

## فراوانی درگیری غدد لنفاوی در بیماران مبتلا به سرطان معده مراجعه کننده به بیمارستان امام

سجاد (ع) شهرستان رامسر طی سال‌های ۱۳۸۹ الی ۱۳۹۴

دکتر شهریانو کیهانیان<sup>۱</sup>، دکتر مریم ذاکری حمیدی<sup>۲\*</sup>، فروغ چهره‌گشا<sup>۳</sup>، دکتر محمد منصور ساروی<sup>۴</sup>، شادی ساروی<sup>۵</sup>، علی ساروی<sup>۶</sup>

۱. دانشیار هماتولوژی و انکولوژی، گروه پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران
۲. استادیار بهداشت باروری، گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران
۳. دانشجوی پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران
۴. متخصص رادیولوژی و سونوگرافی، بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر
۵. کارشناس علوم آزمایشگاهی، واحد بین الملل دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۶. دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** یکی از مهمترین شاخص‌های تعیین کننده پیش آگهی و اتخاذ نوع درمان، میزان درگیری غدد لنفاوی ناحیه‌ای است. از این‌رو، مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی درگیری غدد لنفاوی در بیماران مبتلا به سرطان معده انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه متکی بر داده‌های موجود Routine data base study روی ۱۱۰ پرونده بیماران مبتلا به سرطان معده که طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۴ تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند انجام شد. ابزار جمع‌آوری داده‌ها، پرسشنامه مشتمل بر مشخصات دموگرافیک و پزشکی بیماران بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آمار توصیفی و آزمون  $\chi^2$  انجام شد.

**یافته‌ها:** اکثر بیماران (۲۸/۸۹٪) در گروه سنی ۷۰-۶۱ سال بودند. ۶۵/۵۶٪ از بیماران، مرد بودند. ۷۳/۳۳٪ از بیماران درگیری غدد لنفاوی داشتند که ۴۳/۹۳٪ از آنها بیش از ۷ غده لنفاوی درگیر داشتند. محل سکونت اکثر بیماران (۳۱/۱۱٪)، نوشهر و چالوس بود. شایع‌ترین علامت بالینی (۶۲/۲۲٪)، درد اپیگاستر بود. شایع‌ترین محل تومور (۵۴/۴۴٪)، یک سوم تحتانی معده بود. شایع‌ترین پاتولوژی تومور (۹۶/۶۷٪)، آدنوکارسینوم و سائز توده در اکثر بیماران (۵۲/۲۲٪)، بالای ۴ سانتیمتر بود. ۵۰٪ از بیماران، III grade و ۴۴/۴۴٪ از بیماران، stage III داشتند. اکثر بیماران (۴۳٪) درگیری ساب سرو و ۸/۸۹٪ بیماران، متاستاز دوردست داشتند. درگیری غدد لنفاوی با سائز، stage و عمق تهاجم بافتی تومور، رابطه‌ی معناداری داشت.

**نتیجه‌گیری:** ۷۳/۳۳٪ از بیماران درگیری غدد لنفاوی داشتند. با توجه به بروز بالای سرطان پیشرفته معده، بالابودن Stage، سائز و عمق تومور در زمان تشخیص و خفیف بودن علائم بالینی و بنابراین عدم انجام بررسی‌های تشخیصی به موقع، غربالگری سرطان معده در سنین بالای ۶۰ سال توصیه می‌شود.

### واژگان کلیدی: سرطان معده، غددلنفاوی، متاستاز

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Keyhanian S, Zakerihamidi M, Chehregosha F, Saravi MM, Saravi S, Saravi A. Consumer neuroscience: Frequency of lymph node involvement in patients with gastric cancer in Ramsar Imam Sajjad hospital from 2010-2015. *Pejouhandeh* 2016;21(5):313-319.

### مقدمه

مرگ ناشی از سرطان در جهان محسوب می‌شود. در سال‌های اخیر در آمریکا و کشورهای غربی میزان بروز آن کاهش یافته اما در آسیا و کشورهای اروپای شرقی همچنان یکی از علل مرگ ناشی از سرطان است (۱).

نقاط مختلف دنیا از نظر بروز سرطان معده، تفاوت‌هایی را نشان می‌دهند که این میزان در ایران در مردان ۲۶/۱ در هر صد هزار نفر و در زنان ۱۱/۱ در هر صد هزار نفر است. در ایالات متحده آمریکا نسبت مرد به زن ۲ به ۱ گزارش شده

یکی از سرطان‌های شایع دستگاه گوارش، سرطان معده است که با وجود کاهش در میزان بروز در دهه‌های اخیر، هنوز هم یکی از شایع‌ترین علل مرگ ناشی از سرطان در جهان است. سرطان معده چهارمین سرطان شایع و دومین علت

\*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر مریم ذاکری حمیدی؛ استادیار بهداشت باروری، گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران؛ پست الکترونیک: maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

پیشروی تومور به ساب موكوس، ۴۲/۹ درصد، در تومورهای با تمایز ضعیف ۳۶/۴ درصد و در تومورهای بزرگتر از دو سانتیمتر، ۳۳/۳ درصد بود. و همچنین درجه تهاجم بافتی معده با متاستاز غدد لنفاوی ارتباط معناداری داشت (۱۰).

