

برآورد میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران به روش فراتحلیل

الهام آخوندزاده^۱، پروین یآوری^۲، یداله محرابی^۳، علی کبیر^۴

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد رشته اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ استاد اپیدمیولوژی، گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۳ استاد آمار زیستی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۴ مرکز تحقیقات جراحی‌های کم‌تهاجمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران و دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده رابط: پروین یآوری، نشانی: تهران، ولنجک، بلوار دانشجو، گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ۲۲۴۳۹۹۳۶-۰۲۱، آدرس پست الکترونیک:

p.yavari-grc@sbmu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۳/۰۵/۲۹؛ پذیرش: ۹۳/۰۸/۰۳

مقدمه و اهداف: در مطالعه‌های مختلف، میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده در کشور متفاوت گزارش شده و یک برآورد کلی از آن وجود ندارد. هدف از این مطالعه، فراتحلیل میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران است.

روش کار: در این مطالعه، تمامی پایگاه‌های داخلی شامل SID، Magiran، Iran Medex و Medlib و پایگاه‌های انگلیسی‌زبان شامل Google Scholar و PubMed با استفاده از کلیدواژه‌های «سرطان معده» و «میزان بقا» و سایر کلیدواژه‌های مترادف فارسی و انگلیسی، در فاصله زمانی ۱۳۹۲-۳۹ جستجو شد. سپس تمام مقاله‌های مرور شده، که دارای معیار ورود به مطالعه بوده و از کیفیت قابل قبولی برخوردار بودند؛ مورد بررسی قرار گرفتند. برای ترکیب نتایج مطالعه‌ها از مدل اثرات تصادفی Der Simonian and Laird استفاده شد. سایر آنالیزها شامل تحلیل زیرگروه‌ها و تحلیل حساسیت و بررسی سوگیری انتشار با استفاده از نمودار کیفی و آزمون‌های بگ و ایگر بود. در نهایت داده‌ها توسط نرم‌افزار STATA نسخه ۱۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: از تعداد ۲۳۵ مقاله یافت شده در جستجوی اولیه، تعداد ۹ مطالعه شرایط ورود به این تحقیق را داشتند، که بر اساس آن‌ها میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده به ترتیب ۰/۵۷ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۴۵-۰/۷۰)، ۰/۲۹ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۲۲-۰/۳۷) و ۰/۱۷ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۱۳-۰/۲۱) به دست آمد.

نتیجه‌گیری: مطالعه‌های انجام شده در مناطق مختلف ایران محدود و آمار دقیقی از میزان بقا در سایر مناطق ایران وجود ندارد. بنابراین مطالعه‌های بیشتری، برای دستیابی به برآورد دقیق‌تری از میزان بقا و عوامل مؤثر بر آن در کل کشور مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: سرطان معده، میزان بقا، فراتحلیل، ایران

مقدمه

حدود ۷۲۳۰۰۰ نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند. این در حالی است که بیش از ۷۰ درصد موارد در کشورهای در حال توسعه و نیمی از موارد جهان در آسیای جنوب شرقی اتفاق می‌افتد (۱،۳).

در ایران بر اساس آخرین گزارش کشوری ثبت موارد سرطانی سال ۱۳۸۸، سرطان معده پس از سرطان‌های پوست و پستان سومین سرطان شایع است. که با تعداد ۶۸۸۶ مورد سرطان معده ثبت شده در سال ۱۳۸۸ حدود ۹/۳ درصد از کل سرطان‌ها را به خود اختصاص داده است. میزان بروز استاندارد شده سنی (ASR)^۲ سرطان معده در مردان و زنان ایرانی به ترتیب ۱۶/۰۱ و ۷/۷۸ در

سرطان به عنوان یک بیماری غیر واگیر، با حدود ۱۴/۱ میلیون مورد جدید و ۸/۲ میلیون مورد مرگ در سال ۲۰۱۲ میلادی، پس از بیماری‌های قلبی-عروقی، دومین علت مرگ از بیماری‌های غیر واگیر در جهان است (۱،۲). بر اساس آخرین گزارش آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IRAC)^۱ در سال ۲۰۱۲ میلادی، بیش‌ترین سرطان‌هایی که سبب مرگ می‌شوند، سرطان‌های ریه، کبد و معده می‌باشند (۳).

سرطان معده پنجمین سرطان رایج و سومین علت مرگ ناشی از سرطان در جهان است. طبق برآورد جهانی هر ساله تقریباً یک میلیون مورد جدید از سرطان معده تشخیص داده می‌شود و

^۲ Age standardization rate

^۱ International Agency for Research on Cancer; IRAC

می‌باشد. در این پژوهش، فقط دو جزء از شش جزء PICOTS بررسی شد تا حساسیت جستجو افزایش یابد، اگرچه جستجو بر اساس این راه کار، کار بررسی متون را دشوارتر و زمان‌برتر کرد. جستجو در داخل به سبب این که برخی پایگاه‌ها، به عملگرهای جستجو (AND, OR, NOT) حساسیت نشان ندادند؛ تنها از طریق جستجوی این کلیدواژه‌ها در پایگاه‌های اطلاعاتی، Iran Medex, Magiran, SID, Medlib و Google Scholar انجام شد تا حساسیت بالایی را به دست دهد. همچنین به منظور افزایش اعتبار جستجو، فهرست منابع مورد استفاده در تمامی مقالات نهایی نیز به صورت دستی مورد جستجو و ارزیابی قرار گرفت^۱ تا سایر منابع احتمالی، نیز در مطالعه وارد شوند. برای جستجو در پایگاه‌های انگلیسی‌زبان، از کلیدواژه‌های انگلیسی مترادف استفاده شد.

معیارهای ورود و خروج مقالات

تمام مطالعه‌های مشاهده‌ای (مقطعی، مورد- شاهدی و هم‌گروهی) که در محدوده زمانی اول فروردین ۱۳۳۹ (۲۰ مارس ۱۹۶۰) تا اول فروردین ۱۳۹۲ (۲۱ مارس ۲۰۱۳) به زبان فارسی و انگلیسی منتشر شده بودند و در آن‌ها میزان بقا (بقای مشاهده شده) و یا طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده مورد ارزیابی قرار گرفته بود؛ وارد مطالعه شدند. مطالعه‌هایی که در مورد سرطان معده بحث کرده بودند، اما در آن‌ها میزان بقا گزارش نشده بود یا مطالعاتی که پس از محدوده زمانی مورد نظر منتشر شده بود و یا مطالعه‌هایی که به صورت مداخله‌ای، کیفی، گزارش مورد و یا موارد طراحی شده بود و یا مطالعه‌های مروری و متآنالیزها و مطالعاتی که میزان بقا و عوامل مرتبط با آن را پس از متاستاز و یا عود سرطان معده محاسبه کرده بودند، یا مطالعاتی که داده‌های کافی نداشتند؛ حذف شدند.

