

تعیین شیوع موارد HBs Ag مثبت در بیماران مبتلا به لیکن پلان مراجعه کننده

به درمانگاه پوست بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) زاهدان در سال های ۷۶-۷۷

دکتر مهناز بنی هاشمی

استادیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، بیمارستان خاتم الانبیاء (ص)

رضا دانشمندرخ

دانشجوی رشته پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

می دهد و در بین بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) زاهدان ۱/۴۳٪ بوده است. (۲۳) سن شایع ابتلاء به بیماری نیز بین ۳۰ تا ۶۰ سال می باشد ولی در مناطق حاره ای و تحت حاره ای سن ابتلا به بیماری پایین تر می باشد. به طوری که براساس نتایج بدست آمده از همان مطالعه نیمی از بیماران بین ۱۰ تا ۴۰ سال و بیشتر سن ابتلاء بین ۱۰ تا ۲۰ سال بوده است که ۳۳٪ کل موارد را شامل می شود. (۲۳) نسبت ابتلای بیماری در دو جنس تفاوت واضحی ندارد و در مطالعه مذکور ۶۰٪ بیماران مؤنث بوده اند. (۲۳)

لیکن پلان فامیلیال نیز در مطالعات مختلف با انسیدانسی بین ۱ تا ۱۱٪ گزارش شده است. از نظر اتیولوژیک علل مختلف ایمونولوژیک با واسطه سیستم ایمنی سلولی برای بیماری مطرح است. زمینه ژنتیکی، عوامل روحی روانی، عفونتها، ... عوامل دیگری هستند که در مطالعات مختلف نقش آنها در شروع و یا تشدید بیماری بیان شده است.

از نظر بالینی گونه های (واریاسیونهای) متفاوتی از لحاظ تشکل های نامعمول، محل های نامعمول درگیری، و اشکال ظاهری غیرکلاسیک بیماری شناخته شده اند.

ضایعات این بیماری عموماً در اندامها و در سطوح فلکسورال و نیز در ناحیه لومبار، صورت، اطراف گردن و ... دیده می شوند. ضایعات این بیماری در موارد غیرکلاسیک غشاهای مخاطی (بویژه مخاط دهان)، ناخن، کف دست و پاها، ناحیه تناسلی، سر و ندرتاً سایر نقاط بدن را درگیر می کنند.

این بیماری در موارد زیادی همراه سایر بیماریهای سیستمیک مثل کولیت اولسراتیو، دیابت قندی، کاندیدیازیس، درماتومیوزیت، میاستنی گراو، و ... و انواع مختلف درگیریهای

با توجه به گزارشات متعدد دال بر ارتباط بین لیکن پلان و هپاتیت و ویروسی مزمن و نیز شیوع زیاد موارد هپاتیت B که به عنوان یک معضل عمده بهداشتی در جوامعی نظیر ایران به ویژه در استان سیستان و بلوچستان مطرح می باشد، مطالعه آینده نگری جهت غربالگری بیماران مبتلا به لیکن پلان از نظر شناسه های ویروس هپاتیت B طراحی و اجرا شد، تا میزان شیوع موارد HBs Ag در بیماران لیکن پلان تعیین و با میزان مشابه در کل جامعه که معادل ۴٪ کل جمعیت می باشد مقایسه شود. ضمن اینکه با استفاده از یافته های مطالعه، گروه هایی از بیماران لیکن پلان را که بیشتر در معرض ابتلاء به هپاتیت B هستند، نیز شناسایی شوند. بر این اساس طی ۹ ماه ۸۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان شناسایی و تحت مطالعه قرار گرفتند. از میان این بیماران ۸ مورد (۱۰٪) HBs Ag مثبت بودند، که تفاوت آماری معنی داری را با شیوع موارد HBs Ag مثبت در سطح جامعه (۴٪) نشان می دهد.

همچنین شیوع موارد HBs Ag مثبت در میان بیماران که درگیری دهان و مخاط گونه داشتند (۴۱/۲٪ کل بیماران) به طور مشخص بیش از سایر موارد بود.

