بررسی نقش سطح سرمی ویتامین B12 و اسیدفولیک با لیکن پلان دهانی

دکتر طاهره نصرت زهی[۱] دکتر علیرضا انصاری مقدم[۲] دکتر فاطمه اربابی کلاتی[#۳] دکتر لاله ملکی[۴] دکتر عزیزالله امیریان[۵]

۱- استادیار گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
۲- دانشیار آمار و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، عضو مرکز تحقیقات ارتقا سلامت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
۳- استادیار گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، عضو مرکز تحقیقات ژنتیک در بیماریهای غیر واگیر دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
۴- استادیار گروه پاتولوژی دهان و فک وصورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد
۵- دندانپزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: لیکن پلان دهانی بیماری ایمونولوژیک مزمن با اتیولوژی ناشناخته است. استرس و اضطراب به عنوان عوامل خطرساز لیکن پلان شناخته شده اند. از طرفی ویتامین $B_{۱۲}$ و اسید فولیک ریز مغذی هایی مؤثر درپیشگیری از اضطراب و افسردگی اعلام شده اند. این مطالعه با هدف مقایسه سطح سرمی ویتامین $B_{۱۲}$ و اسید فولیک در بیماران مبتلا به لیکن پلان با افراد سالم انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه موردی- شاهدی ۶۴ نفر (۳۲ فرد با لیکن پلان دهانی و ۳۲ فرد سالم) انتخاب شدند. سطح سرمی ویتامین $B_{۱۲}$ و اسید فولیک در دو گروه سالم و لیکن پلان با دستگاهElexis 2016 و روش الکتروکمی لومینسانس اندازه‌گیری شد. داده های به دست آمده از مطالعه، با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-16 و آزمون تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها : سطح سرمی ویتامین $B_{۱۲}$ در گروه افراد سالم ۹۹/۵±۲۸۴/۷ و در گروه مبتلا به لیکن پلان دهانی ۱۶۵/۷± ۲۸۸ پیکو گرم بر میلی لیتر و سطح سرمی اسید فولیک در گروه سالم۴/۲±۱۲/۴و در گروه مبتلا به لیکن پلان دهانی ۴±۹/۴۵ نانوگرم بر میلی لیتر بود. (P<۰/۰۳)

نتیجه‌گیری: بنظر می‌رسد که کمبود اسیدفولیک ممکن است نقش مؤثری در پاتوژنز لیکن پلان دهانی داشته باشد. مطالعات بیشتری برای تائید چنین رابطه‌ای ضروری است.

کلید واژه ها: لیکن پلان دهانی، اسید فولیک، ویتامین B۱۲

وصول مقاله: ۹۱/۲/۱۷ اصلاح نهایی: ۹۱/۴/۲۲ پذیرش مقاله: ۹۱/۵/۲۸

مقدمه:

لیکن پلان یک اختلال ایمونولوژیک مزمن است. ۷۵ درصد بیماران لیکن پلان پوستی، تجربه ضایعات دهانی را نیز به همراه دارند.[۱]

سبب شناسی OLP (Oral liechen planus) شناخته نشده و در طی سالهای اخیر مشخص شده است که سیستم ایمنی نقش اولیه‌ای در بروز این بیماری دارد.[۲-۵] همچنین اختلالات هماتولوژیک در بیماران OLP دیده شده است.[۱،۲]

ویتامین B۱۲ و اسید فولیک فاکتورهای مهمی برای عملکرد دقیق سیستم ایمنی انسان هستند[۳]، از طرفی می دانیم که OLP یک اختلال وابسته به سیستم ایمنی است[۴]، و استرس و اضطراب دو عامل مؤثر در ایجاد OLP می‌باشند. از طرف دیگر ویتامین B۱۲ و اسید فولیک عوامل مؤثری در پیشگیری از اضطراب و افسردگی ذکر شده‌اند.[۱،۲]

