

ارزیابی نقش عوامل موثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان معده مراجعه کننده به انیستیتو کانسر از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۶

دکتر قدرت‌اله روشنائی^۱، ملیحه صفری^۲، دکتر احمدرضا باغستانی^۳، دکتر صنمیر صدیقی^۴

نویسنده‌ی مسول: همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان gh.roshanaei@umsha.ac.ir

دریافت: ۹۰/۸/۱۵ پذیرش: ۹۱/۱/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: سرطان معده یکی از علل شایع مرگ و میر در جهان محسوب می‌شود؛ ولی علی‌رغم کاهش کلی در میزان بروز این سرطان در آمریکا و کشورهای غربی طی چند سال گذشته، در کشور ما متأسفانه شایع‌ترین سرطان محسوب می‌شود. عوامل زیادی می‌تواند بر بقای این بیماری موثر باشد. هدف این مطالعه بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده و تعیین عوامل موثر بر آن است.

روش بررسی: تعداد ۴۰۰ بیمار مبتلا به سرطان معده که از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۶ به انیستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی مراجعه داشتند، بررسی شدند. پیگیری تمام بیماران از طریق مراجعات دوره‌ای و تماس تلفنی انجام شد. زمان بقای بیماران از زمان تشخیص تا مرگ یا پایان مطالعه در نظر گرفته شد. اثر عوامل مختلف جنس، سن تشخیص، محل تومور، درجه‌ی تمایز یافتگی تومور، مرحله‌ی بیماری، نوع درمان و اندازه‌ی تومور بر بقا با استفاده از آزمون لگ-رتبه (log-rank test) و مدل مخاطرات متناسب کاکس ارزیابی شد.

یافته‌ها: ۳۰۳ (۷۵/۸ درصد) نفر از بیماران مرد بودند. ۱۳۰ (۳۲/۵ درصد) بیمار تا پایان مطالعه فوت شدند. میانگین و میانه‌ی بقای این بیماران به ترتیب ۳۱/۳±۴۱ و ۲۶ ماه بود. میزان بقای یک‌ساله، سه‌ساله و پنج‌ساله این بیماران به ترتیب ۷۴، ۳۱ و ۲۳ درصد بوده و تأثیر متغیرهای جنس، سن تشخیص، مرحله‌ی بیماری و اندازه‌ی تومور بر بقا معنی‌دار شدند.

نتیجه‌گیری: تشخیص زودرس بیماری می‌تواند باعث جلوگیری از پیشرفت ریسک فاکتورهای موثر بر پایین آمدن بقا و بیماری گردد و بیمارانی که در سنین پایین‌تر دچار بیماری شده بودند، پروگنوز بهتری داشتند.

واژگان کلیدی: سرطان معده، برآورد بقا، آزمون لگ-رتبه، مدل مخاطرات متناسب کاکس

مقدمه

تا حدود ۲۰ سال قبل، سرطان معده به عنوان شایع‌ترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان محسوب می‌شد (۱). علی‌رغم کاهش کلی در میزان بروز این سرطان در جهان طی چند سال گذشته در کشور ما سرطان معده متأسفانه

۱- دکترای آمارزیستی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد آمارزیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان

۳- دکترای آمارزیستی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران- جنوب

۴- دکترای انکولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، انیستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی، مرکز تحقیقات سرطان

روی بیماران سرطان معده که طی سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۶ به انیستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی مراجعه نموده، تحت درمان قرار گرفته بودند به صورت تمام‌شماری انجام شد. کلیه‌ی اطلاعات دموگرافیکی و سایر اطلاعات مورد نیاز از پرونده‌ی بیماران استخراج گردید. تعداد بیماران سرطان معده‌ی مراجعه کننده طی این ۵ سال ۴۰۰ نفر بوده است. متغیرهای مورد مطالعه شامل متغیرهای دموگرافیک سن در زمان تشخیص بیماری، جنسیت و متغیرهای کلینیکی و پاتولوژیک نوع و تاریخ اولین درمان، درجه‌ی تمایز یافتگی تومور، مرحله‌ی بیماری، داشتن عود و متاستاز، داشتن انواع درمان (جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی) بود. وضعیت بقای بیماران با استفاده از مراجعه بیماران و تماس تلفنی پیگیری شد. پیگیری زمان بقای بیماران تا پایان مطالعه (مهرماه ۱۳۸۸) صورت گرفت. افرادی که به هر دلیل امکان تماس با آن‌ها برقرار نبوده یا زنده بوده‌اند به عنوان مشاهدات سانسور در نظر گرفته شده است. طول عمر بیماران از زمان تشخیص تا زمان مرگ یا سانسور بر حسب ماه محاسبه شده است. داده‌ها به صورت میانگین و میانه و فاصله اطمینان گزارش شدند. برای بررسی تاثیر تک تک متغیرها بر بقا ابتدا از روش تحلیل یک‌متغیره استفاده شد سپس متغیرهای موثر بر بقا در حالت یک‌متغیره برای بررسی تاثیر همزمان بر بقا با استفاده از مدل‌های کاکس وارد تحلیل چندمتغیره شدند. سطح معنی‌داری جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها برابر ۵ درصد در نظر گرفته شده است. تحلیل داده‌ها با استفاده از روش کاپلان-مایر و مدل مخاطرات متناسب کاکس صورت گرفت.

