



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سرطان معده

(راهنمای پزشکان و پژوهشگران)

تردآوری و تألیف:

دکتر شایسته ایروانی

استاد دانشگاه

فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد

مهیاری نوریان

عضو مرکز تحقیقات اپیدمیولوژی و پیش‌سرطان

ویراستاران:

دکتر حامد ناقوسی

آیدا اعتمادی

انتشارات
هذنگاره

سرشناسه	: ابروانی، شاهرخ، ۱۳۳۶-
عنوان و نام پدیدآور	: سرطان معده (راهنمای پزشکان و پژوهشگران)/ گردآوری و تالیف: شاهرخ ابروانی، مهیار نوریان؛ ویراستاران: حامد ناقوسی، آیدا اعتمادی.
مشخصات نشر	: کرج: انتشارات هنر نگاره، ۱۳۹۷.
مشخصات ظاهری	: ۹۲ ص: مصور.
شابک	: 978-600-97190-8-2
وضعیت فهرست‌نویسی: فیپا	
یادداشت	: کتابنامه.
یادداشت	: نمایه.
موضوع	: معده -- سرطان
موضوع	: Stomach -- Cancer
موضوع	: گوارش -- اندام‌ها -- سرطان
موضوع	: Digestive organs -- Cancer
شناسه روده	: نوریان، مهیار، ۱۳۶۹-
شناسه افه	: ناقوسی، حامد، ۱۳۶۰-، ویراستار
شناسه خزوده	: اعتمادی، آیدا، ۱۳۶۹-، ویراستار
رده بندی کنگره	: ۳۹۱ الف ۹۶ / م ۲۸۰ RC
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۹۹۲
شماره کتابشناسی	: ۸۰۰۰۷۸

شماره
رونگاره

سرطان معده (راهنمای پزشکان و پژوهشگران)

نویسندگان:

دکتر شاهرخ ابروانی، مهیار نوریان

ناشر: هنر نگاره

صفحه‌پرداز: مهدی اکبرزاده

چاپ اول: زمستان ۱۳۹۷

شمارگان: ۲۰۰ نسخه

قیمت: ۲۵۰۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۹۷۱۹۰-۸-۲

تلفن انتشارات هنر نگاره: ۰۲۶-۳۳۳۴۹۴۹۸ همراه: ۰۹۱۲۳۱۵۰۷۶۸

honare.negareh.pub@gmail.com

فهرست مطالب

۷	۱- تاریخچه
۱۱	۲- مقدمه
۱۱	۲-۱- ساختار کلی دستگاه گوارش
۱۳	۲-۲- تعریف
۱۳	۲-۳- ساختار معده
۱۶	۲-۴- پوشش معده
۱۷	۳- بافت شناسی معده
۱۸	۴- سلول های معده
۱۹	سلول های موکوزی
۱۹	سلول های اصلی یا پپتیک
۲۰	۵- غدد معده
۲۲	۵-۱- عملکرد غدد معده
۲۳	۶- میکروبیوم معده
۲۴	۷- بیماری های معده
۲۴	۷-۱- کم خونی کشنده (Pernicious anemia)
۲۵	۷-۲- گاستریتیس
۲۸	۷-۳- عفونت با اچ پیلوری
۳۱	۷-۳-۱- تشخیص
۳۲	۷-۳-۲- درمان
۳۳	۷-۴- زخم معده
۳۴	۷-۴-۱- علائم زخم معده
۳۵	۷-۴-۲- تشخیص
۳۶	۷-۴-۳- درمان

