ORIGINAL ARTICLE

Mast Cell Frequency in Oral Squamous Cell Carcinoma

Najmeh Jafari[1],
Seyed Mostafa Mahmoudi[1],
Fatemeh Taherneghad[2]

[1] Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
[2] Dental Surgeon, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

(Received October 23, 2024; Accepted February 4, 2025)

Abstract

Background and purpose: Oral squamous cell carcinoma is the most common malignancy of the oral cavity. In solid tumors, cancer cells and stromal cells (fibroblasts, inflammatory cells, endothelial cells) play a role in tumor progression, angiogenesis, local invasion, and metastasis. Mast cells contribute to carcinogenesis by releasing chemical mediators in their granules through various pathways, including suppressing the immune system, enhancing angiogenesis, destroying the extracellular matrix, and increasing the mitosis of tumoral cells. Several studies have investigated the role of mast cells in oral squamous cell carcinoma. While some suggest that mast cells play an angiogenic and tumorigenic role, others do not confirm this, highlighting the contradictory findings in this area. In this study, we discuss the role of mast cells in oral squamous cell carcinoma.

Materials and methods: The mean number of mast cells was significantly lower in higher microscopic grades compared to poor grades (P<0.05). However, there was no significant difference in the average number of mast cells based on age, gender, or location of occurrence (P>0.05).

Results: the mean number of mast cells was significantly lower in microscopic grade and higher than poor (P-value<0/05). But there was no significant difference in the average number of mast cells based on age, gender and place of occurrence (P>0/05).

Conclusion: The significant increase in the average number of mast cells in microscopic grades II and III compared to grade I indicates the role of mast cells as an indicator of disease progression. This finding may support the use of novel treatment approaches, such as mast cell degranulation inhibitors and anti-angiogenic therapies.

Keywords: mast cell, oral squamous cell carcinoma, giemsa

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 34 (242): 59-67 (Persian).

Corresponding Author: Najmeh Jafari - School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
(E-mail: jafarynajmeh@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۴۲ اسفند سال ۱۴۰۳ (۶۷-۵۹)

فراوانی ماست سل در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان

نجمه جعفری[۱]
سید مصطفی محمودی[۱]
فاطمه طاهرنژاد[۲]

چکیده

سابقه و هدف: کارسینوم سلول سنگفرشی دهان(OSCC) شایع‌ترین نئوپلاسم حفره دهان است. در تومورهای توپر، سلول‌های سرطانی و سلول‌های استرومال (سلول‌های فیبروبلاست، التهابی و اندوتلیال) در هماهنگی با یکدیگر در پیشبرد تومور، آنژیوژنزیز، تهاجم موضعی و متاستاز نقش دارند. ماست سل‌ها با آزاد کردن مدیاتورهای شیمیایی موجود در گرانول‌های خود از طریق مسیرهای مختلفی شامل سرکوب سیستم ایمنی، تقویت آنژیوژنزیز، تخریب ماتریکس خارج سلولی و افزایش میتوز سلول‌های تومورال در کارسینوژنزیز نقش دارند. تعدادی مطالعه در زمینه بررسی نقش ماست سل در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان انجام شده است که برخی نقش آنژیوژنزیز و تومورزایی را پیشنهاد کرده‌اند و عده‌ای هم این نقش را تایید نکرده‌اند، با توجه به نتایج متناقض در این زمینه به بررسی نقش ماست سل در کارسینوم سلول سنگفرشی دهان در این مطالعه پرداخته‌ایم.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی- مقطعی بر روی ۵۵ نمونه از کارسینوم سلول سنگفرشی دهان در بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی یزد، ایران، انجام شد. لام های تهیه شده از بلوک‌های پارافینی، توسط گیمسا رنگ آمیزی و میانگین تعداد ماست سل‌ها در ۵ فیلد تصادفی تعیین گردید. داده‌های جمع‌آوری شده، کدگذاری و با استفاده از نرم‌افزار SPSS 25 و آزمون های ناپارامتری من ویتنی و کروسکال والیستحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین تعداد ماست سل‌ها به طور معنی‌داری در درجه میکروسکوپی II و III نسبت به درجه I بالاتر بود($P<۰/۰۵$) ولی مقایسه میانگین تعداد ماست سل‌ها بر اساس سن، جنس و محل بروزOSCC، اختلاف معنی‌داری نشان نداد($P> ۰/۰۵$).

استنتاج: میانگین بالاتر تعداد ماست سل‌ها در درجات میکروسکوپی II و III در مقایسه با درجه I، نشان دهنده نقش ماست سل به عنوان شاخص پیشرفت بیماری می‌باشد. این نکته می‌تواند در جهت به کارگیری روش‌های درمانی جدید مانند عوامل مهارکننده دگرانولاسیون ماست سل و درمان‌های ضد آنژیوژنیک کمک کننده باشد.