یافته‌ها

تعداد بیماران مورد بررسی ۴۰۰ نفر بود. ۳۰۳ نفر از بیماران مرد (۷۵/۸ درصد) و بقیه زن بودند. میانگین و میانه سنی افراد مورد بررسی $58/7 \pm 11/7$ و ۶۰/۳ سال بود. میانگین و میانه سن در زمان تشخیص برای کل بیماران برابر

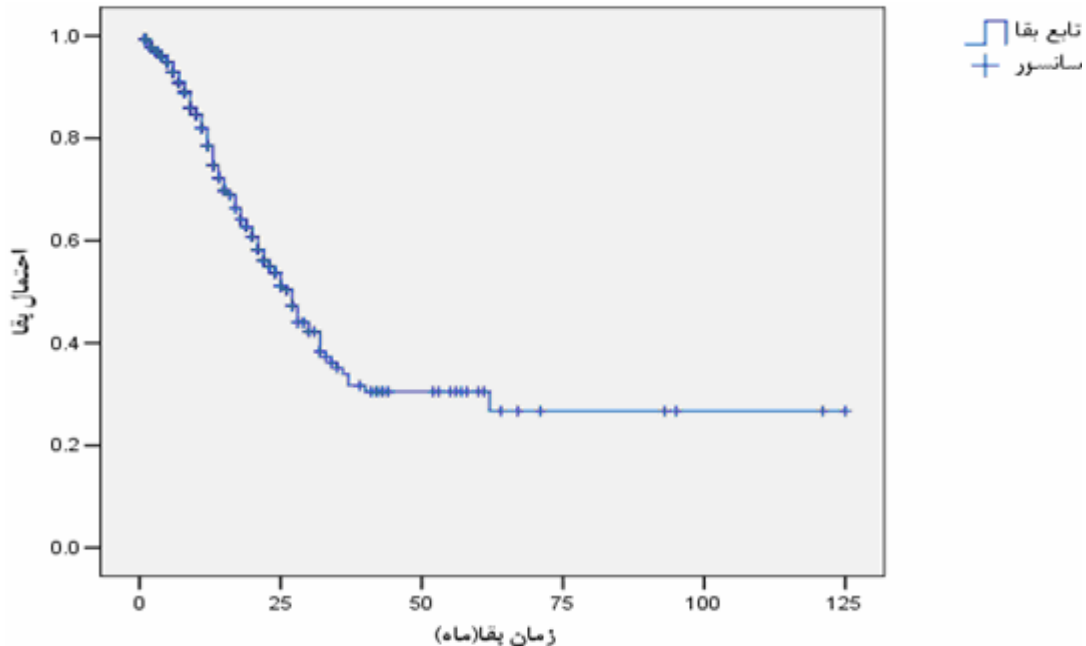
به‌عنوان شایع‌ترین سرطان محسوب می‌شود به‌طوری که هر ساله بیش از ۵۰۰۰ مورد سرطان گزارش می‌شود (۲ و ۳). طبق گزارشات کشوری ثبت موارد بدخیم که در سال ۱۳۸۳ منتشر شده است، ۱۴ درصد کل سرطان‌ها در مردان، سرطان معده بوده است. سن شایع این بدخیمی دهه‌ی ششم عمر است اما بر اساس نتایج این تحقیق وقوع آن در سنین پایین‌تر نیز مشاهده می‌شود. این بیماری اگر در مراحل اولیه تشخیص داده شود به‌طور کامل قابل علاج است و بر عکس زمانی که در مراحل پیشرفته تشخیص داده شود ممکن است از معده فراتر رفته و به نقاط دیگر بدن دست‌اندازی کند (۴ و ۵). معمولاً شیوع بیماری از دهه‌ی چهارم زندگی شروع شده و حداکثر میزان شیوع برای مردان در دهه‌ی هفتم است (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 و تعداد غدد لنفاوی درگیر نیز در میزان طول عمر مؤثر شناخته شده‌اند (۷ و ۸). مطالعات متعددی در زمینه‌ی بررسی عوامل مؤثر بر طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده انجام شده است. سن تشخیص بیماری، درجه‌ی تمایز یافتگی تومور، مرحله‌ی تومور و نوع عمل جراحی از عوامل مؤثر بر بقا در سرطان معده عنوان شده‌اند (۹-۱۱). مطالعاتی که تاکنون در خصوص بیماران مبتلا به سرطان معده مراجعه کننده به انیستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی انجام شده در سال ۱۳۸۲ بوده و بعد از آن مطالعه‌ای انجام نشده است؛ لذا هدف از این تحقیق بررسی میزان بقا در بیماران مبتلا به سرطان معده مراجعه کننده طی سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۶ بود و عوامل مؤثر بر آن با استفاده از مدل‌های بقا سنجیده گردید.

روش بررسی

این پژوهش به صورت همگروهی تاریخی و بر

بود. تعداد ۱۳۳ نفر (۳۳/۲۵ درصد) از بیماران تا پایان مطالعه فوت شدند. نمودار ۱ بقای این بیماران را نشان می‌دهد.

