

ارتباط عوامل دموگرافیک و پاتولوژیک بر میزان بقاء پنج ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در استان تهران

چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۱۲ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۶/۱۹ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۸/۰۱

زمینه و هدف: سرطان معده از دلایل اصلی مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در سراسر جهان به‌شمار می‌رود. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط عوامل دموگرافیک و پاتولوژیک بر میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده انجام شد. **روش بررسی:** در مطالعه توصیفی-تحلیلی حاضر، ۵۶ بیمار مبتلا به سرطان معده، از مهر ۱۳۹۵ تا مهر ۱۳۹۶، مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های رسول‌اکرم (ص) و امام‌خمینی (ره) شهر تهران وارد مطالعه و به مدت پنج سال پیگیری شدند. میزان بقاء بیماران با استفاده از روش کاپلان مایر محاسبه گردید. برای تعیین ارتباط عوامل دموگرافیک و پاتولوژیک بر میزان بقاء بیماران، نظیر جنس، سن، محل تومور، نوع و درجه تمایز یافتگی تومور، متاستاز، مرحله بیماری و عفونت هلیکوباکتر پیلوری، از آزمون لگ-رتبه (Logrank test) و مدل رگرسیون کاکس (Cox regression model) استفاده شد. داده‌ها توسط SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و در سطح معنادار ۰/۰۵ آنالیز شدند.

یافته‌ها: بیماران شامل ۷۳٪ مرد و ۲۷٪ زن بودند. میزان بقاء یک، سه و پنج ساله بیماران به ترتیب ۶۷، ۳۵ و ۲۶٪ بود. همچنین میزان بقاء افراد بالای ۶۰ سال و در مراحل پیشرفته سرطان معده، پایین‌تر از سایرین بود. متغیرهای سن، نوع تومور، درجه تمایز یافتگی تومور، متاستاز و مرحله تومور بر میزان بقاء بیماران موثر بودند. **نتیجه‌گیری:** نتایج ما نشان داد که میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده نسبتاً پایین و تشخیص زودهنگام، فاکتور قوی در افزایش بقاء محسوب می‌شود. بنابراین بکارگیری یک برنامه غربالگری مناسب جهت افزایش میزان بقاء مبتلایان به سرطان معده ضروری می‌باشد.

کلمات کلیدی: تشخیص زودهنگام سرطان، دموگرافیک، سرطان معده، متاستاز، میزان بقاء، مرحله تومور.

فاطمه غفاری^۱، شهرام آگاه^۲، شیوا ایرانی^۱، مرجان مختار^۳، علی محمد علیزاده^{۳*}

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات کلورکال، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳- مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سرطان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، پژوهشکده سرطان، مرکز تحقیقات سرطان.
تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۹۲۵۰۱
E-mail: aalizadeh@sina.tums.ac.ir

مقدمه

در کشورهای درحال توسعه مانند ایران رشد چشمگیری داشته است.^۱ فرآیند ایجاد بافت سرطانی در معده طی چند مرحله می‌باشد و جزو بیماری‌های چند عاملی دسته‌بندی می‌شود، دلیل آن هم می‌تواند ناشی از ایجاد سرطان بر اثر وجود عوامل عفونی، محیطی و ژنتیکی در افراد باشد.^۲ سرطان معده، رشد خارج از کنترل سلول‌های بدخیم در بافت معده می‌باشد که طی سالیان و به آرامی توسعه می‌یابد، به طوری که اکثر افراد مبتلا به سرطان معده، تا بروز مراحل

سرطان معده پنجمین سرطان شایع و از دلایل عمده مرگ‌ومیر ناشی از سرطان‌ها در سرتاسر جهان، به‌عنوان یک مسئله بسیار مهم به‌شمار می‌رود.^{۳-۱} آدنوکارسینومای معده (Gastric adenocarcinoma) عامل مرگ سالیانه ۹ هزار نفر در ایران می‌باشد.^۴ در سال‌های اخیر روند شیوع سرطان در کشورهای توسعه یافته کاهش یافته است، اما

(ص) و امام‌خمینی (ره) شهر تهران، از مهر ۱۳۹۵ تا مهر ۱۳۹۶ بوده است که به مدت پنج سال پیگیری شدند. ارتباط متغیرهایی نظیر جنس (زن یا مرد)، سن در زمان تشخیص، مرحله سرطان (یک، دو، سه و چهار)، محل تشکیل تومور (آنتروم، بادی و فوندوس)، وجود متاستاز، نوع تومور (آدنوکارسینوما، سایر)، میزان تمایز یافتگی تومور (خوب، متوسط و ضعیف) و وجود عفونت هلیکوباکتریلوری بر میزان بقاء مبتلایان به سرطان معده مورد بررسی قرار گرفت.