در مطالعه Hirasawa و همکاران، سایز تومور معده ۳۶ میلی‌متر و میزان شیوع متاستاز لنفاوی ۱۳/۱٪ بود. ۵۶٪ بیماران تهاجم داخل مخاطی و ۴۳ درصد تهاجم زیر مخاط داشتند و تنها ۴/۹ درصد از تومورهای داخل مخاطی، متاستاز لنفاوی داشتند در حالی که در زیر مخاطی ها، ۲۳/۸٪ درگیری غدد لنفاوی وجود داشت و ارتباط معناداری بین متاستاز غدد لنفاوی با سایز تومور بیش از ۲۹ میلی‌متر، درگیری عروق لنفاتیک و زیرمخاط وجود داشت (۱۱).

باتوجه به اهمیت پیش‌بینی درگیری غدد لنفاوی در درمان بیماران مبتلا به سرطان معده، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین میزان درگیری غدد لنفاوی در بیماران مبتلا به سرطان معده طراحی گردیده است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه متکی بر داده‌های موجود Routine data base study بر ۱۱۰ پرونده بیمارانی که طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۴ به کلینیک انکولوژی بیمارستان امام سجاد رامسر مراجعه کرده و با تشخیص سرطان معده تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، انجام شده است. معیار خروج شامل اطلاعات ناقص در پرونده بود که در نتیجه‌ی آن ۲۰ پرونده از مطالعه خارج و در نهایت اطلاعات ۹۰ بیمار وارد چک لیست شد. اطلاعات اخذ شده شامل یافته‌های دموگرافیک (سن، جنس، محل سکونت) و اطلاعات پزشکی (نوع پاتولوژی، وجود متاستاز دوردست، Stage تومور، Grade تومور، درگیری غدد لنفاوی، محل تومور در معده، علائم بالینی، مدت زمان شروع علائم، اندازه تومور، عمق تهاجم بافتی) بود.

این مطالعه توسط کمیته پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن مورد تأیید قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و آزمون کای-دو استفاده شد.  $p$ -value کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری، معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه تعداد کل بیماران مبتلا به سرطان معده از ابتدای سال ۱۳۸۹ تا شهریور ۱۳۹۴ که به کلینیک انکولوژی بیمارستان امام سجاد رامسر مراجعه کرده بودند

است و در ایران در برخی از گزارش‌ها این نسبت به میزان ۳ به ۱ گزارش شده است (۲). شروع بیماری به طور معمول از دهه‌ی چهارم زندگی است و با افزایش سن، شیوع بیماری نیز افزایش می‌یابد به طوری که حداکثر شیوع در دهه‌ی هفتم زندگی برای مردان و به‌خصوص سنین بالاتر در زنان است (۳). میانگین سنی در ایران در برخی از گزارش‌ها ۵۰ تا ۶۰ سال بوده است و در حدود ۷۵ درصد بیماران نیز در مراحل پیشرفته متاستاتیک، مراجعه کرده‌اند.

در سرطان معده بیمار ممکن است از درد ناگهانی قسمت فوقانی شکم با درجات مختلف شکایت داشته باشد. احساس پری بعد از غذا، درد مداوم، بی‌اشتهایی همراه با تهوع، کاهش وزن و استفراغ از جمله علائم شاخص سرطان معده هستند. علائم بالینی سرطان معده در مراحل اولیه مشخص نبوده و به علت مبهم و غیراختصاصی بودن علائم و نشانه‌ها تشخیص آن دشوار است (۴). بیماران معمولاً زمانی مراجعه می‌کنند که تومور گسترش پیدا کرده و به مرحله پیشرفته رسیده که در این مرحله طول عمر کوتاه است. به همین جهت تشخیص زودرس در سرطان معده بسیار با اهمیت است و در صورت وجود هر گونه شک به آن، شرح حال و معاینه دقیق و گرافی معده برای لوکالیزه کردن تومور و بیوپسی ضروری است (۵).

عوامل پروگنوستیک زیادی در طول عمر بیماران مؤثر هستند که مهمترین آنها مرحله بیماری و سن بیماران است ولی در برخی مطالعات سایر عوامل مانند تومورهای پروگزیمال، نیاز به جراحی وسیع‌تر و تعداد غدد لنفاوی درگیر نیز در میزان طول عمر مؤثر بوده‌اند (۶).

در مناطق بدون غربال‌گری برای سرطان معده، این بیماری دیر تشخیص داده می‌شود و درگیری غدد لنفاوی از فراوانی بالایی برخوردار است. حتی در سرطان معده‌ی زودرس هم بروز متاستاز به غدد لنفاوی به میزان ۱۰ درصد می‌رسد و بسته به عمق تومور در معده میزان درگیری از ۴/۸ تا ۲۳/۶ درصد متغیر است (۷). درگیری غدد لنفاوی به همراه فاکتور عمق تهاجم تومور از شاخص‌های مهم پیش‌آگهی در سرطان معده هستند و تعداد لنف‌نوده‌های خارج شده حین عمل جراحی با بقا در ارتباط است (۸). تشخیص متاستاز لنفاوی یکی از فاکتورهای مهم در staging سرطان معده است و سایز توده به عنوان یکی از کرایتریاهای مهم برای پیش‌بینی متاستازهای غدد لنفاوی استفاده می‌شود (۹).

