

سرطان معده

بررسی ۲۳۰ مورد

مجله نظام پزشکی

سال هشتم ، شماره ۵ ، صفحه ۳۲۰ - ۱۳۶۱

دکتر محمدعلی راشد محصل * دکتر خلیل شبایانی *

مقدمه:

چگونگی انتخاب بیماران و روش بررسی:
 از زمان افتتاح بخش آندوسکوپی بیمارستان امام خمینی (آذربایجان) تا آبانماه سال ۱۳۵۹، از ۲۵۸۴ تن بعل مختلط آزمایش آندوسکوپی فوقانی بعمل آمده است.
 پرونده آن گروه از بیماران که از نظر پرتونگاری و آسیب‌شناسی کامل بود، مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع ۱۰۷۸ مورد بیوپسی معده انجام گرفت که در ۲۳۰ مورد ابتلا به سرطان معده گزارش شده است. از این عده ۱۸۳ مورد مرد و ۴۷۱ تن زن بودند. (جدول شماره ۱ و شماره ۲) و بدین ترتیب در مقابل هر ۳/۸ مرد یک مورد زن مبتلا مشاهده گردیده است.

جدول شماره ۲

۲۳۰	تعداد سرطان معده
۱۸۳	عدد مرد
۴۷	عدد زن
%۷۹/۵۶	درصد مردان مبتلا
۲۰/۴۳	درصد زنان مبتلا

جدول شماره ۱

۲۵۸۴	تعداد موارد آندوسکوپی فوقانی
۱۰۷۸	تعداد موارد بیوپسی شده
۴۷/۷۱	درصد موارد بیوپسی شده
۲۳۰	تعداد موارد سرطان معده
۲۱/۲۳	درصد سرطان معده

* مرکز پزشکی امام خمینی - دانشکده پزشکی دانشگاه تهران.
 ** بهداری شهرستان سمنان.

بخصوص هبتو گاما گلوبولینی در بیماران Ataxia telangiectasia و بیمارانی که مبتلا به بیماری سلیاک هستند بیشتر از معمول است (۹۶).

۲- عوامل مساعد کننده: از عوامل مساعد کننده میتوان از عوامل ارثی (شیوع در افراد با گروه خونی O و دوقلوهای یسکان) (۱۱-۷-۱) آتروفی مخاط معده مخصوصاً اگر باعث اپلازی روده‌ای همراه باشد نامبرد (چنانکه تعدادی متابلازی روده‌ای در گروه بیماران مورد مطالعه ما بودند که سرانجام بعد از بیوپسی‌های مکرر سرطان معده در آنان به اثبات رسید). در مبتلایان به پولیپ‌های آدنوماتوز بزرگتر از ۲ سانتیمتر و پولیپز منتشر معده درصد ابتلاء به سرطان بیشتر است. مسلم نشده است که زخم خوش خیم معده بدون انجام عمل جراحی بتواند منشاء سرطان باشد ولیکن بعداز اعمال جراحی که بعلت اولسر انجام شده بخصوص گاستر کتونی نوع بیلروت ۲ امکان ابتلاء به سرطان معده افزایش می‌یابد (۴۳ و ۲۰).

۳- آسیب شناسی:

اکثر سرطان معده از نوع کارسینوم میباشد (چنانچه در گروه بیماران مورد مطالعه ۲۲۶ مورد انواع کارسینوم و فقط چهار مورد لنفوم وجود داشت) (جدول شماره ۳). متعدد ند که کارسینوم معده ندرتاً دوئونوم را مبتلا میکند ولیکن با مطالعات انجام شده به این نتیجه رسیده‌اند که ۰ تا ۳۰٪ کارسینوم‌های معده حداقل ۲ تا ۳ سانتیمتر از دوئونوم را میتوانند آغشته نماید (۲۰ و ۸۶ و ۸۰). لبه میکروسکوپیک تومور معده در حدود ۳۵ میلیمتر گسترده‌تر از کناره مشهود تومور است.