معیارهای ورود افراد بیمار به مطالعه، ضمن دریافت رضایت‌نامه کتبی از آنان، شامل تشخیص قطعی سرطان معده، حداقل سن ۴۰ سال و حداکثر ۸۰ سال و عدم سابقه سرطان یا بیماری خاص و نیز عدم سابقه فامیلی سرطان بوده است. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران با ابتلا به دیابت نوع ۱ و ۲، سابقه ابتلا به دیگر سرطان‌ها و استعمال دخانیات بوده است. اطلاعات مربوط به بقاء بیماران به صورت تلفنی از بیماران و خانواده‌های آنان، مراجعه به پرونده‌های پزشکی و آزمایشات پاراکلینیکال و سایر منابع پزشکی به دست آمده است. زمان بقاء بیماران از تاریخ تشخیص تا زمان مرگ، بر حسب ماه محاسبه گردیده است.

در آنالیز داده‌ها، برای تعیین میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده، از روش کاپلان مایر (Kaplan-Meier method) و برای مقایسه ارتباط متغیرهای مورد مطالعه با میزان بقاء، از آزمون لگ-رتبه (Logrank test) و مدل رگرسیون کاکس (Cox regression model) استفاده شد. همچنین به منظور آنالیز داده‌ها از SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) استفاده گردید و آنالیزها با سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

آزمودنی‌ها شامل ۵۶ بیمار مبتلا به سرطان معده بوده است که از این تعداد ۴۱ نفر (۷۳/۳۲٪) مرد و ۱۵ نفر (۲۶/۷۸٪) زن بودند. ۳۱ بیمار (۲۷ مرد و ۴ زن) تا پایان مطالعه فوت شدند. شکل ۱ تابع بقاء بیماران را بر حسب مرحله بیماری نشان می‌دهد. در این مطالعه میانگین بقاء بیماران ۱۸/۸ ماه و میانه بقاء نیز ۱۹ ماه تعیین شده است. میزان بقاء یک، سه و پنج ساله بیماران در این مطالعه به ترتیب ۶۷، ۳۵ و ۲۶٪ به دست آمد (شکل ۱).

پیشرفته بیماری علامتی ندارند.^{۱۰} بیشترین موارد بروز این بیماری در مناطق شمالی و شمال غربی و در درجه بعد، مناطق مرکزی ایران می‌باشد. از جمله شهرهای دارای شیوع بالای سرطان معده در ایران شهر تهران، پایتخت ایران می‌باشد.^{۱۱}

خطر این نوع سرطان در طبقات پایین اجتماعی-اقتصادی جامعه بیشتر است. از ریسک فاکتورهای تاثیرگذار بر شیوع سرطان معده در جوامع مختلف، می‌توان به عفونت هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter pylori*)، سن، وضعیت بهداشتی، عوامل محیطی مانند رژیم غذایی نامناسب و استعمال دخانیات اشاره کرد.^{۱۲} از عوامل موثر بر پیش‌آگهی سرطان معده می‌توان به سن بیماران هنگام تشخیص، مرحله بیماری، درجه تمایز یافتگی تومور، نوع تومور، تعداد لنف‌نودهای درگیر و وضعیت متاستاز تومور اشاره کرد. در صورتی که سرطان معده در مراحل ابتدایی آن تشخیص داده شود، می‌توان از پیشرفت آن جلوگیری و پیش‌آگهی بیماری را بهبود بخشید.^{۱۳} مرگ‌ومیر بالای سرطان معده و پایین بودن میزان بقاء افراد مبتلا از یک سو و وجود راه‌کارهای درمانی مختلف از سوی دیگر ایجاب می‌کند تا با انجام مطالعات بیشتر عوامل موثر در کاهش بقاء این بیماران شناسایی گردد تا بتوان موثرترین راه را جهت افزایش بقاء این بیماری ارایه داد. تاکنون مطالعه‌های متعددی در زمینه میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده و عوامل مرتبط با آن در ایران انجام شده است که هرکدام نتایج متفاوتی را به همراه داشته است. این سؤال همیشه مطرح بوده است که پس از تشخیص وجود این بیماری، میزان بقاء در مبتلایان به عنوان یک شاخص در ارزشیابی کنترل سرطان چقدر است و تغییرات آن با عوامل دموگرافیک، درجه پیشرفت بیماری و سایر عوامل مؤثر چگونه است. از این رو هدف مطالعه حاضر ارتباط عوامل دموگرافیک و پاتولوژیک بر میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های حضرت رسول‌اکرم (ص) و امام‌خمینی (ره) شهر تهران در سال ۱۳۹۵ الی ۱۳۹۶ می‌باشد.

