ORIGINAL ARTICLE

Correlation between Mast Cell Counts and Microvessel Density in Peripheral Giant Cell Granuloma of the Oral Cavity

Hamideh Kadeh[1],
Shirin Saravani[1],
Mahsa Mohammadpour[2]

[1] Associate Professor, Oral and Dental Disease Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
[2] Resident of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received November 27, 2022 ; Accepted May 23, 2023)

Abstract

Background and purpose: The definitive role of mast cells and angiogenesis in the pathogenesis of Peripheral giant cell granuloma (PGCG) of the oral cavity is not yet fully understood. The aim of this study was to evaluate the mast cell counts (MCs) and microvascular density (MVD) and investigating the relationship between them and PGCG of the oral cavity.

Materials and methods: In this descriptive-analytic study, 50 samples were selected from the archieve of oral pathology department in dental school at Zahedan University of Medical Sciences using census. The samples included 40 PGCG and 10 normal oral tissues that were stained by immunohistochemistry (CD31 antibody) and toluidine blue to identify MVD and MCs, respectively. Data were analyzed using T-test, Pearson correlation test in SPSS V.21.

Results: The mean number of mast cells was 38.51±36.43 in PGCG and 14±3.21 in normal tissues indicating significant difference between the two groups (P= 0.041). Findings showed a significant difference in MVD between PGCG group (93.34±64.43) and normal tissues (41.9±16.7) (P=0.017). MVD and MCs below the epithelium were found to be higher compared with those in deeper area of connective tissue. No correlation was found between the MCs and MVD (r=0.003, P=0.982).

Conclusion: In the present study, mast cells count and microvascular density were higher in PGCG than normal tissue which could explain the role of mast cells and the subsequent process of angiogenesis in the pathogenesis of this reactive lesion of the oral cavity, but no correlation was found between the mast cells count and microvascular density.

Keywords: peripheral giant cell granuloma, mast cell, CD31

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (223): 48-56 (Persian).

Corresponding Author: Shirin Saravani - School of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran. (E-mail: shirin.saravani@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره 223 مرداد سال 1402 (56-48)

بررسی تراکم ماست سل‌ها و عروق ریز خونی و ارتباط آن‌ها در ژانت سل گرانولومای محیطی حفره دهان

حمیده کده[1]
شیرین سراوانی[1]
مهسا محمدپور[2]

چکیده

سابقه و هدف: نقش قطعی ماست سل‌ها و آنژیوژنزیس در پاتوژنز ژانت سل گرانولومای محیطی (PGCG) حفره دهان هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. لذا هدف از انجام این مطالعه، بررسی تعداد ماست‌سل‌ها (MCs) و متوسط تراکم عروقی (MVD) و تعیین ارتباط بین آن‌ها در PGCG حفره دهان می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، تعداد 50 نمونه بافتی از آرشیو بخش پاتولوژی دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان در طی سال‌های 2015- 2005میلادی به روش سرشماری انتخاب شدند. نمونه‌ها شامل: 40 مورد PGCG و 10 مورد بافت نرمال دهانی بودند. نمونه‌ها با روش رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی (آنتی‌بادی CD31) و تولوئیدن بلو جهت شناسایی MVD و MCs به‌ترتیب رنگ‌آمیزی شدند. سپس آنالیز داده‌ها توسط T-test، آزمون همبستگی پیرسون و نرم‌افزار آماری SPSS 21 صورت پذیرفت.

یافته‌ها: متوسط تعداد ماست سل‌ها در PGCG، 38/51±36/43 و در بافت نرمال 14±3/21 بود و اختلاف معناداری را از لحاظ آماری نشان داد (P=0/041). MVD در گروه PGCG، 93/34±64/43 و در گروه بافت نرمال، 41/9±16/7 بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود(P=0/017). MVD و MCs در ناحیه زیر اپیتلیوم نسبت به نواحی عمقی‌تر بافت همبند بیش‌تر بود. بین MCs و MVD ارتباطی مشاهده نشد (r=0/003)(P=0/982).

استنتاج: در مطالعه حاضر، تعداد ماست سل‌ها و متوسط تراکم عروقی در PGCG بالاتر از بافت نرمال بود و این احتمالاً نقش ماست سل‌ها و به دنبال آن روند آنژیوژنز را در پاتوژنز این ضایعه تحریکی حفره دهان نشان می‌دهد، ولی بین تعداد ماست سل‌ها و تراکم عروق خونی کوچک ارتباطی مشاهده نشد.

