

## بررسی عوامل مرتبط با سرطان حفره دهان نوع S.C.C (Squamous Cell Carcinoma)

بتول شریعتی: \* استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصلنامه بایش  
سال اول شماره اول زمستان ۱۳۸۰ صص ۴۸-۴۱  
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۰/۴/۴

### چکیده

مطالعات زیادی نشان داده است که از دهه ۱۹۷۰ به بعد بروز سرطان حفره دهان نوع S.C.C افزایش یافته است. در حالی که این بیماری عمدتاً مربوط به سنین بالا است، شواهدی مبنی بر بروز افزایشده آن در سنین میانسالی نیز وجود دارد. به دلیل عوارض شدید ناتوانی که این بیماری ایجاد می‌نماید و به منظور تعیین عواملی که با آن ارتباط دارند، یک مطالعه مورد - شاهد جور شده طراحی و اجرا گردید. داده‌ها از ۵۲ بیمار و ۱۰۴ شاهد جمع‌آوری شد. موردها و شاهد‌ها بر اساس جنس و سن ( $\pm 4$  سال) با یکدیگر همسان شده بودند.

نتایج مطالعه نشان داد که ۷۳٪ ضایعات در زبان بیماران و بیماری در زنان بیشتر از مردان بود، ولی به دلیل همسان‌سازی در مورد جنس امکان آزمون آماری وجود نداشت. بین بیماران و گروه شاهد از نظر استفاده از سیگار، متوسط سیگار مصرفی در سال گذشته و متوسط سالهای مصرف سیگار اختلاف معنی‌دار آماری دیده نشد. به نظر می‌رسد در دسترس نبودن الکل به عنوان یک عامل تشدیدکننده اثر سیگار در بین ایرانی‌ها می‌تواند علت این امر باشد.

عوامل خطر دیگری که در این مطالعه ارتباط معنی‌دار آماری نشان دادند عبارت بودند از: استفاده از دندان مصنوعی، سابقه ابتلاء به عفونت قارچی دهان و وضعیت بهداشت دهان و دندان. به غیر از سیگار، تمام ارتباطاتی که در این مطالعه دیده شد مؤید منابع موجود هستند.

**کلید واژه‌ها:** علل سرطان حفره دهان، سیگار، دندان مصنوعی

## مقدمه

بیماری سرطان یکی از بزرگترین مشکلاتی است که امروزه گریبانگیر اکثر مردم جهان است. با توجه به پیشرفتهایی که در امر تشخیص بیماریها و امکانات درمانی بوجود آمده است و نیز تغییر الگوی زندگی مردم، الگوی بیماریها و مرگ و میر در اغلب کشورهای جهان تغییر کرده است. در کشورهای پیشرفته سرطان دومین علت مرگ و میر بعد از بیماریهای قلب و عروق است. در ایران بعد از بیماریهای قلبی و حوادث، سرطانها مهمترین علت مرگ و میر به شمار میروند. در سال ۱۹۸۰ سرطان دهان و حلق ششمین سرطان شایع در جهان بوده و رتبه چهارم در مردان و هشتم در زنان را به خود اختصاص داده است. شیوع این بیماری در همین سال در کشورهای غربی بین ۶-۲٪ تمام بدخیمیها بوده است. در استرالیا هر ساله ۷۵۰ مورد S.C.C داخل دهانی گزارش و ثبت می شود [۱].

در انگلیس نیز اگرچه S.C.C دهان جزء کوچکی از سرطانهای بدن را تشکیل می دهد بروز و میزان مرگ و میر آن در سالهای اخیر بالا رفته است. در عین حال به دلیل مشکلاتی که برای غربالگری این بیماری وجود دارد، هنوز در انگلیس اینکار توصیه نمی شود [۲]. در ایران طبق آمار انستیتو سرطان در سال ۱۳۴۷، سرطان دهان با ۴/۱٪ موارد سرطانی، رتبه هفتم را در بین تمامی سرطانها داشته است و تومورهای دهان در مردان ۵/۹ درصد و در زنان ۲/۲ درصد کل تومورها را به خود اختصاص داده اند و نسبت به سایر تومورها به ترتیب در مرتبه ششم در مردان و دهم در زنان قرار داشته است. از بین سرطانهای حفره دهان، کارسینومای اسکوآموس سل (S.C.C)، شایعترین سرطان است. در مطالعه ۱۲ ساله ای که در کالیفرنیا شمالی انجام شده است، S.C.C ۹۰٪ تمامی بدخیمیهای دهان را در بر گرفته است. در ایران نیز طی یک بررسی ۲۰ ساله پرونده های دو مرکز معتبر مشخص شد که S.C.C، شایعترین سرطان حفره دهان است.

