

بررسی اثر حفاظتی عفونت هلیکوباکتر پیلوری بر سرطان سلول سنگفرشی مری

مسعود صدرالدینی^{*}، عزت الله رحیمی^{**}، علی عیشی^{***}

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات گسترده اپیدمیولوژیک نشان می دهد که با کاهش شیوع هلیکوباکترپیلوری بروز آدنوکارسینوم مری در حال افزایش است با این حال مطالعات اندکی در مورد ارتباط این میکروارگانیسم با سرطان سلول سنگفرشی (SCC) انجام شده است. این مطالعه با هدف شناخت ارتباط هلیکوباکترپیلوری با سرطان سلول سنگفرشی مری در ارومیه و در مدت ۳۰ ماه در سال های ۸۵ تا ۸۷ انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه موردی شاهدی تعداد ۱۶۱ بیمار مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی مری مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه کنترل با روش همسان سازی جفتی انتخاب شدند.

آزمایش سرولوژی به روش ELISA و با استفاده از کیت Trinity Biptech capita- H.Pylori IgG انجام شده است. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون مربع کای تجزیه و تحلیل و OR و CI محاسبه شد.

یافته ها: بیماران مبتلا به سرطان مری میانگین سنی ۶۱/۸ سال با انحراف معیار ۱۳/۴ سال داشتند. تعداد ۶۸ نفر از بیماران (۴۲/۲ درصد) مرد و تعداد ۹۳ نفر (۵۷/۸ درصد) زن بودند. از لحاظ محل آناتومیک تومور، در ۳۱ نفر (۱۹/۲ درصد) از بیماران تومور در قسمت های فوقانی، در ۷۳ نفر (۴۵/۳ درصد) در قسمت های میانی و در ۵۷ نفر (۳۵/۴ درصد) در قسمت های تحتانی مری یافت شد. عفونت با هلیکوباکترپیلوری با سرطان سلول سنگفرشی مری با شیوع ۴۲/۸ درصد در گروه مورد و ۶۲/۵ درصد در گروه شاهد، به طور معناداری رابطه معکوس داشت { $P=۰/۰۰۰۱$ OR=۰/۴۵ (۰/۷۲ - ۰/۲۸)}

نتیجه گیری: بر این اساس چنین نتیجه گیری می شود که هلیکوباکترپیلوری اثر منفی بر روی بروز سرطان مری دارد. البته جهت اثبات این موضوع نیاز به طراحی مطالعات با روش بهتر و دقیق تر است. با توجه به این که مواجهه با هلیکوباکترپیلوری شیوع نسبتاً بالایی دارد، می توان مطالعات مورد شاهدی و هم مطالعات کوهورت را در این زمینه طراحی نمود.

م ع پ ۹:۱۳۸۹ (۴): ۴۱۲ - ۴۰۵

کلید واژگان: سرطان مری، سرطان سلول سنگفرشی، هلیکوباکترپیلوری، حفاظت

*استادیار فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

**متخصص داخلی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی کردستان

***استادیار فوق تخصص خون، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

انویسنده مسوول: Email: e_rahimi258@hotmail.com

مقدمه

مطالعات گسترده اپیدمیولوژیک نشان می دهد که فراوانی تجمعی تومورهای اپی تلیال مری شامل سرطان سلول سنگفرشی (Squamous Cell Carcinoma) و آدنوکارسینوم (AdenoCarcinoma) سیر صعودی دارند که مربوط به افزایش بروز AC است. به طوری که امروزه در بسیاری از مناطق شیوع و بروز SCC و AC مساوی شده است. در حالی که تا سال ۱۹۶۰ بیشتر از ۹۰ درصد تومورهای مری را SCC تشکیل می داد (۱-۳). سرطان مری ششمین سرطان شایع در دنیا می باشد. مشخصه اصلی سرطان مری، پیشرفت سریع و پیش آگهی بد در بیشتر بیماران است. بروز آن با افزایش سن بیشتر می شود به طوری که بیشترین شیوع در سن ۵۰ تا ۷۰ سالگی می باشد. این بیماری در مردان شایعتر از زنان است، هر چند در مناطق مختلف نسبت آن متفاوت است (۴). براساس داده های موجود بیشترین بروز سرطان مری در بعضی مناطق آسیا و افریقا و کشور ایران اتفاق می افتد. در این مناطق که به عنوان مناطق با بروز بالا شناخته می شوند همچنان SCC مری بسیار بیشتر از آدنوکارسینوم اتفاق می افتد (۵).

