

Evaluation of Some Inflammatory Parameters in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Compared to Healthy Individuals

Mohammad Reza Salehi ¹ 

Manoochehr Sattari ² 

Nadia Najafizade ³ 

Kimia Sattari ⁴ 

Arman Roghani ⁵ 

1. Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Dental Research Center, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Biology, Nain Branch, Islamic Azad University, Nain, Iran.

3. Assistant Professor of Radiotherapy, Department of Radiooncology, School of Medicine, Cancer Prevention Research Center, Seyed al-Shohada Medical Training Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

4. Dental Student, School of Dentistry, Isfahan School of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

5. **Corresponding Author:** Postgraduate Student, Oral and Maxillofacial Medicine Department, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: Armanroghani1979@gmail.com

Abstract

Introduction: Head and neck cancer is one of the most common cancers, and its early detection is very important for controlling and preventing future risks. Therefore, this study aimed to compare the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and red cell distribution width (RDW) in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) and healthy individuals.

Materials & Methods: This case-control study was conducted at Omid Hospital in Isfahan in 2022 on 98 patients with head and neck squamous cell carcinoma and 110 healthy individuals. By examining their blood tests, the number of inflammatory cellular biomarkers in the patients was compared with those in healthy individuals. The cut-off point, sensitivity, and specificity of the investigated biomarkers were determined. Independent samples t-test and ROC curve analysis were used for data analysis. The significance level was set at 0.05.

Results: The mean NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio), PLR (Platelet-to-Lymphocyte Ratio), and RDW (Red Cell Distribution Width) were significantly higher in patients with squamous cell carcinoma (SCC) than in healthy individuals ($P < 0.001$).

Conclusion: Inflammatory blood cell biomarkers such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and red cell distribution width can be considered as factors for the early diagnosis and monitoring of disease progression in head and neck squamous cell carcinoma.

Key words: Lymphocyte, Monocyte; Neutrophil; Platelet; Head and Neck Cancer; Squamous Cell Carcinoma.

Received: 14.04.2025

Revised: 18.07.2025

Accepted: 19.08.2025

How to cite: Salehi MR, Sattari M, Najafizade N, Sattari K, Roghani A. Evaluation of Some Inflammatory Parameters in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Compared to Healthy Individuals. J Isfahan Dent Sch 2025; 21(2): 140-50.

ارزیابی برخی پارامترهای التهابی در بیماران با سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن با افراد سالم

محمد رضا صالحی^۱ ID

منوچهر ستاری^۲ ID

نادیا نجفی زاده^۳ ID

کیمیا ستاری^۴ ID

آرمان روغنی^۵ ID

۱. استادیار، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲. استادیار گروه زیست‌شناسی، واحد نائین، دانشگاه آزاد اسلامی، نائین، ایران.
۳. استادیار پرتودرمانی (رادیوتراپی)، گروه رادیوآنکولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات پیشگیری از سرطان، مرکز آموزشی درمانی سیدالشهدا، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۴. دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۵. نویسنده مسئول: فارغ‌التحصیل مقطع دکتری، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
Email: Armanroghani1979@gmail.com

چکیده

مقدمه: سرطان سر و گردن، یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها می‌باشد که تشخیص زودهنگام آن در کنترل و پیشگیری از خطرات بعدی بسیار حائز اهمیت است. پارامترهای التهابی احتمالاً در سرطان‌ها دچار تغییر می‌شوند، البته نتایج مطالعات متناقض بوده است. لذا مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی نسبت‌های نوتروفیل به لنفوسیت، پلاکت به لنفوسیت و گسترش توزیع حجم گلبول‌های قرمز در بیماران با سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن با افراد سالم انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی مورد-شاهدی در بیمارستان امید اصفهان در سال ۱۴۰۱ بر روی ۹۸ نفر از بیماران با سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن و ۱۱۰ فرد سالم انجام شده است. با بررسی آزمایش خون آن‌ها، تعداد بیومارکرهای سلولی التهابی بیماران با افراد سالم مقایسه شد. نقطه‌ی برش، حساسیت و ویژگی بیومارکرهای مورد بررسی تعیین گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از Independent sample T-test و ROC curve استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها: میانگین (NLR (Neutrophil -to -lymphocyte ratio)، PLR (Platelet -to -lymphocyte ratio) و RDW (Red cell distribution width) بطور قابل توجهی در بیماران (Squamous cell carcinoma) SCC بیشتر از افراد سالم مشاهده شد ($P < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: بیومارکرهای التهابی سلول‌های خونی، مانند نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، نسبت پلاکت به لنفوسیت و گسترش توزیع حجم گلبول‌های قرمز می‌توانند به عنوان فاکتورهایی برای تشخیص اولیه و روند گسترش سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن در نظر گرفته شوند.

کلید واژه‌ها: لنفوسیت؛ مونوسیت؛ نوتروفیل؛ پلاکت؛ سرطان سر و گردن؛ کارسینوم سلول سنگفرشی.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۲۸

تاریخ اصلاح: ۱۴۰۴/۰۴/۲۷

تاریخ ارسال: ۱۴۰۴/۰۱/۲۵

استناد به مقاله: صالحی محمد رضا، ستاری منوچهر، نجفی‌زاده نادیا، ستاری کیمیا، روغنی آرمان. ارزیابی برخی پارامترهای التهابی در بیماران با سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن با افراد سالم. مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان. ۱۴۰۴؛ ۲۱(۲): ۱۴۰ - ۱۵۰.

