس نتایج این بررسی، تعداد ماست‌سل‌ها در سه گروه موردمطالعه شامل پلئومورفیک آدنوما، آدنوئید سیستیک کارسینوما و موکواپیدرموئید کارسینوما به‌طور معناداری نسبت به بافت نرمال افزایش یافته بود. همچنین در هرکدام از این سه گروه، میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در استرومای مجاور تومور نسبت به استرومای داخل تومور بیشتر بود. گرچه مطالعات انجام‌شده در حیطه غدد بزاقی محدود است، اما این نتایج مشابه با نتایج گزارش‌شده در تحقیق Jaafari-Ashkavandi و همکاران و همچنین Seema و همکاران است [۳۱، ۲۵]. در مطالعه Vidal و همکاران نیز تفاوت معناداری بین تعداد ماست‌سل‌ها در استرومای خارج تومور نسبت به استرومای داخل تومور دیده شد [۲۷]. تجمع بیشتر ماست‌سل‌ها در ناحیه حاشیه تومورها نشان می‌دهد که فراخوانی این سلول‌ها از دو طریق انجام می‌گیرد؛ مهاجرت ماست‌سل‌ها از بافت‌های سالم اطراف یا مهاجرت آنها از سلول‌های پیش‌ساز در اطراف عروق مجاور تومور. از سوی دیگر، این یافته با توجه به ماهیت ماتریکس خارج‌سلولی قابل توجیه است؛ بدین ترتیب که ماست‌سل‌ها میل بسیار زیادی به جذب شدن به فیبرونکتین ماتریکس خارج‌سلولی دارند [۲۷]. مطالعات بر روی سرطان پروستات نشان دادند که بین پروگنوز بیماری و نحوه توزیع ماست‌سل‌ها ارتباط وجود دارد؛ به‌این‌ترتیب که تعداد بیشتر ماست‌سل‌ها در نواحی داخل تومور مرتبط با پروگنوز بهتر تومور است، درحالی‌که تعداد بیشتر این سلول‌ها در حاشیه تومور با پروگنوز ضعیف‌تر همراه است [۳۴-۳۲]، اما در تومورهای غدد بزاقی تاکنون چنین مطالعه‌ای انجام نشده است.

در این مطالعه متوسط تعداد ماست‌سل‌ها با جنس بیماران ارتباطی نداشت. در مطالعه Jaafari-Ashkavandi و همکاران [۲۵] و همچنین Rainer و همکاران بر روی تومورهای اسکواموس‌سل کارسینومای دهانی نیز ارتباط معناداری بین تعداد ماست‌سل‌ها با جنس بیماران دیده نشد [۳۵]. در مقایسه بین غدد بزاقی اصلی و فرعی هم اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نشد، درحالی‌که در تحقیق Jaafari-Ashkavandi و همکاران [۲۵] و نیز Katopodi و همکاران [۲۴]، تعداد ماست‌سل‌ها در غدد فرعی نسبت به غدد اصلی بیشتر بود. شاید علت این تفاوت مرتبط با اختلاف در انواع استرومای غالب

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

تومورهای مورد مطالعه باشد. در مطالعه حاضر در مقایسه تومورهای خوش‌خیم و بدخیم بزاقی، میانگین تعداد ماست‌سل‌ها در ناحیه استرومای داخل تومور تفاوتی نداشت، درحالی‌که در استرومای خارج تومور تفاوت بین آنها معنادار بود. همین نتیجه نیز در مورد مقایسه دو تومور بدخیم موکواپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینوما به دست آمد. درحالی‌که Jaafari-Ashkavandi و همکاران تفاوتی بین موکواپیدرموئید کارسینوما و آدنوئید سیستیک کارسینوما بین استرومای داخل و خارج تومور گزارش نکردند [۲۵]. همچنین در مطالعه حاضر تعداد ماست‌سل‌ها در گرید یک موکواپیدرموئید کارسینوما به‌طور معناداری بیشتر از گریدهای بالای این تومور بود. این نتیجه مشابه با تحقیق Seifi و همکاران است [۲۶]. درحالی‌که Yazdani و همکاران اختلاف معناداری در گریدهای مختلف تومور موکواپیدرموئید کارسینوما مشاهده نکردند [۳۶]. پیشنهاد شده است که ارتشاح ماست‌سل‌ها در تومورهای در حال شکل‌گیری سبب ایجاد یک Angiogenic switch در مراحل اولیه تشکیل تومور می‌شود و بدین ترتیب این سلول‌ها مراحل اولیه ایجاد نئوپلاسم را هدایت می‌کنند [۳۶]. ارتشاح ماست‌سل‌ها در مراحل اولیه تشکیل تومور در اثر تحریک شدن سیستم ایمنی بدن و نقش سایتوتوکسیک ماست‌سل‌ها است. اما در مورد علت کاهش تعداد آنها در مراحل پیشرفته تومور، سه تئوری بیان شده است: ۱- پس از آن که ماست‌سل‌ها به مدت زیادی در تماس با آنتی‌ژن‌های تومورال بوده‌اند، حساسیت خود را نسبت به این آنتی‌ژن‌ها از دست می‌دهند و در واقع نوعی سازگاری بین ماست‌سل‌ها و استرومای تومور ایجاد می‌شود. ۲- ممکن است در مراحل بعدی به علت تغییرات پیچیده بین محیط اطراف و استرومای تومور، مهاجرت ماست‌سل‌ها با کاهش مواجه می‌شود. ۳- احتمال دارد در مراحل پیشرفته تومور، تعداد زیادی از ماست‌سل‌ها دگرانوله شده باشند و به دلیل استفاده از رنگ‌آمیزی تولوئیدین بلو تشخیص آنها در نمونه مشکل باشد [۳۷].