چگونگی انتخاب و ارزیابی کیفیت مقالات

بعد از اتمام جستجو و ورود مقالات به نرم‌افزار EndNote، تمامی مقاله‌ها ابتدا بر اساس عنوان مورد ارزیابی قرار گرفت و مقاله‌ها با عنوان‌های تکراری کنار گذاشته شد. تکرارگیری مقالات طی دو مرحله انجام شد. در مرحله اول، مقالات تکراری توسط EndNote یافت شد و در مرحله دوم تکرارگیری به صورت دستی و با بررسی محتوایی آن‌ها انجام شد. در ادامه با مطالعه خلاصه

صد هزار نفر است. سرطان معده در حاشیه شمالی کشور بروز بیش‌تری دارد (۴). اگرچه به نظر می‌رسد میزان بروز این سرطان رو به کاهش باشد، اما همچنان نزدیک به ۵۰ درصد موارد تشخیصی این سرطان در مراحل پیشرفته‌ی آن است (۵،۶).

سرطان معده به علت مبهم و نامشخص بودن علائم اولیه از نظر بیولوژیک شدیداً فعال و پیش‌رونده است (۷)، در بیش‌تر موارد در موقع تشخیص معمولاً پیشرفته و غیرقابل درمان است، و بسیاری از روش‌های درمانی ارایه شده در این مراحل به صورت نگره‌دارنده و در راستای افزایش طول عمر بیمار می‌باشند. یکی از روش‌های آماری که در دهه‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است و کاربرد بسیاری در مطالعات پزشکی، مهندسی و سایر علوم داشته، و به دست‌اندرکاران سلامت و بهداشت جامعه در گسترش بهتر خدمات درمانی، مراقبت‌های بهداشتی و اجرای برنامه‌های مربوط به سرطان و ارزیابی و پایش تأثیرات کلی روش‌های تشخیصی و تأثیر روش‌های درمانی جدید و کارهای تحقیقاتی و برآورد نیروهای لازم برای پیشگیری در آینده کمک می‌کند، تعیین میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان است (۸).

مطالعه‌های متعددی در زمینه میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده و عوامل مرتبط با آن در کشور انجام شده که هر کدام نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند. میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در مطالعه روشنایی و همکاران، ۰/۳ و در مطالعه موحدی و همکاران ۰/۱۳ به دست آمده بود (۹،۱۰). با توجه به متفاوت بودن میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده در مطالعه‌های مختلف، و همچنین نبود یک برآورد کلی از آن در ایران، هدف از انجام این پژوهش برآورد میزان بقای ۳، ۵ و ۱۰ ساله افراد مبتلا به سرطان معده در ایران به روش فرائتحلیل و دستیابی به یک برآورد کلی از طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده در کشور است.

روش کار

منبع داده‌ها

در مطالعه حاضر، سؤال پژوهش به این صورت بیان شد که طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده چقدر است؟ راه کار جستجو نیز بر اساس اجزای اصلی مرور ساختار یافته (PICOTS)، شامل دو جزء «سرطان معده» که نشان‌دهنده جمعیت مورد مطالعه و «میزان بقا» یا «طول عمر» یا «تحلیل بقا» یا «آنالیز بقا» یا «مدل رگرسیون کاکس» یا «مدل مخاطرات متناسب کاکس» یا «کاپلان مایر» که نشان‌دهنده پیامد مورد نظر است،

^۱ Forward-Backward Citation

استفاده از نمودار انباشته^۲ نمایش داده شد. برای تعیین نقش هر مطالعه بر نتایج نهایی، تحلیل حساسیت به کار گرفته شد. به منظور تعیین سوگرایی انتشار^۳ از ترسیم نمودار کیفی^۴ و روش بگ^۵ یا مدل رگرسیونی ایگر^۶ استفاده شد. برای انجام متآنالیز از نرم‌افزار STATA نسخه ۱۱ استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه بر اساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی داخلی، در مرحله اول، تعداد ۲۳۵ مقاله یافت شد که پس از مرور عنوان‌ها، ۶۵ مقاله مرتبط شناسایی و وارد مرحله دوم، یعنی ارزیابی چکیده مقالات شدند. بعد از ارزیابی چکیده‌ها، ۵۶ مقاله مرتبط انتخاب و متن کامل آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت و در صورتی که مقاله مورد نظر معیارهای ورود به مطالعه را داشت، اطلاعات لازم استخراج می‌گردید. در این مرحله ۴۷ مطالعه، غیر مرتبط بودند و کنار گذاشته شدند. کیفیت ۹ مطالعه ارزیابی و در نهایت هر ۹ مقاله به منظور ورود به مرحله متآنالیز انتخاب گردید.

از مجموع ۹ مطالعه نهایی، همه آن‌ها وارد متآنالیز میزان بقای یک ساله، ۶ مطالعه وارد متآنالیز میزان بقای سه ساله و ۷ مطالعه وارد متآنالیز میزان بقای ۵ ساله شدند (نمودار شماره ۱). میانگین کیفیت ۹ مقاله تحلیل‌شده با استفاده از چک لیست STROBE برابر با ۱۷/۸۸ (حداکثر نمره ۳۰) محاسبه شد. تمامی افراد شرکت‌کننده در این ۹ مطالعه ۵۲۳۳ نفر بودند. از ۹ مطالعه‌ای که معیار ورود به متآنالیز را داشتند، یک مطالعه روی بیماران کل کشور (داده‌های وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی)، ۴ مطالعه در تهران، ۳ مطالعه در شمال کشور و یک مطالعه در استان فارس انجام گرفته بود.

نتایج متآنالیز میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به

سرطان معده

ابتدا مطالعه‌های مورد بررسی، بر اساس سال انجام مطالعه مرتب و میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده با توجه به سال انجام مطالعه محاسبه شد. میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در این مطالعه به ترتیب ۰/۵۷ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۷۰-۰/۴۵)، ۰/۲۹ (فاصله اطمینان

مقالات، مطالعه‌هایی را که کاملاً بی‌ارتباط با سؤال این پژوهش بودند؛ حذف کرده و مطالعات کاملاً مرتبط یا احتمالاً مرتبط ثبت شدند. سپس با بررسی متن کامل مقالات، مقالات کاملاً مرتبط با هدف این پژوهش انتخاب شدند.

در مرحله بعد کیفیت مقالات بر اساس چک لیست STROB^۱، توسط دو پژوهشگر به طور مستقل مورد ارزیابی قرار گرفتند. این چک لیست دارای ۲۲ قسمت است که امتیازدهی آن بر اساس اهمیت هر قسمت با توجه به مطالعه حاضر انجام گرفت. امتیاز نهایی چک لیست ۳۰ امتیاز بود. حداقل امتیاز قابل قبول برای ورود مقالات، ۲۰ درصد بود و مقالات با امتیاز کم‌تر از ۲۰ درصد حذف شدند. کیفیت سایر مطالعات بر اساس امتیاز به دست آمده به سه گروه: پایین (امتیاز ۲۰-۳۹ درصد)، متوسط (امتیاز ۴۰-۶۹ درصد) و بالا (امتیاز بیشتر از ۷۰ درصد) طبقه‌بندی شد.