بسیاری از تحقیقات نشان داده اند که افزایش بروز آدنوکارسینوم مری احتمالاً ناشی از کاهش شیوع عفونت با هلیکوباکتر پیلوری است. تغییرات اپیدمیولوژیک در بروز و شیوع سرطان مری نشان می دهد که عوامل محیطی در بروز این سرطان نقش مهمی بازی می کنند. با شناسایی عوامل خطر شاید بتوان با اقدامات پیشگیرانه این عوامل را تعدیل نمود و بروز و یا حداقل، عوارض سرطان مری را کم نمود (۶). بعضی مشاهدات بیان گر این موضوع بود که هلیکوباکتر پیلوری با کلونیزه شدن در نواحی متاپلازی مری در ایجاد مری بارت و در نتیجه آدنوکارسینوم مری نقش بازی می کند هر چند در همان زمان بعضی دیگر از محققین این موضوع را تایید نکردند (۷-۹) برعکس نتایج مطالعات دیگری اثر حفاظتی عفونت با این ارگانیسم بر آدنوکارسینوم مری را نشان داد (۱۰، ۱۱). این موضوع

نشان می دهد که هنوز در این ارتباط اختلاف نظر های زیادی وجود دارد.

هرچند در مورد ارتباط هلیکوباکتر پیلوری و آدنوکارسینوم مری مطالعات زیادی انجام شده است ولی این تحقیقات در ارتباط با سرطان سلول سنگفرشی بسیار اندک است (۱۲). در یک مطالعه کوهورت که نتایج آن در سال ۲۰۰۱ منتشر شد شیوع سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری در میان بیماران مبتلا به SCC مری بسیار کمتر از گروه غیر مبتلا بود (۱۳) در مطالعه دیگری که در تایوان انجام شد اثر حفاظتی هلیکوباکتر پیلوری بر SCC مری مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آن نشان داد که شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به SCC مری به طور معناداری کمتر می باشد و نویسندگان این مقاله نتیجه گرفتند که هلیکوباکتر پیلوری می تواند به عنوان یک عامل کم کننده خطر سرطان سلول سنگفرشی مری عمل نماید (۱۲). با این حال مطالعاتی که در جمعیت های بزرگ و به صورت کوهورت در مناطق با بروز بالا انجام شده نتوانسته چنین ارتباطی را نشان دهد (۱۴). با توجه به اهمیت موضوع و بروز بالای سرطان مری در کشور ما به خصوص مناطق غربی کشور و اختلاف نظر های موجود، این مطالعه با هدف شناخت ارتباط هلیکوباکتر پیلوری با سرطان سلول سنگفرشی مری در بیمارستان امام خمینی ارومیه در مدت ۳۰ ماه، در سال های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۷ انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه مورد شاهدی (Case - Control) تعداد ۱۶۱ بیمار مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی مری مورد مطالعه قرار گرفتند. تمام بیمارانی که بر اساس یافته های بالینی و آندوسکوپی و همچنین مطالعه پاتولوژی نمونه های بیوپسی در مورد آنها تشخیص سرطان سلول سنگفرشی مری داده می شد به عنوان گروه مورد وارد مطالعه می شدند. افراد گروه مورد از بیمارستان امام

در صورتی که بیشتر از ۱/۱ بود مثبت در نظر گرفته می شد و در مقادیر بین ۰/۹ و ۱/۱ آزمایش تکرار می شد. داده های به دست آمده پس از مرتب سازی در برگه های خلاصه ثبت شد و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آمار توصیفی شامل فراوانی، میانگین و انحراف معیار و همچنین آمار استنباطی شامل آزمون مربع کای و Mantel Hanzel مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و نسبت محاسبه OR و CI نمونه ها انجام شد.

