

مدل سازی تحلیل بقاء با استفاده از مدل کاکس در بیماران مبتلا به سرطان معده

بیژن مقیمی دهکردی^۱، عبدالرضا رجائی فرد^۲، سیدحمید رضا طباطبائی^۳، بهرام ضیغمی^۴، آزاده صفائی^۱، سیدضیاءالدین تابعی^۵

^۱ کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

^۲ دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز

^۳ مربی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز

^۴ استاد، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز

^۵ استاد، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز

نویسنده رابط: بیژن مقیمی دهکردی، آدرس: تهران، اوین، خیابان یمن، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد،

کد پستی ۱۹۸۵۷۱۱۱۵۱، تلفن: ۸-۰۲۱-۲۲۴۳۲۵۱۵، نامبر: ۰۲۱-۲۲۴۳۲۵۱۷، پست الکترونیک: b_moghimi_de@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۶/۴/۵؛ پذیرش: ۸۶/۶/۲۴

مقدمه و اهداف: سرطان به عنوان یک مسئله مهم بهداشتی در کشورهای صنعتی به شمار می‌رود و در کشورهای درحال توسعه شیوع بیماری‌های واگیر ابعاد جدی این مسئله را پنهان داشته است. در کشور ما اهمیت بیماری در حال افزایش است و در این میان سرطان معده در اکثر پژوهش‌های انجام گرفته پس از سرطان پوست، رتبه اول یا دوم را دارا بوده است. این سؤال همیشه مطرح بوده است که پس از تشخیص وجود سرطان میزان بقاء در مبتلایان به عنوان یک شاخص در ارزشیابی کنترل سرطان چقدر است و تغییرات آن با مشخصات فرد بیمار، درجه پیشرفت بیماری و سایر عوامل مؤثر چگونه است.

روش کار: در این بررسی کلیه بیماران مبتلا به سرطان معده در فاصله زمانی ۱۳۸۰/۱/۱ تا ۱۳۸۴/۱۲/۲۹ ثبت شده در مرکز ثبت تومور استان فارس به صورت سرشماری انتخاب شدند. اطلاعات مربوط به بقاء بیماران به صورت تلفنی، مراجعه به منازل بیماران و پرونده‌های پزشکی ایشان و سایر منابع به دست آمد. در نهایت توسط دو روش ناپارامتری برآورد تابع بقاء، کاپلان میر (Kaplan-Meier) و مدل مخاطره متناسب کاکس (Cox proportional hazard model) و با در نظر گرفتن ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ۱۳ آنالیز داده‌ها صورت پذیرفت.

نتایج: از مجموع ۴۴۲ بیمار مبتلا به سرطان معده ۶/۶۸٪ (۳۰۳ نفر) مذکر می‌باشند. میانگین سن مبتلایان ۵۸/۴ سال (انحراف معیار = ۱۴/۴۶) می‌باشد. در تحلیل تک متغیره با روش کاپلان - میر ارتباط معنی‌داری بین متغیرهایی از جمله سن تشخیص سرطان ($P < 0/001$)، درجه تمایز یافتگی تومور ($P = 0/009$)، متاستاز بیماری ($P < 0/001$) و نوع اولین درمان ($P < 0/001$) با بقاء بیماران مشاهده گردید. هم‌چنین ارتباط معنی‌داری بین بقاء و جنسیت، گروه قومی، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، مصرف دخانیات، سابقه فامیلی ابتلا به یک نوع سرطان در بستگان نزدیک و دور، محل سکونت، بعد خانوار، وضعیت تأهل، شغل مردان و زنان، میزان درآمد ماهیانه به دست نیامد. درتحلیل چند متغیره با مدل کاکس تنها متغیرهای سن تشخیص بیماری، درجه تمایز یافتگی تومور و متاستاز معنی‌دار گردید. نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این بررسی نیاز به تشخیص زودرس سرطان در سنین پائین‌تر و در مراحل اولیه سرطان، جهت افزایش طول عمر بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: تحلیل بقاء، سرطان معده، کاپلان میر، مدل مخاطره متناسب کاکس، استان فارس

