ارزیابی تغییرات فنوتیپ لنفوسیتی در خون محیطی بیماران مبتلا به آفت عودکننده دهانی

* دکتر مهدی عبدالهی‌نژاد

** دکتر احمد مسعود

چکیده

آفت راجعه دهانی وضعیتی است دردناک که ۱۲ـ۱۰ درصد جمعیت دنیا از آن رنج می‌برند. شواهد قابل توجهی مبنی بر ارتباط پاسخهای ایمنی با آفت راجعه دهانی و نقش این پاسخها خصوصاً پاسخ ایمنی سلولی در پاتوژنز ضایعات آفتی در دست می‌باشد. مطالعه حاضر با تکیه بر این پیش فرض، در مورد فنوتیپ لنفوسیتی در بیماران مبتلا به آفت راجعه طی مراحل فعال و بهبودی بیماری، به تحقیق پرداخته است. نتایج بررسی ما نشان می‌دهد که سلولهای $CD4^+$ (سلولهای T کمک‌کننده)طی مرحله فعال بیماری نسبت به افراد طبیعی دچار کاهش می‌شوند. ($p<0.05$) تغییرات با اهمیتی در جمعیتهای لنفوسیتی $CD3^+$ (جمعیت سلولی T) و $CD8^+$ (سلولهای T سایتوتوکسیک) ضمن مقایسه بیمار، در زمان فعال بیماری و افراد طبیعی دیده نشد. نسبت CD4/CD8 دچار کاهش می‌شود ($p<0.05$) سلولهای $CD16^+$ (سلولهای کشنده طبیعی) طی فاز فعال بیماری دچار افزایش می‌شوند ($p<0.05$). سلولهای $CD19^+$ نیز طی فاز فعال بیماری افزایش تقریباً قابل ملاحظه‌ای را نشان دادند ($0.05<P<0.1$).

مقدمه

در اکثر نقاط دنیا آفت از جمله شایعترین بیماریهای زخمی راجعه مخاط دهان بشمار می‌آید که اطلاعات اندکی در مورد اتیولوژی آن در دسترس می‌باشد. با وجودی که اصطلاح آفت برای سادگی کار به حضور یک زخم نامشخص نسبت داده می‌شود ولی ممکن است بیماری آفت راجعه دهانی بعنوان یک ضایعه محدود به مخاط یا جزئی از یک بیماری وزیکولوالسراتیو باشد که چندین ارگان را نیز درگیر کرده باشد. مشکل در تثبیت قطعی طبیعت ضایعه، وجود نماهای هیستولوژی غیراختصاصی زخمها و نیز عدم دست‌یابی به یک عامل، چه با منشاء داخلی، چه با منشاء خارجی، بعنوان مسبب ایجاد ضایعه می‌باشد.

با توجه به گزارشات قابل توجهی که در مورد مکانیسم‌های اتیولوژیک بعنوان عامل ایجاد آفت وجود دارد به نظر می‌رسد پاتوزنزایمونولوژیک این بیماری بیشتر مشخص شده و بعنوان اتیولوژی قابل قبولتر باشد.[۱۶] مطالعات هیستوپاتولوژیکی و ایمونولوژیکی دخالت مستقیم ایمنی با واسطه سلولی در بیماری آفت راجعه دهانی را مشخص نموده‌اند.[۱۵] مطالعات میکروسکوپی ضایعات قبل از ایجاد آفت یا زخم وضعیت موضعی تشکیل حفره و دژنراسیون سلولهای اپی‌تلیال فوق پایه به همراه ارتشاح سلولهای تک هسته‌ای، عمدتاً لنفوسیتی در لامینا پروپریارا مشخص کرده است.[۱۵] در قسمتهای عمیقتر ضایعه ارتشاح سلولی عمدتاً توزیع دور عروقی داشته و الگویی مشابه بعضی واکنشهای ازدیاد حساسیت نوع چهارم

