ORIGINAL ARTICLE

Association between Serum Transthyretin Levels and Gastric Cancer

Hadiseh Rezazadeh[1],
Omolbanin Amjadi[1],
Afsaneh Sadat Rostamkolaei[2],
Maryam Alizadeh Forutan[3],
Mohammad Eslami-Jouybari[3],
Reza Alizadeh-Navaei[4],
Mahmood Moosazadeh[4],
Akbar Hedayatizadeh-Omran[4]

[1] MSc in Immunology, Non-communicable Disease Institute, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] General Practitioner, Non-communicable Disease Institute, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Non-communicable Disease Institute, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Associate Professor, Non-communicable Disease Institute, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 24, 2021 ; Accepted October 20, 2021)

Abstract

Background and purpose: Gastric adenocarcinoma is the fifth most common cancer and the fourth leading cause of cancer death in both men and women. Transthyretin (TTR) is a useful marker for cancer diagnosis and prediction in patients undergoing surgery. The diagnostic value of this biomarker in gastric cancer has not yet been determined conclusively. This investigation aimed at studying the diagnostic role of serum TTR in patients with gastric cancer.

Materials and methods: This case-control study, was performed in 40 patients whose gastric cancer was confirmed pathologically and 42 healthy individuals without family history of gastrointestinal and liver cancers. The sandwich prepared ELISA kit was used to determine the concentration of transthyretin protein produced in serum.

Results: The mean age of patients with gastric cancer was 63 ± 13 years and the mean age of the control group was 64 ± 16 years (P= 0.681). The mean serum concentrations of transthyretin in patients and healthy people were 138.45 ± 49.64 pg/mL and 113.53 ± 60.12 pg/mL, respectively. Findings showed a significant difference in serum transthyretin levels between the two groups (P= 0.045). Therefore, TTR could be used as a diagnostic marker.

Conclusion: In this study, serum levels of transthyretin were significantly higher in patients with gastric cancer than healthy individuals.

Keywords: transthyretin, gastric cancer, biomarker

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (202): 88-95 (Persian).

* **Corresponding Author: Akbar Hedayatizadeh-Omran -** Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari (E-mail: akbar_hedayati@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و یکم شماره ۲۰۲ آبان سال ۱۴۰۰ (۹۵-۸۸)

ارتباط سطح سرمی بیومارکر Transthyretin با سرطان معده

حدیثه رضازاده[۱]
ام البنین امجدی[۱]
افسانه السادات رستمکلایی[۲]
مریم علیزاده فروتن[۳]
محمد اسلامی جویباری[۳]
رضا علیزاده نوایی[۴]
محمود موسی زاده[۴]
اکبر هدایتی زاده عمران[۴]

چکیده

سابقه و هدف: آدنوکارسینومای معده پنجمین سرطان شایع و چهارمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در دو جنس مرد و زن می‌باشد. Transthyretin (TTR) نشانگر مفیدی برای تشخیص سرطان و مارکر پیش‌بینی‌کننده‌ی متاستاز در بیماران تحت عمل جراحی می‌باشد. از آن‌جا که تا کنون ارزش تشخیصی این بیومارکر به‌طور قطعی در سرطان معده مشخص نشده است، هدف از این مطالعه تعیین نقش تشخیصی بیومارکر سرمی TTR در بیماران مبتلا به سرطان معده می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد- شاهدی، تعداد ۴۰ بیمار مبتلا به سرطان معده که دارای نتایج پاتولوژی تایید شده بودند و ۴۲ فرد سالم بدون سابقه خانوادگی سرطان دستگاه گوارش و کبد وارد مطالعه شدند. به‌منظور تعیین غلظت پروتئین ترنس تایرتین تولید شده در سرم افراد بیمار و سالم، از کیت آماده به روش الایزای ساندویچ استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد مبتلا به سرطان معده ۱۳ ± ۶۳ و میانگین سنی گروه کنترل ۱۶ ± ۶۴ سال بود (P =۰/۶۸۱). میانگین غلظت ترنس‌تایرتین در سرم مبتلایان به سرطان معده ۴۹/۶۴ ± ۱۳۸/۴۵ pg/mL می‌باشد درحالی‌که این میزان در سرم افراد سالم ۶۰/۱۲ ± ۱۱۳/۵۳ pg/mL می‌باشد؛ نتایج نشان داد که دو گروه بیمار و شاهد از لحاظ میزان ترنس‌تایرتین سرمی اختلاف معناداری داشته (P= ۰/۰۴۵) و احتمالا می‌توان از آن به عنوان یک مارکر تشخیصی استفاده نمود.

