

بررسی رابطه میزان کارسینو امبریونیک با مراحل کانسر کولورکتال در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان آیت... طالقانی در سال ۱۳۸۴

*دکتر مهشید باقری^۱، دکتر فرشته کمانی^۲

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۶/۵/۲۹

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۱/۲۰

تاریخ اعلام وصول: ۸۵/۱۰/۲۵

چکیده

سابقه و هدف: سرطان کولون و رکتوم شایعترین سرطان دستگاه گوارش می باشد که در زنان دومین علت شایع مرگ ناشی از سرطان و در مردان سومین سرطان کشنده از نظر شیوع بوده است. از آنجا که پیش آگهی و میزان بقا متناسب با مرحله بیماری می باشد و تشخیص زودهنگام منجر به درمان آن توسط جراحی می باشد و اندازه گیری میزان CEA یک تست آزمایشگاهی ساده و در دسترس می باشد لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی مقدار CEA با پیشرفت مراحل بیماری و ارزیابی مرحله بیماری و میزان بقا آن می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه توصیفی آینده نگر بر روی ۱۲۰ نفر بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال که از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۸۴ در بخشهای جراحی عمومی، گوارش و هماتولوژی بیمارستان آیت... طالقانی بستری شده بودند انجام شده است. برای تمام بیماران قبل از انجام بررسیهای تشخیصی جهت تعیین مرحله بیماری، یک آزمایش خون جهت اندازه گیری میزان CEA درخواست شد. سپس در زمان ترخیص بیمار اطلاعات مربوط به مقدار CEA، stage بیماری، محل تومور، نوع جراحی به همراه سن و جنس بیمار توسط پرسشنامه مورد مطالعه قرار گرفت سپس داده های مورد ارزیابی آماری قرار گرفت.

یافته ها: در مطالعه انجام شده مشخص شد که بیشترین رده سنی افراد مبتلا بالای ۵۰ سال، بیشترین محل درگیری رکتوم و سپس کولون نزولی و بیشترین Stage درگیری B با ۷/۴۴٪ بوده است و همچنین اطلاعات بدست آمده نشان داد که در stage D در اکثریت موارد میزان CEA بیشتر از ۱۰۰ نانوگرم در میلی لیتر یعنی حداقل حدود ۳۰ برابر مقدار نرمال بوده است. ولی در سایر مراحل بیماری ارتباط معنی داری بین میزان CEA و stage وجود نداشت.

نتیجه گیری: در مورد ارتباط میزان CEA با stage کانسر کولورکتال که هدف اصلی این تحقیق بوده است، اطلاعات بدست آمده نشان می دهد که در Stage D در اکثریت موارد (۶/۶۶٪) میزان CEA حداقل حدود ۳۰ برابر مقدار نرمال بوده است ولی در سایر مراحل بیماری، ارتباط مشخصی بین میزان CEA و Stage وجود نداشته است. لذا مقدار CEA به تنهایی نمی تواند بیانگر قطعی میزان پیشرفت بیماری باشد. در عین حال مقادیر بالاتر از ۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر، به احتمال زیاد متاستاز کانسر کولورکتال از نوع Stage D را مطرح می کند.

کلمات کلیدی: آنتی ژن کارسینو امبریونیک، تومور مارکر، سرطان کولورکتال، معیار دوکس

مقدمه

سرطان کولورکتال در زنان پس از سرطان پستان شایعترین علت

مرگ ناشی از سرطان است. در مردان سرطان کولورکتال سومین

سرطان کولون و رکتوم شایع ترین سرطان دستگاه گوارش می باشد.

۱- دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (*نویسنده مسول)
 تلفن: ۰۲۱-۲۲۰۰۴۷۵۶ آدرس الکترونیک: Mahshid.bagheri@gmail.com
 ۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آیت... طالقانی، گروه جراحی عمومی

در مطالعه انجام شده در سال ۱۹۹۴ در واحد تحقیقات سرطان مؤسسه بیوشیمی بالینی در اسپانیا، میزان CEA در ۲۰۷ بیمار مبتلا به کانسر کولورکتال اندازه گیری شده است و ذکر شده که CEA بدون در نظر گرفتن مرحله بیماری، تعیین کننده پیش آگهی نمی باشد (۵). مطالعه ای که در سال ۱۹۸۶ انجام شده، نشان داده که هیچ تناسبی بین میزان CEA و مراحل مختلف کانسر کولورکتال وجود ندارد ولی افزایش مقدار CEA را در جهت ارزیابی عود بیماری و یا متاستاز بیماری مفید دانسته است (۶).

