بقای پس از جراحی بیماران مبتلا به ادنوکارسینوما و متاستاز غدد لنفاوی: یک روش مبتنی بر فرآیندهای تصادفی

دکتر حجت زراعتی[۱*]، دکتر محمود محمودی[۱]، دکتر انوشیروان کاظم‌نژاد[۲]، دکتر کاظم محمد[۱]، دکتر پیمان حداد[۳]

۱- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۲- گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس ۳- گروه رادیوتراپی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Title: *Postoperative survival in patients with adenocarcinomatous pathology and lymph node metastasis: a method based on stochastic processes*

Authors: *Zeraati H, (PhD); Mahmoudi M,(PhD); Kazemnejad A.(PhD); Mohammad K,(PhD); Haddad P,(MD).*

Introduction: *In recent years, various reports indicate that gastric cancer is highly prevalent in our country; it is the second most common cancer in men, and fourth in the general population. This study was designed and carried out to determine the five-year survival rate of gastric cancer patients who had undergone surgical treatment at one of the most important cancer treatment centers, the Iran Cancer Institute, and to assess its associated factors. During a study period, patients may often experience events that are likely to affect the final outcome as well. It has been suggested that such variables be assigned in the model as time-dependent covariates, but using models with joint distribution of time before death and time before an intermediate event (in this study, relapse), will certainly provide more accurate results. In this study we analyzed the data using a non-homogenous semi-Markovian stochastic process, regarding life span and intensity rate as the doubly stochastic processes.*

Methods: *One hundred and 29 gastric cancer patients with adenocarcinomatous pathology and lymph node metastasis who had been admitted to and operated on at the Iran Cancer Institute between March 1995 and March 1999 were enrolled in this study. The patients' life expectancy after surgery and its relationship with variables of age at the time of surgery, gender, and factors related to the disease such as the cancer site, number of affected lymph nodes, type of gastrectomy, presence of liver metastases or distance metastasis, number of complementary or secondary treatments received, relapse, and time to relapce were assessed. In the analyses, methods of Kaplan-Meier, Cox proportional hazards model, non-homogenous Markovian process, and Breslow estimator were used. The software used for the analyses were S Plus 2000 and R, and an alpha level of 0.05 was considered significant.*

Results: *The five-year survival rate and the median life expectancy in the studied patients were 18.6% and 18.90 months, respectively. The Cox proportional hazards model was used to assess the effect of different variables simultaneously, and it showed that age, and relapse influenced the chances of survival. It was also shown (based on non-homogenous Markovian stochastic processes) that sex, type of gastrectomy and cancer site correlated with time of relapse, while age affected survival after relapse, and age correlated with survival of patients without relapse.*

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

Keywords: *Survival, gastric cancer, Cox proportional hazards model, semi-Markovian process, doubly stochastic process.*

Hakim 2006; 8(4); 15-20.

*- نویسنده مسؤول: دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی تلفن: ۸۸۹۸۹۱۲۶ پست الکترونیک: zeraatih@tums.ac.ir

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-11-22]

چکیده:

مقدمه: *در سال‌های اخیر، گزارشات مختلف نشان داده است که سرطان معده در ایران از فراوانی بالایی برخوردار است، و در مردان در مرتبه دوم و در کل در رتبه چهارم قرار دارد. این مطالعه با هدف تعیین بقای ۵ ساله مبتلایان به سرطان معده جراحی شده در انستیتو کانسر و بررسی برخی عوامل موثر بر آن طراحی و اجرا شده است. در موارد زیادی پیشامدهایی در طول مدت بررسی برای بیماران رخ می‌دهند که ممکن است نتایج نهایی را نیز تحت تأثیر قرار دهند. وارد کردن چنین متغیرهایی به عنوان متغیر وابسته به زمان در مدل پیشنهاد شده است، اما استفاده از مدل‌هایی که توزیع توأم مدت زمان انتظار تا وقوع مرگ و زمان انتظار تا پیشآمد واسط (در این مطالعه عود) را درنظر داشته باشند، مطمئناً جواب دقیقتری خواهد داشت. ما در این مقاله با استفاده از فرآیندهای تصادفی شبه مارکفی غیر همگن و با در نظر گرفتن طول عمر و نرخ انتقال به عنوان فرآیندهای تصادفی دوگانه به تحلیل داده‌ها پرداخته‌ایم.*