روش بررسی

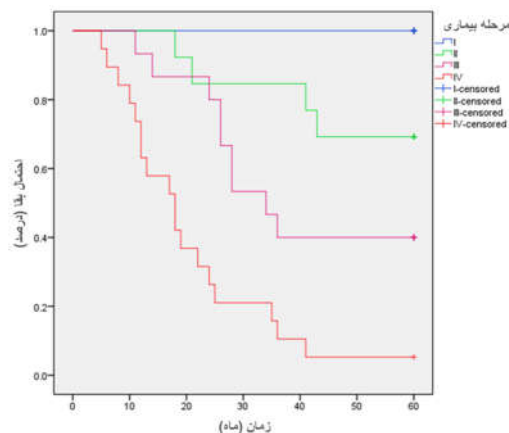
مطالعه توصیفی-تحلیلی حاضر، شامل ۵۶ فرد مبتلا به سرطان معده (مرحله یک تا چهار بیماری) بین سنین ۴۰ الی ۸۰ سال مراجعه‌کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان‌های حضرت رسول‌اکرم

جدول ۱: میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده براساس متغیرهای دموگرافیک و بالینی

متغیرها	رده	میزان بقاء (درصد)		
		یک ساله	سه ساله	پنج ساله
جنس	زن	۶۵	۴۵	۳۵
	مرد	۶۴	۳۱	۲۳
سن تشخیص	۶۰ سال و کمتر	۶۴	۴۴	۳۷
	بیشتر از ۶۰ سال	۴۲	۱۸	۱۶
نوع تومور	آدنوکارسینوما	۶۷	۴۹	۳۱
	سایر	۶۴	۵۱	۳۳
محل تومور در معده	آنتروم	۶۵	۲۶	۱۹
	بادی	۵۹	۳۳	۱۱
	فوندوس	۴۴	۲۸	۱۸
درجه تمایز یافتگی تومور	خوب	۷۴	۴۶	۴۳
	متوسط	۷۱	۳۵	۳۵
	ضعیف	۶۹	۳۰	۲۹
متاستاز	دارد	۵۳	۲۳	۱۶
	ندارد	۸۶	۵۴	۴۵
مرحله بیماری	یک	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
	دو	۹۱	۸۰	۶۹
	سه	۸۱	۵۱	۳۹
	چهار	۶۰	۲۵	۱۳
عفونت هلیکوباکتر پیلوری	دارد	۷۳	۶۶	۵۹
	ندارد	۸۴	۷۹	۷۵

میزان بقاء یک، سه و پنج ساله بیماران مبتلا به سرطان معده براساس متغیرهای دموگرافیک و بالینی، در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج نشان می‌دهد که میزان بقاء بیماران در مدت یک، سه و پنج سال در بین زنان بیشتر از مردان بوده است. بیماران با سن بیشتر از ۶۰ سال، کمترین میزان بقاء را در جامعه آماری ما داشته‌اند. همچنین میزان بقاء بیمارانی که در مراحل ابتدایی بیماری تشخیص داده شده‌اند، بیشتر از بیمارانی بود که در مرحله چهار بیماری بوده‌اند. طبق آنالیز آماری، متغیر وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری ارتباط معناداری با میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده نداشته است.

در ادامه برای بررسی تاثیر هر یک از متغیرهای دموگرافیکی، کلینیکی و پاتولوژیکی بر میزان بقاء بیماران، از Logrank test به‌صورت تک‌متغیره استفاده شد. در این مرحله متغیرهای معنادار



شکل ۱: بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده براساس مرحله بیماری (مرحله I الی IV بیماری)

جدول ۲: تاثیر متغیرهای مختلف بر میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده

متغیرها	رده	تعداد(درصد)	میانۀ بقاء (ماه)	آمار (لگ رتبه)	P
جنس	زن	۱۵(۲۶/۷۸)	۲۷	۰/۴	۰/۹۲
	مرد	۴۱(۷۳/۲۲)	۱۹		
سن تشخیص	۶۰ سال و کم تر	۲۸(۵۰)	۲۵	۱۱/۸	۰/۰۰۲*
	بیش تر از ۶۰ سال	۲۸(۵۰)	۱۷		
نوع تومور	آدنوکارسینوم	۴۵(۸۰/۳۵)	۲۰	۵/۸	۰/۰۱*
	سایر	۱۱(۱۹/۶۵)	۲۶		
محل تومور در معده	آنتروم	۲۳(۴۱/۰۷)	۲۵	۴/۲	۰/۲۱
	بادی	۱۴(۲۵)	۲۰		
	فوندوس	۱۹(۳۳/۹۳)	۱۲		
درجه تمایز یافتگی تومور	خوب	۲۰(۳۵/۷۱)	-	۳۶/۸	۰/۰۰۶*
	متوسط	۷(۱۲/۵)	۱۷		
	ضعیف	۲۹(۵۱/۷۹)	۱۴		
متاستاز	دارد	۱۶(۲۸/۵۷)	۱۴	۱۵/۱	۰/۰۰۱*
	ندارد	۴۰(۷۱/۴۳)	-		
مرحله بیماری	یک	۱۳(۲۳/۲۱)	-	۲۷/۲	۰/۰۰۰۲*
	دو	۹(۱۶/۰۷)	-		
	سه	۱۵(۲۶/۷۹)	۱۴		
	چهار	۱۹(۳۳/۹۳)	۵		
	دارد	۳۸(۶۷/۸۵)	۲۱		
عفونت هلیکوباکتری پیلوری	دارد	۳۸(۶۷/۸۵)	۲۱	۲/۲	۰/۲۷
	ندارد	۱۸(۳۲/۱۵)	۲۵		