مطالعه مرکز سرطان مؤسسه ای در آمریکا نشان می دهد که در بیمارانی که به علت کانسر کولون متاستاتیک شیمی درمانی می شوند، افزایش CEA پیشرفت بیماری را نشان می دهد ولی مدرک قانع کننده ای یافت نشده است که نشان دهد پیگیری CEA اختصاصاً روی بقاء و کیفیت زندگی بیمار تأثیر گذار است (۷).

مطالعه کمیته cancer incidence عضو جامعه سرطان آمریکا در سال ۱۹۸۹ که روی ۱۷۷۴ بیمار طی ۲ سال انجام شده نشان می دهد که میزان CEA سرم قبل از جراحی بدون توجه به مرحله بیماری در زمان تشخیص تعیین کننده پیش آگهی در بیماران مبتلا به کانسر کولورکتال است (۸).

از آنجا که اندازه گیری میزان CEA با یک تست آزمایشگاهی ساده و با هزینه کم قابل انجام است. در صورت اثبات این موضوع که میزان CEA در مراحل پیشرفته تر بیماری افزایش بیشتری دارد می توان از این تست آزمایشگاهی ساده و در دسترس، به عنوان ارزیابی شدت و مرحله بیماری استفاده کرد.

هدف از انجام این مطالعه پاسخ به این سؤال است که آیا مقدار CEA متناسب با پیشرفت مراحل بیماری افزایش پیدا می کند و متعاقباً آیا می توان از اندازه گیری میزان CEA جهت ارزیابی مرحله بیماری و به دنبال آن ارزیابی میزان بقاء استفاده کرد؟

مواد و روشها

این مطالعه به صورت توصیفی آینده نگر از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۸۴ در بیمارستان آیت ا... طالقانی انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۲۰ بیمار مبتلا به کانسر کولورکتال بوده که در بخشهای جراحی عمومی، هماتولوژی و گوارش بستری شده اند. برای تمام بیماران در ابتدا و قبل از انجام بررسیهای تشخیصی جهت

سرطان کشنده از نظر شیوع بوده که بعد از کارسینوم های ریه و پروستات قرار می گیرد (۱).

با وجود تلاشهای انجام شده، کانسر کولورکتال به عنوان سومین علت مرگ ناشی از کانسر در ایالات متحده باقی مانده است (۲). لازم به ذکر است که در ایران سرطان کولورکتال پس از کانسر معده شایع ترین سرطان دستگاه گوارش است.

در افراد معمولی احتمال ابتلا به این سرطان در مدت زندگی ۵/۲۵ درصد است که این احتمال در افرادی که سابقه خانوادگی مثبت دارند به دو تا سه برابر افزایش می یابد.

طبقه بندی Dukes روش مرحله بندی کلاسیک سرطان کولورکتال است که به عنوان روش استاندارد جهت ارزیابی پیش آگهی بیماران به کار می رود (۳).

از آنجا که پیش آگهی و میزان بقا متناسب با مرحله بیماری می باشد و همچنین کانسر کولورکتال در صورت تشخیص زود هنگام و در مراحل اولیه بیماری قابل درمان توسط جراحی می باشد (۴)، بررسیها و مطالعات مختلفی جهت ارزیابی روشهای موجود برای تعیین مرحله بیماری صورت گرفته است.