جدول شماره ۳
یافته‌های هیستولوژیک

تعداد	یافته‌های هیستولوژیک
۱۵۶	آدنو کارسینوم
۴۴	کارسینوم اناپلاستیک
۲۶	آدنو کارسینوم موسینوز
۴	لنفوم

و این نکته‌ای بسیار ظریف و مهم برای جراح میباشد که حداقل چهار سانتیمتر دورتر از لبه ماقر و میکروسکوپیک تومور را قطع نماید. نقاطی از معده که بیشتر مبتلا میشوند به ترتیب انجنای کوچک عمودی، انجنای بزرگ عمودی، ناحیه آتروپلیور، ناحیه زیر کاردیا و زاویه انجنای کوچک میباشند (جدول شماره ۴).

همیشه سعی براین بود که ابتدا از بیماران مشکوک پرتو نگاری از مری، معده و دوازدهه بعمل آید و با توجه به پرتو نگاری، آندسکوپی شوند. لیکن متأسفانه باز هم در این گروه ۲۳۰ نفری ۶۴ تن فاقد پرتو نگاری بودند. روش کار بخش آندسکوپی براین است که هر زخم معده را آندسکوپی و بیوپسی نماید. روش آندسکوپی به طریق استاندارد بود یعنی بیمار ناشتا به بخش مراجعه می‌نمود و با ژله گزیلولوکائین حلق بیمار بیحس و در صورت لزوم با تزریق داخل وریدی یا عضلانی والیوم آماده میگردید و در وضعیت خوابیده روی پهلوی چپ قرار گرفته و آندسکوپی انجام میشد. بیوپسی از هر ضایعه مشکوکی که در معده مشاهده میشد بعمل میآمد و به بخش پاتولوژی فرستاده میشد و نتیجه آن مورد مطالعه قرار میگرفت.

بحث :

سرطان معده هنوز از مهمترین و شایعترین سرطان‌های کشنده میباشد (۱ و ۲۰). چون علامت بالینی آن در ابتدا بدینقدر ناچیز است که بیمار کمتر در مرحله درمان پذیری به پیش‌شک مراجعه میکند. بدین ترتیب علیرغم ترسیده و پیش‌فت تکنیکهای تشخیصی و جراحی هنوز زندگی پنجم ساله این بیماران کمتر از ۱۰٪ میباشد. شیوع سرطان معده در چند دهه گذشته در خیلی از کشورهای اروپای غربی و آمریکا کاهش پیدا کرده و از ۱۹/۸ در هر صد هزار نفر در سال ۱۹۳۳ به ۱۱/۲ در ۱۰۰۰ در سال ۱۹۵۰ به ۸ تن در صد هزار تن در سال ۱۹۷۰ رسیده است (۲). قبل از شروع در اصل بحث ذکاری درباره انتیولوژی عوامل مساعد کننده و علامت بالینی بیماران یادآور میشویم سپس به بحث اصلی خواهیم پرداخت.

۱- علت :

علت سرطان معده نامعلوم است. ولی غذا را موثر دانسته‌اند. در بعضی حیوانات به آسانی میتوان با خوراندن N-methy N1 nitroso Guanidine (۱) یا با کاشتن ماده کارسینوژنی بنام ۷-۲-۲-دی-بیتل بنز آتراسن کافسر در جدار معده ایجاد گردد (۲ و ۵). گفته میشود که سرطان معده ممکن است ارتباطی با تولید ترکیبات N-nitroso داشته باشد. این ترکیبات از تبدیل نیترات‌های موجود در غذا به نیترات بوجود می‌آید سپس ممکن است در معده با آمینهای ثانوی و ثالث واکنش ایجاد کند. این واکنش بوسیله اسید اسکوربیک مهار میشود (۱ و ۵). افزایش شیوع سرطان معده را به مصرف سیگار، ماهی نمک زده، روغنهای زیاد حرارت دیده، آب سنگین، سیب زمینی و مواد کارسینوژن موجود در خاک نیز نسبت میدهد (۱۳ و ۲). شیوع سرطان معده در بیماران مبتلا به کمبود ایمو نو گلوبولینها

و تهوع در بیشتر موارد دیده میشود. دریک مورد بیمار آکاتشو- زیس نیگری کانس داشته که از علائم پارا انثوپلازیک بسیار نادر میباشد. از دیگر سندرمهای نادری که هر آن با سرطان معده مشاهده میگردد نورومیوپاتی، سندرم کوشینک و درماتومیوزیت را میتوان نام برد (۶۰۴۳۶ و ۲۱۲). از ۲۲۰ مورد بیماران ما، ۱۹۱ مورد آنها دارای متاستاز در نقاط مختلف بوده‌اند (جدول شماره ۶).

