Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2021 ;Vol.45; No.3

Influence of P53 Expression in Clinical Outcome and Prognostic Factors in Iranian Breast Cancer Patients

Amir Shahram Yousefi Kashi*

Cancer Research Center, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti Univerisy of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

(Received: 2020/04/17 Accepted: 2020/07/18)

Abstract

Background: *Breast cancer (BC) is the most common visceral cancer among Iranian women with 13400 new cases annually. A few studies have reported that BC patients with p53 expression had different prognosis and clinical outcome. The aim of the present study was to evaluate and compare clinical outcome and prognostic factors in Iranian breast cancer patients with p53 expression.*

Methods and materials: *In a longitudinal study, 801 BC patients who had referred to and were followed by Cancer Research Center, from 2003 to 2017, were divided into two groups: 300 patients with p53 expression (positive) and 501 patients without p53 expression (negative). Then, clinical outcome and prognostic factors for these two groups were evaluated and compared.*

Results: *The patients with positive and negative p53 represented %37.5 and %62.5 of the cases with the mean ages of 44.2 years (SD=9.4) and 47.7 years (SD=10.9), respectively (p<0.0001). There were more advanced stage and lymph node involvement, more positive lymphovascular invasion and Premenopausal status, higher degrees of negative estrogen receptor (ER) status, and positive human epidermal receptor 2 (HER2) expression in patients with positive p53 in comparison to those with negative p53 (p=0.0162, p=0.0047, p=0.0296, p=0.0339, p=0.0374, and p=0.0494, respectively). In patients with positive and negative p53, five years disease free survival were %81 and 86.4 %, (p=0.0413) and five years overall survival were %70 and 76.8 %, respectively (p=0.0323).*

Conclusions*: Our study showed better clinical outcomes and favorable prognostic factors in patients without p53 expression compared with those with p53 expression.*

Keywords: *P53 expression; Breast cancer; Iran; Clinical outcome*

**Corresponding author:Amir Shahram Yousefi Kashi*

Email: shahpoo2002@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-13]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دور ۴۵، شماره ۳، ۱۴۰۰، صفحات ۷۲ تا ۷۷

تاثیر بیان P۵۳ درنتایج بالینی و عومل پیش‌آگهی در زنان ایرانی مبتلا به سرطان پستان

امیر شهرام یوسفی‌کاشی*

مرکز تحقیقات سرطان، بیمارستان شهدای تجریش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دریافت: ۱۳۹۹/۱/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۹/۴/۲۸

چکیده:

سابقه و هدف: سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان احشایی درزنان ایرانی با بروز سالانه 13400 موردجدید است. تعدادی از مطالعه‌ها گزارش کرده‌اند بیماری سرطان پستان با بیان P53در ارتباط است و بیماران دارای این فاکتور، پیش‌آگهی و پیامد بالینی متفاوتی دارند. هدف مطالعه فعلی ارزیابی و مقایسه عوامل پیش‌آگهی و نتایج بالینی در زنان ایرانی مبتلا به سرطان پستان با بیان P53است.

روش مطالعه: دریک مطالعه طولی،801 بیمارمبتلا به سرطان پستان که بین سال‌های 2003 تا2017 به مرکز تحقیقات سرطان ارجاع وسپس پیگیری شدند، از دیتاسنتر مرکزاستخراج شده و سپس به دو گروه تقسیم شدند: بیماران با بیان (مثبت)p53 با300بیمار و بیماران بدون بیان (منفی)p53 با501بیمار. سپس نتایج بالینی و عوامل پیش‌آگهی برای این دوگروه ارزیابی و مقایسه شدند.

یافته‌ها: بیماران با فاکتور مثبت و منفی p53، 37.5 و 62.5 درصد بامیانگین سنی 44.2 سال(انحراف معیار=9.4)و 47.7 سال (انحراف معیار= 10.9) از تمام نمونه‌ها را تشکیل دادند (p<0.0001). موارد بیشتری از مراحل پیشرفته و درگیری غدد لنفاوی، مثبت بودن تهاجم لنفاوی عروقی و وضعیت قبل از یائسگی،درجه‌های بیشتری ازمنفی بودن گیرنده استروژن و مثبت بودن HER2 در بیماران با فاکتورمثبت P53در مقایسه با بیماران با فاکتورمنفیP53بود(به ترتیب p=0.0162، p=0.0047، p=0.0296، p=0.0339، p=0.0374، p=0.0494). دربیماران با فاکتورمثبت و منفی P53، دوره عاری از بیماری در پنج سال به ترتیب 81 و86.4درصد (p=0.0413)و بقای کلی پنج ساله به ترتیب 70و76.8درصد(p=0.0323)بود.

