ORIGINAL ARTICLE

Association of Diabetes and Metformin Use with Gastric Cancer: A Case-Control Study

Mahtab Rameshgar[1],
Adeleh Bahar[2],
Mohammad Eslami Jouibari[3],
Akbar Hedayatizadeh-Omran[4],
Reyhaneh Shojaei-Asrami[1],
Reza Alizadeh-Navaei[4]

[1] Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Sari Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Sari Imam Khomeini Hospital, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Research Institutes, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 20, 2020 ; Accepted January 21, 2023)

Abstract

Background and purpose: Recently, several studies have shown type 2 diabetes to be associated with gastric cancer and metformin appears to inhibit the growth of cancer cells by inducing apoptosis. This study was conducted to investigate the relationship between metformin and gastric cancer.

Materials and methods: This case-control study included patients with gastric cancer (case group, n= 121) and a family member of patients with cancer (control group, n= 119). Diabetes history, duration and management of glucose level were recorded in a checklist and data were analyzed in SPSS applying T-test and Chi-square test. Also, logistic regression was used to calculate the odds ratio.

Results: There were significant differences between the case group and control group in terms of age, gender, place of residence, level of education, BMI, and smoking ($P<0.05$). The adjusted odds ratio for history of diabetes was 0.87 (Adjusted OR=0.87, CI95%: 0.3-2.35) which was not significant ($P=0.751$). The study showed no significant difference between the two groups in history of diabetes control drugs (including metformin) ($P>0.05$).

Conclusion: According to current study, it appears that, in north of Iran, there is no association between gastric cancer and diabetes, control drugs (including metformin), and other factors such as duration of diabetes or a family history of diabetes.

Keywords: gastric cancer, diabetes, metformin

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32 (217): 105-112 (Persian).

Corresponding Author: Reza Alizadeh-Navaei - Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Research Institutes, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: reza_nava@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-13]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره ۲۱۷ بهمن سال ۱۴۰۱ (۱۱۲-۱۰۵)

رابطه دیابت و مصرف متفورمین با سرطان معده: یک مطالعه مورد -شاهدی

مهتاب رامشگر[۱]
عادله بهار[۲]
محمد اسلامی جویباری[۳]
اکبر هدایتی‌زاده عمران[۴]
ریحانه شجاعی اسرمی[۱]
رضا علیزاده نوایی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: بر اساس مطالعات اخیر دیابت با بروز سرطان معده در ارتباط است و به نظر می‌رسد که داروی متفورمین با القای آپوپتوز از رشد سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کند. لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین دیابت و مصرف متفورمین با سرطان معده و مقایسه آن با گروه کنترل انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت مورد-شاهدی انجام شد. در طراحی آن گروه مورد (۱۲۱ نفر) بیماران مبتلا به سرطان معده مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی شهر ساری و گروه شاهد (۱۱۹ نفر) یکی از اعضای خانواده افراد مبتلا به سرطان بودند. سابقه ابتلا به دیابت و مدت آن و نحوه کنترل قند توسط چک لیست جمع‌آوری و اطلاعات به‌دست‌آمده با نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های T-test وChi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای محاسبه نسبت شانس از رگرسیون لجستیک استفاده شد.

یافته‌ها: گروه‌های مورد و شاهد ازنظر سن، جنسیت، محل سکونت، سطح تحصیلات، BMI و مصرف سیگار اختلاف معنی‌داری داشتند(P<۰/۰۵). در ارتباط با سابقه ابتلا به دیابت شانس تطبیق داده شده ۰/۸۷ به دست آمد (Adjusted OR=۰/۸۷ ،CI95%: ۰/۳-۲/۳۵) که معنی‌دار نبود(P=۰/۷۵۱) و در مورد سابقه مصرف داروهای کنترل‌کننده دیابت (ازجمله متفورمین) اختلاف معنی‌داری بین افراد دیابتی گروه مورد در مقایسه با افراد دیابتی گروه شاهد، مشاهده نشد(P>۰/۰۵).

استنتاج: به نظر می‌رسد که بین دیابت و داروهای کنترل‌کننده دیابت (ازجمله متفورمین) و هم‌چنین سایر فاکتورهای دخیل ازجمله مدت زمان ابتلا به دیابت و یا سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت با ابتلا به سرطان معده درشمال ایران ارتباطی وجود ندارد.

