AJCM
Avicenna Journal of Clinical Medicine
Avicenna J Clin Med, 2023; 29(4): 197-203. Doi: 10.32592/ajcm.29.4.197
https://sjh.umsha.ac.ir

Original Article

Evaluation of Variant Lymphocyte Count in Peripheral Blood Smear of Patients with Mycosis Fungoides and Its Comparison with the Normal Population

Fatemeh Mohammadi Pasand[1], Mohammad Jamshidi[1], Seyed Davood Roshan[2], Hamid Reza Ghasemi Basir[3,*]

[1] Department of Dermatology, School of Medicine, Sina Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
[2] School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
[3] Department of Pathology, School of Medicine, Sina Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Article history:
Received: 24 Novmber 2022
Revised: 25 January 2023
Accepted: 06 February 2023
ePublished: 15 March 2023

***Corresponding author:** Hamid Reza Ghasemi Basir, Department of Pathology, School of Medicine, Sina Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
Email: hrgb2004@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Mycosis fungoides is a neoplastic skin disorder whose underlying cause is not yet fully understood. There are hypotheses about the possible effect of viral agents on the development of mycosis fungoids that have not yet been proven. The present study aimed to evaluate the lymphocyte variant in peripheral blood smear of patients with mycosis fungoides fungoids to determine the possible role of viral agents in the development of mycosis fungoids.

Materials and Methods: In this case-control study, 55 patients with a definite diagnosis of mycosis fungoides based on pathology, clinical and immunological findings (ISCL) were selected by convenience and consecutive sampling method from those referring to referred to Farshchian Hospital (Sina) in Hamadan in 2020 and compared with 55 healthy individuals regarding variant lymphocytes percent of peripheral blood smear.

Results: Patients with mycosis fungoides and the control group were matched in terms of age and gender. In the study of peripheral blood smear in patients with mycosis fungoides and the control group, the mean percentage of eosinophils was 5.35±5.11 and 3.00±2.01 (P=0.043), monocytes were 8.27±4.08 and 3.17±1.57 (P<0.001), neutrophils were 53.38±12.97 and 61.64±13.00 (P=0.001), lymphocytes were 31.67±12.57 and 32.95±12.60 (P=0.597), variant lymphocytes was 24.69±15.58 and 3.60±4.66 (P<0.001), and band cells were 1.75±0.96 and 2.25±0.71 (P=0.368) respectively.

Conclusion: In patients with mycosis fungoides, the percentage of variant lymphocytes was significantly higher than that in the control group, suggesting the role of infectious agents, especially EBV & CMV, in this disease.

Keywords: Lymphocyte Variant, Mycosis Fungoides, Peripheral Blood Smear

Please cite this article as follows: Mohammadi Pasand F, Jamshidi M, Roshan S D, Ghasemi Basir H R. Evaluation of Variant Lymphocyte Count in Peripheral Blood Smear of Patients with Mycosis Fungoides and Its Comparison with the Normal Population. *Avicenna J Clin Med.* 2023; 29(4): 197-203. DOI: 10.32592/ajcm.29.4.197

Copyright © 2023 Avicenna Journal of Nursing and Midwifery Care. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cite

AJCM
مجله پزشکی بالینی ابن سینا
دوره ۲۹، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۱، صفحات: ۲۰۳-۱۹۷
https://sjh.umsha.ac.ir

مقاله پژوهشی

بررسی میزان لنفوسیت واریانت در اسمیر خون محیطی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و مقایسه آن با جمعیت نرمال

فاطمه محمدی‌پسند[۱]، محمد جمشیدی[۱]، سید داود روشن[۲]، حمیدرضا قاسمی بصیر[۳،*]

[۱] گروه پوست، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
[۲] دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
[۳] گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخچه مقاله:
دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۰۳
ویرایش: ۱۴۰۱/۱۱/۰۵
پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۷
انتشار: ۱۴۰۱/۱۲/۲۴

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* **نویسنده مسئول:** حمیدرضا قاسمی بصیر، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
ایمیل: hrgb2004@yahoo.com

چکیده

سابقه و هدف: مایکوزیس فونگویدس از اختلالات نئوپلاستیک پوستی است که علت اصلی آن هنوز به‌درستی شناخته نشده است. فرضیاتی در زمینه تأثیر احتمالی عوامل ویروسی در ایجاد مایکوزیس فونگویدس وجود دارد که هنوز اثبات نشده است. این مطالعه با بررسی میزان لنفوسیت واریانت در اسمیر خون محیطی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس، به‌منظور تعیین نقش احتمالی عوامل ویروسی در ایجاد مایکوزیس فونگویدس انجام شد.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه مورد-شاهدی به روش نمونه‌گیری آسان و متوالی، ۵۵ بیمار با تشخیص قطعی مایکوزیس فونگویدس بر اساس جواب پاتولوژی، یافته‌های بالینی و ایمونولوژیک (ISCL) مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی فرشچیان (سینا) همدان در سال ۱۳۹۹ انتخاب و با ۵۵ فرد سالم از نظر درصد لنفوسیت‌های واریانت اسمیر خون محیطی مقایسه شدند.

