

بررسی زمان بقا و عود بیماران مبتلا به سرطان رکتوم در اصفهان

دکتر بهنام صانعی^۱، دکتر محسن محمودیه^۲، دکتر محسن کلاهدوزان^۱، علی مهربانی کوشکی^۳، فرید فراست^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سرطان رکتوم یکی از شایع‌ترین سرطان‌های دستگاه گوارش است که همراه با سرطان‌های کولون حدود ۱۰ درصد از مرگ و میرهای ناشی از سرطان را به خود اختصاص می‌دهند. با توجه به شیوع به نسبت بالای سرطان رکتوم در استان اصفهان مطالعه‌ی حاضر به منظور تعیین و مقایسه‌ی میزان بقا و عود بیماران با آمارهای جهانی طرح‌ریزی شد.

روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه‌ی تحلیل بقا بود که در سال ۱۳۹۲ در مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) اصفهان انجام شد. در این مطالعه ۱۰۱ بیمار مبتلا به سرطان رکتوم که از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۱ با تشخیص سرطان رکتوم بستری شده بودند انتخاب شدند و از طریق بررسی پرونده، اطلاعات مورد نیاز آن‌ها استخراج و در خصوص پیامد بیماری و موارد نقض پرونده، با خانواده بیمار تماس گرفته شد و اطلاعات بیماران تکمیل گردید. نتایج پاتولوژی بعد از عمل بیماران استخراج گردید. بیماران به صورت دوره‌ای پیگیری شدند تا در صورت فوت یا بستری مجدد، علت مشخص گردد. اطلاعات گردآوری‌شده در پرسشنامه ثبت و پس از ورود به رایانه به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: میانگین زمان بقا در کل بیماران مورد مطالعه $۵/۴۵ \pm ۰/۴۵$ سال بود. همچنین بر حسب آزمون بقای Kaplan-Meier، میانگین زمان بقا نیز در این بیماران $۶ \pm ۰/۹$ سال بود. میانگین و میانگین زمان بقا بر حسب مرحله‌ی بیماری اختلاف معنی‌دار داشت ($P < ۰/۰۰۱$)، ولی سایر عوامل، تأثیر معنی‌داری در زمان بقای بیماران نداشتند. میانگین و میانگین زمان عود در کل بیماران مورد مطالعه به ترتیب $۱۴/۰۵ \pm ۲/۳$ و $۱۲ \pm ۰/۸۳$ ماه بود. انجام شیمی‌درمانی و رادیوتراپی قبل از عمل در زمان عود بیماری تأثیر معنی‌داری داشت و بقیه‌ی عوامل، تأثیری در زمان عود نداشتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به بالا بودن میزان عود و پایین بودن بقا در بیماران مورد مطالعه‌ی ما نسبت به آمار جهانی یک بازنگری کلی در روند درمان سرطان رکتوم در استان اصفهان پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: سرطان رکتوم، عود، بقا

ارجاع: صانعی بهنام، محمودیه محسن، کلاهدوزان محسن، مهربانی کوشکی علی، فراست فرید. بررسی زمان بقا و عود بیماران مبتلا به

سرطان رکتوم در اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۴۷): ۱۲۰۷-۱۱۹۴

شناخته نشده است. این سرطان در بین زنان، پس از سرطان ریه و پستان رتبه‌ی سوم را از نظر شیوع دارد و در بین مردان پس از سرطان ریه و پروستات قرار

مقدمه

سرطان رکتوم از شایع‌ترین سرطان‌های دستگاه گوارش می‌باشد که عامل اصلی بروز آن به طور دقیق

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- استادیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- اپیدمیولوژیست، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نویسنده‌ی مسؤو: فرید فراست

Email: farbod@yahoo.com

بارزتر است. (۱). در ایالات متحده میزان بروز تومور در سال، حدود ۱۳۴۰۰۰ مورد جدید است و ۵۵۰۰۰ مورد فوت در سال به دنبال این سرطان گزارش می‌شود (۱۰ درصد موارد فوت). تعداد بررسی‌های جامع انجام‌شده در ایران در مورد شیوع این سرطان محدود و ناکافی است و با توجه به تجربیات محدود در کشور ما به نظر می‌رسد شیوع این سرطان نسبت به کشورهای غربی کمتر باشد. با توجه به افزایش تعداد مبتلایان با سن پایین‌تر در کشور ما، ضرورت انجام شدن این پژوهش محسوس می‌باشد (۴).

درمان جراحی اساس و بنیاد درمان سرطان رکتوم می‌باشد. نوع عمل بستگی به مرحله‌ی تومور و مکان تومور دارد. سرطان‌هایی را که درگیری سطحی دارند و از نظر اندازه کوچک هستند، می‌توان با اکسیزیون موضعی برداشت؛ ولی اکثر بیماران درگیری عمقی دارند و نیاز به عمل پیچیده‌تری نظیر Anterior resection و یا Low anterior resection دارند. اگر تومور دیستال تر باشد باید APR انجام گردد (۵). تکنیک عمل جراحی در مورد سرطان رکتوم در چند سال اخیر تغییر کرده است و توصیه به انجام Total mesorectal excision (TME) به روش Sharp dissection می‌باشد (۶).

ترکیب رادیوتراپی و شیمی‌درمانی می‌تواند کنترل موضعی و پاسخ به درمان و بقا را در بیمارانی که تهاجم عمقی یا متاستاز به غده‌ی لنفاوی دارند، افزایش دهد. رادیوتراپی و شیمی‌درمانی می‌تواند قبل یا بعد از عمل انجام گیرند که در این مورد توافق جهانی وجود ندارد (۷).

در مطالعه‌ای که بدین منظور در کشور آلمان انجام پذیرفت، به صورت تصادفی ۸۲۲ بیمار که در مراحل

می‌گیرد. این سرطان از نظر مرگ و میر در زنان پس از سرطان پستان شایع‌ترین علت مرگ می‌باشد.

طبق آمارهای موجود، بروز سرطان رکتوم و کولون تا سال ۱۹۹۲ به مدت ۴۰ سال ثابت بوده است. سن بالای ۵۰ سال و سابقه‌ی فامیلی از عوامل خطر ساز سرطان رکتوم هستند (۱). سایر عوامل خطر شامل شیوه‌ی تغذیه، چاقی، عدم فعالیت و مصرف دخانیات می‌باشند (۲).