واژه های کلیدی: ماست سل، کارسینوم سلول سنگفرشی دهان، گیمسا

مقدمه

سرطان‌ها، یک گروه بزرگ از بیماری‌های انسانی هستند که با وجود وسایل تشخیصی مدرن و روش‌های درمانی پیشرفته میزان مرگ و میر ناشی از آن‌ها زیاد بوده است(۱).

مولف مسئول: نجمه جعفری- یزد دانشکده دندانپزشکی یزد E-mail: jafarynajmeh@yahoo.com
۱.استادیار، آسیب شناسی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهیدصدوقی یزد
۲. دکترای عمومی، دانشکده دندانپزشکی یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهیدصدوقی یزد
تاریخ دریافت : ۱۴۰۳/۸/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۳/۸/۸ تاریخ تصویب : ۱۴۰۳/۱۱/۱۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

هم‌اکنون سرطان، پس از بیماری‌های قلبی-عروقی، مهم‌ترین عامل مرگ در بسیاری از جوامع می‌باشد(۲). کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (OSCC:Oral Squamous Cell Carcinoma) یکی از شایع‌ترین سرطان‌های شناخته شده در سطح جهان(۳) و شایع‌ترین نئوپلاسم حفره دهان است و تقریبا ۹۵ -۹۰ درصد بدخیمی‌های حفره دهان را به خود اختصاص می‌دهد(۴).

این نئوپلاسم، از اپی‌تلیوم مخاطی منشا می‌گیرد(۵) و رفتار بیولوژیکی پیچیده‌ای دارد، ولی با وجود پیشرفت در روش‌های درمانی، میزان بقای ۵ ساله بیماران تنها اندکی بهبود یافته است و این امر منجر به علاقه برای بررسی سلولی بیش‌تر این بیماری شده است، به این صورت که شاید بتوان با مطالعه مارکرهای بیولوژیکی مولکولی، به پیشگیری و بهبود پروگنوز کمک کرد(۶).

در تومورهای توپر هم‌چون OSCC سلول‌های سرطانی و سلول‌های استرومال (سلول‌های فیبروبلاست، التهابی و اندوتلیال) در هماهنگی با یکدیگر در پیشبرد تومور، آنژیوژنزیز، تهاجم موضعی و متاستاز نقش دارند(۷). ماست سل‌ها سلول‌های التهابی هستند که در بافت همبند همه ارگان‌ها حضور دارند(۸) و از سلول‌های پیش‌ساز +CD34 در مغز استخوان منشا گرفته و وارد جریان خون می‌شوند. این سلول‌ها به دلیل آزاد کردن مدیاتورهای شیمیایی موجود در گرانول‌های خود به عنوان غدد درون ریز تک سلولی شناخته شده‌اند(۹).

ماست سل با آزاد کردن موادی مثل فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular Endothelial Growth VEGF:Factor)، آنژیوپویتین، هپارین، هیستامین، فاکتور نکروز تومور α (TNF-α:Tumor Necrosis Factor)، فاکتور رشد فیبروبلاست (Fibroblast Growth FGF:Factor)، اینترلوکین ۴ (IL-4) نقش اساسی در آلرژی، ترمیم زخم، دفاع علیه پاتوژن‌ها، آنژیوژنزیز و واکنش‌های التهابی دارد(۱۳-۱۰).

نقش ماست سل‌ها در کارسینوژنزیز احتمالا از طریق مسیرهای مختلفی شامل سرکوب سیستم ایمنی، تقویت آنژیوژنزیز، تخریب ماتریکس خارج سلولی و افزایش میتوز سلول‌های تومورال باشد(۱۴). افزایش تعداد ماست سل می‌تواند ثانویه به گسترش و تهاجم تومور باشد و از طرف دیگر خود ماست سل‌ها هم در پیشرفت تومور موثرند(۱۵). تعدادی مطالعه در زمینه بررسی نقش ماست سل در OSCC انجام شده است که برخی نقش آنژیوژنتیک و تومورزایی را پیشنهاد کرده‌اند و عده‌ای هم این نقش را تایید نکرده‌اند(۱۶). با توجه به نتایج متناقض در این زمینه به بررسی نقش ماست سل در OSCC در این مطالعه پرداخته‌ایم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-مقطعی پس از بررسی پرونده‌ها و گزارش‌های پاتولوژی بیماران مراجعه کننده به بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی یزد، لام‌های مربوط به کارسینوم سلول سنگفرشی دهان از آرشیو درخواست شد.

پس از مشاهده لام‌ها و تایید توسط پاتولوژیست، ۵۵ بلوک پارافینی از OSCC که حاوی بافت کافی و مورد تایید بودند، انتخاب شدند.