یافته‌ها: بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و گروه کنترل از نظر سن و جنس همسان بودند. در بررسی اسمیر خون محیطی در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و گروه کنترل، به ترتیب میانگین درصد ائوزونوفیل ۵/۳۵±۵/۱۱ و ۳/۰۰±۲/۰۱ (P=۰/۰۴۳)، مونوسیت ۸/۲۷±۴/۰۸ و ۳/۱۷±۱/۵۷ (P<۰/۰۰۱)، نوتروفیل ۵۳/۳۸±۱۲/۹۷ و ۶۱/۶۴±۱۳/۰۰ (P<۰/۰۰۱)، لنفوسیت ۳۱/۶۷±۱۲/۵۷ و ۳۲/۹۵±۱۲/۶۰ (P=۰/۵۹۷)، لنفوسیت واریانت ۲۴/۶۹±۱۵/۵۸ و ۳/۶۰±۴/۶۶ (P<۰/۰۰۱) و باندسل ۱/۷۵±۰/۹۶ و ۲/۲۵±۰/۷۱ (P=۰/۳۶۸) بود.

نتیجه‌گیری: در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس، درصد لنفوسیت‌های واریانت به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود که بیان‌کننده فرضیه نقش عوامل عفونی، خصوصاً EBV و CMV در ایجاد این بیماری است.

واژگان کلیدی: اسمیر خون محیطی، لنفوسیت واریانت، مایکوزیس فونگویدس

استناد: محمدی پسند، فاطمه؛ جمشیدی، محمد؛ روشن، سید داود؛ قاسمی بصیر، حمیدرضا. بررسی میزان لنفوسیت واریانت در اسمیر خون محیطی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و مقایسه آن با جمعیت نرمال. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، زمستان ۱۴۰۱؛۲۹(۴): ۲۰۳-۱۹۷.

مقدمه

مایکوزیس فونگویدس (Mycosis Fungoides: MF) نوعی بدخیمی لنفوسیت‌های +CD4 است که در مرحله اول، پوست و سپس سایر ارگان‌های بدن را درگیر می‌کند. لنفوم‌های سلول T جلدی (Cutaneous T-cell lymphomas) نوعی لنفوم غیرهوچکین و نشان‌دهنده گروه ناهمگنی از اختلالات لنفوپرولیفراتیو هستند که شایع‌ترین اشکال آن عبارت‌اند از: مایکوزیس فونگویدس و سندروم سزاری (Sézary syndrome). مایکوزیس فونگویدس بیماری بافت لنفاوی اولیه پوست و شایع‌ترین لنفوم غیرهوچکینی پوستی از نوع T-cell است که ممکن است با سندروم سزاری همراه شود. در آغاز، مایکوزیس فونگویدس به‌صورت ضایعات Patchy اگزما یا ضایعات

مسطح، گرد یا تخم‌مرغی شکل با سطحی قرمز پدیدار می‌شود که در مجموع غیراختصاصی است [۱].

شیوع مایکوزیس فونگویدس حدود ۰/۶۴ به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر برآورد شده که روزبه‌روز در حال افزایش است. این افزایش ممکن است به دلیل بهتر تشخیص داده شدن بیماری یا افزایش واقعی شیوع آن باشد [۲،۳]. مایکوزیس فونگویدس به‌طور معمول در افراد میان‌سال با میانگین سنی ۵۵ تا ۶۰ سال و نسبت مرد به زن، ۲ به ۱ دیده می‌شود [۴،۵]. از نظر بالینی، ضایعات بیماران در مراحل آغازین مایکوزیس فونگویدس ممکن است به ضایعاتی شبیه باشد که در تظاهرات شایع بیماری‌های خوش‌خیم شایعی مانند اگزما یا پسوریازیس دیده می‌شود [۶،۷].

