

## بررسی سرطان مری و برخی عوامل مرتبط با آن در حاشیه جنوب شرقی دریای خزر

دکتر شهریارسمانی\* - دکتر سیما بشارت\*\* - دکتر نفیسه عبدالمهی\*\* - دکتر عباسعلی کشتکار\*\*\* - محمدجواد کبیر\*\*\*\* -  
دکتر عبدالرضا فاضل\*\* - دکتر احمد دانش\*\* - دکتر رضا ملک زاده\*\*\*\*\*

\* استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

\*\* پزشک عمومی

\*\*\* پزشک عمومی، دانشجوی Ph.D اپیدمیولوژی

\*\*\*\* کارشناس ارشد بهداشت

\*\*\*\*\* استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

مقدمه: سرطان مری هشتمین سرطان شایع در کل جهان (۴٪ از کل) و ششمین علت منجر به مرگ ناشی از سرطان است. حاشیه جنوب شرقی دریای خزر یکی از شایع‌ترین مناطق بروز سرطان مری در سطح جهان می باشد.  
هدف: هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی ارتباط نوع بافت شناسی این سرطان با عواملی چون سن و جنس افراد مبتلا در منطقه بوده است.  
مواد و روش ها: مطالعه توصیفی تحلیلی حاضر از نوع مقطعی و جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران مراجعه کننده به مراکز پاتولوژی و درمانی استان گلستان طی سال‌های ۷۹-۱۳۷۵ بوده است که تشخیص سرطان مری برای آنها مسجل شده بود. بعد از مراجعه به مراکز پاتولوژی سطح استان و استخراج برگه های پاتولوژی، اطلاعات مورد نظر از قبیل مشخصات فردی و نوع بافت شناسی تومور وارد چک لیست شد. سپس داده ها با نرم افزار آماری SPSS-10 وارد رایانه شده و به وسیله آزمون‌های آماری کای دو، one-way ANOVA و Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی داری آزمون  $\alpha=0.05$  تلقی شد.  
نتایج: طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۹ در منطقه جنوب شرقی دریای خزر، ۴۹۱ مورد سرطان مری ثبت شده بود. کارسینوم سلول سنگفرشی نوع غالب بافت شناسی تومور مری در این ناحیه بوده و در افراد مؤنث شایع‌تر بود. نوع بافت شناسی تومور ارتباط معنی داری با جنس افراد داشته و این ارتباط مستقل از عامل سن بود. در مطالعه حاضر دیده شد که این ارتباط تنها در گروه سنی بالاتر از ۵۰ سال قابل ارزیابی است.  
نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عوامل دموگرافیکی مرتبط با سرطان مری می‌توانند در مناطق جغرافیایی مختلف متفاوت باشند و احتمال دخیل بودن عوامل دیگر در ایجاد سرطان مری را باید همواره مدنظر داشت.

کلیدواژه‌ها: سرطان، سلول سنگفرشی، سرطان غده ای، سرطان مری، همه گیری شناسی

### مقدمه

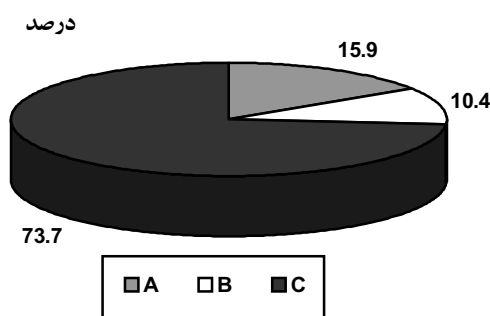
هرچند در کشورهای غربی هر دو نوع اصلی سرطان مری (کارسینوم سلول سنگفرشی و آدنوکارسینوم) در مردان شایع‌تر است اما در منطقه شمال شرقی ایران که بالاترین میزان بروز سرطان مری را در کل کشور دارد، سرطان مری غالباً از نوع کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) بوده و در زنان شایع‌تر است و تخمین زده می شود میزان بروز سالیانه، ۲۰۶ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در مردان و ۲۶۳ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در زنان باشد (۱۳).