واژه های کلیدی: لیکن پلان - هپاتیت B

مقدمه

لیکن پلان یک ضایعه منحصربفرد پوستی است که با توجه به ویژگی های بالینی و آسیب شناسی خاص آن، به ویژه در موارد کلاسیک، به راحتی قابل تشخیص می باشد. شیوع این بیماری در مناطق مختلف جغرافیایی تغییرات اندکی را نشان

سیستم کبدی مثل سیروز صفراوی اولیه (۱)، کارسینوم هیپاتوسلولر (۲) گزارش شده است. از دیگر بیماریهای کبدی که بطور شایع همراه لیکن پلان گزارش شده است، هپاتیت مزمن ویروسی می باشد. در اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه در ایتالیا، اسپانیا، ژاپن، فرانسه، آلمان حدود ۲۰ تا ۳۰٪ موارد در بین بیماران در مقابل ۲ تا ۴/۵٪ در میان کل جمعیت، شناسه های ویروس هپاتیت C یا HCV مثبت بوده اند که تفاوت آماری معنی داری را نشان می دهد (۱۱-۳). ولی در هیچ یک از این مطالعات رد پایی دال بر دخالت ویروس هپاتیت B یا HBV مشاهده نشد. از طرفی در گزارشات دیگری از ترکیه و انگلستان هیچ ارتباطی بین لیکن پلان و هپاتیت C یافت نشده است (۱۳ و ۱۲). یافته های مذکور احتمال وجود یک تفاوت نژادی در مواردی که لیکن پلان و هپاتیت همراه هم وجود دارند را مطرح می سازد، چرا که اکثر موارد گزارش شده از ایتالیا و اسپانیا و کلا از جنوب اروپا بوده اند و موارد مشابه در شمال اروپا کمتر دیده شده اند. از سویی در خصوص احتمال ارتباط بین HBV و لیکن پلان تاکنون مطالعات کمتری صورت گرفته است، بطوری که تنها در یک مطالعه انجام شده در ایتالیا بر روی ۵۷۷ بیمار مبتلا به لیکن پلان، ۵۰ مورد از بیماران دچار اختلال در سطح سرمی آنزیمهای کبدی بوده اند که در ۹۰٪ این گروه رد پایی از HBV یا HCV یافت شد (۱۴).

در ایران نیز در مطالعه ای که اخیراً در مرکز دانشگاهی بیرجند صورت گرفته است، در ۶۹ بیمار مبتلا به لیکن پلان علیرغم مشاهده اختلال واضح در سطح آنزیمهای کبدی، هیچ گونه ارتباطی بین بیماری و HBV وجود نداشته است. (۲۴)

هپاتیت B یک معضل عمده بهداشتی در ایران و به ویژه استان سیستان و بلوچستان می باشد. برای تشخیص بیماری و تعیین سیر آن از شناسه های سرولوژیک ویروس هپاتیت B شامل anti-HBs, anti-HBe, anti-HBeAg, HBsAg استفاده می شود، که در این میان HBsAg جهت غربالگری بیماران مفیدترین شناسه محسوب می شود (۱۶ و ۱۵). شیوع موارد HBsAg مثبت در سطح کل جامعه شهرستان زاهدان به استناد گزارشات سازمان انتقال خون و مرکز بهداشت استان سیستان و بلوچستان معادل ۴٪ می باشد.

هپاتیت B نیز در مواردی همراه سایر بیماریهای سیستمیک

مثل گلو مریولونفریت (۱۷) گزارش شده است. تظاهرات پوستی (کتهیر، اگزانتهم ماکولوپاپولر، پوپورا...) (۱۸) و ضایعات مختلف جلدی نظیر بولوزهمفیگوتید (۱۹)، Porphyria cutanea tarda (۲۰)، پاپولهای اریتماتوفتولوکالیزه (۲۱)، اکرودرماتیت پاپولر (۲۲) نیز در همراهی با هپاتیت B گزارش شده است.

