

## روند بروز سرطان ریه در استان کرمانشاه (86-1376)\*

فرید نجفی<sup>1\*</sup>؛ رسول جعفری<sup>2</sup>؛ حمیدرضا مظفری<sup>3</sup>؛ زهرا لقایی<sup>4</sup>

### چکیده

زمینه: سرطان ریه یکی از کشنده‌ترین و در عین حال قابل پیشگیری‌ترین سرطان‌ها است. در این مطالعه روند بروز سرطان ریه در استان کرمانشاه مورد بررسی قرار گرفته است.

روش‌ها: در این مطالعه تمامی گزارشات پاتولوژی مراکز پاتولوژی استان کرمانشاه در 11 سال اخیر (86-1376) که در آن یکی از اشکال هیستوپاتولوژی سرطان ریه گزارش شده بود جمع‌آوری گردید. پس از مطابقت گزارش‌های پاتولوژی با داده‌های مرکز بهداشت استان، اطلاعات وارد نرم افزار STATA 8 شد. میزان بروز استاندارد شده با جمعیت استاندارد جهان به روش مستقیم محاسبه و با روش  $FAY \& FEUER$  فاصله اطمینان 95 درصد برای هر سال محاسبه شد.

یافته‌ها: در این 11 سال 637 مورد بیمار مبتلا به سرطان ریه در استان کرمانشاه گزارش شده است که از این تعداد 582 مورد سرطان اولیه ریه بود. میزان بروز خام و استاندارد شده این سرطان در 11 سال به ترتیب برابر با  $3/2$  و  $6/1$  در 100000 نفر بوده است. میزان بروز با افزایش سن، افزایش پیدا می‌کرد. در مجموع میزان تغییرات سالانه بروز سرطان ریه به صورت کاهش بود ( $3/4\%$  کاهش در صدهزار نفر در هر سال) که این میزان از نظر آماری معنادار نبود ( $P=0/26$ ). در تمامی سال‌های مورد بررسی، میزان سرطان ریه در مردان بیشتر از زنان و نسبت بروز در مرد به زن از  $2/2-12/7$  متغیر بوده است.

نتیجه‌گیری: کاهش نامحسوس میزان بروز سرطان می‌تواند به دلیل اشکالات موجود و تغییرات بوجود آمده در ثبت سرطان باشد.

کلیدواژه‌ها: سرطان ریه، روند، بروز

«دریافت: 1388/10/22 پذیرش: 1389/4/1»

1. مرکز تحقیقات سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

2. کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

3. دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

4. مرکز بهداشت استان کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

\*عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده بهداشت، تلفن: 0831-8262005

Email: fnajafi@kums.ac.ir

\* این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع دکترای عمومی آقای رسول جعفری در دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می‌باشد.

### مقدمه

سردسته علت‌های مرگ در بین انواع سرطان‌ها شناسایی می‌شود، به طوری که بیماران در 86 درصد موارد ظرف 5 سال پس از تشخیص فوت کرده‌اند و علت 29 درصد کل مرگ‌های ناشی از سرطان، این بدخیمی می‌باشد (31% مردان - 26% زنان) (3-1). در ایران نیز سرطان‌ها از جمله عوامل مهم مرگ و میر و ناتوانی به حساب می‌آیند. بنابراین گزارش اولین مطالعه بار بیماری‌ها در

سرطان ریه شایع‌ترین سرطان در دنیا است و در حال حاضر به عنوان یک اپیدمی در مقیاس جهانی در نظر گرفته می‌شود. انتظار می‌رود که در آینده نزدیک، موارد ابتلا به این سرطان روند رو به فزونی داشته‌باشد. در سال 2002 میلادی بیش از  $1/3$  میلیون نفر که مبتلا به این بیماری بودند شناسایی شدند. این بیماری همچنین به عنوان

روند بروز سرطان ریه در استان کرمانشاه طی سال‌های 86-1376 (11 سال) مورد بررسی قرار گرفته است.