مقدمه

سرطان‌های سر و گردن، ششمین سرطان شایع در جهان می‌باشند که سالانه بیش از ۶۰۰/۰۰۰ مورد جدید و تقریباً ۴۰۰/۰۰۰ مرگ را در جهان به دنبال دارد (۱). از لحاظ هیستولوژی سرطان سلول‌های سنگ فرشی (Squamous cell carcinoma) SCC بیش از ۹۰ درصد سرطان‌های سر و گردن را شامل می‌شود که از نظر موقعیت آناتومیکی ممکن است در حفره‌ی دهان، نازوفارنکس (Nasopharynx)، هایپوفارنکس (Hypopharynx) و حنجره قرار داشته باشد. با وجود پیشرفت‌هایی که در روش‌های درمانی و تشخیصی پدید آمده؛ میزان بقای ۵ ساله برای این بیماران حدود ۵۰ درصد می‌باشد که همچنان از عمده سرطان‌ها پایین‌تر بوده است (۲).

تشخیص زودهنگام این بیماری در مسیر درمان و بقای کلی بیمار بسیار مؤثر است. مراحل اولیه‌ی سرطان با جراحی یا رادیوتراپی به تنهایی درمان می‌شود اما در مراحل پیشرفته‌ی بیماری به همراه جراحی، رادیوتراپی و یا شیمی‌درمانی هم لازم است. تأخیر در شروع درمان این سرطان باعث کاهش بقای کلی بیماران و افزایش احتمال عود مجدد بیماری می‌شود (۳).

ریسک فاکتورهای مختلفی مانند افزایش سن، استفاده از الکل، تنباکو، رژیم غذایی نامناسب و عدم فعالیت بر سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن مؤثر است (۴). با این حال در سال‌های اخیر تحقیقات زیادی در مورد پاسخ التهابی علیه تومورها انجام شده است، از جمله بیومارکرهای التهابی سلول‌های خونی می‌توان به تعداد نوتروفیل‌ها تقسیم بر تعداد لنفوسیت‌ها (NLR (Neutrophil-to-lymphocyte ratio) و تعداد پلاکت‌ها تقسیم بر تعداد لنفوسیت‌ها (Platelet-to-lymphocyte ratio) و گسترش توزیع حجم گلبول‌های قرمز RDW (Red cell distribution width) اشاره نمود. این بیومارکرها به عنوان فاکتورهایی برای تشخیص، توسعه و پیش‌آگهی در تومورها معرفی شده‌اند (۵). این بیومارکرها روشی آسان، غیرتهاجمی، قابل اندازه‌گیری مجدد و همچنین حساس به سرطان هستند (۵).

این نسبت در بیماری‌های مختلفی مثل پمفیگوئید (Pemphigoid) و لیکن پلان (Lichen planus) بررسی شده است. در این مطالعات بیان شده که تعداد نوتروفیل‌ها در بیماران نسبت به گروه شاهد افزایش قابل توجهی داشته است، تعداد لنفوسیت‌ها اما تفاوتی بین گروه سالم و بیمار نداشتند. بنابراین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران نسبت به افراد سالم افزایش پیدا کرده است (۶). همچنین افزایش NLR در سرطان‌های مختلف مرتبط با تمایل به متاستاز، عود، پروگنوز پایین‌تر و مرگ نشان داده شده است (۷).

تحقیقات گسترده‌ای مرتبط با واکنش التهابی در نمونه‌های بافتی سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن، که یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در جهان می‌باشد، صورت گرفته است و با پیدا کردن سلول‌های التهابی در بیوپسی تومورها، بیان شد که ارتباط نزدیکی میان نیوپلاسم (Neoplasm) و التهاب وجود دارد. با این حال، اطلاعات زیادی در مورد پاسخ التهابی سیستمیک در این بیماران وجود ندارد (۸، ۹).

بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR (Platelet/lymphocyte) و گسترش توزیع گلبول‌های قرمز گسترش توزیع حجم گلبول‌های قرمز در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن و مقایسه‌ی آن با افراد سالم جهت ارزیابی ارزش تشخیصی این فاکتورها می‌باشد. فرضیه‌ی صفر مطالعه این بود که «میزان نقطه‌ی برش، حساسیت و ویژگی PLR، NLR و RDW در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن با میزان نقطه‌ی برش، حساسیت و ویژگی PLR، NLR و RDW در خون محیطی افراد سالم تفاوت ندارد».

مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، در سال ۱۴۰۱ بر پرونده‌ی بیماران مبتلا به سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن که در هر مرحله‌ای تشخیص داده شده و در بیمارستان امید

گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون Independent sample T-test و ROC curve استفاده شد. نرم‌افزار آماری مورد استفاده جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها SPSS نسخه ۲۲ (IBM Corporation, version 22, Armonk, NY) بود. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

در نهایت پس از بررسی از میان افراد انتخاب شده تمامی افراد گروه مورد و ۹۸ نفر از افراد گروه کنترل برای مطالعه انتخاب شدند. اکثریت جامعه آماری هر دو گروه (سالم و بیمار) مرد بودند، بدین شرح که کل گروه مورد و شاهد شامل ۱۲۴ نفر (۵۹/۶۲ nvwn) مرد و ۸۴ نفر (۴۰/۳۶ درصد) زن بودند. در هر دو گروه سالم و بیمار، بیشترین افراد در رده‌ی سنی ۴۰ تا ۶۰ سال بودند، بدین صورت که در میان ۲۰۸ نفر گروه مورد و شاهد، ۱۳۲ نفر (۶۳/۴۶ درصد) بین ۴۰ تا ۶۰ سال بودند. میانگین NLR در افراد بیمار ۱۰/۳۷ و در افراد سالم ۱/۹۹ بود. میانگین PLR در افراد بیمار ۳۱۱/۹۳ و در افراد سالم ۱۰۵/۲۵ بود. میانگین RDW در افراد بیمار ۱۵/۱۷ و در افراد سالم ۱۳/۲۹ بود (جدول ۱ و ۲).

آزمون T مستقل بیومارکرهای التهابی در گروه‌های مورد آزمایشی مختلف تفاوت معنی‌دار بین دو گروه بیمار و سالم در پارامترهای میانگین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت ($P < 0.01$)، میانگین نسبت پلاکت به لنفوسیت ($P < 0.01$) و میانگین توزیع گلبول‌های قرمز ($P < 0.01$) را نشان داد (جدول ۳، نمودار ۱).

با توجه به تجزیه و تحلیل داده‌ها در منحنی راک که شامل حساسیت و یک منهای ویژگی (ویژگی-۱) و با توجه به این نکته که مناسبترین نقطه‌ی برش یعنی نقطه‌ای که مقادیر بزرگ‌تر از آن غیرنرمال می‌باشند، در بالاترین نقطه سمت چپ و جایی که در آن شیب منحنی کاهش می‌یابد قرار دارد، نتایج نشان داد که برای RDW نقطه برش ۱۳/۵۵ است بطوری که مقادیر مساوی و بزرگ‌تر از آن تقریباً با حساسیت

اصفهان از سال ۱۳۹۷ تا ۱۳۹۹ تحت درمان قرار گرفته‌اند، با شماره طرح تحقیقاتی ۳۴۰۰۵۰۷ مورد بررسی قرار گرفت. حجم نمونه با استفاده از رابطه‌ی $n = \frac{(z_1+z_2)^2 \times 2S^2}{d^2}$ محاسبه شد و نمونه‌گیری به صورت تصادفی ساده انجام شد و نمونه‌ها انتخاب شده‌اند، به این شکل که اسامی بیماران به صورت تصادفی از داخل ظرف بیرون آورده شد. سپس برای گروه شاهد از افراد سالم تا حد امکان با شرایط سنی مشابه و هم جنس استفاده شد. پرونده‌های بیماران از لحاظ اطلاعات کلینیکی، پاتولوژیک، آزمایشگاهی و اطلاعات دموگرافیک بیمار (شامل سن و جنس) بررسی و ثبت شد. آزمایش خون این افراد حتماً باید دارای شمارش لنفوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها، پلاکت‌ها و گسترش توزیع گلبول‌های قرمز بود. گروه شاهد ۱۱۰ نفر از کارکنان بیمارستان امید در نظر گرفته شد که سالانه آزمایش خون آن‌ها در بیمارستان مربوطه ثبت می‌شد. معیارهای ورود بدین شرح بود که تنها بیمارانی که در پرونده‌شان آزمایش خون کامل وجود داشت در این مطالعه شرکت داده شدند.

معیار خروج: افرادی که دارای هرگونه بیماری‌های التهابی، خودایمنی، بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های گاستروانیشیال، عفونت حاد یا مزمن، بیماری‌های خونی، سابقه‌ی استفاده از داروهای کورتیکواستروئید، دیابت ملیتوس، آلرژی، بارداری و بیماران دارای نارسایی کلیه مزمن بودند از مطالعه حذف شدند.

پارامترهای آزمایش خون کامل (CBC) شامل تعداد لنفوسیت، پلاکت، نوتروفیل و گسترش توزیع حجم گلبول‌های قرمز (RDW) بررسی شد و نسبت‌های NLR، PLR محاسبه شدند. میانگین سه فاکتور NLR، PLR و RDW بین افراد سالم با بیماران دارای سرطان سلول‌های سنگ فرشی سر و گردن جهت ارزیابی ارزش تشخیصی این فاکتورها مقایسه شدند. بعلاوه نقطه‌ی برش (Cut off value)، حساسیت (Sensitivity) و ویژگی (Specificity) این سه فاکتور (RDW و NLR، PLR) جهت کمک به تشخیص سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن تعیین