واژه های کلیدی: ژانت سل گرانولومای محیطی، ماست سل، CD31

مقدمه

ضایعات ژانت سل ناحیه فک و صورت و دیگر استخوان‌ها یک موضوع بحث برانگیز می‌باشد و هنوز در مورد پاتولوژی پایه و رفتار بیولوژیک آن ها قطعیت کافی وجود ندارد(1). ژانت سل گرانولوماهای فک به دو فرم مشاهده می‌شود: Central Giant Cell Granuloma (CGCG) که داخل استخوان فک ایجاد می‌شوند و Peripheral Giant Cell Granuloma (PGCG) که روی لثه و ناحیه بی‌دندانی فک تشکیل می‌شوند(1،2).

مولف مسئول: شیرین سراوانی - زاهدان: خیابان آزادگان شرقی، دانشکده دندانپزشکی E-mail : shirin.saravani@gmail.com
1. دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های دهان و دندان، گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، زاهدان، ایران
2. دستیار تخصصی رادیولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
تاریخ دریافت : 1401/8/29 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1401/9/21 تاریخ تصویب : 1402/3/28

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

PGCG یک ضایعه شایع خوش خیم و واکنشی مخاط دهان است که کم‌تر از 10 درصد ضایعات لثه‌ای را تشکیل می‌دهد و می‌تواند از لیگامان پریودنتال یا پریوستئوم استخوان آلوئولار منشا بگیرد(5-3). فاکتورهای اتیولوژیک مختلفی نظیر بهداشت دهان ضعیف، گیر غذایی، به‌دنبال کشیدن دندان، خشکی دهان، عدم تعادل هورمونی و هایپرپاراتیروئیدیسم برای این ضایعه مطرح شده است(6،4).

ماست سل‌ها (MC) سلول‌های ایمنی مشتق از مغز استخوان و حاوی گرانول هستند که به بافت‌های محیطی مهاجرت و در آن‌جا تحت بلوغ کامل قرار می‌گیرند. ماست سل‌های بالغ در سرتاسر بافت ها شامل بافت همبند و محیط‌های مخاطی منتشر هستند. این سلول‌ها در واکنش‌های افزایش حساسیت، ترمیم زخم، ریمودلینگ بافت همبند و فرایندهای التهابی نقش دارند(8،7). ماست سل‌ها خصوصیاتی دارند که آن‌ها را قادر می‌کند در طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیک نقش داشته باشند(9). ولی این مشخص نیست که آیا ماست سل‌ها باعث پیش بردن یا مهار تکامل یک ضایعه می‌شوند یا خیر؟

آن‌ها می‌توانند با تولید مدیاتورهای آنژیوژنیک نظیر فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)، فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)، فاکتور رشد تغییر شکل‌دهنده آلفا (TGF-α)، فاکتور رشد تغییر شکل‌دهنده بتا (TGF-β) و اینترلوکین -8، باعث نئوواسکولاریزاسیون شوند. این پدیده با تولید اکسیژن و مواد غذایی، نقش حیاتی در رشد ضایعات ایفا می‌کند. علاوه بر این ماست سل‌ها می‌توانند با تولید مدیاتورهای فیبروزیس مثل هیستامین‌ها، سیتوکین‌ها، هپارین، هیالورونیک اسید و پروتئازها باعث مهار رشد ضایعات شوند(10،8). آنژیوژنز یک فرایند اساسی در رویدادهای پاتولوژیک و بیولوژیک می‌باشد و در واقع تشکیل میکروعروق ازعروق از پیش موجود است. آنژیوژنز توسط محرک‌ها و مهارکننده‌های آنژیوژنیک متعادل می‌شود، این فاکتورها توسط سلول‌های تومورال، استرومال و سلول‌های التهابی نظیر ماست سل‌ها ترشح می‌شود(11).

CD31 یک گلیکوپروتئین KDa-130 است که روی سلول‌های اندوتلیال، پلاکت، ماکروفاژ و لنفوسیت‌ها با تکنیک ایمونوهیستوشیمی ظاهر می‌شود. CD31 به منظور نشان دادن سلول‌های اندوتلیال در مقاطع بافتی هیستولوژیک و بررسی درجه آنژیوژنز استفاده می‌شود(12).

نقش قطعی ماست‌سل‌ها در رشد ضایعات راکتیو از جمله PGCG مشخص نیست، به‌طوری‌که در مطالعه کوه سلطانی و همکاران گزارش شد که ماست‌سل‌ها نقش برجسته‌ای دررشد ضایعات راکتیو ایفا نمی‌کنند(8). هم‌چنین با وجود این‌که اطلاعات واضحی در مورد تحریک آنژیوژنز توسط ماست سل‌ها وجود دارد ولی همیشه یک ارتباط مستقیم بین MCC و واسکولاریتی وجود ندارد و در تعدادی از مطالعات ارتباط منفی بین تعداد ماست سل‌ها و آنژیوژنز در ضایعات التهابی و واکنشی از جمله PGCG گزارش شده است(14،13).