### مواد و روش‌ها

جامعه مورد مطالعه شامل کلیه بیماران مبتلا به هر نوعی از سرطان ریه در سطح استان کرمانشاه بود که در سال‌های مورد مطالعه بیماری آن‌ها تشخیص داده شده بود. فرم‌های گزارش آسیب‌شناسی این افراد از کلیه آزمایشگاه‌های آسیب‌شناسی موجود در سطح استان (دانشگاهی و غیر دانشگاهی) در طول مدت انجام مطالعه جمع‌آوری گردید. همچنین داده‌های آن تعداد از بیمارانی که گزارش‌شان در سال‌های 1385 و 1386 به مرکز بهداشت استان کرمانشاه ارسال گردیده بود با اطلاعات جمع‌آوری شده از سطح مراکز پاتولوژی استان مقایسه گردید تا بدین ترتیب از شمول کلیه موارد ثبت شده، اطمینان حاصل شود. سپس اطلاعات به دست آمده در فرم‌های مخصوص این مطالعه وارد شد. در این فرم‌ها اطلاعات دموگرافیک، سال تشخیص و نوع سرطان قید گردیده بود. اطلاعات پس از کدبندی به نرم افزار آماری وارد شد. در این مطالعه موارد سرطان ریه با منشأ غیرریوی از مطالعه حذف گردیدند. در این بررسی کدهای C33 و C34 به عنوان کدهای شناسایی کننده سرطان ریه انتخاب شدند.

به منظور دستیابی به اهداف مطالعه از آمار توصیفی و همچنین به منظور تعیین روند زمانی سرطان ریه و سایر آنالیزهای مرتبط از نرم افزار STATA استفاده شد. برای موارد سرطان ریه، میزان‌های استاندارد شده سنی و جنسی (Age-and sex-specific incidence proportion) با تقسیم تعداد موارد شناسایی شده برای سرطان ریه در هر سال بر جمعیت استان در همان سال محاسبه شد. جمعیت استان کرمانشاه در طی سال‌های مطالعه از مرکز بهداشت استان گرفته شد. جمعیت استان در هر سال به شش گروه سنی تقسیم شد (0-39، 40-49، 50-59، 60-69، 70-79 و  $\leq 80$ ). میزان‌های استاندارد شده سنی و جنسی با استفاده از جمعیت استاندارد دنیا (world standard population)

ایران، سرطان‌ها باعث تحمیل 662/4 دالی در هر صد هزار نفر می‌گردند که در این میان سرطان ریه بعد از سرطان معده با ایجاد 56/3 دالی در رتبه دوم قرار دارد (4).

از نظر عوامل خطر این بیماری به عنوان اصلی‌ترین عامل باید از سیگار نام برد. مواد سرطان‌زا و زمینه‌ساز تومور موجود در سیگار، خطر ایجاد کارسینوم اولیه ریه را افزایش می‌دهند، به طوری که 85 درصد بیماران مبتلا به هر نوع سرطان ریه با هر نوع بافت شناختی، سابقه مصرف سیگار (قبلی یا فعلی) را داشته‌اند. خطر نسبی ایجاد این سرطان با کشیدن سیگار، حدود 13 برابر و در صورت تماس طولانی به صورت غیرفعال (passive smoking) نیز به 1/5 برابر افزایش می‌یابد. علاوه بر این مواجهه با برخی از ترکیبات صنعتی از جمله آرسنیک، آزبست و کروم، ابتلای افراد به بیماری‌های مزمن ریه و سابقه قبلی سل همراه با ایجاد اسکار ثانویه، در افزایش خطر ایجاد کارسینوم اولیه ریه مؤثر هستند (5 و 6).

محاسبات جدید آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان نشان می‌دهد که مرگ‌های ناشی از سرطان در سطح جهان در سال 2007 بیش از 1/8 میلیون نفر بوده و احتمال می‌رود این میزان در سال 2030 به 10 میلیون مرگ در سال برسد که در این میان بیشترین میزان افزایش، مربوط به کشورهای در حال توسعه خواهد بود (70% از موارد مرگ ناشی از سرطان) (7 و 8). از طرفی توجه به سهم عمده سرطان ریه در مرگ و میر کلی ناشی از سرطان (1/3 میلیون مرگ در سال) و وابستگی این میزان با کشیدن سیگار، این نکته را خاطر نشان می‌کند که کارسینوم اولیه ریه یک مشکل عمده سلامتی با پیش‌آگهی عموماً بد برای دنیا است و از این رو شناخت وضعیت و روند بروز سرطان ریه و تغییرات آن در سال‌های اخیر می‌تواند راهگشای برنامه‌ریزی در خصوص پیشگیری، و حتی پیش‌بینی‌های لازم برای تأمین خدمات درمانی لازم در آینده در خصوص سرطان ریه باشد.