در یک مطالعه در سال ۲۰۱۴، میزان شیوع سرطان معده زودرس ۱۶/۳ درصد و میزان متاستاز به غدد لنفاوی ۳۰/۸ درصد بود که میزان متاستاز به غدد لنفاوی در بیماران با

شکایت بودند. همچنین در ۹۳٪ بیماران که دیسفاژی داشتند، تومور در یک سوم فوقانی معده بود. همچنین رابطه‌ی معناداری بین علائم بالینی و درگیری غدد لنفاوی دیده نشد ( $p=0/496$ ).

اکثر بیماران (۶۷/۷۸٪) بیش از یک ماه علائم بالینی داشتند و در هر دو گروه بیماران با علائم بالینی کمتر و بیماران با علائم بالینی بیشتر از یک ماه، درگیری N3 بیشتر بود و رابطه‌ی معنی‌داری بین درگیری غدد لنفاوی و مدت زمان شروع علائم وجود نداشت ( $p=1$ ).

شایعترین محل تومور در یک سوم تحتانی معده بود که ۵۴٪ کل را شامل می‌شد و پس از آن به ترتیب یک سوم فوقانی و یک سوم میانی معده بوده است. میزان درگیری گره‌های لنفاوی در یک سوم فوقانی معده، اکثراً N3 (۳۸/۴۶٪)، در یک سوم میانی معده، N0 (۴۰٪) و در یک سوم تحتانی معده، N3 (۳۰/۶۱٪) بود. همچنین رابطه‌ی معناداری بین محل تومور در معده و درگیری غدد لنفاوی وجود نداشت ( $p=0/350$ ).

شایع‌ترین پاتولوژی (۹۶/۶۸٪) آدنوکارسینوم بود و ارتباط معنی‌داری بین نوع پاتولوژی و درگیری غدد لنفاوی وجود نداشت ( $p=0/114$ ).

اکثر بیماران (۵۰٪) در درجه III تومور بودند. ۷۵٪ بیماران در درجه III تومور و ۷۳٪ بیماران درجه II تومور، درگیری غدد لنفاوی داشتند و رابطه معنی‌داری نیز بین درجه بیماری و درگیری غدد لنفاوی وجود نداشت ( $p=0/924$ ).

بیشتر بیماران (۴۴/۴۴٪) در زمان جراحی در Stage III و کمترین آنها (۸/۸۹٪) در Stage IV بودند. تمام بیماران Stage IV، درگیری گره‌های لنفاوی داشتند و پس از آن به ترتیب، Stage III (۹۷/۵٪) و Stage II (۵۶/۲۵٪) بیشترین درگیری را داشتند و ۹۰٪ بیماران Stage I درگیری گره‌های لنفاوی نداشتند. برطبق نتیجه آزمون کای دو ارتباط معنی‌داری بین Stage و درگیری غدد لنفاوی ( $p=0/001$ ) و همچنین تعداد گره‌های لنفاوی درگیر ( $p<0/001$ ) وجود داشت. به این معنی که هرچه Stage بیماری بالاتر باشد درگیری غدد لنفاوی و همچنین تعداد غدد لنفاوی درگیر افزایش می‌یابد.

۸/۸۹٪ بیماران، متاستاز دوردست داشتند که در حین عمل جراحی، کشف شده بود. تمام آنها درگیری غدد لنفاوی داشتند و از نظر تعداد گره‌های لنفاوی درگیر هم تنها یک مورد N2 و بقیه N3 بودند. وجود درگیری غدد لنفاوی با متاستاز دوردست رابطه معنی‌داری نداشت ( $p=0/074$ ). اما

۲۱۰ مورد بوده است که پس از بررسی پرونده‌ی بیماران مشخص شد که ۱۱۰ بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفتند و ۱۰۰ بیمار دیگر به علت مرحله پیشرفته بیماری و متاستازهای گسترده سیستمیک و یا عدم تحمل جراحی، گاسترکتومی نشده بودند. از این ۱۱۰ بیمار نیز پرونده‌ی ۲۰ بیمار به علت ناقص بودن اطلاعات از مطالعه خارج شد و در نهایت ۹۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند.

در این مطالعه، ۷۳/۳۳٪ از بیماران جراحی شده، درگیری (متاستاز) غدد لنفاوی داشتند؛ که این افراد از نظر تعداد غدد لنفاوی، اکثراً (۳۲/۲۲٪) N3 (با بیش از ۷ غده‌ی لنفاوی درگیر) بودند و پس از آن به ترتیب N2 (۳-۶ غده‌ی درگیر) با فراوانی ۲۲/۲۲٪ و N1 (۱-۲ غده‌ی درگیر) با فراوانی ۱۸/۸۹٪ بودند.