روش‌کار: *این مطالعه ۱۲۹ بیمار مبتلا به سرطان معده با پاتولوژی ادنو کارسینوما همراه با درگیری غدد لنفاوی واقع در مرحله[1] ٤ بیماری را که از ابتدای سال ۱۳۷٤ تا فروردین ۱۳۷۸ در بخش‌های جراحی انستیتو کانسر ایران تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار داد. اثر متغیرهای فردی مانند سن (در هنگام جراحی)، جنس، و اطلاعاتی در مورد بیماری مانند محل درگیری، تعداد غدد لنفاوی درگیر، نوع عمل جراحی، وجود متاستاز کبدی و دور دست، تعداد و نوع درمان‌های ثانویه دریافتی، بروز عود و زمان وقوع آن بر طول عمر بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. برای تجزیه وتحلیل از روش کاپلان – مایر، مدل مخاطرات متناسب کاکس، فرآیندهای مارکفی غیر همگن، برآوردگر برسلو و از نرم افزارهای آماری* S-PLUS 2000 *و* R *استفاده گردید و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.*

نتایج: *احتمال بقای ۵ ساله بیماران مورد بررسی ۱۸/٦ درصد، و میانه طول عمر در این بررسی ۱۸/۹۰ ماه بوده است. بررسی همزمان اثر متغیرهای مختلف بر احتمال بقای بیماران با استفاده از مدل مخاطرات متناسب کاکس نشان داد که متغیرهای سن، و بروزعود بر شانس زنده ماندن بیماران تاثیر گذار بوده‌اند. همچنین بررسی‌ها بر اساس مدل مبتنی بر فرآیندهای تصادفی مارکفی غیرهمگن نشان داد که متغیرهای جنس، نوع و گستردگی عمل جراحی و محل درگیری بر زمان تأخیر بروز عود، و متغیر سن بر بقای پس از عود، و بقای بیماران بدون عود اثر داشته است.*

بحث و نتیجه‌گیری: *بقای ۵ ساله مبتلایان به سرطان معده در ایران اندک است. به نظر می‌رسد یکی از مهمترین دلایل پایین بودن شانس زنده ماندن این بیماران دیر مراجعه کردن بیماران برای تشخیص و درمان است. اکثر بیماران در مراحل نهایی بیماری مراجعه می‌کنند و در این وضعیت اکثرا دچار متاستازهای غدد لنفاوی، کبد و حتی دوردست هستند که در نتیجه درمان آنها مشکل‌تر خواهد شد. بنابر این آموزش‌های فراگیر از طریق رسانه‌های عمومی در مورد علائم اولیه این بیماری و نیز انجام معاینات دوره‌ای ضروری است.*

گل‌واژگان: *بقای، سرطان معده، مدل مخاطرات متناسب کاکس، فرآیندهای نیمه مارکفی، فرآیندهای تصادفی دوگانه.*

مقدمه:

در سال‌های اخیر با بهبود وضعیت بهداشتی در کشور ایران و کاهش مرگ و میر بعلت بیماری‌های عفونی، سرطان ها نقش عمده تری را در مرگ ومیر ایرانیان یافته‌اند. به علت عدم وجود یک برنامه ثبت سرطان[2] دقیق و کارا در کشور آمار دقیقی از تعداد مبتلایان و تعداد موارد جدید ابتلای در هر سال در دست نیست، لیکن بر اساس برآوردهای انجام شده میزان بروز استاندارد شده در سال ۱۳۷۷در شهر تهران برای مردان ۱۳۰/۹ و برای زنان ۱۰۹/۸ در یکصد هزار تخمین زده شده است (۱). از تعداد مرگ‌ها به علت سرطان نیز اطلاع دقیقی وجود ندارد، به ویژه اینکه در این رابطه کم شماری‌های زیادی رخ می‌دهد، اما برآورد شده است که در جمعیت تقریباً ۷۰ میلیون نفری ایران در

[1]- Stage
[2]- Cancer registry

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-11-22]

