بررسی ارتباط پاتولوژیک وآناتومیک سرطان‌های اولیه معده

دکتر سیدمرتضی هاشمی I
دکتر مهرداد حق‌ازلی II
دکتر محمد باقری II
*دکتر علی کبیر III

چکیده

سرطان معده، دومین سرطان شایع و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در دنیا است و آدنوکارسینوم معده کشنده‌ترین سرطان در کل ایران می‌باشد. براساس مطالعات اخیر سرطان معده به طور قابل ملاحظه‌ای به طرف بخش پروگزیمال معده انتشار یافته است. با توجه به این مطلب مطالعه حاضر جهت بررسی ارتباط آناتومیک و پاتولوژیک سرطان‌های معده انجام گردید. این پژوهش مقطعی ـ تحلیلی روی ۳۵۰ بیمار مبتلا به سرطان اولیه معده در بیمارستان‌های حضرت رسول اکرم(ص)، فیروزگر و شهدای هفت تیر طی سال های ۸۰-۱۳۷۱ صورت گرفت. دویست و سی نفر از بیماران(٦٦٪) مرد و ۱۲۰ نفر(٣٤٪) زن بودند و میانگین سنی آن‌ها ۰/٦٩±٥٩/٩ سال بود. بین انواع پاتولوژیک سرطان معده و محل آناتومیک آن‌ها رابطه آماری معنی‌داری مشاهده شد(r=۰/۲۹۱ و P<۰/۰۰۱) به طوری که آدنوکارسینوم بیش‌تر در پروگزیمال و لنفوم بیش‌تر در بخش میانی معده وجود داشت. تعداد خام افرادی که به تازگی سرطان معده آن‌ها تشخیص داده شده در هر سال رو به افزایش است. میانگین سن و درصد جنسیت در بیماران این مطالعه مشابه مناطق با خطر بالای این سرطان در دنیا بوده و تمایل بیش‌تر سرطان‌های معده به سوی بخش پروگزیمال در این مطالعه با مطالعات جدید مطابقت دارد. مقایسه الگوی سرطان معده در جمعیت‌های مختلف کشور می‌تواند برای درک بهتر نقش عوامل محیطی، ژنتیک و نژادی در ایجاد این سرطان کمک کننده باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – سرطان معده ۲ – آدنوکارسینوم ۳ – لنفوم ۴ – ارتباط پاتولوژیک

مقدمه

سرطان معده، دومین سرطان شایع در دنیا بوده که هر ساله ۹۰۰/۰۰۰ نفر در دنیا به عنوان مورد جدید این بیماری تشخیص داده می‌شوند(۳-۱).

اگر چه بروز آن در حال کاهش است هنوز دومین علت مرگ ناشی از سرطان در دنیا می‌باشد(٤).

سرطان معده علت مهم‌تری جهت مرگ و میر، به خصوص در کشورهای در حال توسعه نسبت به جوامع صنعتی است(۳-۱).

براساس مطالعات اخیر سرطان معده به طور قابل ملاحظه‌ای به سمت بخش پروگزیمال انتشار یافته است

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر محمد باقری جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های داخلی به راهنمایی دکتر مرتضی هاشمی، سال ۱۳۸۱.

I) استادیار بیماری‌های داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
II) متخصص بیماری‌های داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
III) پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسئول).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15]

به طوری که ٤٤-٢٧٪ از آدنوکارسینوماهای معده از ناحیه فوندوس، کاردیا یا محل اتصال معده به مری منشا می‌گیرند(٥).

این موضوع از آن جهت دارای اهمیت می‌باشد که تومورهای پروگزیمال و دیستال معده ممکن است منشا و رفتار متفاوتی داشته باشند. براساس آخرین گزارش‌های وزارت بهداشت ـ درمان و آموزش پزشکی، آدنوکارسینوم معده کشنده‌ترین سرطان در کل ایران می‌باشد(٦).