سرطان مری سومین سرطان شایع دستگاه گوارش و هشتمین سرطان شایع در سطح جهان می باشد و از نظر درگیری در جنس، سن، نژاد و قومیت های مختلف، طبقه اجتماعی و هیستوپاتولوژی بسیار متنوع است. به دلیل ماهیت این سرطان بیماران معمولاً وقتی به پزشک مراجعه می کنند که بیماری در مراحل پیشرفته بوده و روش‌های درمانی کمک اندکی در به دست آوردن مجدد سلامتی و بهبود کیفیت زندگی ایشان می کنند (۳، ۴، ۱۱ و ۹).

و تحلیل قرار گرفتند. برای از بین بردن متغیرهای احتمالی مخدوش کننده از آنالی Post Hoc استفاده شد. سطح معنی داری آزمون  $\alpha=0.05$  تلقی شده و اطلاعات حاصل از بیماران (بافت شناسی تومور و جنس) در دو گروه سنی زیر ۵۰ سال (Young adult) و بالای ۵۰ سال نیز مورد مقایسه قرار گرفت. در تمام مراحل تحقیق اصول اخلاق پزشکی مدنظر بوده است.

### نتایج

درفاصله سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۹ در مجموع ۴۹۱ مورد سرطان مری در استان گلستان ثبت شده بود که از این تعداد ۲۴۸ نفر (۵۰/۵ درصد) زن و بقیه (۴۹/۵ درصد) مرد بودند (نسبت مرد به زن تقریباً یک). میانگین سنی افراد مبتلا به کانسر مری  $61/37 \pm 11/93$  سال بوده، جوان‌ترین فرد ۲۴ سال و مسن‌ترین ۸۹ سال داشت. از مجموع این افراد، ۱۰۴ نفر (۲۱/۲ درصد) کمتر از ۵۰ سال و بقیه (۷۸/۸ درصد) بیشتر از ۵۰ سال سن داشتند. در زنان میانگین سنی حدود ۳ سال پائین‌تر از مردان بود، اختلاف میانگین سنی در بین دو جنس معنادار بود (Mann-Whitney;  $p < 0.05$ ). بافت شناسی تومور در ۷۳/۷ درصد SCC، در ۱۰/۴ درصد آدنوکارسینوم و در ۱۵/۹٪ باقی‌مانده نامشخص بود.



A=آدنوکارسینوم B=کارسینوم سلول سنگفرشی C=هیستولوژی نامشخص

نمودار ۱: انواع بافت شناسی تومور مری در مبتلایان به سرطان

مری استان گلستان ۱۳۷۵-۷۹

در مطالعات انجام شده قبلی بعضی از عوامل اجتماعی و فردی (شامل سن و جنس) به عنوان عوامل خطر احتمالی برای سرطان مری در حاشیه دریای خزر مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۵، ۶، ۷، ۸ و ۱۴) اما در هیچکدام از این مطالعات حجم بزرگی از نمونه‌ها که از نظر پاتولوژی نیز تأیید شده باشند، مدنظر قرار نگرفته بود.

### مواد و روش‌ها

مطالعه توصیفی تحلیلی حاضر از نوع مقطعی و جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران مراجعه کننده به مراکز پاتولوژی و درمانی استان گلستان طی ۱/۱/۱۳۷۵ تا ۳۰/۱۲/۱۳۷۹ بوده که تشخیص سرطان مری در نمونه‌های پاتولوژی آنها نیز تأیید شده بود. در این مطالعه در راستای برنامه کشوری ثبت سرطان (Cancer Registry)، با مشارکت و همکاری معاونت بهداشتی استان و مرکز تحقیقات گوارش و کبد تهران DDRC، عده‌ای از دانشجویان پزشکی آموزش دیده دانشگاه علوم پزشکی گلستان به مراکز پاتولوژی و درمانی سطح استان مراجعه کرده و مدارک و اطلاعات مربوط به بیماران سرطانی را جمع آوری کردند سپس اطلاعات فردی (سن و جنس) افراد مبتلا به سرطان مری استخراج شده و تومورهای مری از نظر بافت شناسی به سه دسته تقسیم شدند: ۱- کارسینوم سلول سنگفرشی SCC، ۲- آدنوکارسینوم و ۳- تومور مری با هیستولوژی نامشخص. هرچند احتمال این می‌رفت که تعدادی از بیماران ساکن در استان گلستان، طی مدت مذکور در استان‌های همجوار شناسایی شده باشند اما این افراد وارد مطالعه نشدند. داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS-10 وارد رایانه شده و به وسیله آزمون‌های آماری کای دو،