در کشورهای آسیایی خصوصاً آسیای شرقی شیوع سرطان دهان تفاوت چشمگیری با کشورهای غربی نشان می دهد. در هند سرطان دهان در بین سرطانها رتبه اول را در مردان و رتبه

سوم را در زنان دارا است. طبق گزارشی از دانشگاه بریستول انگلیس حدود ۴۰٪ بدخیمیها در قسمتهایی از هند و آسیای جنوب شرقی، سرطان دهان می باشد ولی این بیماری در دنیای غرب شایع نیست [۳]. بطور کلی سرطان دهان جز در مناطق خاصی از جهان نظیر جنوب شرقی آسیا بیماری شایعی نیست اما بدلیل عوامل چندی از جمله پیش آگهی ضعیف (خصوصاً در ضایعات وسیع) میزان معلولیت و اثرات مخرب ناشی از تومور از نظر زیبایی و کارایی و نیز میزان کشندگی بالا از اهمیت خاصی برخوردار است.

در یک بررسی مورد شاهدهی که در مورد میزان بقاء ۳ ساله (3 years disease free survival ship) بیماران مراجعه کننده به بیمارستانهای دانشگاه Pittsburgh آمریکا که تحت درمان قرار گرفته بودند انجام شد مشخص گردید که این میزان برای افراد بیمار زیر ۴۰ سال و بالای ۴۰ سال تفاوت معنسی دار آماری نداشته و ۵۳/۳۹ تا ۵۵ درصد بوده است [۴].

با توجه به اهمیت این بیماری، تحقیقات وسیعی در دنیا در مورد عوامل مرتبط با سرطان حفره دهان انجام گرفته و نتایج قابل توجهی نیز حاصل شده است. امروز می دانیم که سرطان حفره دهان نیز مانند سایر سرطانها یک بیماری چند عاملی (Multi Factorial) است که عوامل متعددی نظیر سبک زندگی، عادات و رفتارها نیز در ایجاد آن دخالت دارند. اخیراً عوامل تغذیه ای مانند کمبود آهن و نیز عوامل عفونی مانند ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) را در ابتلای به بیماری مؤثر می دانند ولی نتایج حاصل هنوز قطعی نیست [۵].

با توجه به تأثیر شیوه زندگی و عادات در ابتلا به این بیماری و نظر به اینکه تاکنون مطالعات اپیدمیولوژیک قوی از نظر تعیین فاکتورهای مرتبط با این نوع سرطان در کشور ما انجام نشده است، انجام این مطالعه می تواند در شناسایی عوامل خطر بیماری کمک کننده باشد. در این مطالعه مهمترین فاکتورهای اتیولوژیک که در مراجع مختلف از آن صحبت به میان آمده مورد آزمون قرار گرفته و پس از تست اثرات متقابل آنها با یکدیگر با ارائه یک مدل آماری نقش هر یک مورد بحث واقع شده است.



## مواد و روش کار

مطالعه از نوع مشاهده‌ای (Observational) و تحلیلی به صورت Matched Case - Control طراحی شد. موردها افرادی بودند که تشخیص کانسر حفره دهان به جز لب نوع Squamous Cell Carcinoma (S.C.C) در آنها داده شده بود. بدلیل نادر بودن بیماری، بیماران بطریق Multicenter از ۶ منبع در طول مدت ۶ ماه جمع‌آوری و شاهدها به تعداد دو برابر موردها انتخاب شدند.

یک گروه از شاهدها از بیماران بستری در بخش عفونی بیمارستان امام و گروه دیگر از بخش اورژانس بیمارستان شریعتی انتخاب گردیدند (Hospital Based). یکی از مراکزی که بیماران از آنجا مورد پرسش قرار گرفتند مرکز تحقیقات سرطان بابل بود و شاهدهای این بیماران همسایه‌های آنها بودند (Population Based). شاهدها و موردها از نظر جنس و سن (با فاصله سنی ۴ - / + سال) با یکدیگر جور شده بودند.