شیوع سرطان رکتوم با افزایش سن افزایش می‌یابد. سن متوسط در هنگام تشخیص در مردان ۶۳ سال و در زنان ۶۲ سال است. در مردان سرطان رکتوم و تا حدودی سرطان کولون نزولی و عرضی بیشتر دیده می‌شود. به طور کلی در ایالات متحده طی چند سال اخیر یک کاهش قابل توجه در شیوع این سرطان در هر دو جنس به وجود آمده است (۱).

اغلب مبتلایان بعد از سن ۵۰ سالگی تشخیص داده می‌شوند و پس از این، سن ابتلا به بیماری به طور ثابت افزایش می‌یابد. با وجود آن که این سرطان رابطه‌ی آشکاری با افزایش سن دارد، همیشه بیماری افراد مسن نیست. در جوامع غربی ۸-۶ درصد موارد بیماری زیر ۴۰ سال رخ می‌دهد. شیوع حالت‌های ارثی و خانوادگی بیماری در سنین پایین‌تر و به طور مشخص در دهه‌ی سوم زندگی می‌باشد. تخمین زده شده است که حدود ۱۰ درصد از سرطان‌های رکتوم جنبه‌ی خانوادگی دارند (۳). در جوامع غربی خطر نسبی سرطان در افرادی که خویشاوند درجه‌ی یک آن‌ها مبتلا بوده است، در مقایسه با اشخاص بدون سابقه‌ی فامیلی ۱/۷۲ برابر برای یک خویشاوند مبتلا و ۲/۷۵ برابر برای ۲ یا بیشتر خویشاوند درجه‌ی یک مبتلا می‌باشد. این افزایش خطر در افراد جوان‌تر،

دیگر تکنیک عمل جراحی می‌باشد. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی میزان عود و بقای بیماران با کتاب‌های فرانس بود تا در صورت تفاوت معنی‌دار بین نتایج این مطالعه و کتاب‌های مرجع، در روند درمان سرطان رکتوم در اصفهان بازنگری شود.

روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه تحلیل بقا بود که در سال ۱۳۹۲ در مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به سرطان رکتوم بود که از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۱ در این مراکز تحت درمان قرار گرفته بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص قطعی سرطان رکتوم، وجود اطلاعات کافی در پرونده‌ی بستری و بایگانی آزمایشگاه پاتولوژی و امکان تماس با خانواده‌ی بیمار و رضایت خانواده‌ی بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین عدم پاسخ‌گویی مناسب خانواده به سؤالات و عدم امکان تماس با خانواده جهت تکمیل اطلاعات به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شد.

در آغاز مطالعه پژوهشگر ضمن انجام هماهنگی‌های لازم به واحد مدارک پزشکی و بایگانی پاتولوژی بیمارستان مراجعه کرد و پرونده‌ی بیماران مبتلا به سرطان رکتوم که از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۱ برای درمان به این مرکز مراجعه کرده بودند را بررسی نمود. پس از استخراج اطلاعات، ضمن تماس تلفنی با خانواده‌ی بیمار و توضیح طرح و جلب رضایت آن‌ها برای شرکت در مطالعه، نسبت به تکمیل اطلاعات اقدام شد. اطلاعات به وسیله‌ی پرسشنامه‌ی ویژه‌ای که به همین منظور تهیه و روایی و پایایی آن

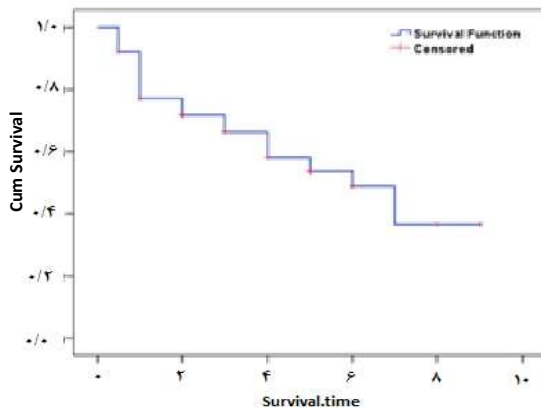
۳ و ۴ سرطان رکتوم بودند، به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه تحت رادیوتراپی و شیمی‌درمانی بعد از عمل و گروه دیگر تحت رادیوتراپی و شیمی‌درمانی قبل از عمل قرار گرفتند. رژیم هر دو گروه مشابه بود و بدین صورت بود: ۵۰/۴ Gy در مدت ۲۸ روز به تومور و غدد لنفاوی ناحیه، لگن اشعه تابانده شد و به همراه آن به مدت ۵ روز در هفته‌ی اول و پنجم 5-FU (5-fluorouracil) تزریق گردید. بیماران به طور متوسط ۴۶ ماه پیگیری شدند. در بررسی نتایج، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی قبل از عمل نسبت به رادیوتراپی و شیمی‌درمانی بعد از عمل با کاهش چشمگیر میزان عود همراه بود (۶ درصد در مقابل ۱۳ درصد)، اما در میزان بقا تفاوت معنی‌داری دیده نشد (۷۶ درصد در مقابل ۷۴ درصد) (۸).

با توجه به احتمال بالای عود موضعی در این بیماران، تعیین مرحله‌ی سرطان (Staging) قبل از عمل مهم می‌باشد و بر اساس آن تعداد زیادی از بیماران نیاز به کمورادیوتراپی قبل از عمل دارند. Staging قبل از عمل به وسیله‌ی شرح حال و معاینه‌ی بالینی، کولونوسکوپی، CT-scan و MRI تعیین می‌گردد. این که چه بیمارانی نیاز به کمورادیوتراپی پیدا می‌کنند بستگی به مرحله‌ی سرطان قبل از عمل دارد و در مراحل T1/T2، T3/T4 که درگیری لنفاوی نیز دارند، تومورهایی که در فاصله‌ی ۵ سانتی‌متری از ورج آنال قرار دارند (دیستال رکتوم)، تومورهایی که به فاشیای مزورکتال تهاجم دارند، به کار می‌رود.