- ۸- سرطان ۳۶
- ۸-۱- سرطان معده ۳۷
- ۸-۱-۱- انواع سرطان معده و انواع تومورها ۳۸
- ۸-۱-۲- مراحل سرطان معده ۴۶
- ۸-۱-۳- علائم ۴۸
- ۹- اپیدمیولوژی سرطان معده ۵۰
- ۱۰- فاکتورهای خطر سرطان ۵۲
- ۱۰-۱- هلیکوباکتر پیلوری ۵۳
- ۱۰-۲- سن ۵۳
- ۱۰-۳- نژاد ۵۴
- ۱۰-۴- جنسیت ۵۴
- ۱۰-۵- مصرف دخانیات ۵۵
- ۱۰-۶- الکل ۵۶
- ۱۰-۷- وضعیت اقتصادی- اجتماعی پائین ۵۶
- ۱۰-۸- مصرف مواد غذایی شور و دودی ۵۷
- ۱۰-۹- مصرف کم میوه‌ها و سبزیجات ۵۸
- ۱۰-۱۰- مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها ۵۹
- ۱۰-۱۱- دیگر مواد غذایی ۶۰
- ۱۰-۱۲- داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی ۶۰
- ۱۰-۱۳- چاقی ۶۱
- ۱۰-۱۴- فعالیت بدنی ۶۱
- ۱۰-۱۵- بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD) ۶۲
- ۱۰-۱۶- تابش ۶۲
- ۱۰-۱۷- سابقه جراحی بدخیمی‌های معده ۶۳
- ۱۰-۱۸- ویروس EB (EBV) ۶۳
- ۱۰-۱۹- فقر آهن ۶۴

۶۴	۱۰-۲۰- فاکتورهای خطر سرطان معده کاردیا
۶۴	۱۰-۲۱- فاکتورهای خطر سرطان معده غیر کاردیا
۶۴	۱۱- بافت شناسی سرطان معده
۶۵	۱۲- ژنتیک سرطان
۷۱	۱۳- سرطان معده از دیدگاه سلولی و مولکولی
۷۲	۱۳-۱- سایتوکاین ها
۷۲	۱۳-۱- E-cadherin
۷۲	۱۳-۱- گیرنده های سلولی
۷۴	۱۳-۴- داروهای درمانی بر اساس شکل گیری یا پیشگیری از سرطان
۷۴	۱۴- تشخیص سرطان معده
۸۰	۱۵- درمان سرطان
۸۱	۱۵-۱- جراحی
۸۲	۱۵-۲- شیمی درمانی
۸۳	۱۵-۳- مهارکننده های HER2
۸۴	۱۵-۴- مهارکننده های EGFR
۸۴	۱۵-۵- مهارکننده های HGF
۸۴	۱۵-۶- رادیوتراپی
۸۵	۱۶- فارماکوژنتیک
۸۶	۱۷- پرستاری و مراقبت
۸۷	۱۸- پیشگیری
۸۸	۱۹- نتیجه گیری
۹۰	منابع

یکی از معضلات بهداشتی در دنیای امروزه سرطان‌ها می‌باشند که مردم سرتاسر جهان درگیر این بیماری سخت، کشنده و پرهزینه می‌باشند. سرطان‌ها در کشور عزیزمان ایران گرچه شیوع بالایی دارند و در چندین سال گذشته اکثر مردم را با مشکل روبرو کرده‌اند اما به گزارش آمار سازمان بهداشت جهانی (WHO) بروز پایین‌تری نسبت به سایر کشورها دارد. سرطان معده در کشور ما رشد بسیار بالایی داشته است و در سال ۲۰۱۸ بیشترین مقدار مرگ و میر سرطان‌ها را این به علت سرطان معده بوده است. این دلایل مستلزم آگاهی بیشتر از سرطان معده به تمامی گروه‌ها از جمله افراد عمومی جامعه، بیماران، پزشکان و پژوهشگران متخصص در این حوزه می‌باشد. در این کتاب تلاش شده است کلیاتی از سرطان معده به زبانی ساده و برای پژوهشگران و پزشکان علاقمند به این زمینه ارائه گردد تا با آگاهی بالاتر در حوزه تشخیص‌های سریع و به موقع و درمان‌های تخصصی‌تر برای هر فرد از شیوع و مرگ و میر، سرطان معده در ایران بکاهند.

در اینجا بر خود لازم می‌دانیم از ریاست و معیت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی آجا، ریاست و اعضاء محترم مرکز تحقیقات اپیدمیولوژی و پایش سرطان آجا و به صورت خاص از سازمان خدمات درمانی نیروهای مسلح (سازمان) به جهت حمایت‌های مادی و معنوی، کمال تشکر و قدردانی را به عمل آوریم.