حجم نمونه براساس فرمول خاص مطالعه مورد - شاهد با در نظر گرفتن:

$$P^1 = 30\% \quad Odds\ Ratio^2 = 3 \quad r^3 = 2 \quad Confidence\ Level = 95\% \quad Power = 80\%$$

۴۷ نفر بیمار و ۹۴ نفر شاهد برآورد شد، که در این مطالعه ۵۲ بیمار و ۱۰۴ شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه بود که به طریق مصاحبه تکمیل می‌شد. متغیرهایی که مورد پرسش قرار گرفته بودند عبارت بودند از: سن، جنس، استفاده از سیگار (شامل استفاده و یا عدم استفاده، تعداد سالهایی که از سیگار استفاده می‌کرده‌اند و تعداد نخ سیگار مصرفی در روز در آخرین سال استفاده از آن)، وضعیت اقتصادی اجتماعی (که از طریق شغل مورد ارزیابی قرار می‌گرفت)، شغل (به منظور دستیابی به وضعیت اقتصادی و نیز چگونگی مواجهه افراد با

عوامل سرطان‌زا)، منطقه سکونت (از نظر شهری یا روستایی بودن)، مصرف تنباکو، وضعیت بهداشت دهان و دندان، وجود تروما و تحریک موضعی (سابقه تروما از ۱۰ سال گذشته تا زمان پرکردن پرسشنامه شامل سابقه استفاده از پروتز متحرک، سابقه صدمه و آزار ناشی از پروتز متحرک و سابقه صدمه ناشی از دندان یا پرکردگی تیز)، سابقه ابتلا به عفونتهای قارچی، تبخال ویروسی و یا سیفلیس، اختلالات سیستم ایمنی (سابقه ابتلا به بیماریهای سیستم ایمنی، پیوند اعضا و استفاده از کورتون طولانی مدت در ۱۰ سال گذشته)، سابقه رادیوتراپی، سیروز کبدی، لیکن پلان و وضعیت تغذیه‌ای. برای مشخص نمودن وضعیت تغذیه‌ای بیماران و شاهدها و قضاوت در مورد کمبود ویتامین و مواد غذایی آنها، با توجه به اینکه اندازه‌گیری عناصر خونی مقدور و مفید نبود، از یک پرسشنامه بسامد خوراک (Food Frequency) استفاده شد. در این پرسشنامه در مورد تعداد دفعات مصرف ۲۷ نوع ماده غذایی در مدت یک ماه از فرد سؤال می‌شد. لازم به توضیح است که در مورد بیماران سرطانی، از رژیم غذایی آنان قبل از ابتلا به بیماری پرسش می‌شد و با توجه به اینکه هنگام تکمیل پرسشنامه معمولاً یکی از اقوام نزدیک بیمار نیز حضور داشت مشکل خاصی از نظر یادآوری عادات غذایی در گذشته به وجود نیامد.

امکانات بررسی بر روی ویروس پاپیلومای انسانی به دلیل بالای بودن هزینه این کار (که حدود ۴۰/۰۰۰ تومان برای هر فرد برآورد شده بود) در طول اجرای این طرح فراهم نشد. نرم‌افزار مورد استفاده برای ورود داده‌ها SPSS تحت ویندوز و برای آنالیز آنها STATA تحت ویندوز بود. آنالیزها به دو روش Matched و Unmatched انجام شد.

آزمونهای آماری مورد استفاده عبارت بودند از:  $\chi^2$ ، آزمون دقیق فیشر و مانتل هنزل (Mantel Haenzel)، T-Student و رگرسیون لجستیک برای آنالیز به روش Unmatched و رگرسیون لجستیک Conditional، آزمون مک نمار و Paired t-test برای آنالیز به روش Matched.

## یافته‌ها

۲۲/۳۴ درصد ضایعات S.C.C در زبان افراد تحت پوشش و ۱۲/۷۶ درصد آنها در لثه و فک بود. بقیه قسمتهای دهان که

<sup>۱</sup> - درصدی از افراد شاهد که مواجهه دارند (در اینجا درصدی از افراد

جامعه که سیگار می‌کشند)

<sup>۲</sup> - نسبت شانس یا برتری

<sup>۳</sup> - نسبت شاهد به مورد

ضایعه داشتند گونه (۱۰/۶۴ درصد) و سقف دهان (۴/۲۶ درصد) بودند. در بین بیماران ۲۸ نفر (۵۳/۸۵ درصد) زن و ۲۴ نفر (۴۶/۱۵ درصد) مرد بودند. شاهدها نیز دو برابر این تعداد را تشکیل می دادند. ۱۲ نفر (۲۳/۰۸ درصد) از بیماران در منطقه روستائی و ۴۰ نفر (۷۶/۹۲ درصد) ساکن شهر بودند.