one-way ANOVA و Mann-Whitney مورد تجزیه

سنگفرشی مری در زنان شایع تر بود. می‌انگین سنی طی ۵ سال مورد مطالعه با آزمون one-way ANOVA و Post Hoc بررسی شد که تفاوت معنی داری بین گروه‌ها وجود نداشت، همچنین در مردان و زنان نیز طی این ۵ سال اختلاف معنی داری از نظر می‌انگین سنی دیده نشد. پس از مقایسه اطلاعات در دو گروه سنی بالای ۵۰ سال و زیر ۵۰ سال، هیچ ارتباط معنی داری بین بافت شناسی تومور و جنس در افراد گروه سنی جوان تر مشاهده نشد اما در گروه سنی مسن تر، SCC در زنان شایع تر بوده و این مساله مستقل از سن بود ( $P < 0.05$ ).

SCC شایعترین نوع سرطان مری بوده و در زنان شایع تر بود ( $P < 0.05$ ) پس از انجام آنالیز Post Hoc و برداشتن فاکتور جنس، اختلاف می‌انگین سنی بین گروه‌های مختلف هیستولوژی تومور از نظر آماری معنی دار نبود ( $P > 0.05$ ). در آنالیز تک متغیره (Univariate Analysis)، بافت شناسی تومور ارتباط معنی داری با سن و جنس داشت اما در آنالیز چند متغیره (Multivariate Analysis) تنها جنس ارتباط معنی داری با هیستولوژی تومور مری نشان داد ( $P < 0.05$ ). بدین معنی که آدنوکارسینوم مری در مردان شایع تر از زنان گزارش شد، در حالی که کارسینوم سلول

جدول ۱: توزیع فراوانی عوامل دموگرافیکی بی‌ماران مبتلا به سرطان مری برحسب نوع بافت شناسی تومور در استان گلستان ۷۵-۱۳۷۹

P-value	کل	هیستولوژی نامشخص	کارسینوم سلول سنگفرشی	آدنوکارسینوم	نوع بافت شناسی تومور	
					عوامل دموگرافیکی	
<0.05	۲۴۳	۴۰	۱۶۸	۳۵	مرد (تعداد)	جنس
	۲۴۸	۳۸	۱۹۴	۱۶	زن (تعداد)	
>0.05	۶۲/۸۸±۱۱/۸۵	۶۵/۷۳±۱۱/۷۱	۶۱/۴۴±۱۱/۸۶	۶۶/۵۴±۱۰/۸۵	مرد	می‌انگین سنی
	۵۹/۸۸±۱۱/۸۴	۶۲/۰۸±۱۰/۳۲	۵۹/۳۴±۱۲/۱۳	۶۱/۲۵±۱۱/۶۰	زن	

### بحث و نتیجه گیری

یکسان بودن معیارهای تشخیصی و سیستم گزارش دهی طی سال‌های ۷۹-۱۳۷۵ در این استان باشد. توزیع فراوانی انواع هیستولوژی سرطان مری و نسبت مرد به زن در این مطالعه تفاوتی با مطالعات انجام شده قبلی مشابه در این ناحیه نداشت (۱۰).