* آزمون آماری: Logrank test, P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

متغیرها بودند. بدین گونه که بیماران در گروه سنی بیشتر از ۶۰ سال، خطر مرگ دو برابری نسبت به گروه سنی کمتر از ۶۰ سال داشتند. همچنین خطر مرگ در بیمارانی که در مرحله چهار بیماری بودند، چهار برابر بیشتر از سایر بیمارانی بود که در مراحل اول تا سوم بیماری قرار داشتند. متاستاز از دیگر متغیرهایی بود که بر میزان بقاء بیماران ارتباط معناداری داشته است، به طوری که در صورت متاستاز به سایر اندامها، خطر مرگ نسبت به سایر بیماران فاقد متاستاز، سه برابر بیشتر بوده است.

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط عوامل دموگرافیک و پاتولوژیک

شناسایی شدند، که در جدول ۲ نشان داده شده است. طبق نتایج این جدول، تاثیر سن در زمان تشخیص، درجه تمایز یافتگی تومور، نوع تومور، متاستاز و مرحله بیماری بر میزان بقاء بیماران ارتباط معناداری داشتند. بدین صورت که بیماران با سنین بالاتر، تمایز یافتگی ضعیف، تومور از نوع آدنوکارسینوما، وجود مرحله چهار بیماری و متاستاز، بقاء کمتری نسبت به سایر بیماران داشتند. همچنین برای تعیین عوامل مؤثر بر بقاء از مدل رگرسیون چندمتغیره کاکس نیز استفاده شد. این مدل اثر متغیرها بر میزان بقاء را در حضور سایر متغیرها نشان می دهد (جدول ۳). جدول ۳ عوامل مؤثر بر میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از مدل رگرسیون کاکس نشان می دهد. با توجه به این نتایج، متغیرهای سن در زمان تشخیص، وجود متاستاز و مرحله بیماری، متغیرهای تأثیرگذار بر میزان بقاء بیماران در حضور سایر

جدول ۳. ارزیابی عوامل موثر بر میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده

P	حد پایین		حد بالا		رده	متغیرها
	فاصله اطمینان ۹۵٪ نسبت خطر		فاصله اطمینان ۹۵٪ نسبت خطر			
۰/۹۵	۲/۵۹	۱/۵۳	۲/۹۲	۱/۵۳	زن	جنس
	۳/۸۲	۲/۹۲	۲/۹۲	۱/۵۳	مرد	
۰/۰۰۳*	۲/۵۹	۱/۵۳	۲/۸۲	۱/۵۳	۶۰ سال و کم تر	سن تشخیص
	۳/۲۲	۲/۸۲	۳/۲۲	۲/۸۲	بیش تر از ۶۰ سال	
۰/۰۰۶	۱	۱	۴/۳	۱	خوب	درجه تمایز یافتگی تومور
	۵/۸۳	۴/۳	۵/۴	۱	متوسط	
	۶/۱	۵/۴	۵/۴	۱	ضعیف	
۰/۰۰۷	۱	۱	۰/۶۲	۱	آدنوکارسینوم	نوع تومور
	۱/۶۷	۰/۶۲	۰/۶۲	۱	سایر	
۰/۲۱	۱/۵۳	۰/۸۴	۰/۸۴	۰/۸۴	آنتروم	محل تومور
	۲/۱۴	۰/۷۶	۰/۷۶	۰/۷۶	بادی	
	۱/۳۴	۰/۳۷	۰/۳۷	۰/۳۷	فوندوس	
۰/۰۰۱*	۴/۲	۱/۶۴	۱/۶۴	۱/۶۴	دارد	متاستاز
	۱	۱	۱	۱	ندارد	
۰/۰۰۰۳*	۱	۱	۱	۱	یک	مرحله بیماری
	۳/۹۶	۱/۹	۱/۹	۱/۹	دو	
	۴/۹	۲/۴۵	۲/۴۵	۲/۴۵	سه	
	۱۱/۳۴	۲/۸۷	۲/۸۷	۲/۸۷	چهار	
۰/۲۷	۱/۳۶	۰/۲۵	۰/۲۵	۰/۲۵	دارد	عفونت هلیکوباکتری پیلوری
	۱	۱	۱	۱	ندارد	