در حالیکه در شاهدها ۲۲/۱۲ درصد در روستاها و ۷۷/۸۸ درصد در شهرها سکونت داشتند. بین منطقه سکونت و ابتلا به S.C.C ارتباط معنی دار آماری مشاهده نشد. جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار سن افراد تحت پژوهش را نشان می دهد.

جدول شماره ۱- میانگین، انحراف معیار، دامنه و میانه سن افراد تحت پژوهش بر حسب گروه آنان (مورد یا شاهد)

| سن (سال) | مورد    |              | شاهد    |              |
|----------|---------|--------------|---------|--------------|
|          | میانگین | انحراف معیار | میانگین | انحراف معیار |
| زن       | ۶۱/۲۱   | ۱۴/۰۶        | ۶۵      | ۱۳/۸۶        |
|          | n=۲۸    |              | n=۵۶    |              |
| مرد      | ۶۲/۰۴   | ۱۴/۶۱        | ۶۴/۵    | ۱۴/۹۳        |
|          | n=۲۴    |              | n=۴۸    |              |

با توجه به اینکه موردها و شاهدها از نظر سنی Match شده بودند، میانگین سن آنها با یکدیگر اختلاف معنی دار آماری نداشت. جدول شماره ۲ نمایش دهنده وضعیت استفاده از سیگار در دو گروه بیمار و شاهد است.

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی افراد تحت پژوهش بر حسب استفاده از سیگار و گروه آنان

| گروه | سیگار |       | نمی کشیدند |       | جمع   |      |
|------|-------|-------|------------|-------|-------|------|
|      | تعداد | درصد  | تعداد      | درصد  | تعداد | درصد |
| مورد | ۱۵    | ۲۸/۸۵ | ۳۷         | ۷۱/۱۵ | ۵۲    | ۱۰۰  |
| شاهد | ۳۱    | ۲۹/۸۱ | ۷۳         | ۷۰/۱۹ | ۱۰۴   | ۱۰۰  |

NS  $\chi^2 = 0.0154$  df = 1

۴۰ نخ سیگار در روز در آخرین سال استفاده از سیگار مصرف کرده بودند.

میانگین و انحراف معیار تعداد نخ های سیگار مصرفی در روز در بیماران  $9/31 \pm 15/07$  و در شاهدها  $11/42 \pm 15/77$  به دست آمد، که در این مورد هم اختلاف معنی دار آماری دیده نشد. ۵ نفر (۹/۶ درصد) از بیماران و ۶ نفر (۵/۸ درصد) از شاهدها در ۵ سال گذشته سابقه استفاده از تنباکو را اظهار می نمودند که بین آنها هم اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت. در جدول شماره ۳، سابقه استفاده از پروتز متحرک در دو گروه تحت پژوهش نشان داده شده است.

با انجام آزمون  $\chi^2$  مشخص شد که بیماران و شاهدها از نظر سابقه استفاده از سیگار با یکدیگر اختلاف معنی دار آماری نداشتند. در بین افرادی که سیگار می کشیدند نیز میانگین و روند تعداد سالهای استفاده از سیگار بین بیماران و شاهدها اختلاف معنی دار آماری نشان نداد و بیماران سیگاری حداقل ۵ و حداکثر ۶۰ سال سیگار کشیده بودند. دامنه سالهای استفاده از سیگار در شادهای سیگاری نیز ۵ و ۷۰ سال بود. میانگین مدت استفاده از سیگار در همه بیماران (سیگاری و غیر سیگاری) ۸/۱۲ سال با انحراف معیار ۱۴/۹ سال و در همه شاهدها ۹/۰۲ با انحراف معیار ۱۶/۰۴ نشان داده شد. بیماران و شادهای سیگاری هر دو حداقل ۳ و حداکثر

جدول شماره ۳- فراوانی مطلق و نسبی افراد تحت پژوهش  
برحسب استفاده از دندان مصنوعی و گروه آنان

| گروه | داشته‌اند |       | نداشته‌اند |       | جمع   |      |
|------|-----------|-------|------------|-------|-------|------|
|      | تعداد     | درصد  | تعداد      | درصد  | تعداد | درصد |
| مورد | ۳۵        | ۶۷/۳۱ | ۱۷         | ۳۲/۶۹ | ۵۲    | ۱۰۰  |
| شاهد | ۳۸        | ۳۶/۵۴ | ۶۶         | ۶۳/۴۲ | ۱۰۴   | ۱۰۰  |

