

## تماس با مقادیر زیاد هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای ممکن است در شیوع بالای سرطان مری در منطقه گنبد نقش داشته باشد

دکتر تقی امیریانی<sup>۱\*</sup>، دکتر اکرم پورشمس<sup>۲</sup>، دکتر شهریار سمنانی<sup>۳</sup>، دکتر رضا ملک‌زاده<sup>۴</sup>، دکتر فرین کمانگر<sup>۵</sup>،  
دکتر پائول نی استریکلند<sup>۶</sup>، دکتر مارک جی روت<sup>۷</sup>، دکتر پائولو بوفتا<sup>۸</sup>، دکتر کریستین سی اونت<sup>۹</sup>، دکتر میترا سعادتیان الهی<sup>۱۰</sup>،  
دکتر ناصر رخشانی<sup>۱۱</sup>، دکتر پائول برنان<sup>۱۲</sup>، دکتر آرش اعتمادی<sup>۱۳</sup>، دکتر سانفورد ایم داوسی<sup>۱۴</sup>  
<sup>۱</sup>فلوی فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۲</sup>استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۳</sup>استادیار، دانشگاه علوم پزشکی گلستان  
<sup>۴</sup>استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۵</sup>پژوهشگر، مرکز تحقیقات سرطان، مؤسسه ملی سرطان، آمریکا  
<sup>۶</sup>دانشیار، دانشگاه جان هاپکینز، آمریکا  
<sup>۷</sup>دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان، مؤسسه ملی سرطان، آمریکا  
<sup>۸</sup>دانشیار، مؤسسه بین‌المللی تحقیقات سرطان، فرانسه  
<sup>۹</sup>استادیار، مرکز تحقیقات سرطان، مؤسسه ملی سرطان، آمریکا  
<sup>۱۰</sup>استادیار، مؤسسه بین‌المللی تحقیقات سرطان، فرانسه  
<sup>۱۱</sup>بخش بیوشیمی، بیمارستان ادوارد هاریوت، فرانسه  
<sup>۱۲</sup>پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### خلاصه

#### مقدمه

منطقه گنبد در شمال شرق ایران یکی از مناطقی است که سرطان سلولهای پوششی مری (Esophageal Squamous Cell Carcinoma-ESCC) در آن بالاترین شیوع را در دنیا دارد.

#### مواد و روشها

جهت بررسی نقش هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (Polycyclic Aromatic Hydrocarbons-PAHs) در شیوع بالای ESCC میزان ادراری ۱- هیدروکسی پیرین گلوکورونید (1-hydroxypyrene glucuronide-1-OHPG) که یک متابولیت با ثبات PAH است در ۹۹ فرد ساکن منطقه گنبد که به صورت اتفاقی انتخاب شده بودند، اندازه‌گیری شد.

#### نتایج

میزان متوسط دفع ادراری 1-OHPG در افراد مورد مطالعه ۴/۲ پیکومول در میلی‌لیتر (pmol/ml) بود. سطح ادراری 1-OHPG در ۴۲ درصد افراد بین ۱ تا ۵ پیکومول در میلی‌لیتر و در ۴۱ درصد آنها بیش از ۵ پیکومول در میلی‌لیتر بود که به ترتیب نشان‌دهنده تماس با مقادیر متوسط و خیلی زیاد PAHs است. تجزیه و تحلیل بیشتر یافته‌ها نشان می‌دهد که میزان تماس با PAHs در تمام زیرگروههای مورد مطالعه از جمله هر دو جنس، ساکنین مناطق روستایی و شهری، افراد سیگاری و غیرسیگاری بالاست که با شیوع بالای ESCC در این منطقه هم‌انگهی دارد.