* آزمون آماری: COX regression model, P < ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

با نتایج مطالعه Hesami و همکاران مطابقت دارد.^{۱۷-۱۵} در این پژوهش میزان بقاء کلی یک ساله، سه ساله و پنج ساله بیماران مبتلا به سرطان معده محاسبه شد. بر این اساس، میزان بقاء یک، سه و پنج ساله بیماران به ترتیب ۶۷، ۳۵ و ۲۶٪ به دست آمد. میزان بقاء محاسبه شده در مطالعه حاضر با نتایج مطالعه Gohari-Ensaf و همکاران مطابقت داشت.^{۱۸} در مطالعه آنها میزان بقاء یک، سه و پنج ساله بیماران مبتلا به سرطان معده به ترتیب ۶۷، ۳۶ و ۲۷٪ به دست آمد. برخلاف نتایج مطالعه ما، در مطالعه Barfei و همکاران میزان بقاء کمتر برآورد شده است. به طور مثال، در مطالعه آنها میزان بقاء یک، سه و پنج ساله بیماران به ترتیب ۵۹، ۳۰/۸ و ۱۷/۹٪ بیان شده است.^{۲۰، ۱۹} همچنین میزان بقاء پنج ساله بیماران برآورد شده در

بر میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده در استان تهران صورت پذیرفت. در پژوهش ما ۷۳٪ بیماران را جمعیت مردان و ۲۷٪ بیماران را جمعیت زنان تشکیل دادند که مشابه اکثر مطالعات، فراوانی مردان مبتلا به این بیماری بیش از ۲/۵ برابر زنان بوده است.^{۱۵، ۱۴، ۱۵} در واقع نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که این بیماری در جمعیت مردان و در سنین بالا شایع تر است. همچنین میزان بقاء افراد شرکت کننده در سنین بالای ۶۰ سال و در مراحل پیشرفته سرطان معده، پایین تر از سایر افراد بوده است. به نظر می رسد یکی از مهمترین دلایل آن تاخیر در تشخیص و درمان بیماری بوده است. همچنین در مطالعه ما میانگین بقاء بیماران ۱۸/۸ ماه به دست آمد که پایین تر از نتایج برخی از مطالعات قبلی در ایران با دامنه میانگین ۴۱-۱۹/۹ ماه می باشد، اما

می‌شوند، احتمال بقاء بالاتری دارند.^{۲۷، ۲۸} یافته‌های مطالعه حاضر نیز این موضوع را تایید می‌کند، به طوری که میان بقاء بیمارانی که در گروه سنی ۶۰ سال و بالاتر قرار دارند ۱۷ ماه می‌باشد و خطر مرگ در این گروه از بیماران، دو برابر بیشتر از بیمارانی است که در سن کمتر از ۶۰ سال شناسایی شده‌اند. دلیل این امر را می‌توان به عدم پیشرفت مرحله بیماری و شرایط جسمانی مناسب‌تر و پاسخگویی بهتر به درمان در افراد جوان‌تر دانست. در این مطالعه متغیرهای درجه تمایز یافتگی تومور و وجود متاستاز بر میزان بقاء بیماران تاثیرگذار بودند که بیانگر کاهش میزان بقاء بیماران با داشتن این دو مولفه است، زیرا اکثر روش‌های درمانی با وجود این دو عامل، تاثیر قابل توجهی بر میزان بقاء بیماران با سرطان معده ندارند، اگرچه متغیر درجه تمایز یافتگی تومور در مدل رگرسیون کاکس و در حضور دیگر متغیرها تاثیر معناداری بر میزان بقاء مبتلایان نداشت.^۴ از این رو نتایج ما با یافته‌های مطالعات Roshanaei و Safari مطابقت ندارد. در مطالعه آنان متغیرهای مؤثر بر بقاء، شامل نوع جراحی، محل متاستاز، شیمی‌درمانی، سن، گرید تومور، تعداد لنفوم‌های درگیر، جنس و رادیوتراپی بودند.^{۲۴، ۲۹} همچنین در مطالعه ما به بررسی نوع تومور در بیماران سرطان معده پرداخته شد و نتایج نشان داد که بیماران با نوع تومور آدنوکارسینوما پیش‌آگهی بدتری نسبت به سایر بیماران دارند، به طوری که میزان بقاء این بیماران به طور معناداری کمتر از بیماران مبتلا به سرطان معده از نوع سایر تومورها بوده است. علت این امر تعداد زیاد بیماران سرطان معده از نوع آدنوکارسینوما نسبت به سایر تومورها در این پژوهش است.

