

ارتباط بین سن و جنس بیمار و محل ضایعه در سرطان سلول سنگفرشی پوست با درجه تمایز آسیب‌شناسی آن

دکتر زهرا رهنما^۱، دکتر علی اکبر حق دوست^۲

۱- استادیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۲- پزشک عمومی

مقدمه: سرطان سلول سنگفرشی طیف وسیعی از درجه تمایز در نمای آسیب‌شناسی خود دارد که نمایانگر وضعیت پیش آگهی آن است. محل تومور نیز تا حدودی پیش آگهی آنرا مشخص می‌کند.

هدف: تعیین ارتباط بین درجه تمایز آسیب‌شناسی تومور با سن، جنس بیماران و محل ضایعه.

روش اجرا: تعداد ۴۴۶۳۱ پرونده از بیماران مراجعه کننده به دو مرکز اصلی آسیب‌شناسی شهر کرمان در طی سالهای ۱۳۷۱ تا ۱۳۷۸ بطور گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات مربوط به ۱۸۶ بیمار مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی از آنها استخراج شد.
یافته‌ها: در ۱۸۶ مورد مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی پوست بدست آمده، میانگین سنی بیماران مبتلا $60/4 \pm 16/6$ سال بود. ۱۳۳ نفر (۷۰/۹٪) مرد و

۵۳ نفر (۲۹/۱٪) زن بودند و نسبت مردان به زنان ۲/۵ به ۱ بود. شایعترین محل‌های گرفتاری به ترتیب سرو گردن (۷۶/۸٪)، اندامهای فوقانی (۱۰/۲٪)، تنه و ناحیه تناسلی (۶/۸٪) و اندام تحتانی (۶/۲٪) بود. ۸۱/۵٪ تومورها از نوع خوب تمایز یافته، ۱۴/۳٪ از نوع متوسط و ۴/۲٪ از نوع بد تمایز یافته بودند. ارتباط معنی‌دار آماری بین سن، جنس و محل ضایعه با درجه تمایز تومور بدست نیامد.

نتیجه گیری: برای تعیین روش درمانی مناسب ضروری است از ضایعات سرطان سلول سنگفرشی همه بیماران مبتلا، نمونه برداری بعمل آید.

واژه‌های کلیدی: سرطان سلول سنگفرشی، پوست، سن، جنس

مقدمه

امروزه سرطان‌های پوستی شامل سرطان سلول پایه پوست در مرحله اول و در مرحله بعد سرطان سلول سنگفرشی، یک مشکل اساسی در سلامت افراد جوامع مختلف می‌باشد (۱). سرطان سلول سنگفرشی پوست توموری بدخیم است که از کراتینوسیت‌های اپیدرم ایجاد می‌شود (۲). بطور کلی این تومور دومین سرطان شایع

پوست بعد از سرطان سلول پایه شناخته شده است (۵-۳). شیوع این تومور بیشتر بستگی به محل جغرافیایی و نژاد دارد و بطور کلی در سرزمینهای آفتابی و در افراد سفید پوست شایعتر است. بیشترین آمار مبتلایان گزارش شده مربوط به استرالیاست و در طی یک دوره پنج ساله این میزان افزایش یافته است (۶، ۳، ۲). فراوانی این تومور در جنس مذکر بیش از جنس مؤنث بوده و با افزایش سن، میزان بروز این تومور نیز افزایش می‌یابد (۷، ۸، ۴). علت اصلی بروز تومور مشخص نیست ولی عوامل مختلفی از

پوستی شامل سرطان سلول پایه پوست در مرحله اول و در مرحله بعد سرطان سلول سنگفرشی، یک مشکل اساسی در سلامت افراد جوامع مختلف می‌باشد (۱). سرطان سلول سنگفرشی پوست توموری بدخیم است که از کراتینوسیت‌های اپیدرم ایجاد می‌شود (۲). بطور کلی این تومور دومین سرطان شایع