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد که بیماران بدون بیان P53، پیامد بالینی بهتر و عوامل پیش‌آگهی مطلوب‌تری نسبت به بیماران با بیان p53 دارند.

واژگان کلیدی: بیان P53، سرطان پستان، ایران، نتایج بالیینی

مقدمه:

سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان احشایی و دومین دلیل مرگ در اثر سرطان در زنان ایران و جهان است(۱). سالانه ۱۳۴۰۰ مورد جدید ابتلا به سرطان پستان با بروز ۳۲ نفر در هر یکصد هزار نفر از زنان ایرانی گزارش شده است. میانگین سن ابتلا به این بیماری ۱۲ ± ۴۹ سال وحدود یک دهه زودتر از ابتلای زنان در کشورهای پیشرفته است(۲). بنابراین سرطان پستان مشکل و معضلی بهداشتی و درمانی بسیار مهم در کشور است.

سرطان پستان، سرطان ناهمگونی است که پیش آگهی و پیامد بالینی آن به عومل مختلفی مانند: سن، زمان تشخیص بیماری، وضعیت یائسگی، سابقه خانوادگی سرطان پستان، نوع پاتولوژی تومور اولیه در پستان، اندازه تومور، وضعیت درگیری غدد لنفاوی زیر بغل، مرحله بیماری، تهاجم لنفاوی عروقی بیماری، وضعیت فاکتورP۵۳، درجه تمایز تومور، درصد KI67 در تومور اولیه، وضعیت گیرنده‌های استروژنی، گیرنده‌های پروژسترونی و انکوژن HER 2بستگی دارد(۳).

جهش ژن P۵۳ یک پدیده شایع است که در تومورهای متعدد انسانی از جمله سرطان پستان رخ می‌دهد. جهش این ژن سرکوبگر تومور منجر به توقف چرخه سلولی در مرحله G۱یامرگ سلولی، ترمیم DNA، آپوپتوزونامیرا شدن سلول می‌شود. این جهش منجر به تجمع پروتئین غیر عملکردیP۵۳ در هسته سلول می‌شود که توسط روش ایمونو هیستوشیمیایی (IHC) قابل شناسایی است(۴).

جهش ژن P۵۳ نشان داده شده است که یک فاکتور مهم پیش‌آگهی ضعیف در بیماران مبتلا به سرطان پستان است(۵،۶) و منجر به تهاجمی شدن تومور، متاستاز و عود دوردست بیشتر وکاهش بقای بیماران می‌شود(۷).

در حال حاضر به جز مطالعه محدودی که در غرب ایران و روی بیماران کرد در مورد ارتباط بیان ژن P۵۳ وهمبستگی آن با خصوصیات بالینی و پاتولوژیک این بیماران بدون ارزیابی پیامد بالینی انجام گرفته، مطالعه دیگری در کشور وجود ندارد(۸).

هدف از مطالعه فعلی، ارزیابی بیان ژن P۵۳در زنان ایرانی مبتلا به سرطان پستان

نویسنده مسئول: امیرشهرام یوسفی‌کاشی

پست الکترونیک: *shahpoo2002@yahoo.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-13]

و همبستگی آن با خصوصیات بالینی و پاتولوژیک این بیماران و پیامد بالینی (عود بیماری و بقای بیماری) حاصل از آن در دیتاسنتر مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مقایسه این عوامل با دیگر مطالعه‌هاست.

مواد و روش‌ها:

دراین مطالعه طولی، تمام ۳۰۱۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ثبت شده در دیتا سنتر مرکز تحقیق‌های سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که بزرگ‌ترین وجامع‌ترین مرکز ریفرال بیماران مبتلا به سرطان پستان در ایران است وارد مطالعه شدند.