۱۲/۱ \pm ۵۸/۷ و ۶۱/۲ بود. میانگین و میانه سن تشخیص مردان $55/4 \pm 12$ و $58/8 \pm 12$ و در زنان به ترتیب $56/2 \pm 12/3$ و $55/4$



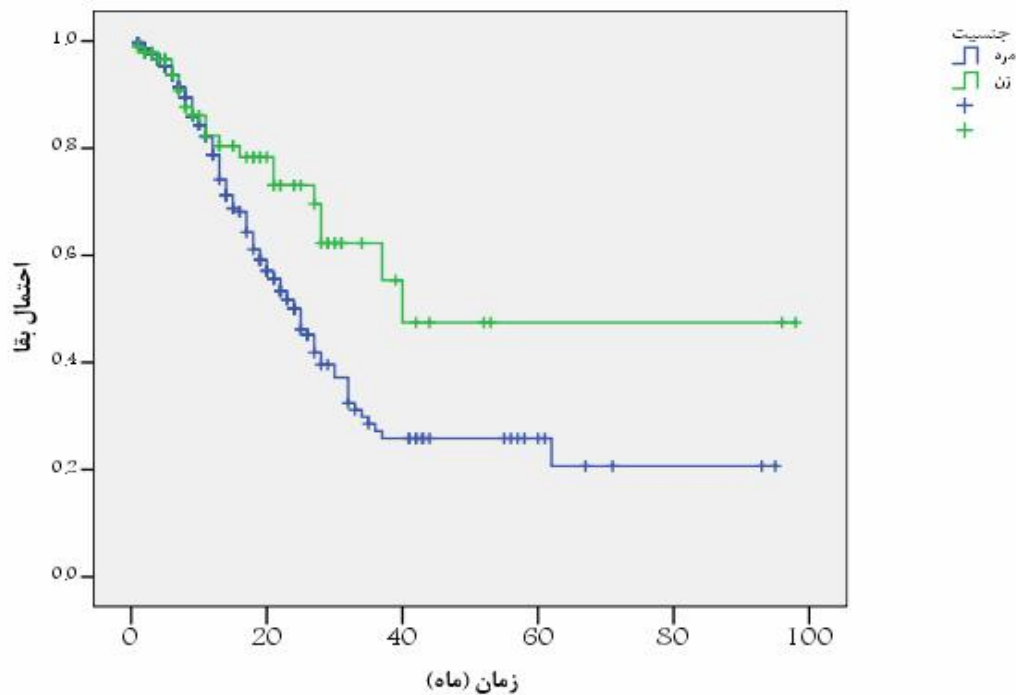
نمودار ۱: بقای بیماران سرطان معده

که میانه‌ی افراد دارای رادیوتراپی ۲۸ ماه و بیشتر از سایرین که درمان رادیوتراپی نداشتند، می‌باشد ولی این تفاوت معنی‌دار نیست ($P=0/063$). همچنین افراد بدون کاهش وزن دارای میانه‌ی بقای ۳۱ ماه در مقابل ۲۴ ماه افراد دارای کاهش وزن بودند؛ ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است. همچنین متغیرهای محل تومور، درجه‌ی تمایز یافتگی تومور، عود بیماری بر بقا موثر نبوده‌اند؛ ولی در این بررسی یک‌متغیره تأثیر جنس، سن تشخیص، نوع درمان، مرحله‌ی بیماری و اندازه‌ی تومور بر بقا معنی‌دار شدند (جدول ۱). در ادامه نتایج حاصل از کاربرد مدل رگرسیون کاکس به‌عنوان تحلیل چندمتغیره برای متغیرهای معنی‌دار در مرحله‌ی تحلیل یک‌متغیره، برای بررسی در حضور سایر متغیرها در جدول ۲ ارائه شده است.

میانگین و میانه‌ی بقای این بیماران به ترتیب $41 \pm 3/1$ و ۲۶ ماه بود و میزان بقای یک‌ساله، سه‌ساله و پنج‌ساله به ترتیب ۷۴، ۳۱ و ۲۳ درصد بوده است. میانگین بقای مردان و زنان به ترتیب $36/4 \pm 3/2$ ماه و $59/1 \pm 6/9$ ماه و میانه‌ی بقای آن‌ها به ترتیب برابر ۲۳ و ۴۰ ماه بود. میزان بقای یک‌ساله، سه‌ساله و پنج‌ساله مردان به ترتیب برابر ۷۲، ۲۷ و ۲۵ درصد و در زنان این میزان‌ها به ترتیب برابر ۷۹، ۵۱ و ۴۲ درصد بود. نتایج حاصل از بررسی توصیفی و میانه‌ی بقا در هر یک از سطوح و همچنین اثر متغیرها بر بقای بیماران با استفاده از تحلیل یک‌متغیره در جدول ۱ آمده است. همان‌طور که از جدول ۱ و نمودار ۲ مشاهده می‌شود، بقای زنان و مردان تفاوت معنی‌داری با هم دارند. بر اساس نتایج یک‌متغیره استفاده از رادیوتراپی بقای بیماران را افزایش داده به طوری