واژه های کلیدی: سرطان معده، دیابت، متفورمین

مقدمه

سرطان معده پنجمین سرطان شایع و دومین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان است(۱). سرطان معده نوعی اختلال چندعاملی است که تعامل ژنتیک و محیط نقش مهمی در پیشرفت آن دارد.

مولف مسئول: رضا علیزاده نوایی– ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، مرکز تحقیقات سرطان گوارش E-mail:reza_nava@yahoo.com
۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استاد، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، بیمارستان امام خمینی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، گروه داخلی، بیمارستان امام خمینی ساری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۹/۶/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات ۱۳۹۹/۷/۱۹ تاریخ تصویب : ۱۴۰۱/۱۱/۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-13]

افزایش سن، جنس، شیوه زندگی، رژیم غذایی، عوامل محیطی و عفونت هلیکوباکترپیلوری از عوامل خطر شناخته‌شده سرطان معده است. درحالی‌که رژیم غذایی و سبک زندگی شناخته‌شده‌ترین عوامل هستند، انتظار می‌رود که با شناسایی عوامل خطر ژنتیکی و رویدادهای مولکولی، بتوان روند درمان را بهبود بخشید(۲). دیابت نوع ۲ با افزایش بروز سرطان ازجمله سرطان معده همراه است. گلوکز به خودی خود ممکن است از طریق استیلاسیون β-کاتنین و با افزایش سیگنالینگ Wnt که از ویژگی‌های سرطان معده است، بر ایجاد سرطان تأثیر بگذارد. در بیماران دیابتی ممکن است بیان سیتوکین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز تومور-α افزایش یابد. هم‌چنین این عوامل ممکن است مسیر Wnt/β-catenin را تنظیم و فعال کنند. هایپرگلیسمی نیز ممکن است از طریق افزایش گونه‌های اکسیژن فعال و درنتیجه آسیب به DNA یا افزایش بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، باعث سرطان‌زایی شود. علاوه بر این، افزایش قندخون ممکن است عملکرد ایمنی بدن را کاهش دهد و باعث ایجاد حساسیت به عفونت هلیکوباکترپیلوری (H. pylori) و تأخیر در ترمیم زخم در زخم معده به دنبال عفونت H. pylori شود. ازآن‌جاکه سلول‌های سرطانی در استفاده از گلوکز برای مصرف انرژی کارایی کم‌تری دارند و ممکن است گلوکز بیش‌تری از سلول‌های طبیعی مصرف کنند (اثر واربورگ)، افزایش قند خون شرایط مناسب‌تری را برای رشد سلول‌های توموری فراهم می‌کند(۴،۳).

متفورمین یک مولکول بیگوانید است که از سال ۱۹۵۷ به‌عنوان اولین داروی خط اول برای درمان دیابت نوع ۲ در نظر گرفته می‌شود و یکی از رایج‌ترین داروهای تجویزشده در سراسر جهان است. متفورمین از طریق سرکوب گلوکونئوژنز تولید گلوکز کبدی را کاهش می‌دهد، جذب گلوکز را در عضلات اسکلتی بهبود می‌بخشد و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد و منجر به کاهش تولید فاکتور رشد انسولین (IGF) می‌شود(۷-۵). علاوه بر خاصیت ضد دیابتی متفورمین، مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که بیماران دیابتی که تحت درمان با متفورمین قرارگرفته‌اند، نسبت به بیمارانی که با متفورمین درمان نمی‌شوند، به میزان قابل‌توجهی کم‌تر به سرطان مبتلا شده‌اند(۷). Ogunleye و همکاران اولین کسانی بودند که فرض کردند متفورمین می‌تواند خطر سرطان را کاهش دهد. بنابراین، آن‌ها یک مطالعه آزمایشی مورد- شاهدی در مورد بیماران دیابتی انجام دادند و نشان دادند که میزان بروز سرطان در بیماران دیابتی تحت درمان با متفورمین ۳۶/۴ درصد بود، درحالی‌که در مورد بیماران دیابتی که تحت درمان با متفورمین نبوده‌اند ۳۹/۷درصد است(۸). این‌که چگونه متفورمین باعث القای اثرات فوق می‌شود هنوز به‌طور دقیق مشخص نشده، اما با توجه به مطالعات موجود به نظر می‌رسد که متفورمین با کاهش سیکلین D1 و کینازهای وابسته به سیکلین، رشد سرطان معده را مهار می‌کند. هنگامی‌که در سلول، متفورمین در ماتریکس میتوکندری تجمع می‌یابد تا حدی زنجیره تنفسی میتوکندری یا NADH دهیدروژناز را مهار می‌کند و درنتیجه باعث کاهش سنتز ATP توسط ATP سنتاز می‌شود. متفورمین از طریق تحریک ترشح Calml3 توسط TAF (فیبروبلاست‌های مرتبط با تومور معده)، سرطان معده را سرکوب می‌کند که یک مکانیسم ضد سرطان جدید متفورمین است(۱۱-۹). با این حال بررسی برخی از مطالعات حاکی از عدم ارتباط بین مصرف متفورمین در بیماران دیابتی و سرطان معده بوده‌اند(۱۳،۱۲). بنابراین با توجه به اهمیت سرطان‌های گوارشی در منطقه شمالی ایران و از آن‌جایی‌که ارتباط سرطان معده و مصرف متفورمین در جمعیت‌های مختلف با تناقضاتی همراه بوده است، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین دیابت و مصرف متفورمین با سرطان معده و مقایسه آن با گروه کنترل انجام شده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-13]