OR = 3.57      95 % CI = 1.78 - 7.02 (Cornfield)      P = 0.0003

زیادی از شاهدها و موردها تعداد سالهای استفاده از پروتز مشخص نبود. پس از گردآوری داده‌ها، برحسب نیاز این بررسی، مشاغل یک بار برحسب وضعیت اقتصادی - اجتماعی و بار دیگر برحسب امکان مواجهه با مواد سرطان‌زا گروه‌بندی شدند. جدول شماره ۴، نشان‌دهنده تعداد و درصد افراد تحت پژوهش برحسب مواجهه با مواد سرطان‌زا از جمله پارچه و نخ‌های رنگی، غبار فلزات، غبار نفتی و غیره است.

همانطوریکه جدول نشان می‌دهد بین سابقه استفاده از پروتز متحرک در موردها و شاهدها با  $P < 0.001$  اختلاف معنی‌دار آماری وجود داشته است. از نظر قدرت ارتباط می‌توان گفت که خطر ابتلا به S.C.C در کسانی که پروتز داشته‌اند ۳/۵۷ بار بیشتر از کسانی بوده است که پروتز نداشته‌اند. متوسط و انحراف معیار سالهای استفاده از پروتز در موردهای دارای پروتز  $11/34 \pm 19/5$  سال و در افراد شاهد  $10/57 \pm 16/56$  سال بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار نداشتند. لازم به توضیح است که در مورد تعداد

جدول شماره ۴ - فراوانی مطلق و نسبی پژوهش  
برحسب امکان مواجهه با مواد سرطان‌زا

| نوع مراجعه           | تعداد | درصد  |
|----------------------|-------|-------|
| پارچه و نخ‌های رنگی  | ۶     | ۳/۸۵  |
| مواد کشاورزی و دامی  | ۲۰    | ۱۲/۲  |
| غبار گچ، سیمان و خاک | ۸     | ۵/۱۳  |
| مواد نفتی            | ۴     | ۲/۵۶  |
| غبار فلزات           | ۵     | ۳/۲۱  |
| رنگ                  | ۳     | ۱/۹۲  |
| چوب                  | ۱     | ۰/۶۴  |
| بدون مواجهه          | ۱۰۹   | ۶۹/۸۷ |

موردها اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند. از نظر سابقه ابتلا به بیماری سیستمیک از افراد تحت پژوهش در مورد سابقه ابتلا به عفونت‌های قارچی دهان، تبخال، سیفیلیس، بیماری‌های ایمنی، لیکن پلان و سیروز کبدی سؤال شد و تنها سابقه عفونت قارچی دهان با ابتلا به S.C.C رابطه معنی‌دار آماری نشان داد (جدول شماره ۵).

همان‌گونه که جدول نشان می‌دهد، بیشترین امکان، مواجهه با مواد کشاورزی و دامی بود که شامل مشاغل دامدار فروشنده غذای دامی و لبنیاتی می‌شد. در عین حال آزمون آماری اختلاف معنی‌داری از نظر وضعیت مواجهه (در دو حالت کشاورز و غیرکشاورز) بین موردها و شاهدها نشان نداد. از نظر وضعیت اقتصادی نیز شاهدها و

جدول شماره ۵- توزیع فراوانی مطلق و نسبی افراد تحت پژوهش  
بر حسب سابقه ابتلا به بیماری‌های قارچی دهان و گروه آنان (مورد یا شاهد)

| گروه | سابقه عفونت‌های قارچی |      | داشته‌اند |      | نداشته‌اند |      | جمع   |      |
|------|-----------------------|------|-----------|------|------------|------|-------|------|
|      | تعداد                 | درصد | تعداد     | درصد | تعداد      | درصد | تعداد | درصد |
| مورد | ۵                     | ۳/۸  | ۴۷        | ۹۶/۲ | ۵۲         | ۱۰۰  | ۱۰۰   |      |
| شاهد | ۰                     | ۰    | ۱۰۴       | ۱۰۰  | ۱۰۴        | ۱۰۰  | ۱۰۰   |      |

P= 0.004 (Fisher's exact test)

وسعت ضایعات دهانی) امکان ارزیابی در این زمینه فراهم نبود. در عین حال در بیماران و شاهدهایی که وضعیت بهداشت دهان و دندان آنان مشخص شد طبق جدول شماره ۶ ارتباط معنی‌دار آماری بین ابتلا به S.C.C و این متغیر دیده شد ( $P = 0.03$ ).

