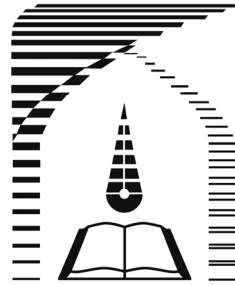


صلى الله عليه وسلم



دانشگاه تربیت مدرس  
دانشکده علوم پزشکی

رساله

دوره دکتری تخصصی (Ph.D) در رشته آمار زیستی

عنوان

بررسی میزان بروز سرطان‌ها و ارتباط سرطان‌های دستگاه  
گوارش با سبک زندگی با استفاده از مدل‌های آماری در استان  
گیلان سال ۹۰ - ۸۹

نگارش

زهرا عطرکار روشن

استاد راهنما

دکتر انوشیروان کاظم‌نژاد

اساتید مشاور

دکتر فریبرز منصور قناعی

دکتر فرید زایری

اردیبهشت ۱۳۹۳

تقدیم:

به پدر و مادر بزرگوارم

که روشنائی وجودشان شمع هدایتم و صداقت کلامشان صلابت گام هایم بوده و هست.

به همسر مهربانم

به پاس قلب بزرگ و گرمای امید بخش وجودش که در تنهایی صبر، همواره پشتیبان و همراه زندگی ام بوده است.

به فرزندانم فاطمه و امیرمحمد

همه زندگی من.

به برادران و خواهران عزیزم

که نه تنها در نگارش این رساله، که در تمام مراحل این راه، مریادگی فراوان رساندند.

## تشکر و قدردانی

❖ از استادان فرهیخته و بزرگوار؛ جناب آقای دکتر انوشیروان کاظم‌نژاد، جناب آقای دکتر فریبرز منصور قناعی، جناب آقای دکتر فرید زاپری که منت نهاده و با حمایتها و راهنمایی‌های استادانه خود مرا همراهی نمودند.

❖ از برادر و همکلاسی بزرگوارم جناب آقای دکتر ناصر بهنام‌پور.

❖ و با تشکر و تقدیر از سرکار خانم فرحناز جوکار و سرکار خانم بلقیس طالعی که در تمام مراحل این راه خالصانه مرایاری نمودند و تمامی همکاران مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان.



تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از  
رساله دکتری

خانم زهرا عطر کار روشن رشته آمار زیستی رساله دکتری خود را با عنوان «بررسی میزان بروز سرطان ها و ارتباط سرطانه‌های دستگاه گوارش با سبک زندگی با استفاده از مدل‌های آماری در استان گیلان سال ۹۰-۸۹» در تاریخ ۱۳۹۳/۲/۲۰ ارائه کردند.

بدینوسیله اعضای هیات داوران نسخه نهایی این رساله را از نظر فرم و محتوا تایید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه دکتری پیشنهاد می‌کنند.

امضاء	نام و نام خانوادگی	اعضای هیات داوران
	دکتر انوشیروان کاظم نژاد	استاد راهنما
	دکتر فریبرز منصورقناعی	استاد مشاور
	دکتر فرید زایری	استاد مشاور
	دکتر محمد غلامی	استاد ناظر
	دکتر یداله محرابی	استاد ناظر
	دکتر مسعود صالحی	استاد ناظر
	دکتر ابراهیم حاجی زاده	استاد ناظر و نماینده تحصیلات تکمیلی

## آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس

**مقدمه:** با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهش‌های علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرح‌های تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

**ماده ۱-** حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می‌باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

**ماده ۲-** انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجوی مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می‌باشد.

**تبصره:** در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

**ماده ۳-** انتشار کتاب و یا نرم‌افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده‌ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده‌ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آیین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

**ماده ۴-** ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته‌ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

**ماده ۵-** این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب زهرا عطرکار روشن دانشجوی رشته آمار زیستی ورودی سال تحصیلی ۱۳۸۷ مقطع دکتری تخصصی دانشکده علوم پزشکی متعهد می‌شوم کلیه نکات مندرج در آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته‌های علمی مستخرج از پایان‌نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آیین‌نامه فوق‌الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می‌دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هرگونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله براساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هرگونه اعتراض را از خود سلب نمودم.»