بنابراین جهت فهم بهتر پاتوژنز PGCG و تعیین نقش ماست سل‌ها در تکامل و پیدایش این ضایعه، هدف از مطالعه حاضر، بررسی تعداد ماست سل‌ها و تراکم عروقی و ارتباط بین آن‌ها در این ضایعه واکنشی (تحریکی) دهانی می‌باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی مقطعی تعداد 50 نمونه بافتی از آرشیو بخش پاتولوژی دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان در طی سال‌های 2015- 2005 میلادی به روش سرشماری انتخاب شدند. نمونه‌ها شامل 40 ضایعه تحریکی با تشخیص PGCG و 10 نمونه بافت نرمال لثه که حین جراحی دندان عقل خارج شده بود، به عنوان گروه کنترل بود.

نمونه‌ها توسط دو پاتولوژیست دهان، فک و صورت برای تایید تشخیص، مورد بازبینی مجدد قرار گرفت. نمونه‌های مربوط به بیمارانی که دارای هر گونه بیماری سیستمیک یا سابقه مصرف داروهایی بودند که به‌علت مکانیسم احتمالی آلرژیک آن‌ها، می‌توانند روی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

ماست‌سل‌ها اثرگذار باشند(15)، ازمطالعه خارج شدند و در نهایت نمونه‌های مورد تاییدی که ازنظر میکروسکوپی دارای اپیتلیوم سالم بودند، بافت کافی برای برش داشتند و به درستی فیکس شده بودند وارد مطالعه شدند. در این مطالعه از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی با استفاده از مارکر CD31 (Clone JC70A) (Denmark) جهت تعیین تراکم عروقی و از رنگ آمیزی تولوئیدن بلو جهت تعیین تعداد ماست سل‌ها استفاده شد. کلیه مراحل آزمایشگاهی رنگ‌آمیزی ایمونو هیستوشیمی در دمای 25°C محیط آزمایشگاه و طبق دفترچه راهنمای شرکت Novocastra انجام شد.

ابتدا از تمامی نمونه‌ها برش 3 میکرونی تهیه شد و بوسیله چسب مناسب بافتی بر روی لام‌ها قرار داده شدند. سپس نمونه‌ها در xylene پارافین‌زدایی شدند، به وسیله الکل 100 درصد مجدد هیدراته (Re-hydrate) شدند و نمونه‌ها با آب شستشو داده شدند. در مرحله بعد آشکارسازی آنتی ژن‌ها توسط بافر سیترات با PH=6 وانکوبه کردن بافت‌ها در اتوکلاو به‌مدت 10 دقیقه انجام شد. شستشو با بافر تریس PH=8/5 به‌مدت 5 دقیقه در 2 ظرف به‌صورت متوالی انجام شد و بافرهای اضافی خشک شد. سپس اسلایدها تحت تاثیر آنتی‌بادی اولیه (Anti CD31Clone JC70A, Denmark) به‌مدت 1 تا 1/5 ساعت قرار گرفت. نمونه‌ها در PBS شسته شده و آنتی‌بادی ثانویه در دمای اتاق مورد استفاده قرار گرفت. سپس chromogen (که با DAB substrate Buffer رقیق شده بود) به‌مدت 3 تا 5 دقیقه بر روی بافت‌ها قرار داده شد و با هماتوکسیلین-مایرز Counter stain شدند و در نهایت لامل‌گذاری و مانت کردن انجام شد. جهت انجام رنگ‌آمیزی تولوئیدن بلو نمونه‌ها به‌مدت 2 دقیقه در محلول پرمنگنات پتاسیم قرار داده شد، سپس توسط آب مقطر دو بار شستشو شده و به‌مدت 1 دقیقه در محلول متا بی‌سولفیت و 5 دقیقه در محلول تولوئیدن بلو به‌ترتیب قرار گرفتند. در نهایت نمونه‌ها توسط آب مقطر شستشو داده شد و توسط الکل 100 درصد دهیدراته شدند.

پس از اتمام رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی و تلوئیدن بلو، لام‌ها با استفاده از میکروسکوپ نوری (Nikon Japan) مورد ارزیابی قرار گرفت. در ابتدا با بزرگنمایی×100 نواحی میکروسکوپی با بالاترین میزان رنگ‌پذیری عروقی و بالاترین تعداد ماست‌سل‌های رنگ گرفته به‌عنوان hot spot انتخاب شدند. سپس در نواحی hot spot، 10 فیلد میکروسکوپی با بزرگنمایی ×400 به‌طور تصادفی بررسی شد. هر سلول یا خوشه سلولی با یا بدون تشکیل لومن که رنگ‌پذیری سیتوپلاسمیک نسبت به CD31 را نشان داد، به‌عنوان رگ در نظر گرفته شد، هم‌چنین ماست سل‌ها به صورت سلول‌های گرد تا مثلثی شکل و دارای هسته آبی و سیتوپلاسم گرانولار بنفش ارغوانی رنگ مشاهده شد و در نهایت متوسط تعداد آن‌ها در هر نمونه گزارش شد(11،8). (قابل ذکر است در هر نمونه از 10 فیلد مورد بررسی 5 فیلد آن در ناحیه ساب اپیتلیالی و 5 فیلد آن در قسمت عمیق‌تر بافت همبندی در نظر گرفته شد)(8).