در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین هیستولوژی تومور و جنس افراد مبتلا مشاهده شد. در حالی که در مطالعات انجام شده قبلی در شمال ایران و استان‌های گیلان، مازندران و اردبیل، سرطان

با توجه به ماهیت سرطان مری و شیوع بالای آن در شمال شرقی ایران، ما در این مطالعه سعی کردیم ارتباط بین عوامل دموگرافیکی (سن و جنس) را با سرطان مری به صورت واضح‌تری نشان دهیم. این مطالعه در استان گلستان در یک حجم نمونه بزرگ از بی‌مارانی انجام شد که از نظر پاتولوژیکی سرطان مری در ایشان اثبات شده بود. در مطالعه حاضر تغییری محسوس در مشخصات تومور مری (می‌انگین سنی و هیستولوژی تومور) طی ۵ سال مورد مطالعه در افراد مبتلا گزارش نشد، که می‌تواند نشان‌دهنده

این عدم مشابهت را می توان به وجود تفاوت در طوایف مختلف ساکن در این ناحیه و اختلاف شیوه زندگی آنها نسبت داد. طبق اطلاعات به دست آمده از یک مطالعه با حجم نمونه ای کوچک (اطلاعات منتشر نشده) در منطقه گنبد، به نظر می رسد که سرطان مری در یکی از طوایف بزرگ ترکمن های ساکن در این ناحیه شیوع متفاوتی نسبت به سایر طوایف دارد، بنابراین تا قبل از انجام مطالعات وسیع تر بر روی عوامل ژنتیکی، نمی توان نقش عوامل

حاضر قابل تعمیم به تمامی مواردی است که در استان گلستان از نظر پاتولوژیکی به اثبات رسیده اند.

سپاسگزاری: نویسندگان مقاله از تمامی مراکز پاتولوژی و درمانی استان، دانشجویان محترمی که در جمع آوری داده ها به ما یاری رساندند و حوزه معاونت بهداشتی استان که همکاری صمیمانه ای با مجریان طرح داشتند سپاسگزاری می کنند. قابل ذکر است که بخشی از حمایت های این طرح از طریق مرکز تحقیقات گوارش و کبد تهران تامین شده است.

استان مازندران در بیماران مراجعه کننده از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۱. خلاصه مقالات دومین همایش علمی پژوهشی بوعلی سینا، ۱۳۸۲، ص: ۲۹.

3.Chan J, Sankaranarayanan R, Shen Z. Population-Based Cancer Survival: an Analysis of 16,922 Cases. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1998;20(3): 202-6.

4.Cotron R, Kumar V, Collins T, Robbins T. *Pathologic Basis of Disease*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 783-4.

5.Ghadirian P. Familial History of Esophageal Cancer. *Cancer* 1985;56(8): 2112-6.

مری (آدنوکارسینوم و SCC مری) در مردان شایعتر گزارش شده است (۱، ۱۲ و ۲). در کتب مرجع نیز تنها استثنای این مساله گنبد (پریسک ترین منطقه ایران) ذکر شده که SCC در زنان شایع تر از مردان بوده (۲۶۳) در ۱۰۰۰۰۰ نفر در زنان و ۲۰۶ در ۱۰۰۰۰۰ نفر در مردان (۱۳)، یافته های مطالعه حاضر نیز این موضوع را تأیید کرده و به نظر میرسد SCC مری همچنان در زنان این منطقه بیشتر باشد.

تفاوت بین استان های مختلف همجوار را می توان این گونه توجیه کرد که احتمالاً اتیولوژی سرطان مری در شرق دریای خزر متفاوت می باشد. بخشی از محی طی را در ایجاد این سرطان نادیده گرفت.

در مطالعه حاضر بیماران که ساکن استان گلستان بودند اما در مراکز تشخیصی و درمانی استان های همجوار (خراسان، تهران و مازندران) تشخیص پاتولوژی برای شان گذاشته شده بود وارد مطالعه نشدند. شاید این مساله باعث عدم اطمینان به تعداد گزارش شده کلی سرطان مری در استان گلستان شود اما در بررسی ابتدای انجام شده ما به این نتیجه رسیدیم که این گونه موارد کسر کوچکی از بیماران را تشکیل داده و نتایج مطالعه

