

## بررسی رابطه انفارکتوس میوکارد با بروز سرطان

ویدا نثار حسینی (M.D.)\*

### چکیده

**سابقه و هدف:** سرطان‌ها و انفارکتوس میوکارد دو علت عمده مرگ و میر بشر به شمار می‌روند. از سویی آنژیوژنز پدیده‌ای است که نقشی اساسی در پاتوژنز هر دوی آنها دارد و از سوی دیگر برخی عوامل خطرزای مشترک بین بروز سرطان و انفارکتوس میوکارد یافت می‌شود. بدین دلیل به نظر می‌رسد که بتوان به دنبال رابطه‌ای بین بروز انفارکتوس میوکارد و سرطان بود. مطالعاتی که در گذشته در این زمینه صورت گرفته است بسیار محدود می‌باشد. بر این اساس یک مطالعه مورد-شاهدی طی سال‌های ۷۷ الی ۷۸ در ساری انجام گردید.

**مواد و روش‌ها:** از بین مراجعین بیمارستان امام خمینی و فاطمه زهرا (س) ساری تعداد ۵۰ بیمار که سابقه سرطان در آنها براساس پاتولوژی به اثبات رسیده بود به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند (گروه مورد). پنجاه مراجعه کننده دیگر که مبتلا به سرطان نبوده و از نظر سن و جنس و سابقه بروز سرطان یا انفارکتوس میوکارد در بستگان درجه یک با گروه مورد مطابقت داشتند، تحت عنوان گروه شاهد انتخاب گردیدند. اطلاعات موردنظر شامل سابقه اثبات شده انفارکتوس میوکارد و نیز وجود عوامل خطرزای عمده انفارکتوس میوکارد (شامل هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی و دیابت ملیتوس) در هر دو گروه مورد بررسی قرار گرفته و در نهایت اطلاعات توسط آزمون آماری Chi-square تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** از میان ۵۰ بیمار گروه مورد، ۸ نفر سابقه اثبات شده انفارکتوس میوکارد را داشتند، در حالی که این میزان در گروه مورد برابر با ۴ نفر بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود. پس از تفکیک جنس، سابقه انفارکتوس میوکارد در ۶ نفر از زنان گروه مورد و ۱ نفر از زنان گروه شاهد به اثبات رسید که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار بود ( $P < 0/05$ ). در جنس مذکر از نظر سابقه انفارکتوس میوکارد، بین دو گروه تفاوت معنی داری یافت نشد و از نظر وجود عوامل خطرزای انفارکتوس میوکارد نیز بین دو گروه چه با تفکیک جنس و چه بدون آن اختلاف معنی داری به دست نیامد.

**استنتاج:** با بررسی نتایج حاصل از این مطالعه رابطه معنی داری بین بروز انفارکتوس میوکارد و سرطان در زنان یافت شد. بر این اساس علاوه بر نیاز به مطالعات بیشتر و گسترده‌تر روی رابطه بین انفارکتوس میوکارد و سرطان، لازم است که این رابطه در زنان بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

### واژه‌های کلیدی: انفارکتوس میوکارد، انفارکتوس، سرطان‌ها

✉ ساری- بیمارستان حضرت فاطمه زهرا(س)- بیمارستان امام خمینی

\* متخصص بیماری‌های قلب و عروق و استادیار دانشکده پزشکی ساری

## مقدمه

## مواد و روش‌ها

از آنجایی که در عروق آترواسکلروتیک، عروق وازوازروم تغذیه جدار رگ را به عهده داشته، مخزن آنژیوژنز می‌باشند و این خود بالقوه در رشد ضخامت و گسترش پلاک آترواسکلروز مؤثر می‌باشد و از سوی دیگر عروق وازوازروم رگ‌های تغذیه کننده تومورها بوده و در رشد تومورهای قسمت‌های مختلف بدن نقشی اساسی بر عهده دارند (۲،۱) و از طرفی به علت وجود برخی عوامل خطرزای مشترک بین آترواسکلروز و سرطان شاید بتوان به دنبال رابطه‌ای بین بروز این دو پدیده بود.

آترواسکلروز در عروق کرونر و به دنبال آن انفارکتوس میوکارد (MI) یکی از عمده‌ترین علل مرگ و میر در بسیاری از کشورها و از جمله کشورهای غربی می‌باشند. از سوی دیگر سرطان نیز جزء علل بسیار شایع مرگ و میر بشر به شمار می‌رود. طی سال‌های اخیر مطالعات بسیار گسترده‌ای روی هر کدام از این عوامل صورت گرفته و مطالعات کمی نیز به دنبال یافتن رابطه‌ای بین بروز انفارکتوس میوکارد و سرطان بوده‌اند که نتایج برخی از آنها حاکی از وجود چنین رابطه‌ای نبوده (۴،۳) ولی برخی دیگر بین بروز این دو پدیده رابطه‌ای معنی‌دار یافته‌اند (۵،۴). به دلیل این که تعداد مطالعات انجام شده بسیار محدود است و نیز به دلیل اختلاف نظرهای موجود و از سوی دیگر اهمیت و تأثیر بروز انفارکتوس میوکارد و سرطان در زندگی بشر، ضرورت انجام مطالعات بیشتر همچنان حس می‌شود. بر این اساس یک مطالعه مورد-شاهدی طی سال‌های ۷۷-۷۸ در شهرستان ساری انجام گردید.