استنتاج: یافته‌های به دست آمده در این مطالعه نشان داد که سطح سرمی ترنس‌تایرتین در بیماران مبتلا به سرطان معده و افراد سالم به‌طور معنی‌داری تفاوت دارد.

واژه های کلیدی: ترنس‌تایرتین، سرطان معده، بیومارکر

مقدمه

آدنوکارسینومای معده پنجمین سرطان شایع و چهارمین علت مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در مردان و زنان می‌باشد(۱). میزان بقا برای بیماران مبتلا به سرطان معده به‌طور قابل‌توجهی کم‌تر از سایر سرطان‌های رایج است. امروزه شیوع سرطان معده در آسیا از نرخ بالایی برخوردار بوده و بروز آن نیز در این کشورها در حال افزایش است(۲).

این سرطان در ایران نیز- به عنوان یک کشور آسیایی- شایع‌ترین سرطان در مردان و سومین سرطان شایع در زنان است که در بین مناطق مختلف ایران،

مولف مسئول: اکبر هدایتی زاده عمران- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه E-mail:akbar_hedayati@yahoo.com
۱. کارشناس ارشد ایمونولوژی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دکتری عمومی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۰/۶/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۴۰۰/۷/۱۲ تاریخ تصویب :۱۴۰۰/۷/۲۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

منطقه شمال و شمال غربی ایران از مناطق پرخطر سرطان معده محسوب می‌شوند(۴،۳). با توجه به این‌که بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده پایین می‌باشد، تشخیص زودهنگام همراه با استراتژی درمان مناسب برای سرطان معده می‌تواند به میزان قابل‌توجهی میزان بقا را بهبود بخشد(۵). ازاین‌رو شناسایی بیومارکرهای سرمی در تشخیص زودهنگام بیماران مبتلا به آدنوکارسینومای معده می‌تواند مفید باشد. Transthyretin (TTR) یک پروتئین هوموتترامر است که در سلول‌های کبد، مغز و پانکراس تولید می‌شود(۶) در شرایط فیزیولوژیکی انتقال دهنده هورمون تیروکسین و رتینول در پلاسما و مایع مغزی نخاعی است و به‌عنوان اولین نشانگر آزمایشگاهی از وضعیت سوءتغذیه شناخته می شود(۷). موتاسیون در ژن این پروتئین باعث بیماری پلی‌نوروپاتی خانوادگی آمیلوئید شده(۸) و علاوه بر این کاهش بیان آن در مواردی با بیماری شدید کبد، سوءتغذیه و التهاب حاد همراه است(۹). کاهش سطح TTR سرم در بسیاری از تومورها ازجمله ریه و کبد مشاهده شده است(۱۰،۱۱). در مطالعات اخیر گزارش شده است که TTR نشانگر مفیدی برای تشخیص سرطان، عامل پیش‌بینی برای پیوند بعد از عمل جراحی و مارکر پیش‌بینی‌کننده‌ی متاستاز در بیماران تحت عمل جراحی می‌باشد(۱۲). اگرچه ارزش تشخیصی این بیومارکر تاکنون به‌طور قطعی در سرطان معده مشخص نشده است، هدف از این مطالعه تعیین نقش تشخیصی بیومارکر سرمی TTR در بیماران مبتلا به سرطان معده می‌باشد.