جدول شماره ۶
متاستاز

تعداد موارد	محل متاستاز
۶	آدنوباتی
۷۵	آدنوباتی منطقه‌ای
۱۶	کبد
۲۲	منتشر
۱۱۹	جمع

از نظر شیوه سنی بیشترین ابتلاء در دفعه‌های پنج‌ساله و ششم و هفتم زندگی میباشد. (جدول شماره ۷).

۵- یافته‌های آندسکوپی:

چنانچه گفته شد مناطق ابتلاء در معده به ترتیب انحنای کوچک عمودی، انحنای بزرگ عمودی، ناحیه فون‌ندوس، ناحیه آنتروپیلور و زاویه انحنای کوچک‌اند (جدول شماره ۴). از نظر نوع آندسکوپی همانطور که در (جدول شماره ۸) نشان داده شده است، ۵۳/۳۴ درصد بیماران دارای ضایعات جوانه‌ای (Vegetante) و ۱۹/۵۳٪ ضایعات مختلط و ۱۴/۷۷ دارای ضایعات قرحة‌ای و ۱۱/۳۰٪ دارای تنگی خالص پیلور بوده‌اند. یادآوری می‌کنیم که این توزیع آندسکوپیک با یافته‌های آماری دیگران تطبیق نمی‌کند (۱۲) زیرا بیماران در ایران خیلی دیرتر به پیش‌شک مراجعه می‌نمایند و از طرف دیگر حتی موقعی هم که مراجعه می‌کنند در خیلی از شهرستانها امکانات بررسی زودرس موجود نیست و بهمین جهت مناظر سرطان‌های معده در نخستین مرحل پیدایش (Early Cancer) کمتر بدست ما رسیده است. اما یادآور می‌شویم که اهمیت و ارزش مهم آندسکوپی و بیوپسی بخصوص در تشخیص زودرس سرطان میباشد که در آن صورت بادرمان جراحی بموقع درصد زندگی بیش از ۵ سال بهمیزان قابل توجهی افزایش خواهد یافت.

جدول شماره ۴
نسبت ابتلاء در قسمتهای مختلف معده

ناحیه مبتلا	تعداد موارد
انحنای کوچک عمودی	۹۵
انحنای بزرگ عمودی	۲۵
ناحیه زیر کاردیا و فون‌ندوس	۶۷
ناحیه آنتروپیلور	۲۰
زاویه انحنای کوچک	۱۳
منتشر	۱۰
جمع	۲۳۰

۴- ظاهرات بالینی: مهمترین علائم بالینی که در حقیقت باعث مراجعه بیمار به بیمارستان شده است به ترتیب عبارتند از: درد اپیکاستر، اختلال در عمل بلع و احساس جسم خارجی در پشت استرnom، کاهش وزن، استفراغ و تهوع، بی‌اشتهائی، کمخونی، سوزش سردل و ترش کردن و آسیت (جدول شماره ۵). باید یادآور شویم که این علائم در حقیقت بمنوای اولین علامت از این نظر قید شده که باعث نخستین مراجعه بیمار به بیمارستان یا پزشک بوده‌است و گرنه اکثر بیماران چندین علامت را باهم داشته‌اند مثل کاهش وزن در اکثر بیماران کم و بیش وجود داشته است و نیز استفراغ

جدول شماره ۵
شیوه علائم بالینی

نوع علامت	تعداد موارد	درصد
درد اپیکاستر	۱۲۸	۵۵/۶۴
کاهش وزن	۶۸	۲۹/۵۶
اشکال در عمل بلع و حس جسم خارجی	۶۷	۲۹/۱۳
در پشت استرnom		
تهوع و استفراغ	۴۹	۲۱/۳
کمخونی	۱۳	۵/۶۵
اسهال + آنtrapاتی اکزو داتیف	۱۳	۵/۶۵
تب	۱۲	۵/۶
هماتزوملنا	۸	۳/۴۲
خیز(ادم) و اسیت	۷	۳/۰۴
پرقان و کبد بزرگ	۲	۰/۱۸۶
آکانتوزیس نیگری کانس	۱	۰/۱۴۳

