ORIGINAL ARTICLE

Applying Survival Analysis to Estimate Survival Time in Gastric Cancer Patients

Jamshid Yazdani[1],
Samaneh Sadeghi[1],
Qasem Janbabaei[2],
Firoozeh Haghighi [3]

[1] Department of Biostatistics, Faculty of Health, Research Center Health Sciences, University of Mazandaran Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Research Center Cancer, University of Mazandaran Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Department of Statistics, Faculty of Computer and Statistics, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received June 20, 2011; Accepted August 21, 2011)

Abstract

Background and purpose: Due to the difficulty of diagnosis, esophageal and gastric cancers have a special position in Mazandaran Province. In this province, gastric cancer is considered to be one the most important causes of mortality; therefore, this study was conducted to investigate the survival of patients with gastric cancer in Mazandaran.

Materials and methods: In this historical Cohort study all gastric cancer patients referring to an academic center clinic from 2007 to 2010 were enrolled. A parametric model was fitted to the data. Parametric survival models, Kaplan-Meier and life table were applied for estimating the survival probability and investigating the effect of different variables.

Results: The mean age of the participants was 64 years and 68.3% of the patients were men. Among the patients, 48.4% were in the most advanced stage i.e.: stage 4. The survival probability of more than 2 years was calculated 27.7% in the patients, using Kaplan Mayer method. Cox hazard proportional model revealed that variables like the stage of the disease, metastasis and surgery status, and age influenced the survival probability of patients.

Conclusion: Low survival time of the participants of the study may be due to the late diagnosis and lack of medical facilities.

Key words: Gastric cancer, survival, Cox model, Kaplan-Meier, life table

J Mazand Univ Med Sci 2011; 21(85): 28-36 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و یکم شماره ۸۵ آذر سال ۱۳۹۰ (۳۶-۲۸)

بکارگیری تحلیل بقاء در برآورد طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده

جمشید یزدانی چراتی[۱]
سمانه صادقی[۱]
قاسم جان‌بابایی[۲]
فیروزه حقیقی[۳]

چکیده

سابقه و هدف : به دلیل دشواری تشخیص، بیماری سرطان‌های مری و معده موقعیت ویژه‌ای دارند. در استان مازندران سرطان معده از مهمترین عوامل مرگ و میر محسوب می‌شود، بنابراین مطالعه حاضر برای بررسی بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده در استان مازندران انجام گرفت.

مواد و روش ها : این مطالعه یک کهورت تاریخی می‌باشد. جامعه آماری، بیماران مبتلا به سرطان معدهٔ مراجعه کننده به یک مرکز دانشگاهی در فاصله زمانی ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۹ می‌باشند. یک مدل پارامتری بر داده‌ها برازش داده شد. از روش Kaplan-Meier و Life tables برای برآورد احتمالات بقاء و بررسی اثر متغیرهای مختلف استفاده شده است. با استفاده از مدل Cox اثر متغیرهای کمکی بر مدت زمان بقاء بیماران بررسی شده است.

یافته ها : میانگین سنی بیماران ۶۴ سال و ۶۸/۳ درصد از بیماران مورد مطالعه مرد بودند. ۴۸/۲ درصد بیماران در مرحله چهارم که پیشرفته‌ترین مرحله بیماری می‌باشد قرار داشته‌اند. احتمال بقاء بیشتر از ۲ سال با روش کاپلان- مایر در بیماران مورد بررسی برابر ۲۷/۷ درصد بدست آمد. با استفاده از مدل مخاطرات متناسب کاکس ملاحظه شد که متغیرهای مرحله بیماری، وضعیت متاستاز، وضعیت جراحی و سن بر شانس زنده ماندن بیماران تاثیر گذار بوده‌اند.

استنتاج : طول عمر پایین بیماران مطالعه حاضر می‌تواند به علت تأخیر در تشخیص و کمبود امکانات درمانی باشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان معده، بقاء، مدل کاکس، کاپلان- مایر، جدول عمر

مقدمه

سرطان نتیجه تغییرات سلول است. اگر در قسمتی از بدن، سلول‌ها بدون نظم و ترتیب به تعداد زیاد تکثیر شوند و قسمت‌های دیگر را مورد تهاجم قرار دهند، به این رشد غیرطبیعی و زیان‌آور سرطان گفته می‌شود. سرطان معده چهارمین سرطان رایج و دومین علت عمده مرگ ناشی از سرطان در جهان است(۱).

میزان مرگ و میر ناشی از سرطان معده در جهان در حال افزایش است(۲) و در طی ۵۰ سال گذشته روند افزایشی قابل توجهی داشته است به طوری که رشد بیشتری نسبت بیماری‌های قلبی و عروقی نشان داده است(۳). در ایران در مناطق شمال و شمال غربی، مناطق پرخطر برای ابتلا به سرطان معده می‌باشند. یک خوشه‌بندی فضایی از

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۱۶۱- ۸۹ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

مولف مسئول: جمشید یزدانی چراتی- ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی E-mail: jamshid_1380@yahoo.com
۱. گروه آمار زیستی دانشکده بهداشت، و مرکز تحقیقات علوم بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. گروه آمار، دانشکده ریاضی و آمار و علوم کامپیوتر، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت : ۹۰/۳/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۹۰/۴/۲۱ تاریخ تصویب : ۹۰/۵/۳۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