جدول شماره ۶- توزیع فراوانی مطلق و نسبی افراد تحت پژوهش  
بر حسب وضعیت بهداشت دهان و دندان و گروه آنان

| گروه | وضعیت OM |      | خوب   |      | بد    |      | جمع   |      |
|------|----------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
|      | تعداد    | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| مورد | ۱۱       | ۴۵/۸ | ۱۳    | ۵۴/۲ | ۲۴    | ۱۰۰  | ۱۰۰   |      |
| شاهد | ۴۵/۸     | ۷۰/۸ | ۱۹    | ۲۹/۲ | ۶۵    | ۱۰۰  | ۱۰۰   |      |

OR=3.57

95 % CI = 1.11-7.41

$\chi^2=4.73$

P=0.03

داشتند که وارد محاسبات چند متغیره شدند و برای بدست آوردن مدل نهایی از روش رگرسیون لجستیک استفاده شد. با استفاده از این روش اثر مخدوش‌کنندگی و یا تداخلی (Interaction) متغیرهای ذکر شده بالا مورد آزمون قرار گرفت. مدل نهایی (توأم) بدست آمده شامل متغیرهای زیر است:

۱ - استفاده از دندان مصنوعی

۲ - سابقه ابتلا به تبخال

۳ - سابقه صدمه به دهان در اثر پروتز

۴ - سابقه ابتلا به تبخال  $\times$  سابقه صدمه به دهان (اثر تداخلی)

۵ - دفعات مصرف گوشت

۶ - دفعات مصرف شیرینی

برای ارزیابی برازندگی (Goodness of Fit) مدل به دست آمده نمودار مقادیر باقیمانده استاندارد شده در مقابل مقادیر Fit شده رسم گردید و مدل بدست آمده برازنده تشخیص داده شد.

سابقه عمل جراحی پیوند اعضا در ۱۰ سال گذشته، رادیوتراپی و مصرف کورتون به مدت بیش از یک ماه متوالی نیز با ابتلا به S.C.C ارتباط معنی‌دار آماری نشان نداد. علیرغم اهمیت بهداشت دهان و دندان در ابتلا به S.C.C در این مطالعه به دلیل عدم امکان تعیین وضعیت بهداشتی بیماران به خصوص بیماران Hospital Based (به دلیل

دفعات مصرف ۲۷ نوع ماده غذایی در ماه (پرسشنامه بسامد خوراک) نیز به روش Paired-test و t-test بین شاهدی و موردی مورد آزمون قرار گرفت.

در مرحله بعد ارتباط یکایک متغیرهای مستقل با متغیر وابسته علاوه بر استفاده از روش  $\chi^2$ ، با روش‌های مانیتل هنتل، رگرسیون لجستیک و رگرسیون لجستیک شرطی ارزیابی شدند و آزمون مک نمار نیز مورد استفاده قرار گرفت.

در این آنالیزها متغیرهای استفاده از پروتز و سابقه قارچ در دهان با ابتلا به S.C.C رابطه معنی‌دار آماری نشان دادند که مؤید نتایج ذکر شده قبلی بود (جدول شماره ۷).

از بین تمام متغیرهای مستقل که ارزیابی شدند متغیرهای استفاده از پروتز متحرک، سابقه ابتلا به عفونت قارچی، دفعات مصرف ماهیانه گوشت، سیب زمینی، شیرینی، سبزی خوردن و ماست در ابتلا به S.C.C مؤثر بودند. متغیرهایی مانند سابقه ابتلا به تبخال و سابقه صدمه به نسج دهان در اثر پروتز متحرک نیز در آزمون‌ها سطح احتمال کوچکتر از ۰/۱