در این دیتاسنتر در فاصله زمانی بین ماه سپتامبر سال ۲۰۰۲تا ماه دسامبر سال ۲۰۱۷، فقط ۸۰۱ بیمار که دارای پرونده کامل پزشکی و تشخیص سرطان اولیه یا متاستاتیک پستان بودند، وارد مطالعه شده و ۲۲۰۹بیمارکه اطلاعات کامل و تمام معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند،حذف شدند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران مبتلا به سرطان پستان با پیگیری قابل قبول بعد از تشخیص بیماری و داشتن تمام ۱۷ متغیر زیر: وضعیت فاکتور P۵۳(وضعیت فاکتور P۵۳با استفاده از روش IHCاندازه‌گیری و ارزیابی شد و به‌صورت فاکتورمثبتP۵۳و فاکتورمنفی P۵۳گزارش شد)، سن زمان تشخیص بیماری، وضعیت یائسگی، سابقه خانوادگی سرطان پستان، نوع پاتولوژی تومور اولیه در پستان، اندازه تومور،وضعیت درگیری غدد لنفاوی زیر بغل، مرحله بیماری، تهاجم لنفاوی عروقی بیماری، درجه تمایز تومور، درصد KI67 در تومور اولیه، وضعیت گیرنده‌های استروژنی، گیرنده‌های پروژسترونی، انکوژن HER 2، عود موضعی تومور اولیه(اگر وجود داشت)، عود دوردست تومور(اگر وجود داشت)، و زمان مرگ بیمار در اثر سرطان پستان(اگر وجود داشت).

معیارهای خروج از مطالعه: بیماران مبتلا به سرطان پستان که بعد از پایان درمان، پیگیری قابل قبولی نداشتند یا تمام ۱۷ متغیر ذکر شده در بالا را نداشتند(حتی نبودن یک متغیر از ۱۷ متغیر ذکر شده، منجر به خروج از مطالعه بیمار می‌شد.)

تمام ۸۰۱بیمار که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند به دو گروه تقسیم شدند: گروه دارای فاکتورمثبتP۵۳(گروه الف) با ۳۰۰ بیمار، گروه دارای فاکتورمنفیP۵۳(گروه ب) با ۵۰۱ بیمار. سپس پیامد بالینی وعوامل پیش‌بینی و پیشگویی‌کننده بین دو گروه ارزیابی و مقایسه شد.

بعد از پایان درمان تمام ۸۰۱بیمار، طبق پروتکل استاندارد جهانی پیگیری بیماران مبتلا به سرطان پستان، تحت ویزیت و معاینه کامل هر سه تاشش ماه تا پنج‌سال و سپس تحت ویزیت ومعاینه کامل سالیانه قرار می‌گرفتند. تمام بیماران تحت ماموگرافی یا سونوگرافی سالیانه یا هردو قرار گرفتند. چنانچه بیمار هنگام معاینه‌ها، علایمی مشکوک به عود بیماری داشت، تحت نمونه‌برداری یا تصویربرداری یا هر دو، برای تایید عود بیماری قرار می‌گرفت.

تا ماه دسامبر سال ۲۰۱۷، تمام ۸۰۱ بیمار مبتلا به سرطان پستان، پیگیری کامل شدند با میانه زمان پیگیری ۷۱ ماه. فاصله زمانی بین تشخیص اولیه سرطان پستان تا عود موضعی یا عود دوردست (اگر وجود داشت)، به عنوان دوره عاری از عود بیماری و فاصله زمانی بین تشخیص اولیه سرطان پستان تا مرگ(اگر وجود داشت) به عنوان بقای کلی بیماری در نظر گرفته شد.

با توجه به ماهیت توصیفی و استفاده از داده‌های پایه بیماران و انجام ندادن مداخله در آنان با نظر کمیته اخلاق مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نیازی به گرفتن رضایت از بیماران نبوده است. در این مطالعه در بازنگری داده‌های بیماران ازدیتاسنتر مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اصل امانت و صداقت رعایت شد و اطلاعات مربوط به بیماران در این مرکز محرمانه و محفوظ نگه داشته می‌شود (کد اخلاق: IR.SB-MU.MSP.REC.1396.358).

برای تحلیل داده‌ها و مقایسه ۱۷ متغیر ذکر شده بین دو گروه از بیماران دارای فاکتورمثبتP۵۳(گروه الف) با ۳۰۰ بیمار و گروه دارای فاکتورمنفیP۵۳(گروه ب) با ۵۰۱ بیمار از آمارهای توصیفی و آزمون‌هایی مانند کای اسکوئروT test به وسیله برنامه SPSS(22.0) استفاده شد و مقادیر P value کمتر از ۰٫۰۵معنادار در نظر گرفته شد.