جدول ۱. توزیع جنسیت، سن، میانگین بیومارکرهای التهابی بیماران و افراد سالم

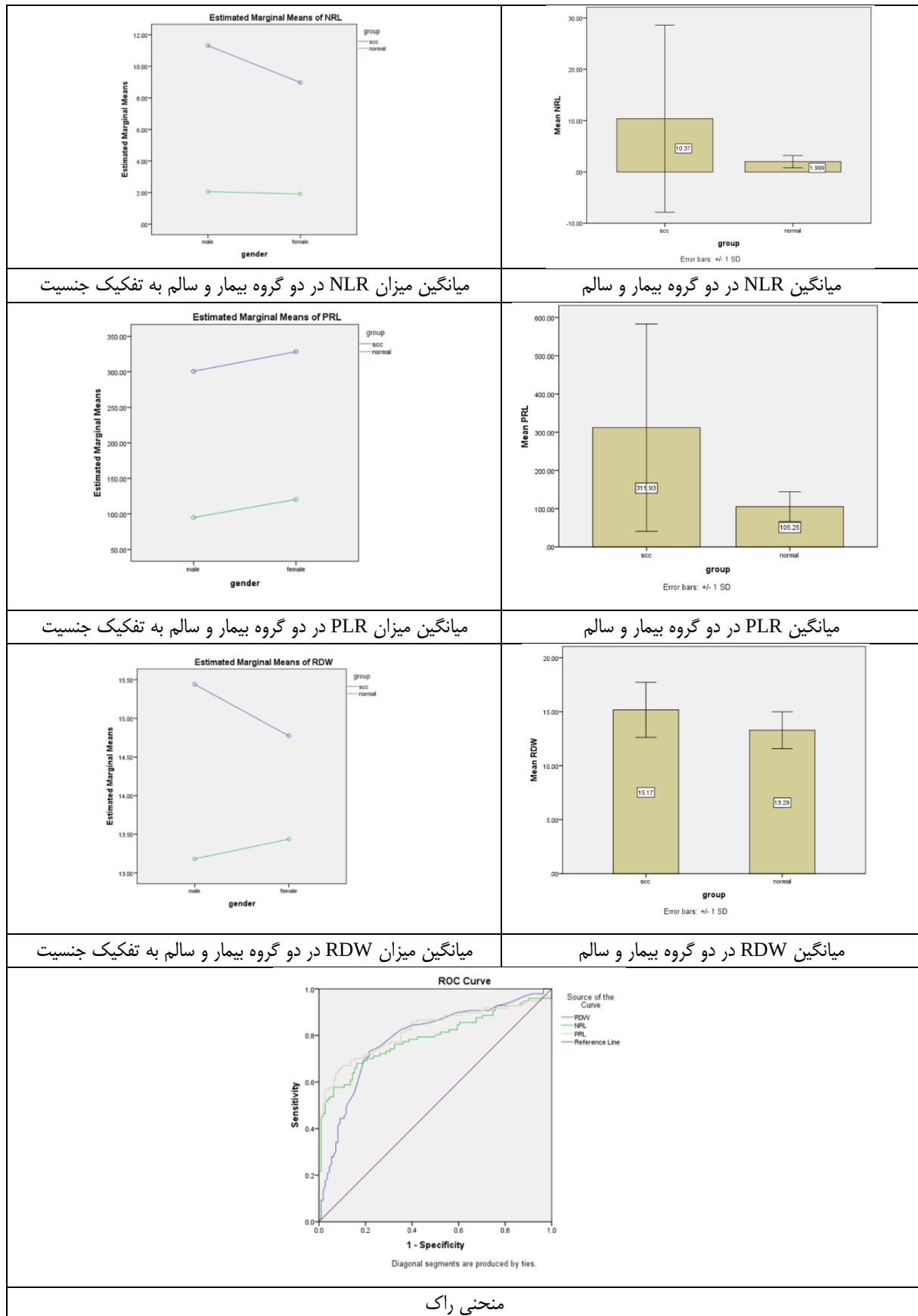
متغیر	فراوانی	درصد		
بیماران دارای SCC	مرد	۵۸		
	زن	۴۰		
	جمع	۹۸		
جنسیت	مرد	۶۶		
	زن	۴۰		
	جمع	۱۱۰		
بیماران دارای SCC	کمتر از ۴۰ سال	۱۳		
	بین ۴۰ تا ۶۰ سال	۵۲		
	بالاتر از ۶۰ سال	۳۳		
	جمع	۹۸		
سن	کمتر از ۴۰ سال	۱۰		
	بین ۴۰ تا ۶۰ سال	۸۰		
	بالاتر از ۶۰ سال	۲۰		
	جمع	۱۱۰		
متغیر	میانگین	تعداد	انحراف معیار	
بیماران دارای SCC	نوروفیل ^۳ ($\times 10/\mu L$)	۷/۵	۹۸	۶/۶۹
	لنفوسیت ^۳ ($\times 10/\mu L$)	۲/۶	۹۸	۱۲/۶۶
	نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	۱۰/۳۷	۹۸	۱۸/۲۲
افراد سالم	نوروفیل ^۳ ($\times 10/\mu L$)	۴/۲۳	۱۱۰	۱/۵
	لنفوسیت ^۳ ($\times 10/\mu L$)	۲/۳۵	۱۱۰	۰/۸۳
	نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	۱/۹۹	۱۱۰	۱/۱۹
بیماران دارای SCC	پلاکت ^۳ ($\times 10/\mu L$)	۲۵۶/۶۹	۹۸	۱۰۸/۹
	لنفوسیت ^۳ ($\times 10/\mu L$)	۲/۶	۹۸	۱۲/۶۶
	نسبت پلاکت به لنفوسیت	۳۱۱/۹۳	۹۸	۲۷۱/۲۳
افراد سالم	پلاکت ^۳ ($\times 10/\mu L$)	۲۲۸/۷۶	۱۱۰	۶۵/۳۲
	لنفوسیت ^۳ ($\times 10/\mu L$)	۲/۳۵	۱۱۰	۰/۸۳
	نسبت پلاکت به لنفوسیت	۱۰۵/۲۵	۱۱۰	۳۸/۹
بیماران دارای SCC	RDW	۱۵/۱۷	۹۸	۲/۵۵
افراد سالم	RDW	۱۳/۲۹	۱۱۰	۱/۷۱