مقدمه

شامل سه گروه متغیرهای دموگرافیک، بیولوژیک و اجتماعی - اقتصادی بودند. متغیرهای دموگرافیک شامل: سن تشخیص بیماری، جنسیت، وضعیت تأهل، قومیت، محل سکونت و متغیرهای بیولوژیک شامل: سابقه ابتلا به بیماری‌های گوارشی، سابقه ابتلا به یک نوع سرطان در بستگان نزدیک و یا دور، شاخص توده‌ی بدنی، مصرف دخانیات، نوع اولین درمان، فاصله زمانی اولین علامت تا تشخیص بیماری، درجه تمایز یافتگی تومور (Grade) و گسترش بیماری (Metastasis) و متغیرهای اجتماعی - اقتصادی شامل: شغل مردان، شغل زنان و درآمد ماهیانه می‌باشند. پیگیری بقاء یا فوت بیماران تا تاریخ ۱۳۸۴/۱۲/۲۹ به عنوان زمان شکست (Failure time) از طریق تماس تلفنی، مراجعه به منازل بیماران، پرونده پزشکی بیماران و نیز سایر منابع صورت پذیرفت و در نهایت زمان بقاء بیماران با تفریق تاریخ تشخیص بیماری از تاریخ فوت یا سانسور شدن بیمار بر حسب ماه محاسبه گردید. در مطالعه حاضر موارد سانسور شده شامل افراد زنده در پایان مطالعه و نیز افراد گمشده در پیگیری می‌باشند. ضمناً به دلیل این که سرطان معده بیماری کشنده‌ای است، برای تمام افرادی که در طول پیگیری فوت شده بودند علت فوت سرطان در نظر گرفته شد.

اطلاعات حاصل با روش‌های ناپارامتری تک متغیره کاپلان میر و چند متغیره مدل مخاطره متناسب کاکس تحلیل شد و برای مقایسه میزان‌های بقاء از آزمون لگاریتم رتبه‌ای استفاده شد با در نظر گرفتن $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ۱۳ تجزیه و تحلیل‌ها صورت پذیرفت.

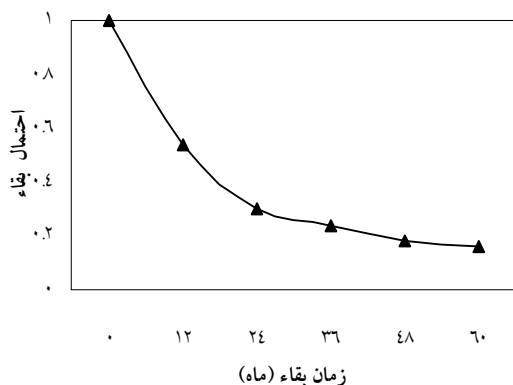
یافته‌ها

تعداد بیماران مورد بررسی ۴۴۲ نفر بود. میانگین سنی افراد مبتلا $58/4 \pm 14/46$ سال تعیین شد. میانگین سن تشخیص سرطان در مردان مبتلا به سرطان معده $60/72 \pm 13/81$ سال و در زنان مبتلا $53/29 \pm 14/48$ سال به دست آمد. حدوداً ۶۹٪ افراد مذکر بودند. اکثریت افراد هم در مردان و هم در زنان در گروه سنی ۶۰-۷۵ سال قرار داشتند. ۹۱/۵٪ افراد متأهل بوده و اکثریت مردان در گروه شغلی کشاورزی و دامداری و اکثریت زنان، غیر شاغل بودند. میانگین و میانه بقاء به ترتیب ۲۶/۴۹ ماه و ۱۲/۶ ماه حاصل شد. در پایان مطالعه از مجموع بیماران مورد بررسی ۶۰/۲٪ (۲۶۶ نفر) فوت کرده بودند و ۱۷۶ نفر (۳۹/۸٪) از افراد سانسور (شامل افراد زنده در پایان مطالعه و گم شده در پیگیری) شده بودند.