یافته ها

در این مطالعه 50 نمونه شامل 40 نمونه PGCG و 10 نمونه بافت نرمال لثه مورد بررسی قرار گرفته است. در گروه PGCG میانگین سنی بیماران 18/08±33/06 سال (رنج سنی 68-7 سال) و 62/9 درصد بیماران، زن بودند. در گروه بافت نرمال، میانگین سنی افراد مورد جراحی 4/98±28/8 سال (رنج سنی 39-24 سال) و 60 درصد افراد، زن بودند. در گروه بافت نرمال 90 درصد نمونه‌ها و در گروه PGCG 65/7 درصد نمونه‌ها در ناحیه مندیبل بود.

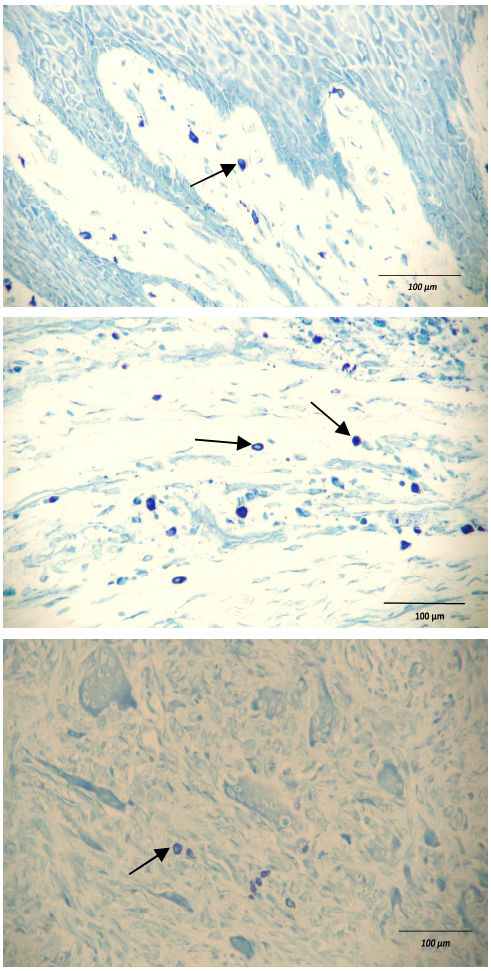
طبق جدول شماره 1، تعداد ماست سل‌ها در گروه PGCG 36/43±38/51 (در ناحیه ساب اپیتلیالی 28/57±26/54 و در ناحیه بافت همبند عمقی‌تر 10/8±11/98) و در گروه بافت نرمال 3/21±14 بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار است (P=0/041) (independent sample t-test) (تصویر شمار 1).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

جدول شماره 1: متوسط تعداد ماست‌سل‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

تعداد ماست سل / نوع ضایعه	انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی داری
PGCG	38/51±36/43	*0/041
بافت نرمال	14±3/21	

PGCG: پریفرال ژانت سل گرانولوما * : independent sample t-test



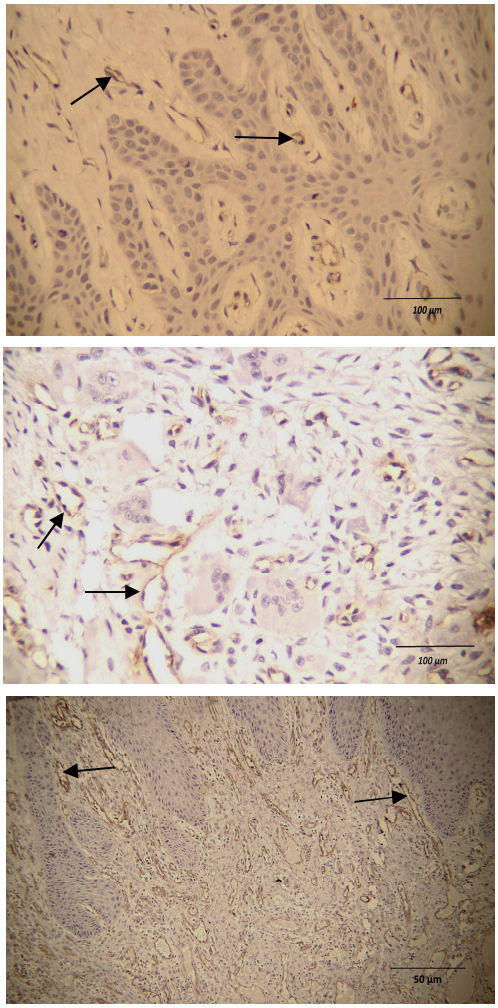
تصویر شماره 1: A: ماست سل‌های رنگ گرفته با تلوئیدن بلو (نوک فلش) - بافت نرمال لثه - بزرگنمایی 400 ×
B: ماست سل‌های رنگ گرفته با تلوئیدن بلو (نوک فلش) - پریفرال ژانت سل گرانولوما - در ناحیه ساب اپیتلیال -بزرگنمایی 100×
C: ماست سل‌های رنگ گرفته با تلوئیدن بلو (نوک فلش) - پریفرال ژانت سل گرانولوما - درناحیه داخل ضایعه - بزرگنمایی 400×