یافته ها

در این مطالعه تعداد ۱۶۱ بیمار مبتلا به سرطان مری و تعداد ۱۶۸ نفر به عنوان گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران مبتلا به سرطان مری، میانگین سنی ۶۱/۸ سال با انحراف معیار ۱۳/۴ سال داشتند. حداقل سن بیماران ۲۶ سال و حداکثر ۸۶ سال بود. تعداد ۶۸ نفر از بیماران (۴۲/۲ درصد) مرد و تعداد ۹۳ نفر (۵۷/۸ درصد) زن بودند. ۸۵ نفر (۵۲/۷ درصد) از افراد مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی مری روستایی بودند و ۷۶ نفر (۴۷/۳ درصد) در نواحی شهری زندگی می کردند. از لحاظ محل آناتومیک تومور، در ۳۱ نفر از بیماران (۱۹/۲ درصد) تومور در قسمت های فوقانی، در ۷۳ مورد (۴۵/۳ درصد) در قسمت های میانی و در ۵۷ مورد (۳۵/۴ درصد) در قسمت های تحتانی مری یافت شد. در جدول ۱ خصوصیات گروه مورد و شاهد با هم مقایسه شده اند.

بر اساس نتایج جدول ۲ عفونت با هلیکوباکتریلوری با سرطان سلول سنگفرشی مری به طور معناداری رابطه معکوس دارد، به گونه ای که میزان مثبت شدن سرولوژی هلیکوباکتریلوری در گروه مورد ۴۲/۸ درصد و در گروه شاهد ۶۲/۵ درصد بود $\{P=0/0001, OR=0/45\}$

خمینی ارومیه که مرکز ارجاع بیماران گوارشی می باشد و سایر بیمارستان های آن شهرستان در مدت ۳۰ ماه در سال های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۷ انتخاب می شدند. با توجه به هماهنگی های انجام شده سعی می شد که تمامی بیماران مبتلا به سرطان مری تحت پوشش قرار گیرند. گروه کنترل به صورت همسان سازی جفتی (Paired Matching) و از میان بیماران بستری در بخش چشم انتخاب شدند و از نظر سن، جنس و مصرف سیگار با بیماران گروه مورد، تطبیق داده شدند.

داده های بیماران گروه مورد شامل: علایم بالینی، سابقه فامیلی، محل زندگی، یافته های آندوسکوپی از جمله محل آناتومیک تومور، مشاهدات پاتولوژی و نوع درمان در برگه جمع آوری داده ها به دقت ثبت شد. داده های مربوط به خصوصیات دموگرافیک گروه کنترل نیز در برگه های جداگانه ای ثبت می شد.

جهت انجام آزمایش سرولوژی هلیکوباکتریلوری نمونه خون کامل به میزان ۵ میلی لیتر مکعب از بیماران گروه مورد و شاهد گرفته می شد. سپس این نمونه ها با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ می شدند و سرم آنها جدا می گردید و نمونه به دست آمده در فریزر در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگه داری می شد. نمونه ها حداکثر در فاصله ۱۰ روز مورد آزمایش قرار می گرفتند. آزمایش به روش ELISA و با استفاده از کیت - Trinity Biptech *capita H pylori Ig G* میزان حساسیت این کیت ۹۸/۵ درصد و ویژگی آن ۹۸/۱ درصد بود. پس از انجام آزمایش و سنجش تیتراژ آنتی بادی، این تیتراژ تقسیم بر میزان Optical density می شد که توسط شرکت سازنده کیت ارائه شده است و به این ترتیب (Immune Status Ratio) (ISR) محاسبه می شد. در صورتی که ISR کمتر یا مساوی ۰/۹ بود منفی و