استخراج داده‌ها

تمام مقالات نهایی وارد شده به فرایند مطالعه، توسط یک فرم جمع‌آوری داده‌ها که در نرم‌افزار EXCEL ویرایش ۲۰۱۳ طراحی شده بود؛ بررسی شدند. این فرم جمع‌آوری داده‌ها شامل نام نویسنده اول مقاله و سال انتشار، مکان مطالعه، سال انجام مطالعه، اندازه نمونه، میانگین سنی بیماران و میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده و میانه و میانگین بقای بیماران مبتلا به سرطان معده بود. جدول شماره ۱ مشخصات مطالعات وارد شده به متآنالیز میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران را به طور خلاصه نشان می‌دهد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

در هر مطالعه میزان بقای ۵-۱ ساله به صورت احتمال توزیع دو جمله‌ای در نظر گرفته شد و خطای معیار آن از طریق توزیع دو جمله‌ای محاسبه شد. ناهمگنی مطالعات با استفاده از آزمون Q ککران با سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۱ و شاخص تغییرات منتسب به ناهمگنی (I^۲) انجام شد. با توجه به ناهمگنی مطالعات از مدل اثرات تصادفی Der Simonian and Laird برای ترکیب نتایج مطالعه‌ها و از تحلیل زیرگروه‌ها برای بررسی علت ناهمگنی استفاده شد. مشخصات مطالعات و شاخص کلی برآورد شده با

^۲ Forest plote
^۳ Publication Bias
^۴ Funnel Plot
^۵ Begg
^۶ Egger

^۱ Strengthening the Reporting of OBServational Studies in Epidemiology

۹۵ درصد: ۰/۳۷-۰/۲۲) و ۰/۱۷ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۲۱-۰/۱۳) برآورد گردید (نمودارهای ۳،۲،۴).

نتایج متآنالیز میزان بقای ۱ و ۳ ساله سرطان معده بر اساس سال انجام مطالعه نشان داد، مطالعه‌هایی که از نظر زمان انجام مطالعه جدیدتر هستند، میزان بقای ۱ و ۳ ساله بالاتری در مقایسه با مطالعه‌هایی قدیمی داشتند، اما همان‌طور که نمودار شماره ۴ نشان می‌دهد، میزان بقای ۵ ساله سرطان معده هیچ‌گونه روند خاصی را بر اساس زمان انجام مطالعه نشان نمی‌دهد.

از سوی دیگر نتایج شاخص I² در مورد میزان بقای ۱ و ۳ ساله نشان می‌دهد، مطالعه‌ها به شدت ناهمگن هستند، که این مقدار بالای ناهمگنی در متآنالیزهای توصیفی تقریباً معمول است. برای بررسی علت ناهمگنی از تحلیل زیرگروه‌ها استفاده شد. زیرگروه‌ها شامل مناطق (مناطق شمالی، سایر مناطق ایران)، زیرگروه‌های سنی (۶۰ سال و کم‌تر و بیش‌تر از ۶۰ سال)، کیفیت مطالعه (بالا، متوسط و پایین) می‌باشند.

نتایج تحلیل زیرگروه‌ها بر اساس مناطق در جدول شماره (۲) نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، به نظر می‌رسد میزان بقای یک ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در مناطق شمالی کشور، پایین‌تر از سایر مناطق ایران باشد، از سوی دیگر هم در مناطق شمالی و هم در سایر مناطق ایران میزان بقای یک‌ساله روند رو به افزایش را در طی زمان نشان می‌دهد. در مورد میزان بقای ۳ و ۵ ساله، استفاده از تحلیل زیرگروه‌ها به دلیل قرار گرفتن تنها یک مطالعه در زیرگروه مناطق شمالی مناسب نبود. به طور کلی کم‌ترین میزان بقای ۳ ساله مربوط به مطالعه انجام شده در شمال ایران بود، که این مطالعه از نظر زمان انجام پژوهش نیز نسبت به سایر مطالعه‌ها قدیمی‌تر بود.

نتایج تحلیل زیرگروه‌ها بر اساس زیرگروه‌های میانگین سنی بیماران نشان داد، که با افزایش سن بیماران، میزان بقای کاهش می‌یابد. همان‌طور که جدول ۱ نشان می‌دهد، میزان بقای ۱ و ۳ ساله در بیماران مبتلا به سرطان معده با میانگین سنی کم‌تر از ۶۰ سال، به ترتیب ۰/۶۴، ۰/۳۲، ۰/۱۹ و بالاتر از میزان بقا در بیماران با میانگین سنی بیش‌تر از ۶۰ سال به دست آمد. نتایج تحلیل زیرگروه‌ها بر اساس کیفیت مطالعه‌ها، اختلاف قابل

ملاحظه‌ای را در زیرگروه‌های مختلف نشان نداد. هم‌چنین برای برخورد با ناهمگنی بالا و تعیین نقش هر مطالعه بر نتایج نهایی، تحلیل حساسیت به کار گرفته شد. نتایج تحلیل حساسیت نشان داد که در عدم حضور تک‌تک مطالعه‌ها، در مورد میزان بقای ۱ و ۳ ساله، تغییر قابل توجهی در کاهش ناهمگنی مطالعه‌ها ملاحظه نشد، اما در مورد میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده، ملاحظه شد که مطالعه روشنایی و همکاران کمی از سایر مطالعه‌ها متفاوت و بیش‌ترین ناهمگنی را با سایر مطالعات دارد؛ به طوری که با حذف این مطالعه نتایج مطالعات همگن می‌شود ($P=0/42$ ، $I^2=12$)، اما با توجه به این که مطالعه روشنایی و همکاران میزان بقا را بیشتر از سایر مطالعه‌ها نشان داده، طبیعی است که این مطالعه باعث افزایش ناهمگونی به میزان زیاد شود، اما بدون اطلاع از دلیل عدم هم‌سانی نتایج این مقاله با بقیه، اصلاً صحیح نیست که این مطالعه را حذف کرده و متآنالیز روی ۶ مطالعه باقی‌مانده انجام شود.

