

بررسی میزان روی در سرم بیماران مبتلا به سرطان مری و معده

علیرضا شهاب جهانلو^۱ دکتر علی کشاورز^۲ دکتر حمیدرضا جهانلو^۳ ژولیت جهانی^۴

^۱ مربی، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان^۲ استاد، گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران^۳ پزشک عمومی^۴ ایسانس پرستاری، کارشناس پژوهشی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال هفتم شماره اول بهار ۸۲ صفحات ۳۹ تا ۴۳

چکیده

مقدمه: سرطانهای مری و معده از زمانهای دور بعنوان بیماریهای مرگبار شناخته شده‌اند و فاکتورهای تغذیه‌ای از عوامل مهم در این نوع سرطانها می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی میزان فلز روی در سرم بیماران مبتلا به سرطان مری و سرطان معده انجام گرفته است.

روش کار: در این مطالعه مورد-شاهد ۴۲ بیمار مبتلا به سرطان مری از نوع Squamous cell carcinoma و ۲۴ نفر با سرطان معده از نوع Adenocarcinoma بعنوان گروه مورد و ۳۳ نفر فرد سالم بعنوان گروه شاهد، جهت بررسی سطح سرمی روی، آلومین، پروتئین تام و کلسترول در خون مورد بررسی قرار گرفتند. از کلیه افراد ۱۰^{CC} نمونه خون گرفته شد و پس از جداسازی سرم، روی سرم توسط دستگاه جذب اتمی، آلومین به روش بیوره، پروتئین تام توسط دستگاه Refractometer و کلسترول به روش انیدرید اندازه‌گیری شد. از میزان گلوبولین سرم با تفاضل پروتئین تام سرم و آلومین سرم، محاسبه گردید.

نتایج: نتایج نشان می‌دهد که میزان روی، آلومین، پروتئین تام و کلسترول در سرم خون بیماران مبتلا به سرطان معده در مقایسه با بیماران دارای سرطان مری فاقد اختلاف معنی دار می‌باشد. میزان روی سرم در بیماران با سرطان مری کمتر از گروه شاهد و دو گروه دارای اختلاف معنی دار می‌باشند ($p < 0.01$). میانگین روی سرم در بیماران با سرطان معده نیز بطور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد است ($p < 0.001$). میزان آلومین سرم در بیماران با سرطان مری و بیماران با سرطان معده در مقایسه با گروه شاهد، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد اما میزان پروتئین تام سرم در هر دو نوع سرطان کمتر از گروه شاهد و دارای اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0.01$). میانگین گلوبولین سرم در هر دو نوع سرطان نسبت به گروه شاهد کمتر و دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشد ($p < 0.001$).

بحث و نتیجه‌گیری: بررسی نشان می‌دهد که مقدار سرمی روی، گلوبولین و پروتئین تام در هر دو نوع سرطان نسبت به گروه شاهد کمتر است و توجه به جبران کمبود این عنصر می‌تواند در بهبود کلی حال بیماران مفید واقع شود.

واژه‌های کلیدی: روی - کارسینوم سلول سنگفرشی - آدنوکارسینوما

نویسنده مسئول:
علیرضا شهاب جهانلو
بندرعباس - بلوار جمهوری
اسلامی - بیمارستان شهید
محمدی - حوزه معاونت
آموزشی و پژوهشی دانشگاه -
دفتر مشاوره پژوهشی
تلفن: +۹۸ ۷۶۱ ۳۳۳۵۹۴

مقدمه:

Galen رشد ضایعات گوشتی را توصیف نمود که در مری بیمارانش دیده می‌شد و اغلب با لاغری شدید همراه بوده و منجر به مرگ آنان میگردد (۵). نود درصد

سرطان مری از زمانهای دور بعنوان یک بیماری مرگبار بار شناخته شده است. در قرن دوم میلادی

داشتند و پس از شناسایی با استفاده از آندوسکوپی و هیستوپاتولوژی، انتخاب گردیدند. از بین همراهان بیمار ۳۳ نفر که از نظر سن، شرایط دموگرافیک و اقتصادی با بیمار مشابهت داشتند و فاقد هرگونه بیماری تشخیص داده شده بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. جهت کلیه افراد پرسشنامه ای شامل سن، نوع بیماری، میزان خونریزی، طول مدت بیماری، استفاده از دارو در چهل و هشت ساعت گذشته و شغل آنان، تهیه شد. ۱۰ میلی لیتر خون از هر نفر گرفته شد. بعد از انجام خون گیری، خون به آرامی به لوله آزمایش منتقل و درب لوله ها توسط کاغذ پارافین مجدداً مسدود گردید و بمدت نیم ساعت لوله ها در هوای آزاد گذاشته شدند، سپس با استفاده از دستگاه سانتیفریوژ با دور ۲۵۰۰ تا ۳۰۰۰ دور بمدت ۱۰ دقیقه سرم را کاملاً جدا کرده و تا مرحله انجام آزمایش در ۲۰- درجه قرار داده شدند. کلیه وسایل مورد لزوم برای جلوگیری از هر گونه آلودگی به فلز روی با اسید نیتریک ۰/۵ نرمال، یک مرتبه شستشو شده سپس چند بار با آب مقطر یک بار تقطیر و بعد با آب مقطر دوبار تقطیر شستشو شدند. سرنگهای مورد استفاده همگی از یک نوع، جنس بدنه آنها از پولی اتیلن و نوک آنها استیلن بود.