از بین مراجعین بیمارستان امام خمینی و فاطمه زهرا (س) ساری، تعداد ۵۰ بیمار که براساس پاتولوژی وقوع سرطان در آنها به اثبات رسیده بود، براساس روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انتخاب شده و تحت عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. همچنین ۵۰ بیمار مراجعه کننده دیگر که مبتلا به سرطان نبوده و از نظر سن، جنس و سابقه انفارکتوس میوکارد یا سرطان در بستگان درجه یک با گروه مورد هم‌سان‌سازی شده بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. در گروه مورد ۲۸ زن و ۲۲ مرد با میانگین سنی ۶۲ سال (دامنه سنی ۴۲ تا ۷۹ سال) و در گروه شاهد نیز ۲۸ زن و ۲۲ مرد با میانگین سنی ۶۴ سال (دامنه سنی ۴۱ تا ۸۰ سال) حضور داشتند. در هر دو گروه ۱ مورد سابقه ابتلا به انفارکتوس میوکارد در بستگان درجه یک وجود داشته و سابقه ابتلا به سرطان در بستگان درجه ۱ در گروه مورد ۳ نفر و در گروه شاهد ۲ نفر بوده است که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. سپس اطلاعات موردنظر شامل سابقه بروز MI در خود فرد براساس پرونده بالینی، الکتروکاردیوگرام (شامل بروز موج Q پاتولوژیک [طول مدت آن بیش از ۰/۰۴ میلی‌ثانیه و فرکانسی بیش از یک سوم موج R مربوطه در ECG سطحی] که در ابتدا ممکن است با امواج T نوک تیز و پس از چند دقیقه جانشین شدن آن توسط بالا رفتن قطعه ST همراه باشد و یا از سوی دیگر پایین افتادن قطعه ST یا معکوس شدن موج T بدون تشکیل موج Q پاتولوژیک در همراهی با افزایش آنزیم‌های قلبی) (۶)، افزایش آنزیم‌های قلبی (افزایش کراتین کیناز بیش از دو برابر حد طبیعی CPK توتال و افزایش بیش از یک واحد CK-MB پس از ۴ تا ۸ ساعت، رسیدن به حداکثر مقدار در عرض

## 1- Myocardial infarction

۲۴ ساعت و برگشت به حالت عادی ظرف چند روز، افزایش تروپونین‌ها [TnI و یا cTnI] ظرف ۳ تا ۴ ساعت و رسیدن به حداکثر مقدار در عرض ۲۴ ساعت و برگشت به حالت عادی ظرف چند روز، افزایش سطح لاکتات دهیدروژناز پس از ۱۲ تا ۴۲ ساعت و رسیدن به حداکثر مقدار در عرض ۴ تا ۵ روز و برگشت به حالت عادی پس از ۱۰ تا ۱۱ روز، افزایش سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز پس از ۱۲ تا ۴۲ ساعت با رسیدن به حداکثر مقدار در عرض ۳ روز و برگشت به حالت عادی پس از ۴ تا ۵ روز (۶)، اکوکاردیوگرافی (حرکت غیرطبیعی یا هیپوکینزی دیواره‌های قلب انفارکت کرده) (۶) و نیز سابقه بیماری دیابت ملیتوس، هیپرتانسیون و هیپرلیپیدمی برای تمام افراد هر دو گروه در پرسشنامه‌هایی جمع‌آوری شد. لازم به ذکر است که بیمارانی که از سیگار استفاده می‌کردند وارد مطالعه نشدند و نیز در انجام این مطالعه ملاحظات اخلاقی و کسب اجازه از مقامات مسؤول جهت برقراری ارتباط با بیماران و استفاده از پرونده‌های آنها مراعات شد. در نهایت اطلاعات به دست آمده توسط آزمون آماری Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

از میان ۵۰ بیماری که مبتلا به سرطان بوده‌اند (گروه مورد) ۸ بیمار براساس مطالعه سوابق بالینی، الکتروکاردیوگرافی، تغییرات آنزیم‌های قلبی یا اکوکاردیوگرافی، سابقه مثبت MI داشتند، در حالی که از میان ۵۰ بیمار گروه شاهد ۴ نفر سابقه تأیید شده MI داشتند که با مقایسه دو گروه مورد و شاهد این اختلاف معنی‌دار نبوده است.