مؤلف مسئول: دکتر زهرا رهنما - کرمان، ابتدای بلوار جمهوری اسلامی، بعد از جهاد کشاورزی، کد پستی ۷۶۱۹۶۵۳۵۵

۱۳۷۱ تا ۱۳۷۸ مورد بررسی قرار گرفت. از این تعداد پرونده، ۱۸۶ مورد مربوط به سرطان سنگفرشی پوست بود. نمونه‌ها از مراکز عمومی و خصوصی توسط متخصصین پوست، جراحی و جراحی ترمیمی و به صورت برداشت کامل یا نمونه‌برداری از ضایعه تهیه و به مراکز فوق ارسال گردیده بود. اطلاعات استخراج شده از پرونده‌های بیماران شامل مشخصات زمینه‌ای (سن، جنس)، محل تومور و درجه تمایز آسیب‌شناسی (grading) در فرم مخصوص جمع‌آوری اطلاعات وارد شده و داده‌ها از طریق رایانه و با استفاده از برنامه نرم‌افزاری EPI6 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه داده‌های کیفی از آزمون X^2 و برای مقایسه داده‌های کمی از آزمون t test استفاده شد و $P < 0/05$ با ارزش تلقی گردید.

یافته‌ها

از تعداد ۴۴۶۳۱ پرونده مورد بررسی تعداد ۱۸۶ پرونده مربوط به سرطان سلول سنگفرشی پوست بود. از این تعداد پرونده ۱۳۳ مورد (۷۰/۹٪) مربوط به مردان و ۵۳ مورد (۲۹/۱٪) مربوط به زنان مبتلا بود. نسبت ابتلا مردان به زنان ۲/۵ به ۱ بود. مبتلایان از نظر توزیع فراوانی سنی به هفت گروه سنی تقسیم شدند. بیشترین گروه سنی مبتلا، گروه سنی ۶۰-۶۹ ساله (۲۹/۲٪) و کمترین گروه سنی، سن زیر ۳۰ سال (۷/۳٪) بود. میانگین سنی کل بیماران $60/41 \pm 16/6$ سال، میانگین سنی مردان $60/96 \pm 15/9$ سال و میانگین سنی زنان $58/98 \pm 18/3$ سال بود. کمترین سن ابتلا ۱۲ سال و بیشترین سن ۱۰۰ سال بود. میانگین سنی مردان اندکی بالاتر از زنان بود ولی اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت. بیشترین محل گرفتاری، ناحیه سر و گردن با فراوانی ۱۳۵ مورد (۷۶/۸٪) و سپس اندام فوقانی ۱۸ مورد (۱۰/۲٪)، ناحیه تنه و تناسلی ۱۲ مورد (۶/۸٪) و کمترین فراوانی در اندام تحتانی با ۱۱ مورد (۶/۲٪) بود.

جمله نورآفتاب، تماس با موادی مثل فرآورده‌های نفتی از قبیل قیر، روغنهای معدنی و سایر مواد سرطان‌زای شیمیایی، بیماریهای مزمن پوستی و جوشگاه‌های ناشی از آن، سوختگی‌های قدیمی، زخم‌های مزمن و نقص سیستم ایمنی اکتسابی در ارتباط با ایجاد آن ذکر گردیده است (۴،۹). درجه تمایز سرطان سلول سنگفرشی از نظر آسیب‌شناسی طیف وسیعی داشته که در پیش‌آگهی تومور نیز نقش مهمی ایفا می‌کند (۸،۱۰،۱۱). همچنین علاوه بر نمای آسیب‌شناسی تومور، محل آن (درپوست و یا در مخاط) نیز در وخامت و پیش‌آگهی آن مؤثر می‌باشد (۱۴-۱۲).