با استفاده از دستگاه میکروتوم، مقاطع ۴ میکرومتری از بلوک‌ها تهیه و بر روی لام‌ها انتقال داده شد. بعد از پارافین زدایی اولیه، لام‌ها به مدت یک ساعت درون دستگاه فور جهت مراحل آبگیری و پارافین‌زدایی نهایی، قرار گرفت. در مرحله بعد، لام‌ها درون الکل طی ۳ مرحله یک دقیقه‌ای و گزیلل طی ۲ مرحله دو دقیقه غوطه‌ور شده و سپس توسط رنگ گیمسا ۱ درصد در مدت زمان ۱۰ دقیقه رنگ‌آمیزی شد.

در زیر میکروسکوپ نوری، لام‌های تهیه شده با بزرگ‌نمایی ۴۰۰× توسط پاتولوژیست مشاهده گردید و تعداد کل ماست سل‌ها (سلول‌هایی با هسته آبی و سیتوپلاسم ارغوانی) در ۵ منطقه تصادفی شمارش و برای هر لام میانگین در نظر گرفته شد.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، نتایج با استفاده از نرم‌افزار

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

SPSS 25 و دو آزمون ناپارامتری من ویتنی (Mann-whitney) و کروسکال والیس (Kruskal-Wallis)تحلیل شدند.

یافته‌ها

مطالعه حاضر، به منظور بررسی تعداد ماست سل ها در ۵۵ نمونه کارسینوم سلول سنگفرشی دهان، با استفاده از رنگ آمیزی گیمسا انجام شد. بر اساس اطلاعات استخراج شده از پرونده ها، اکثر نمونه ها در سنین ۶۵ سال و بالاتر ، جنس مونث و در لثه (۴۰ درصد) بودند. اکثریت ضایعات(۵۰/۹ درصد) درجه میکروسکوپی I داشتند(جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: فراوانی نمونه ها بر اساس متغیرها

متغیر	فراوانی	تعداد(درصد)
سن	۴۹-۲۶	(۲۰)۱۱
	۶۴-۵۰	(۳۸/۲)۲۱
	۶۵ و بالاتر	(۴۱/۸)۲۳
جنس	مذکر	(۴۷/۳)۲۶
	مونث	(۵۲/۷)۲۹
محل	لثه	(۴۰)۲۲
	کام	(۹/۱)۵
	زبان	(۲۳/۶)۱۳
	مخاط باکال	(۲۰)۱۱
	کف دهان	(۷/۳)۴
درجه میکروسکوپی(grade)	I	(۵۰/۹)۲۸
	II	(۳۶/۴)۲۰
	III	(۱۲/۷)۷

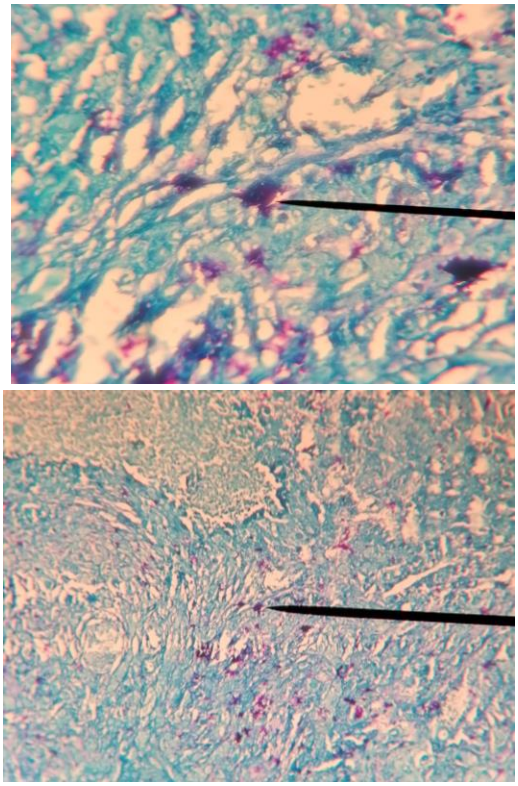
پس از مشاهده لام‌ها و شمارش تعداد ماست سل میانگین تعداد ماست سل‌ها در نمونه‌ها، ۲/۴۱ مشخص شد(تصویر شماره ۱).