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت مورد- شاهدی باهدف تعیین فراوانی سابقه مصرف متفورمین به علت دیابت در افراد مبتلا به سرطان معده در مقایسه با گروه کنترل، در بیماران مبتلا به سرطان معده مراجعه‌کننده به بیمارستان امام ساری و گروه کنترل دربازه زمانی سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ انجام شد. جهت انجام این مطالعه تائید کد اخلاقی (IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1396.3042) توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. حجم نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد و P1= ۰/۰۴ و P2=۰/۱۸ (براساس مطالعه Gong و همکاران(۱۴) در سال ۲۰۱۲) و با استفاده از نرم‌افزار STATA برابر ۱۲۰ نفر در هر گروه و ۲۴۰ نفر در کل در نظر گرفته شد. معیار ورود شامل بیماران تازه تشخیص داده شده سرطان معده که جهت شیمی‌درمانی مراجعه کردند، بود. معیار خروج، موارد ابتلا به دیابت بعد از تشخیص سرطان و شروع مصرف متفورمین کم‌تر از ۶ ماه قبل از تشخیص سرطان بوده است. در طراحی این مطالعه گروه مورد، بیماران مبتلا به سرطان معده که تحت شیمی درمانی قرار داشتند و در سال‌های مورد بررسی به مرکز شیمی درمانی بیمارستان امام مراجعه کرده بودند، در نظر گرفته شد و گروه شاهد نیز یکی از اعضای خانواده افراد مبتلا به سرطان بوده است و مطالعه حاضر درمجموع روی ۲۴۰ بیمار مرد و زن اجرا شد. نمونه‌گیری در گروه مورد و شاهد به‌صورت آسان و در دسترس بود. با توجه به ماهیت بیماری سرطان معده که معمولا در سنین بالاتر رخ می‌دهد امکان همسازی در این مطالعه وجود نداشت که این مساله با استفاده از روش‌های آماری که در قسمت تجزیه و تحلیل آمده است، تصحیح گردید. در این بررسی پرسشنامه‌ای طراحی‌شده که شامل مشخصات دموگرافیک، سابقه و مدت زمان ابتلا به دیابت و جدول داروهای کنترل‌کننده دیابت می‌باشد. کارشناس پس از معرفی خود به شرکت‌کنندگان، اهداف پژوهش و مراحل انجام آن را به افراد توضیح داد. سپس شرکت‌کنندگان به‌صورت داوطلبانه و هدفمند با توجه به شرایط مورد نیاز و مؤثر متغیرهای مورد مطالعه، ازنظر معیارهای ورود بررسی شدند و پرسشنامه‌ها تکمیل شد. اطلاعات به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های T-test و Chi-square مورد تجزیه وتحلیل قرار گرفت و برای محاسبه نسبت شانس از رگرسیون لوجستیک استفاده گردید. در توصیف نتایج داده‌های کمی از میانگین میانه و انحراف معیار و برای داده‌های کیفی از تعداد و درصد استفاده شد. میزان P کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۱ نفر به‌عنوان گروه مورد (سرطان معده) و ۱۱۹ نفر به‌عنوان گروه شاهد (یکی از اعضای خانواده فرد مبتلا به سرطان معده)، درمجموع ۲۴۰ نفر مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی ساری در بازه زمانی ۹۷-۹۶ مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج مطالعه ما نشان داد که در گروه مورد، از نظر سن، جنسیت، محل سکونت، سطح تحصیلات، BMI و مصرف سیگار در مقایسه با گروه شاهد، اختلاف معنی‌داری از جهت ابتلا به سرطان معده وجود دارد (P<۰/۰۵). اما از لحاظ سابقه مصرف الکل، مدت‌زمان ابتلا به دیابت، سابقه ابتلا به دیابت در خانواده اختلاف معنی‌داری بین گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نشد (جداول شماره ۱ و ۲).