* دندانپزشک ـ متخصص ایمونولوژی

** استاد گروه ایمونولوژی دانشکده‌پزشکی ـ دانشگاه علوم پزشکی تهران

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

دارند.[۱۵] پاسخهای ترانسفورماسیون لنفوسیتی نسبت به میتوژنها در بیماران آفتی بطور قابل ملاحظه‌ای کاهش نشان می‌دهند.[۳] بنابراین پیشنهاد می‌شود که یک نقص و ناهماهنگی در زیر جمعیتهای سلولهای ایمنی وجود دارد.[۳] در سال ۱۹۸۸ گروهی از محققین[۱۲] فنوتیپ لنفوسیتهای خون محیطی بیماران مبتلا به آفت راجعه مینورا در فاز فعال بیماری و فاز بهبودی با افراد طبیعی مقایسه کردند. نتایج آنها تغییرات قابل ملاحظه‌ای را بین مقادیر نسبت CD4/CD8 نشان نداد ولی این نسبت بین افراد بیمار و کنترل دارای تغییرات معنی‌داری بود.[۱۲] مقادیر سلولهای $CD4^+$ در این بیماران کاهش پیدا کرده ولی تعداد سلولهای $CD8^+$ بالا می‌رود [۱۲] نسبت این دو به یکدیگر نیز کاهش می‌یابد[۲] این نتایج را نمونه‌های بافتی تهیه شده از ضایعات نیز تائید می‌کنند.[۱۲] Greenspan در سال ۱۹۸۱ نیز نشان داد که در فعالیت ADCC[1] بیماران مبتلا به آفت راجعه حین مراحل اولیه بیماری نسبت به اشخاص کنترل افزایش قابل ملاحظه‌ای دیده می‌شود[۲] البته بین فازهای بهبودی و اولیه بیماری این تغییرات قابل توجه نیستند.[۲] Savage و همکارانش [۱۴] نیز چند سال بعد با تحقیقاتی دیگر بر روی سلولهای کشنده طبیعی (NKC)[2] این سؤال را مطرح کردند که فعالیت سایتوتوکسیک احتمالی NKCها چگونه بوده و اهداف این سلولها چیست؟ با مطالعات و آزمایشات متعدد نشان دادند سلولهای اپی‌تلیال که از نظر مکانی با NKC ها تفاوت دارند در ضایعات‌آفتی راجعه‌دهان هدف فعالیت NKC هابشمارمی‌آیند. با توجه به مراتب بالا بر آن شدیم که فنوتیپ لنفوسیتی بیماران مبتلا به آفت دهانی را مورد بررسی قرار دهیم.

بیماران و روشها

از تعداد ۴۵ بیمار در نوبت اول (مرحله فعال بیماری) مقدار ۵سی‌سی خون درحضور EDTA[3] تهیه شد. ۱۷نفر از این بیماران را خانمها و ۲۸ نفر بقیه را آقایان تشکیل می‌دادند. از ۴۵ بیمار در مرحله اول فقط ۳۰ نفر در مرحله دوم تحقیقات بهمکاری خود ادامه دادند که از این تعداد ۱۱ نفر را خانمها و ۱۹ نفر بقیه را آقایان تشکیل دادند. متوسط سنی بیماران مرحله اول ۲۷/۶ بود که بیماران در فاصله سنی ۵۲ـ۱۴ سال قرار داشتند. و متوسط سنی بیماران مرحله دوم ۲۷/۳ بود که فاصله سنی آنها بین ۵۲ـ۱۶ سال بود. تعداد ۳۰ نفر نیز در محدوده سنی ۵۵ـ۲۰ سال بدون هیچگونه سابقه‌ای از آفت بعنوان کنترل طبیعی انتخاب شدند.

برای بررسی فنوتیپ لنفوسیتی خون محیطی از روش فلوسایتومتری با استفاده از آنتی‌بادیهای مونوکلونال کونژوگه استفاده شد. آنتی‌بادیهای مونوکلونال مورد استفاده از این قرار بودند:

آنتی‌بادیهای مونوکلونال دو رنگی CD3/CD16 (برای ردیابی سلولهای NK)، CD3/CD19 (برای شناسایی سلولهای B)، CD4/CD8 (برای شناسایی سلولهای T کمکی و سایتوتوکسیک) و CD45/14 (برای شناسایی محدوده لفنوسیتهای خون محیطی). مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از خون غیرلخته بهمراه ۱۰ میکرولیتر از آنتی‌بادیهای مونوکلونال در لوله‌های مجزا ریخته شده بمدت نیم ساعت در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری‌شد. سپس۳ سی‌سی محلول تخریب‌کننده گلبول قرمز به لوله‌ها اضافه شد. پس از ۱۳ دقیقه لوله‌ها در ۳۰۰g بمدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شدند. پس از آن دو مرحله شستشو توسط PBS[4] در ۳۰۰g انجام شد. نمونه‌های آماده شده جهت قرائت به دستگاه فلوسایتومتری منتقل شدند.