با توجه به شیوع جهانی سرطان معده در کشور، پیامدهای ناشی از آن، گزارش‌های موجود مبنی بر تغییر محل بروز آن و تاثیر پاتولوژی تومور در سیر بیماری و پاسخ به روش‌های درمانی، در این مطالعه به بررسی ارتباط آناتومیک و پاتولوژیک سرطان‌های معده پرداخته شده است.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی ـ تحلیلی (Analytic cross-sectional) روی تمام بیماران مبتلا به سرطان اولیه معده در بیمارستان‌های حضرت رسول اکرم(ص)، فیروزگر و شهدای هفت‌تیر طی سال های ٨٠-١٣٧١ صورت گرفت.

اطلاعات مربوط به سن، جنس، پاتولوژی و آناتومی(براساس گزارش اندوسکوپی یا جراحی) سرطان معده با مراجعه به پرونده بیماران به دست آمد.

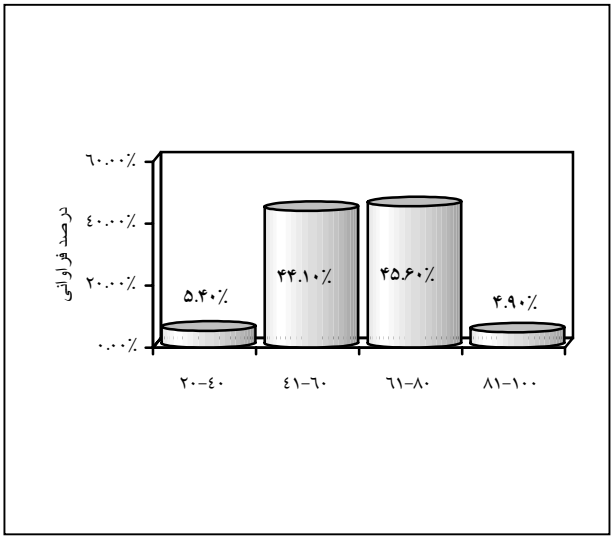
در تجزیه و تحلیل اطلاعات از شاخص‌های میانگین، خطای معیار(Mean±SD)، درصد، تست‌های آماری chi-square، t و ضریب‌های هم‌بستگی cramer's V و eta استفاده شد.

سطح معنی‌داری در تمام موارد کم‌تر از ٥٪ در نظر گرفته شد و در تمام مراحل، اصول اعلامیه هلسینکی رعایت گردید.

نتایج

براساس نتایج به دست آمده میانگین سنی افراد مورد مطالعه ٠/٦٩±٥٩/٩ سال بود که فراوانی افراد در گروه‌های مختلف سنی در نمودار شماره ١ آمده است. از ٣٥٠ بیمار مطالعه شده ٢٣٠ نفر(٦٦٪) مرد و ١٢٠ نفر(٣٤٪) زن بودند. درگیری بخش ابتدایی معده در ٣٤/٩٪ موارد، بخش میانی در ٢٤٪ و بخش انتهایی در ٣١/٧٪ موارد دیده شد. در ٩/٤٪ موارد نیز سرطان به صورت منتشر وجود داشت. فراوانی محل‌های آناتومیک بروز سرطان اولیه معده در جدول شماره ١ نشان داده شده است.

فراوانی انواع پاتولوژیک این سرطان نیز در این افراد به ترتیب شیوع، در جدول شماره ٢ آورده شده است.



نمودار شماره ١- فراوانی گروه‌های سنی

بین نوع پاتولوژیک سرطان معده و جنسیت ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت اما رابطه بین نوع پاتولوژیک سرطان معده و سن بیماران معنی‌دار مشاهده شد(eta=٠/١٢١ و P=٠/٠٢٤) به طوری که میانگین سنی مبتلایان به آدنوکارسینوم ٠/٧٣±٦٠/٣٣ سال و در مبتلایان به لنفوم ٤/٠٣±٥٢/٥ سال بود.

بین محل آناتومیک بروز سرطان اولیه معده و جنسیت ارتباطی وجود نداشت و در مکان‌های مختلف معده نیز، درصد مردان بیش از زنان بود.