جدول ۱: نتایج بررسی عوامل موثر بر بقای بیماران سرطان معده با استفاده از روش کاپلان مایر و آزمون لگ-رتبه

متغیر	سطوح	تعداد (درصد)	میان‌ه‌ی بقا (ماه)	آماره‌ی لگ-رتبه	مقدار احتمال
جنس	مرد	۳۰۳ (۷۵/۸)	۲۵	۹/۵	۰/۰۰۴
	زن	۹۷ (۲۴/۲)	۳۷		
سن تشخیص	زیر ۵۰ سال	۱۰۰ (۲۵)	۳۵	۹/۹	۰/۰۳
	۶۰-۵۰	۸۷ (۲۱/۹)	۳۰		
درجه‌ی تمایز یافتگی تومور	بالای ۶۰ سال	۲۱۲ (۵۳/۱)	۱۹	۳/۹	۰/۳
	خوب	۳۲ (۸)	۲۷		
	متوسط	۱۰۰ (۲۵)	۲۵		
کاهش وزن	ضعیف	۹۰ (۲۲/۵)	۲۳	۲/۶	۰/۱۶
	نامشخص	۱۷۸ (۴۴/۵)	۲۲		
	ندارد	۴۰ (۱۶/۷)	۳۱		
رادیوتراپی	دارد	۲۰ (۵/۷)	۲۸	۳/۴	۰/۰۶۳
	ندارد	۳۳۴ (۹۴/۳)	۲۲		
محل تومور	کاردیا	۱۱۵ (۳۴/۳)	۲۹	۴/۲	۰/۲
	تنه	۹۰ (۲۶/۹)	۲۳		
	آنتروم	۹۶ (۲۸/۷)	۲۸		
	نامشخص	۳۴ (۱۰/۱)	۲۱		
عود	ندارد	۳۲۰ (۸۰/۳)	۲۴	۱/۳	۰/۳۷
	دارد	۸۰ (۱۹/۷)	۲۷		
نوع درمان	شیمی درمانی	۱۶۵ (۴۱/۲۵)	۲۱	۱۸/۴	۰/۰۰۱
	شیمی درمانی و جراحی	۲۳۵ (۵۸/۷۵)	۳۲		
مرحله‌ی بیماری	دو	۳۹ (۹/۷۵)	۳۵	۱۳/۶	۰/۰۰۴
	سه	۱۰۶ (۲۶/۵)	۲۴		
	چهار	۲۵۵ (۶۳/۷۵)	۱۷		
اندازه‌ی تومور (میلی متر)	کمتر از ۳۰	۹۰ (۴۲/۳)	۳۷	۷/۴	۰/۰۳
	۶۰-۳۰	۶۷ (۳۱/۴)	۲۸		
	بیشتر از ۶۰	۵۶ (۲۶/۶)	۲۰		



نمودار ۲: مقایسه‌ی احتمال بقای زنان و مردان مبتلا به سرطان معده

جدول ۲: نتایج بررسی عوامل موثر بر بقای بیماران سرطان معده با استفاده از مدل مخاطرات متناسب کاکس

متغیر	رده	ضریب رگرسیون	نسبت خطر	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد نسبت خطر
جنس	زن	-	۱	-
	مرد	۰/۶۱	۱/۸۴	$(۱/۱۴ - ۳/۱۳)^*$
سن تشخیص (سال)	کمتر از ۶۰	-	۱	-
	بیشتر از ۶۰	۰/۳۵	۱/۴	$(۱/۱۲ - ۲/۲۱)^*$
نوع درمان	شیمی‌درمانی	-	۱	-
	شیمی‌درمانی و جراحی	۰/۳۷	۱/۴۵	$(۰/۷۶ - ۲/۴)^*$
مرحله‌ی بیماری	II	-	۱	-
	III	۱/۱۶	۳/۲	$(۱/۳ - ۶/۲)^*$
	IV	۱/۳۱	۳/۷	$(۱/۱ - ۷/۳)^*$
اندازه‌ی تومور (میلی‌متر)	کمتر از ۳۰	-	۱	-
	۳۰-۶۰	۰/۳۹	۱/۵	$(۱/۰۸ - ۳/۴)^*$
	بیشتر از ۶۰	۰/۷۵	۲/۲	$(۱/۱ - ۴/۲)^*$