طبق جدول شماره 2، متوسط تراکم عروقی (MVD) و بیان CD31 در گروه PGCG و در گروه بافت نرمال به‌ترتیب 93/34±64/43 و 41/9±16/7 بود (PGCG در ناحیه ساب اپیتلیالی 54/88±35/28 و در بافت همبند عمقی‌تر 38/45±35/93) که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار است (P=0/017) (independent sample t-test) (تصویر شمار 2).

جدول شماره 2: متوسط بیان CD31 در گروه های مورد مطالعه

بیان CD31 / نوع ضایعه	انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی داری
PGCG	93/34±64/43	*0/071
بافت نرمال	41/9±16/7	

PGCG: پریفرال ژانت سل گرانولوما * : independent sample t-test



تصویر شماره 2: A: عروق خونی رنگ گرفته با مارکر CD31 (نوک فلش)– بافت نرمال لثه - بزرگنمایی 400 ×
B: عروق خونی رنگ گرفته با مارکر CD31 (نوک فلش)- پریفرال ژانت سل گرانولوما - بزرگنمایی 400 ×
C: عروق خونی رنگ گرفته با مارکر CD31 (نوک فلش)- پریفرال ژانت سل گرانولوما - بزرگنمایی 100 ×

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

با توجه به آزمون همبستگی پیرسون بین تعداد ماست سل‌ها و MVD (تراکم عروق خونی کوچک) ارتباطی مشاهده نشد (r=0/003)(P=0/0982).

بحث

درمطالعه حاضر به بررسی تعداد ماست سل‌ها و تراکم ریزعروق خونی (MVD) در ضایعه تحریکی ژانت سل گرانولومای محیطی پرداخته شد. در این بررسی جهت تعیین تراکم ریزعروق خونی یا آنژیوژنزیس از مارکر CD31 استفاده شد، CD31 که تحت عنوان PECAM 1 نیز شناخته می‌شود، یک فاکتور مهم جهت اتصال بین سلول‌های اندوتلیال و در نتیجه آنژیوژنز و هم‌چنین یک مارکر قابل اعتماد جهت شناسایی سلول‌های اندوتلیال محسوب می‌شود(8). هم‌چنین جهت شناسایی ماست‌سل‌ها نیز از رنگ‌آمیزی تولوئیدن بلو استفاده شد.

در این مطالعه متوسط تعدادکلی ماست سل‌ها در PGCG نسبت به لثه نرمال به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. این موضوع منطبق بر نتایج مطالعات کوه سلطانی و همکاران(8)، Reddy و همکاران(14)، پاریزی و همکاران(16)، فراهانی و همکاران(17) و Shekar و همکاران(18) می‌باشد. این یافته می‌تواند نشان دهنده این مطلب باشد که احتمالا ماست‌سل‌ها در پاتوژنز ضایعات تحریکی از جمله PGCG دخیل می‌باشند و این سلول‌ها اولین قدم در مکانیسم نئوواسکولاریزاسیون و فرایندهای التهابی در این ضایعات محسوب می‌شوند.

هم‌چنین در مطالعه حاضر متوسط تعداد ماست‌سل‌ها در دو ناحیه به‌طور جداگانه (زیر سطح اپیتلیوم و بافت همبند عمقی‌تر) بررسی شد، که متوسط آن‌ها در ناحیه زیر اپیتلیوم بیش‌تر از قسمت عمیق‌تر بود. چنین مقایسه‌ای تنها در یک مطالعه(8) انجام شده است، در این مطالعه گزارش شد که با توجه به توزیع بیش‌تر ماست‌سل‌ها در ناحیه زیر اپیتلیوم، احتمالاً این سلول‌ها در رشد ضایعات تحریکی از جمله PGCG نقش مهمی ندارند.

در مطالعه‌ای که توسط Patidar و همکارانش (19) در مورد توزیع ماست‌سل‌ها در کیست‌های ادونتوژنیک انجام شد نیز متوسط تعداد ماست‌سل‌ها در ناحیه ساب اپیتلیال نسبت به نواحی عمقی‌تر، بیش‌تر گزارش شد. در حالی‌که در مطالعه Netto و همکاران(20) تعداد ماست‌سل‌ها در قسمت‌های عمقی‌تر بافت همبند در کیست‌های ادونتوژنیک، بیش‌تر گزارش شد و در نتیجه به نقش احتمالی این سلول‌ها در رشد ضایعات کیستیک اشاره شد.