مصرف داروهایی نظیر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، ضد دردها، ضد حساسیت‌ها و کاهنده های قند خون خوراکی می‌توانند باعث ایجاد ضایعات شبه لیکن پلان شوند که واکنش دارویی لیکنوئید نام دارد.[۳،۴] همچنین مطالعات اندکی نشان داده اند که مواد ترمیمی شامل آمالگام، طلا و نیکل ممکن

نویسنده مسئول مکاتبات : دکتر فاطمه اربابی کلاتی استادیار گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، زاهدان، دانشکده دندانپزشکی، گروه بیماری های دهان، تلفن: ۲۴۴۱۸۱۴- ۰۵۴۱
Email: f_kalati@yahoo.com

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.4.3.5]

است باضایعات موضعی در تعداد کمی از بیماران مرتبط باشند.[۱]

درمان‌های مختلفی برای OLP انجام شده است. اما درمان قطعی این بیماری هنوز خیلی مشخص نیست و درمان‌های مختلف فقط در حد تسکین موقتی برای نشانه‌ها و علائم آن است.[۴]

ویتامین B۱۲ و اسید فولیک ریز مغذی‌های مورد نیاز برای عملکرد مناسب سیستم ایمنی هستند.[۳] کمبود این دو عامل موجب اختلال عملکرد سیستم ایمنی، آپوپتوز سلولهای اجدادی در مغز استخوان و حضور لکوسیت‌ها با DNA هیپومتیله در گردش خون محیطی می‌شوند.[۵]

اسید فولیک نقش مهمی در ممانعت از تخریب کروموزم و کاهش متیلاسیون DNA دارد و از سوی دیگر کاهش سطح اسید فولیک و ویتامین B۱۲ با افزایش غلظت هموسیستئین در خون همراه است.[۶] هموسیستئین محرک قوی T-cell ها است و موجب ترغیب فعالیت سلولی و تمایز سلولی و درکنار آن مرگ القا شده توسط فعالیت activated- induced cell death و آپوپتوز می‌شود. هموسیستئین تاثیرات گوناگونی روی عملکرد سیستم ایمنی، گردش خون و بافتها دارد.[۶،۷] کمبود ویتامینB۱۲ و اسید فولیک همراه با افزایش هموسیستئین معمولاً در بیماران با افزایش فعالیت سیستم ایمنی سلولی نظیر آلزایمر و آرتریت روماتوئید دیده می شود.[۷]

گزارش کردند که سطح سرمی ویتامین B۱۲ در دو گروه در سطح طبیعی بود اما کاهش سطح اسید فولیک در افراد مبتلا به OLP دیده شد.[۸]

و نیز گزارش شده است که هر چند کمبود ویتامین B۱۲ در دو گروه OLP و افراد سالم از لحاظ آماری تفاوتی نداشت، اما میزان این فاکتور در گروه کنترل دو برابر افراد مبتلا به OLP بود که این خود نشان دهنده این است که ویتامین B۱۲ می‌تواند نقش مؤثری در پاتوژنز OLP داشته باشد. در حالی که در این مطالعه نشان داده شده که کمبود اسید فولیک بعنوان یک ریسک فاکتور برجسته در OLP نمی باشد[۹] به علت تناقض در نتایج مطالعات مختلف، این مطالعه در بیماران مبتلا به لیکن پلان و افراد سالم مراجعه کننده به کلینیک بیماریهای دهان دانشکدهٔ دندانپزشکی زاهدان در سال ۱۳۹۰-۱۳۸۹ انجام گرفت.

