

طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده جراحی شده و عوامل مؤثر بر آن

دکتر حجت زراعتی*^۱، دکتر محمود محمودی^۲، دکتر کاظم محمد^۳، دکتر انوشیروان کاظم نژاد^۱، دکتر محمد علی محقق^۳ و دکتر محمدرضا میر^۳

چکیده:

در سالهای اخیر الگوی مرگ و میر در ایران تغییر یافته و سرطانها نقش عمده تری را به خود اختصاص داده اند. گزارشهای مختلف نشان داده است که سرطان معده در ایران وفور بالایی دارد، و در مردان در مرتبه دوم و در کل در رتبه چهارم قرار دارد. این مطالعه با هدف تعیین بقای ۵ ساله مبتلایان به سرطان معده جراحی شده در مهمترین مرکز درمان سرطان ایران (انستیتو کانسر) و بررسی برخی عوامل مؤثر بر آن طراحی و اجرا شده است.

در این مطالعه ما ۳۳۰ بیمار مبتلا به سرطان معده را که از ابتدای سال ۱۳۷۴ تا فروردین ۱۳۷۸ در بخشهای جراحی انستیتو کانسر ایران بستری و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار دادیم. طول عمر این بیماران پس از عمل جراحی تعیین شد، و اثر متغیرهای فردی مانند سن (در هنگام جراحی)، جنس، و اطلاعاتی در مورد بیماری مانند محل درگیری، نوع پاتولوژی، مرحله پیشرفت بیماری (Stage)، وجود متاستاز و محل متاستاز بر طول عمر بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت.

احتمال بقای ۵ ساله بیماران مورد بررسی ۲۳/۶٪، و میانگین طول عمر در این بررسی ۱۹/۹۰ ماه بوده است. آزمونهای یک متغیره نشان داد که جنس بیماران، محل درگیری، نوع پاتولوژی اثر معنی داری بر طول عمر بیماران نداشته است. اما احتمال بقای ۵ ساله با افزایش سن بیماران بطور معنی داری کاهش می یابد، و همانگونه که انتظار می رفت آنهایی که دچار متاستاز بوده اند بطور معنی داری احتمال بقای ۵ ساله کمتری داشته اند، و مرحله بیماری نیز بطور معنی داری بر طول عمر بیماران مؤثر بوده است ($p < 0.001$). بررسی همزمان اثر متغیرهای مختلف بر احتمال بقای بیماران با استفاده از مدل مخاطرات متناسب کاکس نشان داد که متغیرهای سن، متاستاز دوردست و مرحله بیماری بر شانس زنده ماندن بیماران تاثیر گذار بوده اند. بقای ۵ ساله مبتلایان به سرطان معده در ایران اندک است. به نظر می رسد یکی از مهمترین دلایل پایین بودن شانس زنده ماندن این بیماران دیر مراجعه کردن بیماران برای تشخیص و درمان است. اکثر بیماران در مراحل نهایی بیماری مراجعه می کنند و در این وضعیت اکثرا دچار متاستازهای غدد لنفاوی، کبد و حتی دوردست هستند که در نتیجه درمان آنها مشکل تر خواهد شد. بنابر این آموزشهای فراگیر از طریق رسانه های عمومی در مورد علائم اولیه این بیماری و نیز انجام معاینات دوره ای ضروری است.

واژگان کلیدی: بقا، سرطان معده، طول عمر، مدل مخاطرات متناسب کاکس

*. عهده دار مکاتبات

۱. گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس.

۲. گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

۳. گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

مقدمه:

در سالهای اخیر با بهبود وضعیت بهداشتی در کشور ایران و کاهش مرگ و میر به علت بیماریهای عفونی، سرطانها نقش عمده تری را در مرگ و میر ایرانیان یافته اند. به علت فقدان یک برنامه ثبت سرطان (Cancer Registry) دقیق و کارا در کشور آمار دقیقی از تعداد مبتلایان و تعداد موارد جدید ابتلا در هر سال در دست نیست، لیکن بر اساس برآوردهای انجام شده میزان بروز استاندارد شده در سال ۱۳۷۷ در شهر تهران برای مردان ۱۳۰/۹ و برای زنان ۱۰۹/۸ در یکصد هزار تخمین زده شده است (Mohagheghi M.A. et al. 2004). از تعداد مرگها به علت سرطان نیز اطلاع دقیقی وجود ندارد، به ویژه این که در این مورد کم شماریهای زیادی رخ می دهد، اما برآورد شده است که در جمعیت تقریباً ۷۰ میلیون نفری ایران در سال ۱۳۷۷ بیش از ۲۷ هزار مرگ به علت سرطان رخ داده باشد (Mohagheghi M.A. et al. 2004).

گزارشهای مختلف نشان داده است که سرطان معده در ایران وفور بالایی دارد و در مردان در مرتبه دوم و در کل در رتبه چهارم قرار دارد، و چون متاسفانه بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران در مراحل بسیار پیشرفته جهت تشخیص و درمان مراجعه می کنند، این بیماری کشندگی بالایی دارد (Mohagheghi M.A. 2004, Mohagheghi M.A. et al. 1998, 1999).

