

بِنَامِ حَفْظِ الدُّوَلَةِ وَجَانِبِهِ



دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای تخصصی
رشته‌ی داخلی

عنوان:

بررسی سطح سرمی سیر توئین ۱ در سرطان ریه

نگارش:

دکتر سید اصلاح عاملی

اساتید راهنما:

دکتر حسن قبادی

دکتر سعید حسینی نیا

اساتید مشاور:

دکتر فرهاد پور فرضی

دکتر محمدرضا اصلاحی

اردیبهشت ۹۹

شماره پایان نامه:

۰۱۲۰

تقدیم به

پدر و مادر عزیزم که هرچه دارم به پاس
زحمات بی دریغ آنهاست
تقدیم به همسر مهربانم که در این مسیر
همیار و همدمنی مثال زدنی بود
و تقدیم به برادر عریزم که همواره
وجودش مایه دلگرمی ام بود.

سپاس

از اساتید راهنما و مشاور که در سایه زحمات
فراوان آنها به این منظور نائل شدم.
و تشکر ویژه از استادان، جناب آقای دکتر قبادی
و جناب آقای دکتر اصلانی ، که در تهیه و تنظیم
این اثر از هیچ کمکی دریغ نکردند.
و در پایان تشکر از تمامی اساتید محترم و
همکاران عزیزم که در طی ۴ سال دوره
دستیاری ، حمایت و مدد خود را در طبق اخلاص
نها دند.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه

۳	۱-۱ مقدمه، اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق
۶	۱-۲ تعریف واژه‌های کلیدی
۹	۱-۳ اهداف فرضیات
۹	۱-۳-۱ هدف کلی طرح
۱۰	۱-۳-۲ اهداف اختصاصی طرح
۱۰	۱-۳-۳ اهداف کاربردی
۱۰	۱-۳-۴ فرضیات یا سؤالات

فصل دوم: بررسی متون

۱۲	۲-۱ مبانی نظری
۱۲	۲-۱-۱ مقدمه
۱۲	۲-۱-۲ اپیدمیولوژی
۱۳	۲-۱-۳ عوامل خطر
۱۴	۲-۱-۴ زمینه ارشی برای سرطان ریه
۱۵	۲-۱-۵ پاتولوژی
۱۶	۲-۱-۶ ایمونوھیستوشیمی
۱۷	۲-۱-۷ پاتوژنر مولکولی
۱۹	۲-۱-۸ شناسایی زودرس و غربالگری
۱۹	۲-۱-۹ تظاهرات بالینی
۲۲	۲-۱-۱۰ تشخیص سرطان ریه

۲۳	۲-۱-۱۱ مرحله بندی سرطان
۲۴	۲-۱-۱۲ درمان
۲۴	۲-۱-۱۲-۱ سرطان ریه غیرسلول کوچک
۲۴	۲-۱-۱۲-۲ سرطان ریه سلول کوچک
۲۴	۲-۱-۱۳ پروگنوز
۲۴	۲-۱-۱۳-۱ سرطان ریه غیرسلول کوچک
۲۵	۲-۱-۱۳-۲ سرطان ریه سلول کوچک
۲۵	۲-۲ مطالعات مرتبط

فصل سوم: مواد و روش کار

۳۰	۳-۱ نوع مطالعه
۳۰	۳-۲ محیط پژوهش
۳۰	۳-۳ جمیعت مورد مطالعه و حجم نمونه
۳۱	۴-۳ معیار های ورود به مطالعه
۳۱	۳-۵ معیار های خروج از مطالعه
۳۱	۳-۶ روش انجام مطالعه
۳۲	۳-۷ محدودیت مطالعه
۳۲	۳-۸ متغیر های مورد بررسی
۳۲	۳-۹ ملاحظات اخلاقی
۳۳	۳-۱۰ آنالیز آماری