نتایج حاصل از تحلیل چند متغیره در جدول ۲، نشان می‌دهد که متغیر جنسیت در زمان بقا موثر است و خطر برای مردان $1/84$ برابر زنان است. همچنین افراد بالای ۶۰ سال در زمان تشخیص $1/4$ برابر سایرین در معرض خطر قرار داشتند. متغیر مرحله‌ی بیماری نیز از متغیرهای تاثیر گذار بر بقا بود به طوری که بیماران در مراحل سه و چهار بیماری نسبت به بیمارانی که در مرحله‌ی دوم بیماری‌شان تشخیص داده شده‌اند، دارای خطر $3/2$ و $3/7$ برابر هستند و این موضوع اهمیت شناسایی بیماری در مراحل پایین را بیشتر خاطر نشان می‌سازند. همچنین متغیر اندازه‌ی تومور بر بقای بیماران موثر بود و بیمارانی که دارای اندازه‌ی تومور ۳۰ تا ۶۰ و بیشتر از ۶۰ میلی‌متر بودند، خطر مرگشان به ترتیب $1/5$ و $2/2$ برابر بیماران با اندازه‌ی تومور کمتر از ۳۰ میلی‌متر بود. متغیر نوع درمان اگرچه در بررسی یک متغیره بر بقا تاثیر داشت ولی در بررسی همزمان در حضور سایر متغیرها در سطح ۵ درصد بر بقای بیماران تاثیر معنی‌داری نداشت ولی نسبت خطر مرگ برای افرادی که فقط شیمی‌درمانی داشتند $1/45$ برابر نسبت به بیمارانی که از شیمی‌درمانی توام با جراحی استفاده کرده‌اند، افزایش یافته است.

نتایج این مطالعه از سایر مطالعاتی که در مراکز تشخیص سرطان در ایران انجام شده بالاتر بوده است (۳ و ۱۲). این امر می‌تواند به این دلیل باشد که انیستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی به‌عنوان مهم‌ترین مرکز در خصوص سرطان معده و با نیروهای متخصص و امکانات بالا و اعمال درمان‌های تکمیلی در این خصوص است و یا به این دلیل که بیماران مراجعه‌کننده به این مرکز در مراحل قابل جراحی به این مرکز ارجاع شده‌اند. نتایج نشان داد که بقای زنان و مردان مبتلا به سرطان تفاوت معنی‌داری با هم دارند. همان‌طور که دیدیم سن تشخیص بیماری نیز یکی از عوامل موثر بر بقا بود و با توجه به این‌که میانه‌ی سن تشخیص زنان $5/5$ سال کمتر از مردان بود، می‌تواند دلیل گویایی بر این تفاوت باشد. نتیجه‌ی حاصل با نتایج اکثر مطالعات همخوانی دارد (۱۷-۱۳) هرچند با نتیجه‌ی مطالعه‌ای که براساس اطلاعات ۲۷۳۷ بیمار مبتلا به سرطان معده در مرکز ثبت سرطان رتردام انجام شد، همخوان نیست (۱۸). نتایج این مطالعه، سن در زمان تشخیص را به عنوان یکی دیگر از عوامل مرتبط با بقای بیماران شناخته است؛ شد به طوری که زمان تشخیص بعد از ۶۰ سالگی خطر نسبی مرگ را در حدود $1/4$ برابر افزایش می‌دهد و مشابه نتایج برخی مطالعات قبلی است که سن تشخیص را عاملی معنی‌دار بر بقای بیماران معرفی نموده‌اند (۲۰ و ۱۹). در بررسی یک‌متغیره تفاوت معنی‌داری بین بقای افراد دارای جراحی و شیمی‌درمانی نسبت به افرادی که فقط شیمی‌درمانی شده بودند، مشاهده شد. اگرچه این متغیر در حضور سایر متغیرها معنی‌دار نشده ولیکن خطر نسبی بیمارانی که فقط از شیمی‌درمانی استفاده کرده‌اند $1/45$ برابر بیماران استفاده کننده از درمان توام است. این نتایج با نتایج کانینگهام و همکاران (۲۰۰۶) که بیماران را در مراحل پایین شناسایی کرده بودند و نتیجه گرفتند درمان جراحی پس از شیمی‌درمانی طول عمر بیماران را در حضور سایر عوامل افزایش می‌دهد،

نتایج حاصل از تحلیل چند متغیره در جدول ۲، نشان می‌دهد که متغیر جنسیت در زمان بقا موثر است و خطر برای مردان $1/84$ برابر زنان است. همچنین افراد بالای ۶۰ سال در زمان تشخیص $1/4$ برابر سایرین در معرض خطر قرار داشتند. متغیر مرحله‌ی بیماری نیز از متغیرهای تاثیر گذار بر بقا بود به طوری که بیماران در مراحل سه و چهار بیماری نسبت به بیمارانی که در مرحله‌ی دوم بیماری‌شان تشخیص داده شده‌اند، دارای خطر $3/2$ و $3/7$ برابر هستند و این موضوع اهمیت شناسایی بیماری در مراحل پایین را بیشتر خاطر نشان می‌سازند. همچنین متغیر اندازه‌ی تومور بر بقای بیماران موثر بود و بیمارانی که دارای اندازه‌ی تومور ۳۰ تا ۶۰ و بیشتر از ۶۰ میلی‌متر بودند، خطر مرگشان به ترتیب $1/5$ و $2/2$ برابر بیماران با اندازه‌ی تومور کمتر از ۳۰ میلی‌متر بود. متغیر نوع درمان اگرچه در بررسی یک متغیره بر بقا تاثیر داشت ولی در بررسی همزمان در حضور سایر متغیرها در سطح ۵ درصد بر بقای بیماران تاثیر معنی‌داری نداشت ولی نسبت خطر مرگ برای افرادی که فقط شیمی‌درمانی داشتند $1/45$ برابر نسبت به بیمارانی که از شیمی‌درمانی توام با جراحی استفاده کرده‌اند، افزایش یافته است.