بررسی سوگیری انتشار

بر اساس نمودار قیفی، سوگیری انتشار در نتایج رخ داده است. ولی از آنجایی که با نمودار قیفی تنها ۵۰ درصد سوگیری انتشار قابل تشخیص است، از آزمون‌های آماری بگ و ایگر استفاده کردیم. که سطح معنی‌داری برای شاخص‌های میزان بقای ۱ و ۳ ساله بر اساس آزمون‌های بگ و ایگر به ترتیب ۰/۴ و ۰/۴۵ و ۰/۳۴ و ۰/۵۵ و ۰/۴۵ و ۰/۱۱۸) محاسبه شد که نشان می‌دهد احتمال وجود سوگیری انتشار برای میزان بقای ۱ و ۳ ساله از نظر آماری معنی‌دار نیست و سوگیری در انتشار نتایج رخ نداده است. در مورد میزان بقای ۳ ساله هم تنها با استفاده از روش ایگر، سوگیری انتشار در نتایج مطالعه‌ها رخ داده است.

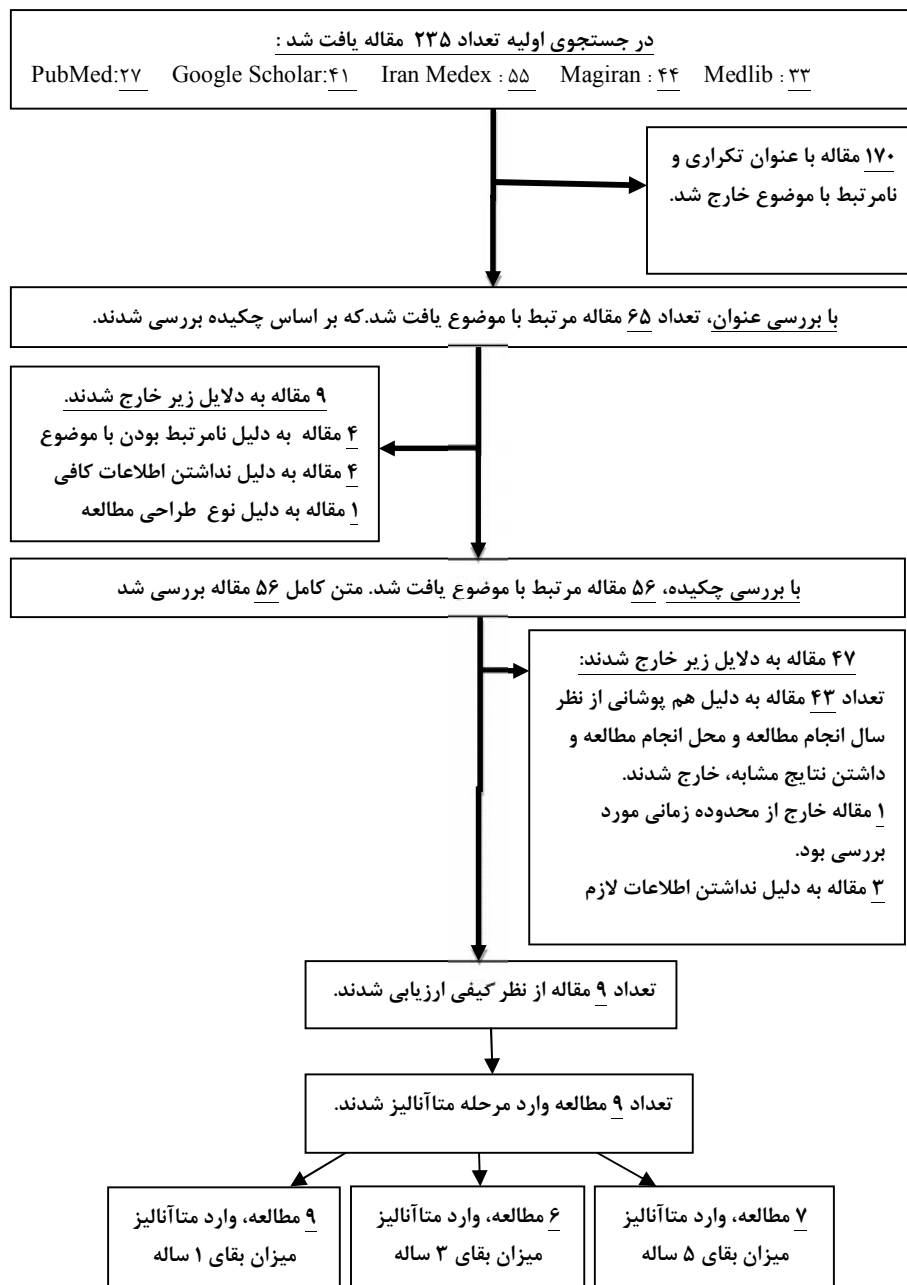
جدول شماره ۱- مشخصات مطالعه‌های وارد شده به متآنالیز میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران

ردیف	نام نویسنده اول	مکان مطالعه	سال انجام مطالعه	اندازه نمونه	میانگین سنی (سال)	میزان بقای ۱ ساله	میزان بقای ۳ ساله	میزان بقای ۵ ساله	میانگین بقا (ماه)	بقا (ماه)
۱	قدیمی و همکاران (۱۴)	بابل	۱۳۶۹	۱۱۰	۵۹/۵۳	۰/۲۵	۰/۱۸	۰/۱۷	۸/۶	*-
۲	خدمت و همکاران (۲۷)	تهران	۱۳۷۰	۳۶۷	۶۳/۵	۰/۴۵	-	۰/۱۴	۹	-
۳	موحدی و همکاران (۱۰)	ایران	۱۳۸۰	۳۱۸۹	۶۴/۷۲	۰/۴۷۶	۰/۱۹۳	۰/۱۲۸	۱۱/۵۳	-
۴	مقیم‌دهکردی و همکاران (۷)	فارس	۱۳۸۰	۴۴۲	۵۸/۴	۰/۵۴	۰/۲۴	۰/۱۶	۱۲/۶	۲۶/۴۹
۵	بیگلریان و همکاران (۱۵)	تهران	۱۳۸۱	۴۳۶	۵۸/۴۳	۰/۷۸	۰/۴۱	۰/۱۷	-	-
۶	سمنانی و همکاران (۸)	گرگان	۱۳۸۲	۲۴	۶۲/۶۳	۰/۳۷	-	-	۵/۱۳	-
۷	معروفی‌زاده و همکاران (۱۱)	تهران	۱۳۸۲	۲۱۳	۵۸/۶	۰/۷۹	۰/۳۵	۰/۱۴	۲۹/۶	۳۱/۲
۸	روشنایی و همکاران (۹)	تهران	۱۳۸۲	۲۶۲	۵۹	۰/۸۵	۰/۴۱	۰/۳	۲۷	۴۹
۹	یزدانی‌چراتی و همکاران (۲۸)	ساری	۱۳۸۶	۱۹۰	۶۴	۰/۶۰۳	-	-	۱۹/۹۵	-