نظام تجدیدنظر شده دوکس برای مرحله بندی سرطانهای کولون و رکتوم (۲)

مرحله	یافته آسیب شناختی	میانگین بقا (%)
A	سرطان به موسکولاریس موکوزا و زیر مخاط محدود است.	۹۰
B ₁	سرطان به موسکولاریس موکوزا نفوذ کرده اما از آن عبور نکرده است.	۷۵
B	سرطان از موسکولاریس موکوزا عبور کرده است اما گره های لنفاوی را درگیر نساخته است.	۶۰
B ₂		
C ₁	سرطان محدود به دیواره روده است و گره های لنفاوی را درگیر ساخته است.	
C	سرطان به خارج از دیواره روده گسترش یافته و گره های لنفاوی را درگیر ساخته است.	۶۹
C ₂	یک گره مثبت شش یا بیش از شش گره مثبت باشند	۲۷
D	سرطان به کبد، استخوان یا ریه متاستاز یافته است.	۵

۵/۳٪ از افراد مبتلا به کانسر کولورکتال در stage A، ۷/۴۴٪ در stage B (به تفکیک: ۵/۱۶٪ در stage B_۱ و ۱/۲۸٪ در stage B_۲)، ۳/۲۲٪ در stage C (به تفکیک: ۲/۱۴٪ در stage C_۱ و ۲/۸٪ در stage C_۲) و ۵/۲۹٪ در stage D قرار داشتند (جدول ۳).

جدول ۳- شیوع مراحل مختلف کانسر کولورکتال

Stage	درصد
A	۳/۵٪
B	B ₁ ۱۶/۵٪
	B ₂ ۲۸/۱٪
C	C ₁ ۱۴/۲٪
	C ₂ ۸/۲٪
D	۲۹/۵٪

نواحی درگیر در کانسر کولورکتال به ترتیب رکتوم ۴/۲۸٪، کولون سیگموئید ۴/۱۹٪، سکوم ۱/۱۴٪، رکتوسیگموئید ۱/۱۴٪، کولون نزولی ۸٪، کولون عرضی ۳/۶٪، خم طحالی ۴/۴٪، خم کبیدی ۵/۳٪ و کولون صعودی ۸/۱٪ و نواحی درگیر در کانسر کولون سیگموئید ۸/۳۳٪، سکوم ۶/۲۴٪، کولون نزولی ۱۴٪، کولون عرضی ۸/۱۰٪، خم طحالی ۷/۷٪، خم کبیدی ۱/۶٪ و کولون صعودی ۳٪ بوده است (جدول ۴)

در stage A در ۶/۶۶٪ موارد، میزان CEA در محدوده نرمال، ۴/۳۳٪

جدول ۴- توزیع محل کانسر کولورکتال

محل	کانسر کولورکتال	کانسر کولون
رکتوم	۲۸/۴٪	
کولون سیگموئید	۱۹/۴٪	۳۳/۸٪
سکوم	۱۴/۱٪	۲۴/۶٪
رکتوسیگموئید	۱۴/۱٪	
کولون نزولی	۸٪	۱۴٪
کولون عرضی	۶/۳٪	۱۰/۸٪
خم طحالی	۴/۴٪	۷/۷٪
خم کبیدی	۳/۵٪	۶/۱٪
کولون صعودی	۱/۸٪	۳٪

تعیین مرحله بیماری، یک آزمایش خون جهت اندازه گیری میزان CEA درخواست شد.

در زمان ترخیص بیمار اطلاعات مربوط به مقدار CEA، stage، بیماری، محل تومور، نوع جراحی به همراه سن و جنس بیمار توسط پرسشنامه مورد مطالعه قرار گرفتند. سپس اطلاعات خام حاصله مورد ارزیابی آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

طی مدت یک سال اطلاعات مربوط به ۱۲۰ بیمار مبتلا به کانسر کولورکتال مراجعه کننده به بیمارستان آیت الله طالقانی (بخشهای جراحی عمومی، گوارش و هماتولوژی) گردآوری شد. از این تعداد ۲/۵۴٪ مرد و ۸/۴۵٪ زن بوده‌اند (جدول ۱).