مواد و روش‌ها

نمونه‌ها

این مطالعه، یک مطالعه از نوع مورد شاهدی با هدف بررسی و مقایسه سطح سرمی بیومارکر Transthyretin در بیماران سرطان معده و گروه شاهد می‌باشد که در آن ۸۲ نفر متشکل از ۴۰ بیمار مبتلا به سرطان معده مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی ساری در سال ۱۳۹۶ که بیماری آن‌ها توسط فوق تخصص گوارش گزارش و توسط پاتولوژیست تایید شده بود و ۴۲ نفر،گروه کنترل، بدون سابقه خانوادگی سرطان دستگاه گوارش که جهت انجام آزمایشات روتین به آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی مراجعه نمودند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران (سن، جنس و ...)، مرحله تومور (TNM)، تمایز تومور، مکان تومور، نوع تومور از پرونده بیماران استخراج و دو گروه از نظر جنس و سن همسان‌سازی شدند. از بیماران رضایت شخصی اخذ شد و طرح پژوهشی در کمیته اخلاق دانشگاه به شماره R.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1397.3519 مورد تصویب قرار گرفت. نمونه‌های خون محیطی سانتریفیوژ شده و سرم جداسازی شد و تا انجام مراحل آزمایش در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

الایزا

به‌منظور تعیین غلظت پروتئین ترنس تایرتین تولید شده در سرم افراد بیمار و سالم، از کیت آماده به روش الایزای ساندویچ استفاده شد در این روش ابتدا نمونه سرم حاوی غلظت نامشخص از پروتئین موردنظر، نمونه استانداردهای حاوی غلظت مشخص و همچنین نمونه بلانک به چاهک‌های مجزا و مشخص افزوده شد. پس‌ازآن آنتی‌بادی مونوکلونال اختصاصی ترنس تایرتین متصل به بیوتین افزوده شد و با اضافه کردن آنزیم HRP (Horseradish Proxidase) متصل به آویدین کمپلکس موردنظر کامل شد (با اتصال آویدین- بیوتین حساسیت واکنش افزایش می‌یابد). درنهایت با افزودن سوبسترا به واکنش، بسته به مقدار پروتئین هدف، سوبسترا به‌واسطه آنزیم HRP مصرف شده و رنگ آبی تشکیل شد. در نهایت با افزودن محلول متوقف‌کننده (Stop) واکنش متوقف و رنگ آبی به رنگ زرد تبدیل شد. جذب نوری نمونه‌ها با دستگاه ELISA Reader خوانده شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

تحلیل آماری

به‌منظور تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از بسته نرم‌افزار آنالیز آماری (SPSS16, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) استفاده شد. جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌های کمی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه با آزمون T-Test مستقل و بیش از دو گروه با آنالیز واریانس یکطرفه انجام شد. همچنین میزان همبستگی بین غلظت ترنس تایرتین و سن با آزمون ضریب همبستگی پیرسون انجام شده است. سطح معنی‌داری برابر با P<۰/۰۵ در نظر گرفته‌شده است.

یافته ها

خصوصیات جمعیت‌شناختی افراد مطالعه

در گروه بیماران ۲۴ نفر (۶۰ درصد) مرد و ۱۶ نفر (۴۰ درصد) زن بودند. ۲۶ (۶۱/۹ درصد) مرد و ۱۶ (۳۸/۱ درصد) زن نیز به‌عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. میانگین سنی افراد مبتلا به سرطان معده ۱۳±۶۳، میانگین سنی گروه کنترل ۱۶±۶۴ سال می‌باشد. میانگین سنی افراد در دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۶۸۱).

مقایسه غلظت ترنس‌تایرتین سرمی در دوگروه مورد و شاهد

جدول شماره ۱ نشان می‌دهد میانگین غلظت ترنس‌تایرتین در سرم مبتلایان به سرطان معده ۱۳۸/۴۵ pg/mL بوده، درحالی‌که این میزان در سرم افراد سالم pg/mL ۱۱۳/۵۳ می‌باشد؛ نتایج حاصل از آزمون t-test نشان داد که دو گروه بیمار و شاهد از لحاظ میزان ترنس‌تایرتین سرمی اختلاف معنی‌داری دارند(P=۰/۰۴۵). همچنین بررسی معناداری همبستگی میان سن افراد بیمار و غلظت ترنس‌تایرتین نشان می‌دهد که اگرچه ارتباط میان این دو متغیر ارتباط معکوس و غیرمستقیم (r= −۰/۵۷) است، اما این ارتباط معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۶۱۶).