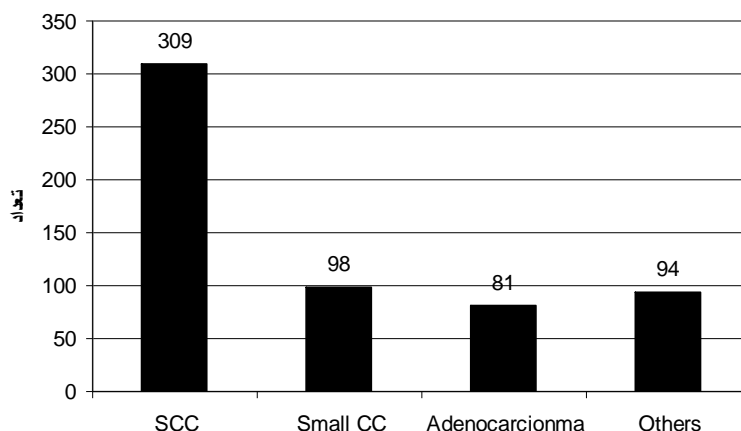
با توجه به مطالب مذکور در این مطالعه برای اولین بار

از این 637 مورد، 582 مورد منشأ اولیه ریوی (Primary) و سایر موارد (55 مورد) نیز خاستگاه غیرریوی (Metastatic) داشتند. موارد سرطان با منشأ غیرریوی از مطالعه حاضر حذف گردیدند. از نظر آسیب‌شناسی، بیشترین موارد شناسایی‌شده مربوط به کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) با 309 مورد بود و سایر اشکال نیز شامل: کارسینوم سلول کوچک (Small CC)، 98 مورد و آدنوکارسینوم (Adenocarcinoma)، 81 مورد می‌شد. اشکال باقیمانده آسیب‌شناسی نیز در قالب سایر انواع، 98 مورد را شامل می‌شدند (نمودار 1). در طی سال‌های مطالعه به‌نظر می‌رسد که درصد فراوانی آدنوکارسینوم، روند صعودی داشته است (نمودار 2). بیشترین تعداد موارد شناسایی، در سال 1376 اتفاق افتاده بود. بر اساس

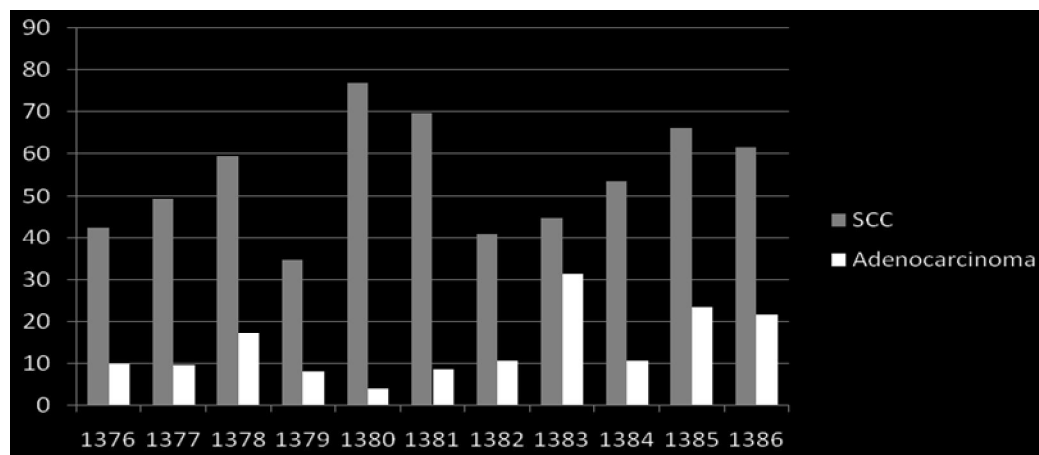
محاسبه شده و با استفاده از روش فی و فیور (fay and feuer) 95 درصد فاصله اطمینان برای میزان‌های استانداردشده سنی و جنسی محاسبه گردید (9). در خصوص درصد تغییرات سالانه (Estimated Annual percentage change) در میزان بروز در طی سال‌های موردبررسی با استفاده از رگرسیون خطی (و مقادیر لگاریتم طبیعی میزان‌های بروز و همچنین سال مورد بررسی) تغییرات مورد نظر بررسی گردید.

