

ارتباط گروههای خونی ABO با پیش آگهی سرطان اولیه پستان

دکتر محمدرضا جلالی ندوشن*، دکتر مجتبی هاشمی**، مهندس ناصر ولایی***

خلاصه

سابقه و هدف: سرطان پستان از شایعترین سرطانهای زنان است که عوامل متعددی در پیش آگهی آن اهمیت دارد. گروههای خونی ABO از جمله عوامل مطرح در این پیش آگهی می باشند که گزارشهای متفاوتی از نقش آن در پیش آگهی این بیماری مطرح گردیده است. به منظور تعیین رابطه گروههای خونی ABO با پیش آگهی سرطان اولیه پستان، این تحقیق در سه بیمارستان دانشگاهی شهر تهران طی سالهای ۷۸-۱۳۷۲ انجام گرفت.

مواد و روشها: این تحقیق به روش مورد شاهدهی بر روی ۲۰۰ بیمار در دو گروه ۱۰۰ تایی شاهد (افراد با سرطان پستان و پیش آگهی خوب) و مورد (افراد با سرطان پستان و پیش آگهی بد) و نیز ۱۰۰۰ نمونه از افراد بدون ابتلا به سرطان به عنوان گروه شاهد دوم صورت پذیرفت. اندازه تومور کمتر از ۲/۵ سانتی متر، بدون درگیری عقده لنفاوی زیر بغل به عنوان پیش آگهی خوب و اندازه تومور بزرگتر از ۲/۵ سانتی متر با درگیری حداقل یک عقده لنفاوی زیر بغل به عنوان پیش آگهی بد در نظر گرفته شد. گروه خونی افراد در هر یک از گروههای فوق به روش آگلوتیناسیون مستقیم تعیین گردید. Odd's Ratio گروههای خونی در نمونه ها تعیین و فاصله اطمینان آن با احتمال ۹۵ درصد در جامعه برآورد گردید.

یافته ها: توزیع گروههای خونی در بیماران با سرطان پستان و افراد نرمال تفاوت معنی داری نداشت. با وجود این، افراد نرمال ۳۱ درصد و بیماران مبتلا به سرطان پستان با پیش آگهی بد به میزان ۴۵ درصد در مواجهه با گروههای خونی B و AB بودند ($P < 0.05$). شانس بروز پیش آگهی بد در افراد بیمار دارای آنتی ژن گروه خونی B، $1/8$ برابر افراد فاقد این آنتی ژن بود و فاصله اطمینان ۹۵ درصد آن در جامعه از حداقل $1/2$ تا حداکثر $2/8$ برابر برآورد شد.

نتیجه گیری و توصیه ها: آنتی ژن گروه خونی B با پیش آگهی بد سرطان پستان رابطه دارد و برای تأیید آن نیاز به مطالعات آینده نگر همراه با پی گیری می باشد که انجام آن را توصیه می نماید.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، پیش آگهی، گروه خونی ABO

مقدمه:

از دو عامل مشخصات بیمار و بیولوژی تومور استفاده می شود (۲). اندازه تومور و وضعیت عقده های لنفاوی زیر بغل مهمترین عوامل تعیین کننده پیش آگهی هستند که براساس وضعیت آنها برای ادامه درمان تصمیم گیری

سرطان پستان شایعترین تومور بدخیم زنان است (۱) که بعد از تشخیص، اقدامات درمانی متفاوتی را می طلبد. انتخاب نوع درمان برای بیمار به فراسنج های متعدد و مؤثر در پیش آگهی مرتبط است. برای تعیین این فراسنجه ها

* استادیار پاتولوژی دانشگاه شاهد

** دستیار اطفال دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

می‌گردد (۳). از سایر عواملی که اهمیت آنها در انتخاب درمان مشخص شده، وضعیت گیرنده استروژن در سلولهای توموری است (۴،۵،۶) که انجام آن نیازمند هزینه بالا، کارکنان مجرب و موادی که به راحتی در دسترس نیستند، می‌باشد. همراهی گروه خونی ABO (که به راحتی قابل تعیین است) با شیوع بدخیمهای متعدد از جمله سرطان معده شناخته شده است (۷) اما در مورد اهمیت آن در تعیین پیش آگهی سرطان پستان اطلاعات متناقضی وجود دارد (۸،۹). در یک مقاله گزارش شده که گروه خونی O پیش آگهی بهتری دارد (۱) و در مقاله دیگری نتیجه متناقضی به دست آمده است (۹). در آخرین چاپ کتب مرجع نیز در این خصوص مطلبی آورده نشده است. در این تحقیق، زنان مبتلا به سرطان پستان از بین مراجعه کنندگان به بیمارستانهای مصطفی خمینی، لقمان و شهدای تجریش تهران طی سالهای ۷۸-۱۳۷۲ انتخاب شده و رابطه پیش آگهی سرطان با گروه خونی ABO در آنها مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