یکی از مسائل اساسی در درمان سرطان سلول سنگفرشی، تشخیص سریع و به موقع آن است. از آنجا که نمای بالینی تومور با بسیاری از ضایعات پوستی دیگر مشابهت دارد، لذا بررسی‌های آسیب‌شناسی آن لازم و ضروری به نظر می‌رسد (۸،۱۴،۱۵). همانگونه که ذکر شد وجود ضایعه در مناطق خاصی از پوست نیز می‌تواند تا حدی پیش‌آگهی آن را مشخص نماید، بنابراین یافتن ارتباطی بین محل ضایعه و درجه تمایز آسیب‌شناختی تومور ممکن است در پیش‌بینی وضعیت تومور مؤثر باشد. مطالعه حاضر جهت بررسی رابطه بین سن، جنس و محل سرطان سلول سنگفرشی پوست با درجه تمایز آسیب‌شناسی آن طراحی و انجام شده است.

روش اجرا

این مطالعه به صورت گذشته‌نگر با بررسی پرونده‌های موجود در دو مرکز اصلی آسیب‌شناسی در شهر کرمان (مرکز آسیب‌شناسی بیمارستان شماره یک دانشگاه علوم پزشکی کرمان و یکی از مراکز آسیب‌شناسی خصوصی که بیشترین نمونه‌های ارسالی را داشت) انجام شد و جمعاً تعداد ۴۴۶۳۱ پرونده از مراجعین به این مرکز طی سالهای

۷۷/۷٪ زنان دارای تومور خوب تمایز یافته، ۱۴٪ از مردان و ۱۵/۵٪ زنان دارای نوع متوسط و ۶/۸٪ مردان و ۳/۳٪ زنان دارای نوع بد تمایز یافته بودند. در این مورد هم ارتباط معنی دار آماری بین جنس بیماران و درجه تمایز تومور بدست نیامد. تومور نوع خوب تمایز یافته بیشترین فراوانی را در همه نقاط بدن داشت بطوریکه ۷۸/۵٪ تومورهای ناحیه سر و گردن، ۸۱/۲٪ اندام فوقانی، ۱۰۰٪ اندام تحتانی و ۸۱/۸٪ تومورهای ناحیه تنه و ناحیه تناسلی از این نوع بود. در مرحله بعد نوع متوسط با ۱۶/۵٪ موارد ناحیه سر و گردن، ۱۲/۵٪ اندام فوقانی و ۱۸/۲٪ تنه و دستگاه تناسلی قرار داشت و نوع بد تمایز یافته با ۵٪ ابتلاء سر و گردن و ۶/۳٪ ابتلا اندام فوقانی کمترین فراوانی را به خود اختصاص داده بود. در اندام تحتانی نوع متوسط و بد تمایز یافته و در تنه و ناحیه تناسلی نوع بد تمایز یافته دیده نشد. بین درجه تمایز و محل تومور نیز رابطه معنی دار آماری وجود نداشت.

فراوانی محل های مبتلا در دو جنس به تفکیک در جدول شماره ۱ ذکر گردیده است. لازم به ذکر است چون تعدادی از پرونده ها از نظر محل دقیق تومور در ناحیه سر و گردن کامل نشده بود تفکیک محل های مختلف این ناحیه امکان پذیر نبود. سن افراد مبتلا به تفکیک محل ضایعه بیماران در جدول شماره ۲ ذکر شده است. میانگین سن بیماران در افرادی که سرطان در ناحیه تنه و تناسلی داشتند، پایین تر از سن بیماران دچار ضایعه در سر و گردن بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/05$) و $t = 2/89$). درجه تمایز آسیب شناسی سرطان سلول سنگفرشی و سن بیماران در جدول شماره ۳ آمده است. کمترین میانگین سنی در نوع خوب تمایز یافته و بیشترین میانگین سنی در نوع بد تمایز یافته بود ولی از لحاظ آماری اختلاف معنی دار آماری بین سن و درجه تمایز تومور بدست نیامد. از نظر جنس ۸۲/۷٪ مردان و

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی محل گرفتاری به تفکیک جنس در بیماران مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی پوست