تلاش و مجاهدتی که بشر در امر مبارزه با بیماری سرطان در سطح بین‌المللی به کار برده است، تاکنون بر علیه هیچ بیماری دیگری انجام نگرفته است (۱). بیماری‌های غیرواگیر یا مزمن خصوصاً در کشورهای در حال توسعه به سرعت جایگزین دشمنان سنتی بشر نظیر بیماری‌های عفونی و سوء تغذیه شده و در صدر عوامل ایجاد کننده ناتوانی و مرگ و میرهای زودرس قرار گرفته‌اند (۲،۳). در حال حاضر بیماری‌های سرطانی محدود به جوامع پیشرفته نبوده و در تمام جهان به صورت یک مشکل بهداشتی قابل توجه در آمده‌اند (۴). انتظار می‌رود تا سال ۲۰۲۰ میلادی در کشورهای در حال توسعه بیماری‌های واگیر مسبب ۷ مرگ از هر ۱۰ مرگ باشد در حالی که امروز کم‌تر از نصف این مقدار است (۲). سرطان به عنوان یک بیماری غیرواگیر دومین علت مرگ و میر را پس از بیماری‌های قلبی عروقی به خود اختصاص می‌دهد و معضل بهداشتی تمام کشورها است (۲). در ایران اطلاعات پراکنده‌ای در مورد میزان‌های بروز، شیوع و مرگ و میر از بیماری‌های سرطانی وجود دارد که کمک زیادی به برنامه‌ریزی ملی و بهداشتی بعدی آن نمی‌کند. بر اساس آمارها تعداد موارد ثبت شده سرطان در سال ۱۳۶۵ حدود ۲۰۰۰۰ نفر بوده است که از این بین، سرطان‌های معده و مری با سهم ۱۱٪ و ۱۰/۷٪ کل موارد پس از پوست شایع‌ترین سرطان‌ها در ایران می‌باشند (۵). هم‌چنین بر اساس آمار بین سال‌های ۷۹-۱۳۶۵ جمعاً ۵۵۹۱۲ مورد کل سرطان‌ها، ۶۷۲۳ مورد سرطان معده وجود داشت که سرطان معده اولین بدخیمی در مردان بود. در گزارشات سازمان مبارزه با بیماری‌های ایران نیز سرطان معده سومین سرطان و در گزارش انستیتو سرطان ایران، ششمین بدخیمی در زنان بود (۶). از آنجایی که سرطان معده از نظر بیولوژیکی شدیداً فعال و پیشرونده است، در اکثر موارد در موقع تشخیص معمولاً پیشرفته و غیرقابل درمان است (۷)، لذا شناخت و بررسی عوامل مؤثر بر افزایش طول عمر بیماران پس از شناخت بیماریشان، ضروری به نظر می‌رسد.

روش کار

مطالعه‌ای با هدف تعیین میزان‌های بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده و عوامل مؤثر بر آن صورت گرفت. در این پژوهش کلیه بیماران مبتلا به سرطان معده ثبت شده در مرکز ثبت تومور استان فارس در فاصله سال‌های ۸۴-۱۳۸۰ (یک دوره ۵ ساله) بررسی و اطلاعات مربوطه استخراج گردید. متغیرهای مورد مطالعه



نمودار ۱- منحنی تابع بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از روش کاپلان - میر

کمتر از ۴۵ سال مواجه هستند ($P=0/018$) ولی این افزایش خطر در مورد گروه‌های سنی ۶۰-۷۵ و ۴۵-۶۰ سال معنی‌دار نبوده است. همچنین بیماران که تومورشان به دیگر نقاط بدنشان متاستاز داشته ۱/۵۳ برابر بیشتر از آن‌هایی که متاستاز نداشته‌اند در معرض خطر مرگ بوده‌اند و بیماران که درجه تمایز یافتگی تومورشان در زمان تشخیص در مرحله ضعیف و متوسط بوده است به ترتیب ۱/۵۴ و ۱/۰۸ برابر بیشتر از گروه درجه تمایز یافتگی خوب، در معرض خطر مرگ بوده‌اند که در مورد درجه تمایز یافتگی ضعیف این افزایش خطر معنی‌دار ($P=0/018$) و در مورد درجه تمایز یافتگی متوسط معنی‌دار نبوده است. نمودار ۲ منحنی بقاء بیماران بر اساس مدل کاکس نشان می‌دهد.