مطالعه به روش مورد - شاهدهی بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان صورت پذیرفت. ۱۰۰ بیمار در گروه مورد و ۱۰۰ بیمار در گروه شاهد قرار گرفتند. در هر بیمارستان بیماران دارای تومور با قطر زیر ۲/۵ سانتی متر و نداشتن درگیری عقده‌های لنفاوی زیر بغل در گروه شاهد (پیش آگهی

خوب) قرار گرفتند و در همان بیمارستان، بیماران دارای تومور با قطر بالای ۲/۵ سانتی متر و درگیری حداقل یک عقده لنفاوی زیر بغل، در گروه مورد قرار گرفتند. سپس از پرونده بالینی بیماران، اطلاعات مربوط به گروه خونی ABO استخراج گردید و همراه با سن بیماران براساس اطلاعات پرونده در فرم اطلاعاتی وارد گردید.

همچنین ۱۰۰۰ بیمار که به دلیلی غیر از سرطان پستان در سه بیمارستان بستری بودند به ترتیب مراجعه انتخاب و گروه خونی آنها از پرونده استخراج گردید. روش تعیین گروه خونی در هر سه بیمارستان مذکور به روش آگلوتیناسیون مستقیم و روش لوله‌ای بوده است.

داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه‌بندی، استخراج و نقش گروههای خونی با پیش آگهی بیماری تعیین گردید و Odd'S Ratio آن در نمونه‌ها تعیین و Confidence Interval آن با احتمال ۹۵ درصد و نیز تعمیم‌پذیری نقش گروههای خونی با پیش آگهی بد سرطان پستان محاسبه گردید.

یافته‌ها

تحقیق بر روی ۱۲۰۰ نفر انجام گرفت که شامل ۲۰۰ فرد بیمار در دو گروه شاهد (پیش آگهی خوب) و مورد (پیش آگهی بد)، هر کدام ۱۰۰ بیمار و ۱۰۰۰ فرد غیر مبتلا به سرطان پستان بودند. بیماران مورد مطالعه $48/3 \pm 12$ سال داشتند و متوسط سنی بیماران با پیش آگهی بد ۱۱/۱ سال

جدول ۱ - توزیع گروههای خونی افراد سالم و مبتلایان به سرطان پستان بر حسب پیش آگهی آنها
در مراجعه کنندگان به سه بیمارستان عمومی شهر تهران طی سالهای ۷۸-۱۳۷۲

گروه خونی (درصد)					افراد مورد مطالعه
A	B	AB	O	کل	
۳۱/۲	۲۳/۱	۷/۴	۳۸/۳	۱۰۰	در جامعه
۲۹	۱۹	۱۳	۳۹	۱۰۰	در بیماران با پیش آگهی خوب
۲۱	۲۴	۲۱	۳۴	۱۰۰	در بیماران با پیش آگهی بد

گروه اول ۳۰/۵ درصد و در گروه دوم ۴۵ درصد دارای گروه خونی B و AB بوده‌اند. آزمون 2٪ نشان داد که این

جدول ۳ - توزیع فراوانی مبتلایان به سرطان پستان با پیش آگهی بد و افراد بدون ابتلا به سرطان برحسب وجود یا عدم آنتی ژن B در مراجعه کنندگان به ۳ بیمارستان عمومی شهر تهران

طی سالهای ۷۸-۱۳۷۲

گروه‌های خونی	افراد	
	بدون ابتلا به سرطان پستان	مبتلا با پیش آگهی بد
A و O	۶۹۵ (۶۹/۵)*	۵۵ (۵۵)
B و AB	۳۰۵ (۳۰/۵)	۴۵ (۴۵)
جمع	۱۰۰۰ (۱۰۰)	۱۰۰ (۱۰۰)

* مقادیر داخل پرانتز بیانگر درصد است. ($P < ۰/۰۰۵$)

اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است ($P < ۰/۰۰۵$) و افراد دارای پیش آگهی بد ۱/۸ برابر بیشتر از افراد بدون سرطان پستان در مواجهه با گروه خونی B و AB بوده‌اند و Confidence Interval آن با اطمینان ۹۵ درصد در جامعه از حداقل ۱/۲۵ تا حداکثر ۲/۸ است. در جدول (۴) مقایسه

جدول ۴ - توزیع فراوانی افراد مبتلا به سرطان پستان با پیش آگهی خوب و بد برحسب گروه خونی در ۳ بیمارستان عمومی شهر تهران طی سالهای ۷۸-۱۳۷۲

گروه‌های خونی	افراد	
	مبتلا با پیش آگهی خوب	مبتلا با پیش آگهی بد
A و O	۶۸ (۶۸)*	۵۵ (۵۵)
B و AB	۳۲ (۳۲)	۴۵ (۴۵)
جمع	۱۰۰ (۱۰۰)	۱۰۰ (۱۰۰)

* مقادیر داخل پرانتز بیانگر درصد است.