مواد و روش ها:

این مطالعه بصورت مورد شاهدی طراحی شد و به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان رسید. در این مطالعه بیماران مبتلا به ضایعات **OLP** که بیماری آنها از لحاظ کلینیکی و در صورت نیاز از لحاظ هیستوپاتولوژی تایید شده بود وارد مطالعه شدند. ضایعات دارای دیسپلازی و ضایعات مجاور ترمیم های آمالگام از مطالعه حذف گردید. همچنین بیماران مبتلا به بیماریهای سیستمیک شناخته شده، کسانیکه در طی سه ماه گذشته مکمل ویتامین دریافت کرده بودند، خانم‌های باردار، افراد سیگاری، افراد زیر ۱۸ سال و کسانیکه حاضر به امضای رضایت نامه کتبی نبودند از مطالعه حذف شدند.

گروه مورد، مبتلا به لیکن پلان دهانی بوده و با استفاده از معیارهای کتب مرجع بصورت بالینی تشخیص داده شده و در صورت عدم وجود معیارهای بالینی قطعی، با انجام بیوپسی مورد تائید قرار گرفتند.[۴]

گروه شاهد از بین داوطلبین سالم که از لحاظ سن و جنس با گروه مورد مشابه بودند، انتخاب شدند.

پس از انجام معاینات بالینی و تشخیص ضایعات لیکن پلان دهانی و اخذ رضایتنامه کتبی، ۳۲بیمار مبتلا به لیکن پلان و۳۲ نفرافراد سالم جهت انجام آزمایشات پاراکلینیک (بررسی سطح اسیدفولیک و ویتامین B12) ارجاع شدند. نمونه‌گیری توسط تکنیسین آزمایشگاه در دانشکده دندانپزشکی زاهدان انجام گرفت. ۵ سی‌سی از خون وریدی بیمار در لوله های مخصوص جمع آوری خون تهیه و حداکثر ظرف مدت یک ساعت به آزمایشگاه انتقال داده شد و سطح سرمی ویتامین $B_{۱۲}$ و اسیدفولیک با دستگاه ۲۰۱۶ **Elexis** و روش الکتروکمی لومینسانس اندازه گیری شد.[۸،۹]

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.4.3.5]

سطح سرمی ویتامین **B۱۲** کمتر از ۱۶۰پیکوگرم بر میلی‌لیتر و اسید فولیک کمتر از ۱/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر بعنوان کمبود در نظر گرفته شد.[۶] و داده‌های به دست آمده از پرسشنامه و نتایج آزمایش‌های خون در هر دو گروه مورد و شاهد مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. برای توصیف داده‌ها از شاخص های مرکزی و پراکندگی و برای تحلیل داده ها از آزمون آماری **T_ student** استفاده شد.

یافته ها:

در این مطالعه تعداد ۳۲ نفر مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۳۲ فرد سالم مورد ارزیابی قرار گرفتند. سن گروه بیماران۱۰/۲±۴۵ و گروه سالم ۱۰/۸±۴۴/۶ بود. دو گروه از لحاظ توزیع جنسیتی تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند (P =۰/۸)

همه بیماران فاقد لیکن پلان پوستی یا ژنیتال بودند. متوسط زمان ابتلا به بیماری در گروه مورد ۳ سال بود. دربررسی فراوانی انواع بالینی لیکن پلان دهانی ۱۸نفر(۶۵/۲درصد) نوع اروزیو و ۱۴نفر (۴۳/۸درصد) مبتلا به نوع غیر اروزیو طبقه‌بندی شدند.[۴] شایعترین محل ضایعه، مخاط گونه در ۵۶/۶ درصد و وستیبول فک بالا ۲۱/۴ درصد موارد بود.

سطح سرمی ویتامین B۱۲ در گروه سالم **۹۹/۵±۲۸۴/۷Pg/ml** و در گروه مبتلا به لیکن پلان دهانی ۱۶۵/۷Pg/ml ±۲۸۸ بود. آزمون آماری T-student نشان داد که این میانگین در مقایسه با افراد سالم از لحاظ آماری معنی دار نیست (P=۰/۹۳).

سطح سرمی اسید فولیک در گروه سالم ۴/۲±۱۲/۴نانوگرم برمیلی‌لیتر و در گروه مبتلا به لیکن پلان دهانی ۴±۹/۴۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. آزمون آماری T-student نشان داد که این میزان در بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار دارد(P =۰/۰۳).