#### نتیجه‌گیری

ساکنین منطقه گنبد در معرض تماس گسترده و زیاد با PAH با منشأ نامعلوم می‌باشند که شاید در شیوع بالای ESCC در این منطقه نقش داشته باشد.  
گوارش، ۱۳۸۳؛ سال نهم: ۴-۹۰

**واژه‌های کلیدی:** هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (PAHs)، ۱- هیدروکسی پیرین گلوکورونید (1-OHPG)، سرطان سلولهای پوششی مری (ESCC)

\* نویسنده مسئول: دکتر تقی امیریانی- تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد  
تلفن: ۸۰۲۶۳۹۳ / شماره: ۸۰۱۲۹۹۲  
E-mail: dr\_amiriani@yahoo.com

## مقدمه

شیوع سرطان مری در منطقه گنبد، که یکی از معدود مناطق با شیوع بالای این سرطان در دنیاست، تقریباً معادل یکصد مورد در یکصد هزار در سال است. یافته‌های اپیدمیولوژیک ESCC در گنبد، مشابه سایر مناطق با شیوع بالا در دنیا مانند Linixian چین است، اما با آنچه در کشورهای غربی گزارش شده متفاوت است. به‌عنوان مثال، ESCC در کشورهای غربی شیوع پایینی دارد و در مردان نسبت به زنان شایعتر است و در اکثر موارد (>٪۹۰) به مصرف الکل و تنباکو بستگی دارد. برعکس در شمال شرقی ایران و Linixian چین که ESCC شیوع بسیار بالایی دارد، در مرد و زن شیوع یکسانی دارد، ارتباطی با استعمال سیگار و مصرف الکل ندارد و علت آن به‌طور کامل معلوم نشده است.

یک سری مطالعات اکولوژیک و تغذیه‌ای توسط آژانس بین‌المللی برای تحقیق در مورد سرطان (IARC) و مؤسسه مطالعه سلامت جامعه وابسته به دانشگاه تهران (IPHR) در محدوده دریای مازندران از جمله استان گلستان صورت پذیرفته است. این مطالعات یک ارتباط جغرافیایی را با بروز سرطان مری نشان دادند<sup>(۱)</sup>، مطالعات مورد-شاهدی بعدی این ارتباط را اثبات کردند و تعدادی از عوامل خطر، از جمله فقر و رژیم غذایی کم میوه و سبزی را، مشخص نمودند<sup>(۲)</sup>. البته این عوامل خطر در تمام کشورهایی که رژیم غذایی مطالعه شده است، گزارش شده‌اند<sup>(۳)</sup> و فقط تا حدی می‌توانند شیوع بالای ESCC را در شمال شرق ایران توضیح دهند، و مطمئناً مطالعات بیشتر، ضروری است.

هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای (PAHs)، کارسینوژن‌های محیطی‌ای هستند که در هنگام سوخت ناقص مواد آلی، از جمله تنباکو (یک عامل خطر ساز شناخته شده در سرطان راههای هوایی و سیستم گوارش فوقانی از جمله مری) ایجاد می‌شوند<sup>(۴)</sup>. مطالعات قبلی در منطقه Linixian چین شواهد بافتی از تماس با مقادیر زیاد PAHs در مبتلایان به ESCC<sup>(۵)</sup>، وجود مقادیر بالا از PAHs در نمونه‌های غذایی<sup>(۶)</sup> و نیز غلظت بالای متابولیت (1-OHPG) PAHs را در نمونه‌های ادراری نشان داده‌اند. به دلیل تشابه‌های اپیدمیولوژیک بین Linixian و منطقه شمال شرق ایران، این نظریه که یکی از دلایل شیوع بالای ESCC، تماس با PAHs با منشأیی غیر از استعمال دخانیات باشد مطرح است و در این بررسی به‌عنوان یک اقدام اولیه در اثبات این نظریه، سطح ادراری 1-OHPG که یک متابولیت پایدار PAHs است و تماس اخیر (طی ۲۴ ساعت) با PAHs را نشان می‌دهد<sup>(۴)</sup>، در تعدادی از افراد این ناحیه اندازه‌گیری شد.

