

پیش بینی بقای پس از جراحی در بیماران مبتلا به سرطان معده

نویسندگان: اکبر بیگلریان^۱، دکتر ابراهیم حاجی زاده^{۲*}، دکتر انوشیروان کاظم نژاد^۳ و دکتر محمدرضا زالی^۴

۱. دانشجوی دکترای آمار زیستی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
۲. دانشیار گروه آمار زیستی دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
۳. استاد گروه آمار زیستی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
۴. استاد گروه گوارش، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

*E-mail: hajizadeh@modares.ac.ir

نویسنده مسئول:

چکیده

مقدمه و هدف: سرطان معده، دومین سرطان شایع و دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان‌ها در سراسر دنیا شناخته شده است و در ایران آدنوکارسینوم معده کشنده‌ترین نوع سرطان معده است و افراد دارای این نوع سرطان طول عمر کوتاه‌تری نسبت به سایرین دارند. در این مطالعه بقای بیماران مبتلا به سرطان معده که در بخش گوارش بیمارستان طالقانی تحت جراحی قرار گرفتند مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت.

روش بررسی: طی سال‌های ۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۵، تعداد ۴۵۵ بیمار مراجعه‌کننده با تشخیص قطعی سرطان معده که در بخش گوارش بیمارستان طالقانی تحت عمل جراحی قرار گرفتند به صورت همگروه تاریخی تحت بررسی و آنالیز قرار گرفتند. اثر متغیرهای جنس، سن، شاخص توده بدنی، وضعیت مواجهه با مواد شیمیایی، سابقه فامیلی، درجه تمایز هیستوپاتولوژیک، سابقه مصرف زیاد نمک یا دخانیات، هیستولوژی بیماری، نوع هیستوپاتولوژی، مرحله پیشرفت سرطان، علایم در زمان تشخیص و اندازه‌ی تومور بر طول عمر بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش کاپلان-مایر، مدل مخاطرات متناسب کاکس و برآوردگر برسلو و تارون-وایر استفاده شد.

نتایج: ۷۱/۶ درصد از بیماران مرد و بقیه (۲۸/۴ درصد) زن بودند و میانگین سن در بیماران مرد ۵۹/۳۹ سال و در زنان ۵۶/۲۲ سال بود. میانگین و میانه‌ی بقای این بیماران به ترتیب ۳۲/۵۶ ماه و ۲۸/۳ ماه به دست آمد و بقای یک ساله، دو ساله، سه ساله، چهارساله و پنج ساله‌ی این بیماران به ترتیب ۰/۷۸، ۰/۵۳، ۰/۴۰، ۰/۳۲ و ۰/۱۵ به دست آمد. مدل مخاطرات متناسب کاکس نشان داد که سن در زمان تشخیص (p= ۰/۰۲۳)، سابقه‌ی فامیلی (p= ۰/۰۴۵) و اندازه‌ی تومور (p= ۰/۰۳۲) با طول عمر بیماران ارتباط معناداری داشته‌اند.

نتیجه‌گیری و بحث: میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده پایین است و به نظر می‌رسد که یکی از دلایل جدی این مسأله، تأخیر در تشخیص باشد. بنابراین، به‌کارگیری آموزش همگانی درباره‌ی تشخیص و علایم خطر اولیه بیماری و انجام آزمایش‌های دوره‌ای، اجتناب‌ناپذیر است.

واژه‌های کلیدی: سرطان معده، پیش‌بینی، تحلیل بقا، رگرسیون کاکس

دوماهنامه علمی -

پژوهشی

دانشگاه شاهد

سال شانزدهم - شماره ۸۱

تیر ۱۳۸۸

وصول: ۸۷/۱/۳۰

آخرین اصلاحات: ۸۸/۲/۱۶

پذیرش: ۸۸/۳/۱۰

مقدمه

رشد بدون کنترل سلول‌های بدخیم در معده را سرطان معده گویند که یکی از علل شایع مرگ و میر ناشی از سرطان‌ها در سراسر دنیا است. هر ساله در ایران، بیش از ۵۰۰۰۰ مورد جدید سرطان گزارش می‌شود. سرطان معده در مردان، اولین سرطان شایع و در زنان سومین سرطان شایع است. نقاط مختلف دنیا از نظر بروز این نوع سرطان، تفاوت‌هایی را نشان می‌دهند که این میزان در ایران و در مردان ۲۶/۱ در هر صد هزار نفر و در زنان ۱۱/۱ در هر صد هزار نفر است [۲۰]. در بسیاری از کشورهای توسعه‌یافته این سرطان رو به کاهش است با این حال به علت رشد زیاد جمعیت در کشورهای در حال توسعه با شیوع زیاد سرطان معده، میزان این سرطان در ۳۰ سال اخیر کاهشی نداشته است [۳۳].