بررسی میانگین تعداد ماست سل‌ها در نمونه‌ها بر اساس متغیر جنس در دو گروه مذکر و مونث رابطه معنی‌داری را نشان نداد(P= ۰/۵۳۳)، (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: بررسی ارتباط میانگین تعداد ماست سل‌ها بامتغیر جنس

متغیر	دسته بندی	تعداد	انحراف معیار± میانگین	میانه	نتیجه آماری آزمون
جنس	مذکر	۲۶	۲/۲۶ ± ۲/۳۹	۱/۷۵	۰/۵۳۳
	مونث	۲۹	۲/۵۵ ±۲/۴۱	۲	

Mann-whitney test



تصویر شماره ۱: حضور ماست سل در کارسینوم سلول سنگفرشی به رنگ ارغوانی
الف)بزرگ نمایی ۱۰۰× ب)بزرگ نمایی۴۰۰×

میانگین تعداد ماست سل‌ها در گروه سنی ۶۴-۵۰ سال بالاتر بود اما آنالیز آماری بین سه گروه سنی نتایج معنی‌داری را نشان نداد(P= ۰/۷۴۰).

جدول شماره ۳: بررسی ارتباط میانگین تعداد ماست سل‌ها بامتغیر جنس

متغیر	دسته بندی	تعداد	انحراف معیار±میانگین	میانه	نتیجه آماری آزمون
سن	۴۹-۲۶	۱۱	۲/۰۹ ±۱/۷۵	۲	۰/۷۴۰
	۶۴-۵۰	۲۱	۲/۷۳±۲/۶۴	۲	
	۶۵ و بالاتر	۲۳	۲/۲۸±۲/۴۶	۱/۵	

Kruskal-Wallis test

در بررسی همبستگی سن و میانگین تعداد ماست سل‌ها، به ارتباط معکوس غیر معنی‌دار بین سن و میانگین تعداد ماست سل‌ها رسیدیم(P- = ۰/۴۶۱، Correlation Coefficent = -۰/۱۰۱).

از بین سه درجه میکروسکوپی OSCC، درجه II بالاترین و درجه III پایین‌ترین میانگین را نشان داد و نتایج معنی‌داری به دست آمد(P=۰/۰۴۱).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

جدول شماره ٤: بررسی ارتباط میانگین تعداد ماست سل‌ها با درجه میکروسکوپی

متغیر	دسته بندی	تعداد	انحراف معیار±میانگین	میانه	نتیجه آماری آزمون
درجه میکروسکوپی (grade)	I	۲۸	۱/۷۸ ±۱/۳۸	۱/۷۵	۰/۰۴۱
	II	۲۰	۳/۷۰±۳/۱۶	۳	
	III	۷	۱/۲۸±۱/۴۹	۱	

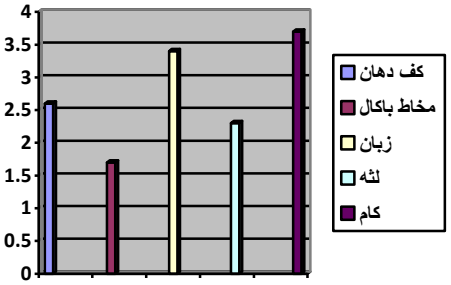
Kruskal-Walli's test

مقایسه دو به دو درجات میکروسکوپی نشان داد که ارتباط بین دو درجه میکروسکوپی I و II معنی دار نبوده(P=۰/۴۲۵) ولی بین دو درجه میکروسکوپی II و III (P=۰/۰۳۲) و I و III (P=۰/۰۳۹) ارتباط معنی‌داری مشاهده شده است.

جدول شماره ٥: مقایسات جفتی درجات میکروسکوپی

درجات میکروسکوپی	میانگین تعداد ماست سل ها	نتیجه آماری آزمون
I	۱/۷۸	۰/۴۲۵
II	۳/۷۰	
I	۱/۷۸	۰/۰۳۲
III	۱/۲۸	
II	۳/۷۰	۰/۰۳۹
III	۱/۲۸	

از میان نواحی مورد بررسی، کام بالاترین بیان ماست سل را داشت اما معنی دار نبود (P = ۰/۸۱۳).



نمودار شماره ۱-۳: میانگین تعداد ماست سل‌ها درمحل‌های بروز OSCC

بحث

مطالعه حاضر که به منظور بررسی تراکم ماست سل در OSCC انجام شد، نشان داد که میانگین تعداد این سلول‌ها در جنس مونث و در ناحیه کام، گروه سنی ۶۴-۵۰ سال و درجه میکروسکوپی II ، بالاتر بوده است.

نتایج مطالعه حاضر با نتایج تعدادی از مطالعات، مشابه یا در تناقض می‌باشد. در مطالعه Cheema، تراکم ماست سل در درجات میکروسکوپی I و II در مقایسه با درجه III به‌طور معنی‌داری بالاتر بود(۶). دست پاک و همکاران بیش‌ترین تعداد ماست سل‌ها را در مخاط نرمال دهان نسبت به درجات مختلف میکروسکوپی OSCC مشاهده کردند و تعداد ماست سل‌ها در OSCC درجه پایین نسبت به بالا بیشتر بود و همانند مطالعه ما، ارتباط معنی‌داری بین میانگین ماست سل‌ها بر اساس متغیر سن و جنس دیده نشد(۱۵).