جدول شماره ۷۵ شیوع سرطان معده در سنین مختلف

												من بر حسب سال
												جنس
												تعداد
۸۰ تا ۷۱	۷۰ تا ۶۱	۶۰ تا ۵۱	۵۰ تا ۴۱	۴۰ تا ۳۱	۳۰ تا ۲۰							
بالاتراز												
مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	
۱	۲	۳	۱۳	۵	۴۴	۱۹	۷۱	۱۱	۴۰	۳	۱۰	۵
												۳
۳		۱۶		۴۹		۹۰		۵۱		۱۳		۸
												جمع
%۱/۳۰	%۶/۹۵	%۲۱/۳۰	%۳۹/۱۳	%۲۲/۱۷	%۵/۶۵	%۳/۴۷						درصد

سرطان ناحیه فوندوس در رادیولوژی ممکن است دیده نشده و طبیعی تلقی گردد و با با بهم زدن نظم طبیعی ناحیه با هر نی هیاتال اشتباه شود. با رادیولوژی امکان تشخیص کارسینوم از لنفوم غیر ممکن است.

همچنین ممکن است سرطان سپانکراس با نامنظم کردن ناحیه آنکروپل سور نمای رادیولوژیک کارسینوم معده را نشان دهد (۶۹).

فیرسکوپی معده همیشه باید با بیوپسی و در موارد ضایعات مبهم و منتشر با سیتوولوژی با خراش (Exfoliative) و شستشوی معده همراه باشد. برای بیوپسی لااقل باید از ۵ تا ۱۰ نقطه از اطراف ضایعه نمونه برداشته شود که اگر با سیتوولوژی همراه باشد، میزان دقت تشخیص را تا ۹۵٪ افزایش میدهد. سیتوولوژی خطر تشخیص کاذب مثبت را اندکی زیاد می کند (۱۱-۳۵). متأسفانه بعلت کثیر مراجعات فقط به بیوپسی اکتفا کرده و سیتوولوژی را در سرطان های مری انجام داده اما در معده از آن صرف نظر نموده ایم از این نظر مثبت کاذب و یا منفی کاذب کمتر داشته ایم. اما اذعان داریم که گاهی اوقات تومورهای انبلتراتیو منتشر و عود سرطان با آندسکوپی و بیوپسی تنها هم داده نمیشود زیرا احتمال دارد سلولهای بد خیم در بیوپسی انجام شده موجود نباشد در اینگونه موارد علاوه بر بیوپسی باید از شستشوی مخاط معده و جستجوی سلولهای بد خیم در آن و یا سیتوولوژی با خراش (Exfoliative) استفاده نمود. در این روش میزان مثبت کاذب کمتر از ۱٪ است. این روش برای بیماران سالخورده پرخطر است ولی در آنها یک کوشش ناموفق و یا بعلت پراکنده گی ضایعات محل اصلی برداشت مبهم بوده است بسیار مفید میباشد (۳۶).

عدمی از همکاران فکر میکنند که اگر نمای آسیب شناسی یک زخم کاملاً خوش خیم باشد و التیام آن در رادیو گرافی سریع و کامل باشد، دیگر گاسترسکوپی لزومی ندارد (۲۶).

جدول شماره ۸
نمای آندسکوپیک ضایعات

نمای آندسکوپیک	تعداد موارد	دوسه
ضایعات قرحة ای	۳۴	۱۴/۷۷
ضایعات جوانه ای	۱۲۵	۵۴/۳۶
تنکی خالص پلور	۲۶	۱۱/۳۰
ضایعات مختلط	۴۵	۱۹/۵۳

نتیجه:

گرچه هنوز برای یاقتن کارسینوم معده رادیو گرافی اولین بررسی است که به علت ییشتر در دسترس بودن آن مورد استفاده قرار میگیرد و در خیلی از موارد ما را به تشخیص هدایت می کند، با این حال حتی ماهرترین رادیولوژیستها در نزدیک به ۲۵٪ موارد قادر نیستند ضایعات خوش خیم معده را از ضایعات بد خیم تفکیک نمایند و بخصوص در عجیج حال نمیتوان ماهیت هیستولوژیک ضایعه را با آن شناخت و بیوپسی یا سیتوولوژی خراشی (Exfoliative) برای بررسی ضایعات معده ضرور است. این مسئله را مستفاده از رادیولوژی و تأیید آندسکوپی در ضایعات معده نیست بلکه این دو باید به موازات هم انجام شده و مکمل یگدیگر قرار گیرند زیرا گرچه پیدا کردن زخم معده کاریست آسان ولی افتراق زخم خوش خیم از زخم بد خیم بوسیله رادیو گرافی مشکل و حتی در خیلی از موارد غیرممکن است (۳۷).