نتایج:

در این مطالعه ۸۰۱ بیمارمبتلا به سرطان پستان دارای اطلاعات کامل بررسی شدند. میانگین سن بیماران در زمان تشخیص ۱۰٫۳ ± ۴۶٫۴ سال بودند و تمام ۸۰۱ بیمار زن بودند. ۳۰۰ بیمار (۳۷٫۵ درصد) دارای فاکتورمثبتP۵۳ و ۵۰۱ بیمار (۶۲٫۵ درصد) دارای فاکتور منفیP۵۳ بودند. خصوصیات دموگرافی و اشکال بالینی و پاتولوژی تمام بیماران در جدول شماره یک خلاصه شده است.

جدول۱: خصوصیات دموگرافی، اشکال بالینی و پاتولوژی ۸۰۱بیمار مبتلا به سرطان پستان بر اساس دیتاسنتر مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

متغیر	رسته	فراوانی	درصد
جنس	زن	801	100
	مرد	0	0
میانگین سن زمان تشخیص	سال	46.4 ±10.3	
فاکتور P۵۳	مثبت	300	37.5
	منفی	501	62.5
وضعیت یائسگی	قبل از یائسگی	346	43.2
	بعد از یائسگی	455	56.8
سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان پستان	مثبت	146	18.2
	منفی	655	81.8
نوع پاتولوژی تومور اولیه	کارسینوم	732	91.4
	داکتال مهاجم کارسینوم	58	7.3
	لوبولارمهاجم انواع دیگر	10	1.3
اندازه تومور	۲cm≥	234	29.2
	۵cm-۲	456	56.9
	۵cm<	111	13.9
درجه تمایز تومور	پایین	164	20.5
	متوسط	444	55.4
	بالا	193	24.1
تهاجم لنفاوی عروقی	مثبت	520	64.9
	منفی	281	35.1
درگیری غدد لنفاوی	مثبت	522	65.2
	منفی	279	34.8
مرحله بیماری	مرحله I	146	18.3
	مرحله II	392	48.9
	مرحله III	226	28.2
	مرحله IV	37	4.6
درصد KI٦٧	٪۲۰≥	441	55.1
	٪۲۰<	360	44.9
وضعیت گیرنده استروژنی	مثبت	449	56.1
	منفی	352	43.9
وضعیت گیرنده پروژسترونی	مثبت	433	54.1
	منفی	368	45.9
وضعیت انکوژن HER ۲	مثبت	224	28
	منفی	577	72
کل بیماران		801	100

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-13]

بیماران دارای فاکتور P۵۳مثبت (گروه الف) دارای میانگین سنی ۴۴,۲سال (انحراف معیار = ۹,۴) وجوان‌تر از بیماران دارای فاکتور P۵۳منفی (گروه ب) با میانگین سنی ۴۷,۷سال (انحراف معیار = ۱۰,۹) بودند (p<۰,۰۰۰۱ value). همچنین بیماران گروه الف بیشتر در گروه قبل از یائسگی نسبت به گروه ب بودند (p value=۰,۰۳۳۹). تفاوت معناداری به لحاظ آماری از نظر سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان پستان (p value=۰,۱۱۶۵)، نوع پاتولوژی تومور اولیه (p value=۰,۹۵۸۱)، درجه تمایز تومور(p value=۰,۱۳۷۳)، درصد KI۶۷ بیشتر از ۲۰ درصد (p value=۰,۶۴۱۹) و اندازه تومور اولیه پستان (p value=۰,۵۸۶۸) بین دو گروه دیده نشد. بیماران در گروه الف دارای درگیری غدد لنفاوی زیر بغل بیشتری (p value=۰,۰۰۴۷)، تهاجم بیشتر لنفاوی عروقی مثبت تومور اولیه (p value=۰,۰۲۹۶) نسبت به گروه ب بودند و همچنین بیماری آن‌ها در مراحل پیشرفته‌تری(مرحله سه و مرحله چهار) مشاهده شد (p value=۰,۰۱۶۲). از نظر گیرنده‌های استروژنی گروه الف، گیرنده‌های استروژنی منفی بیشتری نسبت به گروه ب داشتند (p value=۰,۰۳۷۴) ولی از نظر گیرنده‌های پروژسترونی تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد (p value=۰,۴۷۹۵). انکوژن مثبت HER 2 در ۳۲درصد بیماران گروه الف مشاهده شد که به لحاظ آماری از ۲۵,۵درصد گروه ب، بالاتر بود (p value=۰,۰۴۹۴). مقایسه تحلیلی خصوصیات دموگرافی و اشکال بالینی و پاتولوژی دو گروه فوق در جدول شماره دوخلاصه شده است.