(۲۵/۹ درصد) بیشتر از بیماران با پیش آگهی خوب بود (۵۳/۹±۱۲) سال در مقابل ۴۲/۸±۹/۷ سال و ($P < ۰/۰۰۱$) در ارتباط با گروه‌های خونی، تحقیق نشان داد که توزیع گروه‌های خونی ABO در بیماران مبتلا به سرطان پستان با هزار بیمار دیگر همان بیمارستانها (که بطور تصادفی انتخاب شدند و می‌توانند نشانه‌ای از کل جامعه باشند)، تفاوت معنی‌داری از نظر آماری ندارد (NS). گروه‌های خونی افراد در گروه‌های مختلف مورد مطالعه در جدول (۱) ارایه گردیده و نشان می‌دهد که به طور مشخص گروه خونی AB در بیماران با پیش آگهی بد بیشتر از سایر گروه‌ها می‌باشد. در جدول (۲) مقایسه گروه‌های بدون آنتی ژن B (A و O) و گروه‌های دارای آنتی ژن B (AB و B) در بین افراد جامعه و بیماران مبتلا به سرطان پستان با پیش آگهی خوب صورت پذیرفته است و آزمون 2٪ نشان می‌دهد که اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد.

جدول ۲ - توزیع فراوانی افراد مبتلا به سرطان پستان با پیش آگهی خوب و افراد بدون ابتلا به سرطان پستان برحسب وجود یا عدم وجود آنتی ژن B در مراجعه کنندگان به ۳ بیمارستان عمومی شهر

تهران طی سالهای ۷۸-۱۳۷۲

گروه‌های خونی	افراد	
	بدون ابتلا به سرطان پستان	مبتلا با پیش آگهی خوب
A و O	۶۹۵ (۶۹/۵)*	۶۸ (۶۸)
B و AB	۳۰۵ (۳۰/۵)	۳۲ (۳۲)
جمع	۱۰۰۰ (۱۰۰)	۱۰۰ (۱۰۰)

* مقادیر داخل پرانتز بیانگر درصد است.

مقایسه گروه‌های خونی بدون آنتی ژن B و گروه‌های دارای آنتی ژن B در بین افراد جامعه و بیماران مبتلا به سرطان پستان با پیش آگهی بد در جدول (۳) بیان شده و نشان می‌دهد که در

گروههای خونی (O و A) و (B و AB) در مبتلایان به سرطان پستان با پیش آگهی خوب و بد مورد مقایسه قرار گرفته اند و بیانگر این نکته است که شانس ابتلا به سرطان با پیش آگهی بد در افراد دارای گروه خونی (B و AB) بیشتر است، اما آزمون 2٪ اختلاف بین این دو گروه را معنی دار نشان نداد.

بحث

تحقیق نشان داد که توزیع گروه خونی در بین افراد جامعه با افراد مبتلا به سرطان پستان تفاوت معنی داری ندارد. مطالعات دیگری توسط سایر محققین از جمله Massimo (۲)، Arid (۱۰) و Jayant (۱۱) انجام گردیده است و نتیجه گرفته اند که توزیع گروه خونی بین مبتلایان به سرطان پستان و افراد جامعه تفاوتی ندارد، تنها اشکالی که به این نتیجه وارد می باشد آن است که بیماران مبتلا به سرطان همگی زن بوده ولی افراد جامعه زن و مرد هستند. نتایج آماری مناطق مختلف دنیا نشان می دهد که هیچ اختلافی از نظر آماری بین توزیع گروههای خونی ABO بین زنان و مردان وجود ندارد، پس این نتیجه می تواند قابل قبول باشد.

تحقیق نشان داد که افراد دارای گروه خونی B و AB در خطر بالاتری نسبت به سرطان پستان با پیش آگهی بد هستند که این نتیجه با بعضی از نتایج سایر محققان اختلاف دارد. مطالعه ای که توسط Donegan و همکاران (۹) انجام شده، نتیجه کاملاً متناقضی داشته است. وی در فواصل سالهای ۱۹۴۰ تا ۱۹۶۵ آنها را به مدت ۱۰ سال مورد پیگیری قرار داده و بیماران را از نظر عوامل پاتولوژیک و بالینی همراه با گروه خونی بررسی کرده است و نتیجه گرفته که بیماران دارای گروه خونی AB دارای پیش آگهی بهتری بوده و طول عمر ۱۰ ساله آنها ۶۶/۲ درصد می باشد. اگر چه این نتیجه اختلاف قابل توجهی با مطالعه ما دارد، نتایج Donegan قابل قبول تر است، زیرا اولاً تعداد بیماران بیشتری را مورد مطالعه قرار داده و ثانیاً پیش آگهی بیماران براساس پیگیری ۱۰ ساله به صورت

دقیق تری تعیین شده که قطعاً نسبت به بررسی ما اهمیت بیشتری دارد (۹).