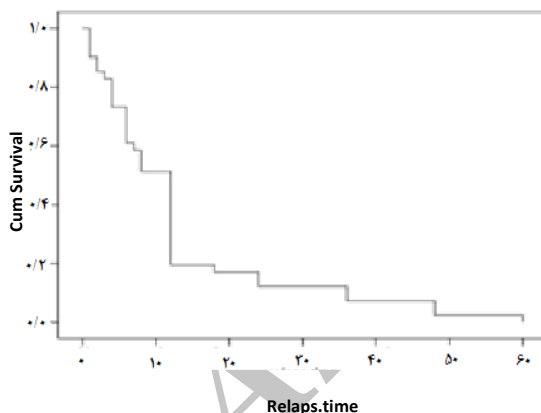
یکی از نکات مهم در درمان سرطان رکتوم، Staging صحیح قبل از عمل و انجام کمورادیوتراپی قبل از عمل بر اساس Staging می‌باشد. نکته‌ی مهم

گردید (شکل‌های ۱ و ۲). در جدول ۲، توزیع فراوانی بقای بیماران بر حسب مرحله‌ی بیماری نشان داده شده است.

به طور کلی در مطالعه‌ی ما بقای یک ساله ۶۳/۶۲ درصد و بقای ۵ ساله ۴۰/۷ درصد به دست آمد.



شکل ۱. منحنی بقای Kaplan-Meier مورد مطالعه



شکل ۲. منحنی عود Kaplan-Meier بیماران مورد مطالعه

جداول ۳ و ۴ فراوانی و میانگین زمان عود را به تفکیک مرحله و سال نشان داده‌اند.

همان طور که نتایج نشان می‌دهد در بررسی فراوانی عود در دو مقطع زمانی، عود در بیماران سال ۱۳۸۹ و بعد از آن در مقایسه با سال ۱۳۸۸ و قبل از آن کاهش داشته است (جدول ۵).

به تایید متخصصین جراحی و آمار رسیده بود، جمع‌آوری شد. سؤالات مندرج در پرسشنامه به طور عمده اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس بیمار، سابقه‌ی فامیلی سرطان رکتوم، سوابق عمل و شیمی‌درمانی و رادیوتراپی قبل و بعد از عمل جراحی، وضعیت فعلی بیمار (زنده، فوت‌شده)، وضعیت عود بیماری و مدت بقا بود.

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری و رفع نقص وارد رایانه شد و به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های آماری مورد استفاده جهت آنالیز داده‌ها شامل χ^2 (جهت سنجش ارتباط بین متغیرهای کیفی)، Student-t، تحلیل بقای Kaplan-Meier، Log rank و Regression بود.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۱ بیمار مبتلا به سرطان رکتوم مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن این بیماران $58/9 \pm 13/8$ سال با دامنه‌ی ۲۲-۸۹ سال بود. ۵۴ نفر (۵۳/۵ درصد) مرد و ۴۷ نفر (۴۶/۵ درصد) زن بودند. میانگین سن مردان و زنان به ترتیب $61 \pm 13/7$ و $56/6 \pm 13/8$ سال بود و طبق آزمون Student-t، تفاوت معنی‌داری بین دو جنس وجود نداشت ($P = 0/120$). در جدول ۱، ویژگی‌های دموگرافیک و خصوصیات بیماری در افراد مورد مطالعه نشان داده شده است.

جهت بررسی میزان عود و بقای بیماران مبتلا به سرطان رکتوم که در مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س) تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند از آنالیز توصیفی و تحلیل بقای Kaplan-Meier استفاده

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک، بالینی و هیستولوژی بیماران مورد مطالعه

متغیر	سطح	تعداد	درصد
گروه سنی	کمتر از ۵۰ سال	۲۴	۲۳/۸
	۵۰-۵۹ سال	۲۹	۲۸/۷
	۶۰-۶۹ سال	۲۷	۲۶/۷
	۷۰ سال و بالاتر	۲۱	۲۰/۸
	زنده	۶۲	۶۱/۴
وضعیت بیمار در زمان مطالعه	فوت شده	۳۹	۳۸/۶
	ثلث فوقانی	۷	۶/۹
محل تومور	ثلث میانی	۳۹	۳۸/۶
	ثلث تحتانی	۴۶	۴۵/۵
	ثلث فوقانی و میانی	۲	۲/۰
	ثلث میانی و تحتانی	۶	۵/۹
	هر سه قسمت	۱	۱/۰
نوع عمل	Anterior resection	۵	۵/۰
	.Low anterior resection	۴۲	۴۱/۶
	Total proctocolectomy	۳۶	۳۵/۶
	Abdominoperineal resection	۱۸	۱۷/۸
عود	خیر	۶۰	۵۹/۴
	بله	۴۱	۴۰/۶
متاستاز کبدی	بلی	۱۷	۱۶/۸
	خیر	۸۴	۸۳/۲
متاستاز ریوی	بلی	۸	۷/۹
	خیر	۹۳	۹۲/۱
Margin	آزاد	۹۳	۹۲/۱
	پروگزیمال	۱	۱/۰
	دیستال	۴	۴/۰
نوع تومور	پروگزیمال و دیستال	۳	۳/۰
	آدنوکارسینوما	۸۴	۸۳/۲
	موسینوس آدنوکارسینوما	۱۶	۱۵/۸
	Squamous cell carcinoma	۱	۱/۰
اقدام درمانی قبل از عمل	رادیوتراپی و شیمی درمانی	۳۶	۳۵/۶
	هیچ کدام	۶۵	۶۴/۴
اقدام درمانی بعد از عمل	رادیوتراپی	۲	۲/۰
	شیمی درمانی	۳۸	۳۷/۶
	رادیوتراپی و شیمی درمانی	۴۰	۳۹/۶
	هیچ کدام	۲۱	۲۰/۸
مرحله‌ی بیماری (Staging)	I	۲۵	۲۴/۸
	IIa	۲۰	۱۹/۹
	IIb	۳	۳
	IIIa	۱۴	۱۳/۹
	IIIb	۲۱	۲۰/۸
	IIIc	۱۱	۱۰/۹
	IV	۷	۶/۹