شروع بیماری به طور معمول از دهه‌ی چهارم زندگی است و با افزایش سن، شیوع بیماری نیز افزایش می‌یابد به طوری که حداکثر شیوع در دهه‌ی هفتم زندگی برای مردان و بخصوص سنین بالاتر در زنان است [۵]. میانگین سنی در ایران در برخی از گزارش‌ها ۵۰ تا ۶۰ سال بوده است و در حدود ۷۵ درصد بیماران نیز در مراحل پیشرفته متاستاتیک مراجعه کرده‌اند [۶].

عوامل پروگنوستیک زیادی در طول عمر بیماران مؤثر هستند که مهم‌ترین آن‌ها مرحله‌ی بیماری و سن بیماران است و در برخی از مطالعات سایر عوامل مانند؛ تومورهای پروگزیمال، نیاز به جراحی وسیعتر، تعداد غدد لنفاوی درگیر نیز در میزان طول عمر مؤثر شناخته شده‌اند. دو نوع هیستولوژیک شایع در سرطان معده (روده‌ای (Intestinal)، منتشره (Diffuse)) با توجه به تقسیم‌بندی لوران (Lauren) در برخی گزارش‌های واجد اهمیت، پروگنوستیک بوده‌اند. بقای ۵ ساله برای نوع پروگزیمال ۱۷/۷ درصد و در نوع دیستال ۳۶/۴ درصد گزارش شده است [۸،۷]. مطالعات بقای ۵ ساله این بیماری در کشورهای اروپایی ۱۰ تا ۳۰ درصد گزارش شده است که مشابه ایالات متحده است که در حدود ۱۵ تا ۲۸ درصد است [۹].

در ایران، مطالعات مختلفی در مورد بقای بیماران مبتلا به سرطان معده انجام شده و در آن‌ها نقش عوامل پروگنوستیک در میزان بقای این بیماران مورد بررسی قرار

گرفته است [۱۰،۱۱،۱۲،۱۳،۱۴] با پیشرفت‌هایی که در درمان‌های طبی و جراحی صورت گرفته است، بقای اینگونه بیماران رو به بهبود است. در حدود دو سوم بیماران در مراحل پیشرفته‌ی بیماری مراجعه می‌کنند که انجام مداخله‌ی درمانی را برای آن‌ها دچار مشکل می‌کند و جراحی به عنوان مهم‌ترین روش درمان برای اینگونه بیماران مطرح است. این پژوهش در نظر دارد که میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده را، که در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۵ تحت درمان جراحی قرار گرفته‌اند، مورد مطالعه قرار دهد.

مواد و روش‌ها

طی سال‌های ۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۵، تعداد ۴۵۵ بیمار مراجعه‌کننده با تشخیص قطعی سرطان معده که در بخش گوارش بیمارستان طالقانی تحت عمل جراحی قرار گرفتند به صورت آینده‌نگر تاریخی تحت بررسی و آنالیز قرار گرفتند. اطلاعات این بیماران توسط مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه شهید بهشتی تهران جمع‌آوری گردید. داده‌ها، توسط پرونده‌ی پزشکی بیماران استخراج و آخرین وضعیت سلامت بیماران با پیگیری تلفنی و ثبت در چک لیست تهیه شده، انجام شد.

برای تعیین مرحله پیشرفت بیماری از سیستم مرحله‌بندی (Staging) و روش TNM (American Joint Committee on Cancer: AJCC Center Staging Manual) به صورت زیر استفاده شد:

۱. مرحله ابتدایی (Early Stage) درگیری مخاط و زیر مخاط بدون درگیری غدد لنفاوی منطقه‌ای (T1, T2, N0)؛
۲. مرحله با گسترش موضعی (Locally Advance Stage) (T3, T4, N+)؛
۳. متاستاز معده با وجود هرگونه متاستاز دوردست (Distant Metastasis) (M1).

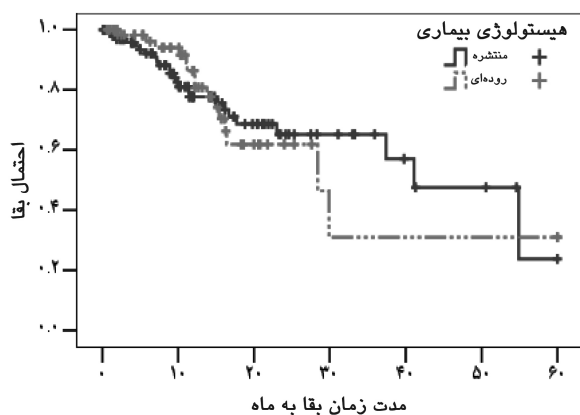
مدت زمان بقای بیماران پس از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفت. در ادامه، اثر متغیرهای جنس، سن، شاخص توده بدنی، وضعیت مواجهه با مواد شیمیایی، سابقه فامیلی، درجه تمایز هیستوپاتولوژیک، سابقه مصرف

ترتیب ۳۷/۴، ۲۹/۶ و ۱۵/۸ ماه به دست آمد. برای بیمارانی که نوع هیستولوژی بیماری آن‌ها روده‌ای بود میانه طول عمر ۲۸/۴ ماه و برای آن‌هایی که از نوع منتشره بود برابر ۴۱/۱ ماه به دست آمد. بیمارانی که در گروه‌های سنی کم‌تر از ۴۵ سال، بین ۴۵ تا ۶۴ سال و ۶۵ سال و بالاتر قرار داشتند میانه طول عمر آن‌ها به ترتیب برابر ۳۵، ۳۲/۵ و ۱۸/۶ ماه به دست آمد (جدول ۲).