سن اکثر بیماران (۲۸/۸۹٪) بین ۶۱-۷۰ سال بود. کمترین فراوانی (۳/۳۳٪) مربوط به بیماران زیر ۴۰ سال بود. میانگین سنی بیماران ۶۳/۵۶ سال، کمترین سن، ۲۳ سال و بیشترین سن، ۸۳ سال بود. بیشترین فراوانی درگیری غدد لنفاوی در سنین ۶۱-۷۰ سال بود. همچنین هیچ رابطه‌ی معناداری بین سن و درگیری غدد لنفاوی دیده نشد ( $p=0/201$ ).

بیش از دو سوم بیماران (۶۵/۵۶٪) مرد بودند. میزان درگیری غدد لنفاوی در مردان بیشتر از زنان (۷۶/۲۷٪) در مقابل (۶۷/۷۴٪) و همچنین شدیدتر بود. اغلب مردان (۳۷/۲۹٪)، درگیری N3 و اغلب زنان (۲۵٪) درگیری N2 داشتند. علاوه بر آن، بین جنسیت و درگیری غدد لنفاوی رابطه معنی‌داری وجود نداشت ( $p=0/455$ ).

محل سکونت اکثر بیماران (۳۱/۱۱٪) نوشهر و چالوس و پس از آن تنکابن (۲۸/۸۹٪) و رامسر (۲۸/۸۹٪) بود. کمترین فراوانی (۱۱/۱۱٪) نیز مربوط به سایر نواحی (چابکسر، رودسر و کلاچای) بود. بیشترین فراوانی درگیری غدد لنفاوی هم با تفاوت بسیار نزدیکی به ترتیب در ساکنین تنکابن (۷۶/۹٪)، چالوس (۷۵٪) و رامسر (۷۳/۱٪) مشاهده شد. از نظر تعداد غدد لنفاوی درگیر، ساکنین رامسر با فراوانی بیشتری درگیری N3 داشتند (۴۲/۳۱٪) و پس از آن به ترتیب تنکابن (۳۴/۶۲٪) و نوشهر و چالوس (۲۸/۶٪) بیشترین تعداد غدد لنفاوی درگیر را داشتند. علاوه بر آن، رابطه‌ی معناداری بین محل سکونت و درگیری غدد لنفاوی دیده نشد ( $p=0/772$ ).

شکایت اکثر بیماران (۶۲/۲۲٪)، درد اپیگاستر بود و در رده‌های بعدی به ترتیب کاهش وزن (۴۸/۸۹٪)، کاهش اشتها (۴۱/۱۱٪)، استفراغ (۲۵/۵۶٪)، دیس پپسی (۲۰٪) و تهوع (۲۰٪) بود. آنمی، هماتمز و ملنا هر کدام با میزان ۳٪ کمترین

معنی‌داری بین سائز توده و وجود درگیری غدد لنفاوی ( $p < 0.001$ ) و همچنین تعداد غدد لنفاوی درگیر ( $p < 0.001$ ) وجود داشت. به این معنی که هر چه سائز توده بیشتر باشد احتمال درگیری غدد لنفاوی بیشتر میشود و تعداد درگیری غدد لنفاوی هم افزایش می‌یابد.

اکثر بیماران (۴۳/۳۳٪) تهاجم به ساب سرور (T3) داشتند و در رده‌های بعدی به ترتیب T4 (۳۲/۲۲٪)، T2 (۱۴/۴۴٪) و T1 (۱۰٪) بودند.

تعداد غدد لنفاوی درگیر با متاستاز دوردست مرتبط بود ( $p < 0.005$ ). بیشتر بیماران (۵۲/۲۲٪)، توده‌ی بیش از ۴ cm و کمترین آنها توده‌ی کمتر از ۲ cm (۱۶/۶۷٪) داشتند. بیشترین فراوانی درگیری غدد لنفاوی در تومورهای ۲-۴ cm و بیش از ۴ cm با فراوانی ۸۵٪ بوده است. اکثر تومورهای بیشتر از ۴ سانتی‌متر (۵۱/۰۶٪) درگیری N3 و اکثر تومورهای ۲-۴ cm (۴۶/۴۳٪) درگیری N1 و اکثر تومورهای کمتر از ۲ cm (۸۶/۶۷٪) درگیری N0 داشتند. رابطه‌ی

جدول ۱. مقایسه برخی متغیرهای فردی و پزشکی در دو گروه بیماران با درگیری غدد لنفاوی و بیماران فاقد درگیری غدد لنفاوی.