نتایج

نتایج بدست آمده از بیماران در مرحله اول نمونه‌گیری (مرحله فعال بیماری) با نتایج حاصله از افراد طبیعی مقایسه گردید که در جداول زیر ملاحظه می‌شوند.

1- Antibody Dependent Cell - Mediated Cytotoxicity
2- Natural Killer Cell
3- Ethylenediaminetetraacetic acid
4- Phosphate Buffer Saline

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

جدول ۱

	افراد طبیعی	مرحله فعالیت بیماری	
مقایسه مقدار سلولهای $CD3^+$	۷۳/۳	۷۱	میانگین
بین‌افراد بیمار و کنترل سالم	۷۵/۱	۶۲/۷	واریانس
	۸/۶۶	۷/۹۲	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول (۱) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه بیمار و سالم از نظر مقادیر سلولهای $CD3^+$ دیده نمی‌شود.

جدول ۲

	افراد طبیعی	مرحله فعالیت بیماری	
مقایسه مقدار سلولهای $CD4^+$	۴۵/۵۲	۳۹/۹۵	میانگین
بین افراد بیمار و کنترل سالم	۶۰/۷۰	۷۱/۵۴	واریانس
	۷/۷۹	۸/۴۵	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول (۲) تفاوت دوگروه بیمار و سالم ازنظر مقدار سلولهای $CD4^+$ با خطای کمتر از ۵٪ ($P<0.05$) معنی‌دار می‌باشد.

جدول ۳

	افراد طبیعی	مرحله فعالیت بیماری	
مقایسه مقدار سلولهای $CD8^+$	۳۰/۷۷	۳۱/۵۲	میانگین
بین افراد بیمار و کنترل سالم	۴۸/۲۹	۵۲/۱۶	واریانس
	۶/۹۴	۷/۲۹	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول (۳) تفاوت دو گروه بیمار و سالم از نظر مقدار سلولهای $CD8^+$ معنی‌دار نیست.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

جدول ۴

	افراد طبیعی	مرحله فعالیت بیماری	
مقایسه نسبت CD4/CD8 بین	۱/۵۵	۱/۳۲	میانگین
افرادبیمار و کنترل سالم	۰/۱۸	۰/۱۶	واریانس
	۰/۴۳	۰/۴۰	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول شماره ۴ تفاوت بین دو گروه بیمار و سالم از نظر نسبت CD4/CD8 با احتساب خطای کمتر از ۵٪ ($P<0.05$) معنی‌دار می‌باشد.

جدول ۵

	افراد طبیعی	مرحله فعالیت بیماری	
مقایسه سلولهای $CD16^+$ بین	۸/۲۶	۱۲/۴۴	میانگین
افرادبیمار و کنترل سالم	۱۹/۶۰	۲۴/۷۰	واریانس
	۴/۴۳	۴/۹۷	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

جدول شماره ۵ تفاوت بین دو گروه و کنترل سالم از نظر سلولهای $CD16^+$ با احتساب خطای کمتر از ۵٪ ($P<0.05$) را معنی‌دار نشان می‌دهد.

جدول ۶

	افراد طبیعی	مرحله فعالیت بیماری	
مقایسه‌مقادیر سلولهای $CD19^+$	۹/۸	۱۱/۱۳	میانگین
بین افرادبیمار و کنترل سالم	۲۹/۷۱	۱۲/۳	واریانس
	۵/۴۵	۳/۵۰	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول شماره ۶ تفاوت بین دو گروه بیمار و سالم از نظر مقدار سلولهای $CD19^+$ با احتساب خطای بین ۰/۰۵ تا ۰/۱ ($0.05 < P < 0.1$) معنی‌دار می‌باشد.

نتایج بدست‌آمده از آزمایشات در مرحله اول نمونه‌گیری با نتایج حاصله از مرحله دوم نمونه‌گیری(مرحله‌بهبودی کامل ضایعه) مقایسه گردید که در جداول ۷ تا ۱۲ ملاحظه می‌شود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

جدول ۷

	مرحله‌بهبودی	مرحله فعال بیماری	
مقایسه مقادیر سلولهای $CD3^+$	۷۱/۴	۷۱	میانگین
بین مراحل فعال و بهبودی بیماری	۵۷/۱۴	۶۲/۷۲	واریانس
	۷/۴	۷/۹۲	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول شماره ۷ تفاوت معنی‌داری بین دو مرحله بیماری از نظر مقادیر سلولهای $CD3^+$ دیده نمی‌شود.