جدول شماره ۱: غلظت ترنس‌تایرتین در سرم مبتلایان به سرطان معده و گروه شاهد

متغیر	مورد (۴۰ نفر)	شاهد (۴۲ نفر)	سطح معنی داری
غلظت ترنس‌تایرتین	۱۳۸/۴۵ ± ۴۹/۶۴	۱۱۳/۵۳ ± ۶۰/۱۲	۰/۰۴۵

توزیع فراوانی شاخص‌های بدخیمی و غلظت ترنس‌تایرتین سرمی در بیماران مبتلا به سرطان معده

در این مطالعه ارتباط میان غلظت ترنس‌تایرتین با شاخص‌های بدخیمی شامل محل درگیری تومور در معده، میزان تهاجم تومور به جدار معده، درگیری غدد لنفاوی، نوع پاتولوژی آدنوکارسینومای معده، درجه تمایز تومور (Differentiation)، قدرت تهاجم به غدد لنفی (Lymphatic Invasion)، و تهاجم نئوپلاستیک به اعصاب (Perineural Invasion) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل در جدول شماره ۲ به صورت خلاصه آورده شده است.

بحث

در مطالعه‌ی مورد- شاهدی حاضر، میانگین غلظت ترنس‌تایرتین در سرم مبتلایان به سرطان معده pg/mL ۱۳۸/۴۵ بود درحالی‌که این میزان در سرم افراد سالم pg/mL ۱۱۳/۵۳بوده و سطح سرمی این بیومارکر در بیماران مبتلا به سرطان معده و افراد سالم به‌طور معنی‌داری تفاوت داشت. با وجود این که مطمئن‌ترین راه تشخیصی برای آدنوکارسینومای معده استفاده از آندوسکوپی می‌باشد، اما دقت آن در تشخیص بیماری‌های خوش‌خیم دستگاه گوارش مانند زخم‌های گوارشی مخصوصاً در مناطق با خطر پایین تا متوسط سرطان معده، پایین می‌باشد(۱۳). این اختلاف ممکن است به علت تفاوت در مهارت فرد انجام دهنده، ارتباط ضعیف با نتایج هیستوپاتولوژی، عدم رویت تمامی نواحی معده مانند نواحی باقیمانده از جراحی معده و تاخیر در انجام آندوسکوپی بعد از درمان باشد(۱۵،۱۴).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی بیماران مبتلا به سرطان معده برحسب شاخص‌های بدخیمی و غلظت ترنس‌تایرتین سرمی