سرطان معده در هر دو جنس زن و مرد در مازندران و گلستان که روی کناره‌های ساحل دریای خزر واقع شده‌اند شرح داده شده است(۴). مطالعات مشابهی برای تعیین بار این بیماری در دو استان شمالی یعنی مازندران و گلستان که از میزان ابتلای بالایی برخوردارند، انجام شده است. از بین این مطالعات می‌توان به مطالعه حاجیان(۵) در مرکز رادیوتراپی بابلسر (استان مازندران) اشاره کرد. این بیماری در ژاپن، ناحیه غربی آمریکای لاتین، بعضی مناطق کارائیب و اروپای ناحیه شرقی بسیار شایع است. در فنلاند، اتریش و چک اسلواکی دارای شیوع نسبی و در ایالات متحده، استرالیا، نیوزلند غیر شایع است(۶).

هرچند میزان بروز سرطان در بسیاری از کشورها کاهش یافته است، اما دلیل قطعی برای این کاهش در کشورهای جهان ناشناخته است. ممکن است استفاده از یخچال جهت نگهداری غذا و نمک سود و دودی نکردن آن‌ها و سردسازی یکی از فاکتورهای کاهش باشد. بهبود کلی در وضعیت تغذیه‌ای و در دسترس بودن کافی میوه و سبزیجات تازه یکی دیگر از عوامل حفاظتی است(۷). از نکات مهمی که در اپیدمیولوژی سرطان معده می‌توان عنوان نمود این است که، بیشترین فراوانی در سنین ۷۰ تا ۸۰ سالگی می‌باشد. هرچند که سرطان معده، سنین پائین حتی زیر ۲۰ سال را هم مبتلا می‌سازد، اما معمولاً در سنین قبل از ۴۰ سالگی نادر می‌باشد(۸).

در ایران سرطان‌ها سومین علت مرگ و میر پس از بیماری‌های قلبی و تصادف را تشکیل می‌دهند، به همین علت همواره جزء اولویت‌های پژوهش می‌باشد(۹).

سرطان معده در مردان شایعتر است و نسبت کلی مرد به زن در ۱۳ کشور جهان ۱/۵ به ۱ تا ۲ به ۱ بوده است. در سنین زیر ۳۰ سال نسبت جنسی یکسان است(۱۰). بررسی طول عمر و احتمالات بقاء امروزه قدمتی چند دهه‌ای یافته است. محاسبهٔ میانه طول عمر در گروه‌های مختلف جامعه انسانی و بررسی عوامل مؤثر بر آن جهت دستیابی به راه‌هایی برای افزایش سلامت افراد و طول عمر آنان یکی از دغدغه‌های هر روزهٔ دانشمندان شاخه‌های مختلف علوم‌زیستی و پزشکی است. تعیین میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان یکی از روش‌هایی است که به گسترش خدمات درمانی، اجرای برنامه‌های مربوط به سرطان و ارزیابی تاثیر روش‌های درمانی جدید کمک می‌کند(۱۱).

تشخیص بیماران مبتلا به سرطان معده در مراحل اولیه بسیار بهتر است، اما این به موقعیت سرطان بستگی دارد. وضعیت سرطان معده در ایران به خوبی مشخص نگردیده است با این وجود، سرطان معده هنوز یکی از سرطان‌های شایع در مناطق مختلف ایران است. در مطالعات مربوط به سرطان‌ها تعیین احتمال بقاء بیماران از اهمیت زیادی برخوردار است. در کشورهای مختلف مطالعات متعددی در این رابطه صورت گرفته است. بقاء ۵ ساله بیماران مبتلاء به سرطان معده پس از جراحی در چین ۲۹/۶ درصد، در تایلند ۴/۴ درصد، در امریکا ۳۷ درصد، در سوئیس ۲۲ درصد و درفرانسه ۳۰ درصد گزارش شده است(۱۶-۱۲).

این سرطان دارای بروز بالایی در محدوده ثبت سرطانی کناره‌های دریای خزر می‌باشد(۴). پایین‌ترین میزان بروز در ایران به استان‌های خوزستان و بختیاری مربوط بوده است و بالاترین میزان بروز متعلق به اردبیل با مقدار ۴۹/۱ و ۲۵/۴ درصد هزار نفر در مردان و زنان است(۱۷). نسبت جنسی در ایران بیشتر از ۲ به ۱ است و میزان بقاء سرطان دستگاه گوارش فوقانی در اردبیل خیلی پایین می‌باشد و متوسط میزان بقاء در استان اردبیل ۹/۶ ماه گزارش شده است(۱۸).

بر اساس تحقیقی که در سال ۲۰۰۷ توسط مهدی فلاح بر روی پنج استان اردبیل، گیلان، مازندران، گلستان و کرمان انجام شده است، رایج‌ترین سرطان درمیان مردان سرطان معده با میزان بروز ۲۲/۵ درصد هزار نفر بود و در میان زنان بعد از سرطان سینه با میزان بروز ۱۳/۳، سرطان معده با میزان بروز ۹/۳ در جایگاه دوم قرار داشت(۱۹).