جدول ۲. توزیع فراوانی نسبی بقای بیماران بر حسب مرحله‌ی بیماری

مرحله‌ی ۱	بقای ۱ ساله	بقای ۲ ساله	بقای ۳ ساله	بقای ۴ ساله	بقای ۵ ساله
درصد	درصد	درصد	درصد	درصد	درصد
مرحله‌ی ۱	۸۳	۸۳	۸۳	۶۶	۶۰
مرحله‌ی ۲	۸۸/۵	۸۵	۸۵	۷۱	۷۱
مرحله‌ی ۳	۷۸	۶۶	۶۶	۳۹	۳۲
مرحله‌ی ۴	۴۵	۴۵	۳۵	۰	۰

جدول ۳. فراوانی عود به تفکیک مرحله‌ی بیماری در سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۱

سال	مرحله‌ی بیماری	تعداد کل بیماران	تعداد عود	درصد عود
۱۳۸۹	I	۴	۰	۰
	II	۷	۲	۲۸/۶
	III	۹	۴	۴۴/۴
	IV	۳	۱	۳۳/۳
۱۳۹۰	I	۸	۲	۲۵/۰
	II	۲	۱	۵۰/۰
	III	۹	۲	۲۲/۲
	IV	۲	۱	۵۰/۰
۱۳۹۱	I	۳	۱	۳۳/۳
	II	۵	۱	۲۰/۰
	III	۳	۲	۶۶/۷
	IV	۰	۰	۰

جدول ۴. فراوانی عود به تفکیک مرحله‌ی بیماری در مقطع زمانی ۱۳۸۸ و قبل از آن

سال	مرحله‌ی بیماری	تعداد کل بیماران	تعداد عود	درصد عود
۱۳۸۶ و قبل از آن	I	۲	۱	۵۰/۰
	II	۳	۲	۶۶/۶
	III	۸	۷	۸۷/۰
	IV	۰	۰	۰
۱۳۸۷	I	۷	۱	۱۴/۳
	II	۱۰	۴	۴۰/۰
	III	۷	۲	۲۸/۰
	IV	۱	۱	۱۰۰
۱۳۸۸	I	۱	۰	۰
	II	۱	۱	۱۰۰
	III	۵	۲	۴۰/۰
	IV	۱	۱	۱۰۰

جدول ۵. فراوانی نسبی میزان عود در دو مقطع زمانی

تعداد عود	کل بیماران	
۲۲ (۴۷/۸)	۴۶	سال ۱۳۸۸ و قبل از آن
۱۹ (۳۴/۵)	۵۵	سال ۱۳۸۹ و بعد از آن

جدول ۶. مقایسه‌ی میانگین زمان عود در دو مقطع زمانی مورد بررسی

دوره	مرحله‌ی بیماری	تعداد کل بیماران	کمترین زمان عود	بیشترین زمان عود	میانگین زمان عود	مقدار P
۱۳۸۹ و بعد از آن	I	۱۵	۳۶	۴۸	$42/0 \pm 8/5$	۰/۳۲۰
	II	۱۴	۱	۴۸	$19/8 \pm 21/3$	
	III	۲۱	۱	۶۰	$17/4 \pm 17/7$	
	IV	۵	۰	۲۴	$12/0 \pm 17/0$	
۱۳۸۸ و قبل از آن	I	۱۰	۱	۶	$3/7 \pm 2/5$	۰/۳۴۰
	II	۱۴	۳	۱۲	$9/8 \pm 4/5$	
	III	۲۰	۱	۱۸	$7/1 \pm 5/2$	
	IV	۲	۸	۱۲	$10/0 \pm 2/8$	

روی داده‌های مذکور نشان داد، دو متغیر مرحله‌ی بیماری و شیمی‌درمانی و رادیوتراپی بعد عمل در بقای بیماران تأثیر معنی‌دار دارد به طوری که شانس فوت به ازای هر مرحله‌ی بیماری ۱/۵ برابر افزایش می‌یابد ($OR = 1/5$) با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد: $1/84 - 1/24$ و $P < 0/001$). همچنین شانس بقا برای بیماران بدون شیمی‌درمانی بعد از عمل ۱/۹ کمتر از بیماران تحت شیمی‌درمانی بعد از عمل خواهد بود: $OR = 1/9$ با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد: $2/99 - 1/24$ و $P = 0/004$). در شکل ۳ منحنی بقای Kaplan-Meier را با و بدون تأثیر متغیرهای مذکور نشان داده است.

میانگین و میانه‌ی زمان عود در کل بیماران مورد مطالعه به ترتیب $2/30 \pm 14/05$ و $12/00 \pm 0/83$ ماه بود. در جدول ۸ میانگین و میانه‌ی زمان عود بر حسب متغیرهای مورد مطالعه نشان داده شده است.

همان طور که مشاهده می‌شود میانگین زمان عود در دو مقطع زمانی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت (جدول ۶).

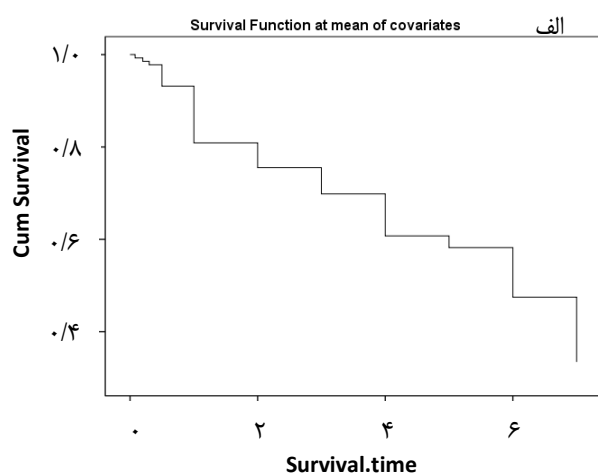
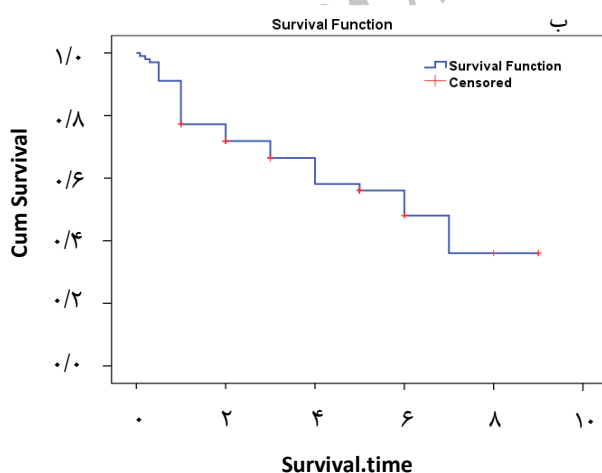
میانگین زمان بقا در کل بیماران مورد مطالعه $5/45 \pm 0/45$ سال بود. همچنین بر حسب آزمون بقای Kaplan-Meier، میانه‌ی زمان بقا نیز در این بیماران $6/0 \pm 0/9$ سال بود.