بحث

در این تحقیق ابتدا میانه‌ی بقا به تفکیک سطوح متغیرهای مورد بررسی محاسبه شد. سپس با استفاده از آزمون لگ-رتبه تاثیر هر یک از متغیرها (بدون حضور سایر متغیرها) بر بقا مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱). ولیکن با برآزش مدل کاکس بر متغیرها به طور همزمان، برخی از این متغیرها (در حضور سایر متغیرها) تاثیر معنی‌داری را بر بقا نشان ندادند. همچنین میانه‌ی بقای این بیماران پس از تشخیص برابر ۲۷ ماه برآورد شد و احتمالات بقای یک‌ساله، سه‌ساله و پنج‌ساله آن‌ها به ترتیب $0/74$ ، $0/31$ و $0/23$ برآورد شد که

روی بیماران سرطان معده انجام شد، نشان داد که متغیر شاخص توده‌ی بدنی (BMI) اثر معنی داری بر بقا دارد و همچنین بیماران با کاشکسی پروگنوز بدتری دارند (۳۶). در این مطالعه محل تومور بر بقای بیماری تاثیر معنی داری نداشت؛ اگرچه در بیشتر مطالعات بیمارانی که محل تومور آن‌ها کاردیا تشخیص داده شده است، دارای بقای کمتری هستند (۳۷-۳۹).

نتیجه‌گیری

با توجه به این که نسبت خطر برای زنان تقریباً نصف مردان بود، این موضوع می‌تواند به دلیل تشخیص زودرس سرطان در مراحل ابتدایی ابتلا به سرطان و همچنین سنین پایین تشخیص بیماری باشد (میانگین سن در زمان تشخیص برای زنان ۴/۳ سال کمتر از مردان است)؛ لذا برنامه‌ی غربالگری یا انجام آزمایش‌های تشخیصی دوره‌ای جهت تشخیص زودرس سرطان در سنین پایین‌تر (به‌خصوص برای مردان) باعث تشخیص سرطان در مراحل اولیه بوده، اعمال درمان مناسب در مراحل اولیه، بقای بیماران را افزایش می‌دهد. همچنین تشخیص دقیق درجه‌ی تمایز یافتگی تومور جهت افزایش طول عمر بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

تقدیر و تشکر

نگارندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از کلیه‌ی همکاران مرکز تحقیقات سرطان بیمارستان امام خمینی و همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که زمینه‌ی لازم را برای اجرای طرح جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز این تحقیق فراهم نمودند، تشکر و قدردانی نمایند.

همسو نیست (۲۱). برخلاف برخی از مطالعات درجه‌ی تمایز یافتگی تومور در این مطالعه معنی دار نبود. نتیجه‌ی این مطالعه با نتایج برخی مطالعات مشابه که در آن‌ها درجات متوسط و بد (نسبت به درجه‌ی خوب تمایز تومور) نسبت خطر را افزایش می‌دهد، تایید نمی‌شود که این موضوع ممکن است به دلیل بالا بودن مرحله‌ی تشخیص بیماری و نامشخص بودن این متغیر برای بیش از ۴۲ درصد بیماران باشد (۲۲-۲۶). همچنین اندازه‌ی تومور یکی دیگر از عوامل موثر بر بقای بیماران بود. این نتایج نیز با مطالعات قبلی که ریسک بالاتری برای مرگ بیماران دارای تومورهای بزرگ‌تر و در مراحل پیش‌رفته‌تر گزارش کرده بودند، مشابه است (۲۷-۲۹ و ۱۲). مرحله‌ی بیماری در هر دو جدول ۱ و ۲ تاثیر معنی داری بر بقای بیماران داشته که این موضوع ممکن است به این دلیل باشد که اکثر بیماران در مراحل بالای کلینیکی (سه و چهار) بیماری‌شان تشخیص داده شده، تنها ۹/۷۵ درصد بیماران در مرحله‌ی ۲ بودند (۳۹ نفر از ۴۰۰ نفر). این نتیجه با نتایج بیشتر مطالعات هماهنگی دارد (۳۱ و ۳۰). در این مطالعه همچنین استفاده از رادیوتراپی باعث کاهش خطر مرگ به اندازه‌ی ۴۰ درصد شده اگرچه تاثیر آن بر بقا از لحاظ آماری معنی دار نبوده است. که این موضوع با مطالعه‌ی مکدونالد و همکاران (۲۰۰۱) و سان (۲۰۰۹) که تاثیر رادیوتراپی را بر بیماران سرطان معده دارای متاستاز سنجیده همخوانی دارد. همچنین بیلی موریان نیز نقش مثبت درمان تکمیلی با رادیوتراپی را بر بیماران سرطانی در آمریکا نتیجه گرفت (۳۲-۳۵). در این مطالعه متغیر کاهش وزن اثر معنی داری را بر بقای بیماران نشان نداد؛ اگرچه افراد دارای کاهش وزن میانه‌ی بقای کمتری از افراد بدون کاهش وزن داشتند (۷ ماه کمتر). مطالعه‌ای که توسط آلیسی و همکاران