## منابع

- ۱- عسگری، کوروش؛ ساجدی، سیدآیدین؛ صباحی، ع؛ مرادی، ا؛ عبدالمهی، فهیمه: بررسی اپیدمیولوژی سرطان مری در بیماران مراجعه کننده به بیمارستانهای پورسینا و رازی شهر رشت از سال ۱۳۷۶ الی ۱۳۸۱. خلاصه مقالات چهارمین سمینار سالیانه پژوهشی دانشجویان دانشگاه های علوم پزشکی کشور، ۱۳۸۲، ص: ۶۵.
- ۲- ملکی، ایرج؛ آقابرابی، فرشته؛ تیموری، سمیه سادات؛ مرادی، ع: بررسی اپیدمیولوژی سرطان مری

- Tract Cancers in Northeastern Iran. Br J Cancer 2004;58(3):429-31.
11. Kelsen DP, Daly J M, Kern SE, et al. Gastrointestinal Oncology Principles and Practice . London: Lippincott Williams & Wilkins,2002:3-25 & 201-211.
12. Parvin S, Firouz S .A Study of 415 Cases of Esophageal Carcinoma in Northwest of Iran. Med J Malaysia 2003;58(3):429-31.
- 13.Rustgi AK, Crawford JM .Clinical Aspects of Esophageal Cancer. Gastrointestinal Cancers 2003:215-239.
- 14.Siassi F, Pouransari Z, Ghadirian P. Nutrient Intake and Esophageal Cancer in the Caspian Littoral of Iran: a Case Control Study. Cancer Detect Prev 2000;24(3):295-303.
- 6.Ghadirian P. Food Habits of the People of the Caspian Littoral of Iran in Relation to Esophageal Cancer. Nutr Cancer 1987;9(2-3): 147-57.
- 7.Ghadirian P, Stein GF, Gorodetzky C, Roberfroid MB, Mahon GA, Bartsch H, Day NE .Oesophageal Cancer Studies in the Caspian littoral of Iran: Some Residual Results, Including Opium Use as a Risk Fctor. Int J Cancer 1985;35(5):593-7.
- 8.Ghadirian P. Hermal Irritation and Eophageal Cncer in Nrtheastern Iran. Cancer 1987;60(8):1909-14 .
- 9.Hajian-Tilaki KO.Factors Affecting the Survival of Ptients with Osophageal Crcinoma Uder Radiotherapy in the North of Iran. Br J Cancer 2001: 85(11):1671-4 .
- 10.Islami F, Kamangar F, Aghcheli K ,et al. Epidemiology of Features of Upper Gastrointestinal

## Factors Associated with Esophageal Cancer in the Southeast Part of the Caspian Sea

Semnani Sh., Besharat S., Abdolahi N., Keshtkar A.A., Kabir M.J., Fazel A.R., Danesh A., Malekzadeh R.

### Abstract

**Introduction:** Esophageal cancer is the 8th prevalent cancer (4% of all) around the world and the sixth leading cause of death from cancers. The Northeastern parts of Iran (Caspian littoral areas) are one of the most prevalent areas of esophageal cancers in the world.

**Objective:** In this study, we examined relationship between esophageal cancer tumor histology and variables like age and sex, in pathologically confirmed cases in the Northeastern of Iran (Caspian littoral margins).

**Materials and Methods:** This descriptive cross-sectional study was conducted in the health care services and pathologic centers in Golestan Province. All pathologically confirmed esophageal cases were enrolled in the study and demographic data were listed. Data were analysed with SPSS-10 software. Variables were compared with one-way ANOVA and Mann-Whitney tests for continuous variables and chi-square for nominal/categorical variables. Level of significance was set at p-value less than 0.05.

**Results:** Four hundred and ninety one pathologically confirmed esophageal cancer cases from 1996 through 2000 were included in this study. Squamous cell carcinoma was the dominant tumor histology in this study and it was more common in females. We found that tumor histology is highly related to gender and this association is independent of age factor. Our finding revealed that this association is only applicable to older age groups (older than 50).

**Conclusion:** Results from this study suggested that demographic factors might be different in esophageal cancer cases in different geographic areas. Our finding can be a reflection of distinctive etiology for esophageal cancer in the Caspian littoral areas.

**Key words:** Adenocarcinoma / Epidemiology/ Esophageal Neoplasms/ Neoplasms, Squamous Cell