از میان ۲۸ زن شرکت کننده در گروه مورد، ۶ نفر سابقه تأیید شده MI داشتند، در حالی که در زنان گروه شاهد، ۱ نفر سابقه مثبت MI داشت و چنین اختلافی بین

دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است ( $P < 0.05$ ). سابقه مثبت MI در جنس مذکر، در گروه مورد در ۲ نفر و در گروه شاهد در ۳ نفر تأیید شد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

نتایج حاصل از بررسی عوامل خطرزای بروز MI (شامل دیابت ملیتوس، هیپرتانسیون و هیپرلیپیدمی) نیز به دست آمد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: نتایج حاصل از بررسی وجود عوامل خطرزای MI به تفکیک جنس در دو گروه مورد و شاهد

جنس	گروه		مورد		شاهد	
	زن	مرد	کل	مرد	زن	کل
دیابت	۵	۱	۶	۱	۳	۴
هیپرتانسیون	۴	۱	۵	۱	۲	۵
هیپرلیپیدمی	۴	۱	۵	۱	۲	۵

## بحث

در بررسی نتایج به دست آمده از این مطالعه مشاهده می‌شود با وجود این که سابقه MI در گروه مورد دو برابر سابقه MI در گروه شاهد به نظر می‌رسد، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبوده است و در نتیجه بدون در نظر گرفتن جنس، رابطه‌ای بین بروز MI و سرطان در دو گروه شاهد و مورد به دست نیامد. پس از تفکیک جنسی، در بین مردان گروه مورد و شاهد نیز اختلاف معنی‌داری از نظر سابقه بروز MI مشاهده نشد، در صورتی که اختلاف در میزان وقوع MI در بین زنان گروه مورد و شاهد معنی‌دار بوده است که وجود رابطه‌ای را بین MI و سرطان در جنس مؤنث مطرح می‌کند.

در بررسی نتایج مربوط به میزان عوامل خطرزای بروز آترواسکلروز و MI نیز چه با تفکیک جنس و چه بدون تفکیک جنس اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشده و در نتیجه رابطه‌ای به دست نیامد.

تاکنون مطالعاتی جهت بررسی رابطه بین سرطان و MI صورت گرفته است که تعدادی از آنها به دلیل وجود برخی وجوه مشترک در پاتوژنز این دو فرآیند، وجود رابطه‌ای را مطرح کرده‌اند و برخی دیگر آنها را بدون ارتباط با یکدیگر دانسته‌اند (۳).

در مطالعه Dreyer در سال ۱۹۹۸ در مرکز تحقیقات سرطان کپنهاک (دانمارک)، تعدادی از بیمارانی که طی سال‌های ۱۹۷۷ تا ۱۹۸۹ با تشخیص انفارکتوس میوکارد از بیمارستان Danish مرخص شده و حداقل تا یک سال پس از ترخیص عمر کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. میزان بروز سرطان در این افراد، با نتایج گزارشات مرکز تحقیقات سرطان دانمارک طی سال‌های ۱۹۷۸ تا ۱۹۹۳ مطابقت داده شد. تنها افزایش متوسطی در احتمال بروز سرطان‌های مرتبط با سیگار مشاهده شد که این افزایش در صورتی که MI اخیراً رخ داده بود و نیز در جنس مؤنث بارزتر بود، ولی هیچ تریادی در بروز سرطان‌هایی که با مصرف سیگار مرتبط نبودند، مشاهده نشد مخصوصاً این که میزان بروز سرطان‌های کولورکتال به دنبال MI مشابه با آمار آن در جمعیت عمومی بود و میزان بروز سرطان مرتبط با سطوح هورمونی شامل سرطان پستان و آندومتر نیز همین نتیجه را در برداشت. به طور کلی در این مطالعه به نظر نمی‌رسید که عوامل خطرزای محیطی - رفتاری مشترک عمده‌ای (به غیر از سیگار) بین بروز MI و سرطان وجود داشته باشد (۴).

در مطالعه Rutqvist (۱۹۹۸) در سوئد، تعدادی خانم مبتلا به مراحل اولیه سرطان پستان که طی سال‌های ۱۹۷۶ تا ۱۹۸۷ شناسایی شده بودند از لحاظ میزان بروز انفارکتوس میوکارد (به دنبال پرتوتابی یا بدون پرتوتابی) تحت نظر قرار گرفتند. در نهایت این نتیجه به دست آمد که احتمال بروز مشکلات قلبی در مبتلایان به سرطان پستان در سمت چپ (چه به دنبال پرتوتابی و چه بدون

آن) بیشتر از مبتلایان به سرطان پستان در سمت راست می‌باشد (۵).