۱- تاریخچه

می‌توان گفت قدمت «سرطان» یا «چنگار» در زبان فارسی، همگام با دیرینگی مدنیت بشر بوده است. در طول تاریخ دانشمندان و پزشکان متعددی زحمات زیادی برای شناخت، تشخیص و درمان این بیماری متحمل شده‌اند. بعضی از پزشکان مصری سرطان را نفرین خدایان می‌دانستند. سایر تمدن‌ها نیز توجیهی برای سرطان نداشتند. در اسناد پاپیروس به جا مانده از ۱۵۰۰ سال قبل از میلاد مسیح و همچنین در گزارشات بقراط اولین موارد احتمالی سرطان معده توصیف شده‌اند.

بقراط هجدهمین جانساز Aesculapius به عنوان استاد دانشکده پزشکی یونان بود. وی برای اولین بار، در قرن پنجم قبل از میلاد، برای اشاره به توده‌های خوش خیم، واژه‌ی *Oncos* و در مورد توده‌های بدخیم، که دارای منشعب شده از توده اصلی ظاهری شبیه خرچنگ پیدا می‌کنند، واژه سرطان و کارسینوما را به زبان یونانی کارسینوس^۱ و کارسینوما^۲ به کار برد. او بر این باور بود که این پاتولوژی منشأ خارجی دارد و از طریق پوست به ارگان‌های داخلی و داخل بافت‌های نرم نفوذ می‌کند. با توجه به ممنوعیت استفاده از اجساد برای مطالعات تشریحی پزشکی در تمدن مصر، یونان و روم تجربیات مستقیم بقراط تنها به تومورهای خارجی محدود می‌شدند.

براساس نظریه بقراط، بدن انسان از ۴ جزء خون، بلغم، صفرای زرد و صفرای سیاه (اخلاط چهارگانه^۳) تشکیل شده است. تعادل این چهار جزء باعث سلامتی انسان است. اگر هر کدام از این اجزاء کم یا زیاد شوند، بیماری به وجود می‌آید. زیاد شدن صفرای سیاه در هر عضوی از بدن باعث تشکیل سرطان در آن عضو می‌شود. این نظریه مدت‌ها به عنوان نظریه غالب پذیرفته شده بود و تا حدود ۱۳۰۰ سال بعد توجیه‌کننده‌ی بیماری سرطان بود. طی این

1- Carcinos

2- Carcinoma

3- Humorism

مدت کالبد شکافی و جست‌وجو در بدن بیماران و افراد فوت‌شده ممنوع بود به همین دلیل این تئوری همچنان باقیمانده و دانش پزشکی پیشرفت چندانی نداشت.

در کتاب مشهور جالینوس، تفاوتی بین آناتومی بدن انسان و میمون در نظر گرفته نشده بود. در آن زمان بررسی اجساد انسان توسط کلیسای کاتولیک ممنوع اعلام شده بود و این مسئله به مدت ۱۰ قرن، از جمله قرون وسطی ادامه داشت. با توجه به نظریه بقراط تا آن زمان تمام بیماری‌ها با جذب صفرای سیاه از روده به خون ایجاد شده و در نتیجه با روش‌هایی مثل حذف و تنفیج درمان می‌شدند.