جدول شماره ۷- برآورد نقطه‌ای و فاصله‌ای خطر نسبی خام (OR) ابتلا به S.C.C با استفاده از روشهای رگرسیون لجستیک LR (آنالیز unmatch) و رگرسیون لجستیک شرطی CLR (آنالیز match) برحسب برخی متغیرهای مهم<sup>۱</sup>

| Conditional Logistic Regression (CLR) |                   |                      | Logistic Regression (LR) |                   |                      | نام متغیر                                                                           |
|---------------------------------------|-------------------|----------------------|--------------------------|-------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| P                                     | فاصله اطمینان %۹۵ | برآورد خطر نسبی (OR) | P                        | فاصله اطمینان %۹۵ | برآورد خطر نسبی (OR) | سطوح مختلف تغییر                                                                    |
| 0.001                                 | ۲/۰۲ - ۱۲/۳۸      | ۵                    | 0.000                    | ۱/۷۷ - ۷/۲۴       | ۳/۵۸                 | پروتر متحرک<br>داشته اند<br>نداشته اند<br>سابقه صدمه و زخم در موقع استفاده از پروتر |
| 0.03                                  | ۱/۱۱ - ۶/۴۲       | ۲/۶۷                 | 0.05                     | ۰/۹۹ - ۴/۱۱       | ۲/۰۳                 | داشته اند<br>نداشته اند<br>سابقه تبخال                                              |
| 0.07                                  | ۰/۱۵ - ۱/۰۹       | ۶۴                   | 0.06                     | ۰/۱۳۴ - ۱/۰۵      | ۰/۳۷                 | داشته اند<br>نداشته اند<br>وضع اقتصادی                                              |
| 0.84                                  | ۰/۳۵ - ۳/۶۱       | ۱/۱۲                 | 0.86                     | ۰/۳۹ - ۳/۰۷       | ۱/۰۹۵                | خوب<br>ضعیف<br>شغل                                                                  |
| 0.87                                  | ۰/۴۲ - ۲/۷۸       | ۱/۰۸                 | 0.87                     | ۰/۴۱ - ۲/۹۲       | ۱/۰۹                 | کشاورز<br>غیر کشاورز<br>بهداشت دهان و دندان <sup>۲</sup>                            |
| 0.03                                  | ۱/۵۳ - ۸/۶        | ۲/۱۴                 | 0.03                     | ۱/۰۹ - ۷/۵        | ۲/۱۶                 | خوب<br>ضعیف                                                                         |

#### بحث و نتیجه‌گیری

یکی از کاربردهای مهم مطالعه Case - Control این است که با انجام این مطالعه می‌توان ارتباط تعدادی متغیر مستقل را با یک بیماری (متغیر وابسته) آزمون نمود. در این مطالعه نیز به دلیل اهمیت موضوع و چند عاملی بودن سرطان حفره دهان نوع S.C.C سعی شد تا حدامکان عوامل مؤثر مورد ارزیابی قرار بگیرد و اثرات مخدوش‌کنندگی و تداخلی آنان با استفاده از آنالیزهای پیشرفته آماری محاسبه و کنترل شود. از بین همه متغیرهایی که ارزیابی شدند و در قسمت

نتایج ارائه گردیدند، تنها ارتباط سیگار و ابتلا به S.C.C با منابع همخوانی نداشت، بدین معنی که در مطالعه حاضر ارتباطی بین مصرف سیگار و ابتلا به بیماری یافت نشد، علیرغم اینکه انتظار می‌رفت استفاده از سیگار بین موردها و شاهد‌ها اختلاف قابل توجهی داشته باشد [۶]. شاید علت این موضوع عدم توانایی این مطالعه در نشان دادن اختلاف به دلیل کم بودن حجم نمونه باشد و اگر مطالعه دیگری با حجم نمونه بالاتر انجام شود اختلاف نشان داده شود ولی آنچه قطعی است این است که برآورد خطر نسبی (OR) ابتلا به S.C.C در

<sup>۱</sup> - سابقه ابتلا به عفونتهای قارچی دهان به دلیل اینکه در شاهد‌ها صفر درصد بود وارد آنالیزهای چند متغیره نشد.

<sup>۲</sup> - با توجه به اینکه در مجموع ۸۹ نفر پاسخ داده بودند ورود این متغیر به آنالیز چند متغیره سبب کاهش تعداد مشاهدات و در نتیجه کاهش دقت آنالیز می‌شد به این سبب متغیر نیز از محاسبات بعدی حذف شد.