در مقایسه سابقه ابتلا به دیابت از میان ۴۸ فرد مبتلا به دیابت، ۳۱ نفر (۶/۲۵ درصد) از گروه مورد و ۱۷ نفر (۳/۱۴ درصد) از گروه شاهد بودند و نسبت شانس خام به‌دست آمده ۲/۰۶ (۳/۹۶-۱/۰۷ CI ۹۵ درصد، OR=۲/۰۶) بود که بعد از تطبیق سن و جنس نسبت شانس تطبیق داده شده ۰/۸۷ به‌دست آمد (۲/۳۵- ۰/۳ CI ۹۵ درصد، Adjusted OR =۰/۸۷) که معنی‌دار نبود (P=۰/۷۵۱). در مورد سابقه مصرف متفورمین بین دو گروه از نظر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-13]

آماری اختلاف معناداری وجود نداشت (P=۰/۳۶۷). از مجموع ۲۵ نفری که از متفورمین استفاده می‌کردند ۱۸ نفر (۵۸/۱ درصد) از گروه مورد و تنها ۷ نفر (۴۱/۲ درصد) از گروه شاهد بودند (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۱: میانگین و انحراف‌معیار سن، مدت ابتلا به دیابت وBMI

متغیر	گروه مورد (n=۱۲۱) انحراف معیار±میانگین	گروه شاهد (n=۱۱۹) انحراف معیار±میانگین	سطح معنی داری
سن	۶۶,۳۳±۱۰/۳۱۲	۴۲,۳۴±۱۱,۴۵۵	۰/۰۰۰
مدت ابتلا به دیابت	۶/۵۵±۵/۹۹۵	۴,۷۵±۳,۶۵۵	۰/۴۳۸
BMI	۲۲,۸۱۴۹±۳,۸۴۴۸۰	۲۶,۵۰۶۴±۴,۲۸۷۲۶	۰/۰۰۰

جدول شماره ۲: تعداد و فراوانی نمونه‌ها ازنظر مشخصات دموگرافیک

متغیر	گروه مورد (n=۱۲۱) تعداد (درصد)	گروه شاهد (n=۱۱۹) تعداد (درصد)	سطح معنی داری
جنس			
مرد	(۷۰/۲)۸۵	(۳۷/۸)۴۵	۰/۰۰۰
زن	(۲۹/۸)۳۶	(۶۲/۲)۷۴	
محل سکونت			
شهر	(۶۰/۳)۷۳	(۷۸/۲)۹۳	۰/۰۰۳
روستا	(۳۹/۷)۴۸	(۲۱/۸)۲۶	
سطح تحصیلات			
بی‌سواد	(۳۸/۸)۴۷	(۴/۲)۵	۰/۰۰۰
اولیه	(۵۳/۷)۶۵	(۶۴/۷)۷۷	
دانشگاهی	(۷/۴)۹	(۳۱/۱)۳۷	
مصرف سیگار			۰/۰۰۰
عدم مصرف سیگار	(۷۵/۲)۹۱	(۹۵)۱۱۳	
سابقه مصرف سیگار در گذشته	(۱۳/۲)۱۶	(۰/۸)۱	
در حال حاضر سیگاری	(۱۱/۶)۱۴	(۴/۲)۵	
مصرف الکل			
عدم مصرف الکل	(۹۵/۹)۱۱۶	(۹۹/۲)۱۱۸	۰/۲۲۳
سابقه مصرف الکل در گذشته	(۱/۷)۲	(۰/۰)۰	
در حال حاضر الکلی	(۲/۵)۳	(۰/۸)۱	
سابقه خانوادگی دیابت			
دارد	(۲۷/۳)۳۳	(۳۰/۳)۳۶	۰/۶۶۹
ندارد	(۷۴/۴)۹۰	(۸۵/۷)۱۰۲	