شاخص‌های بدخیمی		فراوانی (درصد)	غلظت ترنس‌تایرتین (انحراف معیار ± میانگین)	P-value (t-test / one-way anova)
محل درگیری تومور در معده	کاردیا	۹ (۲۳/۷)	۱۴۰/۷۲ ± ۴۵/۸	*۰/۸۵۴
	غیرکاردیا	۲۹ (۷۶/۳)	۱۳۷/۰۸ ± ۵۲/۷	
میزان تهاجم تومور به جدار معده	T1	۲ (۸/۷)	۱۳۶/۴۲ ± ۵۵/۴۲	
	T2	۱ (۴/۳)	۹۳/۰۳ ± ۰/۰	
	T3	۱۰ (۴۳/۵)	۱۱۲/۷۷ ± ۶۱/۵۷	** ۰/۲۶۱
	T4	۱۰ (۴۳/۵)	۱۳۴/۷۰ ± ۵۶/۷۹	
درگیری غدد لنفاوی	N0	۹ (۴۲/۹)	۱۴۹/۹۶ ± ۴۰/۴۵	
	N1	۸ (۳۸/۱)	۱۱۹/۴۸ ± ۷۳/۴۱	** ۰/۴۸۹
	N2	۴ (۱۹/۰)	۱۵۴/۰۹ ± ۵۸/۲۶	
	N3	۰ (۰/۰)	-	
متاستاز به نواحی دوردست	M0	۱ (۲/۵)	۱۷۵/۶۱ ± ۰/۰	-
	Mx	۳۹ (۵۰)	۱۳۷/۵۰ ± ۴۹/۹۲	(به دلیل حضور یک نفر امکان مقایسه فراهم نمی باشد)
مرحله درگیری (Stage)	Stage II	۹ (۳۶/۰)	۱۴۸/۳۹ ± ۴۱/۵۲	* ۰/۶۷۶
	Stage III	۱۶ (۶۴/۰)	۱۳۸/۲۹ ± ۶۴/۰۳	
نوع پاتولوژی آدنوکارسینومای معده	Diffuse	۱۵ (۴۵/۵)	۱۴۰/۸۸ ± ۴۹/۴۳	* ۰/۹۶۷
	Intestinal	۱۸ (۵۴/۵)	۱۴۰/۲۰ ± ۴۴/۰۶	
درجه تمایز تومور (Differentiation)	خوب (Well)	۳ (۱۲/۵)	۱۳۳/۸۸±۳۹/۳۰	
	متوسط (Moderately)	۸ (۳۳/۳)	۱۵۶/۴۶ ± ۵۰/۰۲	** ۰/۲۷۷
	ضعیف (Poorly)	۱۳ (۵۴/۲)	۱۳۵/۲۵ ± ۳۶/۸۴	
Lymphatic invasion	داشتند	۱۴ (۸۲/۴)	۱۵۳/۲۰ ± ۴۹/۵۹	* ۰/۱۶۹
	نداشتند	۳ (۱۷/۶)	۱۳۳/۵۰ ± ۴۹/۵۹	
Perineural invasion	داشتند	۱۱ (۷۳/۳)	۱۵۳/۹۱ ± ۵۱/۰۲	* ۰/۶۷۹
	نداشتند	۴ (۲۶/۷)	۱۶۵/۵۶ ± ۳۰/۴۷	

* : t-test
** : one-way anova

علاوه بر این اضطراب و ناراحتی احتمالی بیمار تحت آندوسکوپی باعث استفاده شایع از داروهای آرامبخش (sedation) می‌شود که خود منجر به عوارض جانبی اندوسکوپی با میزان بروز ۰/۵۴ درصد و مرگ و میر ۰/۰۳ درصد می‌شود(۱۶). با توجه به شیوع بالای سرطان بدخیم معده در دنیا، این سرطان یکی از عوامل تهدیدکننده حیات می‌باشد(۱۷). بقای بیماران سرطان معده در مرحله پیشرفته و متوسط عموماً خوب نبوده و درد ناشی از این بیماری باعث تحمیل رنج و بار زیاد روانی و جسمانی به بیمار و خانواده وی می‌شود(۱۸)، این در حالی‌است که شناسایی سرطان معده در مراحل اولیه می‌تواند با انجام اقداماتی مانند رزکسیون اندوسکوپیک باعث به دست آوردن نتایج بالینی خوبی در بلندمدت شود(۱۹). بنابراین شناسایی و درمان مؤثر و زودهنگام برای بقای بیماران سرطان معده حیاتی می‌باشد. یافتن معیار جدید برای تشخیص بیماران مبتلا به سرطان معده که مانند آندوسکوپی تهاجمی و دارای محدودیت نباشد باعث توسعه روش‌های جایگزین شده‌است(۲۰). در سال‌های اخیر مارکرهای زیستی نقش مهمی را در شناسایی بدخیمی‌های دستگاه گوارش ایفا کرده‌اند (۲۱) تومور مارکرها می‌توانند نشانگر رشد و پیشرفت تومور باشند، شناسایی زودهنگام تومورمارکرها در سرم بیماران می‌تواند معیار خوبی برای تشخیص زودهنگام، درمان به موقع و پیامد نهایی بهتر بیماری باشد(۲۲). عملکرد طبیعی ترنس‌تایرتین جهت انتقال تیروکسین و کمپلکس رتینول/RBP در خون می‌باشد(۲۳). ترنس‌تایرتین در خون به‌صورت هترومر متشکل از چهار تریپتوفان است که جزو اسیدهای آمینه ضروری می‌باشد(۲۴). ویژگی‌های ترنس‌تایرتین آن را برای ارزیابی فازحاد شرایط تغذیه‌ای ایده‌آل کرده‌است. ترنس‌تایرتین جزو پروتئین‌های با چرخه بازتولید سریع می‌باشد که سطح خونی آن تحت تأثیر عفونت‌ها و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