آزمون‌های تارون-وایر و متل کاکس نشان دادند که بین طول عمر (زمان بقا) بیماران جراحی شده با مرحله بیماری، تفاوت معناداری وجود دارد به طوری که کم‌ترین بقا مربوط به بیماران متاستاتیک است (درجه آزادی=۲؛ $p < 0/001$ و آماره آزمون = ۱۶/۲).

آزمون‌های تارون-وایر و متل کاکس نشان دادند که بین طول عمر (زمان بقا) بیماران جراحی شده‌ای که هیستولوژی بیماری آن‌ها روده‌ای بوده با آن‌هایی که از نوع منتشره بوده تفاوت معناداری وجود ندارد (درجه آزادی=۱؛ $p = 0/51$ و $p = 0/77$). شکل منحنی بقا در نمودار ۱ آمده است.

آزمون‌های تارون-وایر و متل کاکس نشان دادند که بین طول عمر (زمان بقا) بیماران جراحی شده با گروه‌های سنی مختلف، تفاوت معناداری وجود دارد (درجه آزادی=۲؛ آماره کای=۱۳/۶؛ $p = 0/001$ و آماره کای=۱۲/۸؛ $p = 0/002$). شکل منحنی بقا در نمودار ۲ آمده است.



نمودار ۱. مقایسه توابع بقای بیماران مبتلا به سرطان معده جراحی شده برحسب هیستولوژی بیماری

زیاد نمک یا دخانیات، هیستولوژی بیماری، نوع هیستوپاتولوژی، مرحله پیشرفت سرطان، علائم در زمان تشخیص و اندازه‌ی تومور بر طول عمر بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش کاپلان-مایر، مدل مخاطرات متناسب کاکس و برای مقایسه‌ی منحنی‌های بقا از آزمون رتبه لگاریتمی، آزمون تارون-وایر و برآوردگر برسلو استفاده شد که سطح معناداری جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها $\alpha = 0/05$ در نظر گرفته شد. برای انجام تجزیه و تحلیل از نرم‌افزار SPSS 13 استفاده شد.

نتایج

۷۱/۶ درصد از بیماران مرد و بقیه (۲۸/۴ درصد) زن بودند. سن در زمان تشخیص ۳۶/۹ درصد از بیماران بالای ۶۴ سال (۸۴/۴ درصد بالای ۴۵ سال) بود. تنها ۳/۷ درصد از بیماران با مواد شیمیایی مواجهه داشتند و ۲۷/۹ درصد از بیماران سابقه فامیلی داشتند. درجه تمایز یافتگی تومور در ۵۸/۱ درصد از بیماران متوسط و خوب تشخیص داده شد. ۶۴/۸ درصد از بیماران دارای عادات پرخطر از قبیل مصرف نمک، مصرف انواع دخانیات و... بوده‌اند و ۷۴/۵ درصد از بیماران دارای علائم در زمان تشخیص بوده‌اند. اندازه تومور در ۷۴/۱ درصد از بیماران ۳۵ میلی‌متر و بالاتر بوده است. بر اساس تقسیم‌بندی لورن، هیستولوژی ۳۹/۴ درصد از بیماران روده‌ای و ۶۰/۶ درصد از آن‌ها منتشره بوده است. بر اساس سیستم استیجینگ و روش TNM مرحله پیشرفت سرطان در ۲۶/۸ درصد از بیماران مرحله ابتدایی؛ ۵۸ درصد مرحله با گسترش موضعی و ۱۵/۲ درصد از آنان متاستاز دوردست بوده است (جدول ۱).

میانگین سن در بیماران مرد ۵۹/۳۹ سال و در زنان ۵۶/۲۲ سال بود. میانگین و میانه بقای این بیماران به ترتیب ۳۲/۵۶ ماه و ۲۸/۳ ماه به دست آمد و بقای یک ساله، دو ساله، سه ساله، چهارساله و پنج ساله این بیماران به ترتیب ۰/۷۸، ۰/۵۳، ۰/۴۰، ۰/۳۲ و ۰/۱۵ به دست آمد (جدول ۲).