جمع (%)	مرد (%)	زن (%)	جنس / محل گرفتاری
۱۳۵ (۷۶/۸٪)	۱۰۳ (۸۱/۷٪)	۳۲ (۶۴٪)	سر و گردن
۱۸ (۱۰/۲٪)	۹ (۷/۱٪)	۹ (۱۸٪)	اندام فوقانی
۱۱ (۶/۲٪)	۶ (۴/۷٪)	۵ (۱۰٪)	اندام تحتانی
۱۲ (۶/۸٪)	۸ (۶/۵٪)	۴ (۸٪)	تنه و ناحیه تناسلی
۱۷۶ (۱۰۰٪)	۱۲۶ (۱۰۰٪)	۵۰ (۱۰۰٪)	جمع

جدول شماره ۲: توزیع سن بیماران مبتلا به سرطان سلولی سنگفرشی پوست به تفکیک محل ضایعه

کمترین سن (سال)	بیشترین سن (سال)	انحراف معیار (سال)	میانگین (سال)	سن / محل گرفتاری
۱۲	۱۰۰	۱۷/۴۴	۶۲/۶	سر و گردن
۴۳	۹۰	۱۴/۸۳	۶۱/۳	اندام فوقانی
۲۳	۸۵	۱۹/۸۶	۵۳/۷	اندام تحتانی
۲۷	۷۰	۱۴/۵۳	۵۱/۴	تنه و ناحیه تناسلی

انواع تمایز تومور از نظر آسیب‌شناسی (grading)	تعداد (%)	میانگین سنی \pm انحراف معیار (سال)
خوب تمایز یافته (well differentiated)	۱۳۷ (۸۱/۵٪)	۵۹/۴ \pm ۱۶/۵
متوسط تمایز یافته (moderately differentiated)	۲۴ (۱۴/۳٪)	۶۵/۸ \pm ۱۸/۷
بد تمایز یافته (poorly differentiated)	۷ (۴/۲٪)	۶۵/۸ \pm ۱۸/۰
جمع	۱۶۸ (۱۰۰٪)	۶۰/۴۱ \pm ۱۶/۶

بحث

سرطان سلول سنگفرشی پوست از سلولهای کراتینوسیت اپیدرم ایجاد می‌شود. ابتلا در جنس مذکر بیشتر از مؤنث دیده شده است (۴،۷،۸). در مطالعه حاضر نیز ابتلا در مردان بیشتر بود بطوریکه از ۱۸۶ مورد بررسی شده، ۱۳۳ نفر (۷۰/۹٪) مرد بودند و نسبت ابتلا مردان به زنان ۲/۵ به ۱ بود. شیوع بیشتر در این جنس بدلیل فعالیت‌های روزمره در محیط‌های باز و آفتابی و یا تماس با مواد سرطان‌زا می‌باشد (۲،۱۶).

بطور کلی ابتلا در سنین بالا بدلیل عوامل متعددی از قبیل اثرات تجمعی مواد سرطان‌زا، کاهش فعالیت سیستم ایمنی و مقاومت فرد می‌باشد. در بررسی‌های متعددی که انجام شده میزان ابتلا به سرطان سلول سنگفرشی پوست در افراد مسن بیشتر است که در این زمینه شاید اثرات تجمعی نور آفتاب بیشترین تأثیر را دارا باشد (۲،۸،۱۱). در بررسی ما نیز حداکثر ابتلا در گروه سنی ۶۹-۶۰ ساله بود. اگرچه میانگین سنی مردان اندکی بالاتر از زنان بود ولی اختلاف معنی‌دار آماری بین سن و ابتلای دو جنس وجود نداشت.