Mohtasham و همکاران [۳۸] و نیز Gomes و همکاران [۳۹]، افزایش ماست‌سل‌ها در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان نسبت به اپی‌تلیوم دیسپلاستیک و مخاط نرمال دهان را گزارش کردند؛ اما در تعداد ماست‌سل‌ها در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان با درجه تمایز بالا و پایین اختلاف معناداری مشاهده نکردند. شاید تفاوت نتایج آنها با یافته‌های این مطالعه به دلیل تفاوت در نوع بافت تومورال مورد مطالعه و استرومای آن باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به شیوع کم تومورهای بزاقی، عدم استفاده از روش‌های رنگ‌آمیزی اختصاصی خیلی دقیق مثل رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی و عدم بررسی ارتباط تراکم ماست‌سل‌ها با پروگنوز بیماری اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی با روش‌های رنگ‌آمیزی دقیق‌تر برای شمارش ماست‌سل‌ها صورت بگیرد و ارتباط بین تراکم ماست‌سل‌ها با پروگنوز بیماران نیز مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه نشان داد که تراکم ماست‌سل‌ها می‌تواند با تموروژنز و درجه بدخیمی تومور بزاقی مرتبط باشد؛ اما

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

مطالعات بیشتر با تمرکز بر گرید تومورها و قدرت تهاجم آنها برای بررسی دقیق‌تر این ارتباط لازم است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از سرکار خانم دکتر آرمیتا اسماعیلی، پاتولوژیست بیمارستان مهرگان کرمان و آقای دکتر محمدجواد اشرف، استاد بخش پاتولوژی بیمارستان خلیلی شیراز که در جمع‌آوری نمونه‌های این مطالعه با ما نهایت همکاری را داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

[1] Neville BW, Dam DD, Allen GM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial pathology. 3rd ed. Philadelphia. WB Saunders. 2016; pp: 473-97.

[2] Elpek G, Gelen T. The prognostic relevance of angiogenesis and mast cells in SCC of the esophagus. *J Clin Pathol* 2001; 54: 940-4.

[3] Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan CK. Oral pathology, clinical pathologic correlations. 5th ed. Missouri. WB Saunders Co. 2008; pp: 194-209.

[4] Gnepp DR. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. 2nd ed. Philadelphia. WB Saunders. 2009; pp: 438-44, 472-85.

[5] Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's oral medicine. 11th ed. Ontario. BC Decker Inc. 2008; pp: 217, 219-20.

[6] Mescher AL. Junqueira's Basic Histology. 13th ed. New York City. Mc Graw Hill. 2013; pp: 244-8.

[7] Hayat NQ, Nadir S, Rabia A. Quantitative Comparison of Mast cells in Major Salivary Glands in Hypothyroid State. *JRMC* 2015; 19(3): 263-7.

[8] Wasiu A, de Vries VC, Hartmann K, Roers A, Noelle RJ. Mast cell as regulators of adaptive immunity to tumors. *Clin Exp Immunol* 2009; 155: 140-6.

[9] Chang S, Wallis RA, Yuan L, Davis PF, Tan ST. Mast cells and cutaneos malignancies. *Mod Pathol* 2006; 19: 149-59.

[10] Nanci A. Ten Cate's Oral Histology. Philadelphia. Saunders. 2008; pp: 290-317.