گروه متغیرها	بیماران با درگیری غدد لنفاوی ۲۴ نفر (۲۶/۶۷٪)	بیماران فاقد درگیری غدد لنفاوی ۶۶ نفر (۷۳/۳۳٪)	سطح معنی‌داری* (آزمون آماری $\chi^2$ )
سن	زیر ۴۰ سال	۱ (۳۳/۳۳)	۰/۲۰۱
	۴۱-۵۰ سال	۱۱ (۷۸/۵۷)	
	۵۱-۶۰ سال	۱۴ (۵۶)	
	۶۱-۷۰ سال	۲۲ (۸۶/۶۲)	
	بالای ۷۰ سال	۱۷ (۷۷/۲۷)	
جنسیت	زن	۱۰ (۳۲/۲۶)	۰/۴۵۵
	مرد	۱۴ (۲۳/۷۳)	
محل سکونت	نوشهر و چالوس	۷ (۲۵)	۰/۷۷۲
	تنکابین	۶ (۲۳/۱)	
	رامسر	۷ (۲۶/۹)	
	سایر نواحی (چابکسر، کلاچای و رودسر)	۴ (۴۰)	
زمان شروع علائم	کمتر از یک ماه	۸ (۲۷/۵۹)	۱
	بیشتر از یک ماه	۱۶ (۲۶/۲۳)	
محل تومور	یک سوم فوقانی	۵ (۱۹/۲۳)	۰/۳۵۰
	یک سوم میانی	۶ (۴۰)	
	یک سوم تحتانی	۱۳ (۲۶/۵۳)	
نوع پاتولوژی	آدنوکارسینوم	۲۲ (۲۵/۲۹)	۰/۱۱۴
	سارکوم	۱ (۱۰۰)	
	GIST SCC	۱ (۰۰) ۱ (۱۰۰)	
درجه تومور	I	۴ (۳۰/۷۷)	۰/۹۲۴
	II	۸ (۲۵)	
	III	۱۲ (۲۶/۶۷)	
مرحله تومور	I	۹ (۹۰)	۰/۰۰۱
	II	۱۴ (۴۳/۷۵)	
	III	۱ (۲/۵۰)	
	IV	۰ (۰۰)	
متاستاز دوردست	دارد	۰ (۰۰)	۰/۰۷۴
	ندارد	۲۴ (۲۹/۳)	
اندازه تومور	کمتر از ۲ سانتیمتر	۱۳ (۸۶/۶۷)	۰/۰۰۱
	۲-۴ سانتیمتر	۴ (۱۴/۲۹)	
	بیشتر از ۴ سانتیمتر	۷ (۱۴/۸۹)	
میزان تهاجم بافتی	T1	۷ (۷۷/۷۸)	۰/۰۰۱
	T2	۳ (۳۳/۰۸)	
	T3	۱۱ (۲۸/۲۱)	
	T4	۳ (۱۰/۳۴)	

در مطالعه‌ی ما، بیش از دو سوم بیماران (۶۶٪) مرد بودند و نسبت مرد به زن ۱:۱/۹۴ بود. در مطالعه‌ی داوودآبادی، نسبت مردان به زنان ۱:۲/۸ بود (۲). در مطالعه‌ی زراعتی ۷۷٪ بیماران را مردان تشکیل می‌دادند (۱) و در مطالعه‌ی کیهانیان، این میزان ۷۱٪ بود (۳). در مطالعه‌ی Nam، ۶۴٪ بیماران مرد و ۳۶٪ زن بودند (۱۲). در مطالعه‌ی Maruyama نیز نسبت مرد به زن ۲:۱ (۱۳) و در مطالعه‌ی Nesi نسبت ۱:۱/۴ بود (۸). در نتیجه، همانند مطالعه ما نسبت مردان همواره بیشتر بوده است که این موضوع در رفرنس‌های مختلف هم به ثبت رسیده است که شیوع سرطان معده در مردان دو برابر زنان است (۱۵،۱۴).

در مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین علائم بالینی به ترتیب درد اپیگاستر، کاهش وزن، کاهش اشتها، استفراغ، دیس پپسی، تهوع، هماتمز، ملنا و آنمی بود. در مطالعه‌ی داوودآبادی همانند مطالعه‌ی ما شایع‌ترین یافته‌های بالینی به ترتیب درد اپیگاستر، کاهش وزن و بی‌اشتهایی بود (۲).

در مطالعه‌ی ما، شایع‌ترین محل تومور در معده (۵۴٪) یک سوم تحتانی (آنتر و پیلور) و سپس یک سوم فوقانی معده (کاردیا و فوندوس) بوده است. در مطالعه‌ی زراعتی از نظر محل درگیری تومور در معده، شایع‌ترین محل (۴/۱۱٪) کاردیا بوده و آنتر تنها ۱/۱۷٪ موارد را تشکیل می‌داد (۱) که در مقایسه، جامعه‌ی ما شیوع درگیری آنتر بیشتر بوده که علت این اختلاف می‌تواند نوع رژیم غذایی و سبک زندگی متفاوت باشد. در مطالعه‌ی کیهانیان، شایع‌ترین محل درگیری (۴۵٪)، آنتر و پس از آن کاردیا بود (۳) و کاملاً با مطالعه‌ی ما مطابقت داشت که می‌تواند به علت یکسان بودن مناطق مورد بررسی باشد. در مطالعه‌ی Nesi، ۶۶٪ از بیماران مبتلا به سرطان معده، درگیری تحتانی و ۲۶٪ درگیری میانی معده داشتند (۶) و در مطالعه‌ی Han هم شایع‌ترین محل درگیری یک سوم تحتانی (۵۲٪) و پس از آن یک سوم میانی (۳۷٪) بود (۱۶) که در مقام مقایسه، در مطالعه‌ی ما درگیری یک سوم فوقانی شیوع بالاتری داشت که سبک زندگی و رژیم غذایی متفاوت، این اختلاف را توجیه می‌کند.