جدول شماره ۳: تعداد و فراوانی ازنظر سابقه ابتلا به دیابت و سابقه مصرف متفورمین در افراد دیابتی

متغیر	گروه مورد (n=۱۲۱) تعداد (درصد)	گروه شاهد (n=۱۱۹) تعداد (درصد)	سطح معنی داری
سابقه ابتلا به دیابت			
دارد	(۲۵/۶)۳۱	(۱۴/۳)۱۷	۰/۰۳۶
ندارد	(۷۴/۴)۹۰	(۸۵/۷)۱۰۲	
سابقه مصرف متفورمین			
دارد	(۵۸/۱)۱۸	(۴۱/۲)۷	۰/۳۶۷
ندارد	(۴۱/۹)۱۳	(۵۸/۸۱)۱۰	

مقایسه سابقه مصرف سایر داروهای کنترل‌کننده دیابت (غیر متفورمین) نشان داد که اختلاف معناداری بین گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد وجود ندارد (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: تعداد و فراوانی ازنظر سابقه مصرف سایر داروهای کنترل‌کننده دیابت در افراد دیابتی

متغیر	گروه مورد (n=۱۲۱) تعداد (درصد)	گروه شاهد (n=۱۱۹) تعداد (درصد)	سطح معنی داری
سابقه مصرف سولفونیل اوره‌ها			
دارد	(۲۲/۶)۷	(۵/۹)۱	۰/۲۳۰
ندارد	(۷۷/۴)۲۴	(۹۴/۱)۱۶	
سابقه مصرف تیازولیدین ها			
دارد	(۰/۰)۰	(۱۱/۸)۲	۰/۱۲۱
ندارد	(۱۰۰)۳۱	(۸۸/۲)۱۵	
سابقه مصرف آلفا گلوکوزیدازها			
دارد	(۶/۵)۲	(۵/۹)۱	۱/۰۰۰
ندارد	(۹۳/۵)۲۹	(۹۴/۱)۱۶	
سابقه مصرف مگلتینیدها			
دارد	(۳/۲)۱	(۰/۰)۰	۱/۰۰۰
ندارد	(۹۶/۸)۳۰	(۱۰۰)۱۷	
سابقه مصرف دیپتیدیل پپتیدازها			
دارد	(۳/۲)۱	(۰/۰)۰	۱/۰۰۰
ندارد	(۹۶/۸)۳۰	(۱۰۰)۱۷	
سابقه مصرف انسولین			
دارد	(۶/۵)۲	(۵/۹)۱	۱/۰۰۰
ندارد	(۹۳/۵)۲۹	(۹۴/۱)۱۶	

بحث

براساس نتایج مطالعه حاضر، رابطه معنی‌داری بین ابتلا به دیابت و شانس ابتلا به سرطان معده در جمعیت ایرانی مشاهده نشد. این در حالی است که اکثر مطالعات موجود شواهدی در مورد تأثیر مثبت دیابت بر سرطان معده را ارائه داده‌اند. در مطالعه مورد- شاهدی که سال ۲۰۱۳ انجام شد، مقایسه خطر سرطان معده بین بیماران دیابتی و افراد شاهد انجام شد و نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که سابقه ابتلا به دیابت شیرین ممکن است خطر ابتلا به سرطان معده را تقریباً ۱۹ درصد افزایش دهد(۱۵). دو مطالعه متاآنالیز انجام شده در سال ۲۰۱۳ و ۲۰۱۷ نیز حاکی از ارتباط بین دیابت و خطر ابتلا به سرطان معده بوده است(۱۷،۱۶). با این حال آنالیز ساب گروپ در متاآنالیز سال ۲۰۱۳ نشان داد ارتباط بین دیابت و سرطان معده در جمعیت آسیای شرقی وجود داشته و این رابطه در جمعیت غربی مشاهده نشده است(۱۷) که نشان‌دهنده تفاوت این رابطه در جمعیت‌های مختلف می‌باشد، به‌طوری که در مطالعه حاضر و ترکیب نتایج مطالعات کشورهای غربی شاهد عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین سرطان و ابتلا به دیابت می‌باشیم.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-13]