آسیب‌شناسی مایکوزیس فونگویدس ناشناخته است. اگرچه برخی از مطالعات به نقش محرک‌های محیطی ازجمله عوامل شغلی و مواجهه با مواد شیمیایی در تحریک آنتی‌ژنی مزمن اشاره می‌کنند، با این حال، مطالعات دیگر این نتایج را اثبات نکرده‌اند [۸-۱۰]. تشخیص مایکوزیس فونگویدس در حالت Patchy Stage یا در فاز اولیه پلاک، به علت مشابهت با دیگر اختلالات پوستی مانند درماتوزهای خوش‌خیم یا به دلیل عدم تطابق بین یافته‌های بالینی و پاتولوژیک مشکل است [۲،۱۱]. مطالعات انجام‌شده ارتباط بین عفونت‌های پوستی، به‌ویژه استافیلوکوک ارئوس با مایکوزیس فونگویدس را مطرح کرده‌اند. عفونت‌های پوستی و پنومونی به ترتیب اولین و دومین علت شایع عفونت در این بیماران شناخته شده است [۱۲-۱۴].

بر اساس نتایج برخی مطالعات، زیرگروه‌های لنفوسیتی به نسبت‌های مختلف در رنگ‌آمیزی سلولی در مایکوزیس فونگویدس مشاهده شده است [۱۵]. نتایج مطالعات دیگر نشان‌دهنده افزایش نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در مبتلایان به مایکوزیس فونگویدس است که می‌توان از این شاخص به‌عنوان روشی ساده برای تعیین پروگنوز ضعیف بیماری و تشخیص بیماران پرخطر مایکوزیس فونگویدس استفاده کرد [۱۶].

این مطالعه با هدف تعیین میزان لنفوسیت واریانت در اسمیر خون محیطی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و مقایسه آن با جمعیت نرمال به‌منظور تعیین ارزش تشخیصی لنفوسیت واریانت و کمک به پیدا کردن دقیق‌تر عوامل اتیولوژیک بیماری مایکوزیس فونگویدس انجام شد.

روش کار

در این مطالعه مورد-شاهدی، از بین مراجعه‌کنندگان به مرکز آموزشی درمانی فرشچیان (سینا) همدان، به روش نمونه‌گیری آسان، بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس (گروه مورد) بر اساس جواب پاتولوژی، یافته‌های بالینی و ایمنولوژیک (ISCL) پس از تشخیص قطعی وارد مطالعه شدند. ابتدا مشخصات دموگرافیک و سوابق بیماری مراجعه‌کنندگان ازجمله سن، جنس، ابتلا به بیماری سیستمیک یا عفونی فعال همراه و سابقه مصرف داروها پرسیده و در پرسش‌نامه ثبت شد. سپس مقدار ۲/۵ میلی‌لیتر خون وریدی از ورید جلو بازویی (براکیال) در شرایط آسپتیک گرفته و در لوله‌های آزمایش حاوی اتیلین دی آمید ترا استیک اسید (Ethylenediaminetetraacetic acid: EDTA) جمع‌آوری شد. اسمیر خون محیطی (Peripheral Blood Smear: PBS) به روش استاندارد از همین نمونه در آزمایشگاه تهیه و به روش رایت-گیمسا رنگ‌آمیزی شد.

به‌ازای هر یک بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگویدس، یک نفر که از نظر سن و جنس با بیمار همسان بود، به‌عنوان گروه کنترل انتخاب می‌شد. گروه کنترل شامل افراد بدون علامتی بود که برای چکاپ به آزمایشگاه مراجعه کرده بودند و از آن‌ها لام خون محیطی تهیه شد. لام خون محیطی گروه شاهد نیز از نظر درصد لنفوسیت واریانت بررسی شد. تشخیص لنفوسیت واریانت بر اساس مورفولوژی در PBS بود که پس از شمارش ۱۰۰ گلبول سفید، به‌صورت درصد لنفوسیت‌های واریانت در جمعیت لنفوسیتی گزارش شد.

معیارهای پیشنهادی انجمن بین‌المللی لنفوم‌های پوستی (International Society for Cutaneous: ISCL) برای تشخیص مرحله آغازین مایکوزیس فونگویدس شامل وجود معیارهای اصلی بالینی و آسیب‌شناسی برای تشخیص الزامی است. کسب حداقل یک امتیاز از معیارهای بالینی برای تشخیص مرحله آغازین مایکوزیس فونگویدس لازم است. حداکثر امتیاز قابل کسب از مجموع علائم بالینی، آسیب‌شناسی و مولکولی، ۶ بود و تشخیص مرحله آغازین مایکوزیس فونگویدس نیازمند حداقل ۴ امتیاز بود [۲].

ابتلا به مایکوزیس فونگویدس تأییدشده قطعی بر اساس معیارهای بالینی، پاتولوژی وایمونولوژی (گروه مورد)، عدم ابتلا به مایکوزیس فونگویدس در گروه کنترل و رضایت بیماران و گروه کنترل برای شرکت در مطالعه از معیارهای ورود به مطالعه و ابتلا به هر نوع بیماری سیستمیک یا عفونی فعال همراه از معیارهای خروج از مطالعه بود.