مطالعات دیگری نقش استفاده از یکسری درمان‌های دارویی آترواسکلروز را در بروز سرطان بررسی کرده‌اند. در سال ۱۹۹۸ مطالعه‌ای جهت بررسی رابطه بین مصرف بلوک کننده‌های کانال کلسیمی و بروز سرطان در آمریکا صورت گرفت. در این مطالعه تعدادی از خانم‌های پرستار که در سال ۱۹۸۸ به طور منظم یکی از چهار خانواده دارویی دیورتیک‌ها، مهار کننده‌های بتا، بلوک کننده‌های کانال کلسیمی یا مهار کننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین را مصرف می‌کردند مورد مطالعه قرار گرفته و میزان بروز سرطان در این افراد تا سال ۱۹۹۴ پیگیری شد. طی این ۶ سال، تعدادی به سرطان مبتلا شدند و تعدادی دیگر از آنان به علت سرطان فوت شدند. نتایج این مطالعه به دلیل عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین بروز سرطان در مصرف کنندگان بلوک کننده‌های کانال کلسیمی و سایر داروها، وجود رابطه بین مصرف بلوک کننده‌های کانال کلسیمی و بروز سرطان را نفی می‌کرد (۷).

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۹ جهت بررسی رابطه بین مصرف وراپامیل در مبتلایان به بیماری عروق کرونر و بروز سرطان در دانمارک صورت گرفت، تعدادی بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شده و به مدت ۲ سال (۸۷-۱۹۸۵) یک گروه وراپامیل و گروه دیگر دارونما دریافت کردند. این افراد به مدت ۱۰ سال تحت نظر قرار گرفتند که هیچ افزایشی در میزان بروز سرطان به دنبال مصرف وراپامیل مشاهده نشد (۸).

دو مطالعه اخیر وجود رابطه بین داروهای مصرفی پس از وقوع MI و بروز سرطان را کم‌رنگ می‌سازند. در مجموع با مقایسه و در نظر گرفتن نتایج حاصل از مطالعات قبلی هنوز هم به نظر می‌رسد که می‌توان به

صورت گرفته و به خصوص این رابطه در زنان بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

### سیاسگزاری

بدین وسیله از مسؤولین دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت حمایت از این طرح و نیز مقامات مسؤول در بیمارستان‌های امام خمینی و فاطمه زهرا (س) و تمام کسانی که در انجام این مطالعه محقق را یاری نمودند، قدردانی به عمل می‌آید.

دنبال ارتباطی بین وقوع MI و بروز سرطان بود و وجود این ارتباط در جنس مؤنث بیشتر مشهود می‌باشد. این مطالعه یک گزارش اولیه می‌باشد. از محدودیت‌های مهم آن تعداد کم بیمارانی بود که ابتلا به سرطان داشته و در عین حال سوابق بالینی آنها در دسترس بوده است. در نهایت توصیه می‌شود تا با توجه به اهمیت بروز سرطان و MI در زندگی و مرگ بشر و وجود نقاط اشتراک مهم در پاتوژنز این دو فرآیند و نیز با توجه به یافته‌های این پژوهش مطالعات بیشتر و گسترده‌تری

### فهرست منابع

1. Blot E, Delastre O, Levesque H. Modulation of angiogenesis. A new therapeutic tool for disease. *J. Mal. Vasc.* 1990; 24(3): 189-93.
2. Inzer JM. Cancer and Atherosclerosis: the broad mandate of angiogenesis. *Circulation.* 1999 Apr; 99(13): 1726-32.
3. Sorella R. Two sides of the same coin: stop angiogenesis for cancer and encourage it for coronary artery disease. *Circulation.* 1998 Aug; 98(5): 383-4.
4. Dreyer L, Oslen JH. Cancer risk of patients discharged with acute myocardial infarction. *Epidemiology.* 1998 Mar; 9(2): 178-83.
5. Rutqvist LE, Liedberg A, Hammar N, Dalberg K. Myocardial infarction among women with early stage breast cancer treated with conservative surgery and breast irradiation. *Int-J-Radiat-Oncol-Biol-Phys.* 1998 Jan; 40(2): 359-63.
6. Andreoli-Carpenter-Griggs-Losscalzo; Cecil Essentials of Medicine, 5 ed, 2001; P. 91-92.
7. Michels KB, Rosner BA, Walker AM, et al. Calcium-channel blockers, cancer incidence and cancer mortality in a cohort of U.S women: The nurse's health study. *Cancer.* 1998 Nov; 83(9): 2003-7.
8. Sajadieh A, Storm HH, Hansen JF. Verapamil and risk of cancer in patients with coronary artery disease. *Am-J-Cardio.* 1999 May; 83(9): 1419-22, A9.