جدول ۸

	مرحله‌بهبودی	مرحله فعال بیماری	
مقایسه مقادیر سلولهای $CD4^+$	۴۱/۹۶	۳۹/۹۵	میانگین
بین مراحل فعال و بهبودی بیماری	۵۱/۶۱	۷۱/۵۴	واریانس
	۷/۰۶	۸/۴۵	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول شماره ۸ تفاوت معنی‌داری میان دو مرحله بیماری از نظر مقادیر سلولهای $CD4^+$ دیده نمی‌شود.

جدول ۹

	مرحله‌بهبودی	مرحله فعال بیماری	
مقایسه مقادیر سلولهای $CD8^+$	۳۰/۵	۳۱/۵۲	میانگین
بین مراحل فعال و بهبودی بیماری	۷۱/۴۳	۵۲/۱۶	واریانس
	۸/۳۰	۷/۲۹	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول شماره ۹ تفاوت معنی‌داری میان دو مرحله بیماری از نظر مقادیر سلولهای $CD8^+$ دیده نمی‌شود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

جدول ۱۰

	مرحله بهبودی	مرحله فعال بیماری	
مقایسه نسبت CD4/CD8	۱/۴۳	۱/۳۲	میانگین
بین مراحل فعال و بهبودی بیماری	۰/۱۴	۰/۱۶	واریانس
	۰/۳۷	۰/۴۰	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول شماره ۱۰ تفاوت بین دو مرحله بیماری از نظر نسبت CD4/CD8 معنی‌دار نمی‌باشد.

جدول ۱۱

	مرحله بهبودی	مرحله فعال بیماری	
مقایسه مقادیر سلولهای $CD16^+$	۱۲/۴	۱۲/۴۴	میانگین
بین مراحل فعال و بهبودی بیماری	۲۵/۵۵	۲۴/۷۰	واریانس
	۴/۹۷	۴/۹۷	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول شماره ۱۱ تفاوت معنی‌داری میان دو مرحله فعال و بهبود بیماری از نظر مقادیر سلولهای $CD16^+$ ملاحظه نمی‌شود.

جدول ۱۲

	مرحله بهبودی	مرحله فعال بیماری	
مقایسه مقادیر سلولهای $CD19^+$	۱۰/۸۳	۱۱/۱۳	میانگین
بین مراحل فعال و بهبودی بیماری	۱۴/۱۴	۱۲/۳	واریانس
	۳/۶۹	۳/۵۰	انحراف معیار
	۳۰	۴۵	تعداد بیماران

با توجه به جدول شماره ۱۲ تفاوت معنی‌داری بین دو مرحله فعال و بهبودی از نظر مقادیر سلولهای $CD19^+$ بچشم نمی‌خورد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

بحث

قبلاً پیشنهاد شده بود که جریان بیماری آفت عودکننده دهانی انعکاس بوجود آمدن یک ناهماهنگی در ایمنی می‌باشد.[۳]

جمعیت سلولی که باحتمال زیاد دچار چنین تغییراتی می‌شوند یک گروه فرعی لنفوسیت T یا سلولهای $CD4^+$ هستند.[۵،۶،۷،۹و۱۴]

مطالعه ما نیز این موضوع را نشان داده است (جدول ۲). نکته مهم این است که این تغییر و تفاوت با اهمیت (تغییر در مقادیر $CD4^+$) در مقایسه با افراد طبیعی مشاهده می‌شود ($P<0.05$)، (جدول ۲). GREENSPAN گزارش کرد که تعداد سلولهای $CD3^+$ در بیماران آفتی دچار کاهش و سلولهای $CD4^+$ و $CD8^+$ دچار تغییری نمی‌شوند.[۱۲] DAVIS نیز قادر به یافتن تغییری در مقادیر سلولهای $CD3^+$، $CD4^+$ و $CD8^+$ نشد.[۱۲]

نتایج تحقیقات ما نیز تغییرات با اهمیتی را در جمعیتهای لنفوسیتی $CD3^+$ و $CD8^+$ بین افراد بیمار در فاز فعال و افراد طبیعی نشان نداد (جداول ۱ و ۳) ولی همانطور که گفته شد تغییرات CD4 بین این دو گروه از نظر آماری ($P<0.05$) با اهمیت بوده است.