سیگارها و غیر سیگارها کمتر از ۳ خواهد بود، زیرا در بهداشت خوب داشتند [۱۰]. از بین مواد غذایی پرسشی شده، مصرف ماهیانه گوشت و شیرینی بین موردها و شاهد‌ها اختلاف معنی‌دار آماری نشان دادند. معمولاً در بیماران سرطانی ارزیابی مواد غذایی مصرفی قبل از ابتلا به بیماری کار آسانی نیست و احتمال بروز Recall Bias زیاد است به همین خاطر در مطالعه حاضر سعی شد تا حد امکان از این موضوع اجتناب شود. باتوجه به نتایج به دست آمده و نظر به اینکه این مطالعه اولین مطالعه تحلیلی در مورد علل کانسر دهان در ایران است، توصیه می‌شود این مطالعه به عنوان یک Exploratory Study تلقی شده و مطالعات دیگری صرفاً جهت اثبات اثر عوامل خطری که در مطالعه حاضر معنی‌دار شده است به صورت Cohort و یا Case Control مبتنی بر جامعه (Population Based) طراحی و اجرا شوند.

ضمناً توصیه به دندانپزشکان جهت کوشش در حفظ دندانهای طبیعی و عدم توصیه استفاده از پروتز تا حد امکان و نیز آگاهی‌دادن به مردم از نظر مراجعه دوره‌ای به دندانپزشک برای معاینه نسوج دهان در مواقعی که از پروتز استفاده می‌کنند به منظور پیشگیری از ابتلا به کانسر دهان ضروری است.

محاسبات حجم نمونه مطالعه حاضر  $OR=3$  در نظر گرفته شده بود و این حجم نمونه نسبتهای برتری (OR) برابر یا بزرگتر از ۳ را به راحتی نشان می‌دهد است. نکته دیگر آنکه امکان دارد عدم وجود رابطه معنی‌دار بین سیگار و S.C.C در این مطالعه به دلیل در دسترس نبودن و کاهش احتمالی مصرف الکل در کشور ما باشد، به عبارت دیگر احتمال می‌رود الکل به عنوان یک عامل مستعدکننده عمل کرده و سبب تشدید اثر سیگار در ایجاد بافت سرطانی گردد [۷].

یکی از عوامل خطر بسیار مهمی که همواره در مطالعات سرطان دهان حائز اهمیت بوده است سابقه ترومای مزمن به مخاط دهان است [۹، ۸]. در مطالعه موجود نیز این موضوع تأیید گردید. یعنی موردها به طور معنی‌داری بیشتر از پروتز متحرک استفاده می‌کردند و سابقه صدمه و آزار به دهان به دلیل پروتز متحرک نیز تا حدودی با ابتلاء به S.C.C ارتباط معنی‌دار آماری نشان داد. از بین بیماریها تنها سابقه ابتلا به عفونت قارچی دهان با ابتلا به S.C.C ارتباط معنی‌دار آماری نشان داد و در افرادی که بهداشت دهان و دندان بد داشتند ۳/۵۷ بار احتمال ابتلا به S.C.C بیشتر از افرادی بود که

## منابع

- 1-Surgerman PB, Savage NW. Current concepts in oral cancer. *Agust Dental Journal* 1999; 44: 147-56
- 2-Rodrigues VC, Moss SM, Tuomainen H. Oral cancer in the UK. To screen or not to screen. *Oral Oncology* 1998; 34: 454-65
- 3-Oreggia F. Occupational exposure in cancer of the mouth. *Authorrhinolarengeal Journal* 1989; 16: 365-76
- 4-Pitman KT, Johnson JT, Wagner RL, et al. Cancer of the tongue in patiants less than forty. *Head and Neck Surgery* 2000; 22: 297-302
- 5-Angelopoulou EP, Skarlos D, Papadimitriou C, et al. Human papilloma virus DNA detection in oral lesions in the Greek population. *Anticancer Research* 1999; 19: 1391-5
- 6-خلیلی مریم، بررسی اپیدمیولوژیک کارسینوماهای اسپینوسلولر حفره دهان، دانشکده دندانپزشکی تهران سال تحصیلی ۷۳ - ۷۲، پایان‌نامه شماره ۲۹۱۷
- 7-خلیلی مریم، ارزیابی اهمیت پارامترهای هیستوپاتولوژیک در پیش آگهی کارسینومای اسپینوسلولر حفره دهان، پایان‌نامه دوره تخصصی ت - ۲۵۹، سال تحصیلی ۷۶ - ۷۵
- 8-Silvermans GR, Thompson JS. Serum zinc and copper in oral laryngopharyngeal carcinoma: a study of seventy-five patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1984; 2: 34 -57
- 9-Gorsky M, Silverman S G. Denture wearing and oral cancer. *Journal of Prosthetic Dentistry* 1984; 52: 164-167
- 10-Morse DE, Katz RU. Smoking and drinking in relation to oral epithelial dysplasia. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention* 1996; 5: 769-77