در مطالعه‌ی ما، شایع‌ترین پاتولوژی تومور (۹۶/۶۴٪) آدنوکارسینوم بود و مابقی را GIST، سارکوم و SCC تشکیل می‌داد. در مطالعه‌ی کیهانیان، ۹۵/۸٪ از پاتولوژی تومور، آدنوکارسینوم بود (۳) و در مطالعه‌ی داوودآبادی (۲۰۰۳) هم ۹۷٪ بیماران پاتولوژی آدنوکارسینوم داشتند (۲). در مطالعه‌ی Maruyama در ژاپن نیز شایع‌ترین پاتولوژی، آدنوکارسینوم بود (۱۳).

بیشترین درگیری غدد لنفاوی (۸۹/۶۶٪) در T4 (تهاجم به سروز) دیده شد و کمترین درگیری غدد لنفاوی (۲۲/۲۲٪) در T2 بود. از نظر تعداد غدد لنفاوی درگیر هم بیشترین شیوع (۵۱/۷۲٪) در T4 دیده شد. همچنین ارتباط معناداری بین عمق تهاجم بافتی با وجود درگیری لنفاوی ( $p < 0.001$ ) و تعداد غدد لنفاوی درگیر ( $p < 0.003$ ) وجود داشت؛ بدین معنی که هر چه تهاجم تومور به دیواره‌ی معده بیشتر باشد شانس درگیری غدد لنفاوی و تعداد غدد لنفاوی درگیر افزایش می‌یابد.

## بحث

در این مطالعه، درگیری غدد لنفاوی از شیوع بالایی برخوردار بود و این شیوع در مردان، گروه سنی ۶۱-۷۰ سال، ساکنین منطقه نوشهر و چالوس، توده‌های یک‌سوم فوقانی معده، تومورهای Grade II، بیشتر بود. همچنین مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میزان درگیری غدد لنفاوی با اندازه‌ی توده، مرحله‌ی بیماری و عمق تهاجم بافتی در ارتباط بوده و هرچه بیماری پیشرفته‌تر باشد درگیری غدد لنفاوی شایع‌تر است.

در مطالعه‌ی ما، میانگین سنی بیماران ۶۳ سال و محدوده سنی ۲۳-۸۳ سال بود و اکثر بیماران در گروه سنی ۶۱-۷۰ سال قرار داشتند. در مطالعه‌ی داوودآبادی و همکاران در سال ۱۳۸۰ در کاشان بیشترین شیوع سنی سرطان معده در رده‌ی سنی ۷۰-۸۰ سال و محدوده‌ی سنی ۳۰ تا ۸۲ سال بود (۲). در مطالعه‌ی زراعتی و همکاران در تهران (۱۳۷۸)، میانگین سنی بیماران ۷۰ سال و محدوده‌ی سنی بیماران، ۳۵-۹۶ سال بود (۱). در مطالعه‌ی کیهانیان و همکاران (۱۳۸۸) در مازندران، میانگین سنی بیماران مبتلا به سرطان معده ۶۳ سال و شایع‌ترین گروه سنی درگیر ۶۰-۹۰ سال بود (۳). در مطالعه‌ی Nam و همکاران در سال ۲۰۰۶ در کره جنوبی، میانگین سنی ۵۳/۶ سال بود و بیماران بازه‌ی سنی ۲۱-۸۷ سال داشتند (۱۲). در مطالعه‌ی Gabriella Nesi در سال ۲۰۰۹ در ایتالیا، میانگین سنی بیماران ۶۹/۵ بود و بیماران محدوده‌ی سنی ۳۷-۸۹ سال داشتند (۶). این آمار نشان می‌دهد که میانگین سنی مبتلایان به سرطان معده در کشورهای ژاپن و کره نسبت به ایران و اروپا جوان‌تر بوده و در طول زمان پایین‌تر هم آمده است که نشان‌دهنده‌ی شیوع بالای بیماری در آن کشورها است. دلیل دیگر آن هم، وجود روش‌های غربال‌گری است که باعث تشخیص زود هنگام بیماری می‌شود.

غریبالگری در سنین بالا است که با توجه به شیوع بالای بیماری در آن کشور منطقی و به صرفه است.

در مطالعه‌ی ما متاستاز لنفاوی در بیماران مبتلا به سرطان معده چه در مرحله‌ی زودرس و چه در مرحله‌ی پیشرفته، ۷۳/۳۳٪ بود و از نظر تعداد غدد لنفاوی درگیر هم اکثر تومورها (۳۲٪)، N3 و پس از آن N2 بودند. در مطالعه‌ی کیهانیان در همین منطقه، ۷۲/۹٪ از بیماران، درگیری لنفاوی داشتند (۳) که نشان می‌دهد در این منطقه همچنان تومورها در مراحل پیشرفته و در زمان درگیری غدد لنفاوی تشخیص داده می‌شوند که بر این اساس، آموزش گسترده در مورد بیماری و ایجاد روش‌های غربالگری مناسب ضرورت دارد. در مطالعه‌ی Maruyama در ژاپن نیز میزان متاستاز لنفاوی در کل بیماران مرحله‌ی زودرس و پیشرفته، ۷۴٪ بود (۱۳).