بحث

بیماری‌های سرطانی یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی در جهان می‌باشند، که در کشورهای در حال توسعه سهم قابل توجهی از منابع و امکانات بهداشتی را به خود اختصاص داده‌اند. بین بیماری‌های سرطانی سرطان‌های معده و مری در بسیاری از کشورها و از جمله ایران جزء شایع‌ترین سرطان‌ها می‌باشند. در

در تحلیل تک متغیره با استفاده از روش کاپلان میر میزان‌های بقاء ۱ ساله، ۲ ساله، ۳ ساله، ۴ ساله و ۵ ساله برای مبتلایان به ترتیب ۰/۵۴، ۰/۳۰، ۰/۲۴، ۰/۱۸ و ۰/۱۶ به دست آمد (جدول ۱).

به منظور مقایسه میزان‌های بقاء در زیرگروه‌های متغیرهای مورد بررسی، با استفاده از آزمون لگاریتم رتبه‌ای، مشخص گردید که متغیرهایی از قبیل: سن تشخیص سرطان ($P<0/001$)، درجه تمایز یافتگی تومور ($P=0/009$)، متاستاز بیماری ($P<0/001$) و نوع اولین درمان انجام شده برای بیمار ($P<0/001$) رابطه معنی‌داری با بقاء دارند.

بدین صورت که بیماران با سنین بالاتر، درجه‌های بالاتر، داشتن متاستاز در زمان تشخیص بیماری و نیز افرادی که نوع اولین درمان آن‌ها روشی غیر از عمل جراحی بود، با بقاء کم‌تری در ارتباط بودند. نمودار ۱ منحنی بقاء بیماران بر اساس روش کاپلان میر را نشان می‌دهد.

همچنین ارتباط معنی‌داری بین تابع بقاء بیماران و جنسیت، قومیت، وزن، شاخص توده‌ی بدنی، مصرف دخانیات، سابقه ابتلا به یک نوع سرطان در اقوام دور و نزدیک، محل سکونت، وضعیت تأهل، شغل مردان و زنان، میزان درآمد ماهیانه به دست نیامد ($P>0/05$).

میزان‌های بقاء ۱ تا ۵ ساله با استفاده از مدل مخاطره متناسب کاکس نیز برآورد شد، که مقادیر آن ۱ سال، ۲ سال، ۳ سال، ۴ سال و ۵ سال پس از تشخیص بیماری به ترتیب ۰/۵۴، ۰/۲۷، ۰/۲۲، ۰/۱۹ و ۰/۱۴ می‌باشد (جدول ۱).

در تحلیل چند متغیره با استفاده از مدل مخاطره متناسب کاکس، تنها متغیرهای سن تشخیص سرطان، درجه تومور و متاستاز بیماری، متغیرهای تأثیرگذاری بر بقاء به دست آمدند (جدول ۲). بدین صورت که بیماران که در گروه سنی بیشتر از ۷۵ سال قرار دارند، خطر مرگ ۱/۸۴ برابری نسبت به گروه‌های سنی

جدول ۱- برآورد تابع بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از دو روش کاپلان - میر و مدل کاکس