به دلیل بالابودن میزان بروز سرطان‌های دستگاه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

گوارش در استان مازندران(۴)، این مطالعه با هدف بررسی بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده ساکن در استان مازندران که به یک مرکز دانشگاهی در شهر ساری مراجعه کرده‌اند اجراء شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع کوهورت تاریخی می‌باشد و جامعه آماری در این پژوهش عبارتست از بیماران مبتلا به سرطان معدهٔ مراجعه کننده به کلینیک طوبی شهرستان ساری در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۹ که در بایگانی بیمارستان دارای پرونده بوده و در پرونده‌های آن‌ها آدرس و شماره تلفن برای پیگیری‌های بعدی و نیز امکان پیگیری آن‌ها وجود داشت. خصوصیات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، شهر، شغل و ... در پرونده بیماران ثبت شد. اطلاعات نهایی شامل وضعیت حیاتی بیمار و درصورت فوت تاریخ دقیق آن، درمان‌های انجام گرفته نظیر جراحی، رادیوتراپی، شیمی درمانی و ... با پیگیری‌های به عمل آمده حاصل شد.

بیمار مبتلا به سرطان معده در این پژوهش، بیماری بود که یک متخصص پاتولوژی پس از آزمایش تکهٔ خارج شده آن‌را بدخیم دانسته و این تشخیص در استاندارد ۹- ICD دارای کد اختصاصی بود.

در این مطالعه از ۱۹۰ بیمار واجد شرایط استفاده شد. بیماران با انواع مختلف سرطان معده تشخیص داده شده وارد مطالعه شدند. با توجه به مراجعه تصادفی بیماران به کلینیک، زمان مراجعه بیماران از توزیع پواسن پیروی می‌کند. میزان بقاء بیماران فوت شده از زمان تشخیص آسیب شناسی تا زمان مصاحبه در نظرگرفته شد.

داده‌ها ابتدا مورد تجزیه و تحلیل توصیفی قرار گرفت و نتایج حاصله ارائه شد. میانه زمان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده برحسب جنس و گروه‌های سنی، مرحله بیماری وضعیت متاستاز و ... با استفاده از روش Kaplan-Meier با یکدیگر مقایسه شدند و نیز منحنی بقاء بیماران با آزمون Log Rank مقایسه شد و میزان بقاء بیماران نیز با استفاده از Life tables بدست آمد. سپس با استفاده از مدل مخاطره Cox اثر متغیرهای کمکی بر روی مدت زمان بقاء بیماران سنجیده شد. با توجه به میزان مخاطره صعودی هر تابع مخاطره تجربی، توزیع‌های وایبل، گاما و نمایی توسته یافته به عنوان یک مدل رقابتی برای داده‌ها در نظر گرفته شد(۲۰) سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. برای انجام تجزیه و تحلیل از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و نرم افزار R نسخه ۱/۷/۱ استفاده شده است.

یافته ها

از ۱۹۰ بیمار پیگیری شده ۵۸ نفر (۳۰/۵ درصد) فوت کرده و ۵۵ بیمار(۲۸/۹ درصد) تا پایان مطالعه زنده ماندند و ۷۷ بیمار (۴۰/۵ درصد) در طول مطالعه سنسور شدند. از نظر شیوع جنسی ۶۸/۳ درصد (۱۲۹ نفر) از بیماران مورد مطالعه مرد بوده و ۳۱/۷ درصد (۶۰ نفر) زن بوده‌اند. میانگین سنی بیماران ۶۴ سال (۶۶/۶۶ - ۶۲/۷۹ : ٪ ۹۵ CI) بدست آمد و میانگین سنی به تفکیک جنسیت در مردان ۶۶ سال (۶۸/۴۱ - ۶۳/۹۳ : ٪ ۹۵ CI) و در زنان ۶۱ سال (۶۵/۲۴ - ۵۷/۸۰ : ٪ ۹۵ CI) بوده است. سابقه خانوادگی مثبت در ۲۰ بیمار (۱۰/۵ درصد) وجود داشت. محل تومور در ۲۰/۶ درصد از بیماران قسمت کاردیای معده، ۵۱/۹ درصد در قسمت تنه معده و در ۲۷/۵ درصد موارد قسمت آنتروم معده بیماران درگیر بیماری بوده است. در بررسی توزیع مرحله بیماری (Stage)، ۶/۵ درصد موارد بیماران در مرحله اول(I) بیماری بوده‌اند و ۱۴/۳ درصد در مرحله(II)، ۳۱ درصد در مرحله(III) و ۴۸/۲ درصد بیماران در مرحله چهارم(IV) که پیشرفته ترین مرحله بیماری می‌باشد قرار داشته‌اند. اکثر بیماران ۸۵/۲ درصد درمان جراحی را دریافت نموده‌اند. ۷۹ درصد از بیمارانی که در مرحله چهارم قرار داشتند درمان جراحی را دریافت کردند. میزان بقاء

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

در فواصل مختلف زمانی و برحسب مرحله بیماری در بیماران در دسترس در جداول شماره ۱ و ۲ آمده است.