التهابات می‌باشد. بتازگی در مطالعات نقش سطح سرمی ترنس‌تایرتین به‌عنوان عامل پیش‌آگهی بیماران مبتلا به سرطان‌های ریه(۲۵)، مری(۲۶) و پانکراس(۲۷) مطرح شده‌است. به نظر می‌رسد ترنس‌تایرتین با میکروواینفلامیشن‌های تومور ارتباط داشته و نشان‌گر پیش‌آگهی ضعیف باشد. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میانگین غلظت ترنس‌تایرتین در سرم مبتلایان به سرطان معده و افراد سالم دارای اختلاف معنادار بود (P=۰/۰۴۵). در پژوهش Wang و همکاران(۲۸) که به بررسی ارزش تشخیصی ترنس‌تایرتین، آپولیپوپروتئین C-I و C-III در ۱۸۰ نفر که ۶۰ بیمار مبتلا به سرطان معده در گروه اول و ۶۰ بیمار با گاستریت آتروفیک مزمن با ضایعات خوش‌خیم در گروه دوم و ۶۰ فرد سالم در گروه شاهد، پرداختند، نشان داد که سطح ترنس‌تایرتین در افراد مبتلا به سرطان معده پایین‌تر از بیماران با ضایعات خوش‌خیم و آن هم پایین‌تر از افراد سالم بود (P<۰/۰۰۱). در پژوهش Shimura و همکاران(۲۹) سطح سرمی ترنس‌تایرتین بالای ۲۲/۸ میلی‌گرم/دسی‌لیتر با پیش‌آگهی بهتر بیماران مبتلا به سرطان معده همراهی داشت و سطح سرمی ترنس‌تایرتین عامل پیش‌آگهی مستقل جهت قابل جراحی بودن بیمار مبتلا به سرطان معده بود. در مطالعه Ahn و همکاران(۳۰) که به بررسی پانل بیومارکرهای سرمی برای تشخیص آدنوکارسینومای معده پرداختند، ترنس‌تایرتین سرمی را به‌عنوان ابزار کمکی در تشخیص سرطان معده مورد تایید قرار دادند. همچنین Zhou و همکاران(۳۱) نشان دادند که ترنس‌تایرتین عامل پیش‌آگهی خوبی برای عوارض بعد از جراحی سرطان معده می‌باشد. در مطالعه حاضر بین سطح سرمی ترنس‌تایرتین و وضعیت بیماری از نظر: محل درگیری، میزان تهاجم تومور به جدار معده، میزان درگیری غدد لنفاوی، نحوه متاستاز، مرحله درگیری، و درجه تمایز تومور، ارتباط معنی داری به‌دست نیامد. در حالی که در مطالعات گذشته استفاده از ترنس‌تایرتین به‌عنوان مارکر پیش‌بینی متاستاز در بیماران سرطانی معده غیرقابل جراحی نیز گزارش شده‌است. این اختلاف می‌تواند به دلیل گروه‌بندی بیماران بر اساس قابل عمل و غیرقابل عمل بودن باشد که شدت بیماری بالاتری داشته و احتمال تأثیر برسطح ترنس‌تایرتین سرمی را دارند. درمطالعه حاضر بین سطح‌سرمی ترنس‌تایرتین با واریانت پاتولوژیک (Intestinal, Difuse) ارتباط معنی‌داری به دست نیامد، در مطالعه Shimura و همکاران(۲۹) نیز بین محل و نوع سرطان معده و ترنس‌تایرتین ارتباطی وجود نداشت که با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میانگین غلظت ترنس‌تایرتین در سرم مبتلایان به سرطان معده ۱۳۸/۴۵ pg/mL می‌باشد درحالی‌که این میزان در سرم افراد سالم ۱۱۳/۵۳ pg/mL می‌باشد. در پژوهش Wang و همکاران(۲۸) نیز سطح ترنس‌تایرتین در سرم بیماران مبتلا به سرطان معده با مرحله بیماری III/IV به همراه متاستاز گره‌های لنفاوی بالاتر از افراد با مرحله بیماری I/II بوده است. از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم نمونه پایین و ماهیت گذشته‌نگر آن اشاره نمود. پیشنهاد می‌شود مطالعات آتی با دوره‌های فالوآپ بلند مدت و به‌صورت آینده‌نگر انجام شود تا بتواند در مشخص شدن هرچه بیش‌تر دقت تشخیصی و قدرت تعیین پیش‌آگهی سرطان معده توسط این مارکر کمک‌کننده باشد.