در مطالعات مربوط به سرطانها تعیین احتمال بقای بیماران از اهمیت زیادی برخوردار است. در کشورهای مختلف مطالعات متعددی در این مورد صورت گرفته است. بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده پس از جراحی در چین ۲۹/۶٪، در تایلند ۴/۴٪، در امریکا ۳۷٪،

در سوئیس ۲۲٪ و در فرانسه ۳۰٪ گزارش شده است (Ding Y.B. et al. 2004, Thong-Ngam D. et al. 2001, Schwarz R.E. and Zagala-Nevarez K. 2002, Adachi Y. et al. 2003, Triboulet J.P. et al. 2001).

اثر عوامل مختلف بر بقای این بیماران نیز مورد مطالعه قرار گرفته که به سن، مرحله بیماری (Stage) و وجود متاستاز اشاره شده است (Wang C.S. et al. 2002, Noguchi Y. et al. 2002, Onodera H. 2004, Chau I. et al. 2004, Kandasami P. et al. 2003, Shao-Liang H. et al. 2000, Maetani S. et al. 2004, Enzinger P.C. and Mayer R.J. 2004, and Sigon R. et al. 2003).

این مطالعه با هدف تعیین بقای ۵ ساله ایرانیان مبتلا به سرطان معده جراحی شده در مهمترین مرکز درمان سرطان ایران (انستیتو کانسر) و بررسی برخی عوامل موثر بر آن طراحی و اجرا شده است.

روش کار:

در این مطالعه ما ۳۳۰ بیمار مبتلا به سرطان معده را که از ابتدای سال ۱۳۷۴ تا فروردین ۱۳۷۸ در بخشهای جراحی انستیتو کانسر ایران بستری و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار دادیم. طول عمر این بیماران پس از عمل جراحی تعیین شد و آنهایی که در پایان دوره مورد بررسی هنوز زنده بودند از آن تاریخ و آنهایی که پس از زمان معینی اطلاعاتی در مورد آنها وجود نداشت (Lost to follow up) سانسور راست در نظر گرفته شدند. ۲۳۹ بیمار در طول دوره مطالعه فوت شده بودند، که علت مرگ ۱۳ نفر آنها عللی غیر از بیماری مذکور بود، که این ۱۳ نفر نیز از تاریخ فوت سانسور راست به حساب آمدند.

اثر متغیرهای فردی مانند سن (در هنگام جراحی)، جنس (مرد - زن)، و اطلاعاتی در مورد بیماری مانند محل درگیری (کاردیا-آنتر-سایر نقاط)، نوع پاتولوژی (ادنو کارسینوما-سایر)، مرحله پیشرفت بیماری (I - II - III - IV = Stage)، وجود متاستاز (داشته - نداشته)، محل متاستاز (غدد لنفاوی - کبد - سایر نقاط)، نوع و گستردگی عمل جراحی [T.G (Total Gastrectomy), S. G (Subtotal Gastrectomy), D. G (Distal Gastrectomy), PT. G (Partial Gastrectomy), PX. G (Proximal Gastrectomy)]، تعداد غدد لنفاوی درگیر و تعداد درمان تکمیلی و ثانویه دریافتی (شیمی

درمانی ، رادیوتراپی ، جراحی و یا ترکیبی از آنها) بر طول عمر بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت.

برای تعیین مرحله بیماری از روش (American Joint Committee on Cancer : AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed. New York, NY: Springer- Veriage, 2002, PP 99-106 (TNM)) ویرایش ۶ استفاده شد ، و برای تجزیه وتحلیل از روشهای محاسبه جدول طول عمر (Life Table) ، روش کاپلان _ مایر (Kaplan_Meier) ، آزمون لگ _ رنک (Log _ Rank) و مدل مخاطرات متناسب کاکس (Cox proportional hazards model) ، و از نرم افزارهای آماری SPSS ویرایش ۱۱ ، و S_PLUS 2000 استفاده گردید و سطح معنی داری $\alpha = 0.05$ در نظر گرفته شد .

نتایج :

۶۹/۱٪ این افراد مرد بوده اند ، و میانه سن آنها ۶۸ سال (دامنه تغییرات ۳۲ تا ۹۶ سال) بوده است. بررسیها نشان داد که در ۴۳/۹٪ بیماران کاردیا (Cardia) ، و در ۱۹/۱٪ آنها آنتریور (Anterior) درگیر بوده است. پاتولوژی در ۸۵/۲٪ بیماران ادنوکارسینوما (Adenocarcinoma) و در بقیه سایر پاتولوژیها (squamous cell carcinoma ، small cell carcinoma ، sarcoma ، carcinoid tumor ، carcinoma ، malignant lymphoma ، stromal tumor ، spindle cell tumor) گزارش شده است . ۱۹۲ نفر (۵۸/۲٪) از بیماران دچار متاستاز بوده ، که ۳۸/۸٪ آنها فقط دچار متاستاز غدد لنفاوی بوده اند. در ۵۵/۷٪ برداشت کامل معده (T.G) ، ۲۷/۲٪ (S.G) ، ۸/۸٪ (PT.G) ، ۸/۵٪ (PX.G) ، و ۳/۱٪ (D.G) انجام شده بود. هم چنین ملاحظه شد که برای جایگزینی و ترمیم در ۵۰/۹٪ از وفاگوژنوستومی (esophagojejunostomy) ، در ۲۷/۶٪ گاستروژنوستومی (gastrojejunostomy) ، در ۱۳/۶٪ از وفاگوستروستومی (esophagogastrostomy)