References

- 1- Archie V, Kauh J, Jones D, Cruz V, Karpeh M, Thomas C. Gastric cancer: standards for the 21st century. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006; 57: 123-31.
- 2- Sadjadi A, Nouraie M, Mohagheghi M, Mousavi-Jarrahi A, Malekezadeh R, Parkin D. Cancer occurrence in Iran in 2002, an international perspective. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2005; 6: 359-63.
- 3- Sadighi S, Raafat J, Mohagheghi M, Meemary F. Gastric carcinoma: 5 year experience of a single institute. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2005; 6: 195-6.
- 4- Mohagheghi MA. Annual Report of Tehran Cancer Registry. In 1999. The Cancer Institute Pub: Tehran; 2004.
- 5- Mohagheghi MA, Musavi Jarahi A, Shariat Torbaghan S, Zeraati H. Annual Report of: Tehran University of Medical Sciences Dirict Cancer Registry in 1997: The Cancer Institute Pub: Tehran, Iran; 1998.
- 6- Nagayo T. Histogenesis and precursors of human gastric cancer, background data to the study of advanced gastric cancer. New York: Springer-Verlag; 1986.
- 7- Manfè A, Segalina P, Maffei Faccioli A. Prognostic factors in gastric cancer: Our experience and review of the literature. *Minerva Chir*. 2000; 55: 299-305.
- 8- Pacelli F, Papa V, Caprino P, Sgadari A, Bossola M, Doglietto G. Proximal compared with distal gastric cancer: multivariate analysis of prognostic factors. *Am Surg*. 2001; 67: 697-703.
- 9- Erturk M, Çiçek Y, Ersan Y, Saribeyoğlu K, Doğusoy G, Erginoz E. Analysis of clinicopathological prognostic parameters in adenocarcinoma of the gastric cardia. *Acta Chir Belg*. 2003; 103: 611-5.
- 10- Káposztás Z, Kalmár K, Cseke L, Illényi L, Kelemen D, Horváth O. Prognostic factors in the surgical treatment of gastric cancer-10 years experience. *Magy Seb*. 2007; 60: 71-8.
- 11- Zhang X, Huang C, Lu H, Wu X, Wang C, Guang G. Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2,613 patients. *World J Gastroenterol*. 2004; 10: 3405-8.
- 12- Baghestani A, Hajizadeh E, Fatemi S. Application of Bayes method in determining of the risk factors on the survival rate of gastric cancer patients. *Koomesh*. 2010; 11: 129-32.
- 13- Tuech J, Cervi C, Pessaux P, Villapadierna F, Bergamaschi R, Ronceray J. Early gastric cancer: univariate and multivariate analysis for survival. *Hepatogastroenterol*. 1999; 46: 3276-80.
- 14- Basili G, Nesi G, Barchielli A, Manetti A, Biliotti G. Pathologic features and long-term results in early gastric cancer: report of 116 cases 8-13 years after surgery. *World J Surg*. 2003; 27: 149-52.
- 15- Fayçal J, Bessaguet C, Nousbaum J, Cauvin J, Cholet F, Bideau K. Epidemiology and long term survival of gastric carcinoma in the French district of Finistere between 1984

- and 1995. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005; 29: 23-32.
- 16- Pacelli F, Doglietto G, Alfieri S, Carriero C, Malerba M, Crucitti P. Survival in early gastric cancer: multivariate analysis on 72 consecutive cases. *Hepatogastroenterol.* 1999; 46: 1223-8.
- 17- Saito H, Osaki T, Murakami D, Sakamoto T, Kanaji S, Tatebe S. Effect of age on prognosis in patients with gastric cancer: *Anz J Surg.* 2006; 76: 458-61.
- 18- Damhuis R, Tilanus H. The influence of age on resection rates and postoperative mortality in 2773 patients with gastric cancer. *Eur J Cancer.* 1995; 31: 928-31.
- 19- Arveux P, Faivre J, Boutron M, Piard F, Dusserre-Guion L, Monnet E. Prognosis of gastric carcinoma after curative surgery. A population-based study using multivariate crude and relative survival analysis. *Dig Dis Sci.* 1992; 37: 757-63.
- 20- Haugstvedt T, Viste A, Eide G, Søreide O. Norwegian multicentre study of survival and prognostic factors in patients undergoing curative resection for gastric carcinoma. The Norwegian Stomach Cancer Trial. *Br J Surg.* 1993; 80: 475-8.
- 21- Cunningham D, Allum W, Stenning S, Thompson J, Van de Velde C, Nicolson M. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006; 355: 11-20.
- 22- Jimeno-Aranda A, Sainz Samitier R, Aragues G. Gastric cancer in the province of Zaragoza (Spain): a survival study. *Neoplasm.* 1996; 43: 199-203.
- 23- Erturk M, Çiçek Y, Ersan Y. Analysis of clinicopathological prognostic parameters in adenocarcinoma of the gastric cardia. *Acta Chir Belg.* 2003; 103: 611-5.
- 24- Sanchez-Bueno F, Garcia-Marcilla J, Perez-Flores D. Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. *Br J Surg.* 1998; 85: 255-60.
- 25- Lim J, Chien M, Earle C. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma: a population-based, linked database analysis of 396 patients. *Ann Surg.* 2003; 237: 74-85.
- 26- Hsieh C, Shih C, Wu Y. Leiomyosarcoma of the gastric cardia and fundus. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).* 1999; 62: 418-24.
- 27- Orsenigo E, Carlucci M, Braga M, Tomajer V, Di Palo S, Tamburini A. Prognostic factors of gastric neoplasms: experience with 1,074 cases undergoing surgical treatment at a single center. *Suppl Tumori.* 2005; 4: 86-7.
- 28- Coburn N, Swallow C, Kiss A, Law C. Significant regional variation in adequacy of lymph node assessment and survival in gastric cancer. *Cancer.* 2006; 107: 2143-51.
- 29- Siewert J, Bottcher K, Stein H, Roder J. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg Oncol.* 1998; 228: 449-61.
- 30- Karpeh M, Leon L, Kimstra D, Brennan M. Lymph node staging in gastric cancer: Is location important than number? An analysis of 1038 patients. *Ann Surg.* 2000; 232: 362-71.