روش تحقیق

با توجه به مرور مطالعات مختلف، مطالعه ای با هدف اصلی تعیین شیوع موارد HBsAg مثبت در میان بیماران مبتلا به لیکن پلان و مقایسه این میزان با شیوع کلی آن در سطح جامعه طراحی شد. در کنار هدف اصلی، تفکیک موارد مثبت و مبتلا بر اساس خصوصیات مختلف بیماری شامل سن، جنس و انواع تظاهرات و واریانتهای شناخته شده بیماری (از نظر مورفولوژی، شکل و محل های نامعمول درگیری) و شناخت هر یک از معیارهای بیماری که با احتمال بیشتری برای ابتلا به عفونت هپاتیت همراهند، نیز مدنظر بوده است.

براین اساس مطالعه بدون مداخله توصیفی آینده نگر با پژوهش کمی طراحی و اجرا شد. نمونه گیری نیز به شیوه غیراحتمالی آسان انجام شد و شامل کلیه مواردی بود که در طی مدت زمان تعیین شده (از ابتدای آبان ماه ۷۶ لغایت پایان تیرماه ۷۷) به درمانگاه پوست بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) زاهدان مراجعه و براساس یافته های بالینی و یا آسیب شناسی تشخیص لیکن پلان برای آنها مطرح بود.

داده های مربوط به هر یک از بیماران طی دو مرحله جمع آوری و در پرسشنامه تهیه شده درج می گردید. در مرحله اول پس از آن که براساس یافته های بالینی، تشخیص لیکن پلان برای بیمار مطرح می گردید، اطلاعات مربوط به اولین مراجعه در پرسشنامه وارد می شد. در مواردی که ظن بالینی قوی به لیکن پلان مطرح بود ولی تشخیص قطعی بیماری و افتراق آن از سایر ضایعات پوستی میسر نبود، نمونه بیوپسی از ضایعات تهیه و جهت بررسی آسیب شناسی به آزمایشگاه ارسال می شد. در صورت تأیید تشخیص لیکن پلان براساس نتیجه آسیب شناسی قسمت اول پرسشنامه تکمیل می گردید. این قسمت شامل ۳ دسته از اطلاعات بود:

۱ - اطلاعات اولیه (شامل سن، جنس، سابقه خانوادگی)

۲ - اطلاعات بالینی مربوط به لیکن پلان (شامل محل درگیری جلدی، انواع تشکلهای بیماری، انواع اشکال ظاهری بیماری، درگیریهای مخاطی، عوارض بیماری)

۳ - اطلاعات بالینی مربوط به هپاتیت B (سابقه تماس مشکوک، تزریق خون، واکسیناسیون علیه هپاتیت B، تظاهرات و علائم بالینی و فیزیکی به نفع هپاتیت) در این مرحله هر یک از بیمارانی که با احتمال هرگونه تغییر غیرقابل پیش‌بینی در ابتلا به هپاتیت همراه بودند، به عنوان عوامل مخدوش‌کننده، از مطالعه حذف می‌شدند. این گروه از بیماران شامل کلیه مواردی می‌شد که سابقه تماس مشکوک خونی یا جنسی با بیمار شناخته شده مبتلا به هپاتیت B و یا سابقه واکسیناسیون علیه هپاتیت B را ذکر می‌کردند.

پس از اولین ویزیت و تکمیل قسمت اول پرسشنامه برای بیماران آزمایشات موردنیاز درخواست می‌شد. این آزمایشات دو دسته بودند:

۱ - تست‌های فونکسیون کبدی (شامل ALT, AST, ALP, BIL) که بیماران جهت انجام آن به آزمایشگاههای معتبر شهر معرفی می‌شدند.

۲ - HBsAg که در آزمایشگاه سازمان انتقال خون انجام می‌شد.

در مرحله دوم پس از اینکه بیماران نتایج آزمایشات را بازپس می‌آوردند، قسمت دوم پرسشنامه شامل نتایج آزمایشات تکمیل می‌شد.

پس از تکمیل کلیه پرسشنامه‌ها در مدت زمان تعیین شده، کلیه اطلاعات جمع‌آوری شده طبق سیستم ارزش‌گذاری مشخص در جدول مادر وارد و جهت تحلیل آماری آماده می‌شدند.