## مواد و روشها

برای ۶۴۵ نفر از شهر گنبد و ۶۸۲ نفر از ۳ روستای اطراف آن که در مطالعه جامع و همگروه (cohort) سرطان مری قرار داشتند و سن آنها بین ۳۵ تا ۷۵ سال بود، دعوتنامه فرستاده شد که از این تعداد ۶۳۸ نفر (٪۶۸) از شهر گنبد و ۶۱۹ نفر (٪۹۰) از روستاهای اطراف برای شرکت در مطالعه پاسخ مثبت دادند.

یک نمونه ۱۰۰ نفری از این افراد انتخاب شدند که در بین آنها ۳۰ نفر سیگاری بودند، ۲۰ نفر نیز قبلاً سیگاری بودند و در زمان مطالعه استعمال سیگار نداشتند. نمونه ادرار آنها جهت اندازه‌گیری 1-OHPG به روش Imunoaffinity chromatography and synchronous fluorescence spectroscopy به دانشگاه Hopkins فرستاده شد<sup>(۷،۴)</sup>.

با توجه به اینکه مصرف تنباکو چه به‌صورت استنشاقی به فرم سیگار یا خوراکی به فرم ناس (مخلوطی از تنباکو، آهک و خاکستر) و یا مصرف سوخته (pyrolyzed opium)، منابع شناخته شده تماس با PAHs می‌باشند، درباره مصرف این مواد سؤال شد تا نقش آنها بر میزان 1-OHPG نیز مطالعه شود. در پرسشنامه‌ای که برای هر کدام از بیماران توسط پزشکان ساکن در محل تکمیل گردید مصرف سیگار، ناس و تریاک سؤال شد و به‌منظور ارزیابی پرسشنامه سطح کوتینین ادراری به‌وسیله نوارهای Nicometer ساخت شرکت دارویی Jant آمریکا اندازه‌گیری شد.

## تحلیل آماری

میانگین PAH در افراد سیگاری و غیرسیگاری با استفاده از student t-test مورد مقایسه قرار گرفت و برای بررسی اعتبار پرسشنامه در مورد سؤالات مربوط به مصرف سیگار سطح کوتینین ادراری گرفته شد و از تست Kappa استفاده شد.

## نتایج

در ۹۹ بیمار، میزان ادرار برای بررسی 1-OHPG کافی بود و کوتینین ادرار در ۹۶ نفر آنها بررسی شد.

مقدار متوسط 1-OHPG در بین افراد مورد مطالعه ۴/۲ پیکومول در میلی‌لیتر و در ۲۰ و ۸۰ صدک این مقدار به ترتیب ۱/۳ و ۱۰/۴ پیکومول در میلی‌لیتر بود. در ۴۲٪ افراد، میزان 1-OHPG معادل ۱ تا ۵ پیکومول در میلی‌لیتر بود که نشان‌دهنده تماس با مقادیر متوسط PAH است و معمولاً در سیگارها مشاهده می‌شود. در ۴۱٪ افراد مقادیر بالای ۵ پیکومول در میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد که نشان‌دهنده تماس با سطح بالای PAHs است که معمولاً در کارگران سیگاری معادن زغال سنگ مشاهده می‌شود<sup>(۷)</sup>.

بیشتر یافته‌ها از اطلاعات این پرسشنامه‌ها استفاده کردیم. سطح 1-OHPG در زیرگروه‌های افراد مورد مطالعه بررسی شد و میزان آن در افراد مسن‌تر (۵۵ سال به بالا) با افراد جوانتر (کمتر از ۵۵ سال) مقایسه شد. همچنین خانمها با آقایان، افراد شهری و روستایی، سیگاریها با غیرسیگاریها، مصرف‌کننده‌های ناس با سایر افراد و نیز معتادان به تریاک با غیرمعتادان مقایسه شدند (جدول ۱). میزان بالای متوسط 1-OHPG در تمام زیرگروه‌های این مطالعه

مقادیر خیلی زیاد 1-OPHG حتی تا ۸۵/۷ پیکومول در میلی‌لیتر نیز مشاهده شد.