با استفاده از فرمول محاسبه نسبت در دو جامعه مستقل و آلفای ۰/۰۵، بتای ۲۰ درصد و مقدار P1، ۳۷/۱ درصد= و P2، ۶۶/۶ درصد، شیوع سرمی CMV در گروه کنترل و بیماران مایکوزیس فونگویدس، در مطالعه Ballanger و همکاران [۱۷] حجم نمونه در هر گروه حداقل ۵۵ نفر تعیین شد. داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه‌وتحلیل شد. اطلاعات توصیفی مربوط به متغیرهای کیفی به‌صورت جدول و نمودار و اطلاعات توصیفی متغیرهای کمّی به‌صورت شاخص‌های مرکزی و پراکندگی نمایش داده شد. برای مقایسه میزان لنفوسیت واریانت در بیماران مایکوزیس فونگویدس با گروه کنترل و برحسب جنسیت بیماران، در متغیرهای دارای توزیع نرمال (بر اساس نتیجه آزمون کولموگروف اسمیرنوف) از آزمون تی استیودنت و برای داده‌های دارای توزیع غیرنرمال، از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. برای تعیین

همبستگی بین لنفوسیت واریانت در بیماران مایکوزیس فونگویدس با سن بیماران، در متغیرهای دارای توزیع نرمال از ضریب همبستگی پیرسون و در داده‌های دارای توزیع غیر نرمال از ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه که با هدف تعیین و مقایسه میزان درصد لنفوسیت واریانت در اسمیر خون محیطی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس انجام شد، ۱۱۰ نفر شامل ۵۵ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و ۵۵ فرد سالم (گروه کنترل) بررسی شدند. میانگین سن در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و گروه کنترل به ترتیب ۵۷/۹۶±۱۹/۴۸ و ۵۷/۷۳±۱۸/۹۰ سال (P=۰/۹۴۹) و فراوانی جنسیت مرد ۵۸/۲ و ۶۳/۶ و زن ۴۱/۸ و ۳۶/۴ درصد بود (P=۰/۵۵۸).

میانگین درصد لنفوسیت‌های واریانت (P<۰/۰۰۱)، ائوزونوقیل (P=۰/۰۴۳)؛ و مونوسیت (P<۰/۰۰۱) در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل و میانگین درصد نوتروفیل (P< ۰/۰۰۱) کمتر از گروه کنترل بود. بازوفیل (۱۱ نفر، ۲۰ درصد) و سزاری سل (۲ نفر، ۳/۶ درصد) فقط در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس مشاهده شد. بین بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و گروه کنترل از نظر درصد سزاری سل، بازوفیل، باند سل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۱). میانگین درصد مونوسیت‌ها در مردان مبتلا به مایکوزیس فونگویدس به‌طور معنی‌داری بیشتر از زنان مبتلا بود (P=۰/۰۲۱)، اما بین درصد سایر سلول‌های خونی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲). در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس بین سن بیماران با درصد سلول‌های خونی و لنفوسیت‌های واریانت همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۱: فراوانی درصد سلول‌های خونی و لنفوسیت‌های واریانت در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و گروه شاهد

متغیر	گروه		P
	بیمار انحراف معیار±میانگین	شاهد انحراف معیار±میانگین	
ائوزونوفیل	۵/۳۵±۵/۱۱	۳/۰۰±۲/۰۱	۰/۰۴۳*
مونوسیت	۸/۲۷±۴/۰۸	۳/۱۷±۱/۵۷	<۰/۰۰۱*
نوتروفیل	۵۳/۳۸±۱۲/۹۷	۶۱/۶۴±۱۳/۰۰	۰/۰۰۱**
بازوفیل	۱/۲۷±۰/۹	-	-
لنفوسیت	۳۱/۶۷±۱۲/۵۷	۳۲/۹۵±۱۲/۶۰	۰/۵۹۷**
لنفوسیت واریانت	۲۴/۶۹±۱۵/۵۸	۳/۶۰±۴/۶۶	<۰/۰۰۱*
سزاری سل	۱/۰۰±۰/۰۰	-	-
باندسل	۱/۷۵±۰/۹۶	۲/۲۵±۰/۷۱	۰/۳۲۶**
نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	۲/۱۳±۱/۵۰	۲/۴۰±۱/۷۲	۰/۳۶۸*