در مطالعه حاضر، سابقه مصرف متفورمین بین دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت و برخلاف انتظار ما در مورد نقش پیشگیرانه متفورمین و بالاتر بودن میزان مصرف در گروه شاهد، از مجموع ۲۵ نفری که از متفورمین استفاده می‌کردند ۱۸ نفر (۵۸/۱ درصد) از گروه مورد و تنها ۷ نفر (۴۱/۲ درصد) از گروه شاهد بودند. بنابراین مصرف متفورمین با کاهش خطر ابتلا به آدنوکارسینوم معده همراه نبود. مطالعات قبلی در مورد بررسی مصرف متفورمین در رابطه با خطر سرطان معده اندک است و اکثر این مطالعات در جمعیت دیابتی انجام شده است و مقایسه مصرف‌کنندگان متفورمین با افرادی که از سایر داروهای ضد دیابت استفاده می‌کنند، انجام‌شده است که در بیش تر موارد با نتایج ما مغایرت داشته است. بررسی ۴۲۲ مقاله در سال ۲۰۱۷ نشان داد که استفاده طولانی‌مدت از متفورمین با خطر کم‌تری از ابتلا به سرطان معده در مقایسه با عدم استفاده از متفورمین یا استفاده از داروهای دیگر قند خون همراه است(۱۶). این یافته با نتایج حاصل از مطالعه ما همخوانی نداشته است. در این مطالعه همه اطلاعات لازم برای برآورد تأثیر متفورمین شامل عوامل مخدوش‌کننده، از جمله شاخص توده بدنی (BMI)، سابقه مصرف سیگار و الکل، مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله شده (HbA1c) و عفونت هلیکوباکترپیلوری در دسترس نبود(۱۶). در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۱۴ به‌صورت کوهورت در کشور کره انجام شده بود، میزان بروز سرطان معده در بیماران دیابتی که مصرف متفورمین داشتند به‌طور معنی‌داری کم‌تر از سایر بیماران دیابتی بود(۱۸). از سویی دیگر در مطالعه Chen و همکاران در سال ۲۰۱۲، تفاوت قابل‌توجهی در بروز سرطان معده در بین گروه‌های دیابتی و غیر دیابتی وجود نداشت. بااین‌حال، نتایج نشان داد که ارتباط بین دیابت و بروز سرطان معده ممکن است در طول زمان متفاوت باشد و خطر ابتلا به سرطان معده، ۵ سال پس از تشخیص دیابت بیش‌تر بود(۱۹). اما در مطالعه حاضر بین مدت زمان ابتلا به دیابت و سرطان معده ارتباطی وجود نداشت. براساس نتایج مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد که ابتلا به دیابت و سابقه مصرف داروهای کنترل‌کننده دیابت ازجمله متفورمین و همچنین سایر فاکتورهای دخیل ازجمله مدت زمان ابتلا به دیابت و یا سابقه خانوادگی ابتلا به دیابت با سرطان معده ارتباطی نداشته باشد و دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشته‌اند، بنابراین مکانیسم‌های جانبی دیگری ممکن است دخیل باشد. نگرانی‌ها و محدودیت‌هایی که در مطالعه حاضر وجود دارد: اول این پژوهش یک مطالعه مشاهده‌ای بود و ما قادر به توضیح مکانیسم سرطان‌زایی دیابت و عملکرد ضد توموری متفورمین نبودیم؛ دوم، بانک اطلاعاتی شامل شدت درگیری دیابت نبود و هم‌چنین وضعیت ابتلا به هلیکوباکترپیلوری و HbA1C به عنوان عوامل مداخله‌گر در تحلیل داده‌ها در نظر گرفته نشده است. علاوه بر این، برای ارزیابی این‌که آیا بیماران مبتلا به سرطان معده غیر دیابتی از مصرف متفورمین سود می‌برند یا خیر، یک کارآزمایی آینده‌نگر و تصادفی موردنیاز است؛ بنابراین انجام مطالعاتی به‌صورت کوهورت و استفاده از مقیاس‌های کمی مشابه (HbA1C) جهت بررسی‌های دقیق‌تر پیشنهاد می‌گردد.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر برگرفته از طرح پایان‌نامه تحقیقاتی دکتری حرفه‌ای مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران است. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی و مسئولین مرکز تحقیقات سرطان بیمارستان امام خمینی ساری و افرادی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-13]