یافته‌ها

در طی ۹ ماه مدت تعیین شده برای اجرای طرح برای ۸۴ بیمار براساس یافته‌های بالینی یا آسیب‌شناسی تشخیصی لیکن پلان مطرح شد. هیچ‌یک از این بیماران معیارهای حذف از مطالعه (سابقه تماس و ترانسفوزیون مشکوک یا سابقه واکسیناسیون) را نداشتند. ۴ مورد از بیماران جهت ارائه نتایج آزمایشات خود مجدداً مراجعه نمودند که از مطالعه حذف

شدند.

بیماران بین ۵ تا ۷۹ سال سن داشتند و میانگین سنی آنها ۳۳/۱ سال بود. بیشترین شیوع سنی بین ۳۰ تا ۳۹ سال بود (۲۶/۲٪) و ۵۰٪ بیماران بین ۲۰ تا ۳۹ سال سن داشتند. نسبت ابتلای جنس مؤنث به مذکر معادل ۱/۲۹ تعیین شد. ۶ نفر از بیماران نیز سابقه خانوادگی لیکن پلان را در یکی از بستگان درجه اول خود ذکر می‌کردند.

ضایعات این بیماران در ۴۶/۳٪ موارد منتشر و در ۳۲/۵٪ فقط در اندامها وجود داشت. در باقی موارد ضایعات در ناحیه کمری و صورت و در ۱۱/۲٪ موارد تنها در مخاطها دیده شدند. در ۵۳/۷٪ درگیری مخاطی وجود داشت که در ۴۱/۱٪ کل بیماران درگیری مخاطگونه مشهود بود (جدول شماره ۱). ضایعات در ۴۶/۲٪ بیماران شکل ظاهری کلاسیک داشتند و شایعترین شکل ظاهری نامعمول ضایعات قطره‌ای شکل (Guttate) بود (جدول شماره ۲). در ۱۹ مورد نیز درگیری ناخن وجود داشت که ۲۳/۷۵٪ کل موارد را شامل می‌شد. هیچ‌یک از بیماران سابقه تماس مشکوک با بیمار مبتلا به هپاتیت و نیز سابقه واکسیناسیون علیه هپاتیت را ذکر نمی‌کردند. تنها یک بیمار سابقه دریافت فرآورده‌های خونی را ذکر می‌کرد، که HBsAg منفی بود. همچنین هیچ‌یک از بیماران سابقه علائم مشکوک بالینی و فیزیکی به نفع هپاتیت را نداشتند. سطح آنزیمهای کبدی و اندازه بیلی روبین در تمام بیماران در محدوده طبیعی بود و هیچ اختلالی را نشان نمی‌داد.

در ۸ مورد (۱۰٪) از بیماران ABsAg مثبت بود. این بیماران بین ۱۰ تا ۵۸ سال سن داشتند و میانگین سنی آنها ۴۰ سال بود. نسبت ابتلای جنس مؤنث به مذکر معادل ۱ تعیین شد. تنها ۱ مورد از بیماران سابقه خانوادگی لیکن پلان را در یکی از بستگان درجه اول خود ذکر می‌کرد. ضایعات این بیماران در ۵۰٪ موارد منتشر و در ۵۰٪ دیگر تنها روی اندامها بود. شکل ظاهری ضایعات نیز در این بیماران در ۵۰٪ موارد کلاسیک بود در ۵ مورد (۶۲/۵٪) درگیری مخاطگونه وجود داشت و در ۴ مورد (۵۰٪) درگیری ناخن دیده شد.

با توجه به یافته‌های فوق ابتدا میزان شیوع موارد HBsAg مثبت در بین بیماران مبتلا به لیکن پلان (۱۰٪) با میزان مشابه در سطح جامعه (۴٪) با استفاده از آزمون مقایسه دو میانگین با

پراش (واریانس) نامشخص مقایسه شد.

براین اساس ملاک آزمون (Z) معادل $2/73$ اندازه گیری شد، که در مقایسه با عدد بحرانی ($1/96$) افزایش واضحی را نشان می داد و مؤید این فرضیه بود که میزان شیوع موارد HBsAg مثبت در بین بیماران مبتلا به لیکن پلان بطور محسوسی از میزان مشابه در سطح جامعه بیشتر است.