کوئینین ادراری در ۴۶٪ افراد مورد مطالعه مثبت بود که تطابق زیادی ( $kappa=0/72$ ) با پرسشنامه داشت. از آنجا که در مطالعات قبلی ما نیز میزان متابولیت‌های اویوم در ادرار با اطلاعات داده شده توسط افراد مورد مطالعه در زمینه مصرف ترکیبات خانواده تریاک مطابقت مناسبی ( $kappa=0/83$ ) داشت<sup>(۸)</sup>، برای تجزیه و تحلیل

جدول ۱: مقایسه مقادیر 1-OHPG در زیرگروه‌های مورد مطالعه

متغیر	نتایج	میان (median) 1-OHPG پیکومول در میلی لیتر (مقادیر منحني‌های ۲۰ و ۸۰ صدک)	میانگین (mean) لگاریتم 1-OHPG *( $\pm$ SD)	تفاوت میانگین تعدیل نشده ( $\pm$ SE)	P-value برای آنالیز تعدیل نشده **	تفاوت میانگین پس از تعدیل ***( $\pm$ SE)	P-value برای آنالیز پس از تعدیل ****
سن	کمتر از ۵۵ سال (n=۵۰) بیشتر از ۵۵ سال (n=۴۹)	۵ (۲/۱ - ۱۱/۶) ۲/۴ (۰/۷ - ۷/۲)	۱/۴ ( $\pm$ ۱/۵) ۰/۶ ( $\pm$ ۱/۹)	۰/۸ ( $\pm$ ۰/۳)	۰/۰۲	۰/۷ ( $\pm$ ۰/۴)	۰/۰۷
جنس	مرد (n=۷۱) زن (n=۲۸)	۴/۸ (۱/۵ - ۱۱/۵) ۲/۴ (۰/۷ - ۵/۵)	۱/۲ ( $\pm$ ۱/۸) ۰/۶ ( $\pm$ ۱/۶)	۰/۶ ( $\pm$ ۰/۴)	۰/۱۵	۰/۴ ( $\pm$ ۰/۴)	۰/۳۵
محل اقامت	شهر (n=۳۷) روستا (n=۶۲)	۵/۱ (۱/۴ - ۱۲/۸) ۳/۸ (۱ - ۸/۹)	۱/۴ ( $\pm$ ۱/۴) ۰/۸ ( $\pm$ ۱/۹)	۰/۶ ( $\pm$ ۰/۳)	۰/۰۶	۰/۷ ( $\pm$ ۰/۴)	۰/۰۸
استعمال دخانیات	سیگاری (n=۳۰) مصرف قبلی (n=۲۰) غیر سیگاری (n=۴۹)	۶/۹ (۱/۷ - ۱۰/۶) ۲/۷ (۰/۹ - ۱۶/۱) ۳/۷ (۱/۱ - ۷/۲)	۱/۴ ( $\pm$ ۱/۶) ۱ ( $\pm$ ۲/۱) ۰/۸ ( $\pm$ ۱/۷)	۰/۶ ( $\pm$ ۰/۴) ۰/۲ ( $\pm$ ۰/۵) Baseline	۰/۱۲ ۰/۶۵ Baseline	۰/۱ ( $\pm$ ۰/۵) ۰/۳ ( $\pm$ ۰/۵) Baseline	۰/۹۲ ۰/۵۱
مصرف ناس	مثبت (n=۱۲) منفی (n=۸۷)	۶/۸ (۰/۹ - ۱۴/۷) ۴ (۱/۳ - ۸/۸)	۱/۲ ( $\pm$ ۲/۲) ۱ ( $\pm$ ۱/۷)	۰/۲ ( $\pm$ ۰/۷)	۰/۷۶	۰/۷ ( $\pm$ ۰/۶)	۰/۲۶
مصرف اپیوم	مثبت (n=۱۶) ترک کرده (n=۶) منفی (n=۷۷)	۸/۹ (۲ - ۲۰/۲) ۲/۱ (۰/۱ - ۴/۴) ۴ (۱/۳ - ۸/۸)	۱/۶ ( $\pm$ ۲/۱) -۰/۳ ( $\pm$ ۲) ۱ ( $\pm$ ۱/۶)	۰/۶ ( $\pm$ ۰/۵) -۱/۳ ( $\pm$ ۰/۹) Baseline	۰/۲۵ ۰/۲۰ Baseline	۰/۴ ( $\pm$ ۰/۵) -۱/۳ ( $\pm$ ۰/۸) Baseline	۰/۴۴ ۰/۱۳