References

1. Cheung KS, Chan EW, Wong AY, Chen L, Seto WK, Wong IC, et al. Metformin use and gastric cancer risk in diabetic patients after Helicobacter pylori eradication. J Natl Cancer Inst 2019; 111(5): 484-489.
2. Khosrow-Khavar F, Kurteva S, Douros A. RE: Metformin Use and Gastric Cancer Risk in Diabetic Patients After Helicobacter pylori Eradication. J Natl Cancer Inst 2019; 111(10): 1107-1108.
3. Fiorillo C, Rosa F, Quero G, Menghi R, Doglietto GB, Alfieri S .Postoperative hyperglycemia in nondiabetic patients after gastric surgery for cancer: perioperative outcomes. Gastric Cancer 2017; 20(3): 536-542.
4. Ikeda F, Kiyohara Y. Helicobacter pylori infection and Hyperglycemia/Diabetes are associated with an increased risk of Gastric Cancer. Gan To Kagaku Ryoho 2015; 42(5): 529-533.
5. Kim JW, Cheong J-H, Hyung WJ, Choi S-H, Noh SH. Outcome after gastrectomy in gastric cancer patients with type 2 diabetes. World J Gastroenterol 2012; 18(1): 49-54.
6. Lee J, Lee SH, Hur KY, Woo SY, Kim SW, Kang WK. Statins and the risk of gastric cancer in diabetes patients. BMC Cancer 2012; 12(1): 596.
7. Tseng C-H, Tseng F-H. Diabetes and gastric cancer: the potential links. World J Gastroenterol 2014; 20(7): 170-1711.
8. Ogunleye AA, Ogston SA, Morris AD, Evans JM. A cohort study of the risk of cancer associated with type 2 diabetes. Br J Cancer 2009; 101(7): 1199-1201.
9. Chen G, Feng W, Zhang S, Bian K, Yang Y, Fang C, et al. Metformin inhibits gastric cancer via the inhibition of HIF1α/PKM2 signaling. Am J Cancer Res 2015; 5(4): 142-1434.
10. Han G, Gong H, Wang Y, Guo S, Liu K. AMPK/mTOR-mediated inhibition of survivin partly contributes to metformin-induced apoptosis in human gastric cancer cell. Cancer Biol Ther 2015; 16(1): 77-87.
11. Chen G, Yu C, Tang Z, Liu S, An F, Zhu J, et al. Metformin suppresses gastric cancer progression through calmodulin-like protein 3 secreted from tumor-associated fibroblasts. Oncol Rep 2019; 41(1): 405-414.
12. Valent F. Diabetes mellitus and cancer of the digestive organs: An Italian population-based cohort study. J Diabetes Complications 2015; 29(8): 1056-1061.
13. de Jong RG, Burden AM, de Kort S, van Herk-Sukel MP, Vissers PA, Janssen PK, et al. No Decreased Risk of Gastrointestinal Cancers in Users of Metformin in The Netherlands; A Time-Varying Analysis of Metformin Exposure. Cancer Prev Res (Phila) 2017; 10(5): 290-297.
14. Gong Y, Yang YS, Zhang XM, Su M, Wang J, Han JD, Guo MZ. ABO blood type, diabetes and risk of gastrointestinal cancer in northern China. World J Gastroenterol 2012; 18(6): 563-569.
15. Yoon JM, Son KY, Eom CS, Durrance D, Park SM. Pre-existing diabetes mellitus increases the risk of gastric cancer: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2013; 19(6): 936-945.
16. Miao ZF, Xu H, Xu YY, Wang ZN, Zhao TT, Song YX, et al. Diabetes mellitus and the risk of gastric cancer: a meta-analysis of cohort studies. Oncotarget 2017; 8(27): 44881-44892.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-13]

17. Shimoyama S. Diabetes mellitus carries a risk of gastric cancer: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2013;19(40):6902-6910.
18. Kim YI, Kim S, Cho SJ, Park JH, Choi IJ, Lee YJ, et al. Long-term metformin use reduces gastric cancer risk in type 2 diabetics without insulin treatment: a nationwide cohort study. Aliment Pharmacol Ther 2014; 39(8): 854-863.
19. Chen Y-L, Cheng K-C, Lai S-W, Tsai I-J, Lin C-C, Sung F-C, et al. Diabetes and risk of subsequent gastric cancer: a population-based cohort study in Taiwan. Gastric Cancer 2013; 16(3): 380-396.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-13]