SCC: Gyamomus Cell Carcinoma; RDW: Red Cell Distribution Width

جدول ۲. میانگین بیومارکرهاى التهابی بیماران و افراد سالم به تفکیک جنسیت

گروه	جنسیت	نوتروفیل ($\times 10^3/\mu L$)	لنفوسیت ($\times 10^3/\mu L$)	نسبت نوتروفیل به لنفوسیت
بیماران دارای SCC	مرد	میانگین	۳/۵۱	۱۱/۳۱
		تعداد	۵۸	۵۸
		انحراف معیار	۶/۱۵	۲۱/۲۷
	زن	میانگین	۱/۲۲	۸/۹۷
		تعداد	۴۰	۴۰
		انحراف معیار	۵/۷	۱۲/۵۲
افراد سالم	مرد	میانگین	۴/۲۲	۲/۰۵
		تعداد	۶۶	۶۶
		انحراف معیار	۱/۶	۱/۴۲
	زن	میانگین	۴/۲۳	۱/۹۱
		تعداد	۴۴	۴۴
		انحراف معیار	۱/۳۶	۰/۷۴
متغیر	گروه‌ها	پلاکت ($\times 10^3/\mu L$)	لنفوسیت ($\times 10^3/\mu L$)	نسبت پلاکت به لنفوسیت
بیماران دارای SCC	مرد	میانگین	۲۴۵/۳۴	۳۰۰/۸
		تعداد	۵۸	۵۸
		انحراف معیار	۸۹/۳۵	۲۷۸/۷
	زن	میانگین	۲۷۳/۵۶	۳۲۸/۵
		تعداد	۴۰	۴۰
		انحراف معیار	۱۳۲/۲۶	۲۶۲/۴۴
افراد سالم	مرد	میانگین	۲۰۰/۷۹	۹۴/۹
		تعداد	۶۶	۶۶
		انحراف معیار	۴۵/۲۷	۳۷/۱
	زن	میانگین	۲۶۹/۷۸	۱۲۰/۴۲
		تعداد	۴۴	۴۴
		انحراف معیار	۶۸/۸۸	۳۶/۷۶
متغیر	جنسیت	میانگین	تعداد	انحراف معیار
RDW	بیماران دارای SCC	مرد	۲/۷۷	۱۵/۴۴
	SCC	زن	۲/۱۴	۱۴/۷۷
	گروه سالم	مرد	۱/۲۸	۱۳/۱۸
		زن	۲/۲۰	۱۳/۴۳

SCC: Gyamomus Cell Carcinoma, RDW: Red Cell Distribution Width



نمودار ۱. بیومارکرهاى التهابى بیماران و افراد سالم و منحنى راک در متغیرهای مورد بررسی

جدول ۳. تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون T مستقل و منحنی راک در متغیرهای مورد بررسی

متغیرها	نقطه برش	حساسیت	ویژگی-۱	ویژگی
RDW	۱۳/۵۵	۰/۷۳	۰/۲۲	۰/۷۸
NLR	۲/۴۸	۰/۶۸	۰/۱۶	۰/۸۴
PLR	۱۴۲/۴	۰/۷۰	۰/۱۵	۰/۸۵

آزمون T مستقل بیومارکرهای التهابی در گروه‌های مورد آزمایشی مختلف	
گروه دو	P
میانگین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	کیس-کنترل جنس (زن-مرد) * < ۰/۰۰۱ ۰/۴۸۳
میانگین نسبت پلاکت به لنفوسیت	کیس-کنترل جنس (زن-مرد) * < ۰/۰۰۱ ۰/۳۱۸
میانگین توزیع گلبول‌های قرمز	کیس-کنترل جنس (زن-مرد) * < ۰/۰۰۱ ۰/۵۰۰

*: اختلاف میانگین در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار است.

و سلول‌های T را از طریق تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر، آرژیناز (Arginase) و اکسید نیتریک سرکوب می‌کند. بنابراین میزان نوتروفیل افزایش یافته اغلب با کاهش پیش‌آگهی در سرطان‌ها همراه است (۱۰). اخیراً NLR که نشان‌دهنده‌ی التهاب سیستمیک است به عنوان یک شاخص التهابی مفید پیشنهاد شده است. اما همچنان مکانیسم ارتباطی بین NLR و پیش‌آگهی سرطان ناشناخته است (۱۱).