در جدول ۷ میانگین و میانه‌ی زمان بقا بر حسب متغیرهای سن، جنس، مرحله‌ی بیماری و شیمی‌درمانی در قبل و بعد از عمل نشان داده شده است.

مطابق این جدول، میانگین و میانه‌ی زمان بقا بر حسب مرحله‌ی بیماری اختلافاً معنی‌دار داشت ($P < 0/001$)، ولی سایر عوامل، تأثیر معنی‌داری در زمان بقای بیماران نداشتند. در عین حال انجام Cox regression با متد Backward conditional بر

جدول ۷. میانگین و میانه‌ی بقای بیماران بر حسب خصوصیات بیماران

مقدار P	میانه			میانگین			نشانهگر سطح	متغیر
	فاصله‌ی اطمینان	Std.error	برآورد	فاصله‌ی اطمینان	Std.error	برآورد		
۰/۶۶۰		۰/۰۰۱	۷	۴/۲-۵/۷	۰/۴۱	۴/۹	مرد	جنس
		۰/۸۳۰	۴	۴/۱-۶/۳	۰/۵۸	۵/۴	زن	
۰/۶۸۰	۲/۷-۱۱/۳	۲/۲	۷	۴/۳-۷/۳	۰/۷۵	۵/۸	< ۵۰	گروه سنی
	۴/۰-۸/۰	۱/۰	۶	۳/۶-۵/۴	۰/۴۶	۴/۴	۵۰-۵۹	
	۲/۱-۷/۹	۱/۵	۵	۳/۷-۶/۷	۰/۷۹	۵/۴	۶۰-۶۹	
	*	*	*	۲/۲-۴/۰	۰/۴۶	۳/۲	> ۷۰	
< ۰/۰۰۱		*	*	۴/۵-۷/۳	۰/۷۵	۵/۵	I	مرحله‌ی بیماری
		*	*	۶/۴-۹	۰/۷۴	۷/۴	IIa	
		*	۵	۳/۷-۵/۵	۰/۴۸	۵/۱	IIIa	
	-۲/۸-۷/۳	۱/۱۰	۵	۳/۵-۶/۶	۰/۷۸	۴/۹	IIIb	
	۰/۰۸-۱/۹	*	۱	۱/۱-۳	۰/۴۹	۲/۰	IIIc	
	۴/۰-۸/۰	۰/۴۷	۱	۱-۳/۱	۰/۵۴	۲/۱	IV	
	*	۰	۷	۳/۰-۷/۶	۱/۱۸	۵/۳	رادیوتراپی	
۰/۵۸۰	۱/۹-۸/۱	۱/۶۰	۵	۲/۶-۵/۴	۰/۷۱	۴/۰	شیمی‌درمانی	شیمی‌درمانی و رادیوتراپی قبل از عمل
	۲/۱-۵/۹	۰/۸۷	۴	۲/۸-۴/۷	۰/۴۸	۳/۷	هر دو	
	*	*	*	۵/۰-۷/۰	۰/۵۱	۶/۰	هیچ کدام	
	۵/۴-۸/۶	۰/۸۲	۷	۶/۱-۷/۹	۰/۰۰۱	۶/۰	رادیوتراپی	
۰/۰۰۴	*	*	*	۵/۲-۷/۸	۰/۶۶	۶/۵	شیمی‌درمانی	شیمی‌درمانی و رادیوتراپی بعد از عمل
	*	*	*	۴/۵-۷/۰	۰/۶۱	۵/۶	هر دو	
	۰/۷۳-۷/۳	۱/۶۷	۴	۲/۲-۴/۳	۰/۴۷	۲/۸	هیچ کدام	



شکل ۳. منحنی بقای Kaplan-Meier در بیماران مورد مطالعه. الف. بدون اثر متغیر شیمی‌درمانی قبل از عمل و

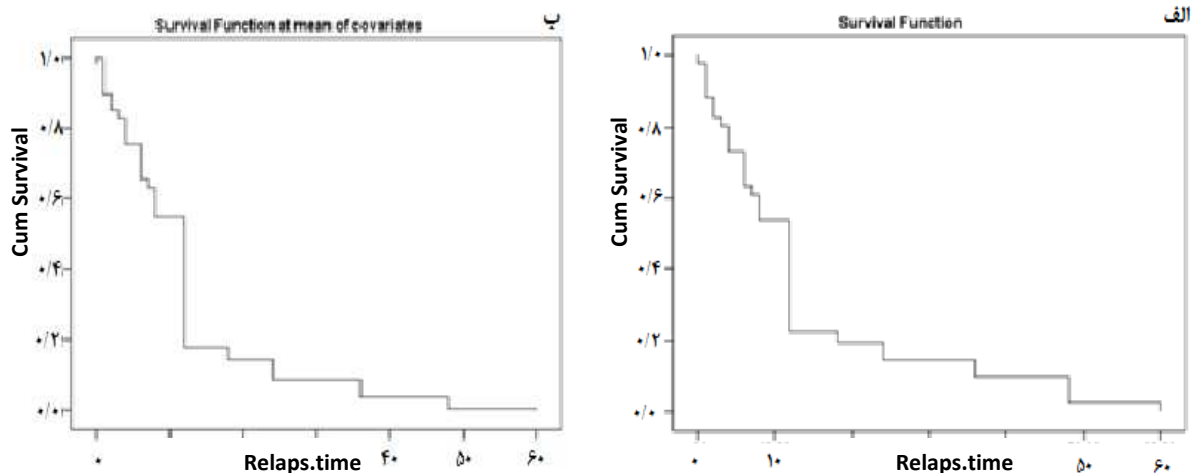
ب. با اثر متغیر شیمی‌درمانی قبل از عمل مطالعه