### یافته‌ها

در مجموع در طی 11 سال انجام مطالعه، 637 مورد سرطان ریه در استان کرمانشاه شناسایی شده که از این میان 105 مورد در زنان و 532 مورد در مردان بوده است.



نمودار 1- مقایسه تعداد موارد سرطان ریه بر حسب هیستوپاتولوژی



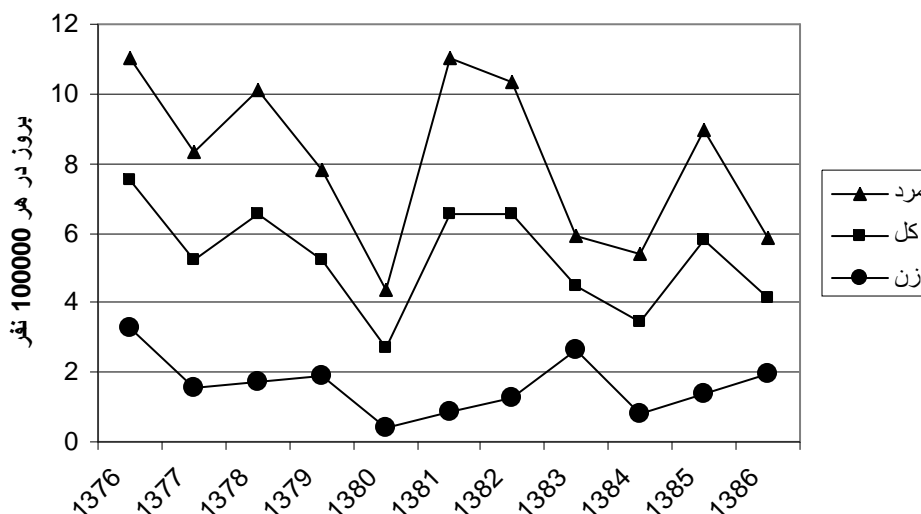
نمودار 2- روند درصد فراوانی سرطان‌های آدنوکارسینوما و سلول‌های سنگفرشی

به طوری که میزان بروز از  $7/5$  ( $6/0-9/3$ ) در هر صد هزار نفر در سال 1376 به  $4/1$  ( $3/1-5/4$ ) در هر صد هزار نفر در سال 1386 رسیده است هر چند این کاهش از نظر آماری معنادار نبود (جدول 2). متوسط درصد سالیانه کاهش در میزان بروز سرطان ریه برابر با  $3/4$  درصد در صد هزار نفر بوده است که همچنان که قبلاً نیز گفته شد این میزان از نظر آماری معنادار نبود (جدول 2). در تمامی سال‌های مورد بررسی میزان سرطان ریه در مردان

نتایج به دست آمده میزان بروز خام سرطان در 11 سال مطالعه برابر با  $3/2$  در هر صد هزار نفر بود. بیشترین میزان بروز سرطان ریه مربوط به سنین 70-79 سال بود (جدول 1). همچنین میزان بروز سرطان ریه تطابق داده شده با جمعیت استاندارد جهانی، در طی 11 سال مطالعه دچار افت و خیزهای فراوانی شده ولی در مجموع روند بروز سرطان ریه نزولی بوده است (جدول 1 و نمودار 3)

جدول 1- میزان‌های اختصاصی سنی و استاندارد شده با جمعیت استاندارد جهان برای بروز سرطان ریه در هر 100000 نفر، 86-1376