انجام شده بود ، و جایگزینی کولون (colon bypass) ، Billroth II ، کولوستومی (colostomy) به ترتیب در ۳/۳٪ ، ۳/۱٪ ، و ۱/۵٪ صورت گرفته بود. غدد لنفاوی درگیر در ۳۸/۸٪ بیماران با میانه تعداد غدد درگیر ۸ غده مشاهده شد. بررسی توزیع مرحله بیماری (stage) نشان داد که IA (۳/۳٪) ، IB (۳/۶٪) ، II (۱۸/۲٪) ، IIIA (۱۳/۱٪) ، IIIB (۳/۳٪) ، و IV (۵۸/۸٪) وجود داشته است. در تمام موارد مرحله IV یا N3 و یا T4 وجود داشته و یا T3 به همراه M1 . ۲۰/۳٪ بیماران هیچ درمان ثانویه ای دریافت نکرده بودند ، درحالی که ۲۶/۱٪ آنها ۳ بار درمانهای دیگری را دریافت داشته بودند.

احتمال بقای ۵ ساله بیماران مورد بررسی ۲۳/۶٪ بوده ، و احتمال بقا در یکسال اول تقریباً " ۶۶/۷٪ ، و میانه طول عمر در این بررسی ۱۹/۹۰ ماه بوده است (جدول ۱).

مقایسه احتمال بقا در دو جنس نشان داد که احتمال بقای ۵ ساله مردان ۲۵/۸٪ است ، در حالیکه احتمال بقای ۵ ساله زنان تنها ۱۹/۲٪ می باشد و میانه طول عمر آنها به ترتیب ۲۱/۲۷ ماه و ۱۷/۸۳ ماه است ، اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده است (جدول ۲).

بررسیها نشان داد که احتمال بقای ۵ ساله با افزایش سن بیماران بطور معنی داری کاهش می یابد ($p < 0.001$) ، و در گروه های سنی ۶۰ سال و کمتر ، ۷۰-۶۱ و بیش از ۷۰ سال به ترتیب ۳۸/۹٪ ، ۲۵/۲٪ و ۸٪ است (جدول ۲).

همچنین ملاحظه شد که کمترین شانس بقای ۵ ساله مربوط است به بیمارانی که کاردیای آنها درگیر بوده است (۲۳٪) و پس از آن مبتلایان به درگیری آنتر (۲۳/۶٪) و سایر نقاط (۲۵/۱٪) قرار داشته اند ، هرچند این تفاوت ها از نظر آماری معنی دار نبوده است (جدول ۲).

احتمال بقای ۵ ساله در بیماران با پاتولوژی ادنوکارسینوما کمتر از سایرین بوده است (۲۲/۷٪ در مقابل ۲۹/۳٪) ، اما این تفاوت نیز از نظر آماری معنی دار نبوده است (جدول ۲).

همانگونه که انتظار می رفت آنهایی که دچار متاستاز بوده اند به طور معنی داری احتمال بقای ۵ ساله کمتری

داشته اند (۱۷٪ در مقابل ۳۳٪، $p < ۰/۰۱$) و میانه طول عمر آنها به ترتیب ۱۷/۵۳ و ۲۵/۸۷ ماه بوده است (جدول ۲).

بررسی وضعیت بیماران دچار متاستاز نشان داد احتمال بقای ۵ ساله در بیمارانی که فقط غدد لنفاوی آنها، کبد و سایر نقاط بدنشان درگیر شده بوده است به ترتیب ۱۷/۵، ۱۳/۵ و ۶/۴٪ بوده است، لیکن این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده است، اما بررسی های بیشتر نشان داد ابتلا به متاستازهای دوردست بطور معنی داری ($p < ۰/۰۵$) بر طول عمر بیماران اثر داشته است (جدول ۲).

مرحله بیماری بطور معنی داری بر احتمال طول عمر ۵ ساله بیماران موثر بوده است ($p < ۰/۰۱$)، و از ۵۶/۲٪ برای مرحله ۱ به ۱۶/۷٪ برای مرحله ۴ رسیده است (جدول ۲).

هم چنین یک همسویی بین تعداد درمانهای تکمیلی و ثانویه دریافتی و افزایش میانه طول عمر دیده می شود (جدول ۲).