در مطالعه‌ای که توسط PEDERSON و همکارانش روی ۳۳ بیمار و ۲۵ فرد طبیعی بدون در نظر گرفتن مرحله بیماری انجام گرفت، افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان سلولهای $CD8^+$ نسبت بهمدیگر نشان داده شد[۹] اما این یافته در تحقیقات ما تائید نشد. SAVAGE و همکارانش نیز هیچ تفاوت معنی‌داری را بین فازهای فعال و بهبودی بیماری از نظر CD8 در بیماران پیدا نکردند، (این یافته را تحقیق ما نیز تائید می‌کند .به جدول ۹ مراجعه شود). اگرچه این مقدار تمایل به افزایش را طی مرحله بهبودی نشان می‌داد.[۱۲] طی تحقیقات ما تمایل به افزایش در تعداد سلولهای $CD8^+$ طی مرحله فعال بیماری مشاهده می‌شود(جدول ۳).

LANDESBERG طی تحقیقات خود[۶] نشان داد که فقط یکی از شش بیمار مبتلا به آفت مورد مطالعه‌اش در نسبت CD4/CD8 کاهش نشان می‌دهد و فقط این بیمار در بین بیماران دیگر شدیدترین حالت بیماری را داشت. GREENSPAN نیز در تحقیقات خود نتوانست در نسبت مذکور کاهشی را ثابت نماید.[۶]

در حالیکه SAVAGE در جمعیت بیمار خود کاهش این نسبت را نشان داد.[۱۲] مطالعات PEDERSON[۹] نشان داد که تغییر نسبت CD4/CD8 در بیماران مبتلا به آفت قابل ملاحظه نیست ولی تحقیقات بعدی همین محقق این تغییر را با اهمیت تلقی کرده است.[۱۰] مطالعه ما تغییرات نسبت CD4/CD8 را در مقایسه با افراد طبیعی با اهمیت نشان داد بطوریکه این نسبت بمقدار قابل ملاحظه‌ای در مرحله فعال بیماری کاهش پیدا می‌کند ($P<0.05$) (جدول ۴). سلولهایی که شاخص CD16 را از خود نشان می‌دهند فقط در مرحله قبل از زخمی‌شدن و مرحله ابتدایی زخم دیده می‌شوند.[۱۴] این سلولها عمدتاً NKCها نامیده می‌شوند و در فعالیت ADCC یا فعالیت کشندگی طبیعی شرکت دارند.[۱۴] در تحقیقات دیگری نشان داده شده است که بیماران در مراحل اولیه آفت عودکننده دهانی در مقایسه با افراد کنترل، در فعالیت ADCC بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش نشان می‌دهند.[۱۴]

تحقیقات ما نیز تفاوت مقادیر سلولهای $CD16^+$ را در مرحله اولیه بیماری نسبت به افراد طبیعی معنی‌دار می‌داند (جدول ۵). بطوریکه این سلولها بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش نشان می‌دهند ($P<0.05$) . این تغییرات در مقایسه با مرحله بهبودی بیماری قابل ملاحظه نیست (به جدول ۱۱ مراجعه شود). مطالعه قبلی نیز چنین مطلبی را گزارش می‌کند.[۱۴] البته SAVAGE[۱۲] برچنین افزایشی اعتقاد ندارد و نیز اضافه می‌کند اگر افزایشی هم وجود داشته باشد احتمال دارد که نمونه‌های خون محیطی در مراحل پیشرفته بیماری گرفته شده باشند. البته به نظر می‌رسد که این تغییر بیشتر افزایش عملکردی سلولها باشد تا اینکه افزایش تعداد آنها.[۱۲]

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

Summery

Recurrent aphthous ulcer (RAU) is a painful lesion in mouth. generally, 10-12% of the population in world suffered from it.

There are some evidences which suggest that is a correlation between immune mechanisms and pathogenesis of the RAU. Histopathological and immunological studies have indicated involvement of the cell madiated immunity in RAU.

We investigated cell phenotype identification of CD3, CD4, CD8, CD16/CD56, and CD19 surface markers by flowcytometry.

Our study is indicates that patients with RAU have significantly lower number of $CD4^+$ cells in compare to that of the normal controls ($p<0.05$). $CD3^+$ and $CD8^+$ cells did not show any significant alteration between active RAU and the normal controls. $CD16^+$ cells were significantly higher in the active phase of RAU than that of the normal controls ($p<0.05$), but this marker were not altered in the remission phase in comparison with active phase of the RAU. $CD19^+$ cells (B cells) in active RAU have been significantly higher than that of the normal controls ($0.05<P<0.1$).