در مطالعه کده، میانگین ماست سل‌ها در تومورهای درجهI بیش‌تر از سایر درجات بوده است، ولی در مطالعه ما در تومورهایی با درجه II میانگین تعداد ماست سل‌ها بیش‌تر بود. در هر دو گروه کارسینوم سلول سنگفرشی دهان و پوست، بین متوسط تعداد ماست سل‌ها و جنس افراد ارتباط معنی‌داری یافت نشده و هم‌چنین مانند مطالعه حاضر، بین سن افراد و متوسط تعداد ماست سل‌ها با آزمون ضریب همبستگی پیرسون نیز ارتباط معنی‌داری یافت نشد(۸).

در مطالعه Kabiraj تراکم ماست سل‌ها در OSCC به طور معنی‌داری بیش‌تر از مخاط نرمال دهان بود(۱۷). Ansari در مطالعه خود به این نتیجه رسید که تراکم ماست سل‌ها، به طور معنی‌داری در درجه I و تمایز خوب، بیش‌تر و در تمایز ضعیف از همه کم‌تر است(۳).

Narayan در مطالعه خود با استفاده از رنگ‌آمیزی تولوئیدن بلو دریافت که میانگین تعداد ماست سل‌ها در درجه پایین (I / تمایز خوب) بیش‌تر بوده است. ولی برخلاف مطالعه کنونی، به رابطه معنی‌داری براساس درجات مختلف دست نیافت(۱۸).

رضوانی و همکاران تفاوت معنی‌داری در میانگین تعداد ماست سل‌ها در گروه‌های OSCC و مخاط دیسپلاستیک و مخاط نرمال مشاهده نکردند و به این

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

نتیجه رسیدند که ماست سل‌ها فعالیت خود را در همان ابتدای بدخیمی آغاز می‌کنند(۱۹).

در حالی که Teófilo مانند دست پاک در مطالعه خود مشاهده کرد که ماست سل‌ها در OSCC کم‌تر از مخاط نرمال و دیسپلازی ردیابی می شوند(۱۵،۴).

برخلاف مطالعه فوق، Shrestha با مقایسه میانگین تعداد ماست سل‌ها در دو ضایعه OSCC و اختلالات بدخیم بالقوه دهان (Oral Potentially Malignant Disorders : OPMDs) دریافت که تعداد ماست سل‌ها در دو گروه مطالعه شده نسبت به مخاط نرمال به‌طور معنی‌داری بیش‌تر است ولی با کاهش میانگین تعداد ماست سل‌ها از OPMDs به OSCC نقش محافظتی ماست سل‌ها را می‌توان دریافت(۲۰).

از علل نتایج متناقض و متفاوت بین مطالعات می‌توان به تفاوت بین محل تومورها، تفاوت جنسیتی، سن و نوع رنگ‌آمیزی مورد استفاده اشاره نمود(۱۵).

Cheema معتقد است که این نتایج گوناگون می‌تواند ناشی از روش‌های مختلف بررسی و متغیرهای مربوط به مشاهده‌گر باشد(۶). روش های مختلف ارزیابی تراکم ماست سل شامل رنگ‌آمیزی تولوئیدن بلو، آلسین بلو، سافارین، گیمسا و تکنیک ایمونوهیستوشیمی با استفاده از آنتی تریپتاز و... می‌باشد(۴).

بسیاری از مارکرهای ایمونوهیستوشیمی تشخیصی و پیش‌آگهی دهنده برای تشخیص OSCC وجود دارد. با این حال، به دلیل محدودیت‌های اقتصادی و سهولت رنگ آمیزی با گیمسا، ما در این مطالعه با رنگ‌آمیزی گیمسا به بررسی ماست سل پرداختیم.

می‌توان علت کاهش تعداد ماست سل از درجات پایین به بالا را ناشی از آن دانست که احتمالا همزمان با پیشرفت بیماری، ماست سل‌ها نیز دگرانوله می‌شوند و در نتیجه در مراحل پیشرفته بیماری به علت عدم وجود گرانول‌های ماست سل‌ها و اضمحلال آن‌ها در تومور، این سلول‌ها در رنگ آمیزی با تولوئیدن بلو و یا گیمسا رنگ نمی‌گیرند.

شاید بتوان بیان کرد که تعداد کاهش یافته ماست سل‌ها در درجات بالای میکروسکوپی ناشی از تغییرات اساسی و مهمی در محیط تومور طی شروع و پیشرفت تومور است و هم‌چنین، برخی از محققان عملکردهای ضد توموری ماست سل ها را بیان کرده اند، که شامل سمیت سلولی طبیعی و آزادسازی ترکیبات ضد توموری می‌باشد. شایان توجه است که ممکن است، تأثیر ماست سل‌ها بر روی سلول‌های سرطانی به غلظت محصولات ماست سل در ریزمحیط بستگی داشته باشد(۶).