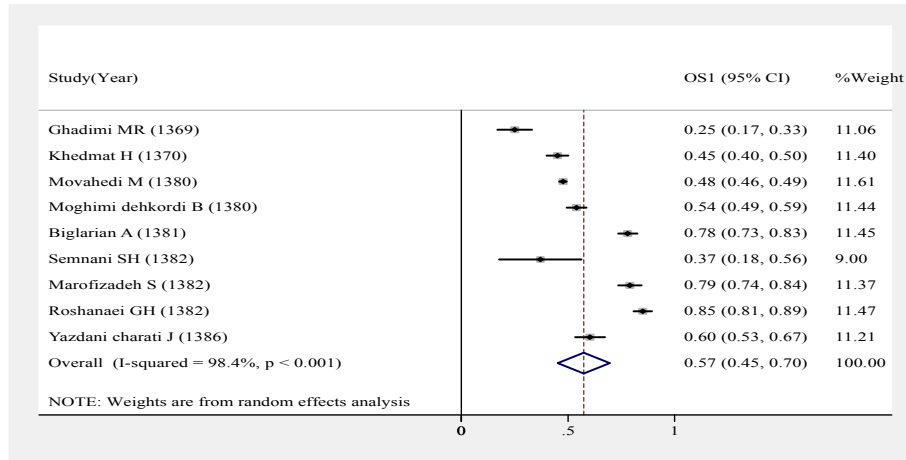
*مواردی که با خط تیره نشان داده شده است، در مقالات گزارش نشده بود.

جدول شماره ۲- نتایج حاصل از متآنالیز بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده به تفکیک زیرگروه‌ها

ردیف	زیرگروه	سال	تعداد مطالعه	میزان بقا	فاصله اطمینان ۹۵ درصد
۲	مناطق ایران	بقای ۱ ساله	۳	۰/۴۱	۰/۱۵-۰/۶۷
		بقای ۱ ساله	۶	۰/۶۵	۰/۵۰-۰/۸۰
۱	میانگین سنی	بقای ۱ ساله	۵	۰/۶۴	۰/۴۷-۰/۸۲
		بقای ۳ ساله	۵	۰/۳۲	۰/۲۳-۰/۴۱
		بقای ۵ ساله	۵	۰/۱۹	۰/۱۳-۰/۳۵
		بقای ۱ ساله	۴	۰/۴۹	۰/۴۳-۰/۵۶
		بقای ۳ ساله	۱	۰/۱۹	۰/۱۸-۰/۳۱
		بقای ۵ ساله	۲	۰/۱۳	۰/۱۲-۰/۱۴

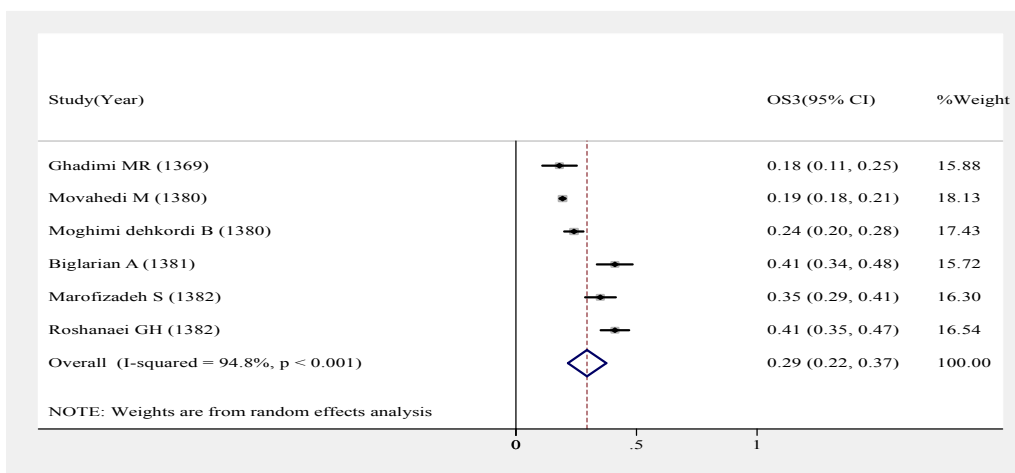


نمودار شماره ۱- برآورد میزان بقای ۱ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران برای مطالعات مورد بررسی



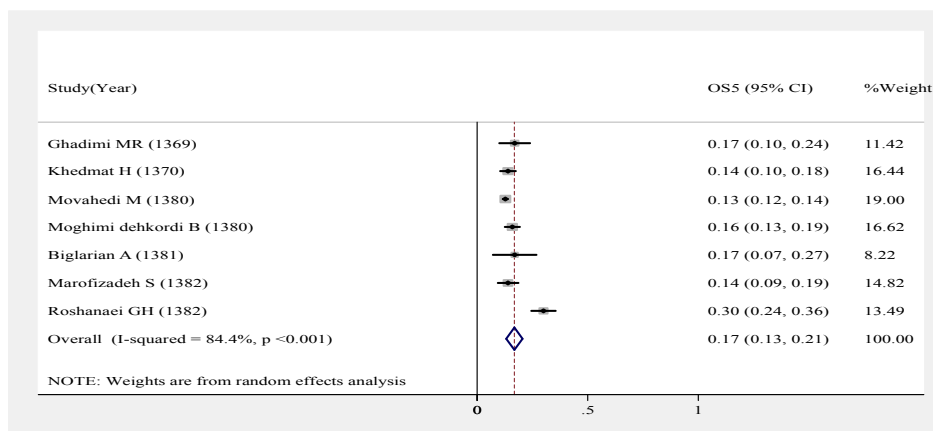
نمودار شماره ۲- برآورد میزان بقای ۱ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران برای مطالعه‌های مورد بررسی

هر کدام از پاره‌خطها فاصله اطمینان ۹۵٪ میزان بقا را نشان می‌دهند. علامت لوزی برآورد میزان بقای کلی و فاصله اطمینان ۹۵٪ را نشان می‌دهد. OS1 (%95 CI): میزان بقای ۱ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده (فاصله اطمینان ۹۵٪). %Weight: درصد وزن مطالعه‌ها که در مدل اثر تصادفی محاسبه شده است.