*: آزمون من‌ویتنی؛ **: آزمون تی مستقل

جدول ۲: توزیع فراوانی درصد سلول‌های خونی و لنفوسیت‌های واریانت در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس برحسب جنسیت بیماران

متغیر	جنسیت		P
	مرد انحراف معیار±میانگین	زن انحراف معیار±میانگین	
ائوزونوفیل	۵/۱۶±۴/۷۷	۵/۶۱±۵/۶۵	۰/۷۱۲*
مونوسیت	۹/۳۱±۴/۳۱	۶/۸۳±۳۱/۳۰	۰/۰۲۱*
نوتروفیل	۵۳/۳۴±۱۴/۴۴	۵۳/۴۳±۱۰/۹۲	۰/۹۸۰**
بازوفیل	۱/۴۳±۱/۱۳	۱/۰۰±۰/۰۰	-
لنفوسیت	۲۹/۹۷±۱۳/۹۸	۳۴/۱۷±۱۰/۰۶	۰/۲۱۴**
واریانت	۲۳/۹۳±۱۲/۷۴	۲۵/۷۶±۱۹/۱۰	۰/۷۹۸*
سزاری سل	۱/۰۰±۰/۰۰	۱/۰۰±۰/۰۰	-
باندسل	۲/۰۰±۱/۰۰	۱/۰۰±۰/۰۰	۰/۴۷۸**

*: آزمون من‌ویتنی؛ **: آزمون تی مستقل

جدول ۳: میزان همبستگی بین سن بیماران و درصد سلول‌های خونی و لنفوسیت‌های واریانت در مبتلایان به مایکوزیس فونگویدس

متغیر	ضریب همبستگی	P
ائوزینوفیل	-۰/۰۱۵	۰/۹۱۵*
مونوسیت	۰/۱۸۴	۰/۱۷۸*
نوتروفیل	۰/۰۶۷	۰/۶۲۶**
بازوفیل	۰/۵۵۵	۰/۰۷۶**
لنفوسیت	۰/۰۴۶	۰/۷۳۸**
واریانت	۰/۰۲۹	۰/۸۳۴*
سزاری سل	-	-
باندسل	۰/۰۶۹	۰/۹۳۱**

*: ضریب همبستگی اسپیرمن؛ **: ضریب همبستگی پیرسون

بحث

مطالعه مورد-شاهدی حاضر با هدف بررسی میزان لنفوسیت واریانت در اسمیر خون محیطی بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و مقایسه آن با جمعیت نرمال انجام شد. در مناطقی که EBV و HTLV-1 شیوع زیادی دارند، میزان بروز مایکوزیس فونگویدس نیز زیاد است که ممکن است در پاتوژنز بیماری نقش داشته باشد [۱۸]. نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک و پاتولوژیک بیانگر نقش عوامل عفونی در CTCL است [۱۹]، اما اینکه ارتباط علیتی است یا خیر، نامعلوم است و به بررسی بیشتری نیاز دارد [۲۰].

در مطالعه حاضر، میانگین سن بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس ۵۷/۹۶ سال بود. از نظر جنسیت، ۵۸/۲ درصد مرد و بقیه زن بودند. بین سن و جنس بیماران با فراوانی اکثریت گلبول‌های سفید خون و لنفوسیت‌های واریانت ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (به‌جز درصد منوسیت‌ها که در مردان مبتلا نسبت به زنان مبتلا به‌طور معنی‌داری بیشتر بود). در مطالعه مورد-شاهدی Nahidi و همکاران (۲۰۱۵) در ایران در زمینه ارتباط بین ویروس اپشتین‌بار (EBV) با مایکوزیس فونگویدس، روی ۵۷ فرد مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و ۵۷ فرد سالم، میانگین سنی بیماران ۵۱/۴ سال و نسبت مرد به زن ۱/۰۴ بود. بین مثبت شدن EBV-PCR با سن و جنس ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد [۲۱].

نتایج مطالعه Amorim و همکاران در سال ۲۰۱۸ روی ۱۰۲ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگویدس نشان داد اغلب بیماران مرد با میانگین سنی ۵۵/۶ سال بودند [۲۲]. یافته‌های پژوهش حاضر از نظر توزیع سنی و جنسیت بیماران، با نتایج مطالعه Nahidi و همکاران مطابقت دارد. با این تفاوت که در مطالعه حاضر، لنفوسیت‌های واریانت و در مطالعه Nahidi و همکاران، شیوع EBV-PCR بررسی شده است.