افراد با سطح پائین ویتامین B۱۲ و اسید فولیک سرمی اعم از بیمار (دارای لیکن پلان دهانی) و سالم (بدون لیکن پلان دهانی) جهت درمان به کلینیک هماتولوژی ارجاع و همچنین راهنمایی‌های لازم جهت پیگیری درمان‌های دیگر دندانپزشکی به آنان داده شد.

بحث:

مطالعه ما نشان داد که سطح سرمی ویتامین B۱۲ در افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی با افراد سالم تفاوت معنی‌داری ندارد. این یافته مشابه با مطالعه Jolly و همکاران، Challacombe و همکاران، Thongprasom و همکاران، صاحب جمعی و همکاران بود.[۸-۱۱]

Jolly و همکارانش در بررسی کمبود ویتامین B ۶ و B۱ در افراد مبتلا به لیکن پلان، تفاوتی را از نظر شیوع چنین کمبودی در بین بیماران و گروه شاهد نیافتند. تجویز داروی مکمل باعث بهبودی نسبی علائم کلینیکی بیماران شد اما بیماری بطور کامل درمان نشد.[۱۱]

Thongprasomو همکارانش نیز تفاوت معنی داری از لحاظ سطح سرمی ویتامینB۱۲ در بین گروه سالم و افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی نیافتند.[۸]

صاحب جمعی و همکارانش نیز گزارش کردند که کمبود ویتامین B۱۲ در افراد مبتلا به OLP و افراد سالم از لحاظ آماری معنی دار نیست. اما میزان این عامل در گروه سالم دو برابر بیشتر از گروه مبتلا به لیکن پلان دهانی می‌بود. مطالعه آنها نشان داد که ویتامینB۱۲ می‌تواند نقش مؤثری در پاتوژنز لیکن پلان دهانی داشته باشد.[۹]

مطالعه ما نشان داد که سطح سرمی اسید فولیک در افراد سالم به طور معنی داری بیشتر از بیماران مبتلا به لیکن پلان است، که مشابه مطالعه Challacombe Thongprasom و Kleier و همکارانشان می‌باشد.[۸و۱۰و۱۲] و با نتایج مطالعه صاحب‌جمعی و همکاران مغایرت دارد. [۹]

این اختلاف می تواند ناشی از تفاوت وضعیت تغذیه ای گروههای مورد مطالعه باشد.

همچنین می‌توان از روش‌های کمکی اندازه‌گیری اسیدفولیک مانند بررسی میزان اسید فولیک موجود در گلبول‌های قرمز خون که در مقایسه با فولات سرم، معرف بهتری از وضعیت ذخیره فولات بوده و جزء یکی از مراحل برای

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.4.3.5]

تشخیص گروه‌های در معرض خطر است استفاده نمود.[۱۳]

کمبود ویتامینB۱۲ باعث اختلال در متابولیسم فولات می‌شود و این می تواند باعث کمبود اسیدفولیک گردد، بنابراین در بیماران با کمبود ویتامینB۱۲ اندازه‌گیری اسیدفولیک نیز توصیه می‌گردد. از آنجایی که ویتامینB۱۲ جهت عملکرد نرمال سیستم نوروسایکولوژیک نقش بسزایی دارد و اختلالاتی چون اضطراب و افسردگی، به عنوان فاکتورهای مستعدکننده‌ای برای لیکن پلان دهانی در نظر گرفته می‌شوند.[۱۲] استفاده از ریزمغذی‌ها در درمان کمبودها، به طور غیرمستقیم می تواند در پیشگیری از لیکن پلان نقش داشته باشد.