احتمال بقاء یک ساله با روش Kaplan-Meier در بیماران مورد بررسی ۶۰/۳ درصد و احتمال بقاء بیشتر از ۲ سال بیماران برابر ۲۷/۷ درصد بدست آمد. متوسط طول عمر بیماران برابر ۱۹/۹۵ ماه (۲۲/۱۳– ۱۷/۷۷ : ٪ ۹۵ CI) بوده است.

با استفاده از روش Life tables احتمال بقاء یکساله بیماران برابر ۵۹ درصد و احتمال بقاء بیشتر از ۳۰ ماه برابر ۱۸ درصد بدست آمد. متوسط عمر بیماران معادل ۱۹ ماه بود و هر دو روش بیان کننده یک نتیجه می‌باشند.

جدول شماره ۱: متوسط بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده بر حسب مرحله بیماری

مرحله بیماری	متوسط عمر(ماه)	خطای استاندارد	فاصله اطمینان	
			حد پایین	حد بالا
مرحله اول	۲۸	۲/۸۱	۲۲/۵	۳۳/۵
مرحله دوم	۲۲/۹۶	۱/۶۱	۱۹/۷۹	۲۶/۱
مرحله سوم	۲۰/۹۲	۱/۷۵	۱۷/۴۸	۲۴/۳۶
مرحله چهارم	۱۲/۹۵	۱/۶۶	۹/۶۹	۱۶/۲۱
کل	۱۹/۴۸	۱/۱۸	۱۷/۱۲	۲۱/۷۳

جدول ۲ شماره : میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده در فواصل مختلف زمانی

جنسیت / مدت بقاء	مرد درصد افراد زنده	زن درصد افراد زنده	کل درصد افراد زنده	خطای معیار
شش ماه	۷۱	۷۲	۷۱	۰/۴۴
دوازده ماه	۵۸	۶۱	۵۹	۰/۶۸
هجده ماه	۵۴	۵۱	۵۴	۰/۹۰
سی ماه	۲۸	–	۱۸	۰/۵۴

احتمال بقاء یک‌ساله بیمارانی که جراحی نداشتند برابر ۵۹ درصد و احتمال بقاء هفده ماه آنان برابر ۳۲ درصد به دست آمد و متوسط زمان بقاء آنان ۱۲ ماه (۱۶/۳۰ – ۷/۹۳ : ٪ ۹۵ CI) می‌باشد در حالی که احتمال بقاء یک‌ساله بیمارانی که جراحی داشتند برابر ۶۳ درصد و احتمال بقاء هفده ماه آنان برابر ۵۷ درصد حاصل شد و متوسط زمان بقاء آنان ۲۰/۴ ماه (۱۶/۳۰ – ۷/۹۳ : ٪ ۹۵ CI) می‌باشد.

مقایسه احتمال بقاء با آزمون Log Rank در دو جنس تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (p<۰/۰۵). احتمال بقاء یک‌ساله در مردان ۵۸ درصد و احتمال بقاء یک‌ساله در زنان برابر ۶۱ درصد حاصل شد ولی با گذشت زمان احتمال بقاء در زنان به نسبت بیشتری از مردان کاهش یافت و احتمال بقاء دوساله مردان برابر ۵۱ درصد درحالی که برای زنان به ۳۰/۲۹ درصد رسید. میانگین طول عمر در مردان برابر ۲۰/۰۶ ماه (۲۲/۷۴ – ۱۷/۳۸ : ٪ ۹۵ CI) و در زنان ۱۷/۲۴ ماه (۲۰/۱۹ – ۱۴/۲۸ : ٪ ۹۵ CI) برآورد شد. آزمون‌های برسلو و تارون ویر هم تایید کننده آزمون Log Rank بودند و تفاوت معنی داری بین میزان بقاء در مردان و زنان دیده نشد.

با توجه به اینکه در مطالعات مختلف سن به عنوان یکی از عوامل موثر در تعیین پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان در نظر گرفته شده است، بیماران را به دو گروه زیر ۶۵ سال و بالای ۶۵ سال تقسیم شدند. میانگین بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده در دو گروه سنی مقایسه شدند که تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین زمان بقاء در دو گروه سنی یافت شد(p<۰/۰۵). با افزایش سن بقای بیماران کاهش یافت و آزمون تارون ویر و برسلو نیز تأیید کننده این مطلب بودند.

میانگین مدت زمان بقاء بیمارانی که متاستاز نداشتند برابر ۲۰/۹ ماه با فاصله اطمینان (۲۳/۸۶ – ۱۸/۰۹ : ٪ ۹۵ CI) بود درحالی که میانگین مدت زمان بقاء بیمارانی که متاستاز داشتند برابر ۱۷/۹۶ ماه با فاصله اطمینان (۲۰/۷۸ – ۱۳/۱۸ : ٪ ۹۵ CI) به دست آمد که تاییدکننده این مطلب می‌باشد که داشتن متاستاز روی مدت زمان بقای بیماران تأثیر می‌گذارد.