سال	گروه‌های سنی						AGE95%CI
	0-39	40-49	50-59	60-69	70-79	=>80	
1376	0/1	2/6	10/4	53/2	61/0	59/5	$7/5$ ( $6/0-9/3$ )
1377	0/3	1/6	9/0	42/8	30/0	11/1	$5/2$ ( $4/0-6/8$ )
1378	0/3	2/0	8/9	42/5	67/2	30/4	$6/5$ ( $5/0-8/4$ )
1379	0/1	1/4	9/1	26/2	60/9	49/5	$0/2$ ( $3/8-7/0$ )
1380	0/0	2/1	2/7	16/6	36/0	0/0	$2/7$ ( $1/8-4/1$ )
1381	0/0	3/0	17/9	45/8	40/4	17/9	$6/6$ ( $5/0-8/5$ )
1382	0/1	3/0	9/8	32/2	68/3	97/1	$6/6$ ( $4/9-8/7$ )
1383	0/1	3/9	10/8	19/2	39/7	43/5	$4/5$ ( $3/1-6/3$ )
1384	0/1	0/8	5/4	4/9	75/5	23/5	$3/5$ ( $2/3-5/2$ )
1385	0/1	1/7	3/8	16/3	105/5	91/6	$5/8$ ( $4/2-7/9$ )
1386	0/1	1/0	3/1	20/8	49/6	74/3	$4/1$ ( $3/1-5/4$ )
کل موارد	0/1	2/4	9/3	32/7	64/8	61/8	$6/1$ ( $5/6-6/6$ )



نمودار 3- روند بروز سرطان ریه (میزان استاندارد شده) در استان کرمانشاه 1376-86

سرطان‌ها کاهش یافته است. در این مطالعه آدنوکارسینوم و پس از آن کارسینوم سلول سنگفرشی، شایع‌ترین انواع این سرطان بودند (11). در مطالعه دیگری در اروپا مشخص شد که میزان بروز سرطان ریه در مردان در کشورهای دانمارک، فنلاند، آلمان، ایتالیا، هلند، سوئیس و انگلستان از بعد از دهه 1980 کاهش یافته، اما این میزان در سایر کشورهای اروپایی حداقل تا دهه 1990 افزایش داشته است. همچنین نسبت تومورهای آدنوکارسینوم در طی دوره مطالعه، افزایش یافته است. یافته‌های این مطالعه با مطالعه حاضر هماهنگ است. این مطالعه محتمل‌ترین علت این مسأله را گرایش به سمت استفاده از سیگارهای با میزان قطران (tar) کم ذکر می‌کند. که البته این مسأله می‌تواند در ایران و در استان کرمانشاه هم درست باشد (12). بدون تردید کاهش در میزان بروز سرطان ریه که اصلی‌ترین عامل خطر آن سیگار است باید مرتبط با تغییرات به وجود آمده در الگوی مصرف سیگار در جامعه ما باشد. چنان‌که کاهش تدریجی در سرطان سلول سنگفرشی و افزایش همزمان در آدنوکارسینوم می‌تواند مؤید این مطلب باشد. در تحقیق حاضر در مجموع، سرطان سلول سنگفرشی بیشترین فراوانی را داشت که این کماکان نشان از اهمیت سیگار به عنوان اصلی‌ترین عامل خطر را دارد.

جدول 2- میزان تغییر بروز سالیانه در سرطان‌های ریه طی سال‌های 1376-86

P-value	میزان تغییر سالیانه در بروز در هر صد هزار نفر	نوع سرطان
0/26	-3/4	کل
0/20	-3/9	مرد
0/59	-5/6	زن

بیشتر از زنان و نسبت بروز در مرد به زن از 2/2-12/7 متغیر بوده است. در مجموع 11 سال مطالعه، میزان بروز استاندارد شده سرطان ریه، 6/1 در هر صد هزار نفر بوده است.