میانه طول عمر بیماران در کل ۲۸/۳ ماه و میزان بقای پنج‌ساله آن‌ها برابر ۱۵ درصد گردید. میانه طول عمر برای بیماران با مرحله ابتدایی، گسترش موضعی و متاستاتیک به

جدول ۱: توزیع فراوانی مشخصه‌های بیماران مبتلا به سرطان معده

| درصد | فراوانی | متغیر | |
|------|---------|----------------------|--|
| ۷۱/۶ | ۳۰۷ | مرد | جنس (n=۴۵۵) |
| ۲۸/۴ | ۱۱۴ | زن | |
| ۱۵/۶ | ۷۱ | کم‌تر از ۴۵ سال | گروه‌های سنی (n=۴۵۵) |
| ۴۷/۵ | ۲۱۶ | ۴۵ تا ۶۴ سال | |
| ۳۶/۹ | ۱۶۸ | ۶۵ سال و بالاتر | |
| ۱۶/۳ | ۷۴ | ۱۸/۵ و کم‌تر | شاخص توده بدنی (n=۳۲۲) |
| ۴۴/۶ | ۲۰۳ | ۱۸/۶-۲۴/۹ | |
| ۸/۸ | ۴۰ | ۲۵-۲۹/۹ | |
| ۱/۱ | ۵ | ۳۰ و بالاتر | |
| ۹۶/۳ | ۴۳۸ | خیر | وضعیت مواجهه با مواد شیمیایی (n=۴۵۵) |
| ۳/۷ | ۱۷ | بلی | |
| ۷۲/۱ | ۳۲۸ | ندارد | سابقه فامیلی (n=۴۵۵) |
| ۲۷/۹ | ۱۲۷ | دارد | |
| ۲۵/۱ | ۸۸ | خوب | درجه تمایز هیستوپاتولوژیک (n=۳۵۱) |
| ۳۳/۰ | ۱۱۶ | متوسط | |
| ۴۱/۹ | ۱۴۷ | ضعیف | |
| ۶۴/۸ | ۲۹۵ | دارد | سابقه مصرف زیاد نمک یا دخانیات (n=۴۵۵) |
| ۳۵/۲ | ۱۶۰ | ندارد | |
| ۳۹/۴ | ۶۷ | روده‌ای | هیستولوژی بیماری (تقسیم‌بندی لورن) (n=۲۸۵) |
| ۶۰/۶ | ۱۰۳ | متشره | |
| ۷۴/۳ | ۳۳۶ | آدنوکارسینوما | نوع هیستوپاتولوژی (n=۴۵۲) |
| ۲۵/۷ | ۱۱۶ | سایر | |
| ۲۶/۸ | ۱۲۲ | مرحله ابتدایی | مرحله پیشرفت سرطان (n=۴۵۵) |
| ۵۸/۰ | ۲۶۴ | مرحله با گسترش موضعی | |
| ۱۵/۲ | ۶۹ | متاستاز دوردست | |
| ۷۴/۵ | ۳۳۹ | دارد | علائم در زمان تشخیص (n=۴۵۵) |
| ۲۵/۵ | ۱۱۶ | ندارد | |
| ۲۵/۹ | ۷۹ | کم‌تر از ۳۵ میلی‌متر | اندازه تومور (n=۳۰۵) |
| ۷۴/۱ | ۲۲۶ | ۳۵ میلی‌متر و بالاتر | |

با انتخاب روش حذف پسرو (Backward Method) و طی انجام ۸ گام جهت مدل‌سازی؛ همان‌طور که در جدول فوق مشاهده می‌شود تنها متغیرهای سن در زمان تشخیص ($p=0/023$)، سابقه فامیلی ($p=0/045$) و اندازه تومور ($p=0/032$) با طول عمر بیماران ارتباط معناداری داشته است. سایر متغیرها در گام‌های پیشین (گام ۱ الی ۷) به دلیل مقدار احتمال بالاتر از ۰/۰۵ از مدل خارج شدند.

در ادامه برای بررسی اثر متغیرهای جنس، سن، شاخص توده بدنی، وضعیت مواجهه با مواد شیمیایی، سابقه فامیلی، درجه تمایز هیستوپاتولوژیک، سابقه مصرف زیاد نمک یا دخانیات، هیستولوژی بیماری، نوع هیستوپاتولوژی، مرحله پیشرفت سرطان، علائم در زمان تشخیص و اندازه تومور بر طول عمر بیماران از مدل رگرسیون کاکس استفاده شد (جدول ۳).