سال ۱۳۷۷ بیش از ۲۷ هزار مرگ به علت سرطان رخ داده باشد (۱). 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 (۳-۱). در مطالعات مربوط به سرطان‌ها، تعیین احتمال بقای بیماران از اهمیت زیادی برخوردار است. در کشورهای مختلف مطالعات متعددی در این رابطه صورت گرفته است. بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان معده پس از جراحی در چین ۲۹/۶ درصد، در تایلند ۴/۴ درصد، در امریکا ۳۷ درصد، در سوییس ۲۲ درصد و درفرانسه ۳۰ درصد گزارش شده است (۸-۴). اثر عوامل مختلفی بر بقای این بیماران نیز مورد مطالعه قرار گرفته که به سن، مرحله بیماری و وجود متاستاز اشاره شده است (۱۳-۴).

این مطالعه با هدف تعیین بقای ۵ ساله ایرانیان مبتلا به سرطان معده جراحی شده در انستیتو کانسر و بررسی برخی عوامل موثر بر آن طراحی و اجراء شده است. امروزه بسیاری از مطالعات پزشکی و اپیدمیولوژیک به انجام پیگیری‌هایی برای محاسبه احتمال بقای[1] بیماران اختصاص یافته‌اند. در چنین مطالعاتی نتیجه نهایی که مربوط است به فوت بیماران بر اثر عامل معین، در مرکز توجه قرار می‌گیرد؛ اما در موارد زیادی پیشامدهایی[2] در طول مدت بررسی برای بیماران رخ می‌دهند که ممکن است نتایج نهایی را نیز تحت تأثیر قرار دهند. عدم توجه به این پیشامدهای واسط[3] و زمان وقوع آنها می‌تواند نتیجه بررسی را تحت الشعاع خویش قرار دهد، و اریبی‌هایی[4] در نتایج ایجاد نماید (۱۷-۱۴). وارد کردن چنین متغیرهایی به عنوان متغیر وابسته به زمان[5] در مدل پیشنهاد شده است، هرچند این روش چندان ساده نخواهد بود (۲۱-۱۸). ما در این مقاله با استفاده از برآوردگر برسلو[6] و فرآیندهای تصادفی شبه مارکفی غیر همگن[7] که در مطالعات داخلی کمتر مورد توجه قرار گرفته به تحلیل داده‌ها پرداخته‌ایم، و استفاده از آن را برای تحلیل چنین داده‌هایی پیشنهاد می‌کنیم.

روش کار:

در این مطالعه ما ۱۲۹ بیمار مبتلا به سرطان معده را که از ابتدای سال ۱۳۷۴ تا فروردین ۱۳۷۸ در بخش‌های جراحی انستیتو کانسر ایران با تشخیص پاتولوژیک ادنو کارسینومای پیشرفته (مرحله ۴) همراه با درگیری غدد لنفاوی بستری و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار دادیم. طول عمر این بیماران پس از عمل جراحی تعیین شد و آنهایی که در پایان دوره مورد بررسی هنوز زنده بودند از آن تاریخ و آنهایی که پس از زمان معینی اطلاعاتی در مورد آنها وجود نداشت[8] سانسور راست در نظر گرفته شدند. ۹۹ بیمار در طول دوره مطالعه فوت شده بودند، که علت مرگ ۴ نفر آنها عللی غیر از بیماری مذکور بود، که این ۴ نفر نیز از تاریخ فوت سانسور راست به حساب آمدند.

اثر متغیرهای فردی مانند سن (در هنگام جراحی)، جنس و اطلاعاتی در مورد بیماری مانند محل درگیری (کاردیا[9]- آنتر[10]- سایر نقاط)، وجود متاستاز کبدی (داشته - نداشته)، وجود متاستاز دوردست (داشته - نداشته)، نوع و گستردگی عمل جراحی ($T.G^{11}$,$S.G^{12}$,$D.G^{13}$,$PT.G^{14}$,$PX.G^{15}$)، تعداد غدد لنفاوی درگیر، و تعداد و نوع درمان تکمیلی و ثانویه دریافتی (شیمی درمانی، رادیوتراپی، جراحی و یا ترکیبی از آنها)، بروز عود و فاصله زمانی جراحی تا عود بر طول عمر بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت.