در مطالعه حاضر متوسط بیان CD31 نیز در PGCG به طور معناداری نسبت به لثه نرمال، بیشتر بود و همچنین میزان تراکم ریز عروق در همه نواحی یکسان نبود به طوری‌که در ناحیه ساب اپیتلیالی نسبت به قسمت‌های عمقی‌تر بالاتر بودکه مشابه مطالعه کوه سلطانی و همکارانش(8) می‌باشد. این افزایش تراکم عروقی می‌تواند نشان‌دهنده نئوآنژیوژنز و واکنش‌های التهابی بعدی در PGCG باشد، ولی بین متوسط تعداد ماست‌سل‌ها و تراکم ریز عروق خونی (MVD) در مطالعه ما ارتباطی یافت نشد که مشابه آن در مطالعه کوه سلطانی و همکاران(8) که در ضایعات تحریکی انجام شد، مشاهده شده است.

Baddireddy و همکاران نیز در مطالعه‌ای ایمونوهیستوشیمی، تعداد ماست سل‌ها را در ضایعات تحریکی حفره دهان بررسی کردند. در مطالعه آن‌ها تعداد ماست‌سل‌ها در همه ضایعات تحریکی نسبت به مخاط نرمال دهان بالاتر گزارش شد، علی رغم اینکه ارتباطی بین ماست‌سل‌ها و التهاب، فیبروزیس و آنژیوژنز مشاهده نشد، ولی آن‌ها معتقد بودندکه ماست‌سل‌ها تعاملات پیچیده‌ای را با محیط اطراف خود دارند و در نتیجه نقش مهمی در اصلاح ریزمحیط ضایعات تحریکی حفره دهان در طی شروع و پیشرفت آن‌ها دارند(21).

در مطالعه اشکاوندی و همکاران(22) که در ضایعات دیسپلاستیک و SCC حفره دهان انجام شد، ارتباط مثبتی بین بیان CD31 و تعداد ماست‌سل‌ها وجود نداشت. در این مطالعات جهت رسیدن به ارتباط قابل

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

اعتماد تراکم عروقی و تعداد ماست‌سل‌ها استفاده از چندین مارکر عروقی جهت تشخیص سلول‌های اندوتلیال پیشنهاد شد.

کوه سلطانی و همکاران(23) نیز در طی مطالعه‌ای که در تومورهای ادونتوژنیک انجام شد، یک ارتباط مثبت بین تعداد ماست‌سل‌ها و تراکم عروق خونی گزارش کردند و بیان شد که ماست‌سل‌ها در پیشرفت تومورها می‌توانند نقش داشته باشند.

هم‌چنین در مطالعه Walsh و همکاران(24) به وجود ارتباط مستقیم بین تعداد ماست‌سل‌ها، واسکولاریتی و التهاب در ضایعات التهابی دهان از جمله ژنژیویت، لیکن پلان، پالپیت و التهاب پری اپیکال نیز اشاره شده است ولی در مطالعه Reddyو همکاران(14) خلاف این مطلب در مواردی از ضایعات تحریکی با واسکولاریتی متوسط تا شدید، توزیع ماست‌سل‌ها عمدتا پایین بود.

برای این اختلاف نتایج می‌توان دلایلی شامل استفاده از مارکرهای مختلف سلول‌های اندوتلیال جهت تعیین MVD (CD31)، فاکتورVIII، CD105، CD34 و ...) و استفاده از متدهای مختلف، نحوه شمارش سلول‌ها و هم‌چنین تفاوت درجه واسکولاریزاسیون در مکان‌های مختلف مخاط دهان، ذکر کرد(25).