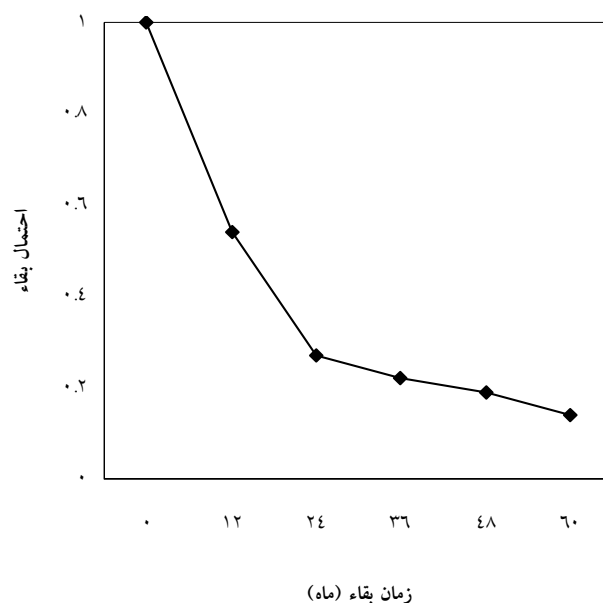
مدل کاکس		کاپلان میر		تابع بقاء
خطای معیار	میزان بقاء	خطای معیار	میزان بقاء	
۰/۰۳	۰/۵۴	۰/۰۳	۰/۵۴	۱ ساله
۰/۰۳	۰/۲۷	۰/۰۳	۰/۳۰	۲ ساله
۰/۰۳	۰/۲۲	۰/۰۲	۰/۲۴	۳ ساله
۰/۰۳	۰/۱۹	۰/۰۳	۰/۱۸	۴ ساله
۰/۰۴	۰/۱۴	۰/۰۳	۰/۱۶	۵ ساله

جدول ۲- برآورد ضرایب مدل مخاطره متناسب کاکس و نسبت خطر برای بیماران مبتلا به سرطان معده

متغیر	نسبت خطر	P-Value	حدود اطمینان ۹۵٪	
			حد پایین	حد بالا
متاستاز				
ندارد	۰			
دارد	۱/۵۳۰	۰/۰۰۴	۱/۱۵۰	۲/۰۵۰
درجه تمایز یافتگی تومور				
خوب	۱			
متوسط	۱/۰۸۰	۰/۶۹۰	۰/۷۳۱	۱/۶۰۰
ضعیف	۱/۵۶۰	۰/۰۱۸	۱/۰۸۰	۱/۲۲۰
سن تشخیص بیماری (سال)				
کمتر از ۴۵	۱			
۴۵-۶۰	۰/۷۷۷	۰/۲۴۷	۰/۵۰۷	۱/۱۹۰
۶۰-۷۵	۱/۱۵۰	۰/۴۷۹	۰/۷۷۸	۱/۷۱۰
بیشتر از ۷۵	۱/۸۴۰	۰/۰۱۸	۱/۱۱۰	۳/۰۵۰

در مطالعه حاضر، از لحاظ توزیع جنسی، ۳۰۳ مورد (۶۸/۶٪) از بیماران مرد بودند و ۱۳۹ نفر (۳۱/۴٪) از مبتلایان را زنان تشکیل می‌دادند. با توجه به این داده‌ها نسبت مرد به زن ۲/۲ به دست آمد. که با نتیجه مطالعه انجام شده در اردبیل و زنجان (۸،۹) هم‌خوانی دارد، اما از برآورد نسبت جنسی در برخی دیگر از مطالعات کمتر (۱۵-۱۰) و از برخی بیشتر است (۱۶،۱۷). در این بررسی بیشترین شیوع سنی در دهه‌های هفتم و هشتم عمر به دست آمد که نتایج سایر مطالعات نیز یافته‌های ما را تأیید می‌کند (۱۰، ۱۲، ۱۶، ۱۸) اما با نتیجه مطالعه انجام شده در بیمارستان امام خمینی تهران هم‌خوانی ندارد (۱۹). میانگین سنی بیماران در این مطالعه در کل ۵۸/۴ سال بود که در مورد مردان مبتلا به سرطان معده ۶۰/۷۲ سال و در زنان مبتلا به سرطان معده ۵۳/۲۹ به دست آمد. که با نتیجه مطالعه صدیقی و همکاران (۱۳) مطابقت دارد اما از برآوردهای میانگین در سایر مطالعات کمتر است (۸، ۱۰، ۲۰). در مطالعه حاضر میزان بقای ۱ تا ۵ ساله برای مبتلایان به ترتیب ۵۴٪، ۳۰٪، ۲۴٪، ۱۹٪ و ۱۶٪ به دست آمد. در مطالعه هانسون در سوئد (۲۱) میزان بقای ۵ ساله برای دوره‌های زمانی ۷۴-۱۹۷۰ و ۸۴-۱۹۸۰ به ترتیب ۱۳/۳٪ و ۱۹/۴٪ و در مطالعاتی در ایتالیا (۲۲) و ژاپن (۲۳) به ترتیب ۱۲/۱٪ و ۳۵/۲٪ حاصل شد. در مطالعه‌ای در مازندران (۲۴) نیز میزان‌های بقای ۱ ساله، ۲ ساله و ۵ ساله به ترتیب ۳۳٪، ۱۸٪ و ۱۳٪ برآورد شد که تا حدودی با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی

کشور ما این دو سرطان پس از سرطان پوست معمولاً جزء اولویت‌های بعدی سرطان‌ها می‌باشند. علی‌رغم مطالعات انجام شده در مورد سرطان‌های مری و معده، باید به این نکته اذعان کرد که اکثر این مطالعات به صورت مقطعی و توصیفی بوده‌اند. لذا لزوم انجام مطالعات تحلیلی در زمینه این دو سرطان ضروری به نظر می‌رسد. ویژگی عمده این بررسی را باید در مدل‌سازی آماری با استفاده از مدل کاکس (علاوه بر استفاده از روش‌های تک متغیره) جهت تحلیل بقای بیماران ذکر کرد.



نمودار ۲- منحنی تابع بقای بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از مدل مخاطره متناسب کاکس

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این بررسی و بقای نسبتاً پایین بیماران، نیاز به تشخیص هر چه سریع‌تر بیماری در سنین پائین‌تر و در مراحل اولیه بیماری با استفاده از روش‌های غربالگری برای افراد در معرض خطر بیشتر به منظور افزایش طول عمر بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

در خاتمه از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز در زمینه تأمین اعتبار لازم جهت این مطالعه و نیز همکاری صمیمانه پرسنل مرکز ثبت تومور استان فارس قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

1. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality indifferent countries. *Int J Cancer* 1975; 15: 617-31.
2. Murray CJL, Lopez AD, editors. The global burden of disease. Cambridge (MA), Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank; 1996.
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747-57.
4. ناصری کیومرث. سرطان‌ها و مبارزه با آن. مجله تخصصی انجمن اپیدمیولوژی ایران ۱۳۸۴؛ ۷: ۱-۷.
5. حاتمی علیرضا. مقایسه بروز و خطر نسبی انواع سرطان‌ها در استان‌های کشور. تهران: پایان نامه کارشناسی ارشد آمار حیاتی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، ۶۶-۱۳۶۵، ۸۰-۱۷۵.
6. شهرزاد سعید، کاظم زاده رؤیا، محقق شلمانی حمید، نوری نیر بابک، انصاری شاهین، غازیانی میترا و همکاران. بررسی موارد ثبت شده معده در سازمان مبارزه با بیماری‌ها و انستیتو کانسر ایران، سالها ۷۹-۱۳۶۵. فصلنامه پژوهشی پژوهنده ۱۳۸۲؛ ۷: ۱۹-۵۱۳.
7. شاهرخی فریدون. بررسی سرطان معده در استان فارس. دارو درمان ۱۳۶۹؛ ۸: ۲۵-۱۸.
8. یزدان‌بند عباس، صمدی فاطمه، ملک‌زاده رضا، بابائی مسعود، ایران پرور منوچهر، اعظمی احد. میزان بقای چهار ساله مبتلایان مبتلا به سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی در استان اردبیل. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ۱۳۸۴؛ ۲: ۸۴-۱۸۰.
9. سعادت‌ی کریم. بررسی فراوانی نسبی گروه‌های خونی (ABO) و علائم بالینی در بیماران مبتلا به سرطان مری و معده که از اول سال ۱۳۷۳ لغایت تیر ماه سال ۱۳۷۸ در بیمارستان شفیعیه زنجان تحت عمل جراحی قرار

دارد، البته این مطالعه مربوط به سال ۱۳۷۲ می‌باشد که علت تفاوت در میزان‌های بقاء شاید به دلیل بهبود و پیشرفت در مراقبت‌ها یا درمان و تشخیص سرطان معده باشد.