\* هر واحد لگاریتم 1-OHPG = تفاوت مقادیر ۲۰ و ۸۰ صدک تقسیم بر ۲

\*\* با استفاده از T-test محاسبه شده است.

\*\*\* با سایر عوامل این جدول (سن، جنس، محل اقامت، مصرف سیگار، اپیوم و ناس) تعدیل شده است.

\*\*\*\* با استفاده از wald tests محاسبه شده است.

و دلایل واقعی کاملاً مشخص نمی‌باشند.

وجود شباهت‌های اپیدمیولوژیک در منطقه Linxian چین با گلستان و نتایج مطالعات اخیر مبنی بر تماس با مقادیر بالای PAHs در Linxian ما را بر آن داشت تا میزان تماس با PAHs را در منطقه گلستان (شهر گنبد و روستاهای اطراف) مشخص کنیم.

در مجموع ۸۳٪ از افراد مورد بررسی در معرض تماس با PAHs بودند که از این تعداد ۴۲٪ با مقادیر متوسط و ۴۱٪ با مقادیر بالای PAHs تماس داشتند. میزان متوسط PAHs در این افراد ۴/۲ pmol/ml بود که این میزان با مقادیر اندازه‌گیری شده در کارگران معادن زغال سنگ مطابقت دارد.<sup>(۷)</sup>

تماس با مقادیر بالای PAHs در تمام زیرمجموعه‌های مطالعه از جمله هر دو جنس افراد جوان‌تر در مقایسه با افراد مسن‌تر، افراد مناطق روستایی و شهری و سیگاریها در مقایسه با غیرسیگاریها با میزان بالا تعیین شد.

این یافته‌ها نشان داد که تماس با PAHs در گنبد و روستاهای اطراف، گسترده و منتشر و به موازات شیوع ESCC است که در هر دو جنس، چه روستایی و شهری و چه سیگاری و غیرسیگاری، شیوع بالایی دارد<sup>(۹ و ۱۲)</sup>. سن، جنس، اقامت در محل، سیگاری بودن، مصرف ناس و ترکیبات تریاک تأثیری در سطح ادراری 1-OHPC ندارند. به این ترتیب، ناس و مواد مخدر نمی‌توانند منشأ اصلی تماس با PAHs در این منطقه باشند و مردم گنبد و روستاهای اطراف در معرض تماس با مقادیر بالا و گسترده PAHs قرار دارند که می‌تواند در شیوع بالای ESCC در این منطقه نقش داشته باشد و تا حدی با استعمال سیگار، ناس و مشتقات تریاک قابل توجیه است. به هر حال، مطالعات گسترده‌تری جهت تعیین سایر منابع PAHs در این منطقه لازم است.

نشان‌دهنده تماس گسترده با PAHs است، به طوری که حتی در افرادی که هیچ سابقه‌ای از استعمال تنباکو یا تریاک و مشتقات آنها را نمی‌دادند نیز میزان میانگین و متوسط 1-OHPG به ترتیب ۴/۷ و ۲/۸ پیکومول در میلی‌لیتر بود که نشان‌دهنده تماس با سطح بالایی از PAHs است که منشأ آنها غیر از سیگار و اوپیوم (مثلاً مواد غذایی) که در این مطالعه بررسی نشدند، بوده است.