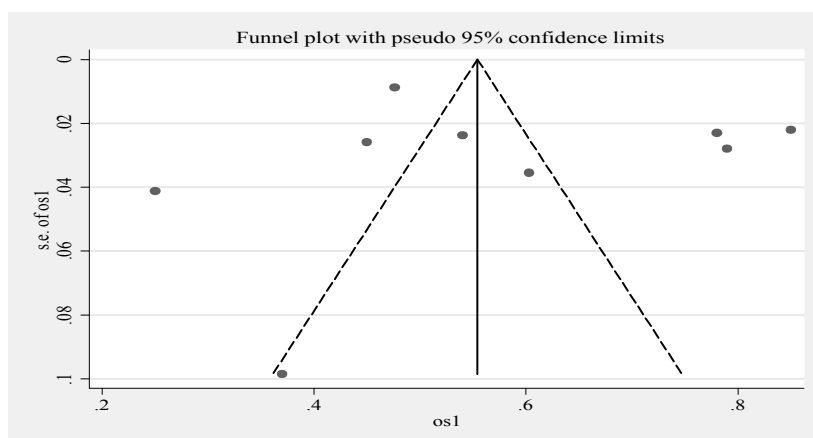


نمودار شماره ۳- برآورد میزان بقای ۳ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران برای مطالعه‌ها مورد بررسی

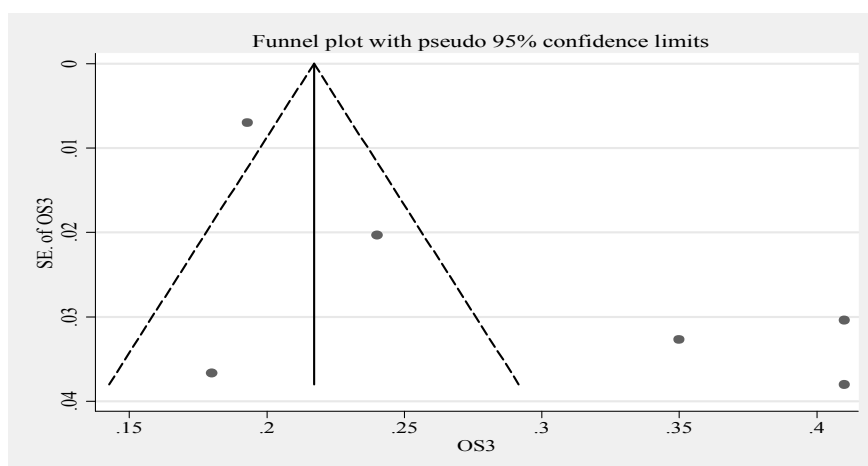
هر کدام از پاره‌خطها فاصله اطمینان ۹۵٪ میزان بقا را نشان می‌دهند. علامت لوزی برآورد میزان بقای کلی و فاصله اطمینان ۹۵٪ را نشان می‌دهد. OS3 (%95 CI): میزان بقای ۳ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده (فاصله اطمینان ۹۵٪).



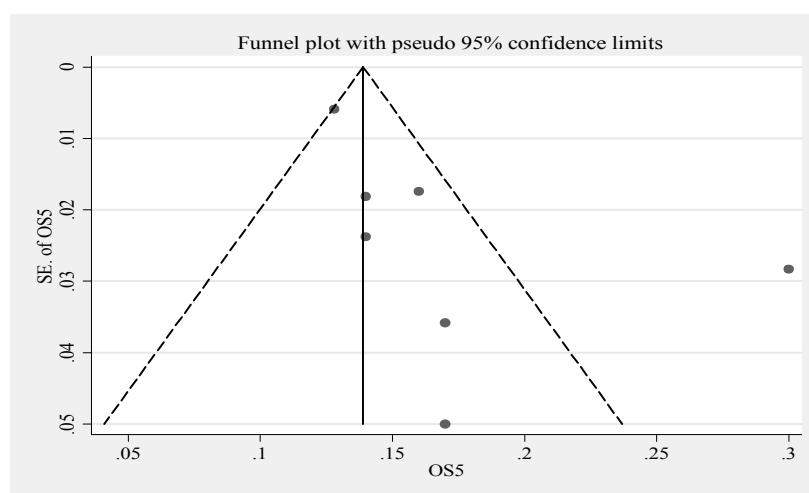
نمودار شماره ۴- نمودار برآورد میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران برای مطالعه‌ها مورد بررسی



الف) نمودار کیفی میزان بقای یک ساله



ب) نمودار کیفی میزان بقای سه ساله



ج) نمودار کیفی میزان بقای ۵ ساله

نمودار شماره ۵- نمودار کیفی مطالعات بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در ایران (الف، ب و ج)

بحث

سرطان معده پس از سرطان‌های ریه، پستان، کولورکتال و پروستات، پنجمین سرطان رایج و سومین علت مرگ ناشی از سرطان در جهان است (۱،۳). مطالعه‌های متعددی در زمینه بررسی میزان بقا و عوامل مؤثر بر طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده در کشور و خارج از کشور انجام شده است (۶،۱۱). که نتایج متفاوتی را در مورد میزان بقای سرطان معده گزارش کرده‌اند. پژوهش حاضر با هدف برآورد میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده به روش فراتحلیل انجام گردید.

در پژوهش حاضر میزان بقای ۱ و ۳ ساله به ترتیب ۵۷ و ۲۹ درصد به دست آمد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ میلادی در چین، توسط لائو و همکارانش انجام شد، میزان بقای ۱ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده، پس از تشخیص حدود ۵۵ درصد گزارش شد (۱۲). همچنین در مطالعه‌ای که توسط شیانگ و همکاران در سال ۲۰۱۱ میلادی در چین انجام شد، میزان بقای ۳ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده ۲۹ درصد به دست آمد (۱۳) که نتایج این مطالعه‌ها با نتایج مطالعه‌ی حاضر، همخوانی دارد.

در این مطالعه، میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده ۱۷ درصد به دست آمد، که با مطالعه‌های تکی انجام‌شده در ایران و سایر کشورها همخوانی داشت (۱۷-۱۴)، اما میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در مطالعه حاضر به مراتب پایین‌تر از کشورهای توسعه‌یافته‌ای مانند کره بود (۲۰-۱۸). این تفاوت معنی‌دار در میزان بقای ۵ ساله، احتمالاً به دلیل تفاوت در شاخص‌های بهداشتی و سلامتی این کشورها در مقایسه با ایران است. البته باید توجه داشت که مرحله بیماری یکی از متغیرهایی است که با بقای بیمار در ارتباط است و در این مطالعه به سبب تعداد محدود مطالعه‌های انجام شده در این زمینه و یکسان نبودن شاخص‌های گزارش شده برای مرحله بیماری برای ترکیب نتایج و انجام متاآنالیز، امکان برآوردی کلی از نقش این متغیر بر میزان بقا وجود نداشت. به همین دلیل در استنباط و مقایسه نتایج باید دقت بیشتری نمود، اما به طور کلی مرور نتایج مطالعه‌های انجام شده نشان داد که متغیر مرحله بیماری بر شانس زنده ماندن بیماران تأثیرگذار بوده است و پایین بودن میزان بقا ممکن است از آن‌جا ناشی شود، که بیماران ایرانی معمولاً در مراحل پیشرفته‌تر مراجعه نموده و بیماری در شرایطی تشخیص داده می‌شود که درمان مناسب آن امکان زیادی ندارد.