مطالعه‌ی ما نشان داد که درگیری لنفاوی در بازه‌ی سنی ۶۱-۷۰ سال، در مردان و در تومورهای تحتانی معده، بیشتر است. همچنین تعداد غدد لنفاوی درگیر هم در مردان بالاتر بود. در مطالعه‌ی Nesi درگیری لنفاوی در مردان بیشتر بود و توده‌های یک سوم تحتانی دو برابر بیشتر از یک سوم میانی درگیری داشتند (۶). در مطالعه‌ی Kunisaki (۲۰۰۹) متاستاز لنفاوی در مردان، سنین زیر ۷۵ سال و تومورهای یک سوم میانی معده بیشتر بوده است (۱۸).

در مطالعه‌ی حاضر، میزان درگیری لنفاوی بر اساس گرید بیماری به ترتیب شیوع در گرید II (۷۵٪)، III (۷۳٪) و I (۶۹٪) بود. در مطالعه‌ی Bravo Neto شایع‌ترین درگیری لنفاوی، در تومورهای مهاجم به سرور (T4) با فراوانی ۹۲٪ بود و تومورهای مهاجم به T2 و T3 به ترتیب ۸۴٪ و ۵۸٪ و در تومورهای مخاطی نیز ۴۲/۹٪ در تهاجم به زیر مخاط و ۱۶/۷٪ در تهاجم به مخاط بوده است (۱۰). نتایج مطالعات Kunisaki (۱۸) و Nesi (۶) هم که به بررسی EGC پرداخته بودند نشان دادند که درگیری زیر مخاط نسبت به مخاط با متاستاز لنفاوی بیشتری همراه بوده است و هرچه سایز تومور بزرگتر باشد، درگیری لنفاوی بیشتر است.

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، ناقص بودن بسیاری از پرونده‌ها و فقدان برگه‌های پاتولوژی بیماران بود. همچنین برگه‌های پاتولوژی مراکز مختلف هم از نظر وجود برخی متغیرها مانند نوع پاتولوژی، اندازه‌ی تومور و درگیری عروق لنفاوی کامل نبودند.

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشخص شد که شیوع درگیری غدد لنفاوی

در مطالعه‌ی حاضر، اکثر بیماران (۵۰٪) در Grade III بیماری بودند و پس از آن به ترتیب گرید II (۳۵٪) و I (۱۴٪) بود. در مطالعه‌ی کیهانیان و همکاران (۲۰۱۲) همانند مطالعه ما، گرید III شایع‌تر بوده است (۳). نتایج مطالعه‌ی نوری و همکاران که به بررسی شاخص‌های مرتبط با سرطان معده در ۸ استان کشور در سال ۱۳۸۰ پرداختند نشان داد که ۳۹٪ بیماران گرید III و ۳۵٪ بیماران، گرید II دارند (۱۷). در مطالعه‌ی Maruyama در سال ۱۹۸۶ در ژاپن نیز شایع‌ترین گرید بیماری، تمایز ضعیف (III) بود (۱۳).

در مطالعه‌ی حاضر، اکثر بیماران (۴۰٪) در زمان جراحی در مرحله III (Stage) بودند و پس از آن به ترتیب شیوع مراحل I، II و IV قرار داشت. در مطالعه‌ی کیهانیان، اکثر بیماران، Stage IV داشتند و ۱۸/۸٪ در Stage III بودند که البته کل بیماران جراحی نشده را هم شامل می‌شد (۳). با توجه به این که مطالعه‌ی حاضر، محدود به بیماران جراحی شده بود این تفاوت قابل قبول است. از آنجایی که بیماران مرحله‌ی چهارم، اندیکاسیون جراحی ندارند، بیشتر آنها از مطالعه‌ی ما حذف شدند و این تعداد کم بیماران در Stage IV هم‌انتهایی هستند که جراح در حین جراحی متوجه متاستاز دوردست شده است. در مطالعه‌ی داوودآبادی ۶۰٪ بیماران Stage III بودند (۲) که همانند مطالعه‌ی ما، پیشرفته بودن بیماری در بیماران را نشان می‌دهد.

در مطالعه‌ی حاضر، اندازه‌ی تومور در بیشتر بیماران (۵۲٪)، بیش از ۴ cm بود. در مطالعه‌ی نوری نیز در بیشتر بیماران (۴۶/۶٪)، سایز توده ۵-۱۰ سانتیمتر بود و در ۳۸٪ بیماران هم بین ۲-۵ سانتی‌متر بود (۱۷). این ارقام نشانگر این است که در ایران، تومورها اکثراً در مرحله‌ی پیشرفته که گسترش یافته‌اند، تشخیص داده می‌شوند.

