

بررسی بروز سرطان های پانکراس و مجاری صفراوی در ایران: یک مطالعه مبتنی بر جمعیت

دکتر امیر طائفی^۱، دکتر مهدی نورایی^۲، دکتر آناهیتا قربانی^۱، دکتر حافظ فاخری^۳، دکتر محمدجواد زاهدی^۴، دکتر شهریار سمنانی^۵،
دکتر صدیف درویش مقدم^۶، دکتر فریبرز منصور قنایی^۷، دکتر علیرضا سجادی^۱، دکتر رضا ملک زاده^۷

^۱ پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲ استادیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ استادیار، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ایران

^۴ استادیار، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ایران

^۵ استادیار، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، ایران

^۶ استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ایران

^۷ استاد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف

سرطان پانکراس با میانگین بقای کمتر از ۶ ماه پس از تشخیص بدترین پیش آگهی را در بین سرطان ها دارد. سرطان کیسه صفرا و مجاری صفراوی نیز غیر شایع ولی کشنده اند. هدف از انجام این مطالعه، فراهم کردن اولین گزارش مبتنی بر جمعیت در خصوص میزان بروز سرطان پانکراس و مجاری صفراوی در ۵ استان ایران است.

روش بررسی

این مطالعه از نوع بررسی مقطعی (Cross - Sectional) است. موارد سرطان های پانکراس، کیسه صفرا و مجاری صفراوی در این مطالعه توسط مرکز تحقیقات گوارش از مراکز ثبت سرطان واقع در ۵ استان (گیلان، گلستان، اردبیل، مازندران و کرمان) کشور در طی سال های ۱۳۷۹-۱۳۷۵ به دست آمده است و برای هر ۵ استان به طور جداگانه و به تفکیک جنسیت و برای هر سرطان مقادیر بروز خام (Crude Rate)، بروز تطبیق داده شده بر اساس سن (Age Standardized Rate)، میزان بروز اختصاصی سن (Age Specific Rate) و خطای معیار (SE) به روش مستقیم محاسبه شد.

یافته ها

یافته های این مطالعه، بیانگر بروز کلی (در ۵ استان) سرطان پانکراس در مردان معادل ۱/۱۸ و در زنان ۰/۸۴ در ۱۰۰۰۰۰ نفر بود. هم چنین مقادیر به دست آمده بروز سرطان کیسه صفرا در مردان ۵ استان برابر ۰/۴۲ و در زنان ۰/۹۳ در ۱۰۰۰۰۰ نفر محاسبه شد. در مورد سرطان مجاری صفراوی خارج کبدی در ۵ استان مقادیر بروز در ۵ استان در مردان برابر ۰/۲۷ و در زنان معادل ۰/۲۲ در ۱۰۰۰۰۰ نفر بود.

نتیجه گیری

بروز سرطان در پنج استان مورد مطالعه ایران از آمارهای جهانی پایین تر است. هم چنین مقادیر بروز در برخی از استان ها تفاوت معنی دار نشان داد. کلیدواژه: سرطان پانکراس، سرطان کیسه صفرا، سرطان مجاری صفراوی، بروز، ایران

گوارش / دوره ۱۳، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۷، ۲۱۷-۲۲۲

زمینه و هدف

سالانه نزدیک به ۲۰ هزار مورد جدید سرطان پانکراس در سراسر جهان ثبت می شود. اغلب این سرطان ها (در حدود ۹۵ درصد) از بخش برون ریز منشا می گیرند. (۱)، سرطان پانکراس بدترین پیش آگهی را در بین سرطان ها دارد و تنها سرطانی است که بروز سالانه آن بالاتر از شیوع آن است. (۱)، میانگین زنده

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات

بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۳۰۰ نمابر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: sadjadi@ams.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۱ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۸/۲/۱