امضا  
تاریخ  
۹۳، ۳، ۱۵

## آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

**ماده ۱:** در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به دفتر «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

**ماده ۲:** در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل رساله دکتری نگارنده در رشته آمار زیستی است که در سال ۱۳۹۳ در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی آقای دکتر انوشیروان کاظم نژاد و مشاوره آقایان دکتر فریبرز منصور قناعی و دکتر فرید زایری از آن دفاع شده است.»

**ماده ۳:** به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

**ماده ۴:** در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تادیه کند.

**ماده ۵:** دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

**ماده ۶:** اینجانب زهرا عطرکار روشن دانشجوی رشته آمار زیستی مقطع دکتری تخصصی تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

امضا  
تاریخ  
۹۳، ۳، ۱۵

## چکیده:

الگوی ابتلا به بیماری‌ها به دلیل ارتقای سطح اقتصادی و اجتماعی و در نتیجه تغییر عوامل خطر ساز مانند سبک زندگی، عادات غذایی، مصرف دخانیات، عدم تحرک و مسن تر شدن ترکیب جمعیتی به طور جدی تغییر یافته است. در حال حاضر سرطان سومین علت مرگ و میر در کشور و دومین علت مرگ در استان گیلان است که مطابق با الگوی مرگ در کشورهای صنعتی می‌باشد. با توجه به افزایش امید به زندگی و بیشتر شدن درصد سالمندی در جمعیت استان، این مطالعه با هدف بررسی ساختار بروز سرطان‌ها از نظر سنی و جنسی در دو مرحله انجام گردید و همچنین عوامل موثر بر آن در مرحله اول با استفاده از داده‌های جمع‌آوری شده در مرکز تحقیقات گوارش و کبد طی سال‌های ۸۹-۷۵ در یک دوره ۱۵ ساله، روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سنی سرطان‌های معده، مری، کولون و رکتوم در ۸۳۳۲ مبتلا به سرطان با استفاده از مدل رگرسیون قطعه‌ای بررسی شد. در مرحله دوم در یک مطالعه مورد شاهدهی همسان شده، اطلاعات تغذیه‌ای، فعالیت جسمانی، مصرف دخانیات عوامل محیطی و وراثتی در ۸۰۰ مورد بیمار و فرد سالم مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تخمین نسبت شانس و فاصله اطمینان ۹۵ درصد از رگرسیون لجستیک استفاده گردید و با توجه به نتایج بدست آمده از آزمون جایگشت برای بررسی روند تغییرات، سال ۸۵ برای سرطان معده و در سال ۸۲ برای سرطان کولون یک نقطه شکست نشان داد همچنین در طی سال‌های مورد بررسی سرطان مری و رکتوم بدون نقطه شکست بودند. میزان بروز سرطان معده در طی سال‌های ۷۵-۸۵، سیر نزولی با ۲/۷ درصد کاهش سالیانه و در سال‌های ۸۹-۸۶، سیر صعودی با ۱۲/۲ درصد افزایش سالانه داشت. در طی سال‌های ۸۹-۷۵ سرطان مری دارای روند نزولی با کاهش سالانه ۲/۷ درصد و سرطان رکتوم دارای روند صعودی با افزایش سالانه ۷/۳ درصد بود. نتایج رگرسیون لجستیک شرطی نشان داد که سابقه فامیلی، داشتن حالات روحی نامساعد، تغذیه نامناسب، عدم فعالیت جسمانی نسبت ابتلا به سرطان‌ها را افزایش می‌دهد ( $P \leq 0/05$ ). با توجه به نتایج بدست آمده، لزوم اقداماتی در جهت کاهش عوامل خطر و یا تشخیص زودرس سرطان‌های دستگاه گوارش در افراد در معرض خطر از جمله سیگاری‌ها، افراد دارای سابقه فامیلی سرطان و شاغل پرخطر و افراد یا رژیم غذایی نامناسب و کم تحرک ضروری به نظر می‌رسد.