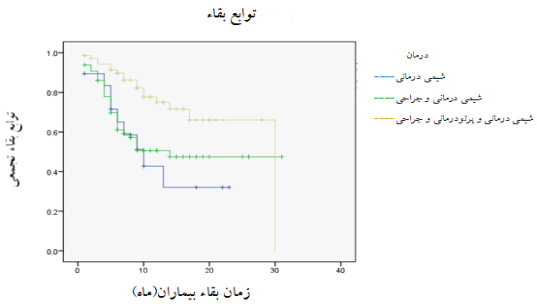
بیمارانی که هر سه درمان جراحی، شیمی درمانی و پرتو درمانی را انجام داده بودند بقاء بیشتری نسبت به بیمارانی که فقط یک درمان را دریافت کرده بودند داشتند(p<۰/۰۵) و متوسط عمر بالاتری (۲۲/۹ ماه) داشتند(جدول شماره ۳). نوع درمان بر بقاء بیماران موثر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

بوده است. با استفاده از آزمون Log Rank نیز این تفاوت معنی‌دار به دست آمد. با توجه به نمودار شماره ۱ به طور شهودی نیز می‌توان این تفاوت را ملاحظه کرد.

جدول شماره ۳: متوسط بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده به تفکیک نوع درمان

نوع درمان	متوسط عمر (برحسب ماه)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد
شیمی درمانی	۱۲/۱	۷/۸۶ – ۱۶/۲۵
شیمی درمانی+ جراحی	۱۷/۶	۱۴/۱۳ – ۲۰/۹۶
شیمی درمانی+ پرتودرمانی+ جراحی	۲۲/۹	۱۹/۹۴ – ۲۶/۰۶



نمودار شماره ۱: منحنی بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده برحسب نوع درمان

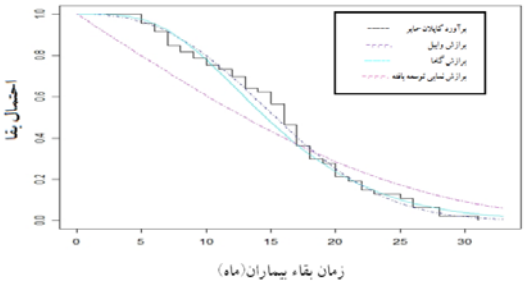
میانگین مدت زمان بقاء در بیمارانی که در مرحله I بیماری خود بودند برابر ۲۸ ماه (۳۳/۵ – ۲۲/۵ : ٪ CI۹۵) و بیمارانی که در مرحله II بیماری بودند برابر ۲۳/۹ ماه (۲۶/۱۱ – ۱۹/۷۹ : ٪ CI ۹۵) و بیمارانی که در مرحله III بیماری بودند برابر ۲۰/۹ ماه (۲۴/۳۶ – ۱۷/۴۸ : ٪ CI ۹۵) و بیمارانی که در مرحله IV بیماری بودند برابر ۱۲/۹ ماه (۱۶/۲۰– ۹/۶۹ : ٪ CI ۹۵) بوده است و رابطه معنی‌داری (p=۰/۰۰) بین مرحله بیماری (Stage) و مدت زمان بقای بیماران دیده شد.

قسمت بعدی تمام متغیرهای مورد بررسی به طور همزمان دریک مدل مخاطرات متناسب Cox وارد شدند و اثر آن‌ها بر احتمال بقاء بیماران سنجیده شد که در نتیجه ملاحظه شد که متغیرهای مرحله بیماری، وضعیت متاستاز، وضعیت جراحی و سن بر شانس زنده ماندن بیماران تاثیرگذار بوده اند و متغیرهای جنس، شغل، سابقه خانوادگی مثبت تاثیری در میزان بقاء این بیماران نداشت.

تابع مخاطره تجربی نشان دهنده میزان مخاطره صعودی می‌باشد بنابراین توزیع‌های وایبل، گاما و نمایی توسعه یافته را به عنوان یک مدل رقابتی برای داده در نظر گرفته شد. برازش این مدل بر داده‌ها در جدول شماره ۴ و نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. همانطور که ملاحظه می‌کنید توزیع وایبل از نظر ACI بهترین برازش را دارا می‌باشد. برآورد تابع بقا با استفاده از مدل وایبل و برآورد Kaplan-Meier آن را نشان می‌دهد. این مدل پارامتری و توابع بقا برآورد شده ناپارامتری بسیار نزدیک به هم می‌باشند. البته قابل ذکر است که توزیع گاما نیز قابل قبول می‌باشد درحالی که توزیع نمایی توسعه یافته به وضوح در وضعیت‌های مختلف از برآورد ناپارامتری فاصله می‌گیرد (در مدل نمایی تعمیم یافته بقا به طور چشمگیری در ابتدا سریع‌تر کاهش می‌یابد و یک بیش برآورد مخاطره داریم و به وضوح در قسمت انتها، کم برآوردی مخاطره دیده می‌شود).