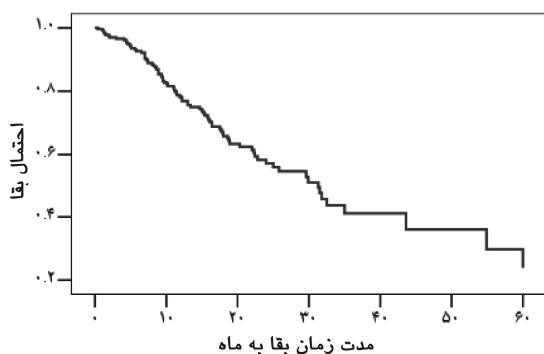
جدول ۲: شاخص‌ها و فواصل اطمینان زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده (به ماه)، برحسب مشخصه‌های بیمار

| مشخصه مورد بررسی | میانگین | خطای معیار | | میانگین | میانگین | فاصله اطمینان ۹۵ درصدی | |
|--------------------|-----------------|------------|---------|---------|---------------|------------------------|---------------|
| | | میانگین | میانگین | | | میانگین | میانگین |
| جنس | مرد | ۳۲/۷۸ | ۳/۵۰ | ۱/۷۷ | ۲۹/۶۰ | (۲۹/۳۱-۳۶/۲۴) | (۲۲/۷۵-۳۶/۴۵) |
| | زن | ۳۲/۰۱ | ۳/۲۴ | ۲/۷۰ | ۲۴/۰۰ | (۲۶/۷۲-۳۷/۳۰) | (۱۷/۶۵-۳۰/۳۵) |
| | کل | ۳۲/۵۶ | ۲/۷۸ | ۱/۴۷ | ۲۸/۳۰ | (۲۹/۶۷-۳۵/۴۵) | (۲۲/۸۴-۳۳/۷۶) |
| مرحله پیشرفت سرطان | ابتدایی | ۳۷/۷۳ | ۵/۹۷ | ۲/۹۴ | ۳۷/۴ | (۳۱/۹۶-۴۳/۴۹) | (۲۵/۷۰-۴۹/۱۰) |
| | گسترش موضعی | ۳۳/۳۳ | ۳/۳۹ | ۲/۱۳ | ۲۹/۶۰ | (۲۹/۱۶-۳۷/۵۰) | (۲۲/۹۵-۳۶/۲۵) |
| | متاستاز | ۲۴/۱۳ | ۳/۰۰ | ۲/۷۶ | ۱۵/۸۰ | (۱۸/۷۳-۲۹/۵۴) | (۹/۹۳-۲۱/۶۷) |
| هیستولوژی بیماری | روده‌ای | ۳۲/۳۲ | ۶/۵۳ | ۵/۵۳ | ۲۸/۴۰ | (۲۱/۴۸-۴۳/۱۶) | (۱۵/۶۰-۴۱/۲۰) |
| | متشره | ۳۸/۱۵ | ۶/۲۱ | ۳/۳۷ | ۴۱/۱۰ | (۳۱/۵۴-۴۴/۷۵) | (۲۸/۹۴-۵۳/۲۶) |
| | کل | ۳۷/۰۳ | ۸/۸۲ | ۲/۸۹ | ۴۱/۱۰ | (۳۱/۳۶-۴۲/۶۹) | (۲۳/۸۱-۵۸/۳۹) |
| سن در زمان تشخیص | کمتر از ۴۵ سال | ۳۶/۵۳ | ۳/۷۱ | ۳/۴۹ | ۳۵/۰۰ | (۲۹/۶۸-۴۳/۳۵) | (۲۷/۷۳-۴۲/۲۷) |
| | ۴۵ تا ۶۴ سال | ۳۵/۶۶ | ۸/۲۹ | ۲/۲۱ | ۳۲/۵۰ | (۳۱/۳۳-۴۰/۰۰) | (۱۶/۲۴-۴۸/۷۶) |
| | ۶۵ سال و بالاتر | ۲۶/۲۳ | ۲/۲۶ | ۲/۲۶ | ۱۸/۶۰ | (۲۱/۸۰-۳۰/۶۶) | (۱۴/۱۱-۲۳/۰۹) |
| کل | ۳۲/۵۶ | ۲/۷۸ | ۱/۴۷ | ۲۸/۳۰ | (۲۹/۶۷-۳۵/۴۵) | (۲۲/۸۴-۳۳/۷۶) | |

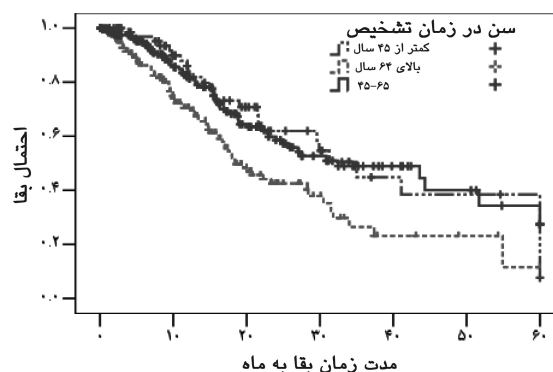
جدول ۳: نتایج حاصل از برازش مدل رگرسیون مخاطرات متناسب