**واژگان کلیدی:** بروز سرطان دستگاه گوارش، سبک زندگی، مدل‌های آماری



## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۱	فصل اول: مقدمه و مروری بر مطالعات گذشته.....
۲	۱-۱. مقدمه و بیان مسئله.....
۷	۲-۱. عوامل موثر بر سرطان.....
۱۰	۳-۱. مروری بر مطالعات از دیدگاه پزشکی.....
۱۰	۱-۳-۱. مروری بر مطالعات بروز استاندارد شده سنی:.....
۱۹	۲-۳-۱. مروری بر مطالعات عوامل خطر:.....
۲۳	فصل دوم: مواد و روش‌ها.....
۲۴	۱-۱. پژوهش از دیدگاه آماری.....
۲۴	۱-۱-۲. مطالعه مورد شاهد.....
۲۶	۲-۱-۲. تحلیل مطالعات مورد- شاهد.....
۲۹	۳-۱-۲. تخمین خطر نسبی از نسبت شانس در مطالعه مورد- شاهدی.....
۳۰	۴-۱-۲. محاسبه خطر قابل انتساب در مطالعات مورد- شاهدی.....
۳۲	۵-۱-۲. آزمون مانتل هنزل ( $X^2_{MH}$ ).....
۳۳	۶-۱-۲. مقایسه نسبت‌ها برای داده‌های زوجی.....
۳۴	۷-۱-۲. مدل رگرسیون قطعه‌ای.....
۳۶	۸-۱-۲. معیارهای انتخاب مدل.....
۳۶	۹-۱-۲. آزمون جایگشت.....
۳۸	۱۰-۱-۲. درصد تغییرات سالانه.....
۳۹	۱۱-۱-۲. میانگین درصد تغییرت سالانه.....
۴۰	۱۲-۱-۲. مزایا و معایب میانگین درصد تغییرات سالانه نسبت به تغییرات سالانه.....
۴۰	۱۳-۱-۲. برآورد فاصله اطمینان نقطه شکست $T$ .....
۴۱	۲-۲. مدل‌های خطی تعمیم یافته (GLM).....

۴۲	..... مدل‌های لجیت ۱-۲-۲
۴۲	..... رگرسیون لجستیک دو حالتی ۲-۲-۲
۴۴	..... خواص تابع لجستیک $\Pi(x)$ ۳-۲-۲
۴۵	..... برازش مدل رگرسیون لجستیک دو حالتی ۴-۲-۲
۴۷	..... مدل رگرسیون لجستیک چندگانه ۵-۲-۲
۴۸	..... برازش مدل رگرسیون لجستیک چندگانه ۶-۲-۲
۴۸	..... آزمون معنی‌داری ضرایب رگرسیون لجستیک ۷-۲-۲
۴۹	..... تفسیر ضرائب مدل رگرسیون لجستیک ۸-۲-۲
۵۰	..... متغیر مستقل دو حالتی ۹-۲-۲
۵۱	..... متغیر مستقل چندحالتی ۱۰-۲-۲
۵۲	..... متغیر مستقل پیوسته ۱۱-۲-۲
۵۳	..... رگرسیون لجستیک شرطی ۱۲-۲-۲
۵۵	..... مدل رگرسیون لجستیک شرطی ۱۳-۲-۲
	..... تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک شرطی در مطالعات موردی شاهدهی جور ۱۴-۲-۲
۵۶	..... شده یک به یک ۵۶
۵۸	..... رگرسیون لجستیک چند حالتی ۱۵-۲-۲
۵۹	..... تابع دستنمایی رگرسیون لجستیک چند حالتی ۱۶-۲-۲
۶۱	..... تفسیر ضرائب برآورد شده مدل رگرسیون لجستیک چند حالتی ۱۷-۲-۲
۶۴	..... میزان بروز استاندارد شده سنی (ASR) ۳-۲
۶۵	..... روش تطبیق مستقیم ۱-۳-۲
۶۸	..... فصل سوم: نتایج ۶۸
۶۹	..... نتایج مرحله اول ۱-۳
۷۱	..... نقشه جغرافیایی سرطان‌های شایع ۲-۳
۸۸	..... روند تغییرات سرطان معده ۳-۳
۹۰	..... روند تغییرات سرطان مری ۴-۳

۹۲	..... ۵-۳. روند تغییرات سرطان کولون
۹۴	..... ۶-۳. روند تغییرات سرطان رکتوم
۹۶	..... ۷-۳. نتایج مرحله دوم
۱۰۰	..... ۸-۳. نتایج توصیفی سرطان معده
۱۰۰	..... ۹-۳. نتایج توصیفی سرطان مری
۱۰۰	..... ۱۰-۳. نتایج توصیفی سرطان کولون
۱۰۰	..... ۱۱-۳. نتایج توصیفی سرطان رکتوم

#### فصل چهارم: بحث، نتیجه‌گیری و پیشنهادها..... ۱۰۷

۱۰۸	..... ۱-۴. نتایج وضعیت ثبت سرطان در ایران
۱۰۹	..... ۲-۴. بحث سرطان معده
۱۱۴	..... ۳-۴. بحث سرطان مری
۱۱۶	..... ۴-۴. سرطان کولورکتال