جدول ۱: مقایسه خصوصیات دموگرافیک گروه مورد و گروه شاهد در جمعیت مورد مطالعه

P	(CI)OR	گروه شاهد (تعداد=۱۶۸)	گروه مورد (تعداد=۱۶۱)		
P=۰/۸۲	OR=۰/۹۵ (۰/۶ - ۱/۵)	۷۳ (%۴۳/۴)	۶۸ (%۴۲/۲)	مرد	توزیع جنسی
		۹۵ (%۵۶/۵)	۹۳ (%۵۷/۸)	زن	
P=۰/۱۰	(-۰/۵ - ۴/۹۸)	۵۹/۶	۶۱/۸	میانگین	توزیع سنی (به سال)
		۹/۴	۱۳/۴	انحراف معیار	
P=۰/۸۸	OR=۱/۰۴ (۰/۴۶ - ۱/۶۹)	۵۴ (%۳۲/۱۴)	۵۳ (%۳۲/۹۱)	مثبت	مصرف سیگار
		۱۱۴ (%۶۷/۸۵)	۱۰۸ (%۶۷/۰۸)	منفی	
P=۰/۵۲	OR=۰/۶۲ (۰/۱۲ - ۳/۰۳)	۵ (%۲/۹۷)	۳ (%۱/۸۶)	مثبت	مصرف الکل
		۱۶۳ (%۹۷/۰۳)	۱۵۸ (%۹۸/۱۴)	منفی	
P=۰/۰۱۹**	OR=۳/۶۰ (۱/۰۶ - ۱۳/۴۰)	۴ (%۲/۳۸)	۱۳ (%۸/۰۷)	دارد	سابقه فامیلی*
		۱۶۴ (%۹۷/۶۲)	۱۴۸ (%۹۳/۱۳)	ندارد	
P=۰/۰۸	OR=۰/۶۹ (۰/۴۳ - ۱/۰۳)	۹۵ (%۵۶/۵۴)	۷۶ (%۴۷/۳۰)	شهر	محل زندگی
		۷۳ (%۴۳/۴۵)	۸۵ (%۵۲/۷۰)	روستا	

*منظور از سابقه فامیلی وجود سابقه سرطان مری در فامیل درجه اول بیمار بود.

**سابقه فامیلی سرطان مری به طور معناداری در گروه مورد بیش از گروه کنترل بود.

جدول ۲: ارتباط هلیکوباکتر پیلوری با سرطان مری در بیماران مورد مطالعه

هلیکوباکتر پیلوری منفی		هلیکوباکتر پیلوری مثبت		
درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۵۷/۲	۹۲	۴۲/۸	۶۹	گروه مورد
۳۷/۵	۶۳	۶۲/۵	۱۰۵	گروه شاهد
۴۷/۲	۱۵۵	۵۲/۸	۱۷۴	جمع

بحث

هلیکوباکتریپیلوری سرولوژی مثبت بودند. در حالیکه در گروه کنترل میزان تست مثبت سرولوژی ۴۳ درصد بود، به طور کلی شیوع هلیکوباکتریپیلوری در این مطالعه نسبت به بیماران مطالعه حاضر کمتر بود.

در سال ۲۰۰۱ نتایج یک بررسی منتشر شد که اثر حفاظتی عفونت با هلیکوباکتریپیلوری را بر سرطان مری مورد توجه قرار داد. البته تعداد بیماران فقط ۳۶ مورد بود و وقتی بیماران مبتلا به SCC به تنهایی آنالیز شدند چنین رابطه ای مشاهده نشد (۱۳). مطالعات دیگری نیز در دسترس قرار دارند که ارتباط هلیکوباکتریپیلوری با SCC مری را بررسی کرده اند و نتایج متفاوتی را ارائه نمودند. هر چند بیشتر این مطالعات با این هدف طراحی نشده اند. در یک تحقیق که به صورت کوهورت و در کشور چین انجام شده است نشان داده شده که هلیکوباکتریپیلوری یک عامل خطر برای آدنوکارسینوم مری است در حالی که سرطان سلول سنگفرشی مری را تحت تاثیر قرار نمی دهد (۱۴). البته نتایج این مطالعه در مورد آدنوکارسینوم مری گیج کننده بوده و با بیشتر مطالعات مغایرت دارد ولی با توجه به طراحی دقیق آن نمی توان چنین نتایجی را نادیده گرفت.