از این رو برای رسیدن به نتایج بهتر باید بررسی این موضوع در مقیاس وسیعتری صورت پذیرد و جامعه آماری بزرگتری مورد بررسی قرار گیرد. به هر صورت این نتایج در مطالعات Yang و Gohari-Ensaf هم دیده می‌شود.^{۱۸، ۳۰} ابتلا به عفونت هلیکوباکتری پیلوری از دیگر متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه بود و یافته‌های به دست آمده نشان داد که این متغیر تاثیر معناداری بر میزان بقاء این بیماران ندارد که با نتایج Mozafar و همکاران مطابقت داشت، اما با یافته‌های Maddah، Hedayati و Soleimani که شیوع عفونت هلیکوباکتری پیلوری را عامل مهمی بر ایجاد آدنوکارسینوما می‌داند، معده و کاهش میزان بقاء افراد مبتلا به این نوع سرطان دانسته‌اند، در تضاد می‌باشد.^{۳۰-۳۱}

پژوهش ما، کمتر از میزان بقاء در مطالعات سایر کشورها مثل ژاپن، چین و فنلاند تعیین گردید. این موضوع نشان‌دهنده پایین بودن میزان بقاء مبتلایان به سرطان معده در ایران نسبت به سایر کشورهاست. یکی از مهمترین علت‌های این موضوع را می‌توان احتمالاً تشخیص دیرهنگام به دلیل نبود برنامه مناسب غربالگری در سطح کشور ایران دانست. به طوری که در ژاپن به دلیل وجود برنامه منظم غربالگری و تجربه زیاد کادر درمان، میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده افزایش یافته است و به عدد ۷۲٪ رسیده است.^{۲۱}

همچنین، در مطالعه حاضر با استفاده از Logrank test، تاثیر هر یک از متغیرها (به تنهایی) بر میزان بقاء مبتلایان به سرطان معده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج ما نشان داد که متغیرهای سن در زمان تشخیص، درجه تمایز یافتگی تومور، نوع تومور، مرحله بیماری و متاستاز به سایر اندام‌ها بر میزان بقاء بیماران موثر می‌باشد. اما در آزمون چندمتغیره با استفاده از Cox regression model، برخی از این متغیرها در حضور سایر متغیرها تاثیر معناداری بر میزان بقاء بیماران نداشتند. به طوری که از میان متغیرهای بررسی شده، متغیرهای سن در زمان تشخیص، وجود متاستاز و مرحله بیماری بر میزان بقاء بیماران تاثیر معناداری داشته است. به طور مشابه، در مطالعه Ghorbani و همکاران که با مطالعه ما همسو می‌باشد نیز متغیرهای مؤثر بر میزان بقاء بیماران با سرطان معده شامل سن در زمان تشخیص، متاستاز، مرحله بیماری و درجه تمایز یافتگی تومور بوده است.^{۲۰}

افزون بر این، در مطالعه ما نیز همانند بیشتر مطالعات دیگر در ایران و سایر کشورهای جهان، میزان بقاء بیماران با سرطان معده در زنان بیشتر از مردان است، اگرچه در مطالعه ما، این اختلاف از نظر تجزیه و تحلیل آماری معنادار نبود.^{۲۴-۲۲} برخی از مطالعات دیگر نیز همانند پژوهش ما، تاثیر معناداری برای جنسیت تشخیص ندادند. برای مثال در مطالعه Zeraati و همکاران اثر جنسیت معنادار نبود، اما برخلاف مطالعه ما میزان بقاء مردان بیشتر از زنان گزارش شده بود، علت این امر می‌تواند تعداد بیشتر مردان جوان مبتلا به سرطان معده و در مراحل ابتدایی بیماری نسبت به زنان مسن‌تر مبتلا به این بیماری و در مراحل پیشرفته‌تر آن دانست.^{۲۵، ۲۶} بر پایه نتایج بسیاری از مطالعات، متغیر سن در هنگام تشخیص یکی از فاکتورهای مهم در پیش‌آگهی این بیماران است به گونه‌ای که میزان بقاء فرد بیمار با افزایش سن، کاهش می‌یابد و مبتلایانی که در سنین پایین‌تر شناسایی

سیاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی فاکتور رشد شبه انسولینی نوع ۱ و مسیرهای سیگنالینگ وابسته به آن در مراحل مختلف سرطان معده". مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۳۹۵ با کد طرح ۲۹۰۲۵ و دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران با کد طرح ۲۶۲۵۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه‌های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران و ایران اجرا شده است.

یافته‌های این پژوهش نشان داد که میزان بقاء پنج ساله بیماران مبتلا به سرطان معده نسبتاً پایین بوده است. با توجه به اینکه سن و مرحله بیماری در زمان تشخیص، نقش مهمی در میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده دارند، لازم است طی یک طرح غربالگری سازمان یافته، افراد جامعه هرچه سریعتر در سنین پایین و در مراحل ابتدایی بیماری شناسایی شوند و تحت درمان قرارگیرند تا میزان مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری را بتوان تا حد زیادی کاهش داد.