برای تعیین مرحله بیماری از روش TNM[16] ویرایش ۶ استفاده شد، و برای تجزیه و تحلیل از روش کاپلان- مایر[17]، مدل مخاطرات متناسب کاکس[18]، فرآیندهای تصادفی چند حالته[19]، برآوردگر برسلو و از نرم افزارهای آماری S_PLUS 2000 و R استفاده گردید و سطح معنی‌داری α=۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[1] - Survival probability
[2] - Events
[3] - Intermediate events
[4] - Bias
[5] - Time-dependent covariate
[6] - Breslow Estimator
[7] - Non-homogeneous semi Markovian stochastic process

[8] - Lost to follow up
[9] - Cardia
[10] - Antrum
[11] - Total gastrectomy
[12] - Subtotal gastrectomy
[13] - Distal gastrectomy
[14] - Partial gastrectomy
[15] - Proximal gastrectomy
[16] - American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed. New York, NY: Springer-Veriage, 2002, PP 99 – 106
[17] - Kaplan-Meier
[18] - Cox proportional hazards model
[19] - Multi-state

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-11-22]

یافته‌ها:

۷۷/۵ درصد این افراد مرد بوده‌اند، و میانه سنی آنها ۷۰ سال (دامنه تغییرات ۳۵ تا ۹۶ سال) بوده است. بررسی‌ها نشان داد که در ۴۱/۱ درصد بیماران کاردیا، و در ۱۷/۱ درصد آنها آنتر درگیر بوده است. ۲/۳ درصد دچار متاستاز کبدی و ۹/۳ درصد دچار متاستاز دوردست در سایر اندام‌ها بوده‌اند. در ۵۸/۱ درصد برداشت کامل معده (T.G)، ۱۷/۸ درصد (S.G)، ۱۰/۹ درصد (PT.G)، ۹/۳ درصد (PX.G)، و ۳/۹ درصد (D.G) انجام شده بود. همچنین ملاحظه شد که برای جایگزینی و ترمیم در ۵۰/۹ درصد ازوفاگوژژنوستومی[1]، در ۲۷/۶ درصد گاستروژژنوستومی[2]، در ۱۳/۶ درصد ازوفاگوگاستروستومی[3] انجام شده بود، و جایگزینی کولون[4]، بیلروت دو[5]، کولوستومی[6] به ترتیب در ۳/۳ درصد، ۳/۱ درصد، و ۱/۵ درصد صورت گرفته بود. میانه تعداد غدد درگیر ۸ غده (دامنه تغییرات ۱۸ – ۲) مشاهده شد. بررسی توزیع مرحله بیماری نشان داد که در تمام موارد N3، یا T4 و یا T3 به همراه M1 وجود داشته است. ۱۹/۴ درصد بیماران هیچ درمان ثانویه‌ای دریافت نکرده بودند، درحالیکه ۲۲/۵ درصد آنها ۳ بار درمان‌های دیگری را دریافت داشته بودند. عود در ۵۵/۰ درصد بیماران گزارش شده بود و میانه زمان بدون عود[7] ۱۳/۲۳ ماه (حدود اعتماد ۹۵٪: ۱۵/۰۶ – ۱۱/۴۰) بوده است.

با روش کاپلان- مایر احتمال بقای ۵ ساله بیماران مورد بررسی ۱۸/۶ درصد بوده، و احتمال بقای در یکسال اول تقریباً ۶۶/۷ درصد، و احتمال بقای سه ساله تقریباً ۳۰/۶ درصد و میانه طول عمر در این بررسی ۱۸/۹۰ ماه (حدود اعتماد ۹۵٪: ۲۳/۴۰– ۱۴/۴۰) بوده است.