| متغیر | ضریب رگرسیون | خطای معیار | آماره آزمون | درجه آزادی | مقدار احتمال | خطر نسبی |
|----------------|--------------|------------|-------------|------------|--------------|----------|
| سن* | | | ۷/۵۵۱ | ۲ | ۰/۰۲۳ | |
| کمتر از ۴۵ سال | -۱/۸۵۸ | ۰/۸۰۷ | ۵/۲۹۳ | ۱ | ۰/۰۲۱ | ۰/۱۵۶ |
| ۴۵ تا ۶۴ سال | -۰/۸۸۶ | ۰/۴۱۶ | ۴/۵۳۶ | ۱ | ۰/۰۳۳ | ۰/۴۱۲ |
| سابقه فامیلی | -۰/۹۰۸ | ۰/۴۵۳ | ۴/۰۲۴ | ۱ | ۰/۰۴۵ | ۰/۴۰۳ |
| اندازه تومور | -۱/۳۴۲ | ۰/۶۲۷ | ۴/۵۷۴ | ۱ | ۰/۰۳۲ | ۰/۲۶۱ |

*در این جدول، سن بالای ۶۴ سال، وجود سابقه فامیلی و اندازه تومور بالای ۳۵ میلی‌متر به‌عنوان رده مرجع (Reference Category) برای هر متغیر در نظر گرفته شدند.



نمودار ۳. تابع بقای بیماران جراحی شده مبتلا به سرطان معده با استفاده از مدل کاکس



نمودار ۲. مقایسه توابع بقای بیماران جراحی شده مبتلا به سرطان معده در گروه‌های سنی مختلف

نمودار کلی احتمال بقای بیماران پس از برآزش مدل رگرسیونی کاکس در نمودار ۳ آمده است.

بحث

یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی در جهان بیماری‌های سرطانی هستند که سهم قابل توجهی از منابع و امکانات بهداشتی را، در کشورهای در حال توسعه، به خود اختصاص می‌دهند. در ایران نیز، سرطان معده جزء شایع‌ترین سرطان‌ها است و در سه ردیف نخست جای دارد و مطالعات مختلفی در مورد آن انجام شده است. این مطالعه به تحلیل یک متغیره و چند متغیره داده‌ها پرداخته است.

در مطالعه حاضر میزان‌های بقای ۱ تا ۵ ساله برای بیماران به ترتیب ۷۸، ۵۳، ۴۰، ۳۲ و ۱۵ درصد به دست آمد. که تنها بقای ۵ ساله این بیماران با مطالعات مقیمی دهکردی و همکاران [۱۱] در شیراز (بقای ۱-۵ ساله به ترتیب برابر ۵۴، ۲۷، ۲۲، ۱۹ و ۱۶ درصد)، زراعتی و همکاران [۱۲] در تهران (بقای سه ساله ۳۱ درصد و بقای ۵ ساله برابر ۱۸ درصد)، اسماعیلی و همکاران [۱۳] در مازندران (بقای ۱، ۲ و ۵ ساله به ترتیب برابر ۳۳، ۱۸ و ۱۳ درصد)، تقریباً همخوانی دارد و در عین حال با مطالعه یزدانبد [۱۴] در اردبیل (بقای ۱-۴ ساله به ترتیب برابر ۲۶، ۱۱، ۴/۵ و ۲ درصد) هیچ همخوانی ندارد. این در حالی است که میزان بقای ۵ ساله در کشورهای پیشرفته‌تر از جمله آمریکا ۳۷ درصد، سویس ۲۲ درصد، فرانسه ۳۰ درصد، چین ۳۰ درصد، ژاپن ۳۵ درصد در سال ۱۹۹۲ و ۸۶ درصد در سال ۲۰۰۳، گزارش شده است. در اکثر کشورها بقای ۵ ساله بین ۱۰ تا ۳۰ درصد است [۱۵، ۱۶-۱۷]. پر واضح است که کشورهای پیشرفته با اتخاذ تدابیر درمانی مناسب و به دلیل بهبود و پیشرفت در مراقبت‌ها، درمان و تشخیص به موقع سرطان معده به میزان‌های بالاتر دست یافته‌اند.

گرچه میزان بقای افرادی که بیماری آن‌ها در مرحله درجه تمایز یافتگی خوب تشخیص داده شد بیش‌تر از سایر افراد بود و خطر مرگ در آن‌ها کم‌تر بود لکن این متغیر (متغیر درجه تمایز یافتگی تومور) در این مطالعه برخلاف سایر مطالعات به عنوان یک فاکتور مؤثر بر بقا در سرطان معده وارد مدل نشد. آزمون‌های متل کاکس نشان داد که بین طول عمر (زمان بقا) بیماران جراحی شده با مرحله

پیشرفت سرطان مختلف، تفاوت معناداری وجود دارد به طوری که افراد دارای متاستاز با میانگین بقا ۱۵/۸ ماه کم‌ترین بقا را داشته‌اند. این نتیجه با مطالعه انجام شده توسط خدمت [۹] و مقیمی دهکردی [۱۱] همخوانی دارد.