#### فهرست منابع و مآخذ..... ۱۱۹

#### ضمائم..... ۱۲۸

#### چکیده انگلیسی..... ۱۳۷

## فهرست جداول

صفحه

عنوان

جدول (۱-۱) توزیع انواع سرطان ها و مرگ ومیر استاندارد شده سنی در سال ۲۰۱۲ و شیوع ۵ ساله سرطان در مردان (۲۰۰۷-۲۰۱۲).....	۱۴
جدول (۲-۱) توزیع مرگ ومیر استاندارد شده سنی در سال ۲۰۱۲ و شیوع ۵ ساله سرطان در زنان (۲۰۰۷-۲۰۱۲).....	۱۵
جدول (۳-۱) توزیع انواع سرطان ها و مرگ ومیر استاندارد شده سنی در سال ۲۰۱۲ و شیوع ۵ ساله سرطان در هردو جنس (۲۰۰۷-۲۰۱۲).....	۱۶
جدول (۴-۱) خلاصه آمارهای ۲۰۱۲ میلادی جهان.....	۱۷
جدول (۵-۱) خلاصه آمارهای ۲۰۱۲ میلادی کشورهای منطقه مدیترانه.....	۱۷
جدول (۶-۱) خلاصه آمارهای ۲۰۱۲ میلادی ایران.....	۱۸
جدول (۱-۲) جمعیت استاندارد جهانی بر اساس WHO.....	۶۶
جدول (۲-۲) محاسبه میزان بروز استاندارد شده سنی (ASR).....	۶۷
جدول (۱-۳) توزیع سرطان های دستگاه گوارش (معهده، مری، کولون، رکتوم) بر حسب جنس طی سال های ۷۵-۸۹.....	۷۲
جدول (۲-۳) توزیع جنسی ابتلا به سرطان های معده، مری کولون و رکتوم طی سال های ۷۵-۸۹.....	۷۳
جدول (۳-۳) میزان بروز اختصاصی و بروز خام واستاندارد شده سنی (درصد هزار نفر) سرطان مری.....	۷۴
جدول (۴-۳) میزان بروز اختصاصی و بروز خام واستاندارد شده سنی (درصد هزار نفر) سرطان معده.....	۷۴
جدول (۵-۳) میزان بروز اختصاصی و بروز خام واستاندارد شده سنی (درصد هزار نفر) سرطان کولون.....	۷۶
جدول (۶-۳) میزان بروز اختصاصی و بروز خام واستاندارد شده سنی (درصد هزار نفر) سرطان رکتوم.....	۷۶
جدول (۷-۳) شاخص های آماری انواع سرطان بر حسب جنس طی سال های ۷۵-۷۷.....	۷۷
جدول (۸-۳) شاخص های آماری انواع سرطان بر حسب جنس طی سال های ۷۵-۷۷.....	۷۷
جدول (۹-۳) شاخص های آماری انواع سرطان بر حسب جنس طی سال های ۸۱-۸۳.....	۷۸
جدول (۱۰-۳) شاخص های آماری انواع سرطان بر حسب جنس طی سال های ۸۴-۸۶.....	۷۸
جدول (۱۱-۳) شاخص های آماری انواع سرطان بر حسب جنس طی سال های ۸۷-۸۹.....	۷۹
جدول (۱۲-۳) میزان بروز استاندارد شده سنی در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر به تفکیک جنس طی سال های ۷۵-۸۲.....	۷۹
جدول (۱۳-۳) میزان بروز استاندارد شده سنی در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر به تفکیک جنس طی سال های ۸۳-۸۹.....	۸۰
جدول (۱۴-۳) مقادیر ASR در ارتباط با سرطان های گوارش به تفکیک شهرستانهای استان گیلان.....	۸۱
جدول (۱۵-۳) میانگین درصد تغییرات مبتلایان به سرطان معده طی سال های ۱۳۷۵-۱۳۸۹.....	۸۹
جدول (۱۶-۳) میانگین درصد تغییرات مبتلایان به سرطان مری طی سال های ۱۳۷۵-۱۳۸۹.....	۹۱