در قسمت پایانی تمام متغیرهای مورد بررسی به طور همزمان در یک مدل مخاطرات متناسب کاکس وارد شدند و اثر آنها بر احتمال بقای بیماران سنجیده شد که در نتیجه ملاحظه شد که متغیرهای سن، متاستاز دوردست و مرحله بیماری بر شانس زنده ماندن بیماران تاثیر گذار بوده اند (جدول ۳). این بررسیها نشان داد که خطر مرگ در بیماران مراحل ۲، ۳، و ۴ نسبت به بیماران واقع در مرحله ۱ به ترتیب ۱/۴۳ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪ : ۲/۹۱ - ۰/۷۰)، ۲/۱۵ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪ : ۴/۳۳ - ۱/۰۷)، ۲/۰۵ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪ : ۳/۹۲ - ۱/۰۷) می باشد. وجود متاستاز دوردست نیز خطر مرگ را ۱/۴ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪ : ۲/۱۲ - ۱/۰۰) می نماید.

بحث:

احتمال بقای ۵ ساله بیماران در این مطالعه ۲۳/۶٪ بود که نسبت به بسیاری از کشورها همچون امریکا،

سوئیس، فرانسه و چین کمتر است (Ding Y.B. et al. 2004, Schwarz R.E. and Zagala-Nevarez K. 2002, Adachi Y. et al. 2003, Triboulet J.P. 2002, Wang C.S. et al. 2001, et al. 2002). به نظر

می رسد این نکته بیشتر از آنجا ناشی می شود که بیماران ایرانی عموماً در مراحل پیشرفته تر بیماری مراجعه نموده و بیماری در شرایطی تشخیص داده می شود که درمان مناسب آن امکان زیادی ندارد. مقایسه احتمال بقا و میانه طول عمر در دو جنس نشان داد که مردان طول عمر بیشتری داشته اند (هر چند این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده است)، که این یافته با مطالعات انجام شده در سایر کشورها همخوان است و طول عمر مردان و زنان مبتلا به سرطان معده تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر ندارند (Sigon R. et al. 2003, Otsuji E. et al. 1999, Koizumi W. et al. 1999, Yagi Y. 2000).

همان گونه که انتظار داشتیم با افزایش سن بیماران از طول عمر آنها به طور معنی داری کاسته می شود ($p < ۰/۰۰۱$). در مطالعه ای که در امریکا انجام شده نیز ملاحظه شده است که طول عمر بیماران در گروه های سنی مسن کمتر از جوانترها است (Saidi R.F. et al. 2004)، در ژاپن و ایتالیا نیز این نکته مورد تایید قرار گرفته است (Bucchi L. et al. 2004, Otsuji E. et al. 1999).

۱۹۲ نفر (۵۸/۱۸٪) از بیماران دچار متاستاز بودند و طول عمر این افراد به مراتب کمتر از سایر بیماران بود. وجود متاستاز معمولاً به معنی پیشرفته تر بودن بیماری و در نتیجه کاهش شانس زنده ماندن بیماران است. این یافته در تمامی مطالعات انجام شده مورد تأیید قرار گرفته است (Noguchi Y. et al. 2002, Otsuji E. et al. 1999, Koizumi W. et al. 1999, Yagi Y. et al. 2000). از این ۱۹۲ نفر، ۱۴۳ نفر دارای گره های لنفاوی درگیر بوده اند و ۲۴ نفر نیز کبدشان درگیر شده بود و از نظر وجود متاستاز در غدد لنفاوی و کبد تفاوت چندانی در طول عمر افراد دیده نشد، لیکن ابتلا به متاستاز دور دست به طور معنی داری باعث کاهش طول عمر بیماران شده

متاستاز کبدی (Wang C.S. et al. 2002)، و در امریکا محل تومور (Buonadonna A. et al. 2003) نیز علاوه بر متغیرهای پیش گفته موثر تشخیص داده شده اند.

تشکر و قدردانی:

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از دانشگاه تربیت مدرس که با حمایت مادی و علمی خود شرایط مناسب جهت انجام این تحقیق را فراهم ساختند، اعلام می نمایند. همچنین بر خود لازم می دانند که از همکاری پرسنل زحمت کش واحد مدارک پزشکی انستیتو کانسر به ویژه آقای اکبر نعمت پناه ناظم فنی و سرکارخانم لاله میرجمهری ناظمه فنی واحد آمار و مدارک پزشکی انستیتو کانسر تشکر نمایند.

است، که با توجه به این که این بیماران در مرحله IV دسته بندی می شوند این نتیجه قابل انتظار است.

مرحله بیماری به شدت بر طول عمر بیماران موثر بوده است، و در حالیکه بقای ۵ ساله بیماران در مرحله ۱ (Stage = 1) ۵۶/۲٪ است، در بیماران مرحله ۴ بقای ۵ ساله آنها تنها ۱۶/۷٪ می باشد و متاسفانه ۵۸/۸٪ بیماران در این مرحله مراجعه کرده اند و به این ترتیب شانس بقای در کل بیماران پایین آمده است. در تایلند نیز که ۶۸/۹٪ بیماران در مرحله ۴ مراجعه کرده اند بقای ۵ ساله بیماران بسیار اندک بوده است (۴/۴٪)، و در مالزی که ۸۲٪ بیماران در مرحله ۴ مراجعه کرده اند تنها ۱۶٪ آنها قابل عمل و درمان بوده اند (Thong-Ngam D. et al. 2001, Kandasami P. et al. 2003). اثر مرحله بیماری بر طول عمر در مطالعات مربوط به کشورهای غربی و پیشرفته نیز مشاهده می شود (Buonadonna A. et al. 2003, Koizumi W. et al. 1999).