References

- Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12(3):354.
- Jones PA, Baylin SB. The epigenomics of cancer. *Cell* 2007;128(4):683-92.
- Ghafari F, Alizadeh AM, Agah S, Irani S, Mokhtare M. Insulin-like growth factor 1 serum levels in different stages of gastric cancer and their association with Helicobacter pylori status. *Peptides* 2022;158:170892.
- Malekzadeh R, Derakhshan MH, Malekzadeh Z. Gastric cancer in Iran: epidemiology and risk factors. *Arch Iran Med* 2009;12(6):576-83.
- Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. *Ann Oncol* 2009;20(3):556-63.
- Mohammadi G, Akbari ME, Mehrabi Y, Motlagh AG, Heidari M, Ghanbari S. Analysis of cancer incidence and mortality in Iran using joinpoint regression analysis. *Iran Red Crescent Med J* 2017;19(3):e42071.
- Kolahdoozan S, Sadjadi A, Radmard AR, Khademi H. Five common cancers in Iran. *Arch Iran Med* 2010;13(2):143-6.
- Zabaleta J. Multifactorial etiology of gastric cancer. *Methods Mol Biol* 2012;863:411-35.
- Patrad E, Khalighfard S, Amiriani T, Khori V, Alizadeh AM. Molecular mechanisms underlying the action of carcinogens in gastric cancer with a glimpse into targeted therapy. *Cell Oncol (Dordr)* 2022.
- Miwa H, Go MF, Sato N. H. pylori and gastric cancer: the Asian enigma. *Am J Gastroenterol* 2002;97(5):1106-12.
- Rastaghi S, Jafari-Koshki T, Mahaki B, Bashiri Y, Mehrabani K, Soleimani A. Trends and Risk Factors of Gastric Cancer in Iran (2005-2010). *Int J Prev Med* 2019;10:79.
- Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000;343(2):78-85.
- Atoof F, Mahmoudi M, Zeraati H, Rahimi Foroushani A, Moravveji A. Survival analysis of gastric cancer patients referring to Emam-Khomeini hospital using Weibull cure model. *Feyz J Kashan Univ Med Sci* 2010;14(4).
- Neugut AI, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin Oncol* 1996;23(3):281-91.
- Baeradeh NA, Lotfi MH, Fallahzadeh H, Kargar S, Salman RH. Survival rate of patients with stomach cancer and its effective factors in Yazd Province. *J Community Health Res* 2015;3(4):278-87.
- Hesami R, Mahdi R, Khalkhali HR, Asnaashari O. Five-year survival rate in gastric cancer patients and its related factors in West Azerbaijan Province, Iran during the period 2011-2013. *J School Public Health Institute Public Health Res* 2019;17(1).
- Yazdani-Charati J, Janbabaie G, Etemadinejad S, Sadeghi S, Haghighi F. Survival of patients with stomach adenocarcinoma in North of Iran. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2014;7(4):211-7.
- Gohari-Ensaf F, Berangi Z, Abbasi M, Roshanaei G. Determination of Affected Factor on Survival Rates in Referral Gastric Cancer Patients to Imam Khomeini Clinic in Hamadan Province from 2004-2017. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2020;27(12):2159-69.
- Barfei F, Abbasi M, Khodabakhshi R, Gohari MR. Survival analysis of patients with adenocarcinoma gastric cancer in Fayazksh hospital, Tehran. *Razi J Med Sci* 2014;21(123):1-9.
- Ghorbani Gholiabad S, Yazdani Cherati J, Jan Babai G, Shabankhani B. Survival of patients with gastric cancer in Mazandaran Province, 2007-2012. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013;23(100):43-50.
- Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, Isoke Y, Miyashiro I, Oda I, et al. Registration Committee of the Japanese Gastric Cancer Association. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001-2007). *Gastric Cancer* 2018;21(1):144-54.
- Biglarian A, Hajizadeh E, Gouhari MR, Khodabakhshi R. Survival analysis of patients with gastric adenocarcinomas and factors related. *Razi J Med Sci* 2014;21(123):1-9.
- Moghimi DB, Rajaeifard A, Tabatabaei S, Zeyghami B, Safari A, Tabeai S. Modeling survival analysis in gastric cancer patients using the proportional hazards model of Cox. *Iran J Emidmiol* 2007;3:19-24.
- Roshanaei G, Kazemnejad A, Sadighi S. Estimation of Survival Rate of Gastric Cancer Patients Surged at the Cancer Institute of the Hospital Imam Khomeini Tehran and Determining the Factors Affecting it. *J Hamadan Univ Med Sci Health Services* 2010;17(3).
- Zeraati H, Mahmoudi M, Mohammad K, Kazemnejad A, Mohagheghi M, Mir M. Postoperative survival in gastric cancer patients and its related factors. *J School Public Health Institute Public Health Res* 2005;3(4):1-2.
- Rajaeifard A, Moghimi B, Tabatabaei S, Zeyghami B, Safaei A, Tabeai S. Estimating survival rates in gastric cancer based on pathologic and demographic factors in Fars cancer registry (2001-2005). *Zahedan J Res Med Sci* 2009.
- Safaei A, Fatemi SR, Ashtari S, Vahedi M, Moghimi-Dehkordi B, Zali MR. Four years incidence rate of colorectal cancer in Iran: a survey of national cancer registry data - implications for screening. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(6):2695-8.
- Eskandar H, Hossein SS, Rahim M, Jalal H, Mehrdad A, Rajabi T. Clinical profile of gastric cancer in Khuzestan, southwest of Iran. *World J Gastroenterol* 2006;12(30):4832-5.