تاریخ پذیرش: ۸۸/۲/۲

کرده، آمارهای مرتبط به سرطان های پانکراس و مجاری صفراوی را بررسی کرده و از همه اطلاعات تشخیصی کپی تهیه کنند. این تیم در طی یک دوره ۸ ماهه، اطلاعات مربوط به یک دوره ۵ ساله (۱۳۷۹-۱۳۷۵) را از بیمارستان ها، درمانگاه های سرپایی، آزمایشگاه های پاتولوژی و واحدهای رادیولوژی در تمام استان های مذکور جمع آوری کرد و یک کپی از گزارش های مرتبط را به مرکز ثبت واقع در مرکز تحقیقات گوارش و کبد فرستاد. آمار مرگ و میر به دو صورت مورد بررسی قرار گرفت: یکی بررسی گواهی های فوت و دیگری بررسی آمار بهداشتی سالانه. گواهی های فوت در هر استان، از مدارک پزشکی موجود در مرکز بهداشتی درمانی آن استان به دست آمد. مراکز بهداشتی، که مراکز روستایی هر استان را پوشش می دهد، هر ساله آمار حیاتی مناطق را جمع آوری می کند. موارد بروز سرطان های پانکراس و مجاری صفراوی در تمامی استان های مذکور که در مرکز تحقیقات سرطان واقع در تهران در همان دوره زمانی (۱۳۷۹-۱۳۷۵) ثبت شده بود نیز لحاظ شد. جمعیت هر استان در میان دوره به عنوان جمعیت استان در نظر گرفته شد. سپس با استفاده از اطلاعات جمع آوری شده، تعداد موارد جدید (بروز) سرطان های پانکراس، مجاری صفراوی خارج کبدی و کیسه صفرا، به تفکیک، در هر استان و به تفکیک جنس در هر زیر گروه سنی تعیین شده، استخراج شد. در مرحله بعدی برای هر استان به طور جداگانه و به تفکیک جنسیت و برای هر سرطان مقادیر بروز خام (Crude Incidence Rate)، میزان بروز اختصاصی سن (Age Specific Rate)، میزان بروز استاندارد شده بر اساس سن (Age Standardized Rate) و خطای معیار (SE) به روش مستقیم محاسبه شد. برای انجام محاسبه ASR، از جمعیت استاندارد سال ۱۹۷۰ جهان استفاده شد. به منظور مقایسه بروز هر استان با استان های دیگر، مقادیر ASR و خطای معیار به دست آمده برای هر استان با ۴ استان دیگر مقایسه شد. تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ و MSEXCEL انجام شد.

یافته ها

در دوره زمانی ۵ ساله (۱۳۷۹-۱۳۷۵)، ۳۴۲ مورد سرطان پانکراس، ۲۰۹ مورد سرطان کیسه صفرا و ۷۵ مورد سرطان مجاری صفراوی خارج کبدی در مراکز ثبت سرطان ۵ استان مورد بررسی (گیلان، گلستان، اردبیل، مازندران و کرمان) ثبت شده بود. بر این اساس، در مردان میزان بروز سرطان پانکراس ۱/۱۸، کیسه صفرا ۰/۴۲ و مجاری صفراوی خارج کبدی ۰/۲۷ و در زنان میزان بروز سرطان پانکراس ۰/۸۴، کیسه صفرا ۰/۹۳ و مجاری صفراوی ۰/۲۲ در ۱۰۰۰۰۰ نفر در ۵ استان مورد مطالعه محاسبه شد. مقادیر بروز خام و تطبیق داده شده بر اساس سن به تفکیک گروه های سنی و جنسیت در سرطان پانکراس، کیسه صفرا و مجاری صفراوی خارج کبدی به ترتیب در جداول ۱-۳ نشان داده شده است. میانگین سن \pm انحراف معیار در مورد سرطان پانکراس $13/1 \pm 63$ ، کیسه صفرا $11/8 \pm 64$ و مجاری صفراوی خارج کبدی $13/6 \pm 63$ بود.