فصل چهارم: نتایج

۳۵	۴-۱ نتایج
۳۵	۱-۴ یافته های مربوط به ویژگی های فردی

۳۵	۱-۱-۱ سن.....
۳۵	۱-۱-۲ شاخص توده بدنی.....
۳۷	۱-۲ یافته های مربوط به ارزیابی های بالینی بیماران.....
۳۷	۱-۲-۱ یافته های اسپیرومتری.....
۳۷	۱-۲-۱-۱ نتایج FEV
۳۸	۱-۲-۱-۲ نتایج FVC
۳۸	۱-۲-۱-۳ نتایج FEV1/FVC
۳۹	۱-۲-۳ نتایج مربوط به یافته های آزمایشگاهی.....
۳۹	۱-۳-۱ سیرتوئین ۱.....
۴۲	۱-۳-۲ مقایسه سطح سرمی سیرتوئین ۱ براساس یافته های پاتولوژیک.....
۴۳	۱-۲ تحلیل داده ها.....
۴۳	۱-۲-۱ تعیین ارتباط سطح سرمی سیرتوئین ۱ با کیفیت زندگی بر اساس معیار کارنوفسکی در گروه بیماران مبتلا به سرطان ریه.....
۴۴	۱-۲-۲ تعیین ارتباط سطح سرمی سیرتوئین ۱ با مقدار O ₂ Saturation در گروه بیماران مبتلا به سرطان ریه.....
۴۵	۱-۲-۳ تعیین ارتباط سطح سرمی سیرتوئین ۱ با مقدار مصرف سیگار در افراد مورد مطالعه.....
۴۶	۱-۲-۴ تعیین ارتباط سطح سرمی سیرتوئین ۱ با سایر پارامترهای مورد مطالعه در گروه بیماران مبتلا به سرطان ریه.....

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۴۸	۵-۱ بحث.....
۵۲	۵-۲ محدودیت پژوهش.....
۵۳	۵-۳ نتیجه گیری.....

۵۴	۴- پیشنهادات.
۵۵	منابع
۵۸	ضمائم

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۹	جدول ۱-۱ امتیاز دهی عملکردی کارنوفسکی
۳۲	جدول ۳-۱ متغیرهای مطالعه
۳۵	جدول ۴-۱ مقایسه‌ی سنی بین ۲ گروه
۳۶	جدول ۴-۲ مقایسه‌ی شاخص توده بدنی بین ۲ گروه
۳۷	جدول ۴-۳ مقایسه‌ی FEV بین ۲ گروه
۳۸	جدول ۴-۴ مقایسه‌ی FVC بین ۲ گروه
۳۹	جدول ۴-۵ مقایسه FEV1/FVC بین ۲ گروه
۴۰	جدول ۴-۶ مقایسه‌ی سطح سرمی سیرتوئین ۱ بین ۲ گروه
۴۲	جدول ۴-۷ مقایسه‌ی سطح سرمی سیرتوئین ۱ براساس یافته‌های پاتولوژیک
۴۶	جدول ۴-۸ تعیین ارتباط سطح سرمی سیرتوئین ۱ با سایر پارامترهای مورد مطالعه در گروه بیماران

فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

نمودار ۱-۴ مقایسه میزان FEV1 بین ۲ گروه.....	۳۷
نمودار ۲-۴ مقایسه میزان FVC بین ۲ گروه.....	۳۸
نمودار ۳-۴ مقایسه میزان FEV1/FVC بین ۲ گروه.....	۳۹
نمودار ۴-۴ میزان سطح سرمی Sirtuin-1 در گروه های شاهد و مورد.....	۴۰
نمودار ۵-۴ میزان سطح سرمی sirtuin 1 در دو گروه مورد و شاهد پس از همسان سازی.	۴۱
نمودار ۶-۴ میانگین ± انحراف معیار سطح سرمی سیرتوئین ۱ براساس یافته های پاتولوژیک در گروه آدنوکارسینوما، سرطان سلول کوچک (SCLC) و گروه سرطان سلول سنگفرشی (SCC)	۴۲
نمودار ۷-۴ میزان همبستگی سیرتوئین ۱ با کیفیت زندگی.....	۴۳
نمودار ۸-۴ میزان همبستگی سیرتوئین ۱ با O2 Sat.....	۴۴
نمودار ۹-۴ میزان همبستگی سیرتوئین ۱ با سابقه مصرف سیگار.....	۴۵