حال اگر واقعا هلیکوباکتریپیلوری بر سرطان سلول سنگفرشی مری اثر محافظتی دارد، مکانیسم این اثر چیست؟ آیا این یک رابطه بیولوژیک کامل است؟ واقعیت این است که این امر هنوز شناخته شده نیست و یک فرضیه مناسب که بتواند به این سؤال پاسخ دهد وجود ندارد. بعضی از پژوهشگران عقیده دارند که اثر محافظتی هلیکوباکتریپیلوری بر سرطان سلول سنگفرشی مری به دلیل ایجاد التهاب در معده و در نتیجه کم شدن ترشح اسید و کاهش تماس مری با اثرات تحریکی اسید معده است (۱۸،۲۰). البته این مکانیسم در مورد آدنوکارسینوم مری بیشتر صدق می کند و در حال حاضر تنها تئوری است که وجود دارد.

هلیکوباکتریپیلوری یک پاتوژن دستگاه گوارش است که باعث ایجاد التهاب در قسمتهای مختلف دستگاه گوارش شده و اثرات متفاوت و گاه متضادی را در آن ایجاد می کند (۱۵). در مورد تومورهای اپیتلیال مری نیز همین گونه است. در حالی که بعضی مطالعات هلیکوباکتریپیلوری را به عنوان یک عامل خطر برای آدنوکارسینوم مری عنوان می نمایند بعضی دیگر از مقالات منتشر شده چنین رابطه ای را نشان نمی دهند (۱۶) اما اکنون نظر غالب این است که کاهش شیوع عفونت با این میکروارگانیسم با بیشتر شدن بروز آدنوکارسینوم مری ارتباط دارد (۱۷).

تعداد ۱۶۱ بیمار مبتلا به SCC مری در طول حدود ۲/۵ سال در مراکز بیمارستانی ارومیه تشخیص داده شدند. هر چند این تعداد از بیماران، تمامی موارد بیماران مبتلا به سرطان مری را شامل نمی شود ولی خود نشان دهنده بروز بالای سرطان مری در این استان است. در این مدت تعداد ۱۸ مورد آدنوکارسینوم نیز شناسایی شدند که وارد مطالعه نشدند. این مطلب نشان دهنده بروز بسیار بالای SCC مری نسبت به آدنوکارسینوما در این منطقه می باشد.

بر اساس نتایج مطالعه ما، فراوانی هلیکوباکتریپیلوری در میان بیماران مبتلا به SCC مری حدود ۴۳ درصد بود در حالی که در میان گروه کنترل ۵۷ درصد برآورد شد. محاسبه OR و فاصله اطمینان مشخص نمود که هلیکوباکتریپیلوری با SCC مری رابطه منفی دارد $\{OR=0/45 (0/28 - 0/72)\}$. این نتایج با یافته های مطالعات اخیر همخوانی دارد. مطالعه ای در سال ۲۰۰۵ در کشور تایوان (در این کشور نیز همانند کشور ما و بسیاری دیگر از مناطق آسیا بروز SCC بیشتر است) انجام شده که بر اساس یافته های آن، عفونت هلیکوباکتریپیلوری بر سرطان سلول سنگفرشی مری به صورت قابل توجهی اثر حفاظتی داشته است (۱۲). در این بررسی تعداد نمونه ۱۲۷ مورد بود و ۲۲ درصد آنان از نظر

بیمورد هلیکوباکترپیلوری، شاید در چنین مناطقی اهمیت بیشتری داشته باشد.