- جدول (۳-۱۷) میانگین درصد تغییرات مبتلایان به سرطان کولون طی سال‌های ۱۳۷۵-۱۳۸۹ ..... ۹۳
- جدول (۳-۱۸) میانگین درصد تغییرات مبتلایان به سرطان رکتوم طی سال‌های ۱۳۷۵-۱۳۸۹ ..... ۹۵
- جدول (۳-۱۹) توزیع مشخصات فردی بیماران مبتلا به سرطان معده و گروه شاهد ..... ۹۸
- جدول (۳-۲۰) توزیع مشخصات فردی بیماران مبتلا به سرطان رکتوم و گروه شاهد ..... ۹۸
- جدول (۳-۲۱) توزیع مشخصات فردی بیماران مبتلا به سرطان مری و گروه شاهد ..... ۹۹
- جدول (۳-۲۲) توزیع مشخصات فردی بیماران مبتلا به سرطان کولون و گروه شاهد ..... ۹۹
- جدول (۳-۲۳) گروه‌های غذایی به کار رفته در تحلیل الگوهای غذایی و بار عاملی آن‌ها برای الگوهای غذایی شناسایی شده ..... ۱۰۱
- جدول (۳-۲۴) توزیع عوامل خطر در بیماران مبتلا به سرطان‌های معده، مری، کولون و رکتوم و افراد شاهد ..... ۱۰۲
- جدول (۳-۲۵) متغیرهای معنی‌دار در سطح  $\alpha = 0/2$  در سرطان معده ..... ۱۰۳
- جدول (۳-۲۶) متغیرهای معنی‌دار در سطح  $\alpha = 0/2$  در سرطان مری ..... ۱۰۳
- جدول (۳-۲۷) متغیرهای معنی‌دار در سطح  $\alpha = 0/2$  در سرطان کولون ..... ۱۰۳
- جدول (۳-۲۸) متغیرهای معنی‌دار در سطح  $\alpha = 0/2$  در سرطان رکتوم ..... ۱۰۳
- جدول (۳-۲۹) نتایج برازش مدل لجستیک شرطی در سرطان معده، مری، کولون و رکتوم ..... ۱۰۴

## فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

نمودار (۱-۳) روند تغییرات سرطان مری طی سال‌های ۷۵-۸۹.....	۸۶
نمودار (۲-۳) روند تغییرات سرطان معده طی سال‌های ۷۵-۸۹.....	۸۶
نمودار (۳-۳) روند تغییرات سرطان کولون طی سال‌های ۷۵-۸۹.....	۸۷
نمودار (۴-۳) روند تغییرات سرطان رکتوم طی سال‌های ۷۵-۸۹.....	۸۷
نمودار (۵-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان معده در زنان طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۸۸
نمودار (۶-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان معده در مردان طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۸۹
نمودار (۷-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان معده طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۸۹
نمودار (۸-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان مری در زنان طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۹۰
نمودار (۹-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان مری در مردان طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۹۱
نمودار (۱۰-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان مری طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۹۱
نمودار (۱۱-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان کولون در زنان طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۹۲
نمودار (۱۲-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان کولون در مردان طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۹۳
نمودار (۱۳-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان کولون طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۹۳
نمودار (۱۴-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان رکتوم در زنان طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۹۴
نمودار (۱۵-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان رکتوم در مردان طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۹۵
نمودار (۱۶-۳) روند تغییرات میزان بروز استاندارد شده سالانه سرطان رکتوم طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۹.....	۹۵

## فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

- شکل (۱-۲) نمودار تابع لجستیک به ازای  $\beta < 0$  و  $\beta > 0$ ..... ۴۴
- شکل (۱-۳) توزیع جغرافیایی سرطان معده در استان گیلان..... ۸۲
- شکل (۲-۳) توزیع جغرافیایی سرطان مری در استان گیلان..... ۸۳
- شکل (۳-۳) توزیع جغرافیایی سرطان رکتوم در استان گیلان..... ۸۴
- شکل (۴-۳) توزیع جغرافیایی سرطان کولون در استان گیلان..... ۸۵