یک هم سویی بین تعداد درمانهای تکمیلی و ثانویه دریافتی و افزایش میانه طول عمر دیده می شود، که این یافته قابل انتظار است چون بیمارانی که طول عمر کمتری داشته اند عملاً "فرصت چندانی برای دریافت درمانهای مجدد نیافته اند، و از طرفی در موارد وخیم تر پزشکان که طول عمر چندانی را پیش بینی نکرده اند مداخله بیشتری را ضروری ندانسته اند.

تحلیل چند متغیره برای سنجش اثر هم زمان متغیرهای مختلف بر طول عمر نیز نشان داد که متغیرهای سن، متاستاز دوردست و مرحله بیماری بر طول عمر بیماران اثر معنی داری دارند و با افزایش سن و مرحله بیماری از شانس زنده ماندن افراد کاسته شده، و ابتلاء به متاستاز دوردست باعث کاهش شانس زنده ماندن بیماران می شود، اما متغیرهای جنس، پاتولوژی، محل درگیری اثر معنی داری نداشته اند. این نتایج توسط مطالعات انجام شده در ژاپن (Noguchi Y. et al. 2002, Yagi Adachi Y. et al. 2000)، و سوئیس (Y. et al. 2003) تایید شده، اما در مطالعه انجام شده در چین

جدول ۱ - جدول طول عمر بیماران مورد بررسی

خطای معیار	خطای معیار چگالی	خطای معیار بقای	نسبت مخاطره	چگالی احتمال	احتمال بقا	احتمال مرگ	تعداد بیماران فوت شده	افراد در معرض خطر در طول دوره	افراد خارج شده از مطالعه در طول دوره	تعداد افراد در شروع دوره	شروع دوره زمانی
۰/۰۰۴۰	۰/۰۰۳۴	۰/۰۲۰۴	۰/۰۲۹۴	۰/۰۲۷۱	۰/۸۳۷۷	۰/۸۳۷۷	۵۳	۳۲۶/۵	۷	۳۳۰	۰
۰/۰۰۵۱	۰/۰۰۳۵	۰/۰۲۶۳	۰/۰۳۷۷	۰/۰۲۸۴	۰/۶۶۷۳	۰/۷۹۶۶	۵۴	۲۶۵/۵	۹	۲۷۰	۶
۰/۰۰۵۹	۰/۰۰۳۳	۰/۰۲۸۳	۰/۰۳۸۳	۰/۰۲۲۹	۰/۵۲۹۸	۰/۷۹۴۰	۴۱	۱۹۹/۰	۱۶	۲۰۷	۱۲
۰/۰۰۶۳	۰/۰۰۲۹	۰/۰۲۸۷	۰/۰۳۲۵	۰/۰۱۵۷	۰/۴۳۵۸	۰/۸۲۲۵	۲۶	۱۴۶/۵	۷	۱۵۰	۱۸
۰/۰۰۶۳	۰/۰۰۲۵	۰/۰۲۸۵	۰/۰۲۵۳	۰/۰۱۰۲	۰/۳۷۴۴	۰/۸۵۹۰	۱۶	۱۱۳/۵	۷	۱۱۷	۲۴
۰/۰۰۵۷	۰/۰۰۲۰	۰/۰۲۸۲	۰/۰۱۷۲	۰/۰۰۶۱	۰/۳۳۷۵	۰/۹۰۱۶	۹	۹۱/۵	۵	۹۴	۳۰
۰/۰۰۴۹	۰/۰۰۱۶	۰/۰۲۸۰	۰/۰۱۱۰	۰/۰۰۳۶	۰/۳۱۶۰	۰/۹۳۶۳	۵	۷۸/۵	۳	۸۰	۳۶
۰/۰۰۷۹	۰/۰۰۲۳	۰/۰۲۷۵	۰/۰۲۳۶	۰/۰۰۷۰	۰/۲۷۴۲	۰/۸۶۷۶	۹	۶۸/۰	۸	۷۲	۴۲
۰/۰۰۸۴	۰/۰۰۲۱	۰/۰۲۷۲	۰/۰۲۰۶	۰/۰۰۵۳	۰/۲۴۲۳	۰/۸۸۳۵	۶	۵۱/۵	۷	۵۵	۴۸
۰/۰۰۴۳	۰/۰۰۱۰	۰/۰۲۷۲	۰/۰۰۴۳	۰/۰۰۱۰	۰/۲۳۶۰	۰/۹۷۴۴	۱	۳۹/۰	۶	۴۲	۵۴
**	**	۰/۰۳۰۶	**	**	۰/۱۶۷۰	۰/۷۰۷۳	۶	۲۰/۵	۲۹	۳۵	بیش از ۶۰