با توجه به اینکه سطوح اندازه‌گیری شده 1-OHPG بسیار ناموزون بودند، به منظور ارزیابی تفاوت آماری ارزشمند در بین گروه‌های مورد بررسی، از لگاریتم 1-OHPG استفاده شد. یک واحد تغییر در لگاریتم 1-OHPG معادل نصف اختلاف بین منحنیهای ۲۰ و ۸۰ صدک است. اگرچه در بین زیر گروه‌های مورد مطالعه، تفاوت مختصری در میانگین لگاریتم 1-OHPG مشاهده می‌شود، پس از تعدیل کردن با سن، جنس، محل اقامت، استعمال سیگار و مصرف ناس و اوپیوم هیچ‌کدام از این تفاوتها از نظر آماری ارزشمند نیستند.

## بحث

براساس مطالعات IPHR و IARC<sup>(۹)</sup> و نیز یک مطالعه اخیر<sup>(۱۰)</sup> سرطان سلولهای پوششی مری شیوع بسیار بالایی در استان گلستان دارد. با توجه به اینکه استعمال سیگار در این منطقه شایع نیست (۱۰٪ کل جمعیت)<sup>(۱۱)</sup> و مصرف الکل نادر است به نظر می‌رسد که عوامل دیگری در شیوع بالای ESCC نقش داشته باشند. با اینکه در مطالعات IPHR و IARC سطح پایین اقتصادی و اجتماعی و مصرف ناچیز سبزیجات و میوه‌های تازه به‌عنوان عامل خطر معرفی شده‌اند<sup>(۱۲)</sup>، به نظر می‌رسد که این عوامل خطر، به تنهایی توجیه‌کننده شیوع بسیار بالای ESCC در این منطقه نیست

## مراجع

1. Joint Iran-International Agency for Research on Cancer Study Group. Esophageal cancer studies in the Caspian littoral of Iran: results of population studies- a prodrome. *J Natl Cancer Inst* 1977; **59**: 1127-38.
2. Cook-Mozaffari PJ, Azordegan F, Day NE *et al*. Oesophageal cancer studies in the Caspian Littoral of Iran: results of a case-control study. *Br J Cancer* 1979; **39**: 293-309.
3. Munoz N, Day NE. Esophageal cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, editors. *Cancer epidemiology and prevention*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press; 1996. p. 681-706.
4. Roth M, QIAO Y, Rothman N *et al*. High urine 1-hydroxypyrene glucuronide concentration in Linxian, China, an area of high risk for squamous oesophageal cancer. *Biomarkers* 2001; **6**: 381-6.
5. Roth MJ, Guo-Qing W, Lewin KJ *et al*. Histopathologic changes seen in esophagectomy specimens from the high-risk region of Linxian, China: potential clues to an etiologic exposure? *Hum Pathol*

- 1998; **29**: 1294-8.
6. Roth MJ, Strickland KL, Wang GQ *et al.* High levels of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons present within food from Linxian, China may contribute to that region's high incidence of oesophageal cancer. *Eur J Cancer* 1998; **34**: 757-8.
  7. Kang D, Rothman N, Cho SH *et al.* Association of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (estimated from job category) with concentration of 1-hydroxypyrene glucuronide in urine from workers at a steel plant. *Occup Environ Med* 1995; **52**: 593-9.
  8. Abnet CC, Saadatian-Elahi M, Pourshams A *et al.* Reliability and validity of opiate use self-report in a population at high risk for esophageal cancer in Golestan, Iran. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004 (In press).
  9. Mahboubi E, Kmet J, Cook PJ *et al.* Oesophageal cancer studies in the Caspian Littoral of Iran: the Caspian cancer registry. *Br J Cancer* 1973; **28**: 197-214.
  10. Saidi F, Sepehr A, Fahimi S *et al.* Oesophageal cancer among the Turkomans of northeast Iran. *Br J Cancer* 2000; **83**: 1249-54.
  11. Noorbala A, Mohammad K. National Health Survey in Iran. Tehran: Iranian Ministry of Health, Undersecretary for Research (Monograph), 1999.
  12. Islami F, Kamangar F, Aghcheli K *et al.* Epidemiologic features of upper gastrointestinal tract cancer in northeastern Iran. *Br J Cancer* 2004 (In press).
  13. Kmet J, Mahboubi E. Esophageal cancer in the Caspian littoral of Iran: initial studies. *Science* 1972; **175**: 846-853.
  14. Brown LM, Hoover R, Silverman D *et al.* Excess incidence of squamous cell esophageal cancer among US Black men: role of social class and other risk factors. *Am J Epidemiol* 2001; **153**: 114-22.
  15. Guo W, Blot WJ, Li JY *et al.* A nested case-control study of oesophageal and stomach cancers in the Linxian nutrition intervention trial. *Int J Epidemiol* 1994; **23**: 444-50.