در این بررسی از نظر محل ابتلا، بیشترین فراوانی در ناحیه سر و گردن بود. در گروه مردان ۸۱/۷٪ و در گروه زنان ۶۴٪ موارد در سر و گردن بودند. در گزارش‌های سایر نقاط دنیا نیز حداکثر ابتلا در ناحیه سر و گردن می‌باشد که

این امر می‌تواند ناشی از تماس‌های مکرر و طولانی مدت با اشعه آفتاب و بروز ضایعات پیش سرطانی در این نواحی باشد (۱۱،۱۲،۱۷). در مطالعه حاضر، میانگین سنی بیماران که در سر، گردن و اندام فوقانی دچار تومور شده بودند بالاتر از بیمارانی بود که ضایعه در نقاط دیگر داشتند و این مورد از نظر آماری اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). افرادی که ضایعات بدخیم را در نقاطی غیر از ناحیه سر و گردن دارند، می‌توانند عوامل مستعدکننده دیگری به غیر از اشعه آفتاب داشته باشند. در این افراد و نیز در بیمارانی که سن پایین دارند، بیماری‌های زمینه‌ای و عوامل مستعدکننده دیگر (اسکارهای ناشی از سوختگی، گزردرما پیکمنتوزا، فیستول ناشی از استئومیلیت) را بایستی در نظر داشت (۲،۷،۹).

سرطان سلول سنگفرشی پوست از لحاظ میزان و تمایز سلول‌ها در آسیب‌شناسی به انواع خوب (well)، متوسط (moderately) و بد تمایز یافته (poorly differentiated) تقسیم می‌شود که پیش‌آگهی متفاوتی دارند (۱۱، ۱۰). گروهی معتقدند که بعضی از ضایعات مثل کراتوز آفتابی نوع خوب تمایز یافته، سرطان سلول سنگفرشی پوست می‌باشند. در واقع در زمینه آسیب‌شناسی، تومورهای متعددی بعنوان زیرگروه سلول سرطان سنگفرشی پوست مطرح هستند (۱۸، ۱۵، ۱۱، ۱۰).

و نوع بد تمایز یافته در افراد مسن بیشتر بود و همچنین نوع خوب تمایز یافته در هر دو جنس بیشتر از انواع دیگر دیده شد، ولی ارتباط معنی دار آماری بین سن و جنس با نوع تومور به دست نیامد. ضایعات در نقاط مختلف اکثراً از نوع خوب تمایز یافته بودند و نوع متوسط و بد تمایز یافته کمترین فراوانی را داشتند ولی در این مورد نیز ارتباط معنی دار آماری بین محل ضایعه و نوع تومور وجود نداشت. در نتیجه بر اساس این مطالعه به نظر می رسد پیش بینی و درجه تمایز تومور از نظر آسیب شناسی (grading) بر اساس عوامل فوق الذکر امکان پذیر نمی باشد و انجام نمونه برداری از ضایعه مشکوک قبل از هر گونه اقدام درمانی برای ضایعه سرطان سلول سنگفرشی لازم و ضروری به نظر می رسد. در این مورد پیشنهاد می شود بررسی هایی در گروه های بزرگ و نمونه های بیشتر انجام شود تا بتوان قاطعانه تر اظهار نظر نمود.

تشکر و قدردانی

از زحمات سرکار خانم دکتر سکینه خلیلی که در جمع آوری نمونه های این مطالعه ما را یاری نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد.

منابع

- 1- Garner KL, Rodney WM. Basal and squamous cell carcinoma. Prim Care 2000; 27: 447-58.
- 2- Mackie RM. Epidermal skin tumor. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al (eds). Rook/Wilkinson/Ebling text book of dermatology. Oxford: Blackwell science, 1998: 1087-92.