همچنین میزان بقای ۱ و ۳ ساله در مطالعه حاضر روند رو به

افزایشی را با گذشت زمان نشان داد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ میلادی توسط ژانگ و همکاران در چین انجام شد، میزان بقای ۳ ساله بیماران در دهه‌های ۱۹۸۰، ۱۹۹۰ و ۲۰۰۰ میلادی به ترتیب ۴۷/۶، ۵۱/۴ و ۵۵ درصد بود که نشان داد میزان بقا با گذشت زمان افزایش یافته و با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۲۱). با توجه به این‌که میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده با گذشت زمان و پیشرفت روش‌های تشخیصی و درمانی بهبود می‌یابد، انتظار داریم، مطالعه‌های انجام‌شده در سال‌های اخیر بقای بهتری نسبت به سایر مطالعات قدیمی‌تر داشته باشند.

از سوی دیگر، همان‌طور که متاآنالیز میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده نشان داد ناهمگنی بالایی در بین نتایج مطالعه‌ها وجود دارد. با توجه به این ناهمگنی، بر آن شدیم تا توضیحی برای آن بیابیم. برای این کار متغیرهایی که امکان جمع‌آوری اطلاعات آن‌ها فراهم بود و فرض می‌شد که می‌توانند علت ناهمگنی باشند برای بررسی جمع‌آوری شد. تحلیل زیرگروه‌ها بر اساس مناطق ایران، نشان داد میزان بقای یک ساله در مناطق شمالی کشور پایین‌تر از سایر مناطق بود. هم‌چنین تحلیل زیرگروه‌ها بر اساس میانگین سنی بیمار، نشان داد که با افزایش میانگین سنی بیماران، از طول عمر آن‌ها به طور معنی‌داری کاسته شده بود. این نتیجه را می‌توان هم‌سو با نتایج مطالعه‌های انجام شده در هلند، آمریکا، انگلستان، سوئد، و اروپا دانست (۲۵-۱۷،۲۲) که نشان دادند طول عمر بیماران در گروه‌های سنی مسن کم‌تر از جوان‌ترها است. شاید یکی از دلایل آن، این باشد که احتمالاً افرادی که در سنین پایین مراجعه می‌نمایند، به دلیل این‌که بیماری آن‌ها در مراحل پایین‌تر شناسایی می‌شود؛ دارای طول عمر بالاتری هستند، چون تشخیص دیررس سبب می‌شود بیماری پیشرفت کرده و باعث عود موضعی یا دوردست شود که این موضوع باعث افزایش خطر و کاهش طول عمر بیمار خواهد شد. از طرف دیگر درمان‌هایی مانند جراحی بیش‌تر برای افراد با سن کم‌تر از ۶۰ سال انجام می‌شود، و برای افراد مسن درمان‌ها بیش‌تر به صورت نگه‌دارنده است.

پس از انجام تحلیل زیرگروه‌ها، با توجه به این‌که ناهمگنی حتی در زیرگروه‌ها هم مشهود بود، باید در استنباط از نتایج دقت زیادی شود. هم‌چنین برای توضیح علت ناهمگنی نیاز به متغیرهای بیشتری بود، که متأسفانه به دلیل عدم گزارش این متغیرها در تمام مقالات، امکان استخراج متغیرهای جانبی که بتوانند دلیل ناهمگنی را توجیه کنند؛ وجود نداشت.

نقاط قوت پژوهش حاضر شامل موارد زیر است: (۱) جستجوی

یافته‌های این مطالعه نشان داد که میزان بقای ۵ ساله در بیماران مبتلا به سرطان معده، ۱۷ درصد و نسبتاً پایین است. هم‌چنین میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده، در ایران نسبت به کشورهای توسعه یافته‌ای هم‌چون کره پایین‌تر است. به نظر می‌رسد یکی از مهم‌ترین دلایل پایین بودن زمان بقا در این بیماران، تأخیر در تشخیص و درمان است، در ضمن با توجه به این‌که مطالعه‌های انجام گرفته در مناطق مختلف ایران محدود و آمار دقیقی از میزان بقا در سایر مناطق ایران وجود ندارد، بنابراین مطالعات بیشتر، برای دستیابی به برآورد دقیق‌تری از میزان بقا و عوامل مؤثر بر آن، در کل کشور مورد نیاز است.

قدردانی

نویسندگان از مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، و هم‌چنین تمامی همکارانی که در داخل یا خارج کشور امکان جستجو و دسترسی به متن کامل مقالات را برای نویسندگان فراهم کردند، نهایت تشکر قدردانی را می‌نمایند. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد در رشته اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است.

دقیق و جامع پایگاه‌های فارسی با استفاده از جستجو برای تمام کلیدواژه‌ها به صورت تکی و در ترکیب با سایر کلیدواژه‌ها؛ (۲) وارد کردن تمام مطالعات فارسی به نرم‌افزار EndNote، هم از طریق گزینه موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی و هم به صورت دستی؛ (۳) حذف مطالعه‌های تکراری با استفاده از منوهای EndNote و هم‌چنین تکرارگیری به صورت دستی؛ و (۴) تکرار هر مرحله از کار، برای افزایش دقت و درستی انجام هر مرحله. از محدودیت‌هایی که در این پژوهش وجود داشت، می‌توان به چند مورد اشاره کرد: (۱) بیش‌تر مطالعه‌هایی که در مورد میزان بقای سرطان معده انجام شده بود، محدود به تهران و شمال ایران بود و در سایر مناطق مطالعه‌هایی کمی صورت گرفته بود، بنابراین برآورد میزان بقا در دیگر مناطق به دلیل تعداد کم مطالعه‌ها از دقت کافی برخوردار نیست؛ (۲) گزارش‌دهی تعدادی از مقالات به صورت یکسان و استاندارد نبود و تعدادی از مطالعات تنها داده‌های مربوط به میانه و میانگین بقا را دارا بودند و میزان بقا را بر حسب سال محاسبه نکرده بودند. هم‌چنین به دلیل هم‌پوشانی تعداد زیادی از مطالعات بر اساس محل و سال انجام مطالعه، تعداد زیادی از مقالات کنار گذاشته شد و مطالعه‌ای که بیش‌ترین پوشش جمعیتی و یا زمانی را داشت و یا جدیدتر بود، انتخاب شد؛ به دلیل تعداد محدود مطالعات و یکسان نبودن شاخص‌های مربوط به مرحله بیماری، اثر این متغیر و سایر متغیرهایی که بر بقای بیماری تأثیر دارند، در این مطالعه در نظر گرفته نشد.