رشد پایدار تومور به تعادل مثبت بین تکثیر سلولی تومور و مرگ سلولی یا آپوپتوز نیاز دارد. با استفاده از یک مدل حیوانی آزمایشی، نشان داده شد که شروع آنژیوژنز هم‌زمان با کاهش آپوپتوز سلول تومور ظاهر می‌شود، در حالی که سطوح تکثیر سلولی تومور ثابت می‌ماند، بنابراین منجر به رشد خالص تومور می‌شود(۲۱).

آنژیوژنز نتیجه عدم تعادل بین فاکتورهای رگ‌زایی مثبت و منفی است که هم توسط تومور و هم سلول میزبان تولید می‌شوند .از جمله سلول‌های میزبانی که فاکتورهای پیش رگ‌زایی و رگ‌زایی را تولید و آزاد می‌کنند، ماست سل‌ها هستند. ماست سل، فرآیند کارسینوژنزیز را از طریق مهار ایمنی، آنژیوژنزیز و تحریک میتوز سلول تنظیم می‌کند. این سلول‌ها به عنوان سلول‌های کلیدی و اصلی ایمنی در محیط تومور هستند که به دنبال فعال شدن رسپتورهای موجود در سطح خود، فاکتورهایی مانند VEGF، bFGF، TGF (Transforming Growth Factor)، IL8، MMP (Matrix metalloproteinase)، تریپتاز و کیماز آزاد کرده و منجر به تشکیل عروق جدید می‌شود(۲۲).

رگ‌زایی تومور و رشد تومور در موش‌های دارای کمبود ماست سل در مقایسه با موش‌هایی با تعداد ماست سل طبیعی کم‌تر گزارش شده است(۲۳) علاوه بر این، ماست سل‌ها از طریق سرطان‌زایی سلول‌های سنگفرشی باعث ایجاد نئوواسکولاریزاسیون می‌شوند(۲۴). فاکتورهای رگ‌زایی شامل VEGF، bFGF و فاکتورهای رشد مشتق

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

شده از پلاکت، مهاجرت ماست سل را تحریک می‌کنند. عوامل رگ زایی مختلفی که توسط ماست سل‌ها ترشح می‌شوند یا به‌طور مستقیم با تحریک مهاجرت و/یا تکثیر ماست سل‌ها یا به‌طور غیرمستقیم از طریق تخریب ماتریکس خارج سلولی، باعث رگ‌زایی می‌شوند(۲۵).

در مطالعه Cheema همبستگی بین MCD (Mast Cell Density) و پیشرفت کارسینوم سلول سنگفرشی دهان از تمایز خوب به تمایز ضعیف، همبستگی منفی بین آن‌ها را نشان داد. با این حال، اگر حضور ماست سل‌ها عامل کلیدی در رگ‌زایی بود، به جای کاهش، افزایش تصاعدی وجود داشت، بنابراین به‌طور غیرمستقیم نقش عوامل دیگری را نشان داد که می توانستند رگ زایی را تعدیل کنند(۶). این یافته که تعداد ماست سل‌ها در مخاط نرمال نسبت به ضایعات پیش‌بدخیم و بدخیم دهانی بیش‌تر گزارش شده است را می‌توان ناشی از شکست در مهاجرت ماست سل‌ها هنگام بدخیمی و پیش بدخیمی دانست همان‌طور که مطالعه Oliveira و Cheema نیز به آن اشاره کرده‌اند(۱۶،۶).

حقیقتا رشد تومورها به ذخیره خونی کافی آن‌ها بستگی دارد. این عامل توسط تولید استروما(محل ورود سلول‌های التهابی است و تشکیل مویرگ‌های جدید در آن رخ می‌دهد)، حاصل می شود. به‌همین دلیل تغییرات در میزان استروما و سلول‌های تومور ممکن است بر تعداد متوسط ماست سل‌ها تأثیر بگذارد، به عبارت دیگر در یک تومور میزان عروق و سلول‌های التهابی از جمله ماست سل‌ها بستگی به میزان استرومای تومور دارد و هرچه استرومای تومور بیش‌تر باشد، میزان تشکیل عروق خونی جدید و مهاجرت ماست سل‌ها نیز بیش‌تر است(۶، ۲۶).