این مسئله وجود دارد که در بیماران مبتلا به آفت ماژور، زمانی که ضایعات بصورت فعال هستند فعالیت سلولهای NK افزایش یافته و طی مراحل بهبودی کاهش پیدا کند.[۱۷]

سلولهای با مارکر CD19 حدود ۱۰ درصد از سلولهای موجود در محل ضایعه را، عمدتاً دربافت همبند تشکیل می‌دهند، ولی تعدادی از آنها نیز بصورت داخل اپی‌تلیالی نزدیک به غشاء پایه مشاهده می‌شوند.[۱] یادآور می‌شویم که افزایش تقریباً قابل ملاحظه‌ای ($0.05<P<0.1$) از سلولهای $CD19^+$ در خون محیطی بیماران مبتلا به آفت (مرحله فعال بیماری) در مقایسه با افراد کنترل در آزمایشات، نشان داده شد (جدول ۶) ولی مقایسه بین مراحل فعال و بهبود بیماری در مورد سلولهای مذکور تغییرقابل ملاحظه‌ای را نشان نداد (جدول ۱۲). شاخص CD19 یک گلیکوپروتئین غشایی است که برای سلولهای B اختصاصی بوده و بطور غیر کووالان به اجزاء مجموعه‌پذیرنده لنفوسیت B متصل می‌باشد. بطوریکه در مراحل اولیه انتوژنی بر روی غالب سلولهای Pre B وجود داشته و تا مراحل نهایی تمایز سلول B به پلاسما سل‌ها بر روی آنها می‌ماند و می‌پندارند که این شاخص برای پاسخهای طبیعی لنفوسیتی اساسی می‌باشد.[۸] بنابراین افزایش این سلولها در خون محیطی بیماران مبتلا به آفت راجعه دهانی می‌تواند موضوعی جالب و قابل پی‌گیری باشد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

REFERENCES

1. Colasante, A. [et.al]. (1992): Distribution and phenotype of immune cells in normal human gingiva" active immune response versus unresponsiveness. *J.Oral Pathol. Med.* ; 21:12-16.
2. Eversole, L.R. (1994): Immunopathology of oral mucosa in ulcerative, desquamative and bollus disease: selectivereview of the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral. Pathol.* ; 77: 555-71.
3. Greenespan, J.S. & Shllitoe, E.J.(1984): Microbial pathogenicity in oral soft tissue disease. *J. Dent. Res.* ; 63(3): 1431-4.
4. Hudson, L. & Hay, F.C. (1989): Appendices, Buffers and media. *Practical immunulogy*, 3rd ed. Blackwell. 471.
5. Hyrinen - Immunen, R. (1992): Immune activation in Rou. *J. Dent. Res.* ; 100: 222-7
6. Landesberge, R. (1990): Alteration of T helper/inducer and T suppressor/inducer cells in patients with Rau. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* ; 69:205-8.
7. Landesberg, R. (1987): Altered T4/T8 ratio's in a patient with severe Rau: report a case. *J. of Oral maxillofaci.surg.* ; 45:980-2.
8. Paul, W.E. ED. (1993): *Fundamental immunology*. Raven press.; 564.
9. Pederson, A. ed. [et.al]. (1991): Peripheral lymphocyte subpapulations in Rau. *Acta odontologica scandinavica.*; 49(4): 203-6.
10. Pederson, A.[et.al]. (1992): T lymphocyt subsets in oral mucosa of patients with Rau. *J. Oral Pathol. Med.* 21:176-80.
11. Rose, N.R. ed. (1992): *Manual of laboratory clincial immunulogy*. 4th ed. American society for microbiology, chapter 64.: 410.
12. Savage, N.W. (1988): The proportion of suppressor inducer T lymphocytes is reduced in Ras.*J. Oral Pathol.* ; 17(6): 293-7
13. Savage, N.W. (1994): Specific lymphocytotoxic destruction of autologous epithelial cell targets in Ras. *Aust. Dent. J.* ; 39(2): 98-104
14. Savage, N.W. (1985): T lymphocyte subset changes in Ras. *Oral Surg. Oral Med. Oral pathol.* ; 60: 175-181.
15. Scully, C. (1989): Ras. Current concepts of etiology, pathogenesis and management.*J. Oral Pathol. Med.* ; 18(1): 21-7
16. Soames, J.V. (1993): *Oral pathology*. 2nd ed. Oxford: 202-10
17. Sun, A.[et.al]. (1991): Mechanisms of depressed natural killer cell activity in recurreent aphthous ulcers. *Clin Immunol. Immunonopathol.*; 60:83-92.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]