بین محل آناتومیک سرطان اولیه معده و سن نیز ارتباطی وجود نداشت اما گروه سنی ٨٠-٦٠ سال در مکان‌های مختلف معده، بیش‌ترین تعداد را داشتند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15]

بین انواع پاتولوژیک سرطان معده و محل آناتومیک آن‌ها ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده گردید(r=۰/۲۹۱ و P<۰/۰۰۱) به طوری که آدنوکارسینوم در ۳۶/۹٪ موارد در پروگزیمال، ۳۳/۸٪ موارد در دیستال، ۱۹/۳٪ موارد در نواحی میانی معده و ۱۰٪ موارد به صورت منتشر وجود داشت. در مورد لنفوم ۷۵٪ در بخش میانی و ۲۵٪ در بخش دیستال معده بود(جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱- فراوانی محل‌های آناتومیک سرطان اولیه معده

محل آناتومیک	تعداد(درصد)
انتروم	۸۹(۲۵/۳)
فوندوس	۷۳(۲۰/۹)
انحنای کوچک معده	٥٤(١٥/٤)
کاردیا	٤٧(١٣/٤)
منتشر	۲۹(۸/۳)
انحنای بزرگ معده	۲۲(٦/۳)
آنتروم و پیلور	۲۲(٦/۳)
پیلور	۸(۲/۳)
فوندوس و پیلور	٤(١/١)
کاردیا و فوندوس	۲(٠/٦)

بحث

اگر چه میزان بروز سرطان معده در اغلب جوامع در حال کاهش است اما تعداد خام افراد تازه تشخیص داده شده در هر سال، به علت افزایش سن مردم جهان، در حال افزایش می‌باشد(۷).

این مطلب گویای آن است که سرطان معده هم چنان یک مشکل بزرگ پزشکی در آینده خواهد بود.

ویژگی‌های سرطان معده در بیماران این مطالعه مشابه مناطق با خطر بالای این سرطان در دنیا بوده است(۳-۱و ۸) از جمله آن که میانگین سنی آن‌ها در دهه هفتم زندگی بوده و مردان بیش از زنان(۲ به ۱) مبتلا می‌شوند.

براساس مطالعات مربوط به دهه‌های ٦٠، ٨٠ و ٩٠ درگیری دیستال معده شایع‌تر می‌باشد(١٢-٩).

مطالعه حاضر و سایر مطالعات جدیدتر(٥) نیز معتقدند که سرطان‌های معده به سمت پروگزیمال متمایل شده‌اند. لنفوم غیر هوچکین در جوامع غربی ٥-٢٪ از بدخیمی‌های معده را شامل می‌شود(١٣).

جدول شماره ۲- فراوانی انواع پاتولوژیک سرطان اولیه معده در کل و به تفکیک محل آناتومیک آن‌ها

پاتولوژی	تعداد کل(درصد)	پروگزیمال	میانی	دیستال	منتشر
آدنوکارسینوم(Adenocarcinoma)	١٦٨(٤٨/٤)	١٢٢(٣٥/٢)		٤٦(١٣/٣)	
آدنوکارسینوم کاملاً تمایز یافته(Differentiated Ad)	٥٨(١٦/٧)			٥١(١٤/٧)	٧(٢)
آدنوکارسینوم با تمایز پایین(Poorly Dif Ad)	٤٠(١١/٥)		١٨(٥/٢)		٢٢(٦/٣)
آدنوکارسینوم ارتشاح یافته(Infiltrating Ad)	١٩(٥/٥)		١٩(٥/٥)		
آدنوکارسینوم متاستاتیک(Metastatic Ad)	١٥(٤/٣)		١٥(٤/٣)		
لنفوم غیر هوچکین(Nonhodgkin Lymphoma)	١٢(٣/٥)		١٢(٣/٥)		
آدنوکارسینوم انگشتری(Signetring Ad)	١٢(٣/٥)		١٢(٣/٥)		
آدنوکارسینوم تهاجمی(Invasive Ad)	١٠(٢/٩)			٦(١/٧)	٤(١/٢)
آدنوکارسینوم تمایز یافته(Undifferentiated Ad)	٤(١/٢)			٤(١/٢)	
لنفوم(Lymphoma)	٤(١/٢)			٤(١/٢)	
آدنوکارسینوم موسینی(Mucino Ad)	٣(٠/٩)			٣(٠/٩)	
آدنوکارسینوم اولسراتیو(Ulcerative Ad)	٢(٠/٦)				٢(٠/٦)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15]

در مطالعه حاضر این رقم، ۳/٤٪ بود بنابراین از این نظر تفاوتی دیده نمی‌شود.