جدول ۸. میانگین و میانه‌ی عود بیماری بر حسب خصوصیات بیماران

مقدار P	میانه			میانگین			نشانه سطح	متغیر
	فاصله‌ی اطمینان	Std.error	برآورد	فاصله‌ی اطمینان	Std.error	برآورد		
۰/۶۸۰	۴/۳-۱۱/۶	۱/۹	۸	۸/۶-۲۲/۴	۳/۵	۱۵/۵	مرد	جنس
	۱۰/۶-۱۳/۴	۰/۷	۱۲	۶/۶-۱۸/۷	۳/۱	۱۲/۷	زن	
۰/۲۸۰	۸/۳-۱۵/۷	۱/۹	۱۲	۶/۸-۲۴/۴	۴/۵	۱۵/۶	< ۵۰	گروه سنی
	۸/۰-۱۶/۰	۲/۱	۱۲	۶/۳-۲۳/۷	۴/۵	۱۵	۵۰-۵۹	
	۹/۵-۱۴/۵	۱/۳	۱۲	۶/۴-۲۲/۶	۴/۱	۱۴/۵	۶۰-۶۹	
۰/۹۹۰	۰/۰۱-۴/۹	۱/۵	۲	۰/۰۱-۹/۶	۲/۵	۴/۸	> ۷۰	مرحله‌ی بیماری
	۱/۷-۱۰/۳	۲/۲	۶	۰/۱۶-۳۷/۸	۹/۶	۱۹/۰	I	
	۷/۲-۱۶/۸	۲/۴	۱۲	۴/۲-۲۵/۳	۵/۴	۱۴/۸	IIa	
	۰/۰۱-۱۲/۸	۴/۵	۴	۰/۰۱-۳۴/۳	۹/۱	۱۶/۵	IIIa	
	۹/۹-۱۴/۱	۱/۱	۱۲	۵/۶-۲۰/۵	۳/۸	۱۳/۱	IIIb	
۰/۰۰۲	۰	۰/۰۱	۱۲	۷/۵-۱۲/۵	۱/۳	۱۰/۰	IIIc	شیمی‌درمانی و رادیوتراپی قبل عمل
	۰/۰۱-۱۹/۸	۶/۰	۸	۱/۲-۲۰/۸	۵/۰	۱۱/۰	IV	
	*	۰	۱	۱/۰-۱/۰	۰/۰۰۱	۱/۰	رادیوتراپی	
	*	۰/۰۰۱	۱۲	۸/۱-۱۳/۳	۱/۳	۱۰/۷	شیمی‌درمانی	
	۳/۸-۸/۲	۱/۱	۶	۲/۴-۲۰/۷	۴/۷	۱۱/۶	هر دو	
۰/۳۹۰	۹/۸-۱۴/۲	۱/۱	۱۲	۱۰/۷-۲۲/۹	۳/۱	۱۶/۸	هیچکدام	شیمی‌درمانی و رادیوتراپی بعد عمل
	*	*	۴۸	۴۸/۰-۴۸/۰	۰/۰۰۱	۴۸/۰	رادیوتراپی	
	۲/۳-۹/۷	۱/۹	۶	۳/۵-۱۹/۱	۴/۰	۱۱/۳	شیمی‌درمانی	
	۱۰/۳-۱۳/۷	۰/۸۹	۱۲	۸/۹-۲۱/۴	۳/۲	۱۵/۲	هر دو	
۱/۴-۶/۶	۱/۳	۴	۱/۸-۲۱/۷	۵/۱	۱۱/۷	هیچکدام		

می‌شود می‌یابد ($OR = 1/28$) با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد: $1/56 - 1/06$ و $P = 0/011$). همچنین شانس عود بیماری با انجام شیمی‌درمانی قبل از عمل به میزان $0/59$ کاهش خواهد یافت می‌یابد ($OR = 0/59$) با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد: $0/92 - 0/38$ و $P = 0/018$. در شکل ۴ منحنی عود Kaplan-Meier و عود با دخالت متغیرهای مورد مطالعه نشان داده شده است.

طبق این جدول، انجام شیمی‌درمانی و رادیوتراپی قبل از عمل در زمان عود بیماری تأثیر معنی‌دار داشت و بقیه‌ی عوامل، تأثیری در زمان عود نداشتند. انجام Cox regression بر روی داده‌های مذکور نیز نشان داد زمان تشخیص بیماری و شیمی‌درمانی قبل از عمل در زمان عود بیماری مؤثر هستند، به طوری که به ازای هر یک سال تأخیر در تشخیص، عود بیماری به میزان $1/28$ برابر افزوده



شکل ۴. منحنی عود Kaplan-Meier در بیماران مورد مطالعه. الف. بدون دخالت متغیرها و ب. با اثر متغیرها

بحث

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر بررسی بقا و عود در بیماران مبتلا به سرطان رکتوم بود. بیشترین شیوع سرطان رکتوم در بین مردان مسن بود. میانگین سن بیماران مورد مطالعه $58/9 \pm 13/8$ سال با محدوده‌ی سنی ۲۲-۸۹ سال بود. در مطالعات Nivatvongs (۱۰)، Sabiston و Lyerly (۱۱) و Yuan و همکاران (۱۲) نیز بیشترین فراوانی سرطان‌های رکتال در همین دامنه‌ی سنی بیان شده است. از نظر توزیع جنسی، ۵۳/۵ درصد مرد و ۴۶/۵ درصد زن بودند، برابر مطالعات قبلی نیز شیوع سرطان رکتوم را در مردان بالاتر از زنان نشان داده است (۱۰).