در پایان هزاره اول میلادی، شرح احتمالی از سرطان معده در دانشنامه پزشکی ابن سینا ارائه شد. این دانش همه دانش پزشکی هر دو تمدن اسلامی و یونانی را در آن زمان در بر می‌گرفت و بنابراین از نظر علمی مهم، متفاوت از تئوری بیوکلینیکال بقراط نبود. همچنین در دهه ۱۰۲۰ میلادی این دانشمند ایرانی در کتاب قانون طب به شرح نحوه جراحی بیماران مبتلا به سرطان پرداخت. به نهای که برداشتن عضو باید به صورت رادیکال صورت پذیرد و همه بافت‌های بیمار اعم از عضو برداشته و عروق تغذیه کننده تومور از بدن خارج شوند و در صورت لزوم منطقه تومور سرانده شود. با ورود به عصر رنسانس دانش قرون وسطی بصورت اساسی تغییر کرد و نهایتاً در قرن ۱۸، تئریه منشاء سرطان اصلاح شد. منشاء دوران تومورشناسی مدرن به سال ۱۷۷۴ و چاپ نتایج پروژی دکترا پیلیر^۱ تحت عنوان "Dissertatio Accademica de Cancro" در آکادمی لیون باز می‌گردد. این وجود سرطان معده همچنان ناشناخته بود تا سال ۱۸۳۵ که زخم‌های معده خوش‌خیم و بدخیم توسط J. Cruveilhier توصیف شد. شناسایی زخم‌های معده، رمز و رازهای تاریخی موجود درباره‌ی علت مرگ ناپلئون بناپارت را در سال ۱۸۲۱ توضیح می‌دهد. پس از شکست ناپلئون در نبرد واترلو^۲ وی به یک جزیره کوچک در اقیانوس اطلس (هلنا) تبعید شد. وی در این دوران از سلامت نسبی برخوردار بود تا دو سال قبل از مرگ، سال ۱۸۱۹، که از برخی علائم از جمله تب‌های دوره‌ای، درد ناحیه شکم، سسکه و استفراغ رنج می‌برد. با توجه به دانش پزشکی

1- Peyrile

2- Battle of Waterloo

قرن ۱۹، او با دوزهای زیادی از داروهای تهوع آور تاتار و همچنین جیوه سفید و توسط روش‌هایی مثل پاکسازی و blood-letting تحت درمان قرار گرفت. از سپتامبر ۱۸۲۰ علائم وی بدتر شد و از استفراغ مداوم، یبوست، اسهال، درد شکم، ضعف پیشرونده و تب راجعه و تعریق شدید رنج می‌برد. در ۲۷ آوریل ۱۸۲۱ با وخامت حالش از پزشک خود درخواست کرد که پس از مرگ، بدنش تشریح و علت فوت وی مورد بررسی قرار گیرد و گزارش مفصلی به فرزندش ارائه شود. دلیل این تصمیم می‌تواند ترس او از بیماری‌ای باشد که موجب مرگ پدر و بستگان وی شده بود. ناپلئون بناپارت در صبح روز پنجم می‌سال ۱۸۲۱ درگذشت. هشت پزشک برای کالبد شکافی او حضور داشتند. سه گزارش مختلف از مشاهدات و یافته‌های کالبد شکافی باقی مانده است. مفصل‌ترین آن‌ها توسط دکتر آنتومارچی^۱، آناتومیست و آسیب شناس دانشگاه پیزا نوشته شده است: «حجم معده کوچک بود، سطح قدامی بنظر طبیعی بود اما در سمت راست یک چسبندگی دیده می‌شد. نزدیک انحنای کوچک معده، ناحیه‌ای سخت با سوراخی در مرکز آن وجود داشت. سوراخ توسط چسبندگی کبد بسته شده بود. حین باز کردن ارگان در طول انحنای بزرگ، بنظر می‌رسید که ظرفیت آن با مقدار قابل توجهی از ماده‌ای که با مایعی شبیه رسوب قهوه مخارط شده، پر شده بود. سطح داخلی معده نیز با زخم‌های سرطانی اشغال شده بود.» از آنجا که در اواخر قرن نوزدهم بررسی میکروسکوپی بافت هنوز توسعه نیافته بود، کالبد شکافی تنها با اتکا به ظاهر غیر طبیعی و زمخت بدن و اندام‌ها انجام می‌شد. با این وجود، این گزارش به وضوح نشان می‌دهد که ناپلئون بناپارت مبتلا به سرطان سیروز^۲ معده بوده است که با عوارضی بالینی همانند تداوم جراحی معده، استفراغ و سکسکه در چند ماه آخر عمر وی، نمود یافته بود.