ابتدا اثر متغیرهای مختلف بر احتمال بقای بیماران با استفاده از مدل مخاطرات متناسب کاکس و بدون در نظر گرفتن زمان انتظار تا عود بیماری مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفت، و با محاسبه آمارهٔ والد[8] متغیرهای مؤثر بر طول عمر تعیین گردیدند. در این بررسی اثر متغیر های مختلف بر بقای بیماران بطور همزمان سنجیده شد که در نتیجه ملاحظه گردید که متغیرهای سن، و بروز عود بر شانس زنده ماندن بیماران تاثیر گذار بوده‌اند. این بررسی‌ها نشان داد که با افزایش سالانه سن، خطر مرگ ۱/۰۳۱ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۱/۰۶–۱/۰۱)خواهد شد. همچنین ملاحظه شد که با بروز عود خطر مرگ ۱/۸۸ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۲/۹۰–۱/۲۲)خواهد شد.

در مرحله بعدی با در نظر گرفتن متغیر وابسته به زمان انتظار تا عود، مشاهد شد متغیرهای تعداد گره‌های لنفاوی درگیر، نوع عمل جراحی، و بروز عود، و متغیر وابسته به زمان مدت بقای بدون عود بر بقاء بیماران مؤثر بوده و افزایش طول مدت بقاء بدون عود باعث کاهش خطر مرگ می‌شود. این بررسی نشان داد که با افزایش تعداد گره‌های لنفاوی درگیر خطر مرگ ۰/۹۳ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۰/۹۹–۰/۸۸) خواهد شد، با بروز عود خطر مرگ ۶/۰۰ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۱۰/۴۸–۳/۴۴) خواهد شد و بروز عود در فاصله زمانی کمتر از ۶ ماه (نسبت به بیش از یکسال) خطر مرگ را ۱۲/۸۴ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۲۴/۶۹– ۶/۶۸) نموده، و بروز عود در فاصله زمانی ۶ تا ۱۲ ماه (نسبت به بیش از یکسال) خطر مرگ را ۶/۲۶ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۱۱/۳۶–۳/۴۵) نموده است، نوع و گستردگی عمل جراحی (T.G,S.G,D.G,PT.G,PX.G) نیز بر شانس زنده ماندن بیماران مؤثر تشخیص داده شدند، و اعمال جراحی T.G ، S.G ، D.G و PT.G خطر مرگ را نسبت به عمل جراحی PX.G به ترتیب ۱/۵۶برابر(حدود اعتماد۹۵٪ :۳/۵۳–۰/۶۹)، ۲/۴۹ برابر(حدود اعتماد ۹۵٪:۶/۰۶–۱/۰۲)، ۰/۵۱برابر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۲/۰۱– ۰/۱۳)، و ۱/۴۰ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪:۳/۷۱–۰/۵۳) می‌سازد.

در مرحله بعدی برای بررسی اثر متغیرهای مختلف بر طول عمر بیماران در یک مدل مبتنی بر فرآیندهای مارکفی غیر همگن سه حالت مختلف برای هر بیمار در نظر گرفته شد، که حالت زنده بودن فرد بدون عود (حالت صفر)، ابتلای بیمار به عود (حالت ۱) و فوت (حالت ۲) بود. احتمالات انتقال افراد بین این حالات و نرخ‌های انتقال مربوطه بر مبنای مدل‌های مارکفی غیر همگن محاسبه شد و به بررسی اثر متغیرهای مختلف بر این انتقال‌ها و زمان‌های توقف در هر حالت پرداختیم.

بررسی اثر متغیر های مختلف بر طول مدت باقی ماندن در حالت صفر (زنده) و عدم انتقال به حالت ۱ (عود) نشان داد متغیرهای جنس، نوع و گستردگی عمل جراحی (T.G,S.G,D.G,PT.G,PX.G) و محل درگیری (کاردیا- آنتر- سایر نقاط) بر زمان تأخیر عود تاثیر گذار بوده‌اند. این بررسی‌ها نشان داد که خطر عود در زنان نسبت به مردان ۱/۸۵ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۳/۳۰–۱/۰۳) می‌باشد. و درگیری در مناطق کاردیا و

[1] - esophagojejunostomy
[2] - gastrojejunostomy
[3] - esophagogastrostomy
[4] - colon bypass
[5] - Billroth II
[6] - colostomy
[7] - disease free
[8] - Wald statistic

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-11-22]