سپاسگزاری

ازحمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2021; 71(3): 209-249.
2. Tong W, Ye F, He L, Cui L, Cui M, Hu Y, et al. Serum biomarker panels for diagnosis of gastric cancer. OncoTargets Ther 2016; 9: 2455-2463.
3. Fock KM, Ang TL. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2010; 25(3): 479-486.
4. Mohebbi M, Mahmoodi M, Wolfe R, Nourijelyani K, Mohammad K, Zeraati H, et al. Geographical spread of gastrointestinal tract cancer incidence in the Caspian Sea region of Iran: spatial analysis of cancer registry data. BMC Cancer 2008; 8(1): 137.
5. Movahedi M, Afsharfard A, Moradi A, Nasermoaddeli A, Khoshnevis J, Fattahi F, et al. Survival rate of gastric cancer in Iran. J Res Med Sci 2009; 14(6): 367-373.
6. Ménard C, Johann D, Lowenthal M, Muanza T, Sproull M, Ross S, et al. Discovering clinical biomarkers of ionizing radiation exposure with serum proteomic analysis. Cancer Res 2006;66(3):1844-1850.
7. Lim SH, Lee JS, Chae SH, Ahn BS, Chang DJ, Shin CS. Prealbumin is not sensitive indicator of nutrition and prognosis in critical ill patients. Yonsei Med J 2005;46(1):21-26.
8. Macedo B, Batista AR, do Amaral JB, Saraiva MJ. Biomarkers in the assessment of therapies for familial amyloidotic polyneuropathy. Mol Med 2007; 13(11-12): 584-591.
9. Ritchie RF, Palomaki GE, Neveux LM, Navolotskaia O, Ledue TB, Craig WY. Reference distributions for the negative acute-phase serum proteins, albumin, transferrin and transthyretin: a practical, simple and clinically relevant approach in a large cohort. J Clin lab Anal 1999; 13(6): 273-279.
10. Li M, Ye B, Zhang Y, Chen H, Xia D, Liu M, et al. Proteomic analysis of serum in lung cancer induced by 3-methylcholanthrene. J biomed Miotechnol 2009; 2009: 397910.
11. Gu J, Jiang H, He L, Li D, Zhou X, Dai W, et al. Transthyretin (prealbumin) gene in human primary hepatic cancer. Sci China B 1991; 34(11): 1312-1318.
12. Zu H, Wang F, Ma Y, Xue Y. Stage-stratified analysis of prognostic significance of tumor size in patients with gastric cancer. PloS one 2013; 8(1): e54502.
13. Bramble M, Suvakovic Z, Hungin A. Detection of upper gastrointestinal cancer in patients taking antisecretory therapy prior to gastroscopy. Gut. 2000;46(4):464-7
14. Voutilainen ME, Juhola MT. Evaluation of the diagnostic accuracy of gastroscopy to detect gastric tumours: clinicopathological features and prognosis of patients with gastric cancer missed on endoscopy. Eur J Gastroenterol Hepatol 2005; 17(12): 1345-1349.
15. Froehlich F, Schwizer W, Thorens J, Köhler M, Gonvers JJ, Fried M. Conscious sedation for gastroscopy: patient tolerance and cardiorespiratory parameters. Gastroenterology 1995; 108(3): 697-704.
16. Abraham N, Barkun A, LaRocque M, Fallone C, Mayrand S, Baffis V, et al. Predicting which patients can undergo upper endoscopy comfortably without conscious sedation. Gastrointest Endosc 2002; 56(2): 180-189.
17. Rahman R, Asombang AW, Ibdah JA. Characteristics of gastric cancer in Asia. World Journal of Gastroenterology: WJG 2014; 20(16): 4483.
18. Kang JI, Chung HC, Jeung H-C, Kim SJ, An SK, Namkoong K. FKBP5 polymorphisms as vulnerability to anxiety and depression