ماندن افراد مبتلا پس از تشخیص، کمتر از ۶ ماه و میزان بقادر گروه سنی بالای ۸۰ سال به مراتب کمتر است. (۲)، به طور کلی این سرطان بیماری سنین بالا است. نسبت ابتلاء مرد به زن در جوامع پیشرفته حدود ۱/۵ و در جوامع در حال توسعه حدود ۱/۱ است. بیشترین میزان بروز سرطان پانکراس در سیاه پوستان آمریکایی گزارش شده است (حدود ۱۲ مورد جدید در هر ۱۰۰۰۰ نفر در سال). (۱)، در ایران، بر اساس گزارش وزارت بهداشت ارایه شده در سال ۱۳۸۲، ۵۰۰ مورد مرگ بر اثر سرطان پانکراس و مجاری صفراوی در کشور تشخیص داده شده است. (۳)

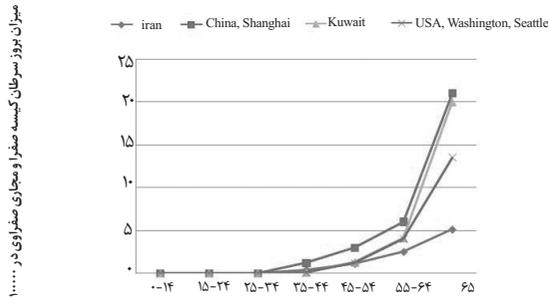
مهم ترین عامل خطر شناخته شده برای این سرطان سیگار است. (۴)، از میان عوامل دیگر مطالعه شده می توان به عوامل ژنتیکی، محیطی، رژیم غذایی، قهوه، الکل، زایمان های متعدد، عوامل هورمونا، آب های کلرزده شده شهری، چاقی (۵-۷)، بیماری های همراه و عوامل خطر متفرقه نظیر کادمیوم و ارگانوکلوکربن ها اشاره کرد. (۱)، سرطان مجاری صفراوی اولیه شامل بدخیمی های کیسه صفرا و مجاری صفراوی خارج کبدی می شوند. بالاترین میزان بروز آن ها در ژاپن، آمریکای مرکزی و جنوبی و اروپای شرقی گزارش شده است. (۱) سرطان کیسه صفرا در زنان و سرطان مجاری صفراوی خارج کبدی در مردان، بیشتر دیده می شود. (۱)

از میان عوامل خطر مرتبط با این سرطان ها، می توان به تاریخچه سنگ های صفراوی یا بیماری های کیسه صفرا (۸)، رژیم غذایی، چاقی، مصرف قرص های ضد بارداری خوراکی، تعداد زایمان ها و سابقه خانوادگی بیماری های کیسه صفرا اشاره کرد. (۱)، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۸۲، ۲۴۰ مورد پاتولوژی سرطان کیسه صفرا و ۹۱ مورد پاتولوژی مجاری صفراوی را در ایران گزارش کرده است. (۳)، با توجه به فقدان اطلاعات اپیدمیولوژیکی مبتنی بر جمعیت در مورد سرطان پانکراس و مجاری صفراوی در ایران، هدف از انجام این مطالعه فراهم کردن اولین گزارش اپیدمیولوژی سرطان پانکراس و مجاری صفراوی در ایران بر اساس اطلاعات مبتنی بر جمعیت به دست آمده از مراکز ثبت سرطان است.

روش بررسی

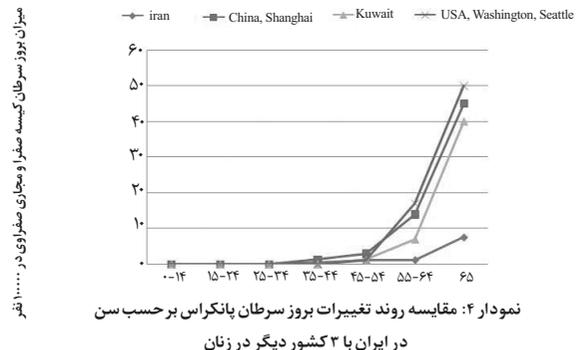
این مطالعه از نوع بررسی مقطعی (Cross-Sectional) است. منابع اطلاعاتی این مطالعه از مراکز ثبت سرطان واقع در ۵ استان (گیلان، گلستان، اردبیل، مازندران و کرمان) کشور به دست آمده است. این مراکز ثبت توسط دانشگاه های علوم پزشکی استان مورد بررسی و تحت نظارت مستقیم مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران واقع در بیمارستان شریعتی اداره می شوند. تیم ثبت متشکل از یک اپیدمیولوژیست، دو پاتولوژیست و دو متخصص گوارش در مرکز تحقیقات گوارش و کبد مستقر بود. به تیم جمع آوری اطلاعات، آموزش داده شده بود که به بیمارستان ها، آزمایشگاه های پاتولوژی، مراکز رادیولوژی تشخیصی و درمانگاه های خصوصی و دولتی سرپایی مراجعه