پس از اثبات فرضیه فوق، جهت شناسایی گروه هایی از بیماران لیکن پلان که شیوع موارد HBsAg مثبت در آنها بیش از سایرین است، با استفاده از آزمون مجذور کای و با توجه به جدول شماره ۳ به ترتیب در مورد ارتباط بین وسعت انتشار بیماری، اشکال ظاهری کلاسیک و نامعمول، موارد همراه درگیری ناخن، و موارد همراه درگیری مخاط گونه با موارد HBsAg مثبت در بیماران مبتلا به لیکن پلان بررسی به عمل آمد.

بین وسعت انتشار ضایعات و موارد HBsAg مثبت در بیماران مبتلا به لیکن پلان ارتباطی وجود ندارد.

$$(x^2 = 0.050 \quad df = 1 \quad P \text{ value} < 0.2)$$

بین انواع اشکال ظاهری کلاسیک و غیرکلاسیک ضایعات و موارد HBsAg مثبت در بیماران مبتلا به لیکن پلان ارتباطی وجود ندارد.

$$(x^2 = 0.050 \quad df = 1 \quad P \text{ value} < 0.2)$$

بین درگیری ناخن و موارد HBsAg مثبت در بیماران مبتلا به لیکن پلان ارتباطی واضحی وجود ندارد.

$$(x^2 = 3.382 \quad df = 1 \quad P \text{ value} < 0.95)$$

بین مواردی که درگیری مخاط گونه دارند و موارد HBsAg مثبت در بیماران مبتلا به لیکن پلان همبستگی واضحی وجود دارد.

$$(x^2 = 4.471 \quad df = 1 \quad P \text{ value} > 0.95)$$

که میزان این همبستگی با استفاده از ضریب توافقی چوپروف معادل $P.T = 0.29$ می باشد.

بحث و پیشنهادات

هیپاتیت B در جوامع غیرپیشرفته کماکان به عنوان یک معضل پیچیده بهداشتی مطرح می باشد و سالانه ارقام قابل توجهی از بودجه های بهداشتی و درمانی به همراه قسمت عمده ای از نیروهای کارآمد بهداشتی درگیر مبارزه با این مسأله می باشند. متأسفانه با توجه به عدم امکان واکسیناسیون عمومی افراد علیه بیماری و نیز عدم تشخیص بسیاری از افراد ناقل بدون علامت HBsAg، که مهمترین منبع انتشار بیماری محسوب می شوند، همچنان به صورت یک مشکل در حال پیشرفت گریبانگیر سیستم بهداشتی و درمانی مملکت می باشد. ضمن این که عدم درمان پذیری مناسب و قطعی بیماران مبتلا و در مقابل ایمنی مطلوب، در مواردی که اقدامات پیشگیری کننده نظیر واکسیناسیون به موقع انجام شود، لزوم شناسایی و پیگیری افراد مبتلا و افرادی که در معرض خطر می باشند را برمی انگیزد. براین اساس مناسب ترین راه مبارزه با این بیماری شناسایی گروه هایی از جامعه می باشد که بیش از سایرین در معرض ابتلا به بیماری بوده و شیوع هیپاتیت B در آنها بیشتر است.

براساس یافته های فوق الذکر کاملاً مشهود است که میزان شیوع موارد HBsAg مثبت در بین بیماران مبتلا به لیکن پلان در مقایسه با این میزان در جمعیت عادی بیشتر می باشد. به خصوص این میزان در مواردی از بیماری که همراه درگیری مخاط گونه است، افزایش قابل ملاحظه ای را نشان می دهد. یافته های فوق در راستای تأیید دیگر مطالعاتی است که در خصوص ارتباط بین هیپاتیت و ویروسی و لیکن پلان تاکنون به عمل آمده است. لذا می توان بیماران مبتلا به لیکن پلان، بویژه آنهایی که درگیری مخاط گونه دارند، را به عنوان گروه های پرخطر از نظر ابتلا به هیپاتیت B در نظر گرفت.