در این مطالعه میانگین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) در دو گروه سالم و بیمار تعیین و مقایسه شد. میانگین این نسبت در گروه بیماران ۱۰/۳۷ و در افراد سالم ۱/۹۹ بدست آمد. این نسبت در بیماران دارای سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن به طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم می‌باشد ($P < ۰/۰۰۱$). با این حال تفاوت این نسبت بین دو گروه مرد و زن از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = ۴۸۳/۰$). در مطالعه‌ی Phulari و همکاران نیز نتایج مشابهی به دست آمده و میانگین مقدار NLR در بیماران ۲/۸۴ و در گروه شاهد ۱/۹۵ بوده است (۱۲). این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$). بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر، NLR در بیماران SCC در مقایسه با افراد سالم به طور قابل توجهی بالاتر بود. در مطالعه‌ی دیگری، میانگین NLR

۷۳ درصد و ویژگی ۷۸ درصد غیرنرمال می‌باشند. برای NLR نقطه برش ۲/۴۸ است بطوری که مقادیر مساوی و بزرگتر از آن تقریباً با حساسیت ۶۸ درصد و ویژگی ۸۴ درصد غیرنرمال می‌باشند و برای PLR نقطه برش ۱۴۲/۴ است بطوری که مقادیر مساوی و بزرگتر از آن تقریباً با حساسیت ۷۰ درصد و ویژگی ۸۵ درصد غیرنرمال می‌باشند (جدول ۳، نمودار ۱).

بحث

با توجه به نتایج مطالعه، فرضیه‌ی صفر مقاله رد شد بدین شرح که سه فاکتور NLR, PLR و RDW بین بیماران و افراد سالم تفاوت معنی‌دار داشت و جهت تشخیص، تعیین پیش‌آگهی و بقای کلی بیماران سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن قابل اتکا می‌باشد.

در اوایل قرن ۱۹ با پیدا کردن سلول‌های التهابی در بیوپسی تومورها، بیان شد که ارتباط نزدیکی میان نیوپلاسم و التهاب وجود دارد (۷). التهاب می‌تواند باعث افزایش تعداد و فعالیت نوتروفیل‌ها شود در حالی که همزمان فرایند آپوپتوز تعداد لنفوسیت‌ها را کاهش می‌دهد. نشان داده شده است که بیماران دارای سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن میزان نوتروفیل بیشتری را نسبت به افراد سالم دارند (۹). نوتروفیل فعالیت سایتوتوکسیک لنفوسیت‌ها، سلول‌های کشنده طبیعی

بیماران دارای سرطان سلول‌های سنگفرشی حنجره اندازه‌گیری و نشان داده شد که این نسبت در بیماران زن و مرد تفاوت معنی‌داری ندارد ($P = 0/324$).

نتایج مطالعه نشان داد که نقطه برش برای NLR، $2/48$ است، بطوری که مقادیر مساوی و بزرگتر از آن تقریباً با حساسیت 68% و ویژگی 84% درصد غیر نرمال می‌باشند. در مطالعه‌ی مشابهی که بر روی 306 بیمار SCC انجام گرفته است، مقدار نقطه‌ی برش NLR برابر با $2/7$ ، حساسیت، $25/3\%$ درصد و ویژگی $83/6\%$ درصد بدست آمد (13).

در مطالعه‌ی Ertas و همکاران نیز نقطه‌ی برش NLR برابر $2/81$ ، حساسیت، $84/4\%$ درصد و ویژگی $89/5\%$ درصد محاسبه شده بود (14). اما در مطالعات دیگری، نقطه‌ی برش 5 بعنوان با ثبات‌ترین و شایع‌ترین آستانه انتخاب شده و با وجود نقطه برش‌های متعدد بدست آمده در مطالعات مختلف، پیشنهاد می‌کند از این عدد در کارهای آینده استفاده شود ($15-17$).

پلاکت می‌تواند از طریق افزایش رگ‌زایی و افزایش نفوذپذیری عروق باعث تحریک در رشد تومور شود (18). پلاکت به وسیله‌ی تماس مستقیم با سلول‌های سرطانی و ترشح پروتئین‌های مرتبط با آنژیوژنز تومور و تحلیل استخوان سبب رشد سلول‌های تومور و متاستاز می‌شود (19). نشان داده شده است که PLR در سرطان‌های مختلف انسانی ارزش تشخیصی دارد ($20-22$). لنفوسیت‌ها برای فعال کردن پاسخ ضد تومور در سیستم ایمنی بدن میزبان ضروری است. کاهش تعداد لنفوسیت‌ها اغلب نشان‌دهنده‌ی سرکوب ایمنی ضد تومور و پروگنوز بالینی ضعیف است (23).

نتایج مطالعه نشان داد که میانگین نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR) در در بیماران $311/93$ و در افراد سالم $105/25$ می‌باشد. این نسبت در بیماران دارای سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن به طور قابل توجهی بیشتر از افراد سالم می‌باشد ($P < 0/001$). میانگین نسبت PLR در میان مردان و زنان اما تفاوت قابل توجهی از لحاظ آماری نداشت ($P = 0/318$).

مطالعه‌ی Zhou و همکاران اما میانگین PLR در بیماران

دارای سرطان مری را $112/39$ و در افراد سالم $110/77$ بدست آوردند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند (24). در مطالعه‌ی دیگری بر روی بیماران دارای سرطان سلول‌های سنگفرشی دهان، ارزش تشخیصی PLR در متاستاز لنف نود بررسی شده است. در این مطالعه نسبت PLR تفاوت معنی‌داری بین مردان و زنان دارای سرطان نداشت ($P = 0/735$) (25).