آزمون‌های یک متغیره نشان داد که احتمال بقای ۵ ساله با افزایش سن بیماران به طور معناداری کاهش می‌یابد و بیماران که دچار متاستاز بوده‌اند به طور معناداری احتمال بقای ۵ ساله کم‌تری داشته‌اند و مرحله پیشرفت سرطان نیز به طور معناداری بر میزان بقا بیماران مؤثر بوده است ($p < 0.001$). در این پژوهش، سن تشخیص سرطان نیز متغیر تأثیرگذاری بر بقا به دست آمد، که با نتیجه مطالعه بیگلریان و همکاران [۱۰] همخوان است، بدین صورت که افرادی که سن تشخیص آن‌ها پایین‌تر بود بقای بیش‌تری نسبت به افراد با سن تشخیص بالاتر داشته‌اند. جوان‌تر بودن و پیشرفته نبودن بیماری دلیل این نتیجه است. چرا که تحلیل رگرسیون کاکس نشان داد که متغیر اندازه تومور نیز معنادار است و افرادی که اندازه تومور کوچک‌تری دارند از بقای بالاتری برخوردارند و مخاطره مرگ در آن‌ها کم‌تر از سایرین است. این یافته با نتایج مطالعات انجام شده در سایر کشورهای دنیا همخوانی دارد. در عین حال متغیر سابقه فامیلی نیز در این مطالعه، معنادار شده است. بدین صورت که وجود سابقه فامیلی بر مخاطره مرگ اثرگذار است. این نتیجه با مطالعه مقیمی دهکردی [۱۱] و یزدانبد [۱۴] همخوان نیست. لازم به ذکر است که سایر پژوهش‌های صورت گرفته این فاکتور را در مدل‌سازی لحاظ نکرده بودند. در کل با بررسی همزمان اثر متغیرهای جنس، سن، شاخص توده بدنی، وضعیت مواجهه با مواد شیمیایی، سابقه فامیلی، درجه تمایز هیستوپاتولوژیک، سابقه مصرف زیاد نمک یا دخانیات، هیستولوژی بیماری، نوع هیستوپاتولوژی، مرحله پیشرفت سرطان، علائم در زمان تشخیص و اندازه تومور بر بقای بیماران؛ مدل مخاطرات متناسب کاکس نشان داد که تنها متغیرهای سن، سابقه فامیلی و اندازه تومور بر شانس زنده ماندن بیماران تأثیرگذار بوده‌اند.

یکی از مشکلات مهم فراروی این پژوهش وجود موارد گم شده زیاد بود که به دلیل نقص در پرونده‌های پزشکی و گزارشات پاتولوژی بیماران رخ داده بود و انجام

منابع

1. Sajadi A, Nouraei M, Mohagheghi M. A et al, Cancer Occurrence in Iran in 2002, an International Perspective: Asian Pacific of Cancer Prevention 2005, Vol. 6 (3), pp: 359-363.
2. Sajadi A, Raafat J, Mohagheghi M A et al, Gastric Carcinoma, 5 years experience of a single institute, Asian Pacific of Cancer Prevention, Apr-Jun 2005 Vol. 6 (2), pp: 195-196.
3. Nyren O, Adami H-O. Stomach Cancer. In: Adami H-O, Hunter D, Tricoploulos D, eds. Textbook of Cancer Epidemiology. First ed. New York: Oxford University Press; 2002:162-187.
4. Leung W, Ng E, Sung J. Tumors of the Stomach. In: Yamada T, et al, eds. Textbook of Gastroenterology: Lippincott Williams&Wilkins; 2003:1416-31.
5. Nagayato T. Background data to study of advance gastric cancer, New York, Springer-v erlag 1986.
6. عزیز، فریدون؛ حاتمی، حسین و محسن خان قربانی. اپیدمیولوژی بیماری‌های شایع در ایران، تهران، انتشارات اشتیاق ۱۳۷۸، ص ۲۱۴.
7. ManfeAZ, Segalina S, and et al. Prognostic Factors in Gastric Cancer, Minerva Chir 2000may, 55(5): 299-305.
8. Pacelli F, Papa V, and et al. Proximal Compared with Distal Gastric Cancer: Multivariate Analysis of Prognostic Factors, AM Surg 2001, 67(7): 697-703.
9. خدمت حسین، پناهیان محمد، امینی محسن، ایزدی مرتضی، ناصری محمدحسن، قیومی محمدهادی. احتمال بقای پرسنل رسمی نیروهای مسلح و سایر مراجعین مبتلا به سرطان معده بستری شده در بیمارستان بقیه اله الاعظم (عج). مجله طب نظامی پاییز ۱۳۸۶؛ ۳(۹): ۱۶۷-۱۷۷.
10. بیگلریان اکبر، حاجی‌زاده ابراهیم، گوهری محمودرضا، خدابخشی رضا. تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان معده و عوامل مربوط به آن. مجله پزشکی کوثر زمستان ۱۳۸۶؛ ۱۲ (۴): ۳۴۵-۳۵۵.
11. مقیمی دهکردی بیژن، رجایی فرد عبدالرضا، طباطبایی سیدحمیدرضا، ضیغمی بهرام، صفایی آزاده، تابعی سیدضیال‌الدین. مدل‌سازی تحلیل بقا با استفاده از مدل کاکس در بیماران مبتلا به سرطان معده. اپیدمیولوژی ایران بهار و تابستان ۱۳۸۶؛ ۳(۲): ۱۹-۲۴.
12. زراعتی، حجت و همکاران. طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده جراحی شده و عوامل مؤثر بر آن. مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، ۱۳۸۳؛ ۳(۴): ۲۱-۳۰.
13. اسماعیلی حبیب اله. بررسی مقایسه‌ای بقای سرطان‌های مری و معده و تعیین ویژگی‌های مبتلایان به این سرطان‌ها در استان مازندران. تهران: پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۷۳؛ ۱۸-۳۹.
14. یزدانبد، عباس و همکاران. میزان بقای چهار ساله‌ی بیماران مبتلا به سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی در استان اردبیل. مجله دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، ۱۳۸۴؛ ۵(۲): ۱۸۰-۱۸۴.