# فصل اول:

مقدمه و مروری بر مطالعات گذشته



## ۱-۱. مقدمه و بیان مسئله

جهان امروز عرصه رقابت جوامع مختلف جهت نیل به پیشرفت و توسعه است و در این میان انسان سالم به عنوان محور توسعه پایدار، بزرگترین و با ارزشترین سرمایه هر جامعه محسوب می‌شود. شواهد علمی نشان می‌دهند لازم است سیاست‌های حفظ سلامت مردم نیز هر روز بیش از پیش به راهکارهای جامعه محور متمایل شود. لازمه تدوین صحیح و بکارگیری این راهکارها، داشتن تصویری واضح از نگرش میزان درک خطرات تهدید کننده سلامتی و همچنین عملکرد جامعه در حیطه سلامت است که رسیدن به آن با توجه به تنوع اقلیمی، نژادی و فرهنگی موجود در کشور ایران، انجام یک مطالعه جامع کشوری (حداقل به تفکیک استانهای کشور) را طلب می‌کند [۱] و در این بین سرطان یکی از علل عمده، مرگ و میر و ناتوانی در سراسر جهان است. این بیماری که یکی از بیماری‌های شایع و در حال افزایش است حجم زیادی از تلاشهای نظام مراقبتی را به خود اختصاص می‌دهد [۲] سرطان علاوه بر درگیری فرد باعث ایجاد فشارعصبی و درگیری در خانواده بیمار می‌شود [۳] و یکی از دلایل ابتلا و مرگ و میر در دنیای امروز است بیشتر از ۱۰ میلیون موارد جدید ابتلا به سرطان و بیشتر از ۶ میلیون مرگ در هر سال در سراسر دنیا به علت سرطان اتفاق می‌افتد [۴] تخمین زده شده است که تا سال ۲۰۲۰ جمعیت جهان به ۷/۵ میلیارد نفر می‌رسد که از این جمعیت ۱۵ میلیون نفر به سرطان مبتلا می‌شوند که ۱۲ میلیون نفر از آنها به علت این بیماری فوت می‌کنند [۵]. هر ساله ۵۰۰۰۰ نفر در جامعه ۷۰/۴ میلیونی ایران به سرطان مبتلا می‌شوند که ۳۰۰۰۰ نفر در اثر ابتلا به سرطان فوت می‌کنند [۶]. و بیشترین اندامی که درگیر آن می‌شود سرطان دستگاه گوارش (با بیش از ۳۸٪ کل سرطان‌ها) می‌باشد. سرطان معده، مری و کولون سه سرطان شایع در مردان است و در زنان نیز بعد از سرطان سینه، سرطان‌های مری، معده و کولون جز سرطان‌های شایع می‌باشد [۷] دو عامل اصلی ایجاد سرطان، عوامل ژنتیک و عوامل محیطی است که از میان آنها عوامل

محیطی قابل کنترل و پیشگیری است [۸] سابقه خانوادگی نیز در سرطان دستگاه گوارش نقش اساسی دارد و این مسئله غیر از مسائل ژنتیک است [۹]. تغذیه نامناسب یکی دیگر از عوامل ابتلا به سرطان‌های دستگاه گوارش است و مصرف بالای چربی‌ها و درعین حال مصرف کم میوه و سبزی به طور کلی موارد حاوی فیبر، ابتلا به بیماری‌ها و مشکلات گوارشی در دراز مدت، ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد [۱۰-۱۱].

سرطان معده در مردان، اولین سرطان شایع و در زنان سومین سرطان شایع است. نقاط مختلف دنیا از نظر بروز نوع سرطان، تفاوت‌هایی را نشان می‌دهند که این میزان در ایران و در مردان ۲۶/۱ در هر صد هزار نفر و در زنان ۱۱/۱ در هر صد هزار نفر می‌باشد. بروز سرطان معده در سی سال گذشته رشد فزاینده‌ای داشته است [۱۱-۱۴] و براساس آخرین گزارش‌های وزارت بهداشت درمان آموزش پزشکی، آدنو کارسینوم معده کشنده‌ترین سرطان در ایران است. شروع بیماری به طور معمول از دهه چهارم زندگی است و با افزایش سن، شیوع بیماری نیز افزایش می‌یابد. به طوری که حداکثر شیوع در دهه هفتم زندگی برای مردان و به خصوص سنین بالاتر در زنان است [۱۵].