روی سرم با استفاده از دستگاه جذب اتمی (Spg - PYE UNICAN) اندازه گیری شد (۱۲). جهت آزمایش از چهار استاندارد ۵۰، ۷۵، ۱۰۰ استفاده گردید. سرم آلومین با کیت آلومین و به روش بیوره، پروتئین تام با دستگاه Reflectomet اندازه گیری شد، مقدار گلوبولین سرم با کم نمودن میزان آلومین سرم از پروتئین تام سرم، محاسبه گردید. کلسترول سرم به روش انیدرید اندازه گیری گردید (۱۳).

برای مقایسه میانگینها از آزمون t و برای همبستگی بین متغیرهای کمی از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

نتایج:

میانگین سنی بیماران با سرطان مری $58 \pm 7/7$ سال و در بیماران با سرطان معده $58 \pm 6/8$ سال و گروه شاهد $59/3 \pm 7/2$ سال می باشد. میانگین روی سرم در

تومورهای بدخیم اولیه مری از نوع Squamous Cell Carcinoma (S.C.C) می باشد (۳، ۲). سرطان معده از سال ۱۷۶۱ که Morgani شرح جامعی در مورد بیماریهای بدخیم معده ارائه کرد، شناخته شد. مرگ و میر ناشی از سرطان معده در کشورهای پیشرفته مانند ژاپن و امریکا زیاد است (۴). فاکتورهای مؤثر در هر دو نوع سرطان متعدد می باشد و فاکتور تغذیه یکی از عوامل مهم در این سرطانها میباشد. این نوع سرطانها بیشتر در بین افراد کم درآمد که عادات غذایی خاص مانند مصرف زیاد گندم و ذرت دارند، بیشتر مشاهده می شود (۳).

در بین کاتیونهای بدن فلز روی دارای ششمین رتبه فراوانی دارا می باشد (۵) و نقش آن در تثبیت غشاء سلولی، تشکیل پلی زومها و بعنوان کوآنزیم در متالو آنزیمها خوبی شناخته شده است (۶). میزان طبیعی روی در سرم بین ۵۰-۱۵۰ میکروگرم در دسیلیتر می باشد (۷). آلومین حمل کننده اصلی آن در خون است (۸). کمبود این فلز سبب بی اشتهائی، لاغری، تأخیر در بلوغ جنسی، هیپوگنادیسم، کاهش رشد، جراحات در بدن، کاهش ایمنی بدن و تأخیر در بهبود زخمها می گردد. افزایش فعالیت آنزیم RNase، پیدایش تغییرات در تقسیم سلول از دیگر عوارض کمبود آن می باشد (۹). Williams's اختلال در سنتز Apoprotein B ناشی از کمبود روی را مسبب اختلال در متابولیسم چربیها می شناسد (۱۰). Koo نشان داد که نقصان روی بمدت طولانی در موشهای بزرگسال موجب کاهش کلسترول می شود (۱۱). در این بررسی علاوه بر روی سرم، مقدار آلومین، گلوبولین، پروتئین تام و کلسترول در سرم بیماران مبتلا به سرطان معده و سرطان مری در مقایسه با گروه سالم مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روشها:

۴۲ نفر با تشخیص سرطان مری از نوع S.C.C و ۲۴ نفر با سرطان معده از نوع Adenocarcinoma از بین بیماران مراجعه کننده به انستیتو پاستور در طی مدت ۶ ماه انتخاب شدند. کلیه بیماران در مرحله اول بیماری قرار

سرطان مری $37/72 \pm 1/58$ میکروگرم در دسی لیتر و در سرطان معده $34/11 \pm 2/53$ بود. میانگین روی سرم در هر دو سرطان از گروه شاهد کمتر و دارای اختلاف معنی دار می باشد ($p < 0/01$). میانگین روی سرم بیماران با سرطان معده در مقایسه با میانگین روی سرم در بیماران مبتلا به سرطان مری فاقد اختلاف معنی دار می باشد.

