

گزارش کوتاه

رابطه بین سختی آب آشامیدنی و بروز سرطان‌های مری و معده در استان گلستان

دکتر شهریار سمنانی^۱، دکتر سیما بشارت*^۲، دکتر علی عربعلی^۳، دکتر عباسعلی کشتکار^۴، دکتر غلامرضا روشندل^۵، دکتر نفیسه عبدالهی^۶، ناصر بهنام پور^۷
۱- دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، گرگان. ۲- پزشک عمومی، پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی گرگان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، گرگان. ۳- استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، گرگان. ۴- دستیار بیماری‌های داخلی دانشکده پزشکی ایران. ۵- دانشجوی دکترای آمار حیاتی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان.

چکیده

زمینه و هدف: سرطان‌های مری و معده از سرطان‌های شایع در دنیا و عامل مرگ و میر بالایی در سال می‌باشد. عوامل خطر و محافظتی متعددی برای این سرطان‌ها تصور شده‌اند. یکی از عوامل محافظتی مطرح شده سختی آب آشامیدنی است. این مطالعه به منظور تعیین ارتباط سختی آب آشامیدنی با بروز سرطان‌های مری و معده در استان گلستان انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه اکولوژیک، داده‌های منابع آب شهری استان گلستان طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۳ برای هر شهر به صورت میانگین گزارش شد. تمامی بیماران تشخیص داده شده ساکن مناطق شهری در طی این مدت وارد مطالعه شدند. تقسیم‌بندی شهرها به مناطق بروز پایین، متوسط و بالا براساس صدک‌های ۳۳ درصد و ۶۶ درصد برای هر کدام از سرطان‌ها انجام شد. برای یافتن روابط موجود از *Pearson Correlation Coefficient* و مدل‌های رگرسیونی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که آب آشامیدنی مناطق شهری استان از آب‌های سبک و نسبتاً سخت بوده و در محدوده استاندارد تعریف شده برای آب آشامیدنی قرار دارد. ارتباط معنی‌داری بین میزان سختی آب آشامیدنی و میزان بروز سرطان‌های مری و معده در مناطق مختلف استان وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که سختی آب آشامیدنی در سطح اکولوژیک بر بروز سرطان مری و معده در مناطق شهری استان گلستان تأثیری ندارد.

کلید واژه‌ها: سختی آب، سرطان مری، سرطان معده، گلستان

* نویسنده مسئول: دکتر سیما بشارت، پست الکترونیکی: besharat@goums.ac.ir

نشانی: گرگان، بلوار ۵ آذر، چهارم، پلی کلینیک شهید نبوی، طبقه سوم، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، تلفن: ۲۲۴۰۸۳۵ (۰۱۷۱)، نمابر: ۲۲۶۹۲۱۰
وصول مقاله: ۸۶/۱۱/۸، اصلاح نهایی: ۸۷/۷/۲۷، پذیرش مقاله: ۸۷/۸/۱

مقدمه

سرطان مری با میزان مرگ و میر بالا و سرطان معده به علت شیوع بسیار زیاد در دنیا از اهمیت خاصی برخوردارند. عوامل زمینه‌ساز متعددی از قبیل تغذیه، ژنتیک و عوامل محیطی در اتیولوژی این بیماری‌ها مطرح می‌باشند. کاهش کلی میزان ابتلا به این بیماری‌ها در طی چند سال اخیر این امیدواری را ایجاد کرده که بتوان عوامل محیطی مؤثر در ایجاد آنها را اصلاح کرده و از تعداد موارد ابتلاء کاست (۱-۴).

از نظر بروز سرطان‌های مری و معده طبق گزارش ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت استان گلستان طی سال ۱۳۸۵ بروز استاندارد شده سنی سرطان مری ۲۰/۹ در ۱۰۰۰۰۰ نفر و در سرطان معده ۲۱/۷ در ۱۰۰۰۰۰ نفر بود که در دو جنس به عنوان دو سرطان اول منطقه شناخته شده‌اند (۵).

عوامل خطر متعددی در ایجاد سرطان‌های مری و معده نقش دارند. مصرف تنباکو، نوشیدن مشروبات الکلی، کمبود ویتامین‌ها و عناصر کمیاب، نوشیدنی‌های داغ و آلودگی فرآورده‌های خوراکی با مواد سرطان‌زایی از قبیل نیتروزامین‌ها و سموم قارچی، در ایجاد سرطان مری بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۱ و ۳). در سرطان معده نیز دخالت عواملی مانند رژیم غذایی، مواد شیمیایی برونزاد، عوامل سرطان‌زای تولید شده در دستگاه گوارش، عوامل ژنتیکی و عوامل عفونی مشخص شده‌اند (۲ و ۳).