جدول شماره ٤: برآورد ماکسیمم درستنمایی، لگاریتم- درستنمایی و ACI برای داده‌ها

مدل	MLE	Log (Likelihood)	AIC
وایبل	α= ۲/۶۱ β= ۱۷/۶۸	- ۱۸۷/۰۳۴۷	۳۷۸/۰۶۹۴
گاما	α= ۴/۹ β= ۳/۱۸	- ۱۸۷/۵۲۶۷	۳۷۹/۰۵۳۴
نمایی توسعه یافته	α= ۳۱۴۹/۳۶۷ β= ۷۷۵۸۵/۴۹۲	- ۲۰۷/۲۲۹۸	۴۱۸/۴۵۹۶



نمودار شماره ۲: برآورد تابع وایبل و کاپلان- مایر بر داده‌ها

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

بحث

در سال‌های اخیر با بهبود وضعیت بهداشتی در کشور ایران و کاهش مرگ و میر به علت بیماری‌های عفونی، سرطان ها نقش عمده تری را در مرگ ومیر ایرانیان یافته‌اند. گزارشات مختلف نشان داده است که سرطان معده در ایران از وفور بالایی برخوردار است 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 می‌کنند، این بیماری از کشندگی بالایی برخوردار است(۲۳-۲۱).

سرطان معده در مردان شایعتر است و نسبت کلی مرد به زن در ۱۳ کشور جهان ۱/۵ به ۱ تا ۲ به ۱ بوده است. در سنین زیر ۳۰ سال نسبت جنسی یکسان است(۱۰). در این مطالعه از نظر شیوع جنسی ۶۸/۳ درصد از بیماران مورد مطالعه مرد بوده و ۳۱/۷ درصد زن بوده‌اند که تأیید کننده مطلب فوق می‌باشد. از نکات مهمی که در اپیدمیولوژی سرطان معده می‌توان عنوان نمود این است که، بیشترین فراوانی در سنین ۷۰ تا ۸۰ سالگی می‌باشد(۸) و همان‌طور که اشاره شد در مطالعه حاضر میانگین سنی بیماران ۶۴ سال(۶۶/۶۶- ۶۲/۷۹ : ٪۹۵ CI) به دست آمد و میانگین سنی به تفکیک جنسیت در مردان ۶۶ سال (۶۸/۴۱ - ۶۳/۹۳ : ٪۹۵ CI) و در زنان ۶۱ سال (۶۵/۲۴ - ۵۷/۸۰ : ٪۹۵ CI) بوده است.

اگرچه میزان بروز این بیماری در برخی جوامع پیشرفته به دلیل مداخلات مناسب نظیر آموزش در زمینه‌های تغذیه شناسایی و کنترل رفتارهای مستعدکننده، در حال کاهش است اما تعداد افراد تازه تشخیص داده شده در هر سال در کشورهای در حال توسعه به علت پیر شدن جمعیت، فرهنگ نامناسب تغذیه و عدم کنترل رفتارهای نامناسب مانند استعمال مواد دخانی و الکل در حال افزایش می‌باشد(۲۴).

در مطالعه حاضر احتمال بقاء بیشتر از ۲ سال بیماران در این مطالعه ۲۷/۷ درصد بود که نسبت به بسیاری از کشورها همچون آمریکا، سوئیس، فرانسه و چین کمتر است(۲۴، ۱۵-۱۳). به نظر می‌رسد این نکته بیشتر از آن‌جا ناشی می‌شود که بیماران ایرانی عموماً در مراحل پیشرفته‌تر بیماری مراجعه نموده و بیماری در شرایطی تشخیص داده می‌شود که درمان مناسب آن امکان زیادی ندارد. مقایسه احتمال بقاء و میانه طول عمر در دو جنس نشان داد که مردان طول عمر بیشتری داشته‌اند (هر چند این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبوده است)، که این یافته با مطالعات انجام شده در سایر کشورها همخوان است، نشان داده شده طول عمر مردان و زنان مبتلا به سرطان معده تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر ندارند(۲۷-۲۵). در مطالعه مشابه‌ای که در استان گلستان در سال ۱۳۸۷ توسط سمنانی انجام گرفت نیز جنسیت بر میانه بقا تاثیر نداشت(۲۸).

اگر با توجه به نتایج این مطالعه، بقاء طولانی مدت (۵ ساله) بیماران تخمین بزنیم، مطمئناً به حدود صفر درصد خواهیم رسید که عمق فاجعه انسانی ایجاد شده در منطقه را فرا روی ما قرار خواهد داد.

۳۶/۹ درصد از بیماران دچار متاستاز بودند و طول عمر این افراد به مراتب کمتر از سایر بیماران بود. وجود متاستاز معمولاً به معنی پیشرفته‌تر بودن بیماری و در نتیجه کاهش شانس زنده ماندن بیماران است. این یافته در تمامی مطالعات انجام شده مورد تائید قرار گرفته است(۱۴-۱۲،۲۶،۲۷، ۳۱-۲۹). اثر عوامل مختلفی بر بقاء این بیماران نیز مورد مطالعه قرار گرفته که به سن، مرحله بیماری (Stage) و وجود متاستاز اشاره شده است (۱۶-۱۲، ۲۵،۲۹،۳۲،۳۳).

در این مطالعه احتمال بقاء یک‌ساله ۶۰/۳ درصد به دست آمد. در مطالعات دیگر در اروپا بقاء نسبی یک ساله ۴۰ درصد گزارش شد(۵). در کشور چین بقاء یک‌ساله سرطان معده ۵۴/۲۳ درصد بود(۳۳) که به نسبت بقاء یک‌ساله بیماران در ایران بیشتر می‌باشد.