میانگین آلبومین سرم در بیماران با سرطان مری $4/01 \pm 0/66$ میلی گرم در دسی لیتر و در بیماران با سرطان معده $3/99 \pm 0/89$ میلی گرم در دسی لیتر و در افراد گروه شاهد $4 \pm 0/48$ میلی گرم در دسی لیتر می باشد. مقایسه آماری مابین میانگین آلبومین در هر دو نوع سرطان با گروه شاهد، اختلاف معنی داری را نشان نداد. میانگین آلبومین سرم در بیماران مبتلا به سرطان مری $3/45 \pm 1/29$ میلی گرم در دسی لیتر و در بیماران با سرطان $3/17 \pm 1/16$ میلی گرم در دسی لیتر و در افراد گروه شاهد $4/02 \pm 1/09$ میلی گرم در دسی لیتر محاسبه شد. میانگین گلبولین سرم در افراد مبتلا به سرطان مری کمتر از گروه شاهد و دارای اختلاف معنی دار می باشد ($p < 0/01$). میانگین گلبولین سرم در افراد مبتلا به سرطان معده کمتر از گروه شاهد و دارای اختلاف

معنی دار می باشد ($p < 0/01$). میانگین پروتئین سرم در افراد با سرطان مری $7/5 \pm 1/58$ میلی گرم در دسی لیتر و در بیماران با سرطان معده $7/17 \pm 1/5$ میلی گرم در دسی لیتر و در افراد گروه شاهد $8/1 \pm 1/25$ میلی گرم در دسی لیتر بود. میانگین پروتئین تام سرم در افراد با سرطان مری در مقایسه با گروه شاهد کمتر و اختلاف معنی دار داشتند ($p < 0/01$). میانگین پروتئین تام سرم در بیماران با سرطان معده کمتر از میزان آن در افراد گروه شاهد بود و دو گروه دارای اختلاف معنی دار داشتند ($p < 0/01$). مقایسه سطح میانگین کلسترول سرم در افراد با سرطان مری و افراد با سرطان معده و همچنین مقایسه آنها با گروه شاهد اختلاف معنی داری را نشان نداد. میانگین روی سرم، آلبومین سرم و پروتئین تام سرم در افراد با سرطان مری در مقایسه با بیماران مبتلا به سرطان معده یکسان و اختلاف معنی داری را نشان نداد.

در رابطه با رابطه بین روی سرم و متغیرهای مذکور نتایج نشان می دهد که همبستگی بین روی سرم و آلبومین سرم در سرطان مری مثبت و معنی دار ($r = 0/32$, $p < 0/01$) همبستگی بین روی سرم و آلبومین سرم در گروه شاهد مثبت و معنی دار ($r = 0/32$, $p < 0/01$) بدست آمد.

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار فاکتورهای مورد بررسی در بیماران و گروه شاهد

گروه	تعداد	پروتئین تام mg/dL	کلوبولین mg/dL	آلبومین mg/dL	روی µg/dL
سرطان مری	۴۰	$7/5 \pm 1/58$	$3/45 \pm 1/29$	$4/01 \pm 0/66$	$37/72 \pm 1/58$
سرطان معده	۲۴	$7/17 \pm 1/5$	$3/17 \pm 1/16$	$3/99 \pm 0/89$	$34/11 \pm 2/53$
گروه شاهد	۲۳	$8/1 \pm 1/25$	$4/02 \pm 1/09$	$4 \pm 0/48$	$51/35 \pm 1/97$

بحث و نتیجه گیری:

Fisher و همکارانش در سال ۱۹۸۳ تغییرات در سطح روی بیماران سرطانی را گزارش نمودند (۶). *Addink* و *Miles* (۱۴) کاهش روی سرم را در ارتباط با سرطان دانستند (۱۵). در این بررسی میزان روی سرم در افراد مبتلا به سرطان مری و سرطان معده کمتر از گروه شاهد محاسبه شد که با نتایج بدست آمده در سایر نقاط توافق دارد.

علی رغم کاهش زیاد روی سرم افراد سرطانی نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی داری در سطح آلبومین سرم بیماران و افراد گروه شاهد مشاهده نگردید. علاوه بر آلبومین ماکروگلوبولین ها را نیز حمل کننده روی در خون می دانند (۸). در این بررسی میزان گلوبولین سرم در دو گروه بیمار نسبت به گروه شاهد کمتر می باشد و به همین دلیل میزان پروتئین تام سرم بیماران کمتر از گروه شاهد است ($p < 0/01$). پس با توجه به یکسان بودن میزان آلبومین در سرم خون بیماران سرطانی و

سرطان بیشتر از مواد قندی استفاده می کنند (۱۶-۱۷-۱۸) و مصرف مواد پروتئینی و غذایی حاوی فلز روی در آنها کم است (۱۹-۲۰).