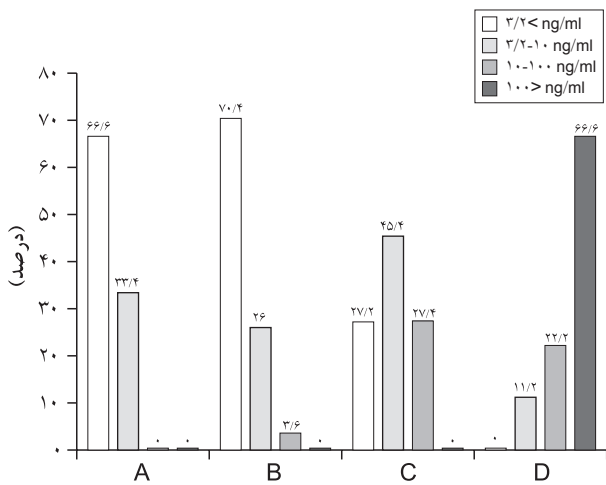
جدول ۱- توزیع جنسی کانسر کولورکتال

تعداد	درصد
مرد ۶۵	۲/۵۴٪
زن ۵۵	۴۵/۸٪
کل ۱۲۰	۱۰۰٪

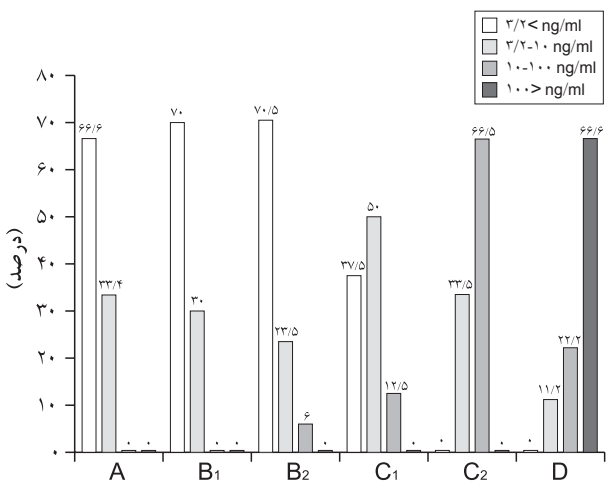
از بین مردان مبتلا به کانسر کولورکتال ۳٪ در رده سنی ۲۰ تا ۳۰ سال، ۴/۱۲٪ در رده سنی ۳۰ تا ۴۰ سال، ۸/۱۰٪ در رده سنی ۴۰ تا ۵۰ سال و ۸/۷۳٪ در رده سنی بالاتر از ۵۰ سال قرار داشته‌اند و از میان زنان مبتلا به کانسر کولورکتال ۸/۱٪ در رده سنی ۲۰ تا ۳۰ سال، ۲/۱۸٪ در رده سنی ۳۰ تا ۴۰ سال، ۵/۲۵٪ در رده سنی ۴۰ تا ۵۰ سال و ۵/۵۴٪ در رده سنی بالاتر از ۵۰ سال قرار داشته‌اند، همچنین از میان کل افراد مبتلا به کانسر کولورکتال ۵/۲٪ در رده سنی ۲۰ تا ۳۰ سال، ۱۵٪ در رده سنی ۳۰ تا ۴۰ سال، ۵/۱۷٪ در رده سنی ۴۰ تا ۵۰ سال و ۶۵٪ در رده سنی بالاتر از ۵۰ سال قرار داشته‌اند (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع سنی کانسر کولورکتال

سن	مرد (تعداد (درصد))	زن (تعداد (درصد))	کل (تعداد (درصد))
۲۰-۳۰	۲ (۳)	۱ (۱/۸)	۳ (۲/۵)
۳۰-۴۰	۸ (۱۲/۴)	۱۰ (۱۸/۲)	۱۸ (۱۵)
۴۰-۵۰	۷ (۱۰/۸)	۱۴ (۲۵/۵)	۲۱ (۱۷/۵)
۵۰ >	۴۸ (۷۳/۸)	۳۰ (۵۴/۵)	۷۸ (۶۵)



نمودار ۱- ارتباط میزان CEA با Stage کانسر کولورکتال



نمودار ۲- ارتباط میزان CEA با Stage کانسر کولورکتال (به تفکیک)

۴ روش شایع جراحی به کار رفته عبارتند از:

۱- Right hemicolectomy (۲۸/۴٪)

۲- Low anterior resection (۲۰٪)

۳- Left hemicolectomy (۱۱/۵٪)

۴- Sigmoid Resection (۷/۳٪)

بحث و نتیجه گیری

با توجه به یافته های ذکر شده:

- کانسرکولورکتال در مردان از شیوع بیشتری برخوردار بوده است.