چین و کویت) به این نتیجه می‌رسیم که بروز این سرطان‌ها در پنج استان مورد مطالعه ایران از این کشورها پایین تر است (نمودار ۵). این تفاوت در میزان بروز این سرطان‌ها ممکن است به علت تفاوت‌های ژنتیکی



نمودار ۵: مقایسه روند تغییرات بروز سرطان کیسه صفرا و مجاری صفراوی بر حسب سن در ایران با ۲ کشور دیگر در مردان

و محیطی در این کشورها باشد. هم چنین نباید از کم‌شماری به علت عدم وجود سیستم ثبت سرطان جامع در ایران نیز غافل شد. در اغلب استان‌ها در این مطالعه، میزان بروز، ارتباط مستقیم با افزایش سن دارد و در تمامی استان‌ها بیشترین میزان در مورد سرطان کیسه صفرا، چه در مردان و چه در زنان، در سنین بالای ۶۵



نمودار ۴: مقایسه روند تغییرات بروز سرطان پانکراس بر حسب سن در ایران با ۲ کشور دیگر در زنان

در مورد بررسی نسبت جنسی سرطان پانکراس، نسبت بروز مردان به زنان در این مطالعه ۱/۴۰ به دست آمد. این عدد در مقایسه با سایر کشورها مثل آمریکا ۱/۳۲، چین ۱/۱۶ و کویت ۱/۲۷ نشان می‌دهد که سرطان پانکراس در بین مردان شایع تر است که این مهم‌رامی توان به بیشتر بودن فاکتورهای خطر در مردان از جمله مصرف سیگار و الکل نسبت داد. (۱۲)

کیسه صفرا و مجاری صفراوی

با مقایسه مقادیر بروز به دست آمده در پنج استان ایران با سه کشور دیگر (آمریکا،

جدول ۲: مقادیر بروز خام و تطبیق داده شده سرطان کیسه صفرا بر حسب سن و جنس در پنج استان در ایران در سال ۷۹-۱۳۷۵ (در ۱۰۰۰۰ نفر)

استان	جنس	تعداد موارد	میزان بروز اختصاصی برای گروه‌های سنی						میزان استاندارد شده بر اساس سن	میزان استاندارد شده بر بروز خام
			۰-۱۴	۱۵-۲۴	۲۵-۳۴	۳۵-۴۴	۴۵-۵۴	۵۵-۶۴		
اردبیل	مرد	۹	۰	۰	۰	۰/۵۱	۰/۸۰	۴/۴۷	۰/۳۸	
	زن	۲۱	۰	۰	۰	۴/۵۴	۶/۰۸	۱۰/۰۸	۰/۹۰	
گیلان	مرد	۶	۰	۰	۰/۱۵	۰	۰/۲۹	۱/۲۶	۰/۱۱	
	زن	۲۲	۰	۰/۱۲	۰	۰/۵۰	۱/۵۵	۴/۴۱	۰/۳۹	
مازندران	مرد	۲۷	۰	۰	۰/۸۷	۰/۳۶	۲/۱۱	۷/۳۴	۰/۶۳	
	زن	۲۰	۰	۰/۳۰	۰/۲۰	۰/۳۳	۳/۰۸	۴/۵۲	۰/۴۶	
گلستان	مرد	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۱/۲۰	۰/۰۵	
	زن	۱۱	۰	۰/۱۷	۰/۴۸	۰/۷۷	۰/۶۷	۳/۵۲	۰/۲۹	
کرمان	مرد	۱۷	۰	۰	۰	۰/۷۷	۲/۵۷	۳/۸۸	۰/۳۳	
	زن	۵۰	۰	۰	۰/۶۰	۱/۱۴	۸/۰۳	۱۴/۲۰	۱/۰۱	
استان ۱۵	مرد	۶۲	۰	۰	۰/۲۷	۰/۳۸	۱/۳۱	۳/۴۹	۰/۲۹	
	زن	۱۲۵	۰	۰/۱۳	۰/۲۶	۱/۰۳	۳/۵۱	۶/۸۹	۰/۶۰	