در مطالعه حاضر، میانگین درصد نوتروفیل‌ها در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود، اما بین دو گروه از نظر نسبت نوتروفیل به لنفوسیت تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه Cengiz و همکاران در ترکیه در سال ۲۰۱۷ در خصوص ارزش پیشگویی‌کنندگی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در ۱۱۹ بیمار مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و گروه کنترل، میانگین نسبت مطلق نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود [۱۶] که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. ممکن است مغایرت نتایج ناشی از تفاوت در حجم نمونه باشد.

در مطالعه حاضر، میانگین تعداد ائوزونوفیل، مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌های واریانت در بیماران مبتلا مایکوزیس فونگویدس به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود که مورد آخر نشان‌دهنده ردپای عفونت‌های ویروسی در ایجاد مایکوزیس فونگویدس است. همچنین، افزایش لنفوسیت واریانت در خون محیطی به نفع عفونت‌های ویروسی و در رأس آن‌ها، EBV و CMV است. در این زمینه بیشتر پژوهشگران به‌جای اندازه‌گیری مارکرهای نشان‌دهنده نقش بیماری‌های ویروسی در ایجاد مایکوزیس فونگویدس ازجمله لنفوسیت‌های واریانت، به‌طور مستقیم حضور یا نبود عوامل ویروسی را بررسی کرده‌اند.

در مطالعه Ballanger و همکاران (۲۰۰۹) در فرانسه در خصوص نقش سایتومگالوویروس (CMV) در گسترش لنفومای T-Cell پوستی، شیوع سرمی CMV در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود [۱۷]. در مطالعه Herne و همکاران (۲۰۰۳) در آمریکا روی ۱۱۶ بیمار CTCL (سندروم سزاری + مایکوزیس فونگویدس) و ۱۳۲۲ فرد اهداکننده مغز استخوان (گروه کنترل)، از نظر شیوع سرمی CMV، ۹۸/۱ درصد از بیماران مایکوزیس فونگویدس در مرحله ابتدایی از نظر سرمی CMV مثبت بودند. این میزان در گروه کنترل ۵۷/۳ درصد بود [۲۳].

در مطالعه Nahidi و همکاران در زمینه ارتباط بین ویروس اپشتین‌بار (EBV) با مایکوزیس فونگویدس، فراوانی مثبت شدن EBV در بیماران مایکوزیس فونگویدس به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. در مطالعه مورد-شاهدی Dreno و همکاران (۱۹۹۴) در زمینه حضور EBV در پوست بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس، شیوع ریبونوکلوئیک اسید EBV در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۳۲ درصد و صفر درصد بود [۲۴].

در مطالعه گذشته‌نگر Novelli و همکاران (۲۰۰۹) در ایتالیا در زمینه حضور ویروس اپشتین‌بار در خون محیطی و پوست مبتلایان به سندروم سزاری سل، مایکوزیس فونگویدس و درماتوز التهابی، بر اساس نتایج بیوپسی پوستی، ۲۷ درصد از مبتلایان به سندروم سزاری، ۱۰ درصد از مبتلایان به مایکوزیس فونگویدس و ۱۱ درصد از مبتلایان به درماتوز التهابی از نظر DNA ویروس اپشتین‌بار مثبت بودند و همه افراد گروه کنترل از این نظر منفی بودند [۲۵]. در مطالعه Celic در ترکیه (۲۰۲۰)، در مقایسه پارامترهای شمارش کامل خون بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس در مراحل اولیه

بیماری با افراد سالم، نوتروفیل، نسبت نوتروفیل به لنوفسیت (NLR)، پلاکت، PDW و مقدار CRP در بیماران مایکوزیس فونگویدس به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل سالم بود [۲۶]. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در همه مطالعات ذکرشده، شیوع ویروس اپشتین‌بار و برخی عفونت‌های وایرال، باکتریال یا قارچی در پوست یا سرم بیماران مایکوزیس فونگویدس بیشتر از گروه کنترل گزارش شده است.

در زمینه نقش اتیولوژیک عوامل عفونی ازجمله ویروس اپشتین‌بار در بروز مایکوزیس فونگویدس، برخی محققان احتمال می‌دهند DNA ویروس اپشتین‌بار در پوست مبتلایان به لنفومای پوستی با سرکوب سیستم ایمنی بیماران در ارتباط باشد (۲۵). عفونت EBV باعث القای TNF آلفا (tumor necrosis factor alpha)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و اینترلوکین-۱ (IL-1) در کراتینوسیت‌ها می‌شود که احتمالاً در درگیری وقایع اینفیلتراتیو تومورال لنفوسیتی نقش داشته باشد [۲۴]. همچنین، عفونت نهفته CMV ممکن است افراد را با ایجاد پرولیفراسیون T-Cell و مقاومت نسبت به آپوپتوزیس، مستعد ابتلا به مایکوزیس فونگویدس کند [۱۷] که به نظر می‌رسد انجام مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز باشد.