۲۹۰ بیمار دارای فاکتور P۵۳مثبت(۹۶,۷درصد) عاری از عود موضعی در طول پنج‌سال بودند که در مقایسه با ۴۸۳ بیماردارای فاکتور منفیP۵۳ (۹۶,۴ درصد) تفاوت معناداری به لحاظ آماری مشاهده نشد (p value=۰,۸۴۶۶). ۲۵۲ بیمار دارای فاکتور P۵۳مثبت(۸۴درصد) عاری از عوددوردست در طول پنج‌سال بودند که در مقایسه با ۴۵۰ بیماردارای فاکتور منفیP۵۳ (۸۹,۸درصد)دوره عاری از عوددوردست در طول پنج‌سال به لحاظ آماری در گروه الف از گروه ب کمتر بود و تفاوت معناداری داشت. (p value=۰,۰۱۶۲).

۸۱ درصد از بیماران گروه الف دارای دوره عاری از بیماری در پنج سال بودند که کمتر از ۸۶,۴ درصد از بیماران گروه ب بود و به لحاظ آماری معنادار بود (p value=۰,۰۴۱۳). میزان بقای کلی پنج‌ساله در گروه الف، ۷۰ درصد بود که کمتر از میزان بقای کلی پنج ساله در گروه ب با ۷۶,۸درصد بود وبه لحاظ آماری نیز معنادار بود (p value=۰,۰۳۲۳). بنابراین بیماران دارای فاکتور P۵۳مثبت دارای دوره عاری از عود پنج ساله و بقای کلی پنج‌ساله کمتری از بیماران دارای فاکتور منفیP۵۳بودند. مقایسه دوره عاری از عود موضعی در طول پنج‌سال، دوره عاری از عود دوردست در طول پنج‌سال، دوره عاری از بیماری در پنج‌سال و بقای کلی پنج‌ساله بین دو گروه فوق در جدول شماره سه خلاصه شده است.

جدول۲: ارتباط مقایسه‌ای و تحلیلی فاکتور P۵۳با خصوصیات دموگرافی، اشکال بالینی و پاتولوژی۸۰۱بیمار مبتلا به سرطان پستان بر اساس دیتاسنتر مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

متغیر	رسته یک در مقابل(/) رسته دو	گروه الف،فاکتور مثبت P۵۳ درصد/ فراوانی	گروه الف،فاکتور مثبت P۵۳ درصد/ فراوانی	نسبت شانس ها فاصله(95%) اطمینان	مقدار p
میانگین سن زمان تشخیص	سال	انحراف(44.2 (معیار=9.4)	انحراف) 47.7 (معیار=10.9)	(2.01-4.99)	<0.0001
وضعیت یائسگی	قبل از یائسگی/	144 (48)	202 (40.3)	1.36 (1.02-1.82)	0.0339
	بعد از یائسگی	156 (52)	299 (59.7)		
سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان پستان	مثبت/	63 (21)	83 (16.6)	1.33(0.93-1.92)	0.1165
	منفی	237 (79)	418 (83.4)		
نوع پاتولوژی تومور اولیه	کارسینوم داکتال مهاجم	271 (90.3)	452 (90.2)	0.98 (0.60-1.60)	0.9581
	انواع دیگر	29 (9.7)	49 (9.8)		
اندازه تومور	/T۲,T۱	261 (87)	429 (85.6)	0.89 (0.58-1.35)	0.5868
	T۴,T۳	39 (13)	72 (14.4)		
درجه تمایز تومور	بالاومتوسط/	219 (73)	389 (77.6)	1.28 (0.92-1.78)	0.1373
	پایین	81 (27)	112 (22.4)		
تهاجم لنفاوی عروقی	مثبت	209 (69.7)	311 (62.1)	1.40 (1.03-1.90)	0.0296
	منفی	91 (30.3)	190 (37.9)		
درگیری غدد لنفاوی	مثبت	214 (71.3)	308 (61.5)	1.55 (1.14-2.12)	0.0047
	منفی	86 (28.7)	193 (38.5)		
مرحله بیماری	/مرحله I ,مرحله II	186 (62)	352 (70.2)	1.44 (1.07-1.95)	0.0162
	مرحله III ،مرحله IV	114 (38)	149 (29.8)		
درصد KI۶۷	٪۲۰≤	162 (54)	279 (55.7)	1.07 (0.80-1.42)	0.6419
	٪۲۰<	138 (46)	222 (44.3)		
وضعیت گیرنده استروژنی	مثبت	154 (51.3)	295 (58.9)	1.35 (1.01-1.81)	0.0374
	منفی	146 (48.7)	206 (41.1)		
وضعیت گیرنده پروژسترونی	مثبت	167 (55.7)	266 (53.1)	0.90 (0.67-1.20)	0.4795
	منفی	133 (44.3)	235 (46.9)		
وضعیت انکوژن HER ۲	مثبت	96 (32)	128 (25.5)	1.37 (1.00-1.87)	0.0494
	منفی	204 (68.1)	373 (74.5)		
کل بیماران		801	100		