جدول ۳: مقادیر بروز خام و تطبیق داده شده سرطان مجاری صفراوی بر حسب سن و جنس در پنج استان ایران در سال ۲۹-۱۳۷۵ (در ۱۰۰۰۰ نفر)

استان	جنس	تعداد موارد	میزان بروز اختصاصی برای گروه های سنی						میزان استاندارد شده بر بروز خام
			۰-۱۴	۱۵-۲۴	۲۵-۳۴	۳۵-۴۴	۴۵-۵۴	۵۵-۶۴	
اردبیل	مرد	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۴
	زن	۱	۰	۰	۰	۰	۱/۰۱	۰	۰/۰۴
گیلان	مرد	۱۱	۰	۰	۰	۰/۵۱	۱/۴۴	۱/۲۶	۰/۲۰
	زن	۱۵	۰	۰	۰/۶۱	۰/۲۵	۰/۶۲	۲/۲۵	۰/۲۶
مازندران	مرد	۱۰	۰	۰	۰	۰/۷۲	۰/۴۲	۳/۰۲	۰/۲۳
	زن	۴	۰	۰/۱۵	۰	۰	۰/۴۴	۰/۹۵	۰/۰۹
گلستان	مرد	۱	۰	۰	۰	۰	۰/۶۷	۰	۰/۰۳
	زن	۲	۰	۰	۰	۰/۳۹	۰	۰/۷۰	۰/۰۵
کرمان	مرد	۱۵	۰	۰	۰/۳۹	۰/۷۷	۱/۷۸	۳/۰۲	۰/۲۹
	زن	۸	۰	۰	۰/۲۰	۰/۷۶	۱/۰۰	۱/۵۲	۰/۱۶
استان ۵	مرد	۳۸	۰	۰	۰/۲۷	۰/۳۸	۱/۳۱	۳/۴۹	۰/۱۸
	زن	۳۱	۰	۰	۰/۱۳	۰/۲۶	۱/۰۳	۳/۵۱	۰/۱۵

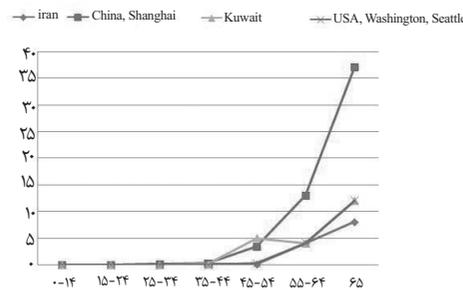
نسبت جنسی سرطان مجاری صفراوی خارج کبدی نیز در مطالعه ما ۱/۳۶ به دست آمد، که این نسبت نیز با آمارهای جهانی که تایید کننده بالاتر بودن مختصر این سرطان در مردان است هم خوانی دارد. (۱)

در مورد سرطان کیسه صفرا و مجاری صفراوی خارج کبدی این نسبت در مطالعه ما ۰/۸۸ به دست آمد که در مقایسه با سایر کشورها مثل آمریکا، چین ۰/۵۸ و کویت ۱/۰۵ پایین تر است و تایید کننده آمارهای جهانی، بالاتر بودن اندک این سرطان کیسه صفرا در بین زنان است. (۱)، که این مطلب می تواند به علت بالاتر بودن برخی عوامل خطر در زنان از جمله میزان سنگ های کیسه صفرا، عوامل هورمونا و مصرف قرص های ضد بارداری خوراکی باشد. (۱)

نتیجه گیری

یافته های مربوط به این مطالعه، بیانگر تصویر اپیدمیولوژیک و مورفولوژیک از سرطان های پانکراس، کیسه صفرا و مجاری صفراوی خارج کبدی در استان کرمان است، که این مطالعه با این حجم نمونه و استفاده از منابع مختلف تشخیصی و ثبت سرطان، یکی از جامع ترین مطالعات انجام گرفته در ایران در

میزان بروز سرطان کیسه صفرا و مجاری صفراوی در ۱۰۰۰۰ نفر



نمودار ۶: مقایسه روند تغییرات بروز سرطان کیسه صفرا و مجاری صفراوی بر حسب سن در ایران با ۳ کشور دیگر در زنان

سال دیده می شود (جدول ۲ و ۳).