براساس آماری‌های ثبت شده در معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی گیلان در سال ۱۳۸۸ از کل ۱۲۹۵۳ مرگ رویداده در استان گیلان ۶۳۷۴ مرگ یا ۴۹٪ به علت بیماری‌های قلبی و عروقی و ۱۷۵۹ مرگ یا ۱۳/۵٪ به علت سرطان‌ها و تومورها بوده و یا به عبارتی ۳ علت اول مرگ و میر در استان گیلان به ترتیب بیماری‌های قلبی و عروقی (۴۹٪) سرطان‌ها و تومورها (۱۳/۵٪) حوادث غیر عمد (۹٪) می‌باشد که با الگوی کشوری آن در سال ۸۸ که به ترتیب بیماری‌های قلبی و عروقی سوانح و مسمومیت‌ها، می‌باشد متفاوت است. در واقع الگوی مرگ و میر در گیلان مانند الگو کشورهای صنعتی بوده که سرطان بعد از بیماری‌های قلبی و عروقی دومین علت مرگ و میر به شمار می‌رود [۱۶] بررسی‌ها نشان می‌دهند که در بین مرگ بعلت سرطان، سرطان معده از شایعترین بدخیمی‌ها می‌باشد به طوری‌که بعد از سرطان ریه، پستان و کلورکتال در مرتبه چهارم شایعترین سرطان‌های جهان می‌باشد و از سوی دیگر بعد از سرطان ریه با ۱۷/۸ سرطان معده با ۱۰/۴٪ در ردیف دوم مرگ و میر قرار دارد در گیلان برعکس ۱۶٪ مرگ‌های ناشی از سرطان را سرطان معده با ۲۸۴ مرگ به خود اختصاص داده و بعد از آن سرطان ریه با ۸ درصد (۱۵۴ مرگ) در رتبه دوم قرار دارد [۱۶]. شیوع سرطان‌ها در مناطق مختلف دنیا متفاوت است. تقریباً ۶۰٪ از سرطان‌های معده در کشورهای در حال توسعه اتفاق می‌افتد. بیشترین میزان بروز آن در شرق آسیا (ژاپن با ۴۴/۱ و چین

با ۳۰ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر)، شرق اروپا (۲۱/۲) و آمریکای جنوبی (۱۸/۲) است در حالی که در شمال اروپا (۹/۱۵)، آمریکا (۵/۴) در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد در اغلب کشورهای آفریقایی شیوع سرطان معده چندان بالا نیست [۱۷]. احتمالاً بخشی از این تفاوت شیوع در نواحی گوناگون به علت تفاوت در فراوانی عوامل خطر محیطی احتمالی بیماری در نقاط مختلف دنیا می‌باشد به طوریکه دیده شده است که افرادی که از نواحی با شیوع بالا به نواحی با شیوع پایین مهاجرت کرده‌اند ریسک کمتری برای ابتلا به بیماری نسبت به جمعیت مبدا دارند [۱۸]. در استان گیلان طی سال‌های ۸۵، ۸۶ و ۸۷ سرطان معده مقام اول بروز را به خود اختصاص داده بود. در این سال میزان بروز خام سرطان معده در استان گیلان ۷/۳٪ هزار نفر جمعیت برآورده شده. در طرح ثبت سرطان انجام شده در استان از فروردین ۸۵ تا اسفند ۸۷ که براساس موارد ثبت شده در کلیه مراکز پاتولوژی استان صورت گرفته جمعاً ۸۹۷ مورد جدید سرطان معده گزارش شد که ۱۸/۵٪ کل سرطان‌های گزارش شده در استان گیلان را شامل می‌باشد [۱۶]. در حال حاضر غربالگری سرطان معده مشکل و هزینه بر می‌باشد. بنابراین راهکار پیشگیری اولیه نسبت به تداخلات درمانی جهت کنترل این بیماری در ارجحیت است اگرچه آمار مرگ و میر در یک کشور می‌تواند مروری بر بروز سرطان در یک کشور باشد اما بروز سرطان‌های مختلف را در یک مکان جغرافیایی نشان نمی‌دهد. فقط ثبت سرطان<sup>۱</sup> می‌تواند میزان دقیق بروز سرطان‌ها و عوارض ناشی از سرطان را در یک مکان جغرافیایی نشان دهد. آگاهی از میزان بروز تومورها برای برنامه‌ریزی‌های بهداشتی لازم است. اطلاع از تعداد واقعی تومورها در هر منطقه‌ای و آمار قابل دسترسی از امکانات بهداشتی می‌تواند نیاز به تخت بیمارستانی یا تعداد بیمارانی که نیاز به کموتراپی و رادیو تراپی دارند را ارزیابی نموده و می‌توان نیاز واقعی به بخش انکولوژی را تبیین نماید. همچنین اطلاع از میزان بروز می‌تواند آمارهای مرگ و بزرگ‌نمایی یک یا چند تومور خاص را به عنوان یک مشکل در منطقه تعریف کند و از آنجا که سلامتی یک پدیده بیولوژیک است که با شیوه زندگی، عوامل رفتاری، محیط زیست و مراقبت‌های نظام سلامت مرتبط است [۱۹] و شیوه زندگی سالم در حوزه سلامت دارای مولفه‌های تغذیه مناسب، اجتناب از مصرف دخانیات و تحرک جسمانی، کنترل فشارهای عصبی پیشگیری از مصرف مواد مخدر و الکل می‌باشد.