بحث و نتیجه‌گیری:

مطالعه فعلی نشان داد دوره عاری از عود پنج ساله و بقای کلی پنج‌ساله در بیماران مبتلا به سرطان پستان بدون فاکتور P۵۳بهتر از بیماران مبتلا به سرطان پستان بافاکتور P۵۳است. در این مطالعه که با استفاده از دیتاسنتر مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد، مقایسه‌ای بین خصوصیات بالینی، پاتولوژیک، عود موضعی، عود دوردست، دوره عاری از عود پنج ساله و بقای کلی پنج‌ساله بین ۸۱۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان با و بدون فاکتور P۵۳ انجام شد که به عقیده نویسنده بزرگ‌ترین وجامع‌ترین در کشور ایران است.

مطالعه موجود نشان داد بیماران دارای فاکتور P۵۳مثبت دارای میانگین سنی جوان‌تر از بیماران دارای فاکتور P۵۳منفی و بیشتر در گروه قبل از یائسگی بودند. این نتایج برخلاف مطالعه Qingوهمکاران در سال ۲۰۱۴ بود که نشان داد رابطه آماری معناداری بین فاکتور P۵۳و سن بیماران و وضعیت یائسگی آن‌ها وجود ندارد(۹).

تحقیق نشان داد، تفاوت معناداری به لحاظ آماری از نظر درجه تمایز تومور،درصد

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-13]

جدول۳: مقایسه دوره عاری از عود موضعی در طول پنج‌سال، دوره عاری از عوددوردست در طول پنج‌سال، دوره عاری از بیماری در پنج سال و بقای کلی پنج ساله بین ۸۰۱بیمار مبتلا به سرطان پستان بر اساس فاکتور مثبت یا منفی P۵۳

گروه	تعداد بیماران	دوره عاری از عود موضعی در طول پنج سال درصد/ فراوانی	نسبت شانس ها فاصله اطمینان(95%)	مقدار p
گروه الف،فاکتور مثبت P۵۳	۳۰۰	290 (96.7)	0.92 (0.42-2.03)	0.8466
گروه ب،فاکتور منفیP۵۳	۵۰۱	483 (96.4)		
		دوره عاری از عوددوردست در طول پنج سال درصد/ فراوانی		
گروه الف،فاکتور مثبت P۵۳	۳۰۰	252 (84)	1.68 (1.10-2.56)	0.0162
گروه ب،فاکتور منفیP۵۳	۵۰۱	450 (89.8)		
		دوره عاری از بیماری در پنج سال درصد/ فراوانی		
گروه الف،فاکتور مثبت P۵۳	۳۰۰	243 (81)	1.49 (1.01-2.19)	0.0413
گروه ب،فاکتور منفیP۵۳	۵۰۱	433 (86.4)		
		بقای کلی پنج ساله درصد/ فراوانی		
گروه الف،فاکتور مثبت P۵۳	۳۰۰	210 (70)	1.42 (1.03-1.96)	0.0323
گروه ب،فاکتور منفیP۵۳	۵۰۱	385 (76.8)		

KI۶۷بیشتر از ۲۰ درصد و اندازه تومور اولیه پستان بین دو گروه وجود ندارد؛ مانند مطالعه Jasar وهمکاران در سال ۲۰۱۵ (۱۰)وel-A Helal وهمکاران در سال ۲۰۰۰ (۱۱) و برخلاف نتایج مطالعه Osanai و همکاران در سال ۲۰۰۵ (۱۲) که نشان داد بیماران دارای فاکتور P۵۳مثبت اندازه تومور اولیه بزرگ‌تر، درجه تمایز کمتر تومور و درصد KI۶۷بیشتر از ۲۰ درصد نسبت به بیماران دارای فاکتور P۵۳منفی هستند.