مطالعات اخیر به نقش سختی آب در کاهش خطر مرگ ناشی از سرطان‌های مری و معده اشاره کرده‌اند (۶ و ۷). سختی آب مربوط به کاتیون‌های منیزیم، کلسیم، استرانسیوم، آهن و یون‌های دیگر می‌باشد که با آنیون‌های بی‌کربنات، کربنات، سولفات و کلرور به صورت محلول در آب وجود دارند. سختی کل آب عبارت از سختی موقت یا سختی کربناتی به اضافه سختی دائم یا غیر کربناتی است. طبق دستورالعمل‌های مجمع اروپایی و نیز استاندارد موسسه تحقیقات استاندارد ایران حداکثر مطلوب سختی آب ۱۵۰ mg/l برحسب کربنات کلسیم و حداکثر مجاز آن ۵۰۰ mg/l می‌باشد (۸ و ۹).

با توجه به شیوع بالای سرطان‌های مری و معده در استان گلستان، این مطالعه اکولوژیک به منظور بررسی وجود و نوع

ارتباط بین سختی آب آشامیدنی مناطق شهری استان با بروز این سرطان‌ها انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه اکولوژیک از نمونه‌های جمع‌آوری شده از منابع آب آشامیدنی کلیه مناطق شهری استان گلستان (۱۷ منطقه) در سال‌های ۸۴-۱۳۸۳ توسط سازمان آب استان (طبق استاندارد شماره ۲۳۴۸ ایران) استفاده شد. در هر شهر، میانگین سختی آب منابع مختلف محاسبه و مورد استفاده قرار گرفت.

میزان سختی آب بر حسب غلظت کربنات کلسیم (caco3) آب و به صورت میلی گرم در لیتر بیان می‌شود. بر این اساس ۴ درجه برای سختی آب تعریف شده است (۱۰).

الف) آب سبک: caco3 = 0-75 mg/l

ب) آب نسبتاً سخت: caco3 = 75-150 mg/l

ج) آب سخت: caco3 = 150 - 300 mg/l

د) آب خیلی سخت: caco3 > 300 mg/l

۲۶۴ نفر از بیماران مبتلا به انواع سرطان‌های مری و معده مناطق شهری استان گلستان که از ابتدای سال ۱۳۸۳ تا پایان سال ۱۳۸۴ تشخیص داده شده بودند؛ وارد مطالعه شدند.

استان گلستان در حال حاضر دارای ۱۱ شهرستان و ۲۱ شهر می‌باشد. در این مطالعه ابتدا ۱۷ شهر مورد بررسی قرار گرفتند (شهرهای سرخنگلاته، انبارالوم، سیمین شهر و داشلی برون به دلیل جدیدالتأسیس بودن وارد مطالعه نشدند). سپس دو شهر دلد و نوکنده به دلیل دارا بودن فقط یک مورد بیماری در طی دو سال و با توجه به نزدیکی بسیار زیاد پارامترهای آب آشامیدنی آنها با مرکز شهرستان خود، به صورت شهرستانی (بدون مناطق روستایی) مورد ارزیابی قرار گرفتند و در نهایت ۱۵ شهر وارد مطالعه شدند.

اطلاعات بیماران از قبیل سن، جنس، محل سرطان، نوع آسیب‌شناختی تومور و آدرس محل سکونت ایشان از سیستم ثبت سرطان استان استخراج شد. سپس بیماران ساکن در شهرهای مختلف و روستاها از یکدیگر تفکیک شدند. همچنین جمعیت ساکن در هر شهر به تفکیک سن و جنس محاسبه گردید.

داده‌ها پس از کدبندی وارد نرم افزار SPSS-13 شد. میزان

انحراف معیار و میانگین سنی افراد مورد مطالعه $66/51 \pm 13/26$ سال بود که در دو گروه زن و مرد و همچنین در دو گروه سرطان مری و معده تفاوتی وجود نداشت. میزان بروز کلی سرطان مری در شهرهای استان گلستان $16/85$ در صدهزار نفر و برای سرطان معده $20/23$ در صدهزار نفر بود. میزان بروز تطبیق داده شده برای سن در هر گروه سنی برای هر کدام از سرطان‌های مری و معده محاسبه شد (جدول ۱).