متغیر درجه تمایز یافتگی تومور در این مطالعه همان‌طور که انتظار می‌رود، به عنوان یک فاکتور مؤثر بر بقاء در سرطان معده شناخته شد. به این صورت که افرادی که بیماری آن‌ها در مرحله درجه تمایز یافتگی خوب تشخیص داده می‌شود، خطر مرگ کم‌تری دارند. در مقابل افرادی که در زمان تشخیص در مرحله تمایز یافتگی متوسط و ضعیف بودند، خطر مرگی ۱/۱۱ برابر و ۱/۵۵ برابر گروه درجه تمایز یافتگی خوب داشتند. در مطالعات انجام شده در ژاپن (۲۵) و اسپانیا (۲۶) نیز این نتیجه تأیید گردیده است. با توجه به تفاسیر مذکور متغیر درجه تمایز یافتگی یکی از قوی‌ترین متغیرهای پیش‌آگهی بقاء بیماران در سرطان معده می‌باشد.

متغیر وجود یا عدم وجود متاستاز نیز هم در روش تک متغیره کاپلان میر و هم در روش چند متغیره کاکس رابطه معنی‌داری با بقاء نشان داد. بدین صورت که خطر مرگ در افرادی که متاستاز به سایر ارگان‌ها داشته‌اند، ۱/۵۳ برابر افرادی بوده که متاستاز نداشته‌اند. مطالعات انجام شده در سایر کشورها نیز این نتیجه را تأیید کرده است (۲۵، ۲۷). ولی در مطالعات انجام شده در داخل کشور این متغیر بررسی نگردیده است.

در مطالعه فعلی، سن تشخیص سرطان نیز متغیر تأثیرگذاری بر بقاء به دست آمد، بدین صورت که افرادی که بیماریشان در سنین پایین‌تری تشخیص داده می‌شود، با بقاء بهتری در ارتباط هستند. علت این امر ممکن است به دلیل پیشرفت کم‌تر بیماری در افراد جوانتر و یا به دلیل شرایط بهتر جسمانی در این افراد باشد. این یافته با نتایج مطالعات انجام شده در سایر کشورهای دنیا هم‌خوانی دارد (۲۱، ۲۷-۳۰)، اما با نتیجه مطالعه انجام شده در مازندران در تناقض است (۲۴).

در انجام این بررسی با مشکلات عدیده‌ای مواجه بودیم که از آن جمله می‌توان به: ناقص بودن فرم‌های ثبت سرطان، نقص در پرونده‌های پزشکی بیماران، نقص در گزارشات پاتولوژی بیماران و در نتیجه عدم دسترسی به متغیرهای مهم و تأثیرگذاری از جمله Stage تومور، تغییر شماره‌های تلفن و آدرس بیماران و عدم دسترسی به برخی از ایشان و در موارد معدودی عدم همکاری بیماران یا خانواده‌های آن‌ها در جهت پاسخ‌گویی به سؤالات اشاره کرد.