در مطالعه‌ی ما از نظر تهاجم به دیواره‌ی معده، اکثر بیماران (۴۳/۳۳٪) درگیری ساب سرور (T3) داشتند. در مطالعه‌ی کیهانیان در تنکابن (۲۰۱۲)، اکثر بیماران (۳۸٪)، درگیری T2 داشتند (۳) که نشان می‌دهد بیماری به تدریج از سال ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۶، سیر پیشرفته‌تری را در منطقه در پیش گرفته است. در مطالعه‌ی Bravo Neto و همکاران در سال ۲۰۱۴، T4 (۱۲٪)، T3 (۵۰٪)، T2 (۱۴٪) و T1 (۲۲٪) بود (۱۰) و در مطالعه‌ی Han در کره جنوبی (۲۰۱۱)، T1 (۴۳٪)، T2 (۱۸٪) و T3 (۳۸٪) موارد را شامل شده بود (۱۶). با مقایسه‌ی این فراوانی‌ها با مطالعه‌ی حاضر، می‌توان نتیجه گرفت که سرطان معده در کره جنوبی در مراحل پایین‌تری نسبت به اروپا و ایران تشخیص داده می‌شود و یکی از دلایل

موضوع ناشی از عدم مراجعه به موقع بیماران، توجه نکردن به علائم خفیف گوارشی و عدم آگاهی کافی بیماران از روند بیماری است. در نتیجه، برای کاهش میزان درگیری لنفاوی و افزایش بقای بیماران، تشخیص بیماری در مرحله پایین‌تر بهترین راه حل است که آن هم نیازمند استفاده از روش‌های غربال‌گری و مراجعه‌ی زودهنگام بیماران است.

در منطقه بسیار بالاست و این شیوع در تومورهای با سایز بزرگتر، تومورهایی که تهاجم عمیق‌تری به جدار معده دارند و همچنین در تومورهایی که در مراحل پیشرفته‌تر بیماری قرار دارند، بیشتر مشاهده می‌شود. از آنجایی که شیوع سرطان پیشرفته‌ی معده در منطقه بسیار بالاتر از نوع زودرس آن است، شیوع بالای درگیری غدد لنفاوی قابل انتظار بود و این

## REFERENCES

- Zeraati H, Mahmoudi M, Kazemnejad A, Mohammad K, Haddad P. Postoperative survival in patients with adenocarcinomatous pathology and lymph node metastasis: a method based on stochastic processes. *Hakim Health Sys* 2006;8(4):15-20.
- DavoodAbadi AH, Sharifi H, Erfan N, Dianati M, AbdolRahim Kashi E. An epidemiologic and clinical survey on gastric cancer patients referred to Shahid Beheshti hospital of Kashan (1994-2001). *Razi J Med Sci* 2003;10(34):211-20.
- Keyhanian s, Farhadifar N, Fotoukian Z, Pouya M, Saravi M. Epidemiologic and malignancy indices of gastric cancer in patients referred to oncology clinic at Ramsar Emam Sajjad Hospital during 2002-2009. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2012;20(1):110-8.
- Jalali S. Review of clinical picture, new diagnostic modalities and role of surgical treatment in ca of stomach. *IJS* 2013;21(2):1-12.
- Saif M, Makrilia N, Zalonis A, Merikas M, Syrigos K. Gastric cancer in the elderly: an overview. *Eur J Surg Oncol* 2010;36(8):709-17.
- Nesi G, Basili G, Girardi LR, Manetti A, Biliotti G, Barchielli A. Pathological predictors of lymph node involvement in submucosal gastric carcinoma: a retrospective analysis of long-term outcome. *In Vivo* 2009;23(2):337-41.
- Stojanovic D, Milenkovic S, Mitrovic N, Marinkovic D, Stevanovic D, Radovanovic D. The feasibility of sentinel lymph node biopsy for gastric cancer: the experience from Serbia. *J BUON* 2013;18(1):162-8.
- Hölscher AH, Drebber U, Mönig SP, Schulte C, Vallböhrer D, Bollschweiler E. Early gastric cancer: lymph node metastasis starts with deep mucosal infiltration. *Ann Surg* 2009;250(5):791-7.
- Novotny AR, Schuhmacher C. Predicting lymph node metastases in early gastric cancer: radical resection or organ-sparing therapy? *Gastric Cancer* 2008;11(3):131-3.
- Bravo Neto GP, Santos EGD, Victor FC, Carvalho CEDS. Lymph node metastasis in early gastric cancer. *Rev Col Bras Cir* 2014;41(1):11-7.
- Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S, Kato Y, Shimoda T, Taniguchi H, *et al.* Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009;12(3):148-52.
- Nam MJ, Oh SJ, Oh CA, Kim DH, Bae YS, Choi MG, *et al.* Frequency and predictive factors of lymph node metastasis in mucosal cancer. *J Gastric Cancer* 2010;10(4):162-7.
- Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. *Ann Surg* 1989;210(5):596.
- Schwartz S, Brunicaudi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J. *Schwartz's principles of surgery*. New York: McGraw-Hill Education; 2015.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins basic pathology*: Elsevier Health Sciences; 2012.
- Han KB, Jang YJ, Kim JH, Park SS, Park SH, Kim SJ, *et al.* Clinical significance of the pattern of lymph node metastasis depending on the location of gastric cancer. *J Gastric Cancer* 2011;11(2):86-93.
- Nourinayer B, Akhondi Sh, Asadzadeh H, Ansari Sh, Behrouz N, Zali MR. Evaluation of gastric cancer related indicators in Tehran and 7 other provinces in, 1999 and 2000. *Med Sci J* 2005;15(1):15-8.
- Kunisaki C, Takahashi M, Nagahori Y, Fukushima T, Makino H, Takagawa R, *et al.* Risk factors for lymph node metastasis in histologically poorly differentiated type early gastric cancer. *Endoscopy* 2009;41(6):498.