اختصارات

SCLC: Small Cell Lung Cancer

NSCLC: Non-Small Cell Lung Cancer

SCC: Squamous-Cell Carcinoma

COPD: Chronic Obstructive Polmunary Disease

DNA: Deoxyribonucleic Acid

TP53: Tumor Protein p53

O2 Sat: O2 Saturation

MMRC: Modified Medical Research Council

6MWT: 6 Minute Walk Test

HR: Heart Rate

CYP1A1: Cytochrome P450 Family 1 Subfamily A Member 1

RB Genome: Retinoblastoma genome

EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor

WHO: World Health Organization

NCAM: Neural Cell Adhesion Molecule

NSE: Neuron Specific Enolase

HER: Human Epidermal growth factor Receptor

FGFR: Fibroblast Growth Factor Receptor

DDR: DNA Damage Responsive

PIK3CA: Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit

Alpha

PTEN: Phosphatase and Tensin homolog

RASSF1A: Ras-association domain Family 1

CDKN2A: Cyclin-Dependent Kinase inhibitor 2A

FHIT: Fragile Histidine Triad protein

LKB1: Liver Kinase B1

RUQ: Right Upper Quadrant

FNA: Fine Needle Aspiration

EBUS: Endobronchial Ultrasound

EUS: Endoscopic Ultrasound

BIRC6: Baculoviral IAP Repeat Containing 6

TNM: Tumor (T), Nodes (N), and Metastases (M)

CHF: Congestive Heart Failure

FEV1: Forced Expiratory Volume in the first second

FVC: Forced Vital Capacity

BMI: Body Mass Index

QOL: Quality Of Life

بررسی سطح سرمی سیرتوئین ۱ در سرطان ریه

چکیده

زمینه: سیرتوئین ۱، یک پروتئین از خانواده سیرتوئین هاست که در التهاب سلولی، استرس اکسیداتیو و پیر شدن سلولی در بیماران سرطانی نقش دارد.

هدف: هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی سیرتوئین ۱ و ارتباط آن با کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سرطان ریه می‌باشد.

مواد و روش کار: سطح سرمی سیرتوئین ۱ در ۳۰ بیمار مرد مبتلا به سرطان ریه و ۵۰ نفر از مردان سالم اندازه گیری شد. ۲ گروه از نظر سن همسان سازی شدند. اختلاف سطح سرمی سیرتوئین ۱ بین ۲ گروه مورد مطالعه و ارتباط آن با سایر پارامترهای بالینی مورد بررسی قرار گرفت. تحلیل داده‌ها از طریق آزمون های تی مستقل و همبستگی اسپیرمن صورت گرفت و $P<0.05$ به عنوان معنادار بودن داده‌ها مدنظر قرار گرفت.

یافته ها: سطح سرمی سیرتوئین ۱ به طور معناداری در گروه بیمار نسبت به گروه سالم کمتر بود ($P<0.01$). همچنین بین سطح سرمی سیرتوئین ۱ با کیفیت زندگی (بر اساس معیار کارنوفسکی) ($P=0.0585$) $r=0.470$ ، ($P=0.009$) $r=0.001$ و مصرف سیگار ارتباط معناداری وجود داشت ($P=0.003$) $r=-0.330$. و از طرفی سطح سرمی سیرتوئین ۱ بطور معناداری در بیماران با تشخیص آدنوکارسینوم در مقایسه با سرطان سلول سنگفرشی و سرطان سلول کوچک پایین تر بود ($p=0.001$).

نتیجه گیری: در این مطالعه سطح سرمی سیرتوئین ۱ در بیماران مبتلا به سرطان ریه پایین بود. علاوه بر این، بین سطح سرمی سیرتوئین ۱ با کیفیت زندگی بیماران (بر اساس معیار کارنوفسکی)، هیپوکسی و سابقه مصرف سیگار همبستگی وجود داشت. بنابراین کاهش سطح سرمی سیرتوئین ۱ نشان دهنده فرآیند پیر شدن سلولی و کیفیت زندگی پایین تر در بیماران مبتلا به سرطان ریه می‌باشد.

واژه های کلیدی: سرطان ریه، سیرتوئین ۱، کیفیت زندگی، معیار کارنوفسکی