میانگین سختی آب سنجیده شده در آب آشامیدنی به تفکیک میزان بروز هر کدام از سرطان‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱: میزان بروز تطبیق داده شده سرطان‌های مری و معده در هر گروه سنی (در هر صدهزار نفر)		
نوع سرطان		میزان بروز تطبیق داده شده
گروه سنی (سال)	سرطان مری	سرطان معده
۲۰-۳۹	۳/۶۸	۱/۲۴
۴۰-۶۴	۴۳/۵	۶۰/۲۳
بالا تر از ۶۵ سال	۸۰/۶	۱۱۲/۶۴

جدول ۲: میانگین سختی آب آشامیدنی مناطق شهری استان گلستان به تفکیک میزان بروز هر یک از سرطان‌های مری و معده

پارامتر سختی آب در مناطق		سختی آب Mg/L کربنات کلسیم
سرطان مری	بروز پایین	$87/3 \pm 22/2$
	بروز متوسط	$64/32 \pm 45/5$
	بروز بالا	$83/95 \pm 28/35$
سرطان معده	بروز پایین	$74/4 \pm 46/9$
	بروز متوسط	$63/4 \pm 25/9$
	بروز بالا	$97/8 \pm 10/40$

میزان سختی آب با استفاده از مدل‌های رگرسیونی ارتباطی با افزایش سرطان‌های مری و معده نشان نداد. در سرطان مری، سختی آب دارای ضریب همبستگی $0/43$ با $P=0/878$ بود. بین بروز سرطان معده با سختی آب ضریب همبستگی $0/302$ با $P=0/274$ تعیین شد که از نظر آماری معنادار نبود.

بروز خام، بروز در گروه‌های سنی و بروز استاندارد شده برای سن (ASR) در هر شهر محاسبه شد. سپس مناطق شهری بر این اساس به سه دسته دارای بروز بالا، متوسط و پایین تقسیم شدند. مقادیر سختی آب آشامیدنی به کمک Linear Regression با میزان‌های بروز تطبیق داده شد.

برای هر یک از شهرهای استان گلستان با استفاده از میزان بروز دوساله، میزان استاندارد شده برای سن (ASR) محاسبه و بر اساس آن شهرها به سه منطقه دارای بروز پایین، متوسط و بالا برای سرطان‌های مری و معده تقسیم شدند. برای انجام این تقسیم‌بندی از صدک‌های ۳۳ درصد و ۶۶ درصد برای ASR هر کدام از سرطان‌ها استفاده شد. مناطق دارای ASR کمتر از $5/17$ در صدهزار، بین $5/18$ تا $9/82$ در صدهزار و بالای $9/83$ در صدهزار به ترتیب به عنوان مناطق دارای بروز پایین، متوسط و بالا برای سرطان مری شناخته شدند. در مورد سرطان معده این محدوده‌ها به ترتیب ASR کمتر از $7/6$ در صدهزار، بین $7/7$ تا 13 در صدهزار و بالاتر از $13/1$ در صدهزار تقسیم شدند.

با توجه به این تقسیم‌بندی، شهر گرگان در مورد هر دو سرطان مری و معده در منطقه بروز پایین، شهرهای علی‌آباد و کردکوی در مناطق بروز متوسط و شهرهای گالیکش و رامیان در مناطق بروز بالای این سرطان‌ها قرار گرفتند.

برای توصیف گرافیکی داده‌ها از Scatter Plot و برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از Pearson correlation coefficient و Partial correlation coefficient استفاده شد. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ($\alpha=0/05$) تعیین شد.

یافته‌ها

این مطالعه روی ۱۴۴ بیمار مبتلا به سرطان معده و ۱۲۰ بیمار مبتلا به سرطان مری انجام شد.

شایع‌ترین اشکال سرطان مری SCC (۹۰ درصد) و پس از آن آدنوکارسینوما (۸/۳ درصد) بود. در سرطان‌های معده، آدنوکارسینوما ۹۱ درصد، نوع ارتشاحی (Infiltrative) $4/2$ درصد و انواع تمایز نیافته (Undifferentiated) $2/8$ درصد از موارد را تشکیل می‌دادند.

نسبت مرد به زن در سرطان معده ۳ به یک و در سرطان مری حدود $1/2$ به یک بود.