### بحث

بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق میزان بروز استاندارد شده سرطان ریه در استان کرمانشاه در مجموع 11 سال، برابر با 6/1 در صد هزار نفر بوده است. در طول 11 سال بررسی، این میزان در حال کاهشی نامحسوس بوده است که به نظر می‌رسد این روند در استان چندان هماهنگ با روند محسوس کاهش در بسیاری از کشورهای دیگر نباشد (10). مطالعات انجام شده در بین سال‌های 1980-2003 در ایالت تگزاس آمریکا نشان داد که میزان بروز سرطان ریه در مقایسه با سایر انواع

اصولی اختلاف بالا در نسبت بروز بین مرد و زن در جامعه ما باشد؛ البته به نظر می‌رسد گذار اپیدمیولوژیک در خصوص وضعیت سیگار در کشور ما در آینده اختلاف بروز بین دو جنس را کاهش دهد.

### محدودیت‌ها و نقاط قوت این مطالعه

تحقیق حاضر یکی از معدود مطالعات انجام شده از نوع مطالعات مبتنی بر جمعیت (population-based studies) در ایران است که به بررسی روند میزان بروز سرطان ریه می‌پردازد. مطالعات بررسی روند زمانی در هر کشوری از ارزش بالایی برخوردار است و می‌تواند تغییرات سیمای اپیدمیولوژیک بیماری‌های مختلف را در جامعه نشان دهد. این نوع مطالعات به خصوص در کشورهای جهان سوم که ثبت و نگهداری داده‌ها با مشکلات زیادی روبرو است بسیار با ارزش‌تر می‌باشد و البته به همین دلیل هم (کامل نبودن ثبت بیماری‌ها) از مشکلات بیشتری برخوردار است. بدون تردید مطالعه حاضر، تصویر کاملاً دقیقی از میزان بروز سرطان ریه را در اختیار نمی‌گذارد. عدم شناسایی همه موارد سرطان، گم شدن بعضی از گزارشات پاتولوژی و مراجعه بعضی از موارد سرطان در این استان به استان‌های مجاور و خصوصاً تهران، حداقل در سال‌های اولیه این مطالعه، همگی مواردی هستند که می‌تواند باعث کم‌شماری موارد بروز سرطان در این مطالعه باشد. موارد ثبت نشده، خصوصاً در سال‌های ابتدایی این مطالعه و روند کاهشی (به دلیل افزایش امکانات تشخیصی و درمانی از یکسو و راه‌اندازی سیستم ثبت سرطان در استان کرمانشاه و در کل کشور در سال 1379) این‌گونه موارد می‌تواند روند واقعی نزولی بروز سرطان در استان کرمانشاه را پنهان سازد. نکته مهم دیگر این است که مطالعاتی از این دست نمایانگر موارد کشف شده سرطان در هر سال است که البته میزان واقعی بروز در همان سال را نشان نمی‌دهد. ذکر این نکته حایز اهمیت است که حتی در مطالعات مبتنی بر جمعیت (Population-based) که در آن‌ها تشخیص سرطان بر غربالگری‌های دوره‌ای و منظم استوار می‌باشد باز هم

در این پژوهش روند بروز در دو جنس کاهش نامحسوسی داشته و از این نظر بین دو جنس تفاوت چندانی وجود نداشته است. این یافته با مطالعات انجام شده در سایر نقاط به طور کامل هماهنگ نیست. در مطالعه انجام شده در دانمارک در دوره زمانی 1943-94 میزان بروز سرطان ریه در مردان در سال 1985 به بیشترین میزان خود رسیده و پس از آن تا سال 1994 روند کاهشی داشته است. در این مطالعه میزان بروز در زنان تا سال 1960 کم‌تر از مردان است، اما این میزان از سال 1960 به بعد در زنان به طور ثابت حدود 20 درصد در هر 5 سال افزایش داشته است (13).

همچنین در مطالعه‌ای بین سال‌های 1983-2000 در هنگ‌کنگ مشخص گردید که میزان کلی بروز سرطان ریه در مردان و زنان این کشور کاهش یافته است (14) که این مطالعه نیز مشابه با سایر مطالعات انجام شده در سایر مناطق دنیا بوده است.