لذا با توجه به مولفه‌های فوق می‌توان بیان کرد که سبک زندگی مردم به صورت یک ترکیب پیچیده از کارها و عادات رفتاری در افراد است که متاثر از ارتباط متقابل بین ویژگی‌های شخصیتی

---

1- Cancer Registry

فرد با شرایط اجتماعی اقتصادی و فرهنگی و محیطی می‌باشد مطالعات نشان داده‌اند که مولفه‌های شیوه زندگی سالم مانند الگوی غذایی مناسب، وزن مطلوب، ورزش کردن و سیگار نکشیدن می‌توانند در کاهش خطر ابتلا به بیماری قلبی-عروقی، دیابت و سرطان موثر باشند [۱۹] محققان همچنین دریافته‌اند که تفاوت بارز میزان سرطان در بین کشورها، تغییرات قابل توجه میزان سرطان در بین جمعیت‌های مهاجر و هم‌چنین تغییرات سریع این میزان در طول زمان می‌تواند حاکی از این باشد که عواملی مانند شیوه زندگی و محیط زیست تا حد زیادی در بروز سرطان‌های رایج نقش دارد [۲۰].

از عوامل موثر بر تغییرات در میزان بروز و بقای بیماران، عوامل تشخیصی سرطان است که به صورت قابل اصلاح<sup>۱</sup> و غیرقابل اصلاح<sup>۲</sup> (غیر قابل تغییر با ایجاد تغییر در سبک زندگی) تقسیم می‌شوند [۲۱] عوامل قابل اصلاح شامل چاقی، رژیم‌های غذایی در بردارنده گوشت قرمز و گوشت نمک‌زده تخمیری، غذاهای دودی، مصرف کم میوه و سبزیجات [۲۲] مصرف زیاد الکل [۲۳] سیر و نوشیدن چای، مصرف دخانیات، فعالیت فیزیکی کم و مواجهه‌های شغلی و تفاوت‌های اقتصادی - اجتماعی است [۲۴] عوامل خطر غیر قابل اصلاح این سرطان شامل سن بالای ۶۵ سال، سابقه‌ی فامیلی سرطان، عفونت هلیکوباکتر پیلوری، گروه خونی، گاستریت مزمن، بیماری التهابی روده، پولیپ‌های آدنوماتوی فامیلی، سرطان فامیلی غیر پولیپی روده بزرگ هستند [۲۵-۲۴]. همچنین عوامل خطر دیگری نظیر نژاد، مکان جغرافیایی و سبک زندگی و عوامل بالینی و پاتولوژیکی نظیر شاخص توده‌ی بدنی، وضعیت تاهل، درجه‌ی تومور، اندازه تومور، میزان وسعت نفوذ دیواره روده، متاستاز دور، متاستاز غدد لنفی و مرحله‌ی پاتولوژیک تومور نیز بر میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال نقش دارند [۲۸-۲۶]. لذا با توجه به اینکه این میزان در نقاط مختلف دنیا، به دلیل تفاوت‌هایی که در عوامل تشخیصی و میزان تاثیر آنها بر سرطان می‌گذارد، تفاوت قابل ملاحظه‌ای دارد و در عین حال مواجهه با عوامل خطر ساز به زمان، مکان و مشخصات اجتماعی جامعه در معرض خطر بستگی دارد و همچنین میزان بروز این سرطان در طول زمان در ایران نیز افزایش یافته است [۲۷]. شیوه و سبک زندگی در کشور ایران نیز با توجه به رشد جمعیت و تغییرات میزان شهرنشینی، تغییرات اجتماعی - اقتصادی و همچنین دسترسی گسترده به اطلاعات از طریق رسانه‌ها و اینترنت و غیر در حال دگرگونی است و این تغییرات می‌تواند تاثیر قابل توجهی در سلامت افراد جامعه داشته باشد.

---

1- Modifiable

2- Immutable