بر این پایه و نیز با توجه به اینکه سطح آنزیمهای کبدی در تمام بیماران در حد طبیعی بوده است، انجام حداقل یک آزمایش HBsAg در بیماران مبتلا به لیکن پلان در جهت غربالگری و شناسایی موارد آلوده بسیار مفید می باشد. از سوی دیگر در صورت وجود امکانات کافی برای واکسیناسیون می توان بیماران مبتلا به لیکن پلان را به عنوان یکی از گروه های پرخطر از نظر ابتلا به هیپاتیت تحت پوشش برنامه های

واکسیناسیون عمومی قرار داد. در عین حال در مراکزی که امکانات محدودتری دارند، با توجه به شیوع بیشتر موارد HBsAg مثبت در آن دسته از بیمارانی که درگیری مخاط گونه دارند، می توان اقدامات فوق را حداقل برای این گروه از بیماران به انجام رساند. در این زمینه توجه کافی سازمان های انتقال خون و مراکز بهداشتی و جلب همکاری نزدیک این سازمان ها از اهمیت ویژه ای برخوردار است، که با ارائه نتایج این مطالعه و نتایج مشابه دیگر می توان گام های مؤثری در این راه برداشت. از سوی دیگر پس از شناسایی موارد HBsAg مثبت در بین بیماران انجام اقدامات پیگیری و در صورت لزوم درمانی مناسب با نظارت متخصصین مربوطه و نیز انجام سریع و به موقع کلیه اقدامات پیشگیری، شامل واکسیناسیون یا تزریق ایمنوگلوبولین، برای کسانی که به هر نحوی با بیماران تماس

نزدیک داشته، و خود در معرض خطر هستند، از اقدامات ضروری و مهم در این راستا محسوب می شود. در این زمینه همکاری نزدیک گروه های بالینی داخلی و پوست کاملاً ضروری به نظر می رسد.

علاوه بر اقدامات بهداشتی و درمانی لازم، ادامه تحقیق با دامنه بیشتر و بر روی جمعیت بیشتر از نمونه ها و شناخت سایر عواملی که احتمالاً در افزایش میزان ابتلا به هپاتیت B در بیماران لیکن پلان دخالت دارند، و نیز تعیین میزان احتمال بروز عوارض هپاتیت، نظیر ابتلا به کارسینوم هپاتوسلولار، که مواردی از آن تاکنون گزارش شده است، کاملاً مفید بوده و می توان نقش مثبت و سازنده ای در تصمیم گیری های بعدی ایفا کند.

جدول شماره ۱ - درگیری مخاط در بیماران لیکن پلان

مخاط درگیر	تعداد	درصد
گونه	۲۴	۲۹/۹
تناسلی	۵	۶/۳
لب	۵	۶/۳
گونه و تناسلی	۹	۱۱/۲
عدم درگیری مخاط	۳۷	۴۶/۳
جمع	۸۰	۱۰۰

جدول شماره ۲ - شکل ظاهری ضایعات پوستی
بیماران لیکن پلان

شکل ضایعه	تعداد
کلاسیک	۳۷
قطره‌ای	۱۷
هیپر تروفیک	۹
آتروفیک	۵
فولیکولر	۴
اروزیو	۳
آکتینیک	۲
وزیکولر	۲
پیگمانته	۱
جمع	۸۰

جدول شماره ۳ - مقایسه بین بیماران HBsAg+ و HBsAg-
از نظر نوع و محل ضایعات لیکن پلان

نوع گرفتاری	HBsAg+	HBsAg-	جمع
ژنرالیزه	۴	۳۳	۳۷
لوکالیزه	۴	۳۹	۴۳
کلاسیک	۴	۳۳	۳۷
غیر کلاسیک	۴	۳۹	۴۳
ناخن	۴	۱۵	۱۹
مخاط دهان	۵	۱۹	۲۴