برای نتایج مطالعه ما، ۴۰ درصد بیماران مبتلا به سرطان رکتوم که تحت عمل جراحی قرار گرفتند، دچار عود گردیدند. یکی از مسایل مهم در سرطان رکتوم عود موضعی سرطان است، به طوری که تنها حدود ۲۰ درصد بیماران دچار عود موضعی را می‌توان جراحی علاج‌بخش نمود و حدود ۸۰ درصد این بیماران بر اساس عفونت زخم و عوارض بعد از

عمل فوت می‌کنند (۱۳-۱۴). اصول جراحی سرطان رکتوم برای اولین بار در سال ۱۹۰۸ توسط Moynihan بیان شد (۱۵). در اوایل قرن بیستم میزان عود جراحی سرطان رکتوم حدود ۱۰۰ درصد بود (۱۶). با این حال با وجود تمام پیشرفت‌های ایجادشده یکی از معضلاتی که در درمان سرطان رکتوم باقی مانده است، ناتوانی جراح در کنترل موضعی تومور می‌باشد. در روش اولیه‌ی عمل جراحی که طی آن رکتوم با Blunt dissection خارج می‌شد، قسمت‌هایی از بافت مزورکتال باقی می‌ماند و یا این بافت پاره می‌شد و غدد لنفاوی در لگن می‌ریختند که نتیجه‌ی آن، میزان بالای عود موضعی بود (۱۷-۱۸). به طوری که عود موضعی از ۱۲ تا ۳۸ درصد گزارش شد تا این که روش TME در سال ۱۹۷۹ معرفی گشت.

در روش TME در زیر دید مستقیم، Sharp dissection در Holy plan که یک مسیر بدون عروق است انجام می‌گردد. این روش جراح را مطمئن می‌سازد که حاشیه‌ی مزورکتوم باقی مانده از

به ترتیب برابر با ۷۸ درصد و ۴۷ درصد هستند (۱۹). در مطالعه‌ی دیگر در دانمارک این ارقام به ترتیب برابر با ۷۸/۲ درصد و ۴۶ درصد برآورد شدند (۲۰). در مقایسه با این مطالعات بقا در کشور ما به طور معنی‌داری نسبت به آمارهای جهانی پایین‌تر است.

با توجه به این که مدت زمان بقای بیماران به عوامل متعددی مانند زمان تشخیص، پاتولوژی سرطان و متغیرهای مربوط به تکنیک درمان و وضعیت بیمار بستگی دارد (۵)، نتایج به دست‌آمده از مطالعه‌ی ما نشان داد بقای بیماران در مراحل بالاتر کمتر و بقای بیماران تحت شیمی‌درمانی بعد از عمل بیشتر بود.

بررسی مطالعات انجام‌شده توسط Yu و همکاران (۲۱) و Tural و همکاران (۲۲) نشان داده است که استفاده از شیمی‌درمانی قبل از عمل و همچنین جراحی به روش TME می‌تواند در درمان سرطان رکتوم بسیار مؤثر باشد.

در یک مطالعه میزان بقای سه ساله‌ی بیماران ۸۵/۹ درصد و میزان عود برابر با ۷/۵ درصد برآورد شد (۲۲). همچنین در مطالعه‌ی Mohiuddin و همکاران، استفاده از شیمی‌درمانی بعد از عمل تأثیر زیادی در افزایش بقای پنج ساله‌ی بیماران داشت (۲۳). حتی بررسی دوره‌ی زمانی ده ساله توسط Ptok و همکاران نشان داد که استفاده از روش‌های ترکیبی در درمان سرطان رکتوم در بهبود نتایج عمل و افزایش بقای بیماران و کاهش عود موضعی بسیار مؤثر است (۲۴).

نتیجه‌گیری

با توجه به این که در مطالعه‌ی حاضر میزان عود پس

تومور پاک می‌باشد. علاوه بر این در این روش امکان آسیب اعصاب اتونوم ناحیه‌ی لگن کمتر است.

در مطالعه‌ی Kapiteijn و Van de Velde روی ۱۱۲ بیمار که به روش TME عمل جراحی شده بودند، انجام گرفت، عود موضعی پس از ۵ سال ۲/۷ درصد و بقای ۵ ساله ۸۷/۵ درصد بود (۱۶).

در مطالعه حاضر با توجه به این که بر اساس منابع زمان شایع عود ۳ سال اول پس از عمل است (۱۳)، بیماران به ۲ دسته تقسیم شدند. به علاوه در ۲ سال آخر مطالعه تکنیک TME توسط بعضی از جراحان در بیمارستان الزهرا (س) استفاده شده بود. در ۱۰۱ بیمار بررسی شده شیوع عود پس از عمل حدود ۴۰ درصد بوده است که نسبت به آمار جهانی پذیرفته‌شده، بسیار بالاتر می‌باشد. نکته‌ی جالب توجه این است که در بیمارانی که در سال ۱۳۸۸ و قبل از آن عمل شده‌اند میزان عود حدود ۴۸ درصد بوده است، در حالیکه این میزان در بیمارانی که در سال ۱۳۸۹ و بعد از آن عمل شده‌اند ۳۱ درصد بوده و کاهش قابل ملاحظه‌ای در عود بیماری به چشم می‌خورد. ممکن است استفاده از تکنیک TME در چند سال اخیر یکی از دلایل مهم این کاهش باشد. در عین حال، با توجه به آمار جهانی میزان عود موضعی پذیرفته‌شده در حال حاضر بین ۵ تا ۱۵ درصد است (۱۰). ممکن است یکی از دلایل تفاوت آمار جهانی با نتایج مطالعه‌ی حاضر، عدم استفاده از تکنیک جدید TME توسط تمامی جراحان باشد.

در مطالعه‌ی ما میزان بقای یک و پنج ساله به ترتیب برابر با ۶۳/۶۲ درصد و ۴۰/۷ درصد به دست آمد در حالی که در مطالعات مشابه در آمریکا این ارقام

جهت تأیید نتایج به دست آمده در این مطالعه و نیز تعیین عوامل مؤثر در عود و بقا لازم به نظر می‌رسد.