انجام مطالعه تحلیلی و انتخاب گروه کنترل سالم برای مقایسه از نظر لنفوسیت‌های واریانت از نقاط قوت این مطالعه بود. حجم کم نمونه به دلیل بروز کم بیماری مایکوزیس فونگویدس از محدودیت‌های احتمالی مطالعه حاضر بود. برای شناسایی دقیق‌تر عوامل اتیولوژیک در بیمارانی که تشخیص قطعی مایکوزیس فونگویدس دارند، پیشنهاد می‌شود بررسی سرولوژیک از نظر وجود آنتی‌بادی‌ها علیه عوامل ویروسی در مقابل گروه کنترل انجام شود تا وجود یا نبود عوامل ویروسی در افراد مبتلا به مایکوزیس فونگویدس و نقش احتمالی اتیولوژیک آن‌ها بهتر و دقیق‌تر مشخص شود.

نتیجه‌گیری

در بیماران مبتلا به مایکوزیس فونگویدس، مستقل از سن و جنسیت آنان، میانگین درصد لنفوسیت‌های واریانت به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل است که بیان‌کننده نقش عوامل عفونی، خصوصاً CMV و EBV در ایجاد این بیماری است.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره پزشکی عمومی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۹۱۰۳۰۷۶۰۸ گرفته شده است. از تمام کسانی که در اجرای این پژوهش همکاری داشتند، تقدیر و تشکر می‌شود.

تضاد منافع

نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان تعارض ندارد.

ملاحظات اخلاقی

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1399.774 انجام این مطالعه را تأیید کرده است. همچنین، از تمام بیماران رضایت‌نامه کتبی آگاهانه گرفته شد.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر همکار): مشارکت در تدوین چارچوب اصلی طرح، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، نگارش مقاله (۳۰ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر همکار): مشاور علمی، مشارکت در تدوین پروپوزال و بخش نتایج، نگارش مقاله (۲۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر اصلی): تدوین پروپوزال، گردآوری نمونه‌ها، بازنگری متون، نگارش بخش روش‌شناسی (۲۰ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، تدوین چارچوب اصلی طرح، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، ویرایش علمی مقاله (۳۰ درصد).

حمایت مالی

این طرح از سوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان حمایت مالی شده است.

REFERENCES

1. Parker SR, Bethaney JV. Cutaneous T cell lymphoma-mycosis fungoides and Sezary syndrome: an update. *G Ital Dermatol Venereol*. 2009;**144**(4):467-85. PMID: 19755952.
2. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeffner AC, Stevens S, et al. International society for cutaneous lymphoma. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005;**53**(6):1053-63. PMID:16310068. DOI:10.1016/j.jaad.2005.08.057.
3. Evans AV, Scarisbrick JJ, Child FJ, Acland KM, Whittaker SJ, Russell-Jones R. Cutaneous malignant melanoma in association with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2004;**50**(5):701-5. PMID:15097953. DOI:10.1016/j.jaad.2003.11.054.
4. Patel SP, Holtermann OA. Mycosis fungoides: an overview. *J Surg Oncol*. 1983;**22**(4):221-7. PMID:6834842. DOI:10.1002/jso.2930220403
5. Worobec-Victor SM. Cutaneous T cell lymphoma. *N J Med*. 1989;**86**(5):395-400. PMID: 2662058
6. Patterson J, Wick M. Lymphoid infiltrates, lymphoma, and hematopoietic proliferations. AFIP atlas of tumor pathology: Nonmelanocytic tumors of the skin. ARP Press; 2006.
7. Nashan D, Faulhaber D, Ständer S, Luger TA, Stadler R. Mycosis fungoides: a dermatological masquerader. *Br J Dermatol*. 2007;**156**(1):1-10. PMID: 17199560. DOI:10.1111/j.1365-2133.2006.07526.x
8. Morales-Suárez-Varela MM, Olsen J, Johansen P, Kaerlev L, Guénel P, Arveux P, et al. Occupational risk factors for mycosis fungoides: a European multicenter case-control study. *J Occup Environ Med*. 2004;**46**(3):205-11. PMID:15091282. DOI:10.1097/01.jom.0000116819.01813.8c
9. Whittemore AS, Holly EA, Lee IM, Abel EA, Adams RM, Nickoloff BJ, et al. Mycosis fungoides in relation to environmental exposures and immune response: a case-control study. *J Natl Cancer Inst*. 1989;**81**(20):1560-7. PMID:2795681. DOI:10.1093/jnci/81.20.1560
10. Cerroni L. Mycosis fungoides-clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg*. 2018;**37**(1):2-10. [PMID]
11. Wohl Y, Tur E. Environmental risk factors for mycosis fungoides. *Curr Probl Dermatol*. 2007;35:52-64. doi: 10.1159/000106410. PMID: 17641490.
12. Blaizot R, Ouattara E, Fauconneau A, Beylot-Barry M, Pham-Ledard A. Infectious events and associated risk factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: a retrospective cohort study. *Br J Dermatol*. 2018;**179**(6):