نتیجه گیری

براساس نتایج این مطالعه می توان چنین نتیجه گیری نمود که هلیکوباکتر پیلوری می تواند اثر حفاظتی بر بروی بروز سرطان سلول سنگفرشی مری داشته باشد البته جهت اثبات این موضوع، نیاز به طراحی مطالعات با روش بهتر و دقیق تر است. با توجه به این که مواجهه با هلیکوباکترپیلوری شیوع نسبتاً بالائی دارد، می توان مطالعات مورد شاهدهی و مطالعات کوهورت را طراحی نمود.

از طرف دیگر در مطالعه دیگری نشان داده شد که هلیکوباکترپیلوری می تواند باعث آپوپتوز (Apoptosis) در سلول های آدنوکارسینوم مری شود که از مری بارت منشا گرفته اند(۲۱)

آنچه که مشخص است بروز بالای سرطان مری به خصوص SCC در کشور ایران است. کشور ما در محدوده جغرافیایی مناطقی است که شیوع و بروز SCC مری بالا است، به خصوص در مناطق شمالی و شمال غرب ایران. بنابراین شناخت عوامل محیطی سرطان مری اهمیت زیادی دارد. ریشه کنی بدون اندیکاسیون واقعی و

منابع

- 1-Gallo A, Cha C. Updates on esophageal and gastric cancers. World J Gastroenterol 2006;12(20):3237-42.
- 2-Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. CA Cancer J Clin 2005;55(1):10-30.
- 3-Holmes RS, Vaughan TL. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer. Semin Radiat Oncol 2007;17(1):2-9.
- 4-Kollarova H, Machova L, Horakova D, Janoutova G, Janout V. Epidemiology of esophageal cancer--an overview article. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2007;151(1):17-20.
- 5-Mosavi-Jarrahi A, Mohagheghi MA. Epidemiology of esophageal cancer in the high-risk population of iran. Asian Pac J Cancer Prev 2006;7(3):375-80.
- 6-Li HQ, Diao YT, Li H, Zhou YZ, Yang YF, Fang XQ, et al.[The risk factors related to esophageal squamous cell cancer in Feicheng county, China][Article in Chinese]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2007;41 Suppl:56-61.
- 7-Newton M, Bryan R, Burnham WR, Kamm MA. Evaluation of Helicobacter pylori in reflux oesophagitis and Barrett's oesophagus. Gut 1997;40(1):9-13.
- 8-Loffeld RJ, Ten Tije BJ, Arends JW. Prevalence and significance of Helicobacter pylori in patients with Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol 1992;87(11):1598-1600.
- 9-Csendes A, Smok G, Cerda G, Burdiles P, Mazza D, Csendes P. Prevalence of Helicobacter pylori infection in 190 control subjects and in 236 patients with gastroesophageal reflux, erosive esophagitis or Barrett's esophagus. Dis Esophagus 1997;10(1):38-42.
- 10-Koch TR. The changing face of esophageal malignancy. Curr Gastroenterol Rep 2003;5(3):187-191.
- 11-Goldblum JR, Vicari JJ, Falk GW, Rice TW, Peek RM, Easley K, et al. Inflammation and intestinal metaplasia of the gastric cardia: the role of gastroesophageal reflux and H. pylori infection. Gastroenterology 1998;114(4):633-39.
- 12-Wu DC, Wu IC, Lee JM, Hsu HK, Kao EL, Chou SH, et al. Helicobacter pylori infection: a protective factor for esophageal squamous cell carcinoma in a Taiwanese population. Am J Gastroenterol 2005;100(3):588-93.
- 13-Henrik Siman J, Forsgren A, Berglund G, Floren CH. Helicobacter pylori infection is associated with a decreased risk of developing oesophageal neoplasms. Helicobacter 2001;6(4):310-16.
- 14-Kamangar F, Qiao YL, Blaser MJ, Sun XD, Katki H, Fan JH, et al. Helicobacter pylori and oesophageal and gastric cancers in a prospective study in China. Br J Cancer 2007;96(1):172-6.
- 15-Delchier JC. [Gastrointestinal manifestations of Helicobacter pylori infection in adults :from gastritis to gastric cancer]. [Article in French] Presse Med 2008;37(3 Pt 2):519-24.
- 16-Blaser MJ, Perez-Perez GI, Lindenbaum J, Schneidman D, Van Deventer G, Marin-Sorensen M. Association of infection due to Helicobacter pylori with specific upper gastrointestinal pathology. Rev Infect Dis 1991;13 Suppl 8:S704-8.