از سرطان رکتوم به صورت معنی‌داری نسبت به آمار جهانی بالاتر و میزان بقای بیماران نسبت به آمار جهانی پایین‌تر بود، انجام یک مطالعه‌ی آینده‌نگر

References

- Gilsing AM, Franssen F, de Kok TM, Goldbohm RA, Schouten LJ, de Bruine AP, et al. Dietary heme iron and the risk of colorectal cancer with specific mutations in KRAS and APC. *Carcinogenesis* 2013. [Epub ahead of print]
- Becker N. Epidemiology of colorectal cancer. *Radiologe* 2003; 43(2): 98-104.
- Capdevila J, Saura C, Macarulla T, Casado E, Ramos FJ, Taberero J. Monoclonal antibodies in the treatment of advanced colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33 (Suppl 2): S24-S34.
- Potter V, Conn A. Chemotherapy and radiotherapy in the treatment of colorectal cancer. *Surgery* 2006; 24(4): 137-40.
- Omidvari S, Hamed SH, Mohammadianpanah M, Razzaghi S, Mosalaei A, Ahmadloo N, et al. Comparison of abdominoperineal resection and low anterior resection in lower and middle rectal cancer. *J Egypt Natl Canc Inst* 2013; 25(3): 151-60.
- Vasilescu C. Current problems in surgical oncology. Part 3. Total mesorectal excision with curative intent. Why are not all patients with rectal cancer treated with minimally invasive procedures (either by laparoscopy or by robotic surgery)? *Chirurgia (Bucur)* 2011; 106(3): 297-9.
- Fridman WH. Principles of the therapeutic use of monoclonal antibodies in oncology. *C R Biol* 2006; 329(4): 255-9.
- Harris M. Monoclonal antibodies as therapeutic agents for cancer. *Lancet Oncol* 2004; 5(5): 292-302.
- Way LW. Current surgical diagnosis and treatment. 11th ed. New York, NY: Appleton & Lange; 1997. P. 721-54.
- Nivatvongs S. Surgical management of early colorectal cancer. *World J Surg* 2000; 24(9): 1052-5.
- Sabiston DC, Lysterly HK. Text book of surgery. 16th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2001. p. 961-9.
- Yuan HY, Li Y, Yang GL, Bei DJ, Wang K. Study on the causes of local recurrence of rectal cancer after curative resection: analysis of 213 cases. *World J Gastroenterol* 1998; 4(6): 527-9.
- Boostrom SY, Dozois EJ. Recurrent pelvic surgery. *Surg Clin North Am* 2013; 93(1): 199-215.
- Bouchard P, Efron J. Management of recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(5): 1343-56.
- Moynihan G. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1908; 6: 463-6.
- Kapiteijn E, van de Velde CJ. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Surg Clin North Am* 2002; 82(5): 995-1007.
- Harnsberger JR, Vernava VM, III, Longo WE. Radical abdominopelvic lymphadenectomy: historic perspective and current role in the surgical management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994; 37(1): 73-87.
- Kapiteijn E, Marijnen CA, Colenbrander AC, Klein KE, Steup WH, van Krieken JH, et al. Local recurrence in patients with rectal cancer diagnosed between 1988 and 1992: a population-based study in the west Netherlands. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24(6): 528-35.
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Trotti A. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY; 2010.
- Ostenfeld EB, Erichsen R, Iversen LH, Gandrup P, Norgaard M, Jacobsen J. Survival of patients with colon and rectal cancer in central and northern Denmark, 1998-2009. *Clin Epidemiol* 2011; 3(Suppl 1): 27-34.
- Yu CS, Yun HR, Shin EJ, Lee KY, Kim NK, Lim SB, et al. Local excision after neoadjuvant chemoradiation therapy in advanced rectal cancer: a national multicenter analysis. *Am J Surg* 2013; 206(4): 482-7.
- Tural D, Ozturk M, Selcukbiricik F, Yildiz O, Elicin O, Turna H, et al. Preoperative chemoradiotherapy improves local recurrence free survival in locally advanced rectal cancer. *J BUON* 2013; 18(2): 385-90.
- Mohiuddin M, Paulus R, Mitchell E, Hanna N, Yuen A, Nichols R, et al. Neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: 5-year updated results of a randomized phase 2 study of neoadjuvant combined modality chemoradiation for distal rectal cancer. *Int J*

Radiat Oncol Biol Phys 2013; 86(3): 523-8.
24. Ptok H, Mundt A, Lippert H, Gastinger I. Rectal Cancer Surgery in Germany - a 10-Year-Analysis Based on the Data of the "Institute of

Quality Assurance in Operative Medicine" at the Otto-von-Guericke University Magdeburg. Zentralbl Chir 2013; 138(4): 418-26.

Archive of SID

Survival Time and Recurrent Rate in Patients with Rectum Cancer

Behnam Sanei MD¹, Mohsen Mahmoudieh MD², Mohsen Kolahdouzan¹,
Ali Mehrabi Koushki Msc³, Farbod Ferasat⁴

Original Article

Abstract

Background: One of the most prevalent intestinal cancers is rectum cancer causing 10% of mortality rate due to cancer. According to relative high prevalence of rectum cancer in Isfahan, Iran, the aim of this study was determining survival time and recurrent rate of this cancer in this region.

Methods: This cross-sectional study for survival analysis was done in Alzahra hospital (Isfahan, Iran) during 2012-2013. 101 hospitalized consecutive patients with rectum cancer were selected. The necessary data such as demographic information, pathologic results and etc. were achieved from patients' records. We contacted patients' families for achieving completing data. All patients were followed for prognosis, death and recurrent after the surgery.

Findings: The mean of survival time in all patients was 5.45 ± 0.45 years. According to Kaplan-Meier analysis, the median survival was 6.0 ± 0.9 years. Mean and median survival was statistically different based on the disease stage ($P < 0.001$); but other factors had not positive effect on patients' survival. The mean and median of relapse were 14.05 ± 2.30 and 12.00 ± 0.83 months, respectively. Chem-radiotherapy before the surgery statistically affected relapse time but other factors were not effective.

Conclusion: Because of the high relapse and low survival rate in our patients in comparison with world statistics, protocols of treatment for rectum cancer must be revised.

Keywords: Rectum cancer, Survival time, Recurrent time

Citation: Sanei B, Mahmoudieh M, Kolahdouzan M, Mehrabi Koushki A, Ferasat F. **Survival Time and Recurrent Rate in Patients with Rectum Cancer.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(247): 1194-207

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Assistant Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Epidemiologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Farbod Ferasat, Email: farbod@yahoo.com