**Amiriani T**

Digestive Disease Research  
Center, Tehran University of Medical  
Sciences

**Pourshams A**

Digestive Disease Research  
Center, Tehran University of Medical  
Sciences

**Semnani Sh**

Golestan University of Medical Sci-  
ences, Gorgan

**Malekzadeh R**

Digestive Disease Research  
Center, Tehran University of Medical  
Sciences

**Kamangar F**

Center for Cancer Research, National  
Cancer Institute, Bethesda, USA

**Strickland PT**

Johns Hopkins University, Bloomberg  
School of Public Health, Baltimore,  
USA

**Roth MJ**

Center for Cancer Research, National  
Cancer Institute, Bethesda, USA

**Boffetta P**

International Agency for  
Research on Cancer, Lyon, France

**Abnet CC**

Center for Cancer Research, National  
Cancer Institute, Bethesda, USA

**Saadatian Elahi M**

International Agency for Research on  
Cancer, and Department of  
Biochemistry, Eduard Herriot Hospital,  
Lyon, France

**Rakhshani N**

Digestive Disease Research  
Center, Tehran University of Medical  
Sciences

**Brennan P**

International Agency for  
Research on Cancer, Lyon, France

**Etemadi A**

Digestive Disease Research  
Center, Tehran University of Medical  
Sciences

**Dawsey SM**

Center for Cancer Research, National  
Cancer Institute, Bethesda, USA

**Corresponding Author:**

*Taghi Amiriani MD,  
Digestive Disease Research Center,  
Shariati Hospital, Kargar-e-Shomali  
Ave., Tehran, Iran.  
Tel: +98 21 8026393  
Fax: +98 21 8012992  
E-mail: dr\_amiriani@yahoo.com*

## **High Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons May Contribute to High Risk of Esophageal Cancer in Northeastern Iran**

### **ABSTRACT**

**Introduction and Aims:** The northeastern region of Iran has some of the highest rates of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) in the world.

**Materials and Methods:** To investigate the role of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the etiology of ESCC in northeastern Iran, we measured urine 1-hydroxypyrene glucuronide (1-OHPG), a stable PAH metabolite, in 99 inhabitants of this area.

**Results:** The median urine 1-OHPG in participants of this study was 4.2 pmol/ml. Forty-two subjects (42%) had levels ranging from 1 to 5 pmol/ml, indicative of moderate PAH exposure, and 41 (41%) had levels above 5 pmol/ml, indicative of very high exposure. Further analysis showed that 1-OHPG levels were high in all subgroups of our study subjects, including both sexes; rural and urban dwellers; and smokers and non-smokers. Only 15% of the variance in 1-OHPG was explained by age, sex, residence, smoking, nass, or opium consumption. This pattern of PAH exposure parallels with the ESCC incidence pattern seen in this area.

**Conclusions:** We conclude that people in northeastern Iran are exposed to widespread and very high levels of PAH, largely from unknown sources, and this may contribute to the high rates of ESCC observed in this area. *Govaresh* 2004; **9**: 90-4

**Keywords:** Polycyclic aromatic hydrocarbons, 1-hydroxypyrene glucuronide, Esophageal cancer