[11] Tuna B, Yorukoglu K, Unlu M, Mungan MU, Kirkail Z. Association of mast cells with microvessel density in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006; 50(3): 530-4.

[12] Cabanilla S, Schalper JA, Rdolph MI. Characterization of mast cells according to their content of tryptase and chymase in normal and neoplastic human uterine cervix. *Int J Gnycol Cancer* 2002; 12(1): 92-8.

[13] Sawatsubashi M, Yamada T, Tokunaga O, Shin T. Association of vascular endothelial growth factor and mast cell with angiogenesis in laryngeal

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

squamous cell carcinoma. *Virchows Arch* 2000; 436: 243-8.

[14] Xiang M, Gu Y, Zhao F, Lu H, Chen S, Yin L. Mast cell tryptase promotes breast cancer migration and invasion. *Oncol Rep* 2010; 23: 615-9.

[15] Kalra M, Rao N, Nada K, Rehman F, Girish KL, Soaib Tippu SH, et al. The role of mast cells on angiogenesis in oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17(2): 190-6.

[16] Hiromatsu Y, Toda S. Mast cell and angiogenesis. *Micros Res Tech* 2003: 60(1): 64-9.

[17] Tayebi Meybodi N, Javidi Z, Esmaieeli H, Nahidi Y. Mast cells and different histopathologic types of basal cell carcinoma. *Journal of Skin Diseaese* 2007; 10(2): 135-41.

[18] Yang ML. Basal cell carcinoma and mast cells. *Zhonghula Zhong Liu Za Zhi [Chinese Journal of Oncology]* 1989; 11: 404-6.

[19] Maltby S, Khazaie KH, McNagny KM. Mast cells in tumor growth: angiogenesis, tissue remodeling and immune-modulation. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1796(1): 19-26.

[20] Blair RJ, Meng H, Marchese MJ. Human mast cells stimulate vascular tube formation tryptase is a novel potent angiogenic factor. *J Clin Invest* 1997; 99(11): 2691-700.

[21] Tinge B, Molin D, Berggvist M, E kman S, Bergstroms. Mast cell in squamous cell esophageal carcinoma and clinical parameters. *Cancer Geomics Proteomics* 2010; 7(1): 25-9.

[22] Oliveira-Neto HH, Leite AF, Costa NL, Alencar RC, Lara VS, Silva TA, et al. Decrease in mast cells in oral squamous cell carcinoma: Possible failure in the migration of these cells. *Oral Oncology* 2007; 43(5): 484-90.

[23] Duncan LM, Richards LA, Mihm MC Jr. Increased Mast cell density in invasive Melonoma. *J Cutan Pathol* 1998; 25(1): 11-5.

[24] Katopodi E, Kavantas N, Pavlopoulos PM, Papanikolaou V, Saetta A, Korkolopoulou P, et al. The frequency and distribution of mast cells in pleomorphic adenomas of salivary glands. *Pathology* 2004; 86(3): 258-61.

[25] Jaafari-Ashkavandi Z, Ashraf MJ. Increased Mast Cell Counts in Benign and Malignant Salivary Gland Tumors. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2014; 8: 1-6.

[26] Seifi S, Yazdani F, Rayat N, Amini Shakib P. Comparison and evaluation of mast cell density in pleomorphic adenoma, mucoepidermoid carcinoma and adenoid cystic carcinoma of salivary gland with toluidine blue staining. *J Babol Univ Med Sci* 2013; 15(4): 63-9. [Farsi]

[27] Vidal MT, de Oliveira Araújo IB, Gurgel CA, Pereira FA, Vilas-Bôas DS, Ramos EA, et al. Density of mast cells and microvessels in minor salivary gland tumors. *Tumor Biol* 2013; 34(1): 309-16.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

[28] Ahmed A, Powers MP, Youker KA, Rice L, Ewton A, Dunphy CH, et al. Mast cell burden and reticulin fibrosis in the myeloproliferative neoplasms: a computer-assisted image analysis study. *Pathol Res Pract* 2009; 205: 634–8.

[29] Tefferi A. Pathogenesis of myelofibrosis with myeloid metaplasia. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8520–30.

[30] Artuc M, Steckelings M, Henz BM. Mast cell–fibroblast interactions: Human mast cells as source and inducer of fi-broblast and epithelial growth factors. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 391–5.

[31] Seema V, Pattankar VL. Mast cell distribution in some commonly encountered benign and malignant salivary gland neoplasms. *IJABP* 2011; 2(3): 322-9.

[32] Fleischmann A, Schlomm T, Köllermann J, Sekulic N, Huland H, Mirlacher M, et al. Immunological microenvironment in prostate cancer: high mast cell densities are associated with favorable tumor characteristics and good prognosis. *Prostate* 2009; 69: 976–81.