در عربستان این رقم ١٤٪ گزارش شده است(۹). عوامل خطر سرطان معده شامل عوامل محیطی مانند کشیدن سیگار و مصرف الکل، عوامل ژنتیک و نژادی مانند سابقه خانوادگی سرطان معده، سن بالا، گاستریت آتروفیک مزمن و متاپلازی روده‌ای، آنمی پرنیسیوز و پولیپ‌های آدنوماتوز معده‌ای، آدنوماهای تک‌گیر، پولیپ‌های فامیلی و مهاجران دارای نژاد مربوط به مناطق پرخطر سرطان معده می‌باشد(۳، ۲۰-١٤).

منابع زیادی وجود دارند که معتقدند عفونت هلیکوباکتر پیلوری با شروع و پیش‌رفت کارسینوم و لنفوم معده در ارتباط است(۲۳-۲۱).

مطالعات دیگری نشان داده‌اند که هلیکوباکتر پیلوری تغییرات ژنتیکی و فنوتیپی در مخاط معده ایجاد می‌کند و براساس مطالعات اپیدمیولوژیک و بیولوژیک این امر موجب پیش‌رفت به سوی سرطان می‌شود(٢٤و ٢٥).

مطالعات انجام شده در مناطق با شیوع پایین هلیکوباکتر پیلوری بیش‌تر معتقد به وجود ارتباط بین هلیکوباکتر پیلوری با سرطان معده هستند در حالی که مطالعات انجام شده در مناطق با شیوع بالای هلیکوباکتر پیلوری چنین ارتباطی را نشان نداده‌اند(۷).

در مقایسه با مردم عادی، در افراد دارای زخم دئونوم خطر ایجاد سرطان معده پایین‌تر است(٢٦).

در کشورهای غربی؛ بروز سرطان معده در حال کاهش یافتن است همان‌طور که کاهش سن بیماران، نسبت مرد به زن، نسبت آدنوکارسینوم نوع روده‌ای به منتشر و نسبت تومورهای دیستال به پروگزیمال مشاهده می‌شود(۱، ۲و ۸).

عوامل موثر در کاهش بروز سرطان معده در این جوامع می تواند عادت‌های غذایی از جمله بهبود شرایط نگه‌داری غذا(به عنوان مثال استفاده از یخچال)، مصرف سبزیجات و میوه‌جات و کاهش مصرف نمک و غذاهای نمک اندود، دودی و مانده(۳۱-۲۷)، شرایط محیطی و اجتماعی - اقتصادی(۳۲و ۳۳) و کاهش عفونت هلیکوباکتر پیلوری(۲۲و ٣٤) باشد.

تحقیق در این زمینه‌ها در کشور و برنامه‌ریزی در جهت پیش‌گیری، بیماریابی و جای‌گزینی فرهنگ‌ها و عادت‌های غذایی صحیح با فرهنگ موجود امری کاملاً ضروری به نظر می‌رسد.

مقایسه الگوی سرطان معده در جمعیت‌های مختلف می‌تواند برای درک بهتر نقش عوامل محیطی، ژنتیک و نژادی در ایجاد آن کمک کننده باشد بنابراین مطالعه مشابه در سایر نواحی کشور نیز توصیه می‌شود.

منابع

1- Terry MB., Caudet MM., Gammon MD. The epidemiology of gastric cancer, Semin Radiat Oncol, 2002, 12(2): 111-27.

2- Brown LM., Devesa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States, Surg Oncol Clin N Am, 2002, 11(2): 235-56.

3- Kelley JR., Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors, J Clin Epidemiol,2003, 56(1): 1-9.