** محاسبه برای آخرین فاصله زمانی ممکن نیست

میانه طول عمر: ۱۹/۹۰ ماه

جدول ۲- تحلیل یک متغیره جهت بررسی اثر متغیرهای مختلف بر طول عمر بیماران

آزمون لگ-رنک	فاصله اطمینان ۵٪ برای	میانۀ طول عمر	بقای ۵ ساله (%)	تعداد بیماران	گروه بندی	عامل مورد بررسی
P_value	میانۀ طول عمر	(ماه)	(%)	(%)		
۰/۲۷۸	۱۵/۷۶ - ۲۶/۷۸	۲۱/۲۷	۲۵/۸	۲۲۸(۶۹/۱)	مرد	جنس
	۱۱/۷۵ - ۲۳/۹۱	۱۷/۸۳	۱۹/۲	۱۰۲(۳۰/۱)	زن	
۰/۰۰۱<	۱۴/۴۷ - ۴۹/۳۹	۳۱/۹۳	۳۸/۹	۸۷(۲۶/۴)	کتر از ۶۱	سن
	۱۷/۷۴ - ۲۹/۵۸	۲۳/۶۶	۲۵/۲	۱۲۳(۳۷/۳)	۷۰ تا ۶۱	
	۰۹/۹۶ - ۱۵/۱۰	۱۲/۵۳	۰/۸۰	۱۲۰(۳۶/۳)	بیش از ۷۰	
۰/۳۹۱	۱۱/۸۳ - ۲۱/۹۷	۱۶/۹۰	۲۳/۰	۱۴۵(۴۳/۹)	کاردیا	محل درگیری
	۱۳/۲۵ - ۳۴/۵۵	۲۳/۹۰	۲۳/۶	۶۳(۱۹/۱)	آنتر	
	۱۶/۱۲ - ۲۷/۲۶	۲۱/۶۹	۲۵/۱	۱۲۲(۳۷/۰)	سایر	
۰/۳۰۵	۱۵/۸۴ - ۲۲/۱۶	۱۹/۰۰	۲۲/۷	۲۸۱(۸۵/۲)	آدنوکارسینوما	پاتولوژی
	۱۲/۱۹ - ۴۰/۲۷	۲۶/۲۳	۲۹/۳	۴۹(۱۴/۸)	سایر*	
۰/۰۰۷	۱۲/۶۹ - ۲۲/۳۷	۱۷/۵۳	۱۷/۰	۱۹۲(۵۸/۲)	مثبت	متاستاز
	۱۸/۸۱ - ۳۲/۹۳	۲۵/۸۷	۳۳/۷	۱۳۸(۴۱/۸)	منفی	
۰/۳۳۲	۱۲/۰۸ - ۲۲/۹۸	۱۷/۵۳	۱۷/۵	۱۲۸(۳۸/۸)	گره لنفاوی	محل متاستاز
	۰۰/۰۰ - ۳۹/۸۲	۱۷/۳۰	۱۳/۵	۲۴(۷/۳)	کبد	
	۱۷/۶۷ - ۲۲/۷۰	۱۷/۶۷	۰/۶۴	۴۰(۱۲/۱)	سایر**	
۰/۲۱۹	۱۲/۷۹ - ۲۲/۲۷	۱۷/۵۳	۲۰/۰	۱۴۳(۴۳/۳)	مثبت	متاستاز به گره
	۱۶/۴۶ - ۲۸/۲۸	۲۲/۳۷	۲۶/۶	۱۸۷(۵۶/۷)	منفی	های لنفاوی
۰/۲۴۳	۰۰/۰۰ - ۳۹/۸۲	۱۷/۳۰	۱۷/۱	۲۴(۷/۳)	مثبت	متاستاز به کبد
	۱۷/۳۴ - ۲۴/۲۶	۲۰/۸۰	۲۴/۰	۳۰۶(۹۲/۷)	منفی	
۰/۰۳۴	۱۰/۷۴ - ۲۱/۹۲	۱۶/۳۳	۰/۸۲	۴۳(۱۳/۰)	مثبت	متاستاز دوردست
	۱۶/۶۳ - ۲۵/۱۱	۲۰/۸۷	۲۶/۱	۲۸۷(۸۷/۰)	منفی	
۰/۰۰۴	۰۰/۰۰ - ۱۷۴/۲۱	۷۶/۴۳	۵۶/۲	۲۲(۶/۷)	۱	مرحله بیماری
	۱۶/۳۱ - ۳۹/۰۹	۲۷/۷۰	۳۶/۹	۶۰(۱۸/۲)	۲	
	۰۹/۶۰ - ۲۳/۱۴	۱۶/۳۷	۲۲/۵	۵۴(۱۶/۴)	۲	
	۱۳/۱۱ - ۲۲/۲۳	۱۷/۶۷	۱۶/۷	۱۹۴(۵۸/۸)	۴	
۰/۰۰۱<	۰۳/۰۶ - ۰۸/۹۴	۶/۰	۲۲/۸	۶۷(۲۰/۳)	۰	تعداد درمانهای
	۰۸/۴۶ - ۱۶/۶۰	۱۲/۵	۱۳/۴	۷۶(۲۳/۰)	۱	ثانویه
	۱۶/۷۸ - ۳۰/۳۰	۲۳/۵	۳۰/۴	۱۰۱(۳۰/۶)	۲	
	۲۲/۵۸ - ۴۷/۴۲	۳۵/۰	۲۸/۴	۸۶(۲۶/۱)	3	