- 17-Anderson LA, Murphy SJ, Johnston BT, Watson RG, Ferguson HR, Bamford KB, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric atrophy and the stages of the oesophageal inflammation, metaplasia, adenocarcinoma sequence: results from the FINBAR case-control study. *Gut* 2008;57(6):734-9.
- 18-Haruma K, Mihara M, Okamoto E, Kusunoki H, Hananoki M, Tanaka S, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* increases gastric acidity in patients with atrophic gastritis of the corpus-evaluation of 24-h pH monitoring. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:155-162.
- 19-Gutierrez O, Melo M, Segura AM, Angel A, Genta RM, Graham DY. Cure of *Helicobacter pylori* infection improves gastric acid secretion in patients with corpus gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:664-8.
- 20-El-Omar EM, Oien K, El-Nujumi A, Gillen D, Wirz A, Dahill S, Williams C, Ardill JE, McColl KE. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastric acid hyposecretion. *Gastroenterology* 1997;113:15-24.
- 21-Jones AD, Bacon KD, Jobe BA, Sheppard BC, Deveney CW, Rutten MJ. *Helicobacter pylori* induces apoptosis in Barrett's-derived esophageal adenocarcinoma cells. *J Gastrointest Surg* 2003;7:68-76

Helicobacter Pylori as a Protective Factor for Esophageal Squamous Cell Carcinoma

Sadradini M, Rahimi E*, Eishi A

Department of Internal Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Abstract

Background and Objective: A wide variety of epidemiological studies suggest the increase in incidence of esophageal adenocarcinoma which, in turn, might be related to decrease in Helicobacter pylori prevalence, but very few studies have examined this association. The aim of this study was therefore to evaluate the relationship between H.pylori and esophageal squamous-cell carcinoma in Urmia in a period of 30 months.

Subjects and Method: In this case-control study 161 patients with pathologically proven esophageal squamous-cell carcinoma were enrolled. Subjects were cancer cases, pathologically proven to have esophageal squamous-cell carcinoma, in medical centers in Urmia in the west of Iran during a 30-months period in 2006 -2007. Control cases (168 patients) were selected from the patients who were admitted to the ophthalmology department and were matched for sex, age and history of smoking. H .pylori seropositivity was determined by ELISA, using Trinity Biptech capita measuring IgG. Data were analyzed using Chi square and Mantel Hanzel tests.

Results: The mean age of patients with esophageal cancer was 61.8(SD=13.4) years. Sixty eight(42.2%) of patients were male and 93(57.8%) were female. In 31(19.2 %) cases tumor were located in the upper, 73 (45.3%) cases in middle and in remaining 57(35.4%) cases in the lower portion of the esophagus. A total of 69 (42.8%) and 105(62.5%) out of 161 cases and 168 controls, respectively, had positive H. pylori infection. Subjects with positive H .pylori infections had a significantly reduced risk (OR= 0.45; 95% CI= 0.28-0.72; P=0.0001) of developing esophageal SCC than those without SCC.

Conclusion : Our findings suggest that H .pylori infection may have a protective role against development of esophageal SCC in our area. Additional studies are needed to confirm these findings.

Sci Med J 2010; 9(4):405-412

Keywords : Esophageal. Squamous cell carcinoma, Helicobacter pylori, Protection .

Received: Aug 20, 2010

Revised: Apr 25, 2010

Accepted: June 15, 2010

*Corresponding author email: e_rahimi258@hotmail.com