4- Neugut AI., Hayek M., Howe G. Epidemiology of gastric cancer, Semin Oncol, 1996, 23: 281-91.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15]

5- Walther C., Zilling T., Perfekt R., Moller T. Increasing prevalence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastro-oesopheal junction: a study of the Swedish population between 1970 and 1997, Eur J Surg, 2001, 167(10): 748-57.

6- Iran Ministry of Health and Medical Education Death in four provinces of Iran, 2000.

7- Munoz N., Franceschi S. Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention, Salud Publica Mex, 1997, 39: 318-330.

8- Engel LS., Chow WH., Vaughan TL., Gammon MD., Risch HA., Stanford JL., et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers, J Natl Cancer Inst, 2003, 95(18): 1404-13.

9- Hamdi J., Morad NA. Gastric cancer in southern Saudi Arabic Ann Saudi Med, 1994, 14(3): 195-197.

10- Correa P. Epidemiology of gastric cancer. In: Correa P., Haenszel W., eds. Epidemiology of cancer of the digestive tract. 1 st ed, The Hague Martinus. Najhoff. 1982, 58-84.

11- Correa P. Clinical implications of recent developments in gastric carcinoma pathology and epidemiology, Semin Oncol, 1985, 12: 2-10.

12- Munoz N., Correa P., Cuello C. Histologic types of gastric cancer in high and low risk areas, Int J Cancer, 1968, 3: 809-18.

13- Verreet PR., Roher HD., Horstmann O. Primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach-surgical aspects, Schweiz Rundsch Med Prax, 1995, 84(48): 1423-6.

14- De Stefani E., Boffetta P., Carzoglio J., Mendilaharsu S., Deneo-Pellegrini H. Tobaco smoking and alcohol drinking as risk factors for stomach cancer: a case-control study in Uruguay, Cancer Causes Control, 1998, 9(3): 321-9.

15- Palli D., Galli M., Caporaso NE., Cipriani F., Decarli A., Saieva C., et al. Family history and risk of stomach cancer in Italy, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1994, 3: 15-18.

16- Zhao L., Blot WJ., Liu W-d., Chang Y-s., Zhang J-s., Hu Y-r., et al., Familial predisposition to precancerous gastric lesions in a high-risk area of China, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1994, 3: 461-464.

17- Yatsuya H., Toyoshima H., Mizoue T., Kondo T., Tamakoshi K., Hori Y., et al. Family history and the risk of stomach cancer death in Japan: differences by age and gender, Int J Cancer, 2002, 97(5): 688-94.

18- Gill AJ., Martin IG. Survival from upper gastrintestinal cancer in New Zealand: The effect of distance from a major hospital, socio-economic status, ethnicity, age and gender, ANZ J Surg, 2002, 72(9): 643-6.

19- Riechen B., Pfeiffer R., Ma JL., Jin ML., Li JY., Liu WD., et al. No impact of repeated endoscopic screens on gastric cancer mortality in a prospectively followed Chinese population at high risk, Prev Med, 2002, 34(1): 22-8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15]

20- Steal von Holstein C., Eriksson S., Huldt B., Hammar E. Endoscopic screening during 17 years for gastric stump carcinoma. A prospective clinical trial, Scand J Gastroenterol, 1991, 26(10): 1020-6.

21- Fuchs CS., Mayer RJ. Gastric carcinoma, N Engl J Med, 1995, 333(1): 32-41.

22- Xue FB., Xu YY., Wan Y., Pan BR., Ren J., Fan DM. Association of H.pylori infection with gastric carcinoma: a meta analysis, World J Gastroenterol, 2001, 7(5): 801-805.

23- Parsonnet J., Hansen S., Rodriguez L. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma, N Engl J Med, 1994, 330(18): 1267-71.

24- Rugge M., Leandro G., Farinati F., Di Mario F., Sonego F., Cassaro M., et al. Gastric epithelial dysplasia. How clinicopathologic background relates to management, Cancer, 1995, 76(3): 376-82.