منابع

- 1 - Gart GS, Camisa C. Ulcerative and oral lichen planus associated with sicca syndrome and primary cirrhosis. *Cutis* 1994; 53(5): 249-50
- 2 - Virgili A, Robert E, Rebora A. Hepatocellular carcinoma: Report of two cases. *Dermatology* 1992; 184(2): 137-8
- 3 - Carrozzo M, Gandolfo S, Carbone M, et al. Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus : a prospective case-control study. *J Oral Path Med* 1996; 25(10): 527-33
- 4 - Sanchez Perez J, De Castro M, Buezo GF, et al. Lichen planus and hepatitis C virus : prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *Br J Med* 1996; 134(4): 715-19
- 5 - Imhof M, Popal H, Lee JH, et al. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus. *Dermatology* 1997; 195(1):1-5
- 6 - Nagao Y, Sata M, Abe K, et al. Immunological evaluation in oral lichen planus with chronic hepatitis C. *Gastroenterol* 1997; 32(3):324-9
- 7 - Revenga Arranz F, de Argila Fernandez Duran D, Rivera Diaz R, Iglesias Diez L. Lichen planus and hepatitis C virus infection: study of 6 cases. *Rev Clin Esp.* 1995; 195(8):550-2
- 8 - Benchikhi H, Nejjam F, Habibeddine S, et al. Lichen planus and hepatitis C. *Ann Dermatol Venerol* 1994; 121(8):547-9
- 9 - Gandolfo S, Carbone M, Carrozzo M, Gallo V. Oral lichen planus and hepatitis C virus (HCV) infection: is there a relationship? A report of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 1994; 23(3):119-22
- 10 - Jubert C, Pawlotsky JM, Pouget F, et al. Lichen planus and hepatitis C virus related chronic active hepatitis. *Arch Dermatol* 1994; 130(1):73-6
- 11 - Doutre MS, Beylot C, Long P, et al. Lichen planus and hepatitis C: three cases. *Rev Med Intern* 1991; 12(6):459.
- 12 - Uzunalimoglu O, Yurdaydin C, Bozkaya H, et al. Hepatitis C virus, lichen planus and behcet's disease, Departments of Gastroenterology and Dermatology, Ankara University, Ankara, Turkey, 1996
- 13 - Ingafou M, Porter SR, Scully C, Teo CG. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27(1):65-6
- 14 - Rebora A, Robert E, Rongioletti F. Clinical and laboratory presentation of lichen planus patients with chronic liver disease. *Dermatol Science* 1992; 4(1):38-41
- 15 - Christenson B, Bottiger M, Grillner L. The prevalence of hepatitis B in Sweden: a statistical serosurvey of 3381 Swedish inhabitants. *Epidemiol Infect* 1997; 119(2):221-5
- 16 - Beutels M, Van Damme P, Aelvoet W, et al. Prevalence of hepatitis A,B and C in the Flemish population. *Eur J Epidemiol* 1997;

- 13(3):275-80
- 17 - Hartmann H. Extrahepatic manifestations of HBV and HCV infection. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997; 86(29-30):1163-6
- 18 - Zurn A, Schmied E, Saurat JH. Cutaneous manifestations of infection due to hepatitis B virus. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1990; 79(42):1254-7
- 19 - Inadomi T, Saito T, Kaneko M, et al. Bullous pemphigoid in an HB virus carrier: interaction between corticosteroids and HB virus. *Dermatol* 1997; 24(3):179-83
- 20 - Roux M, Grange C, Durand DV, Levrat R. Porphyria cutanea tarda and hepatitis B and C virus infection. *Presse Med* 1996; 25(33):1589-91
- 21 - Hayakawa K, Shiohara T. Photolocalized eruption associated with acute hepatitis B virus infection, *Br J Dermatol* 1996; 134(1):167-9
- 22 - Magyarlaki M, Drobintsch I, Schneider I. Papular acrodermatitis of childhood (Gianotti - Crosti disease). *Pediatr Dermatol* 1991; 8(3):224-7
- ۲۳ - حدادی پورع. بررسی شیوع انواع بیماریهای پوستی در مراجعه کنندگان به درمانگاه پوست بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) زاهدان از تاریخ ۷۴/۴/۱۱ لغایت ۷۵/۷/۱. پایان نامه دوره دکترای عمومی، دانشکده پزشکی زاهدان.
- ۳۴ - قادری ر، امیدوار تهران د، حدادی اول ح. بررسی ارتباط بین بیماری لیکن پلان و اختلالات عملکرد کبد ۷۶-۷۴، کنگره سراسری بیماریهای پوست، شهریور ۷۷