- با افزایش سن در خانمها و آقایان میزان بروز کانسرکولورکتال افزایش پیدا کرده است و بیشترین شیوع کانسر در محدوده

در محدوده ۲/۳ تا ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر قرار داشت. در stage B در ۴/۷۰٪ موارد میزان CEA در محدوده نرمال، ۲۶٪ موارد در محدوده ۲/۳ تا ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر و در ۶/۳٪ موارد در محدوده ۱۰ تا ۱۰۰ نانوگرم در میلی لیتر قرار داشت. (به تفکیک: stage B₁، ۷۰٪، stage B₂، ۳۰٪، ۶٪ در محدوده ۱۰-۱۰۰ نانوگرم در میلی لیتر). در stage C در ۲/۲۷٪ موارد، CEA در محدوده نرمال، ۴/۴۵٪ در محدوده ۲/۳ تا ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر و ۴/۲۷٪ در محدوده ۱۰ تا ۱۰۰ نانوگرم در میلی لیتر قرار داشت. (به تفکیک: stage C₁، ۵/۳۷٪، C₂، ۵/۱۲٪، ۵/۱۲٪ در محدوده ۱۰-۱۰۰ نانوگرم در میلی لیتر، و stage C₁، ۵/۳۳٪، ۲/۳۱۰ نانوگرم در میلی لیتر، و ۵/۶۶٪ در محدوده ۱۰-۱۰۰ نانوگرم در میلی لیتر) در stage D در ۲/۱۱٪ موارد، CEA در محدوده ۲/۳ تا ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر، ۲/۲۲٪ موارد در محدوده ۱۰ تا ۱۰۰ نانوگرم در میلی لیتر و در ۶/۶۶٪ موارد، در محدوده بیشتر از ۱۰۰ نانوگرم در میلی لیتر قرار داشت. (جدول ۵ و ۶- نمودار ۱ و ۲)

جدول ۵- ارتباط میزان CEA با Stage کانسر کولورکتال

CEA ng/ml	$3/2 <$	$3/2-10$	$10-100$	$100 >$
stage				
A	٪۶۶/۶	٪۳۳/۴	٪۰	٪۰
B	٪۷۰/۴	٪۲۶	٪۳/۶	٪۰
C	٪۲۷/۲	٪۴۵/۴	٪۲۷/۴	٪۰
D	٪۰	٪۱۱/۲	٪۲۲/۲	٪۶۶/۶

جدول ۶- ارتباط میزان CEA با Stage سرطان کولون به تفکیک

CEA ng/ml	$3/2 <$	$3/2-10$	$10-100$	$100 >$
stage				
A	٪۶۶/۶	٪۳۳/۴	٪۰	٪۰
B ₁	٪۷۰	٪۳۰	٪۰	٪۰
B ₂	٪۷۰/۵	٪۲۳/۵	٪۶	٪۰
C ₁	٪۳۷/۵	٪۵۰	٪۱۲/۵	٪۰
C ₂	٪۰	٪۳۳/۵	٪۶۶/۵	٪۰
D	٪۰	٪۱۱/۲	٪۲۲/۲	٪۶۶/۶

درگیری کولون سیگوئید است.

- در مورد ارتباط میزان CEA با stage کانسر کولورکتال که هدف اصلی این تحقیق بوده است، اطلاعات بدست آمده نشان می دهد که در stage D در اکثریت موارد (۶/۶۶٪) میزان CEA بیشتر از ۱۰۰ نانوگرم در میلی لیتر یعنی حداقل حدود ۳۰ برابر مقدار نرمال بوده است.
- در سایر مراحل بیماری، ارتباط مشخصی بین میزان CEA و stage وجود نداشته است. لذا مقدار CEA به تنهایی نمی تواند بیانگر قطعی میزان پیشرفت بیماری باشد. در عین حال مقادیر بالاتر از ۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر، به احتمال زیاد متاستاز کانسر کولورکتال (stage D) را مطرح می کند.