بحث

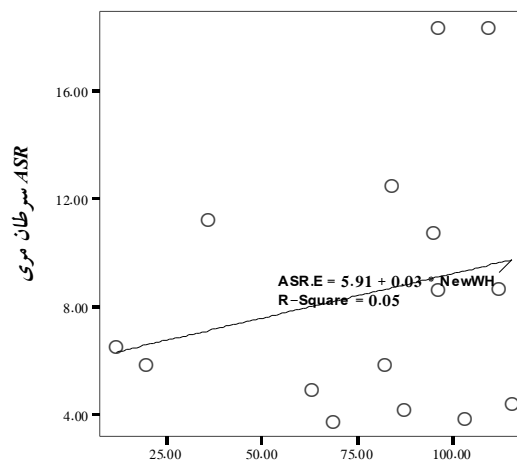
در این مطالعه ارتباط بین سختی آب و ابتلاء به سرطان‌های مری و معده در شهرهای استان گلستان ارزیابی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که سختی آب آشامیدنی در مناطق مورد مطالعه به طور کلی در محدوده آب‌های سبک و نسبتاً سخت قرار دارد. در هر دو سرطان مری و معده، مناطق با بروز متوسط دارای آب سبک و مناطق با بروز بالا دارای آب نسبتاً سخت بودند. سخت تر شدن آب آشامیدنی به لحاظ آماری ارتباط و همراهی خاصی با افزایش یا کاهش سرطان‌های مری و معده نشان نداد.

مطالعات انجام شده در تایلند نشان‌دهنده نقش و تأثیر سخت تر شدن آب آشامیدنی در کاهش خطر مرگ ناشی از سرطان‌های مختلف از جمله مری و معده بودند (۷۰۶). ولی در آن مطالعات به تأثیر سختی آب در میزان بروز سرطان‌ها پرداخته نشده بود. در زمینه نوع تأثیر سختی آب بر میزان ابتلا به سرطان‌های مری و معده طی سال‌های اخیر مطالعات گسترده‌ای صورت نگرفته است. اما در مطالعات پراکنده‌ای از مناطق مختلف جهان، در مورد ارتباط منفی بین سختی آب آشامیدنی و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلب و عروقی گزارش شده است (۱۵-۱۱). در مطالعه Zemla ارتباطی بین بروز پائین نئوپلاسم‌ها (از جمله سرطان معده) و درجات بالای سختی آب آشامیدنی گزارش شد (۱۶).

در مطالعه حاضر هنگامی که سختی آب اندازه‌گیری شده با مقادیر کمی ASR مقایسه شد؛ رابطه خطی مستقیم با افزایش سرطان‌ها دیده شد. سختی آب نه تنها اثر حفاظتی (رابطه معکوس) در هیچ‌یک از دو سرطان مورد مطالعه نداشت؛ بلکه رابطه مستقیم غیرمعناداری با سرطان معده نشان داد.

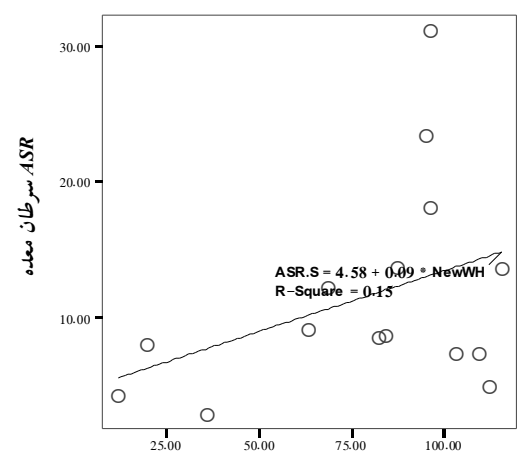
لذا پیشنهاد می‌شود که سختی آب به صورت سختی کل (شامل سختی کربناتی و غیرکربناتی یا دائم و موقت) اندازه‌گیری و گزارش شود تا بتوان بررسی‌های دقیق‌تری در مورد ارتباط آن با سرطان‌های مری و معده انجام داد.

مطالعات دیگری چه در سطوح اکولوژیک و چه در سطوح فردی با گستره بیشتر (دربگیرنده شهرها و روستاها و کل منابع آب استان) مورد نیاز است.



میانگین سختی آب

نمودار ۱: رابطه میانگین سختی آب آشامیدنی با ASR سرطان مری در شهرهای استان گلستان



میانگین سختی آب

نمودار ۲: رابطه میانگین سختی آب آشامیدنی با ASR سرطان معده در شهرهای استان گلستان

هنگامی که از مقادیر کمی ASR شهرهای مختلف برای مقایسه با سختی آب آشامیدنی استفاده شد؛ افزوده شدن سختی آب با ضریب همبستگی بسیار پایینی با بالارفتن میزان بروز سرطان مری همراه بود (رابطه خطی با ضریب تعیین ۰/۰۵ و ضریب همبستگی (R) = ۰/۲۲۲ با $P=۰/۴۲۶$). اما ارتباطی با بروز سرطان معده نشان نداد (ضریب همبستگی (R) = ۰/۳۸۴ با $P=۰/۱۵۸$). با مقایسه این میزان‌ها در گروه‌های سنی نیز هیچ ارتباطی مشاهده نشد (نمودارهای ۲ و ۱).