- 31- Zhu H, Xia X, Yu C, Adnan A, Liu S, Du Y. Application of Weibull model for survival of Patient with gastric cancer. *BMC Gastroenterology*. 2011; 11: 2-6.
- 32- Macdonald J, Smalley S, Benedetti J, Hundahl S, Estes N, Stemmermann G. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*. 2001; 345: 725-30.
- 33- Sun J, Sun Y, Zeng Z, Qin X, Zeng M, Chen B. Consideration of the role of radiotherapy for abdominal lymph node metastases in patients with recurrent gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 77: 384-91.
- 34- Bilimoria K, Stewart A, Tomlinson J, Gay E, Ko C, Talamonti M. Impact of adjuvant radiation on survival: a note of caution when using cancer registry data to evaluate adjuvant treatments. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14: 3321-7.
- 35- Markelis R, Endzinas Z, Kiudelis M, Grizas S, Pundzius J, Saladzinskas Z. Adjuvant therapy after curative resection with D2 lymphadenectomy for gastric cancer: results of a prospective clinical trial. *Medicina (Kaunas)*. 2009; 45: 460-8.
- 36- Alici S, Kaya S, Izmirli M. Analysis of survival factors in patients with advanced-stage gastric adenocarcinoma. *Med Sci Monit*. 2006; 12: 221-9.
- 37- Leung W, Ng E, Sung J. Tumors of the Stomach. In: Yamada T. Textbook of Gastroenterology: Lippincott Williams&Wilkins: USA; 2003: 1416-31.
- 38- Zeraati H, Mahmoudi M, Mohammad K, Kazemnejad A, Mohagheghi M, Mir M. Postoperative Survival In Gastric Cancer Patients And Its Related Factors. *J Sch Public Health Inst Public Health Res*. 2005; 3: 21-30.
- 39- Samadi F, Babaei M, Yazdanbod A, et al. Survival rate of gastric and esophageal cancers in ardabil province, north-west of Iran. *Arch Iranian Med*. 2007; 10: 32-7.

Assessment of the Survival Risk Factors in Patients with Gastric Cancer in Cancer Institute of Imam Khomeini Hospital between 2003-2007

Roshanaei Gh¹, Safari M¹, Baghestani AR², Sadighi S³

¹Dept. of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

²Islamic Azad University, South Tehran Branch, Tehran, Iran

³Dept. of Medical Oncology, Cancer Research Center, Cancer Institute. Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran.

Corresponding Author: Roshanaei Gh, Dept. of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

E-mail: gh.roshanaei@umsha.ac.ir

Received: 6 Nov 2011 ***Accepted:*** 7 Apr 2012

Background and Objective: Gastric cancer (GC) is one the most common causes of death worldwide. Despite the decreasing rate for GC in the world during recent years, it remains the most common cancer in our country, especially among men. This study aimed to assess the survival of the patients with GC and to determine the risk factors involved.

Materials and Methods: A total of 400 patients with GC in the Cancer Institute of Imam Khomeini Hospital, were entered in the study during 2003 - 2007. Patients were followed up through periodical referrals and hospital visits and/or phone calls. The survival time was considered as the time period from diagnosis to either death or the end of study. The effects of various risk factors such as gender, age at diagnosis, tumor site, pathologic stage, type of treatment, and tumor size were evaluated by Cox Proportional Hazard (PH) model. Data were analyzed using SPSS16 statistical software.

Results: Of the total of 400 cases studied, 303 (75.8%) were males. About one third of the patients (130; 32.5%) experienced death. The survival mean and median were 41.8 ± 3.1 and 26 months, respectively. The percentages of one-, three-, and five-year survivals were 74%, 31% and 23%, respectively. Gender, age at diagnosis, pathologic stage, and tumor size appear to be the most significant factors affecting the survival rate among GC patients.

Conclusions: The majority of the risk factors, affecting the survival rate in this study, were related to the delayed diagnosis. Therefore, it seems that if the cancer is diagnosed at early stages, it may lead to better prognosis.

Keywords: Gastric cancer, Survival, Log-rank test, Cox PH model