از نظر میزان بروز استاندارد شده سرطان ریه، در حالی که در کشورهای پیشرفته این میزان در مردان از 26 در هر صد هزار نفر تا 80 در هر صد هزار نفر و در زنان از 16 در هر صد هزار نفر تا 37 در هر صد هزار نفر متفاوت بوده است، در کشورهای در حال توسعه و کم‌تر توسعه یافته، مقادیر مربوط به بروز به مراتب کم‌تر بوده به طوری که بر اساس برآورد سازمان بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) در سال 2008 در ایران این میزان در مجموع دو جنس برابر با 3/5 در هر صد هزار نفر بوده است که البته آمار به دست آمده در تحقیق حاضر در مجموع 11 سال، بیش از این مقدار را در استان کرمانشاه نشان می‌دهد. گرچه ذکر این نکته حایز اهمیت است که در آخرین سال بررسی، این میزان به حدود 4/1 در هر صد هزار نفر رسیده است (10).

در خصوص اختلاف بین دو جنس، واقعیت این است که پایین بودن تعداد موارد استفاده از سیگار در بین زنان جامعه ما در مقایسه با زنان جوامع غربی می‌تواند علت

## نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که روند بروز 11 ساله سرطان در مجموع و در دو جنس، به‌طور نامحسوسی کاهش را نشان می‌دهد. این مسأله با کاهش قابل توجه در دیگر کشورها در روند بروز سرطان ریه قابل مقایسه نیست که این می‌تواند نشانگر نیاز روز افزون به فعالیت‌های پیشگیری خصوصاً در مورد استفاده از سیگار در نسل جوان باشد. در ضمن تغییرات بسیار زیاد در میزان بروز سرطان می‌تواند نیاز به راه‌اندازی سیستم ثبت سرطان دقیق‌تر را بیش از پیش روشن کند.

نمی‌توان ادعا کرد که میزان بروز سنجیده شده است. مطالعه حاضر با توجه به ماهیت آن هیچ اطلاعاتی را در خصوص دلایل تغییرات مشاهده‌شده در میزان بروز سرطان ارائه نمی‌دهد و تمام دلایل احتمالی مطرح‌شده در قسمت بحث این گزارش تنها فرضیاتی هستند که نیاز به اثبات در مطالعات آینده‌نگر دارند. با این وجود این گزارش به دلیل استاندارد کردن میزان بروز با جمعیت جهانی، امکان مقایسه میزان بروز در استان کرمانشاه را با سایر مطالعات انجام‌شده در دیگر مناطق دنیا فراهم کرده است.

## References

1. Silvestri GA, Alberg AJ, Ravenel J. The changing epidemiology of lung cancer with a focus on screening. *BMJ* 2009; 339: b3053.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics. 2002.
3. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, J JL, et al., Harrison's Principles of internal medicine. 17<sup>th</sup>ed. Philadelphia: Mc Graw Hill 2008; 551-62.
4. Ministry of Health and medical education. National Burden of Disease and Injury in Islamic Republic of Iran. Tehran: Ministry of Health and Medical Education, 2007.
5. Toh CK, The changing epidemiology of lung cancer. *Methods Mol Biol* 2009; 472 (2): 397-411.
6. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2<sup>nd</sup> ed). *Chest* 2007; 132(3 Suppl): 29S-55S.
7. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease. 1996, World Health Organization, Harvard School of Public Health, World Bank: Boston.
8. International Agency for Research on Cancer, *CANCERmondial*. International Agency for Research on Cancer. 2009.
9. Fay MP, Feuer EJ. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. *Stat Med* 1997; 16(7): 791-801.
10. International Agency for Research on Cancer. *Globocan: Cancer fact sheet*. 2008 [cited 2010/06/02]; Available at: <http://www.iarc.fr>.
11. Wahbah M, Boroumand N, Castro C, El-Zeky F, Eltorkey M. Changing trends in the distribution of the histologic types of lung cancer: a review of 4439 cases. *Ann Diagn Pathol* 2007; 11(2): 89-96.
12. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. *Lung Cancer* 2003; 41(3): 245-58.
13. Skuladottir H, Olsen JH, Hirsch FR. Incidence of lung cancer in Denmark: historical and actual status. *Lung Cancer* 2000; 27(2): 107-18.
14. Au JS, Mang OW, Foo W, Law SC. Time trends of lung cancer incidence by histologic types and smoking prevalence in Hong Kong 1983-2000. *Lung Cancer* 2004; 45(2): 143-52.