*squamous cell carcinoma(SCC), small-cell carcinoma, carcinoid tumor, spindle cell tumor, sarcoma, malignant lymphoma, stromal tumor

**diaphragm, spleen, pancreas, lungs, bone

جدول ۳- تحلیل چندمتغیره جهت سنجش اثر متغیرهای مؤثر بر طول عمر بیماران (با استفاده از مدل مخاطرات متناسب کاکس)

متغیر	ضریب رگرسیون	خطای معیار	آماره آزمون والد	درجه آزادی	value -P	Odds Ratio	حدود اعتماد ۹۵ درصد Odds Ratio برای
سن	۰/۰۳۸	۰/۰۰۷	۲۸/۳۳۹	۱	۰/۰۰۰	۱/۰۳۸	۱/۰۵۳ - ۱/۰۲۴
مرحله بیماری**							
مرحله ۲	۰/۳۵۶	۰/۳۶۳	۷/۷۵۲	۳	۰/۰۳۳	۱/۴۲۷	۲/۹۰۸ - ۰/۷۰۰
مرحله ۳	۰/۷۶۵	۰/۳۵۸	۰/۹۵۸	۱	۰/۳۲۸	۲/۱۵۰	۴/۳۳۴ - ۱/۰۶۶
مرحله ۴	۰/۷۱۶	۰/۳۳۲	۴/۵۷۶	۱	۰/۰۳۲	۲/۰۴۶	۳/۹۲۳ - ۱/۰۶۷
متاستاز دوردست	۰/۳۷۳	۰/۱۹۲	۴/۶۵۱	۱	۰/۰۳۱	۱/۴۵۲	۲/۱۱۶ - ۰/۹۹۶

* متغیرهای وارد شده در مدل در گام نخست: جنس، سن، محل درگیری، پاتولوژی، متاستاز به گره های لنفاوی، متاستاز به کبد، متاستاز دوردست
** مرحله پایه (Baseline) = ۱

with prognosis of patients with surgically-removed gastric carcinoma. *World J Gastroenterol.* **10**(2): 182-185.

Enzinger P.C. and Mayer R.J. (2004) Gastrointestinal cancer in older patients. *Semin Oncol.* **31**(2): 206-219.

Kandasami P., Tan W.J. and Norain K. (2003) Gastric cancer in Malaysia: the need for early diagnosis. *Med J Malaysia.* **58**(5):758-762.

Koizumi W., Kuihara M., Tanabeh S., Kondo I., Yamazaki I. and Nonaka M. (1999). Advantages of Japanese response criteria for estimating the survival of patients with primary gastric cancer. *J of Gastric Cancer.* **2**: 14-19.

Maetani S., Nakajima T. and Nishikawa T. (2004) Parametric mean survival time analysis in gastric cancer patients. *Med Decis Making.* **24**(2): 131-141.

Mohagheghi M.A. (2004) Annual Report of: Tehran Cancer Registry 1999. The Cancer Institute Publication.

Mohagheghi M.A., Musavi Jarahi A., Shariat Torbaghan S. and Zeraati H. (1999) Annual Report of: Tehran University of Medical Sciences District Cancer Registry 1997. The Cancer Institute Publication.

Mohagheghi M.A., Musavi Jarahi A., Shariat Torbaghan S. and Zeraati H. (1998) Annual Report of: The Emam Khomeini Medical Center Hospital

منابع:

Adachi Y., Tsuchihashi J., Shiraiishi N., Yasuda K., Etoh T. and Kitano S. (2003) AFP-producing gastric carcinoma: multivariate analysis of prognostic factors in 270 patients. *Oncology.* **65**(2): 95-101.

Bucchi L., Nanni O., Ravaioli A., Falcini F., Ricci R., Buiatti E. and Amadori D. (2004) Cancer mortality in a cohort of male agricultural workers from northern Italy. *J Occup Environ Med.* **46**(3):249-256.

Buonadonna A., Lombardi D., De Paoli A., Bidoli E. and Frustaci S. (2003). Adenocarcinoma of the stomach: Univariate and multivariate analysis of factors associated with survival. *Suppl Tumori.* **2**(5): 31-34.

Chau I., Norman A.R., Cunningham D., Waters J.S., Oates J. and Ross P.J. (2004) Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-gastric cancer—pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data. *J Clin Oncol.* **22**(12): 2395-2403.