نتیجه‌گیری

منابع

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 31/07/2014.
2. World Health Organization. 2014. Fact Sheet on the top 10 causes of death (Major causes of death). Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2.html>. Accessed May 2014.
3. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1; 132: 1133-45. doi: 10.1002/ijc. 27711. Epub 2012 Jul 26.
4. Center for Disease Control, Ministry of Health and Medical Education, National Report on Cancer Registration, 2009. Tehran: Center for Disease Control, 2009.
5. Baghestani A, Hajizadeh E, Fatemi SR. Application of Bayes method in determining of the risk factors on the survival rate of gastric cancer patients. *Koomesh*. 2010; 11: 129-32.
6. Pourhoseingholi MA, Hajizadeh E, Abadi A, Safaee A, Moghimi Dehkordi B, Zali MR. Prognostic factors in gastric cancer using log-normal censored regression model. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2009; 11: 45-50.
7. MoghimiDehkordi B, Rajaefard A, Tabatabaee SH, Zeighami B, Safaee A, Tabeie SZ. Modeling survival analysis in gastric cancer patients using the proportional hazards model of cox. *IRJE*. 2007; 3(1 and 2): 19-24.
8. Semnani Sh, Besharat S, Kashtkar AA, Danesh A, Abdolahi N, Roshandel Gh, et al. Short-term survival rates of upper gastrointestinal cancers in rural areas of Golestan province. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2008; 10: 51-7.
9. Roshanaei G, Kazemnejad A, Sedighi S. Postoperative survival estimation of gastric cancer patients in cancer institute of Tehran, Imam Khomeini hospital and its relative factors. *Scientific Journal of Hamadan University*. 2010; 17: 13-8.
10. Movahedi M, Afsharfard A, Moradi A, Nasermoaddeli A, Khoshnevis J, Fattahi F, et al. Survival rate of gastric cancer in Iran. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2009; 14:

- 367-73.
11. Maroufizadeh S, Hajizadeh E, Baghestani AR, Fatemi SR. Determining the postoperative survival in patients with gastric cancer and the associated factors using cox and Lin-Ying additive hazards models. *J Arak Univ Med Sci.* 2012; 15: 84-92.
 12. Law S, Mang O. Cancer survival in Hong Kong SAR, China, 1996-2001. *IARC Sci Publ.* 2011; 162: 33-41.
 13. Xiang Y, Jin F, Gao Y. Cancer survival in Shanghai, China, 1992-1995. *IARC Sci Publ.* 2011; 162: 55-68.
 14. Ghadimi M, Mahmoodi M, Mohammad K, Hosseini M, Rasouli M. Affecting Factors On Survival Of Patients With Gastric Cancer Using Frailty Model. *Payesh.* 2011; 10: 513-22. Biglarian A, Hajizadeh E, Kazemnejad A, Zali M. Application of artificial neural network in predicting the survival rate of gastric cancer patients. *Iranian Journal of public health.* 2011; 40: 80-6.
 15. Al-Moundhri MS, Al-Bahrani B, Burney IA, Nirmala V, Al-Madhani A, Al-Nabhani M, et al. The clinicopathological features, treatment and survival of gastric adenocarcinoma in Omani Arab patients. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology.* 2006; 2: 137-43.
 16. Pinheiro PS, van der Heijden LH, Coebergh JW. Unchanged survival of gastric cancer in the southeastern Netherlands since 1982: result of differential trends in incidence according to Lauren type and subsite. *International journal of cancer.* 1999; 84: 28-32.
 17. Ahn Y, Shin M. Cancer survival in Seoul, Republic of Korea, 1993-1997. *IARC Sci Publ.* 2011; 162: 171-8.
 18. Shin H, Lee D, Lee S, Lee J, Park H, Rha S, et al. Cancer survival in Busan, Republic of Korea, 1996-2001. *IARC scientific publications.* 2010; 162: 155-62.
 19. Woo Z, Hong Y, Kim W, Pu Y. Cancer survival in Incheon, Republic of Korea, 1997-2001. *IARC scientific publications.* 2010; 162: 163-9.
 20. Zhang H, Sun L-L, Meng Y-L, Song G-Y, Hu J-J, Lu P, et al. Survival trends in gastric cancer patients of Northeast China. *World journal of gastroenterology: WJG.* 2011; 17: 3257-62.
 21. Enziger PC, Meier RJ. Gastrointestinal cancer in older patients. *Semin Oncol* 2004; 31: 206-219.
 22. Newnham A, Quinn M, Babb P, Kang J, Majeed A. Trends in oesophageal and gastric cancer incidence, mortality and survival in England and Wales 1971-1998/1999. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2003; 17: 655-64.
 23. Lundegardh G, Adami H-O, Walker B. Gastric cancer survival in Sweden. Lack of improvement in 19 years. *Annals of surgery.* 1986; 204: 546-51.
 24. Sant M, Aareleid T, Berrino F, Lasota MB, Carli PM, Faivre J, et al. EURO-CARE-3: Survival of cancer patients diagnosed 1990-94 results and commentary. *Ann Oncol.* 2003; 14: 61-118.
 25. Khedmat H, Panahian M, Mashahdian M, Rajabpour MV, Zendehdel K. Prognostic Factors and Survival in Stomach Cancer—Analysis of 15 Years of Data from a Referral Hospital in Iran and Evaluation of International Variation. *Onkologie.* 2011; 34: 178-82.
 26. Yazdani J, Sadeghi S, Janbabaee G, Haghghi F. Applying Survival Analysis to Estimate Survival Time in Gastric Cancer Patients. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2011; 21: 28-36.

Original Article

Estimates of One, Three, and Five Year Survival Rate of Patients with Gastric Cancer in Iran Using the Meta-Analysis Method

Akhondzadeh E¹, Yavari P², Mehrabi Y³, Kabir A⁴

1- Department of Epidemiology, School of Public Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Health and Community Medicine, Medical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Department of Epidemiology, School of Public Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Minimal Invasive Surgery Research center, Tehran University of Medical Sciences, and School of Public Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding author: Yavari P, p.yavari-grc@sbumu.ac.ir

Background and Objectives: Various studies have reported different survival rates of patients with gastric cancer in Iran, and there is no overall estimate of the survival rate. The aim of this study was to conduct a meta-analysis of one, three, and five-year survival rate of patients with gastric cancer in Iran.

Methods: In this study, all of the national databases including Iran Medex, Magiran, SID, and Medlib and the English databases including Google Scholar and PubMed were searched by using the keywords “stomach cancer”, “survival rate” and other Persian and English synonymous keywords, in the period 1392-1399. Then, all articles with inclusion criteria and acceptable quality were investigated. Der Simonian and Laird random effects models were used to combine the results of all studies. Other analyses including subgroup analysis, sensitivity analysis, and assessment of publication bias were performed by using the funnel plot, and Beg’s and Egger’s tests. Finally, the data was analyzed using STATA software.

Results: Of the 235 articles found in the initial search, nine studies were eligible for this study. According to these studies, one, three and five-years survival rate of patients with gastric cancer was 0.57 (95% CI: 0.45-0.70), 0.29 (95% CI: 0.22-0.37), 0.17 (95% CI: 0.13-0.21), respectively.

Conclusion: Researches conducted in different parts of Iran are limited and there are no exact statistics on the survival rate in other parts of Iran. Therefore, further studies in the whole country are required to obtain more precise estimates of the survival and factors affecting it.

Keywords: Gastric cancer, Survival rate, Meta-analysis, Iran