پیشنهاد ما این است که اولاً میزان پروتئین مصرفی این بیماران افزایش یابد. ثانیاً روی بصورت مکمل جهت آنان تجویز شود.

سیاسگذاری

بدینوسیله از جراحان و پرستاران درمانگاه معراج وابسته به انستیتو سرطان بیمارستان امام خمینی، ریاست محترم سازمان حفاظت از محیط زیست، کارکنان آزمایشگاه اتمیک ابزورشن، آقای دکتر سیاسی که بخشی از امکانات آزمایشگاهی را در اختیار این بررسی قرار دادند کمال تشکر بعمل می آید.

کاهش گلوبولین و پروتئین تام سرم آنها نسبت به گروه شاهد و با توجه به اشکال در بلع افراد مبتلا به سرطان مری و وجود تهوع و استفراغ در افراد مبتلا به سرطان معده، میتواند علت اصلی این کاهش را وجود سوء تغذیه در بیماران دانست.

Lightman و همکارانش (۱۴) علت کاهش روی در خون افراد سرطانی را سنتز پروتئین در مواقع ضروری می دانند. مقدار آلبومین در دو گروه بیمار، تفاوتی را با گروه شاهد نشان نداد. با در نظر گرفتن این مسئله که کمبود پروتئین مصرفی در بیماران مبتلا به سرطان مری باعث بلع مشکل و در بیماران با سرطان معده باعث پرهیز آنان از مواد پروتئینی است (۹)، میتواند علت اصلی کمبود این بیماران را از نظر روی سرم، گلوبولین و پروتئین تام سرم در کمبودهای تغذیه ای فرد جستجو کرد. یادآوری این نکته ضروری است که بیماران مبتلا به این دو نوع

References

منابع و مآخذ

1. Demeester T R, Levin B. Cancer of the esophagus. London: Grune & Stratton; 1985.
2. Cecil J, Wyngaarden J B, Smith LL. Essential of medicine. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1985.
3. Robbins SI, Cotran RS, Kumar V. Pathologic basis of disease. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1984.
4. Devita VI, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer. Philadelphia: J.B Lippincott; 1982.
5. Leary W P, Olhaberry J V, Reyes A J, et al. Zinc metabolism under physiological condition. *S Afr M J* 1983;64(8):283-284.
6. Seal CJ, Heaton FW. Chemical factors affecting the intestinal absorption of zinc in vitro and in vivo. *Br J Nutr*. 1983;50:317-324.
7. Hanry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1985.
8. Foote J W, Delves HT. Albumin bound and alpha 2-macroglobulin bound zinc concentration in the sera of healthy adults. *J Clin Pathol* .1984;37:1050-1054.
9. Chandra RK. Excessive intake of zinc impairs immune responses. *JAMA*. 1984; 252:1443-1446.
10. Koo SI, Williams D A. Relationship between the nutritional status of zinc and cholesterol of serum lipoprotein in adult male rats. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2376-2381.
11. Koo SI, Ramlet J S. Dietary cholesterol decreases the serum level of zinc: further evidence for the positive relationship between serum zinc and high-density lipoprotein. *Am J Clin Nutr*. 1983;37(6):918-923.
12. Cecil Smith J, Hansen HH, et al. Plasma zinc concentration in patient with bronchogenic cancer. *Lancet*. 1974;11:1323.
۱۳. پورخوشبخت، ی. بیوشیمی بالینی - اصول روشها، انتشارات مجتمع علوم پیراپزشکی، سال ۱۳۶۳. ص ۱۴۷ - ۱۴۴
14. Lightman A, Branders JM, Binur N, et al: Use of the serum copper / zinc ratio in the differential diagnosis of ovarian malignancy. *Clin Chem*. 1986;32:101-103.
15. Miles D A. Functions of zinc: a literature resume. *J Oral Med* 1982;37:95-97.

۱۶. کلال پور، س. چگونگی مواد مغذی دریافتی و رابطه آن با سرطان مری در شمال ایران. پایان نامه فوق لیسانس علوم بهداشتی در تغذیه. دانشکده بهداشت، دانشگاه تهران، ۶۷ - ۱۳۶۶.

17. Kosman D J, Hankin Rl.. Plasma and serum zinc concentration. *Lancet*. 1970;30:1410.
18. Lin H J; Zinc levels in serum, hair and tumors from patients with esophageal cancer. *Nutr Report Int* 1977; 15(6):635-643.
19. Shills M E, Young V R. Modern nutrition in health and disease. 7th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1988.
20. van Rensburg SJ, Benade AS, Rose EF, et al. Nutritional status of African population predisposed to esophageal cancer. *Nutr Cancer*. 1983;4(3):206-216.