- در پزشکی (دانشکده‌ی پزشکی شهید بهشتی) ۱۳۸۲؛ ۳: ۲۳۹-۴۵.
۱۹. راشد محصل محمدعلی، شببانی خلیل. سرطان معده: بررسی ۲۳۰ مورد. مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران ۱۳۶۱؛ ۵: ۲۵-۳۲۰.
۲۰. مولانایی نجم الدین، یزدان پناه کامبیز، شادمنش ناصر، رحیمی عزت الله. اپیدمیولوژی سرطان‌های مری و معده در استان کردستان در سال ۱۳۷۸. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان ۱۳۷۹؛ ۱۶: ۹-۶.
21. Honsson LE, Sparen P, Nyren O. Survival in stomach cancer is improving: results of a nationwide population – based swedis study. *Ann Surg* 1999; 230:162-69.
22. Barchielli A, Amorosi A, Balzi D, Crocetti E, Nesi G. Long- term prognosis of gastric cancer in European country: a population –based study in Florence(Italy). 10 years survival of cases diagnosed in 1985-87. *Eur J can* 2001, 37:1674-80.
23. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan ZX, Ambe K, Adachi Y, et al. Pathology and prognostic of gastric carcinoma. Finding in 10000 patients who underwent primary gasterectomy. *Cancer* 1992; 70: 1030-37.
۲۴. اسماعیلی حبیب اله. بررسی مقایسه‌ای بقاء سرطان‌های مری و معده و تعیین ویژگی‌های مبتلایان به این سرطان‌ها در استان مازندران. تهران: پایان نامه کارشناسی ارشد رشته آمار زیستی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۷۳: ۳۹-۱۸.
25. Preece PE, Cushieri. A, Wellwood JM. *Cancer of the Stomach*. London: Grune and. Stratton, 1986; 165-88.
26. Jimeno-Aranda A, Sainz Samitier R, Aragues GM. Gastric cancer in the province of Zaragoza (spain): a survival study. *Neoplasia* 1996; 43: 199-203.
27. Tuech JJ, Cervi C, Pessaux P, Villapadierna F, Bergamaschi R, Ronceray J, Arnaud JP, et al. Early gastric cancer: univariate and multivariate analysis of survival. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 3276-80.
28. Faivre J, Forman D, Esteve J, Gatta G. Survival of patient with oesophageal and gastric cancers in Euope. EURO CARE working group. *Eur J cancer* 1998; 34 :2167-75.
29. Casriego vales E, Pita Fernandez, Rigueiro veloso Mt. Survival and prognostic factor for gastric cancer, analysis of 2334 patient. *Med clin (Barc)* 2001; 117:361-65.
30. Goran L, Hans-olov A, Brigitta M. Gastric cancer survival in Sweden: lack of improvement in 19 years. *Ann surg* 1986; 204: 546-51.
- گرفته‌اند. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان ۱۳۷۹؛ ۳۳: ۳۷-۴۰.
۱۰. هدی صبا، علی ثی علی، شکبیا مریم، عودی مونا، قاسمی‌پور مریم، پوررسولی زهرا. بررسی فراوانی ارگان‌های مبتلا به سرطان در استان گیلان. مجله دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان ۱۳۸۲؛ ۴۶: ۸۴-۹۲.
۱۱. نوری نیر بابک، آخوندی شهاب، اسدزاده حمید، انصاری شاهین، بهروز نگار، زالی محمدرضا. بررسی شاخص‌های مرتبط با سرطان معده در تهران و هفت استان از کشور در فاصله بین سال‌های ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۰. مجله علمی پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی ۱۳۸۴؛ ۱: ۱۵-۱۸.
۱۲. داوودآبادی عبدالحسین، شریفی حسین، عرفان نسرين، دیانتي منصور، عبدالرحیم کاشی اسماعیل. بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک و بالینی بیماران مبتلا به سرطان معده در بیمارستان شهید بهشتی کاشان از مهر ۱۳۷۳ لغایت مهر سال ۱۳۸۰. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۳۸۴؛ ۳۴: ۲۱۱-۲۲.
13. Sadighi S, Raafat J, Mohagheghi. Gastric cancer: 5 years experience of a single institute. *Asian Pac j cancer prev* 2005; 6:195-96.
14. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL. *Cancer incidence in five continents, (IARC Scientific Publications)*. Lyon: International Agency for Research on Cancer 1992; 6.
15. Hans-Olov A, Hunter D, Trichopoulos D, editors. *Textbook of cancer Epidemiology*. USA; Oxford University Press: 2002:162-87.
۱۶. عبداللهیان مجید، کاویانی مژگان، سلکی شهاب. فراوانی سرطان‌های مختلف گوارشی بر اساس آندوسکوپی فوقانی و تحتانی. مجله دانشگاه علوم پزشکی لرستان ۱۳۸۴؛ ۳: ۷۲-۶۹.
۱۷. هاشمی مرتضی، حق ازلی مهرداد، باقری محمد، کبیر علی. بررسی ارتباط پاتولوژیک و آناتومیک سرطان‌های اولیه معده. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۳۸۳؛ ۴۰: ۳۱۹-۲۶.
۱۸. حاجیان کریم، فیروزجاهی علیرضا، کیا محمدتقی. بررسی اپیدمیولوژیک الگوی سنی انواع سرطان‌ها در شهرستان بابل در سال ۱۳۸۰. مجله پژوهش