همانگونه که انتظار داشتیم با استفاده از مدل مخاطره Cox دریافتیم که با افزایش سن بیماران از طول

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

عمر آن‌ها به طور معنی‌داری کاسته می‌شود($p<۰/۰۵$) در مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شده نیز ملاحظه شده است که طول عمر بیماران در گروه‌های سنی مسن کمتر از جوانترها است(۳۴) و در ژاپن و ایتالیا نیز این نکته مورد تایید قرار گرفته است(۳۵).

مرحله بیماری به شدت بر طول عمر بیماران موثر بوده است، در حالی‌که بقاء ۲ ساله بیماران در مرحله اول (Stage I) ۲۸ ماه بود، در بیماران مرحله ۴، بقاء ۲ ساله آن‌ها تنها ۱۲ ماه بود و متأسفانه ۴۸/۲ درصد بیماران در این مرحله مراجعه کرده بودند و به این ترتیب شانس بقاء در کل بیماران پایین آمده بود. در تایلند نیز ۶۸/۹ درصد بیماران در مرحله ۴ که مراجعه کرده بودند و بقاء ۵ ساله آن‌ها نیز بسیار اندک بوده است (۴/۴ درصد) و در مالزی که ۸۲ درصد بیماران در مرحله ۴ مراجعه کرده بودند، تنها ۱۶ درصد آن‌ها قابل عمل و درمان بوده‌اند(۳۶،۱۳). اثر مرحله بیماری بر طول عمر در مطالعات مربوط به کشورهای غربی و پیشرفته نیز مشاهده می‌شود(۳۲،۲۷،۱۲).

تحلیل چند متغیره برای سنجش اثر همزمان متغیرهای مختلف بر طول عمر نیز نشان داد که متغیرهای سن، متاستاز، مرحلهٔ بیماری، وضعیت جراحی بر طول عمر بیماران اثر معنی‌داری دارند و با افزایش سن و مرحلهٔ بیماری از شانس زنده ماندن افراد کاسته شده و ابتلاء به متاستاز باعث کاهش شانس زنده ماندن بیماران می‌شود، اما متغیرهای جنس، محل درگیری اثر معنی داری نداشته‌اند. این نتایج توسط مطالعات انجام شده در ژاپن(۳۱،۳۰) و سوئیس(۱۵) تایید شده، و در آمریکا محل تومور(۳۲) نیز علاوه بر متغیرهای پیش‌گفته مؤثر تشخیص داده شده‌اند.

در نهایت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده در این استان پایین می‌باشد و دلیل آن را می‌توان به نبود امکانات کافی برای تشخیص زودرس و همچنین نداشتن یک برنامه استراتژیک جامع برای کنترل این نوع سرطان ها در استان مربوط دانست. امروزه بسیاری از کشورها توانسته‌اند با راه اندازی یک برنامه کنترل سرطان از میزان تاثیرگذاری این سرطان‌ها بر زندگی مردم خود بکاهند. مرحله‌بندی بیماری مهمترین عامل در میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان دستگاه گوارش است، بنابراین، پایین بودن میزان بقاء بیماران مذکور می‌تواند به دلیل دیر تشخیص داده شدن بیماری و بالا بودن مرحله بیماری‌شان مربوط باشد.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران در تأمین اعتبار مالی، از همکاری کلینیک طوبی شهر ساری که با صبر و حوصله همکاری نموده‌اند تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55(2): 74-108.
2. Joossens JV, Geboers J. Nutrition and gastric cancer. Nutr Cancer 1981; 2(4): 250-261.
3. Naghavi M. Death report from 10 provinces in Iran. 1st ed. Tehran: Ministry of Health, 2000.
4. Mohebbi M, Mahmoodi M, Wolfe R, Nourijelyani K, Mohammad K, Zeraati H, et al. Geographical spread of gastrointestinal tract cancer incidence in the Caspian Sea region of Iran: spatial analysis of cancer registry data. BMC Cancer 2008; 14(8): 137.
5. Hajian-Tilaki KO. Factors affecting the survival of patients with oesophageal carcinoma under radiotherapy in the north of Iran. Br J Cancer 2001; 85(11): 1671-1674.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

6. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-220: Global Burdn of Disease Study. Lancet 1997; 349(9064); 1498-1504.
7. Matsuzaka M, Fukuda S, Takahashi I, Shimaya S, Oyama T, Yaegaki M, et al. The decreasing burden of gastric cancer in Japan. Tohoku J Exp Med 2007; 212(3): 207-219.
8. Kirikwod B, Sterne JAC. Longitudinal Studies, Rate and the Poisson distribution. In: Essential Medical Statistics. Second edition. Massachusetts: Blackwell Science; 2003. pp. 227-239.
9. Naghavi M. Transition in Health Status in Islamic Republic of Iran. Iranian Journal of Epidemiology. 2006; 3(1): 13-25 (Persian).
10. Price P, Sikore K. Treatment of cancer. 4th ed. London: New York New Delhi Arnold Press; 2002. pp. 583-599.
11. Leon Goridis. Epidemiology. Vol 5. 2nd ed. Pennsylvania: Saunders Company; 2000.
12. Ding YB, Chen GY, Xia JG, Yang HY, Yang L, and Liu YX. Correlation of tumor-positive ratio and number of perigastric lymph nodes with prognosis of patients with surgically-removed gastric carcinoma. World J Gastroenterol 2004; 10(2): 182-185.
13. Thong-Ngam D, Tangkijvanich P, Mahachai V, Kullavanijaya P. Current status of gastric cancer in Thai patients. J Med Assoc Thai 2001; 84(4): 475-482.
14. Schwarz RE, Zagala-Nevarez K. Recurrence patterns after radical gastrectomy for gastric cancer: Prognostic factors and implications for postoperative adjuant therapy. Ann Surg Oncol 2002; 9(4): 394-400.
15. Adachi Y, Tsuchihiashi J, Shiraishi N, Yasuda K, Etoh T, Kitano S. AFPproducing gastric carcinoma: multivariate analysis of prognostic factors in 270 patients. Oncology 2003; 65(2): 95-101.
16. Triboulet JP, Fabre S, Castel B, Toursel H. Adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia: Surgical management. Cancer Radither 2001; 5 (Suppl 1): 90S-97S (In French).
17. Sadjadi A, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Sepehr A, Nouraie M, Sotoudeh M, et al. Cancer occurrence in Ardabil: results of a population-based cancer registry from Iran. Int J Cancer 2003; 107(1): 113-118.
18. Yazdan Band A, Samadi F, Malekzadeh R, Babaee M, Iranparvar M, Aazami A. 4-years Survival Rate for gastrointestinal tract cancer in Ardebil province. J Med Sci Ardebil 2005; 5(2): 172-178 (Persian).
19. Malekzadeh R, Mohamad H, Derakhshan MH, Malekzadeh Z. Gastric Cancer in Iran: Epidemiology and Risk factors. Arch Iran Med 2009; 12(6): 576-583.
20. Nikulin M, Haghighi F. A Chi-Square test for the Generalized Power Weibull Family for the Head-and-Neck Cancer Consored data. J Math Sci 2007; 133(3): 1333-1352.
21. Ginsberg GG, Fleischer DE. Esophageal tumors. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Gastrointestinal and Liver Disease. Vol 1. 7th ed. Pennsylvania. Saunders Company; 2002. pp. 647-671.
22. Mohagheghi M. Annual report of Tehran Cancer Registry program in 1999. Tehran: Cancer Institute Publication; 2004.
23. Mohagheghi M, Moosavi A, Shariat s, Zeraati H. Annual report of Emmam Khomeyni Cancer Registry program in 1997. Tehran: Cancer Institute Publication; 2004.
24. Haghighi P, Naser K. Gastrointestinal cancer in Iran. J Chron Dis 1971; 24(10): 625-633.
25. Sigon R, Canzonieri V, Rossi C. Early gastric

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]

cancer: a single-institution experience on 60 cases. Suppl Tumori 2003; 2(5): S23-26.

26. Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Sakakura C, Okamoto K, Takahashi T. Regional lymph node metastasis as a predictor of peritoneal carcinomatosis in patients with borrmann type IV gastric carcinoma. American J of Gastroenterology 1999; 94(2): 434-437.
27. Koizumi W, Kuihara M, Tanabeh S, Kondo I, Yamazaki I, Nonaka M, et al. Advantages of Japanese response criteria for estimating the survival of patients with primary gastric cancer. J Gastric Cancer 1999; 2(1): 14-19.
28. Semnani Sh, Besharaf S, Kashtkar AA, Abdolahi N, Roshandel Gh, et al. Short-term Survival of patients with Upper Gastrointestinal cancer in the villages of Golestan province. J Gorgan Uni Med Sci 2008; 10(3): 51-55 (Persian).
29. Wang CS, Hsieh CC, Chao TC, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, et al. Resectable gastric cancer: Operative mortality and survival analysis. Chang Gung Med J 2002; 25(4): 216-227.
30. Noguchi Y, Yamamoto Y, Morinaga S, Amano T, Yoshicawa T, Tsuburaya A, et al. Does pancreaticosplenectomy contribute to better survival? Hepatogastroenterology 2002; 49(47): 1436-1440.
31. Yagi Y, Sehimo A, Kameoka S. Prognostic factors in stage IV gastric cancer: univariate and multivariate analysis. J of Gastric Cancer 2000; 3(2): 71-80.
32. Buonadonna A, Lombardi D, De Paoli A, Bidoli E, Frustaci S. Adenocarcinoma of the stomach: Univariate and multivariate analysis of factors associated with survival. Suppl Tumori 2003; 2(5): S31-34.
33. Newnham A, Quinn MJ, Babb P, Kang JY, Majeed A. Trends in oesophageal and gastric cancer incidence, mortality and survival in England and Wales 1971-1998/1999. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17(5): 655-664.
34. Enziger PC, Meier RJ. Gastrointestinal cancer in older patients. Semin Oncol 2004; 31(2): 206-219.
35. Saidi RF, Bell JL, Dudrick PS. Surgical resection for gastric cancer in elderly patients: is there a difference in outcome? J Surg Res 2004; 118(1): 15-20.
36. Kandasami P, Tan WJ, Norain K. Gastric cancer in Malaysia: the need for early diagnosis. Med J Malaysia 2003; 58(5): 758-762.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-26]