تحلیل چند متغیره را دچار مشکل می‌کرد. در عین حال وجود نزدیک ۶۰ درصد موارد ناتمام که به دلیل تغییر شماره تلفن و آدرس بیماران و عدم دسترسی به برخی از ایشان و در موارد معدودی عدم همکاری خانواده‌های آن‌ها در جهت پاسخگویی به وضعیت فعلی بیماران، از دیگر مشکلات این مطالعه بود.

نتیجه‌گیری

بقای ۵ ساله مبتلایان به سرطان معده در ایران اندک است. در کشور ژاپن، تلاش بسیاری برای تشخیص سرطان معده در مراحل ابتدایی صورت گرفته است طوری که میزان بقای ۵ ساله بیماران پس از عمل جراحی به ۸۶ درصد رسیده است. متأسفانه در کشور ما هیچ برنامه‌ای جهت غربالگری این بیماران وجود ندارد و حتی برخی از بیماران علی‌رغم داشتن علائم مشکوکی نظیر درد معده، کاهش وزن، دیسفاژی و... برای مدت طولانی بدون تشخیص می‌مانند و بیش‌تر آن‌ها در مراحل پیشرفته‌ی بیماری تشخیص قطعی داده می‌شوند. لذا انجام اقداماتی جهت تشخیص زودهنگام ضروری است. چراکه مطالعات نشان داده‌اند که تأثیر جراحی در مراحل ابتدایی بیماری بر میزان بقای بیماران بیش‌تر است [۱۶] طوری که ایندهم (Windhem TC, 2002) [۲۰] در مطالعه خود نتیجه گرفته است که اگر زمان لازم از شروع علائم تا جراحی کم‌تر از ۶۰ روز باشد، تأثیر منفی بر روی بقای بیماران ندارد. بنابراین، انجام هر گونه مداخله مبتنی بر جامعه با دو هدف شناسایی بیماران و در ادامه آگاهی بخشی جهت عموم افراد جامعه نه تنها سلامت و طول عمر بیماران را در پی خواهد داشت بلکه به تبع آن سلامت جامعه را نیز تضمین خواهد کرد و پیشنهاد می‌شود این نوع مداخلات به صورت هماهنگ و با مشارکت مراکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور انجام پذیرد.

سپاسگزاری

نگارندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند که از کلیه همکاران مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تشکر و قدردانی کنند.

۱۵. احمدلو نیلوفر، امیدواری شاپور، مصلائی احمد. یافته‌های پرتو درمانی پس از جراحی در بیماران مبتلا به سرطان معده. مجله تحقیقات پزشکی بهار ۱۳۸۲؛ ۱(۳): ۴۳-۴۹.
۱۶. حسینی سیدنجات، موسوی نسب سیدنورالدین، مقیمی محمدحسین، فلاح رمضان. زمان تاخیر در تشخیص و درمان سرطان معده از شروع علائم تا جراحی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تابستان ۱۳۸۶؛ ۲۹(۲): ۳۹-۴۲.
17. Coleman M, Gatta G, Verdecchia A, et al. EURO CARE Working Group: EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003;14(suppl 5):v128-v49.
18. Deasi A, Pareek M, Nightingale P, Fielding J. Improving outcomes in gastric cancer over 20 years. *Gastric cancer* 2004; 7(4): 196-203 2004;7(4):201-3.
19. Landry J, Tepper JE, Wood WC, et al. Patterns of failure following curative resection of gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:1357-62.
20. Wind hem TC, Termuhelm PM, Ajani JA, Manfield PF, Aden Carcinoma of the stomach in patients age 35 years and younger no impact of early diagnosis on survival outcome. *J. Surg.* 2002; 81: 118-24.