در مطالعه دیگری که توسط Massimo و همکاران (۲) به عمل آمده، ۳۱۵ بیمار بررسی شدند. این بیماران در دراز مدت پیگیری گردیدند و نتیجه حاصل این بود که بیماران دارای گروه خونی O بیشترین بقای ۵ ساله و گروه خونی AB دارای طول عمر ۵ ساله کمتری بودند که نتایج تقریباً مشابهی با مطالعه ما دارد. همچنین باید توجه داشت که این مطالعه آینده نگر و همراه با پیگیری بیماران بوده و پروتکل درمانی این بیماران نیز استاندارد بوده است. در مجموع بین دو مطالعه Massimo (۲) و Donegan (۹) به نظر می رسد که مطالعه Massimo (۲) علی رغم اینکه تعداد بیماران کمتر و پیگیری کمتر داشته اند، دقیقتر می باشد، زیرا پروتکل درمانی مورد استفاده استاندارد بوده ولی در مطالعه Donegan (۹) پروتکل درمانی بیماران نامشخص است و این قطعاً روی نتایج، اثرات زیادی خواهد گذاشت.

در مطالعه Holdsworth و همکاران (۸) تعداد ۱۰۰۱ بیمار مورد پیگیری ۵ ساله قرار گرفتند و برای بیماران درمان استاندارد نیز انجام شده بود. یافته های این مطالعه نشان داد که افراد دارای گروه خونی B و AB نسبت به افراد دارای گروه خونی O و A احتمال عود و متاستاز بیشتری داشتند که دقیقاً نتیجه مشابهی با مطالعه ما داشت و با توجه به آینده نگر بودن مطالعه و تعداد قابل توجه بیماران و استاندارد بودن روش درمانی، نتایج قابل اعتماد می باشد.

بر اساس نتایج این تحقیق، افراد دارای گروه خونی B و AB در خطر بالاتری برای پیش آگهی بد هستند، از این رو برای بدست آوردن نتایج دقیق تر لازم است مطالعات همگروهی برای برقراری ارتباط قوی تر این گروههای خونی با پیش آگهی بد سرطان پستان انجام گیرد که مطالعه آن را به همکاران محترم پیشنهاد می نماید.

منابع

- 1- Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. *Cancer J Clin* 1998; 48(1):6-29.
- 2- Massimo C, Tizianan F, Lueiano C, Marco L, Massimo R, Francesco B. Role of blood groups as prognostic factors in primary breast cancer. *Oncology* 1990; 47:308-12.
- 3- McGuire WL. Prognostic factor for recurrence and survival in human breast cancer. *Res treat* 1987; 10: 5-9.
- 4- Vollenweider ZL, Barrelet T, Wong Y. The predictive value of estrogen and progesterone receptors concentration on the clinical behavior of breast cancer in women. *Cancer* 1986; 57:1171-80.
- 5- Knighy W, Livingstone R. Estrogen receptor as an independent prognostic factor for early recurrence in breast cancer. *Cancer Res* 1977; 37:4669-71.
- 6- Clark GM, McGuire WL, Hubag C, Pearson OH, Marshall JS. Progesterone receptor as a prognostic factor in stage II breast cancer. *N Engl J Med* 1983; 309:1343-7.
- 7- James MC. *Gastrointestinal tract*. in: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editors. *Robbins pathologic Basis of diseases*. 6th ed. Pennsylvania: W.B. Saunders; 1999: 799.
- 8- Holdsworth PJ, Thorogood J, Benson EA, Clayden AD. Blood group as a prognostic indicator in breast cancer. *Br M J* 1985;290:671-3.
- 9 - Donegan WO. Mastectomy in the primary management of invasive mammary carcinoma. *Adv Surg* 1972; 6:1-101.
- 10- Arid I, Bentall H, Mehigan J. The blood group in relation to peptic ulceration and carcinoma of colon rectum, breast and bronchus : an association between the ABO groups and peptic ulceration. *Br M J* 1945: 2;315-21.
- 11- Jayant K. Relationship of ABO blood groups to certain types of cancer common in western india. *Indian J cancer* 1971; 2:185-8.