سرطان ناحیه کاردیاکه به شبکه عصبی انتهای مری دست اندازی کرده باشد ممکن است بصورت آشالازی ظاهر نماید بعلاوه

اولیه معده ارزش زیادی دارد. زیرا بقای پنج ساله این بیماران خیلی بیشتر از کارسینوم است (۲).

چهارمورد بیماریکه مبتلا به لنفوم معده بوده‌اند تحت درمان با شیمی درمانی قرار گرفته‌اند که ۳ مورد آنها هنوز در قید حیات میباشند. قابل تذکر است که تشخیص‌های اشتباه رادیولوژیک به مر این بیشتر از تشخیص‌های اشتباه آندسکوپیک بوده است و برای مثال رادیوگرافی‌های ۱۶۴ بیمار که دردست بود و مورد مطالعه قرار گرفت ۱۹ مورد تشخیص‌های رادیولوژیک با تشخیص ضایعه مطابقت نداشته است (جدول شماره ۹). درصورتیکه در ۲۳۰ مورد فقط چهارمورد تشخیص اشتباه آندسکوپیک وجود داشته است. (جدول شماره ۱۰).

جدول شماره ۱۰

نتیجه بیوپسی	تشخیص رادیولوژیک	تشخیص آندسکوپیک	تعداد موارد
آدنو کارسینوم	آدنو کارسینوم	زخم مخاط معده و زخم بدخیم	۱
کارسینوم آنپلاستیک	سرطان ناحیه آنتر	پولیپ خوش خیم ناحیه آنتر	۱
کارسینوم انفیلتراتیو	استئنوز پیلور	تنگی پیلور در اثر زخم	۲

خلاصه:

این مقاله به پرسی ۲۳۰ موردن سرطان معده در بخش آندسکوپی مجتمع بیمارستانی امام خمینی اختصاص دارد. درمجموع، پرونده ۲۵۸۴ بیمار را که در طول سالهای ۱۳۵۶ تا ۱۳۵۹ تحت بررسی آندسکوپی فوقانی دستگاه گوارش قرار گرفته بودند مطالعه نمودیم و از ۱۰۷۸ مورد که پرونده آنها از نظر بالینی و آسیب شناسی تکمیل بود، ۲۳۰ مورد آنها (۲۱/۲۳%) مبتلا به سرطان معده بوده‌اند. نخستین نشانه بالینی که بیماران بدان علت به بیمارستان مراجعه کرده‌اند به ترتیب اهمیت، درد اپی گاستر (۵۴/۳۴%)، کاهش وزن (۵۴/۵۴%)، اختلال در بلع و احساس جسم خارجی در پشت استرنسوم (۲۹/۳۹%) و استفراغ (۱۹/۱۳%) بوده است.

یک تن از بیماران که با کاهش وزن مراجعه کرده دارای ضایعات جلدی وسیع بود که بیوپسی پوستی ابتلا به آکانتوزیس نیکریکانس را مشخص نمود و بیوپسی معده این بیمار آدنو کارسینوم در اتحانی کوچک معده را نشان داد. یادآوری میشود که آکانتوزیس نیکریکانس از ضایعات پارائتوپلازیک بسیار نادر است. از ۲۳۰ مورد

به عقیده برخی دیگر برای جستجوی ضایعه بدخیم در مورد تمام بیمارانیکه زخمی در معده دارند، بیوپسی با گاستروسکوپی و سیتو لوژی با خراش الزامی است (۴۹۱).