اطلاعات واضحی درباره تحریک آنژیوژنز توسط ماست‌سل‌ها در دسترس است، اما به نظر می‌رسد که همیشه ارتباط مستقیمی بین تعداد ماست‌سل‌ها و تراکم عروق خونی در ضایعات واکنشی حفره دهان وجود ندارد. این عدم ارتباط ممکن است به دلیل ویژگی‌های متمایز پاتولوژیک و هیستوپاتولوژیک ضایعات مختلف در مکان‌های مختلف بدن باشد. به این دلیل که مسیرهای مولکولی مختلف در فرایند توسعه ضایعات گوناگون دخیل هستند. شواهدی وجود دارد که ماست‌سل‌ها به صورت جداگانه یا مشترک (Synergic) باتولید چندین عامل از جمله (آنزیم‌های ماتریکس تخریب سلولی مانند ماتریکس متالوپروتئیناز، تریپتاز، TNF-α، کیماز، IL-8، VEGF، هیستامین و هپارین) باعث افزایش آنژیوژنز می‌شوند. بنابراین ماست‌سل‌ها از طریق محرک‌های شیمیایی، سلول‌های غیر اندوتلیال را به کموتاکتیک وادار می‌کنند. این سلول‌های همجوار عوامل متعددی را ایجاد می‌کنند که براساس مواد میکرونی محیطی، آنژیوژنز را ترویج می‌دهند یا سرکوب می‌کنند. به‌عنوان یک نتیجه در شرایط مختلف محیط میکرونی و در ضایعات مختلف، ماست‌سل‌های موضعی تغییرات قابل توجهی در عملکرد، فنوتیپ و تعدادشان نشان می‌دهند. بنابراین برای اطلاع جامع از تأثیر عوامل مؤثر برآنژیوژنز توسط ماست‌سل‌ها، درک متقارنی میان گیرنده‌های بیان شده توسط ماست‌سل‌ها و سلول‌های هدف بالقوه ماست‌سل‌ها و عوامل مؤثر بر آنژیوژنز نیاز است تا این روابط پیچیده را درک کنیم(26).

خلاف این موضوع، در مطالعه Fonseca-Silva و همکارانش به این مطلب اشاره شد که ماست‌سل‌ها غنی از متالوپروتئینازهایی مانند تریپتاز و پلاسمینوژن فعال هستند که به تخریب ماتریکس خارج سلولی کمک می‌کنند و این اولین قدم برای رگ‌سازی جدید و پیشرفت تومور است. هم‌چنین ماست‌سل‌ها به‌عنوان کلید توسعه آنژیوژنیک در ضایعات التهابی در مراحل اولیه در نظر گرفته می‌شوند و نیز ماست‌سل‌ها ممکن است به‌طور مستقیم با تحریک، باعث مهاجرت و تکثیر سلول‌های اندوتلیالی شوند یا به‌طور غیرمستقیم با تخریب ماتریکس بافت همبند و فعال کردن کلاژنوزیس، فضا را برای تشکیل جوانه‌های رگ فراهم می‌کنند. چنین رویدادهایی منجر به رگ سازی مجدد بافت آسیب دیده و تغییر وضعیت کلاژن و رمودلینگ ماتریکس می‌شوند. این فرایند نقش ماست‌سل‌ها را در بازسازی رگ ها مشخص می‌کند(27).

در مطالعه حاضر، متوسط تعداد ماست‌سل‌ها و تراکم ریز عروقی در PGCG نسبت به بافت نرمال لثه به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود و این می‌تواند نشان‌دهنده نقش ماست‌سل‌ها در پاتوژنز این ضایعات می‌باشد، ولی ارتباط متقابل مهمی بین ماست‌سل‌ها و سلول‌های اندوتلیال در ژانت سل گرانولومای محیطی یافت نشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

سپاسگزاری

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به جهت تصویب و حمایت مالی این طرح با شماره 1921 و کداخلاق IR.ZAUMS.REC.1395.079 تقدیر و تشکر می‌گردد.

References

1. Bodhankar K, Bansal S, Jashnani K, Desai RS. Immunohistochemical expression of stem cell markers OCT-4 and SOX-2 in giant cell tumor, central giant cell granuloma, and peripheral giant cell granuloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2020; 130(1): 78-84.
2. Gupta S, Narwal A, Kamboj M, Devi A, Hooda A. Giant cell granulomas of jaws: a clinicopathologic study. J Oral Maxillofac Res 2019; 10(2): e5.
3. Limongelli L, Tempesta A, Lauritano D, Maiorano E, Ingravallo G, Favia G, et al. Peripheral Giant Cell Granuloma of the Jaws as First Sign of Primary Hyperparathyroidism: A Case Series. J Clin Med 2020;9(12):4042.
4. Pattnaik N, Rajguru JP, Pattanaik SJ, Bardhan D, Nayak B, Islam MMF. Coexistence of hyperparathyroidism and peripheral giant cell granuloma of the jaw: A rare case report. J Family Med Prim Care 2020; 9(6): 3142-3146.
5. Sharma N, Rana S, Jetley S. Peripheral giant cell granuloma of maxilla. J Indian Soc Periodontol 2022; 26(1): 75-78.
6. Choi C, Terzian E, Schneider R, Trochesset DA. Peripheral giant cell granuloma associated with hyperparathyroidism secondary to end-stage renal disease: a case report. J Oral Maxillof Surg 2008; 66(5): 1063-1066.
7. Teófilo CR, Junior AECF, Batista AC, Jamacaru FVF, Sousa FB, Mota MRL, et al. Mast Cells and Blood Vessels Profile in Oral Carcinogenesis: An Immunohistochemistry Study. Asian Pac J Cancer Prev 2020; 21(4): 1097-1102.
8. Kouhsoltani M, Khiavi MM, Tahamtan S. Evaluation of mast cell counts and microvessel density in reactive lesions of the oral cavity. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects 2016; 10(4): 241-246 (Persian).
9. Farhadi S, Shahsavari F, Taleghani F, Komasi E. Mast cell concentrations in peripheral and central giant cell granulomas: Is there any angiogenetic role? Asian Pac J Cancer Prev 2016; 17(2): 673-676.
10. Ferreira SV, Xavier FCA, de Freitas MdCA, Nunes FD, Gurgel CA, Cangussu MCT, et al. Involvement of mast cells and microvessels density in reactive lesions of oral cavity: A comparative immunohistochemical study. Pathol Res Pract 2016; 212(9): 761-766.
11. Kumar VV, Krishanappa SJ, Prakash SG, Channabasaviah GH, Murgod S, Pujari R, et al. Quantification and correlation of angiogenesis with macrophages by histomorphometric method in central and peripheral giant cell granuloma: an immunohistochemical analysis. J Clin Diagn Res 2016;10(3): ZC01-ZC05.
12. Sadri D, Shahsavari F, Hezarkhani M, Shafizadeh M. Expression of CD34 and CD31 in Central and Peripheral Giant Cell Granulomas. J Dent 2019; 20(1): 10-15.
13. Sudhakar R, Ramesh V, Balamurali P, Oza N, Premalatha B, Karthikshree V. Incidence of mast cells in oral inflammatory lesions: A