29. Eskandar H, Hossein SS, Rahim M, Jalal H, Mehrdad A, Rajabi T. Clinical profile of gastric cancer in Khuzestan, southwest of Iran. *World J Gastroenterol* 2006;12(30):4832-5.
30. Yang D, Hendifar A, Lenz C, Togawa K, Lenz F, Lurje G, et al. Survival of metastatic gastric cancer: Significance of age, sex and race/ethnicity. *J Gastrointest Oncol* 2011;2(2):77-84.
31. Ahmadi Hedayati M, Khani D. Relationship of social risk factors and Helicobacter pylori infection with pathological characteristics of Gastric carcinoma. *Iran J Med Microbiol* 2020;14(1):43-30.
32. Maddah G, Abdollahi A, Khajeh Karamadini M, Nakhaeizadeh S, Jabbari Noughabi A, Jangjoo A, et al. Evaluation incidence of Helicobacter pylori infection in gastric adenocarcinoma. *Int Med Today* 2014;19(4):212-7.
33. Vaez J, Amini M, Jafarzadeh SR. A review of the latest information on the characteristics and pathogenesis of Helicobacter pylori. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Yazd* 2006;14(1): 97-110
34. Soleimani N. The Role of Helicobacter Pylori in Gastric Cancer and its Clinical Applications in Cancer Treatment. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017;27(149):225-38.
35. Mozafar M, Hosseini SM, Zarrintan S, Moradi A. Evaluation of Incidence of Helicobacter Pylori infection and HER2/neu Oncogene Expression in Pathology Samples of Patients with Gastric Cancer and their Association with Stage of Disease in Shohada Tajrish Hospital. *Iran J Surg* 2018;27(1).

Relationship between demographic and pathological characteristics on the 5-year survival rate of gastric cancer patients in Tehran province

Fatemeh Ghafari M.Sc.¹
Shahram Agah M.D.²
Shiva Irani Ph.D.¹
Marjan Mokhtare M.D.²
Ali Mohammad Alizadeh Ph.D.^{3*}

1- Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Colorectal Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Cancer Research Center, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Cancer Research Center, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-61192501
E-mail: aalizadeh@sina.tums.ac.ir

Abstract

Received: 03 Sep. 2022 Revised: 10 Sep. 2022 Accepted: 15 Oct. 2022 Available online: 23 Oct. 2022

Background: Gastric cancer (GC) is one of the most common malignancies and is considered as one of the leading causes of cancer deaths worldwide. Despite considerable progress in the disease's control and treatment, the patients' survival rate is relatively low. Different factors can affect the survival rate of GC patients. The current study aims to evaluate the association of demographic and pathological characteristics with the survival rate of GC patients.

Methods: This descriptive-analytical study was conducted on Fifty-six patients with gastric cancer from October 2015 to October 2016, who were referred to the gastroenterology clinic of Imam Khomeini and Rasoul Akram Hospitals in Tehran province and followed up for five consecutive years. The survival rate of the patients was measured using Kaplan-Meier method. Moreover, the Log-rank test and the COX regression model were used to determine the association of the survival rate with the demographic and pathological characteristics, including gender, age, tumor location, tumor type, tumor differentiation, metastasis, tumor staging, and Helicobacter pylori status. Data analysis was performed via SPSS version 22, and a $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: A total of 56 patients were studied; 73% were men, and 27% were women. Our results showed that gastric cancer is more common in males and older people. Patients' one-year, three-year, and five-year survival rates were 67%, 35%, and 26%, respectively. Also, the survival rate of participants over 60 and in advanced stages of GC was lower than others. The Log-rank test showed that age, tumor type, tumor differentiation, metastasis, and tumor staging could affect the survival rate. However, in the COX regression model, age, metastasis, and tumor staging influenced the survival rate of patients.

Conclusion: The results indicated that the survival rate of gastric cancer patients was relatively low, and the early diagnosis of GC could be a substantial factor in increasing the patients' survival rate. Therefore, an appropriate screening program is necessary to increase the survival rate of GC patients.

Keywords: cancer early diagnosis, demographics, gastric cancer, metastasis, survival rate, tumor staging.