اولین جراحی سرطان معده توسط جراح مشهور فرانسوی Jules Emile Pean در تاریخ ۹ آوریل ۱۸۷۹ به انجام رسید. وی برای اولین بار برای حذف تومور، معده بیمار را برش داد اما متأسفانه بیمار در پنجمین روز بعد از عمل فوت شد. بیش از یکسال بعد در ۹ نوامبر ۱۸۸۰، استاد جراحی دانشگاه کراکوف Rydygier Ludwig R. Von برای دومین بار به برش و

1- Antommarchi

2- Scirrhus

برداشتن بافت توموری سرطان معده اقدام کرد اما بیمار در شب جراحی درگذشت. در نهایت، اولین جراحی موفقیت آمیز در تاریخ ۲۲ ژانویه ۱۸۸۱ در شهر وین توسط Theodor Billroth به انجام رسید.

در سال ۱۸۸۲ گزارش مورد-شاهدی منتشر شده در رابطه با ترزا هلر^۱، یک زن ۴۳ ساله و مادر هشت فرزند، که به علت کارسینومای پیلوریک دچار انسداد معده شده بود. بیمار دارای تومور قابل لمس و در منطقه اپی گاستریک بود و به مدت ۶ هفته دچار استفراغ، همراه با رنگ پریدگی، لاغری، و نبض سریع بود. روز قبل از عمل جراحی، معده‌ی او با ۱۴ لیتر آب شستشو داده شد. بین جراحی تومور با یک برش مورب ۱۱ سانتی متری برداشته شد. سرطان وی امروزه به عنوان سرطان بویینوس^۲ T3N+ Stage IIb شناخته می‌شود. حال بیمار در دوره بعد از جراحی مساعد بوده و ۲۶ روز پس از عمل مرخص شد. اما ۴ ماه بعد به علت اوج مجدد بیماری^۳ فوت شد.

شانزده سال بعد، ۱۸۹۷ (کارل شلاتر^۴ اولین توتال گاسترکتومی^۵ را برای یک خانم ۵۶ ساله و مبتلا به سرطان معده منتشر شد. انجام داد. پس از جراحی حال مساعد داشت و به مدت ۱۴ ماه به منظور مطالعه حرکات روده، تغذیه در بیمارستان باقی ماند و در نهایت به علت عود مجدد تومور درگذشت. خبر موفقیت اشلاتر به سرعت در جهان گسترش یافت و توتال گاسترکتومی با وجود تفاوت‌های تکنیکی توسط چارلی بی. بیگهام^۶ در سان فرانسیسکو^۷ و ریچاردسون^۸ در بوستون تکرار شد. از اواخر قرن ۱۹ و سپس قرن ۲۰ و در حال حاضر میلیون‌ها بیمار با سرطان معده تشخیص داده می‌شوند و بدون هیچ گونه فوت در منشأ بیماری، امکان درمان و همچنین نتیجه نهایی، جراحی به آن‌ها پیشنهاد می‌نماید.

1- Therese Heller

2- Mucinous Adenocarcinoma

3- Relapse

4- Karl Schlatter

5- total gastrectomy

6- Charles B. brigham

7- San francisco

8- Richardson

افراد برجسته بسیاری در قرن‌های گذشته به علت ابتلا به سرطان معده فوت کردند. از جمله مارشال جوزف پیلسودسکی^۱، قهرمان لهستانی جنگ جهانی اول که در سال ۱۹۳۵ به علت سرطان معده و متاستاز کبدی درگذشت. نویسنده ایرلندی جیمز جویس^۲ در سال ۱۹۴۱ و پسر هنری فورد در سال ۱۹۴۳ به علت سرطان معده درگذشتند. معروف‌ترین بیمار مبتلا به سرطان معده، پاپ جان اعظم^۳ بود که این بیماری در سال ۱۹۶۳ منجر به مرگ او شد.