محققینی هم‌چون Varricchi و Ekoff معتقد هستند که تکثیر سلول‌های سرطانی در محل‌هایی با غلظت پایین ماست سل مشاهده می‌شود. زیرا این احتمال وجود دارد که این سلول‌ها در غلظت بالا، فعالیت ضد توموری داشته و ممکن است رشد تومور را مهار کنند. به عبارتی ماست سل‌ها با فراخوانی لنفوسیت‌های ممانعت کننده از تولید فاکتورهایی مثل IL8 مانع رشدتومور بدخیم می‌شوند(۲۸،۲۷).

در ارتباط با نقش ماست سل در شکل گیری بدخیمی، برخی معتقدند که ارتشاح ماست سل در مراحل اولیه تشکیل تومور در اثر تحریک سیستم ایمنی و ویژگی سایتوتوکسیک می‌باشد، اما آن دسته از محققانی که معتقدند تراکم ماست سل با افزایش درجه بدخیمی کاهش می‌یابد دلیل این کاهش را اینگونه توصیف می‌کنند که تماس طولانی مدت ماست سل با آنتی ژن تومورال باعث کاهش حساسیت آن شده و نوعی سازگاری در این سلول ایجاد می‌کند و کم‌کم مهاجرت این سلول به اطراف تومور کاهش می‌یابد. یک علت دیگر کاهش تعداد ماست سل، دگرانوله شدن آن‌ها و اختلال در تشخیص و شمارش آن می‌باشد(۲۴).

می‌توان کاهش تراکم ماست سل در درجات بالا نسبت به درجات پایین تر میکروسکوپی را ناشی از نکات بالا دانست.

نقش دقیق ماست سل در تکامل و رشد تومور به منظور اهداف درمانی جدید حیاتی است. از دیدگاه درمانی، کاربرد مهار کننده‌های ماست سل مثل تیروزین کیناز برای مهار گیرنده(mastinib C-KiteImatinib) و مهار کننده تریپتاز (Tranilast) ممکن است منجر به کاهش رشد، رگ زایی و متاستاز تومورها شود(۲۹).

افزایش قابل توجه میانگین تعداد ماست سل‌ها در درجات میکروسکوپی II و III در OSCC در مقایسه با OSCC با درجه I نشان دهنده نقش ماست سل به عنوان شاخص پیشرفت بیماری در تومورهای دهان می‌باشد. این نکته می‌تواند در جهت به کارگیری روش‌های درمانی جدید مانند عوامل مهار کننده دگرانولاسیون ماست سل و درمان‌های ضد آنژیوژنیک کمک کننده باشد.

سپاسگزاری

این مطالعه در «کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده دندانپزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد» به شماره IR.SSU.DENTISTRY.REC.1401.005 به تصویب رسیده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

References

1. Keshani F, Jalayer S, Esfehani M. Prevalence of oral squamous cell carcinoma cases for ten years in Qazvin province (2003-13). J Qazvin Univ Med Sci 2017; 21(2):95-99. (Persian).
2. Greenberg M. Glick M. Burket's Oral Medicine Diagnosis and Treatment. DeRossi SS, Garfunkel A, Greenberg MS Hematologic Diseases 10th ed Hamilton: BC Decker. 2003: 429-453.
3. Ansari FM, Asif M, Kiani MN, Ara N, Ishaque M, Khan R. Evaluation of Mast Cell Density using CD117 antibody and Microvessel Density Using CD34 Antibody in Different Grades of Oral Squamous Cell Carcinoma. Asian Pac J Cancer Prev 2020; 21(12): 3533-3538 PMID: 33369449.
4. Teófilo CR, Ferreira Junior AEC, Batista AC, Fechini Jamacaru FV, Sousa FB, Lima Mota MR, et al. Mast Cells and Blood Vessels Profile in Oral Carcinogenesis: An Immunohistochemistry Study. Asian Pac J Cancer Prev2020; 21(4): 1097-1102 PMID: 32334476.
5. Saeidian V. evaluation of mast cell in oral SCC according to staging and grading: Qazvin University of Medical Sciences; 2013.
6. Cheema VS, Ramesh V, Balamurali PD. The relevance of mast cells in oral squamous cell carcinoma. J Clin Diagn Res 2012; 6(10): 1803-1807 PMID: 23373059.
7. Mohammadnia Sarvi E, Siadati S, Mohammadpour A, Abbaszadeh H. Comparative Evaluation of the Mast Cells between Oral and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. J Babol Univ Med Sci 2017; 19(4): 36-40. (Persian).
8. Kadeh H, Saravani S. A Comparative Study of the Mast Cells Count between OralSquamous Cell Carcinoma and Cutaneous Squamous CellCarcinoma. J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(142): 60-67. (Persian).
9. Telagi N, Ahmed Mujib BR, Kulkarni PG, Naik R. The master switch: Comparative study of mast cell in oral epithelial dysplasia, oral submucous fibrosis and oral squamous cells carcinoma and their association with inflammation and angiogenesis. J Oral Maxillofac Pathol 2015; 19(1):25-29 PMID: 26097302.
10. Ribatti D, Crivellato E. Immune cells and angiogenesis. J Cell Mol Med 2009; 13(9A): 2822-2833 PMID: 19538473.
11. Ribatti D, Crivellato E. Mast cells, angiogenesis, and tumour growth. Biochim Biophys Acta 2012;1822(1):2-8 PMID: 21130163.
12. Stockmann C, Schadendorf D, Klose R, Helfrich I. The Impact of the Immune System on Tumor: Angiogenesis and Vascular Remodeling. Front Oncol 2014; 4(69) PMID: 24782982.
13. Ribatti D, Tamma R, Vacca A. Mast Cells and Angiogenesis in Human Plasma Cell Malignancies. Int J Mol Sci 2019; 20(3): 481 PMID: 30678047.
14. Ch'ng S, Wallis R, Yuan L, Davis P, Tan S. Mast cells and cutaneous malignancies. Mod Pathol 2006; 19(1): 149-159 PMID: 16258517.
15. Dastpak M, Nafarzadeh S, Khafri S. A comparative study on the mast cells count in oral squamous cell carcinoma and normal oral mucosa. Caspian J Dent Res 2015; 4(1): 17-22.
16. Oliveira-Neto H, Leite A, Costa N, Alencar R, Lara V, Silva T, et al. Decrease in mast cells in oral squamous cell carcinoma:

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

possible failure in the migration of these cells. Oral Oncol 2007; 43(5): 484-490 PMID: 16979374.

17. Kabiraj A, Jaiswal R, Singh A, Gupta J, Singh A, Samadi F. Immunohistochemical evaluation of tumor angiogenesis and the role of mast cells in oral squamous cell carcinoma. Cancer Res Ther 2018; 14(3): 495-502 PMID: 29893305.
18. Narayan KV, Sonia G, Shrestha P, Hemadala G. A Comparative Study of Mast Cells Count in Different Histological Grades of Oral Squamous Cell Carcinoma by Using Toluidine Blue Stain. Cureus 2020; 12(9): e10626 PMID: 33123439.
19. Rezaei Z, Rezvani G, Jalali M , Yazdani F, Kharazi M. Survay of mast cell density in laryngeal squamous cell carcinoma and dysplastic laryngeal. DANESHVAR MEDICINE[Internet]. 2015;22(115):1-6. Available from: https://sid.ir/paper/30875/en.
20. Shrestha A, Keshwar S, Raut T. Evaluation of Mast Cells in Oral Potentially Malignant Disorders and Oral Squamous Cell Carcinoma. Int J Dent 2021; 2021: 5609563 PMID: 34490052.
21. Macluskey M, Chandrachud LM, Pazouki S, Green M, Chisholm DM, Ogden GR, et al. Apoptosis, proliferation, and angiogenesis in oral tissues. Possible relevance to tumour progression. J Pathol 2000; 191(4): 368-375 PMID: 10918211.
22. Michailidou E, Markopoulos A, Antoniades D. Mast cells and angiogenesis in oral malignant and premalignant lesions. Open Dent J 2008; 2:126-132 PMID: 19444318.
23. Dethlefsen S, Matsuura N, Zetter B. Mast cell accumulation at sites of murine tumor implantation: implications for angiogenesis and tumor metastasis. Invasion Metastasis 1994; 14(1-6):3 95-408 PMID: 7544776.
24. Coussens LM, Raymond WW, Bergers G, Laig-Webster M, Behrendtsen O, Werb Z, etal. Inflammatory mast cells up-regulate angiogenesis during squamous epithelial carcinogenesis. Genes Dev 1999; 13(11): 1382-1397 PMID: 10364156.
25. Gruber BL, Marchese MJ, Kew R. Angiogenic factors stimulate mast-cell migration. Blood 1995; 86(7): 2488-2493 PMID: 7545457.
26. Tomita M, Matsuzaki Y, Onitsuka T. Effect of mast cells on tumor angiogenesis in lung cancer. Ann Thorac Surg 2000; 69(6): 1686-1690 PMID: 10892907.
27. Ekoff M, Nilsson G. Mast cell apoptosis and survival. Adv Exp Med Biol 2011; 716: 47-60 PMID: 21713651.
28. Varricchi G, Galdiero MR, Loffredo S, Marone G, Iannone R, Marone G, etal. Are mast cells MASTers in cancer? Front immunol 2017; 8:424 PMID: 28446910.
29. Ammendola M, Sacco R, Sammarco G, Luposella M, Patruno R, Gadaleta CD, et al. Mast cell-targeted strategies in cancer therapy. Transfus Med Hemother 2016; 43(2): 109-113 PMID: 27330532

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]