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

pilot study. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology 2005; 9(1): 12-15.

14. Reddy V, Bhagwath SS, Reddy M. Mast cell count in oral reactive lesions: A histochemical study. Dent Res J 2014; 2(11): 187-192.
15. Vadivel JK, Govindarajan M, Somasundaram E, Muthukrishnan A. Mast cell expression in oral lichen planus: A systematic review. J Invest Clin Dent 2019; 10(4): e12457.
16. Torabi Parizi M, Karimi Afshar M, Rad M, Taheri A, Afshar Manesh R. An investigation on mast cells count in oral reactive lesions. Int J Curr Res Aca Rev 2015; 3(8): 1-6.
17. Farahani SS, Navabazam A, Ashkevari FS. Comparison of mast cells count in oral reactive lesions. Pathol Res Pract 2010; 206(3): 151-155.
18. Shekar S, Angadi PV. Quantification of mast cells in reactive oral lesions–A clue to the morphologic diversity. Indian J Health Sci Biomed Res 2019; 12(2): 123-126.
19. Patidar K, Parwani R, Wanjari S, Patidar A. Mast cells in human odontogenic cysts. Biotech Histochem 2012; 87(6): 397-402.
20. de Noronha Santos Netto J, Pires FR, da Fonseca EC, Silva LE, de Queiroz Chaves Lourenço S. Evaluation of mast cells in periapical cysts, dentigerous cysts, and keratocystic odontogenic tumors. J Oral Pathol Med 2012; 41(8): 630-636.
21. Baddireddy SM, Akula ST, Nagilla J, Manyam R. Quantification of mast cells in oral reactive lesions-an immunohistochemical study. Acta Biomed 2022; 93(5): e2022219.
22. Ashkavandi ZJ, Moshref M, Mashhadi AF, Sargolzaei S, Taghavi N. Evaluation of CD31 expression and mast cell count in dysplastic lesions and squamous cell carcinoma of the oral cavity. Iranian Red Crescent Medical Journal 2010; 12(3): 272-276 (Persian).
23. Kouhsoltani M, Halimi M, Dibazar S. A positive correlation between immunohistochemical expression of CD31 and mast cell tryptase in odontogenic tumors. Pol J Pathol 2015; 66(2): 170-175.
24. Walsh LJ, Davis MF, Xu LJ, Savage NW. Relationship between mast cell degranulation and inflammation in the oral cavity. J Oral Pathol Med 1995; 24(6): 266-272.
25. Jyothsna M, Rammanohar M, Kumar K. Histomorphometric analysis of angiogenesis using CD31 immunomarker and mast cell density in oral premalignant and malignant lesions: a pilot study. J Clin Diagn Res 2017; 11(1): ZC37-ZC40.
26. Kouhsoltani M, Khiavi MM, Jamali G, Farnia S. Immunohistochemical assessment of mast cells and small blood vessels in dentigerous cyst, odontogenic keratocyst, and periapical cyst. Adv Pharm Bull 2015; 5(5): 637-641.
27. nseca-Silva T, Santos CC, Alves LR, Dias LC, Brito-Júnior M JR, De Paula AM, et al. Detection and quantification of mast cell, vascular endothelial growth factor, and microvessel density in human inflammatory periapical cysts and granulomas. Int Endod J 2012; 45(9): 859-864.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]