[33] Johansson A, Rudolfsson S, Hammarsten P, Halin S, Pietras K, Jones J, et al. Mast cells are novel independent prognostic markers in prostate cancer and represent a target for therapy. *Am J Pathol* 2010; 177: 1031–41.

[34] Watanabe S, Miyata Y, Matsuo T, Mochizuki Y, Nishikido M, Hayashi T, et al. High density of tryptase-positive mast cells in patients with renal cell carcinoma on hemodialysis: correlation with expression of stem cell factor and protease activated receptor-2. *human pathol*ogy 2012; 43(6): 888-97.

[35] Ranier G, Labriola A, Acille G, Labriola A, Marzullo F, Paradiso A, et al. Biological – clinical significance of angiogenesis and mast cell infiltration in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2001; 21(3): 171-8.

[36] Yazdani F, Rezvani G, Safari S, Jaberi M. Histopathological comparision of mast cell density in various grades of mucoepidermoid carcinoma. *CRJ* 2015; 3(5): 100-3.

[37] Coussens LM, Raymond WW, Bergers G, Laig-Webster M, Behrendtsen O, Werb Z, et al. Inflammatory mast cells up-regulate angiogenesis during squamous epithelial carcinogenesis. *Genes Dev* 1999; 13(11): 1382-97.

[38] Mohtasham N, Babakoohi S, Salehinejad J, Montaser-Kouhsari L, Shakeri MT, Shojaee S, et al. Mast cell density and angiogenesis in oral dysplatic epithelium and low-and high-grade oral squamous cell carcinoma. *Actal Odontol Scand* 2010; 68(5): 300-4.

[39] Gomes AP, Johann JE, Lovato GG, Ferreira AM. Comparative analysis for the mast cell density in normal oral mucosa, actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma. *Braz Dent J* 2008; 19(3): 186-9.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]

Survey of Mast Cells Density in the Most Prevalent Benign and Malignant Salivary Gland Tumors in Southeast of Iran, 2005-2015

S. Amanpour[1], M. Rad[2], T. R. Mirshekari[3], M. Torabi Parizi[4], S. Fardisi[5], S. Shafazand[6]

Received: 25/10/2016 Sent for Revision: 08/11/2016 Received Revised Manuscript: 17/01/2017 Accepted: 18/01/2017

Background and Objective: Salivary gland tumors are an important part of oral pathology. The role of these cells in tumorigenesis has been reported but enough investigations have not been conducted about the role of mast cells in salivary gland tumors. This research aimed to study mast cells density in the most prevalent salivary gland tumors.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 70 cases of most common benign and malignant salivary gland tumors and 10 cases of normal salivary gland were enrolled from Kerman and Shiraz hospitals from 2005 to 2015. Sections were stained and data was analyzed using one-way ANOVA, followed by Tukey's multiple comparison test, chi-square, independent, and paired t-test.

Results: The average mast cells count increased significantly in salivary gland tumors compared to normal salivary glands both in intra and peri-tumoral stroma (p=0.001). There was a significant difference between benign and malignant tumors in peri-tumoral stroma (p=0.002) but not in intra tumoral stroma. In comparison between mucoepidermoid carcinoma and adenoid cystic carcinoma, there was a significant difference in peri-tumoral stroma (p=0.015) and not in intra-tumoral stroma. Mast cells density was significantly higher in grade I of mucoepidermoid carcinoma compared to the grades II and III (p=0.001).

Conclusion: Mast cells density seems to have relation with tumorgenesis process and grade of malignancy.

Key words: Pleomorphic adenoma, Mucoepidermoid carcinoma, Adenoid cystic carcinoma, Mast cells, Kerman

Funding: This study was funded by Kerman University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Kerman University of Medical Sciences approved the study.

How to cite this article: Amanpour S, Rad M, Mirshekari TR, Torabi Parizi M, Fardisi S, Shafazand S. Survey of Mast Cells Density in the Most Prevalent Benign and Malignant Salivary Gland Tumors in Southeast of Iran 2005-2015. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2017; 15(10): 1027-38. [Farsi]

1- Assisstant Prof., Dept. of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Oral and Dental Disease Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Oral Epidemiologist, Oral and Dental Disease Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Assisstant Prof., Dept. of Pathology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Associate Prof., Dept. of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

5- Assisstant Prof., Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran (Corresponding Author) Tel: (034) 32118073, Fax: (034) 32118073, E-mail: sorenafardisi@gmail.com

6- Dentist

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.11.7.2]