در مقایسه این مقادیر با سه کشور دیگر یعنی آمریکا، چین و کویت نیز به این نتیجه می رسیم که در این کشورها نیز مانند ایران، با افزایش سن، افزایش بروز این سرطان ها دیده می شود ولی مقادیر و شیب افزایش بروز این سرطان ها بر اساس سن در ایران از این کشورها هم در مردان و هم در زنان کمتر است (نمودار ۶ و ۷).

رسیده است. با این وجود از این یافته‌ها می‌توان به عنوان سرنخی برای بررسی بیشتر و دقیق‌تر این بیماری‌ها در کشور و بررسی علل خطرو علت تفاوت معنی‌دار این سرطان‌ها در برخی استان‌ها با یکدیگر استفاده کرد.

مورد این سرطان‌های کشنده محسوب می‌شود. البته این یافته‌ها بدون شک دچار کاستی‌هایی از قبیل کم‌شماری ناشی از مراجعه مبتلایان و ثبت آن‌ها در استان‌های هم‌جوار و نیز اشتباه احتمالی در طبقه‌بندی سرطان‌ها در زمان تشخیص است که با اتخاذ روش ثبت جمعیتی سرطان، محدودیت‌ها به حداقل

REFERENCES

1. Adami HO, Hunter D, Trichopholos D. Cancer epidemiology by site specific cancers NY, USA, 2002.
2. Lindstrom P, Janzon L, Sternby NH. Declining autopsy rate in Sweden: a study of causes and consequences in Malmo, Sweden. *J Intern Med* 1997; 242: 157-65.
3. Center for disease control, Ministry of Health and Education, Iran, 1382.
4. Boyle P, Maisonneuve P, Bueno de Mesquita B, Ghadirian P, Howe GR, Zatonski W, et al. Cigarette smoking and pancreas cancer: a case control study of the search programme of the IARC. *Int J Cancer* 1996; 67: 63-71.
5. Bartsh Dk, Kress R, Sina-Freyj M, Grutzmann R, Gerdes B, Pilarsky C, et al. Prevalence of familial pancreatic cancer in Germany. *Int J Cancer* 2004; 110, 902-6.
6. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and prevention of pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2004; 34 238-44.
7. Moller H, Mellemggaard A, Lindvig K, Olsen JH. Obesity and cancer risk: a Danish record-linkage study. *Eur J Cancer* 1994; 30: 344-50.
8. Zuckerman AJ. Prevention of primary liver cancer by immunization. *N Engl J Med* 1997; 336: 1906-7.
9. Konner J, O'Reilly E. Pancreatic cancer: epidemiology, genetics, and approaches to screening. *Oncology* 2002; 16: 1615-22, 1631-2.
10. Gold EB. Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer. *Sur Clin North Am* 1995; 75: 819-43.
11. Ghadirian P, Lynch HT, Krewski D. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Cancer Detection and Prevention* 2003; 27: 87-93.
12. [http://www.who.int/whosis/database/core/core_select_process.cfm?countries=irn&indicators=Alcohol Consumption & indicators = Tobacco Use Adult Male & indicators = Tobacco Use Adult Female](http://www.who.int/whosis/database/core/core_select_process.cfm?countries=irn&indicators=Alcohol%20Consumption%20&indicators=Tobacco%20Use%20Adult%20Male%20&indicators=Tobacco%20Use%20Adult%20Female).
13. Eduardo C, Lazcano P, Miquel J. Epidemiology and molecular pathology of gall bladder cancer. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 349-64.