سنی بالاتر از ۵۰ سال بوده است که این موضوع بیانگر اهمیت انجام تستهای مختلف غربالگری بخصوص در سنین ۴۰ تا ۵۰ سالگی می باشد.

- بیشترین شیوع مرحله کانسر کولورکتال در زمان تشخیص، stage D و کمترین شیوع مربوط به stage A بوده است. بنابراین در مورد اکثریت افراد زمانی تشخیص کانسر قطعی شده است که بیماری به مراحل پیشرفته رسیده است. با توجه به اینکه کانسر کولورکتال در مراحل اولیه قابل درمان است، لزوم استفاده از روشهای پیشگیری و غربالگری و همچنین آموزش عمومی علائم هشدار دهنده به مردم حائز اهمیت می باشد.
- به طور کلی در کانسر کولورکتال شایع ترین محل درگیری، رکتوم است و به طور جداگانه در کانسر کولون شایع ترین محل

References

- 1- Schwarts S, Shires T, Spencer F, Daly J, Fischer J, Galloway A. Principles of surgery. 7th Edition. McGraw. Hill companies 1999; chapter 26: 1347-68
- 2- Duffy M. Carcinoembryonic Antigen as a marker for colon cancer: Is it clinically useful? Clinical chemistry 2001; 47: 624-630
- 3- Rudy DR, Zdon MJ. Update on colorectal cancer. American Family physician March 15, 2000; 61: 1759-70, 1773-74
- 4- Wafik S. colon cancer, Adeno carcinoma e Medicine, oncology. April 20, 2006
- 5- Filella X, Molina R, Pique JM, Grau JJ, cmpo E. CEA as a Prognostic factor in colorectal cancer. Anti cancer Res. 1994 Mar-Apr; 14 (213): 705-8
- 6- Molnar L, Rahoty P, Bauer E, Ronay P, Besznyak I, Otto S. Correlation between the results of CEA test and the clinical stage of colorectal carcinoma. Acta chi Hung. 1986; 27 (1): 27-34
- 7- Macdonald Js. Carcinoembryonic Antigen screening. Semin Oncol 1999 oct; 26 (5): 556-60
- 8- Sener SF, Imperato JP, chmiel J, Fremgen A, Sylvester J. The use of cancer registry data to study preoperative CEA level as an indicator of survival in colorectal cancer. Ca cancer J clin . 1989 Jan-Feb; 39 (1): 50-70

Consideration of Relation Between CEA amount and Stage of Colorectal Cancer in Patients Referred to Taleghani in 2005-2006

*Bagheri M; MD¹, Kamani F; MD²

Abstract

Background: evaluation of association between CEA amount and stage of colorectal cancer and answer to this question: If CEA amount increases appropriately with stage progression?

Materials and Methods: this descriptive research was performed on 120 patients with colorectal cancer, who were admitted in Taleghani hospital from beginning to end of the year 1384. The necessary information was gathered through questionnaire and evaluated by spss program (version 11.5)

Results: Acquired information showed that in stage D, in most cases, CEA amount was more than 100 ng/ml which means 30 times more than normal range, but in other stages of disease was no significant correlation between CEA amount and stage.

Conclusion: about association between CEA and stage of colorectal cancer, which was the major goal of this research, information show that in the most of cases (66,6%) in stage D, CEA amount was 30 times more than normal range, but in other stages of disease was no significant correlation between CEA amount and stage. So CEA amount lonely can't be definite presentative for rate of progression of disease. Although amount of more than 100 ng/ml will probably express metastasis of colorectal cancer (stage D).

Keywords: Carcino Embryonic Antigen (CEA), Colorectal Cancer, Dukes Staging, Tumor Marker

1- (*Corresponding Author) General Practitioner, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences
Tel: +9821-22004756 Email: Mahshid.Bagheri@gmail.com

2- Assistant Professor, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Taleghani Hospital, Department of Surgery