Ding Y.B., Chen G.Y., Xia J.G., Yang H.Y., Yang L. and Liu Y.X. (2004) Correlation of tumor-positive ratio and number of perigastric lymph nodes

- Wang C.S., Hsieh C.C., Chao T.C., Jan Y.Y., Jeng L.B., Hwang T.L., Chen M.F., Chen P.C., Chen J.S. and Hsueh S. (2002) Resectable gastric cancer: Operative mortality and survival analysis. *Chang Gung Med J.* **25**(4): 216-227.
- Yagi Y., Sehimo A. and Kameoka S. (2000) Prognostic factors in stage IV gastric cancer: univariate and multivariate analysis. *J of Gastric Cancer.* **3**: 71-80.
- Based Cancer Registry 1995. The Cancer Institute Publication.
- Noguchi Y., Yamamoto Y., Morinaga S., Amano T., Yoshicawa T., Tsuburaya A., Kobayashi O., Sairenji M. and Motohashi H. (2002) Does pancreaticosplenectomy contribute to better survival? *Hepatogastroenterology.* **49**(47): 1436-1440.
- Onodera H., Tokunaga A., Yoshiyuki T., Kiyama T., Kato S., Matsukura N., Masuda G. and Tajiri T. (2004) Surgical outcome of 483 patients with early gastric cancer: Prognosis, postoperative morbidity and mortality, and gastric remnant cancer. *Hepatogastroenterology.* **51**(55): 82-85.
- Otsuji E., Yamaguchi T., Sawai K., Sakakura C., Okamoto K. and Takahashi T. (1999) Regional lymph node metastasis as a predictor of peritoneal carcinomatosis in patients with borrmann type IV gastric carcinoma. *American J of Gastroenterology.* **94**(2): 434-437.
- Saidi R.F., Bell J.L. and Dudrick P.S. (2004) Surgical resection for gastric cancer in elderly patients: is there a difference in outcome? *J Surg Res.* **118**(1): 15-20.
- Schwarz R.E. and Zagala-Nevarez K. (2002) Recurrence patterns after radical gastrectomy for gastric cancer: Prognostic factors and implications for postoperative adjuvant therapy. *Ann Surg Oncol.* **9**(4): 394-400.
- Shao-Liang H., Xiang-Dong C. and Rong-Fu S. (2000) Multidisciplinary therapy of scirrhus gastric cancer. *Asian J Surg.* **23**(1): 97-105.
- Sigon R., Canzonieri V. and Rossi C. (2003) Early gastric cancer: a single-institution experience on 60 cases. *Suppl Tumori.* **2**(5): 23-26.
- Thong-Ngam D., Tangkijvanich P., Mahachai V. and Kullavanijaya P. (2001) Current status of gastric cancer in Thai patients. *J Med Assoc Thai.* **84**(4): 475-482.
- Triboulet J.P., Fabre S., Castel B. and Toursel H. (2001) Adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia: Surgical management. *Cancer Radither.* **5**(1): 90-97 (In French).

POSTOPERATIVE SURVIVAL IN GASTRIC CANCER PATIENTS AND ITS RELATED FACTORS

Zeraati H.^{1*}, Ph.D; Mahmoudi M.², Ph.D; Mohammad M.², Ph.D; Kazemnejad A.¹, Ph.D; Mohagheghi M.A.³, Ph.D; Mir M.R.³, Ph.D.

In recent years the patterns of mortality have changed in Iran, and cancers are playing a greater role in this regard in this country. Various reports indicate that gastric cancer is highly prevalent; it is the second most common cancer in men, and fourth in the general population. The purpose of this study was to determine the five-year survival rate of gastric cancer patients who had undergone surgical treatment at one of the most important cancer treatment centers, the Iran Cancer Institute, and to assess its associated factors.

Three hundred and 30 patients with gastric cancer who had been admitted to and operated on at the Iran Cancer Institute between January 1996 and April 2000 were enrolled in this study. The patients' life expectancy after surgery was determined, and its relationship with variables of age at the time of surgery, gender, and factors related to the disease such as the cancer site, pathologic type, stage, presence of metastasis, and sites of metastases were assessed.

The five-year survival rate and the median life expectancy in the studied patients were 23.6% and 19.90 months, respectively. Univariate analysis showed that gender, cancer site, and pathologic type did not affect life expectancy significantly. But the five-year survival rate significantly decreases with age. As expected, those involved with metastasis had a significantly lower five-year survival rate, and the disease stage significantly affected the patients' life expectancy ($P < 0.001$). The Cox proportional hazards model was used to assess the effect of different variables simultaneously, and it showed that age, distance metastasis, and disease stage influenced the rate of survival.

Gastric cancer patients in Iran have a low five-year survival rate. One of the most important reasons seems to be delayed consultation and diagnosis. Most patients are seen first with the disease in the late stages. At this point, most have lymph node and liver metastasis which makes treatment even more complex. Thus, it is necessary to employ mass media for extensive public education about the early warning signs of the disease and performing periodic examinations.

Keywords: *Survival, gastric cancer, life expectancy, Cox proportional hazards model*

*. Author to Whom all correspondence should be addressed

1. Dep. of Biostatistics ,School of Medical sciences, Tarbiat Modarres University.
2. Dep. of Epidemiology and Biostatistics ,School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences.
3. Dep. of General Surgery, School of Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences.