25- Rugge M., Cassaro M., Leandro G., Baffa R., Avellini C., Bufo P., et al. Helicobacter pylori in promotion of gastric carcinogenesis, Dig Dis Sci, 1996, 41(5): 950-5.

26- Aromaa A., Kosunen TU., Knekt P., Maatela J., Teppo L., Heinonen OP., et al. Circulating anti-Helicobacter pylori immunoglobulin A antibodies and low serum pepsinogen I level are associated with increased risk of gastric cancer, Am J Epidemiol, 1996, 144(2): 142-9.

27- Corella D., Guillen M. Dietary habit and epidemiology of gastric carcinoma, Hepatogastroenterology, 2001, 48(42): 1537-43.

28- Nozaki K., Shimizu N., Inada K., Tsukamoto T., Inoue M., Kumagai T., et al. Synergistic promoting effects of Helicobacter pylori infection and high-salt diet on gastric carcinogenesis in Mongolian gerbils,Jpn J Cancer Res, 2002, 93(10): 1083-9.

29- Mayne ST., Risch HA., Dubrow R., Chow WH., Gammon MD., Vaughan TL., et al. Nutrient intake and risk of subtypes of esophageal and gastric cancer, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2001, 10(10): 1055-62.

30- De Stefani E., Correa P., Boffetta P., Ronco A., Brennan P., Deneo-Pellegrini H., et al. Plant foods and risk of gastric cancer: a case-control study in Uruguay, Eur J Cancer Prev, 2001, 10(4): 357-64.

31- Nomura AM., Hankin JH., Kolonel LN., Wilkens LR., Goodman MT., Stemmermann GN. Case-conrtol study of diet and other risk factors for gastric cancer in Hawaii(United States), Cancer Causes Control,2003, 14(6): 547-58.

32- Fontana V., Decensi A., Orengo MA., Parodi S., Torrisi R., Puntoni R. Socioeconomic status and survival of gastric cancer patients, Eur J Cancer, 1998, 34(4): 537-42.

33- Brown J.,Harding S., Bethune A., Rosato M. Longitudinal study of socioeconomic differences in the incidence of stomach, colorectal and pancreatic cancers, Popul Trends, 1998, 94: 35-41.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15]

34- Peterson WL. Review article: Helicobacter pylori and gastric adenocarcinoma, Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16 Suppl 1: 40-6.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15]

Histopathologic and Anatomic Correlation of Primary Gastric Cancers

S.M. Hashemi, MD [I] **M. Hagh-Azali, MD** [II] **M. Bagheri, MD** [II]
***A. Kabir, MD** [III]

Abstract

Gastric cancer is the second most common cancer and the second cause of death due to cancer worldwide. Gastric adenocarcinoma is the most common fatal cancer in Iran. Recently, some studies have reported a marked proximal shift in the distribution of gastric cancer. An analytic cross-sectional study was done on 350 patients with gastric cancer in Rasoul-e-Akram, Firoozgar and Haft-e-Tir Hospitals during 1992-2001. Mean age was 59.9±0.69 years and there were 230(66%) males and 120(34%) females. Histopathologic type of gastric cancer was correlated with its location ($P<0.001$, $r=0.291$). Adenocarcinoma was mostly found in proximal and lymphoma in the middle of stomach. Crude number of new cases with gastric cancer is increasing per year. Mean age and sex percentage among our patients are similar to the reports from high risk areas in the world. Proximal shift of gastric cancer observed in this study was similar to new studies. Comparative studies of the pattern of gastric cancer in various populations of our country may help in better understanding of environmental and genetic or racial factors contributing to the evolution of gastric cancer.

Key Words: 1) Gastric Cancer 2) Adenocarcinoma 3) Lymphoma 4) Pathologic Relation

This article is a summary of the thesis by M. Bagheri, MD for the degree of specialty in Internal Medicine under supervision of M. Hashemi, MD, 2002.

I) *Assistant Professor of Internal Medicine. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital, Sattarkhan Ave., Niayesh St., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*
II) *Internist. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital, Sattarkhan Ave., Niayesh St., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*
III) *General Practitioner, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(*Corresponding Author).*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-07-15]