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که در سال ۲۰۰۳توسط Arun وهمکاران (۱۳) انجام شد، مشخص شد بیماران مبتلا به سرطان پستان دارای فاکتور P۵۳مثبت دارای درگیری غدد لنفاوی زیر بغل بیشتر، تهاجم بیشتر لنفاوی عروقی مثبت تومور اولیه و همچنین بیماری در مراحل پیشرفته‌تری(مرحله سه ومرحله چهار) نسبت به بیماران مبتلا به سرطان پستان دارای فاکتور P۵۳ منفی هستند و آن‌ها نتیجه گرفتند مثبت بودن تومور اولیه پستان از نظر فاکتور P۵۳، جزو عوامل بد پیش‌بینی‌کننده و پیشگویی‌کننده در این بیماران است. این نتایج با نتایج مطالعه موجود همخوانی دارد.

از نظر وضعیت گیرنده‌های هورمونی تومور اولیه، مطالعه فعلی نشان داد، بیماران مبتلا به سرطان پستان دارای فاکتور P۵۳مثبت، گیرنده‌های استروژنی منفی بیشتری نسبت به بیماران دارای فاکتور P۵۳منفی دارند مانند مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳توسطVernet وهمکاران(۱۴) انجام و مشخص شد بیماران دارای فاکتور P۵۳مثبت،گیرنده‌های استروژنی و پروژسترونی منفی بیشتری نسبت به بیماران دارای فاکتور P۵۳منفی دارند،که البته درمورد منفی بودن گیرنده‌های پروژسترونی ما تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نکردیم (p value=۰,۴۷۹۵).

در دو مطالعه جداگانه که در سال‌های ۱۹۹۵توسط Sirventوهمکاران(۱۵) و۲۰۱۵توسط Wang وهمکاران(۱۶) انجام شد، مشخص شد درصد انکوژن مثبت HER 2 در بیماران دارای فاکتور P۵۳مثبت، بیشتر از بیماران دارای فاکتور P۵۳منفی است. این نتایج با نتیجه تحقیق فعلی هماهنگ است.

در مطالعه فعلی ۹۶,۷ درصد از بیماران دارای فاکتور P۵۳مثبت، عاری از عود موضعی در طول پنج‌سال بودند که در مقایسه با ۹۶,۴ درصد از بیماران دارای فاکتور منفیP۵۳ تفاوت معناداری به لحاظ آماری مشاهده نشد (p value=۰,۸۴۶۶) مانند مطالعه‌ای که توسط Voduc وهمکاران(۱۷) در سال ۲۰۱۵ انجام شد و نشان داده شد تفاوت معناداری به لحاظ آماری بین دو گروه از نظردوره عاری از عود موضعی در طول پنج‌سال وجود ندارد. در همان مطالعه که توسط Voduc وهمکاران در سال ۲۰۱۵ انجام شد، مشخص شد دوره عاری از عوددوردست در طول پنج‌سال (۸۲درصد) در بیماران دارای فاکتور P۵۳مثبت، پایینتر از بیماران دارای فاکتور منفیP۵۳ (۸۷,۶ درصد)است (p value=۰,۰۰۱) مانند مطالعه فعلی. همچنین در مطالعه Voduc دوره عاری از بیماری در پنج‌سال در بیماران دارای فاکتور P۵۳مثبت، کمترازبیماران دارای فاکتور P۵۳منفی گزارش شد، ولی بقای کلی پنج ساله که مهم‌ترین عامل پیش‌بینی‌کننده و پیش‌گویی‌کننده در بیماران سرطانی است، بررسی نشد. در تحقیق فعلی برای نخستین بار نشان داده شد، میزان بقای کلی پنج‌ساله در بیماران دارای فاکتور P۵۳ مثبت،۷۰ درصد است که کمتر از میزان بقای کلی پنج‌ساله در بیماران دارای فاکتور P۵۳ منفی با ۷۶,۸ درصد است (p value=۰,۰۳۲۳).