در پنجم مورد به بیمارانی برخورد کردند که نمای رادیولوژیک مشکوکی نداشته‌اند ولی پس از گاستروسکوپی و بیوپسی کارسینوم معده مسلم گردیده است. ژانپنی‌ها برای بیماری‌ای در قوده مردم با استفاده از گاستروگامرا توانسته‌اند، سرطان‌های زودرس قابل علاج فراوانی را در معده پیدا کنند (۳). از این نظر توصیه می‌کنیم که تمام ضایعات زخمی و یا النهایات نامشخص معده را بلا فاصله یاحدا کنند بعد از ۳ تا ۴ هفته درمان با گاستروسکوپی و در صورت لزوم بیوپسی کنترل نمود. تشخیص لنفوم

جدول شماره ۹
تشخیص‌های اشتباه رادیولوژیک

تشخیص پرونگاری	تعداد	تشخیص آندسکوپیک	نتیجه بیوپسی	تعداد	تشخیص رادیولوژیک
اولسر اتحانی کوچک	۶	زخم مشکوک	آدنو کارسینوم	۶	آدنو کارسینوم
انسداد پیلور	۴	کانسر انفیلتراتیو	-	۴	کارسینوم
طبیعی	۲	زخم ناحیه فوندوس	-	۲	استئنوز پیلور
استاز معدی	۲	-	-	۲	استئنوز پیلور
تفییر شکل بولب	۱	زخم پیلور	آدنو کارسینوم	۱	آدنو کارسینوم
هیپر تروفی مخاط فوندوس	۱	بیماری متریه لنفوم	-	۱	لنفوم معده
گاستریت	۱	هیپر تروفی لنفوم مخاطی	-	۱	لنفوم معده
اولسر اثنی عشر	۱	استئنوز پیلور	آدنو کارسینوم	۱	آدنو کارسینوم
اتصال مری به معده	۱	محل آناستو موزمشکوک	آدنو کارسینوم	۱	آدنو کارسینوم
جمع	۱۹				

یاد شده ۲۲۶ مورد مبتلا به کارسینوم بوده اند و فقط چهار مورد آنها لغفوم اولیه معده داشته اند . شیوع سنی در دفعه های چهارم تا ششم زندگی بوده است (۸۲/۴۰٪) بین ۴۰ تا ۷۰ سال داشته اند . در ۲۳۰ مورد آندسکوپی فقط ۴ مورد (۱/۱۷٪) اشتباه تشخیص مشاهده گردید . در صورتیکه در ۱۶۴ بیمار که پر تونگاری آنها موجود بود، ۱۹ مورد اشتباه تشخیصی وجود داشت و این مسئله اهمیت آندسکوپی فوقانی را نشان میدهد .

REFERENCES :

- 1- Harisson. Principel of Internl Medicine. P. 1208 - 1220, 1980.
- 2- Spiro. Clinical Gastroenterology. P. 425 - 430, 1975.
- 3- Sleisenger, Fordtran. Gastrointestinal Disease, Second Edition PP 206 - 209 and 757 - 770, 1978 .
- 4- Cecil. Text Book of Medicine . 15 th edition , P. 1599 - 1604, 1979.
- 5- Acheson, E.D., and Doll, R: Dietary factor in Carcinoma of the Stomach. A Study of 100 Cases and 200 Controls. Gut, 5: 12, 1964.
- 6- Bush , R.S : Primary Lymphoma of the Gastrointestinal Tract , JAMA, 228: 1291 - 94, 1974.
- 7- Callender, S., Langman, M., Macleod, ABO Blood Groups in Patients with Gastric Carcinoma Associated with Pernicious Anemia , Gut , 12, 465, 67 , 1971.
- 8- Culver, G. J.: Bean, B.C., and Berens. D.L: Gastric Lymphoma. Radiology. 65 : 518-28, 1955.
- 9- Hermans, P. E. and Huizenga , KA Association of Gastric Carcinoma with Idiopathic Late - Onset Immunoglobulin Deficiency. Ann. Intern. Med. 76: 605 - 609, 1972.
- 10- Moertel , C, G.: Clinical Management of Advanced Gastrointestinal Cancer , 36 : 675 - 82, 1975.
- 11- Morrison , B. C. : Precancerous Lesions of Upper Gastrointestinal Tract . JAMA ; 179 : 311 - 15, 1962.
- 12- Myren, J. , Serck - Hanssen, A., and Leitao, J.: Gastroscopy with directed Biopsy and Routine X- Ray Examination in the discovery of Malignancies of the Stomach. Scand , J., Gastroenterol , 10 : 193 -97 , 1975.
- 13- Stocks, P., and Davies , R .I .: Zinc and Copper Content of Soils associated with the Incidence of Cancer of the Stomach and Other Organs. Br. J. Cancer, 18: 14 - 24, 1964.