با توجه به این نکته که بروز کارسینوم به دنبال لیکن پلان معمولاً در نوع اروزیو اتفاق می افتد، به طریقی که امروزه لیکن پلان اروزیو را در طبقه بندی ضایعات پیش بدخیم قرار داده‌اند،[۴] کمبود برخی ویتامین‌ها از جمله ویتامین B۱۲ می تواند در بروز دیسپلازی در ضایعاتی مانند لیکن پلان نقش مؤثری داشته باشد، البته برای اثبات این فرضیه نیازمند تحقیقات بیشتر با حجم نمونه بیشتر است. از طرفی با توجه به اینکه ویتامین B۱۲ در سنتز و ترمیم DNA نقش موثری دارد می‌تواند از تبدیل ضایعات پیش سرطانی به ضایعات سرطانی پیش‌گیری کند.[۱۳]

پیشنهادات

۱- انجام تحقیقات گسترده‌تر برای رسیدن به یک نتیجه قطعی، در مورد ارتباط ویتامینB۱۲ و اسیدفولیک با بیماری لیکن پلان.

۲- بررسی مقدار ویتامین B۱۲ و اسیدفولیک در انواع مختلف لیکن پلان به صورت تفکیکی خصوصاً در مورد لیکن پلان اروزیو با حجم نمونه بالا.

۳- استفاده از روش کمکی اندازه گیری اسیدفولیک موجود در گلبول‌های قرمز خون به منظور بررسی دقیق تر ارتباط این ویتامین با بیماری لیکن پلان

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره دکترای عمومی دندانپزشکی با شماره ثبت ۵۲۸-۹۱ در دانشگاه علوم پزشکی زاهدان می‌باشد.

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.4.3.5]

References:

1- Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. J Oral Sci 2007 Jun;49(2):89-106

2- Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Oral lichen planus: clinical features and management. Oı Dis 2005 Nov;11(6):338-49

3-Mahan L,Kathleen , Scott- Stamp S.Text Book of Nutrition and Diet Therapy.Edition 12th.1388.salemi.p:103[persian]

4- Greenbergs M, Glick M, Ship JA. Burket's oral medicine. 11nd ed. Hamilton: BC Decker; 2008: 107–10.

5-Dawson H, Collins G, pyle R, Deep-Dixit V, Taub DD. The Immunoregulatory effects of homcysteine and its intermediates on T Iymphocyte function. Mech Ageing Dev 2004 Feb;125(2):107-10.

6– Dhur A, Galan P, Hercberg S. . Folate status and the Immune system. Prog Food Nutr Sci 1991;15(1-2):43-60.

7-French MF, DreostiI E, Rinaldi JR. Folate, V.B_{12}, homocysteine status and chromosome damage rate in lymphocytes of older men. Carcinogenesis 1997 Jul;18(7):1329-36.

8-Thongprasom K, youngnak P, Aneksuk V. Folate and vitamin B_{12} levels in patients with oral lichen planus, stomatitis or glossitis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001 Sep;32(3):643-7.

9- Sahebjamee M, Beitillahi JM. Assesment of serum vitamin B_{12} and folic acid in patients with oral lichen planus: a case control study. Shiraz Univ Dent J 2010; 10: 36–9.

10- Challacombe SJ. Hematological abnormalities in oral lichen planus, candidiasis, leukoplakia and nonspecific stomatitis. Int J Oral Maxillofac Surg 1986 Feb;15(1):72-80

11-Jolly M, Nobil S. Vitamin status of patients with Oral lichen planus. Aust Dent J 1977 Dec;22(6):446-50

12- Kleier C, Werkmeister R, Joos U. Zinc and vitamin A deficiency in diseases of the mouth mucosa. Mund Kiefer Gesichtschir 1998 Nov;2(6):320-5.

13- Zhang SM, Willett WC, Selhub J, Hunter DJ, Giovannucci EL, Holmes MD, Colditz GA,etal. Plasma Folate, vitamin B_{12}, vitamin B_{12}, homocystein and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2003 95(5):373-80.

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.4.3.5]

[Downloaded from mail.jrds.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1391.9.4.3.5]