همزمان با سیر تاریخی سرطان معده در کشورهای غرب، در کشورهای شرقی نیز تاریخچه‌ای از آن نیز ثبت شده است. بسیاری از اعضای خانوادگی شوگان توکوگاوا^۴ خانواده‌ای سلطنتی که ژاپن به مدت سه قرن (هفدهم، هجدهم و نوزدهم) تحت سلطه‌ی آن‌ها بود، مبتلا به سرطان معده بودند. اولین شوگان ایه یاسو توکوگاوا که ژاپن را متحد کرد و این سلسله را بنیان گذاشت، در سال ۱۶۱۶ و ۱۶۱۷ میلادی از سرطان معده درگذشت. در آغاز قرن میلادی گذشته، بنیانگذار شرکت میتسوبیشی^۵ دیگر قربانیان معروف این بیماری Yatarou Iwasaki می‌باشد. برای بیش از یک قرن در کشورهای ژاپن، چین، کره و دیگر کشورهای منطقه اقیانوس آرام، سرطان معده به عنوان یکی از مهمترین علت‌های مرگ و میر شناخته شده است. بنابراین در طول قرن بیستم، کشورهای این منطقه در مطالعه سرطان معده و همچنین در سیر بالینی و درمان آن پیشگام بوده‌اند.

۲- مقدمه

۲-۱- ساختار کلی دستگاه گوارش

مجرای گوارش، لوله‌ای توخالی با قطری متغیر است. بخش‌های این دستگاه شامل دهان، دندان، زبان، حلق، مری، معده، روده باریک و روده بزرگ می‌باشد. سراسر این مجرا ویژگی‌های

1- Marshal Joseph Pilsudski

2- James Joyce

3- Pope John XXIII

4- Shogun Ieyasu Tokugawa

ساختاری مشترکی دارد، البته این ساختمان در قسمت‌های مختلف بر حسب کارکرد آن کمی متغیر است. دهان، حفره‌ای بیضی شکل است که از لب‌ها تا تنگی دهانی حلقی کشیده شده است. دندان‌ها به تعداد ۳۲ عدد در این قسمت قرار دارند. زبان، توده‌ای از عضله مخطط است که یک سوم آن در دهان و دو سوم آن در حلق واقع شده است. در ادامه‌ی این مجرا، پشت حفره‌ای بینی و حنجره، حلق قرار دارد. مری، مجرای است که حلق را به معده متصل می‌کند. معده بخشی از مجرای گوارش است که بین مری و اثنی عشر قرار دارد. شکل و اندازه‌ی این بخش حجیم توسط عوامل زیادی مثل میزان محتویات، عادات‌های غذایی، تغییر موقعیت و فشار سایر اجزاء یا برخی اختلالات معده تغییر پیدا می‌کند.

به صورت عمده هضم غذا بعد از دریچه پیلور^۱ تا دریچه ایلئوسکال^۲ (انتهای روده باریک) و در روده باریک اتفاق می‌افتد. روده باریک شامل دوازدهه، ژژنوم^۳ و ایلئوم^۴ می‌باشد. در اولین بخش روده باریک و دوازدهه، امپول واتر^۵ قرار دارد که مجرای صفراوی و مجرای پانکراس به آن باز می‌شوند. روده باریک و ایلئوم نیز از دیگر قسمت‌ها هستند. ژژنوم جداری ضخیم و قطر بیشتری داشته و در منطقه نائی واقع است در حالی که ایلئوم در ناحیه لگنی واقع است و توسط دریچه ایلئوسکال^۲ به سکوم ختم می‌شود. روده بزرگ قسمت انتهایی مجرای گوارش است که از دریچه ایلئوسکال تا فعلاً ادامه می‌یابد. سکوم^۶، آپاندیس، خمیدگی کبدی، کولون عرضی، خمیدگی طحالی، کولون نزولی، کولون سیگموئید، راست روده و کانال مقعدی بخش‌های مختلف از روده بزرگ هستند. روده بزرگ، جذب آب، الکترولیت‌ها و نگهداری مواد هضم نشده می‌باشد.

-
- 1- Pylor
 - 2- Ileocecal valve
 - 3- Jejunum
 - 4- Ileum
 - 5- Ampulla of Vater
 - 6- Cecum