اگرچه برای تشخیص سریع از روش های تهیه اسمیر و تشخیص سیتولوژی هم می توان کمک گرفت ولی برای تشخیص قطعی و تصمیم گیری در مورد درمان، نمونه برداری از ضایعه و تعیین درجه و تمایز آسیب شناسی تومور از اهمیت خاصی برخوردار است (۵، ۱۹، ۲۰). در مطالعه ای که در استرالیا در سال ۱۹۹۸ در گروه بزرگی از مبتلایان به سرطان سلول سنگفرشی پوست انجام شد ضایعات ناحیه گوش، ضایعات با ضخامت بیش از ۴ میلیمتر، اندازه ضایعات بزرگتر از ۲ سانتیمتر، ضایعات با نمای آسیب شناسی بد تمایز یافته و گرفتاری اطراف عصب از پیش آگهی بدتری برخوردار بودند. همچنین متاستاز و مرگ و میر ناشی از این تومور در مردان بیش از زنان گزارش شده است (۵). در یک بررسی در اسکانندیناوی ضایعات ناحیه اندام فوقانی کمتر از ۸٪ موارد متاستاز داشته ولی در ضایعات ناحیه ورمیلیون لب و به میزان کمتر از آن ناحیه گوش، حتی زمانی که تومور از نظر آسیب شناسی خوب تمایز یافته باشد متاستاز سریع تر است (۲). در هیچکدام از مطالعات قبلی ارتباط بین عوامل زمینه ای از قبیل سن، جنس و همچنین محل ضایعه با تمایز تومور از نظر آسیب شناسی (grading) آن بررسی نشده است. در مطالعه حاضر اگر چه تومور خوب تمایز یافته در افراد جوان

- 3- Marks R, Staples M, Giles GG. Trends in non melanocytic skin cancer treated in Australia: The second national survey. Int J Cancer 1993; 53: 585-90.
- 4- Tan SH, Tham SN, Goh CL. Skin cancer at tertiary referral skin hospital in Singapore. Int J Dermatol 1995; 34: 770-76.
- 5- Czarnecki D. The prognosis of patients

- with basal and squamous cell carcinoma of the skin. *Int J Dermatol* 1998; 34: 656-58.
- 6- Chuang TY, Rizner GT, Elperm DJ, et al. Non melanoma skin cancer in Japanese ethnic Hawaiians in Kauai, Hawaii. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 422-26.
- 7- Kurtulmaz SY, Erkal HS, Serine M, et al. Squamous cell carcinoma of the head and neck: Descriptive analysis of 1993 cases. *J Laryngo Otol* 1997; 111: 531-35.
- 8- Ferrario F, Boschini P. Cutaneous head and neck carcinoma: A personal experience. *Acta Oto Rhino Laryngol Ital* 1995; 15:180-84.
- 9- Franceschi S, Levi F, Randimbison L, et al. Site distribution of different types of skin cancer: New etiological clues. *Int J Cancer* 1996; 67: 24-28.
- 10-Petter G, Haustein VF. Histologic subtyping and malignancy assessment of cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2000; 26:521-30.
- 11-Elder D, Elenitsas R, Jaworsky CH, et al. *Lever's histopatology of the skin*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 711-19.
- 12-Karjalainen S, Salo H, Teppo L. Basal cell and squamous cell carcinoma of the skin in Finland, site distribution and patient survival. *Int J Dermatol* 1989; 28: 445-50.
- 13-Wu PC, Pang SW, Chan KW, et al. Statistical and pathological analysis of oral tumors in the Hong Kong Chinese. *J Oral Pathol* 1985; 5: 98-102.
- 14-Lathean S. Skin cancer in general practice in south Australia: A five year study. *Aust Fam Physician* 1999; 28: 528-31.
- 15-Cribier B, Asch P, Grosshans E. Differentiating squamous cell carcinoma from keratoacantoma using histopathological criteria. Is it possible? A study of 296 cases. *Dermatol* 1999; 199: 208-12.
- 16-Robert A, Schwartz and Howard L, Stoll JR. Squamous cell carcinoma. In: Freedberg IM, Eisen Az, Wolff K, et al (eds). *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 1999: 840-57.
- 17-Balsára BR, Borges AM, Pradhan SA, et al. Flow cytometric DNA analysis of squamous cell carcinoma of the oral cavity: Correlation with clinical and histopathological features. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994; 30: 98-101.
- 18-Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma (actinic keratosis). *J Am Acad dermatol* 2000; 42: 11-17.
- 19-Vega Mamije E, Delarios NM, Waxtein LM, et al. Cytodiagnosis of cutaneous basal and squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol* 2000; 39: 116-20.
- 20-Yu RC, Pryce DW, Macfarlane AW, et al. A histopathology study of 643 cutaneous horns. *Br J Dermatol* 1991; 124: 449-52.