برای PLR نقطه برش $142/4$ است بطوری که مقادیر مساوی و بزرگتر از آن تقریباً با حساسیت 70% درصد و ویژگی 85% درصد غیر نرمال می‌باشند. مطالعه‌ی مشابهی، مقدار نقطه‌ی برش PLR را 135 ، حساسیت $48/3\%$ درصد و ویژگی $72/1\%$ درصد بدست آمد (13). در مطالعه‌ی Ertas و همکاران نیز نقطه‌ی برش PLR برابر $139/5$ ، حساسیت، $68/9\%$ درصد و ویژگی $89/5\%$ درصد محاسبه شده بود (14).

همچنین در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر گسترش توزیع گلبول‌های قرمز (RDW) بررسی شد. RDW نشان دهنده‌ی درجه‌ی ناهمگونی در حجم گلبول‌های قرمز است، به عبارتی افزایش RDW نشان‌دهنده‌ی اختلال در فرایند تولید گلبول قرمز به دنبال التهاب می‌باشد. این فاکتور در اختلالاتی مانند بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت، به مانند سرطان بالا می‌رود (26). پیشنهاد شده است که RDW در سرطان‌های مختلفی نقش پروگنستیک دارد ($27, 28$).

میانگین RDW در گروه بیماران $15/17$ و در افراد سالم $13/29$ اندازه‌گیری شد. این تفاوت بین بیماران دارای سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن به طور قابل توجهی بیشتر از افراد سالم می‌باشد ($P < 0/001$) با این حال تفاوت این نسبت بین دو گروه مرد و زن از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = 483/0$).

اما در مطالعه‌ی Zhou و همکاران، RDW بین دو گروه بیماران دارای سرطان مری و سالم، که به ترتیب $12/08$ و $12/09$ بود، به طور معنی‌داری تفاوت نداشت ($P = 0/500$) (24).

برای RDW نقطه برش $13/55$ است، بطوری که مقادیر مساوی و بزرگتر از آن تقریباً با حساسیت 73% درصد و ویژگی 78% درصد غیر نرمال می‌باشند. در مطالعه‌ی Kara و همکاران،

التهابی در مقایسه با آزمایشات پاتولوژی بسیار ارزان و غیرتهاجمی هستند.

نتیجه‌گیری

یافته‌های حاصل از پژوهش نشان داد که میانگین سه فاکتور RDW, PLR, NLR در افراد سالم با بیماران سرطانی تفاوت معنی‌داری دارد. بنابراین فرضیه‌ی پژوهش، مبنی بر اینکه بین سرطان سلول‌های سنگفرشی سر و گردن با بیومارکرهای التهابی سلول‌های خون ارتباط معنی‌داری وجود دارد، به علت داشتن سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ مورد تأیید می‌باشد. بنابراین از این نسبت‌ها می‌توان در تشخیص و به ویژه روند پیشرفت سرطان استفاده نمود.

سپاسگزار

بدین وسیله از دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و بیمارستان امید اصفهان که در تأمین هزینه‌ی پژوهشی تعامل داشتند قدردانی به عمل می‌آید.

با توجه به آنالیز منحنی کرو نقطه‌ی برش RDW ۱۴/۰۵ بدست آمد و حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۷۱ و ۷۵ درصد بوده است (۲۹).

محدودیت‌های پژوهش شامل محدود کردن جامعه‌ی آماری، جمع‌آوری گروه بیمار به تعداد مناسب و دارای آزمایش خون کامل که ویژگی‌های متناسب با مطالعه را داشته باشند، بوده است. برای این منظور، بازه‌ی زمانی ۲ سال برای انتخاب بیماران تعیین شده تا محدودیت تعداد گروه کیس برطرف شود. همچنین در این مطالعه، اطلاعات مهم دیگری از جمله مرحله بیماری متاستاز، گرید پاتولوژی، زمان آزمایشات و زمان جراحی، نوع درمان و اینکه آزمایشات در کدام مرحله درمان انجام شده در دسترس نبوده است که برای مطالعات آینده در نظر گرفتن این متغیرها توصیه می‌شود.

پیشنهاد می‌شود که نسبت‌های سلول‌های خونی مانند نوتروفیل به لنفوسیت و پلاکت به لنفوسیت بعنوان فاکتورهای تشخیصی آسان و در دسترسی برای بیماران سرطان سر و گردن استفاده گردد چراکه استفاده از این بیومارکرهای