در مجموع، بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق چنین استنباط می‌شود که در بیماران مبتلا به سرطان پستان و دارای فاکتور P۵۳مثبت، درگیری غدد لنفاوی بیشتر، عود دوردست بالاتر،بقای کلی پنج ساله کمتر و در مجموع پیش‌آگهی بالینی بدتری نسبت به بیماران مبتلا به سرطان پستان و دارای فاکتور P۵۳منفی وجود دارد. در پایان پیشنهاد می‌شود دوره پیگیری طولانی‌تر برای مقایسه بقای کلی ۱۰ ساله وحتی ۲۰ ساله، برای حصول نتایج دقیق‌تر و قطعی‌تر انجام شود.

تشکر و قدردانی:

این مقاله از دیتاسنتر مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استخراج شده است و نویسنده بر خود لازم می‌داند از تمامی کارمندان مرکز که به جمع آوری و نگه داری اطلاعات بیماران مبتلا به سرطان پستان کمک کرده، تشکر کند و بدون همراهی آنان انجام این تحقیق امکان‌پذیر نبود.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-13]

منـابع:

1. The Top 10 Causes of Death in 2014, Fact Sheet of WHO Report. World Health Organization, 2008.
2. 2Goya M. Iranian Annual Cancer Registration Report 2015/2016. Ministry of Health and Medical Education, Health Deputy, Center for Disease Control and Prevention (In Persian). Tehran, Iran, 2007
3. Weigelt B, Reis-Filho JS. Histological and molecular types of breast cancer: is there a 2009;
4. unifying taxonomy? Nat Rev Clin Oncol2009; 6(12): 718-30.
5. 4.Temmim L, Baker H, Sinowatz F (2001). Immunohistochemical detection of p53 protein expression in breast cancer in young Kuwaiti women. Anticancer Res, 21, 743-8.
6. 5.Lacroix M, Toillon RA, Leclercq G (2006). p53 and breast cancer, an update. Endocr Relat Cancer, 13, 293-325.
7. Sirvent JJ, Salvado MT, Santafe M, et al (1995). p53 in breast cancer. Its relation to histological grade, lymph-node status, hormone receptors, cell-proliferation fraction (ki-67) and c-erbB-2. Immunohistochemical study of 153 cases. Histol Histopathol, 10, 531-9.
8. Pharoah PD, Day NE, Caldas C (1999). Somatic mutations in the p53 gene and prognosis in breast cancer: a meta-analysis. Br J Cancer, 80, 1968-73.
9. Mehrdad Payandeh, Masoud Sadeghi, Edris Sadeghi, Seyed-Hamid Madani (2015). Expression of p53 in Breast Cancer in Kurdish Women in West Iran: a Reverse Correlation with Lymph Node Metastasis. DOI:http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.17.3.1261.
10. Qing Z, Zou W, Luo J, Wen Q, Fan S (2014). [p53 protein expression in HER2-negative breast invasive ductal carcinoma]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 39, 1016-22.
11. Jasar Dz, Smichkoska S, Kubelka K, Filipovski V, Petrushevska G (2015). Expression of p53 protein product in triple negative breast cancers and relation with clinical and histopathological parameters. Prilozi, 36, 69-79.
12. el-A Helal T, Khalifa A, Kamel AS (2000). Immunohistochemical expression of p53 and c-erbB2 proteins in breast cancer in Egypt. Anticancer Res, 20, 2145-50.
13. Osanai T, Takagi Y, Toriya Y, et al (2005). Inverse correlation between the expression of O6-methylguanine-DNA methyl transferase (MGMT) and p53 in breast cancer. Jpn J Clin Oncol, 35, 121-5.
14. Arun B, Kilic G, Yen C, et al (2003). Correlation of Bcl-2 and p53 expression in primary breast tumors and corresponding metastatic lymph nodes. Cancer, 98, 2554-9.
15. Vernet-Tomás M, Baños N, Sabadell D, et al (2015). p53 expression in breast cancer predicts tumors with low probability of non-sentinel nodes infiltration. J Obstet Gynaecol Res, 41, 1115-21.
16. Sirvent JJ, Salvado MT, Santafe M, et al (1995). p53 in breast cancer. Its relation to histological grade, lymph-node status, hormone receptors, cell-proliferation fraction (ki-67) and c-erbB-2. Immunohistochemical study of 153 cases. Histol Histopathol, 10, 531-9.
17. Wang XZ, Liu Q, Sun JJ, et al (2015). Correlation between p53 and epidermal growth factor receptor expression in breast cancer classification. Genet Mol Res, 14, 4282-90.
18. Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, et al (2010). Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. J Clin Oncol, 28, 1684-91.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-13]