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

in patients with advanced gastric cancer: a controlled and prospective study. Psychoneuroendocrinology 2012; 37(9): 1569-1576.

19. Choi J, Kim SG, Im JP, Kim JS, Jung HC. Long-term clinical outcomes of endoscopic resection for early gastric cancer. Surg Endosc 2015; 29(5): 1223-1230.
20. Duffy M, Lamerz R, Haglund C, Nicolini A, Kalousová M, Holubec L, et al. Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer and gastrointestinal stromal cancers: European group on tumor markers 2014 guidelines update. International Journal of Cancer 2014; 134(11): 2513-2522.
21. Jin Z, Jiang W, Wang L. Biomarkers for gastric cancer: Progression in early diagnosis and prognosis. Oncol Lett 2015; 9(4): 1502-1508.
22. Sun X, Dyson HJ, Wright PE. Fluorotryptophan incorporation modulates the structure and stability of transthyretin in a site-specific manner. Biochemistry 2017; 56(41): 5570-5581.
23. Dellière S, Neveux N, De Bandt J-P, Cynober L. Transthyretin for the routine assessment of malnutrition: A clinical dilemma highlighted by an international survey of experts in the field. Clin Nutr 2018; 37(6): 2226-2229.
24. Kawai H, Ota H. Low perioperative serum prealbumin predicts early recurrence after curative pulmonary resection for non-small-cell lung cancer. World J Surg 2012; 36(12): 2853-2857.
25. Kelly P, Paulin F, Lamont D, Baker L, Clearly S, Exon D, et al. Pre-treatment plasma proteomic markers associated with survival in oesophageal cancer. Br J Cancer 2012; 106(5): 955-961.
26. Chen J, Chen L-J, Xia Y-L, Zhou H-C, Yang R-B, Wu W, et al. Identification and verification of transthyretin as a potential biomarker for pancreatic ductal adenocarcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 2013; 139(7): 1117-1127.
27. Cai W, Kong W, Dong B, Zhang J, Chen Y, Xue W, et al. Pretreatment serum prealbumin as an independent prognostic indicator in patients with metastatic renal cell carcinoma using tyrosine kinase inhibitors as first-line target therapy. Clin Genitourin Cancer 2017; 15(3): e437-e46.
28. Wang M, Wang J, Jiang H. Diagnostic value of apolipoprotein CI, transthyretin and apolipoprotein C-III in gastric cancer. Oncol Lett 2019; 17(3): 3227-3232.
29. Shimura T, Shibata M, Gonda K, Okayama H, Saito M, Momma T, et al. Serum transthyretin level is associated with prognosis of patients with gastric cancer. J Surg Res 2018; 227: 145-150.
30. Ahn H, Shin Y, Park P, Kang K, Kim Y, Lee H, et al. Serum biomarker panels for the diagnosis of gastric adenocarcinoma. Br J Cancer 2012; 106(4): 733-739.
31. Zhou J, Hiki N, Mine S, Kumagai K, Ida S, Jiang X, et al. Role of prealbumin as a powerful and simple index for predicting postoperative complications after gastric cancer surgery. Ann Surg Oncol 2017; 24(2): 510-517.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]