References

- Samara P, Athanasopoulos M, Mastronikolis S, Kyrodimos E, Athanasopoulos I, Mastronikolis NS. The role of oncogenic viruses in head and neck cancers: Epidemiology, pathogenesis, and advancements in detection methods. *Microorganisms* 2024; 12(7): 1482.
- Diede C, Walker T, Carr DR, Shahwan KT. Grading differentiation in cutaneous squamous cell carcinoma: a review of the literature. *Arch Dermatol Res* 2024; 316(7): 434.
- Jagadeesan D, Sathasivam KV, Fuloria NK, Balakrishnan V, Khor GH, Ravichandran M, et al. Comprehensive insights into oral squamous cell carcinoma: diagnosis, pathogenesis, and therapeutic advances. *Pathol Res Pract* 2024: 155489.
- Chamoli A, Gosavi AS, Shirwadkar UP, Wangdale KV, Behera SK, Kurrey NK, et al. Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *Oral Oncol* 2021; 121: 105451.
- Dikova V, Jantus-Lewintre E, Bagan J. Potential non-invasive biomarkers for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma. *J Clin Med* 2021; 10(8): 1658.
- An I UD, Ozturk M. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients with lichen planus. *Ann Med Res* 2019; 26(2): 161-4.
- Mantovani A AP, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008; 454(7203): 436-44.
- Cho JK KM, Choi IS, Moon UY, Kim MJ, Sohn I, Kim S, et al. Optimal cutoff of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer patients: a meta-analysis and validation study. *BMC Cancer* 2018; 18(1): 969.
- Trellakis S FH, Bruderek K, Dumitru CA, Hoffmann TK, Lang S, Brandau S. Peripheral blood neutrophil granulocytes from patients with head and neck squamous cell carcinoma functionally differ from their counterparts in healthy donors. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011; 24(3): 683-93.
- Petrie HT KL, Kay HD. Inhibition of human cytotoxic T lymphocyte activity in vitro by autologous peripheral blood granulocytes. *J Immunol* 1985; 134(1): 230-4.

11. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(6): dju124.
12. Phulari RG RR, Shah AK, Agnani SS. Neutrophil: Lymphocyte ratio and oral squamous cell carcinoma: A preliminary study. *J Oral Maxillofac Pathol* 2019; 23(1): 78-81.
13. Chen S, Guo J, Feng C, Ke Z, Chen L, Pan Y. The preoperative platelet-lymphocyte ratio versus neutrophil-lymphocyte ratio: which is better as a prognostic factor in oral squamous cell carcinoma? *Ther Adv Med Oncol* 2016; 8(3): 160-7.
14. Ertas IE, Gungorduk K, Akman L, Ozdemir A, Terek MC, Ozsaran A, et al. Can preoperative neutrophil: lymphocyte and platelet: lymphocyte ratios be used as predictive markers for lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 171(1): 138-42.
15. Young CA, Murray LJ, Karakaya E, Thygesen HH, Sen M, Prestwich RJ. The prognostic role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in oropharyngeal carcinoma treated with chemoradiotherapy. *Clin Med Insights Oncol* 2014; 8: 81-6.
16. Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013; 88(1): 218-30.
17. Haddad CR, Guo L, Clarke S, Guminski A, Back M, Eade T. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015; 59(4): 514-9.
18. Sabrkhany S, Griffioen AW, Oude Egbrink MGA. The role of blood platelets in tumor angiogenesis. *Biochim Biophys Acta* 2011; 1815(2): 189-96.
19. Sharma D, Brummel-Ziedins KE, Bouchard BA, Holmes CE. Platelets in tumor progression: a host factor that offers multiple potential targets in the treatment of cancer. *J Cell Physiol* 2014; 229(8): 1005-15.
20. Ceylan Y KK, Oral A, Ertan Y, Özcan Z. The correlation of clinicopathological findings and neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in papillary thyroid carcinoma. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2019; 28(1): 15-20.
21. Schobert IT SL, Chapiro J, Bousabarah K, Chen E, Laage-Gaupp F, Tefera J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as predictors of tumor response in hepatocellular carcinoma after DEB-TACE. *Eur Radiol* 2020; 30(10): 5663-73.
22. Racz JM, Clegghorn MC, Jimenez MC, Atenafu EG, Jackson TD, Okrainec A, et al. Predictive ability of blood neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in gastrointestinal stromal tumors. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(7): 2343-50.
23. Gooden MJM, de Bock GH, Leffers N, Daemen T, Nijman HW. The prognostic influence of tumour-infiltrating lymphocytes in cancer: a systematic review with meta-analysis. *Br J Cancer* 2011; 105(1): 93-103.
24. Zhou X CH, Chen H, Zhang W, Li X, Si X, Zhang G. Predictive Value of Routine Blood Test in patients with Early Esophageal Cancer: A Matched Case-Control Study. *J Cancer* 2021; 12(15): 4739-44.
25. Acharya S, Rai P, Hallikeri K, Anehosur V, Kale J. Preoperative platelet lymphocyte ratio is superior to neutrophil lymphocyte ratio to be used as predictive marker for lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma. *J Investig Clin Dent* 2017; 8(3): e12219.
26. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015; 52(2): 86-105.
27. Chen GP, Huang Y, Yang X, Feng JF. A nomogram to predict prognostic value of red cell distribution width in patients with esophageal cancer. *Mediators Inflamm* 2015; 2015: 854670.
28. Riedl J PF, Königsbrügge O, Lötsch F, Reitter EM, Eigenbauer E, Marosi C, et al. Red cell distribution width and other red blood cell parameters in patients with cancer: association with risk of venous thromboembolism and mortality. *PloS One* 2014; 9(10): e111440.
29. Kara M, Uysal S, Altınışık U, Cevizci S, Güçlü O, Dereköy FS. The pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and red cell distribution width predict prognosis in patients with laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274(1): 535-42.