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که سختی آب آشامیدنی در سطح اکولوژیک بر بروز سرطان مری و معده در مناطق شهری استان گلستان تأثیری ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از پایان‌نامه برای اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی آقای دکتر علی عربعلی بود.

References

- 1) Islami F, Kamangar F, Nasrollahzadeh D, Møller H, Boffetta P, Malekzadeh R. Oesophageal cancer in Golestan Province, a high-incidence area in northern Iran - A review. *Eur J Cancer*. 2009 Oct 1. [Epub ahead of print]
- 2) Pourshams A, Khademi H, Malekshah AF, Islami F, Nouraei M, Sadjadi AR, et al. Cohort Profile: The Golestan Cohort Study--a prospective study of oesophageal cancer in northern Iran. *Int J Epidemiol*. 2009 Mar 30. [Epub ahead of print]
- 3) Pourhoseingholi A, Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Safaee A, Moghimi-Dehkordi B, Ghafarnejad F, et al. Relation between demographic factors and type of gastrointestinal cancer using probit and logit regression. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2008 Oct-Dec;9(4):753-755.
- 4) Semnani S, Sadjadi A, Fahimi S, Nouraei M, Naeimi M, Kabir J, et al. Declining incidence of esophageal cancer in the Turkmen Plain, eastern part of the Caspian Littoral of Iran: a retrospective cancer surveillance. *Cancer Detect Prev*. 2006;30(1):9-14.
- 5) Semnani Sh, Roshandel Gh, Keshtkar AA, Sadjadi A, Moradi A, Nouraei SM, et al. Annual Report of Golestan Population-based Cancer Registry Number 3, 2006. Gorgan, Iran: Peyke Reyhan. <http://www.iacr.com.fr/iranreg.htm>
- 6) Yang CY, Chiu HF, Cheng MF, Tsai SS, Hung CF, Lin MC. Esophageal cancer mortality and total hardness levels in Taiwan's drinking water. *Environmental Research*. 1999; 81(4): 302-308.
- 7) Yang CY, Chiu HF, Chiu JF, Cheng MF, Kao WY. Gastric cancer mortality and drinking water qualities in Taiwan. *Arch Environ Contam Toxicol*. 1997 Oct;33(3):336-340.
- 8) Shariat Panahi M. [Essentials of quality and purifying of water and waste water] 5th. Chap 3. Tehran: Tehran University Publications. 1998; pp: 20-43. [Persian]
- 9) Amirbeigi H. [Essentials of purifying and healthiness of water] 1st. Chap 2. Tehran: Andishe Rafie Publications. 2004; pp:15-52. [Persian]
- 10) Specifications of Drinking water. 4th. Institute of standards and industrial research of Iran. 1997. <http://www.isiri.org/std/1053.htm>
- 11) Ferrandiz J, Abellan JJ, Gomez-Rubio V, Lopez-Quilez A, Sanmartin P, Abellan C, et al. Spatial analysis of the relationship between mortality from cardiovascular and cerebrovascular disease and drinking water hardness. *Environ Health Perspect*. 2004 Jun;112(9):1037-1044.
- 12) Morris RW, Walker M, Lennon LT, Shaper AG, Whincup PH. Hard drinking water does not protect against cardiovascular disease: new evidence from the British Regional Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Apr;15(2):185-189.
- 13) Miyake Y, Iki M. Ecologic study of water hardness and cerebrovascular mortality in Japan. *Arch Environ Health*. 2003 Mar;58(3):163-166.
- 14) Miyake Y, Iki M. Lack of association between water hardness and coronary heart disease mortality in Japan. *Int J Cardiol*. 2004 Jul;96(1):25-28.
- 15) Zemla B. A possible association between quality of drinking water and stomach cancer incidence among native and immigrant populations of a selected industrial city. *Neoplasma*. 1980;27(1):55-61.
- 16) Zemla B. [Geography of the incidence of stomach cancer in relation to hardness of drinking water and water supply] *Wiad Lek*. 1980 Jul 1;33(13):1027-1031. [Article in Polish]