1322-8. PMID:30098016. DOI: 10.1111/bjd.17073
13. Scarisbrick JJ. Infections in mycosis fungoides and Sézary syndrome are a frequent cause of morbidity and contribute to mortality. What can be done? *Br J Dermatol*. 2018;**179**(6):1243-4. PMID: 30508233. DOI: 10.1111/bjd.17194
14. Benton EC, Crichton S, Talpur R, Agar NS, Fields PA, Wedgeworth E, et al. A cutaneous lymphoma international prognostic index (CLIPi) for mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Eur J Cancer*. 2013;**49**(13):2859-68. PMID:23735705. DOI:10.1016/j.ejca.2013.04.018
15. Pereyo NG, Requena L, Galloway J, Sangüeza OP. Follicular mycosis fungoides: a clinicohistopathologic study. *J Am Acad Dermatol*. 1997;**36**(4):563-8. PMID:9092742. DOI:10.1016/s0190-9622(97)70244-5.
16. Cengiz FP, Emiroglu N, Ozkaya DB, Bahali AG, Su O, Onsun N. Prognostic evaluation of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with Mycosis Fungoides. *Ann Clin Lab Sci*. 2017;**47**(1):25-8. PMID:28249912.
17. Ballanger F, Bressollette C, Volteau C, Planche L, Dreno B. Cytomegalovirus: its potential role in the development of cutaneous T-cell lymphoma. *Exp Dermatol*. 2009;**18**(6):574-6. PMID:19320742. DOI:10.1111/j.1600-0625.2008.00817.x
18. Noorali S, Yaqoob N, Nasir MI, Moatter T, Pervez S. Prevalence of mycosis fungoides and its association with EBV and HTLV-1 in Pakistanian patients. *Pathol Oncol Res*. 2002;**8**(3):194-9. PMID:12516000. DOI:10.1007/BF03032394.
19. Mirvish ED, Pomerantz RG, Geskin LJ. Infectious agents in cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2011;**64**(2):423-31. PMID:20692726. DOI:10.1016/j.jaad.2009.11.692
20. Morales MM, Olsen J, Johansen P, Kaerlev L, Guénel P, Arveux P, et al. Viral infection, atopy and mycosis fungoides: a European multicentre case-control study. *Eur J Cancer*. 2003;**39**(4):511-6. PMID:12751383. DOI:10.1016/s0959-8049(02)00773-6
21. Nahidi Y, Meibodi NT, Ghazvini K, Esmaily H, Hesamifard M. Evaluation of the association between Epstein-Barr virus and Mycosis Fungoides. *Indian J Dermatol*. 2015;**60**(3):321. PMID:26120176. DOI:10.4103/0019-5154.156423
22. Amorim GM, Niemeyer-Corbellini JP, Quintella DC, Cuzzi T, Ramos-E-Silva M. Clinical and epidemiological profile of patients with early stage mycosis fungoides. *An Bras Dermatol.* 2018;**93**(4):546-52. PMID:30066762. DOI:10.1590/abd1806-4841.20187106
23. Herne KL, Talpur R, Breuer-McHam J, Champlin R, Duvic M. Cytomegalovirus seropositivity is significantly associated with mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood*. 2003;**101**(6):2132-6. PMID:12446446. DOI:10.1182/blood-2002-07-2247
24. Dreno B, Celerier P, Fleischmann M, Bureau B, Litoux P. Presence of Epstein-Barr virus in cutaneous lesions of mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Acta Derm Venereol*. 1994;**74**(5):355-7. PMID:7817670. DOI:10.2340/0001555574355357.
25. Novelli M, Merlino C, Ponti R, Bergallo M, Quaglino P, Cambieri I, et al. Epstein-Barr virus in cutaneous T-cell lymphomas: evaluation of the viral presence and significance in skin and peripheral blood. *J Invest Dermatol*. 2009;**129**(6):1556-61. PMID:19131945. DOI:10.1038/jid.2008.396
26 Celik E. Evaluating complete blood count parameters in early-stage Mycosis Fungoides patients. *IJBCS*. 2020;**9**(1):56-64.