آنتر به ترتیب خطر عود را نسبت به درگیری در سـایر نقـاط ۲/۵۲ برابر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۴/۴۴-۱/۴۳)، ۱/۴۵ برابر (حـدود اعتمـاد ۹۵٪: ۲/۸۲-۰/۷۴) می‌سازد. همچنین ملاحظـه شـد کـه اعمـال جراحی T.G ، S.G ، D.Gو PT.G خطر مرگ را نسبت بـه عمـل جراحی PX.G به ترتیب ۳/۵۱ برابـر (حـدود اعتمـاد۹۵٪:۱۱/۴۱-۱/۰۸)، ۲/۳۶ برابر (حدود اعتمـاد ۹۵٪: ۸/۳۶-۰/۶۷)، ۲/۱۱ برابـر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۱۰/۶۳-۰/۴۲)، و ۴/۳۷ برابـر (حـدود اعتمـاد ۹۵٪: ۱۶/۳۶-۱/۱۷) می‌سازد.

در رابطه با بقای مبتلایان به عود (باقی ماندن در حالـت ۱ و عدم انتقال به حالت ۲ در با استفاده از برآوردگر برسلو تنها متغیر سن بر شانس زنده ماندن بیماران تاثیرگذار بوده، و ملاحظه شـد که هر سال افزایش سن خطر مرگ را در این گـروه ۱/۰۵ برابـر (حدود اعتماد ۹۵٪: ۱/۰۸-۱/۰۱) می‌نماید.

در رابطه با بقاء بیماران بدون عود (باقی ماندن در حالت ۰ و عدم انتقال به حالت ۲)، با استفاده از برآوردگر برسـلو ملاحظـه شد متغیر سن بر شانس زنده ماندن بیماران تاثیرگذار بوده، و هر سال افزایش سن خطر مرگ را در این گروه ۱/۰۵ برابـر (حـدود اعتماد ۹۵٪: ۱/۱۰-۱/۰۱) می‌نماید.

بحث و نتیجه‌گیری:

احتمال بقاء ۵ ساله بیماران در این مطالعه ۱۸/۶ درصـد بـود که نسبت بـه بـسیاری از کـشورها همچـون امریکـا، سـوئیس، فرانسه و چین کمتر است (۴، ۹-۶). به نظر می‌رسـد ایـن نکتـه بیشتر از آنجا ناشی می‌شود که بیماران ایرانی عمومـاً در مراحـل پیشرفته‌تر بیماری مراجعه نموده و بیماری در شرایطی تشخیص داده می‌شود که امکان زیـادی بـرای درمـان مناسـب آن وجـود ندارد، و با توجه به اینکه در این مطالعه فقـط بیمـاران مرحلـه ۴ وجود داشته‌اند مطمئناً طول عمـر کمتـری نـسبت بـه سـایرین خواهند داشـت. مقایـسه احتمـال بقـای و میانـه طـول عمـر در دوجنس نشان داد که مردان طول عمر بیشتری داشته انـد (هـر چند این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده اسـت) ، کـه ایـن یافته با مطالعات انجام شده در سایر کـشورها همخـوان اسـت و طول عمر مردان و زنان مبتلا به سـرطان معـده تفـاوت آمـاری معنی‌داری با یکدیگر ندارند (۲۴-۲۲).

همانگونه که انتظار داشتیم با افزایش سن بیمـاران از طـول عمـر آنهـا بطـور معنـی‌داری کاسـته مـی‌شـود ($p<0/001$). در مطالعه‌ای که در امریکا انجام شده نیز ملاحظه شـده اسـت کـه طول عمر بیماران در گروه‌های سـنی مـسن کمتـر از جوانترهـا است (۱۱)، در ژاپن و ایتالیا نیز این نکته مورد تایید قـرار گرفتـه است (۱۲ و ۲۲).

تحلیل چند متغیره بـرای سـنجش اثـر همزمـان متغیرهـای مختلف بر طول عمر نیز نشان داد کـه متغیرهـای سـن، و بـروز عود بر طول عمر بیماران اثرمعنی داری دارند و با افزایش سن از شانس زنده ماندن افراد کاسته شده، و بروز عـود باعـث کـاهش شانس زنده ماندن بیماران می‌شود، اما متغیرهای جنس و محـل درگیری اثر معنی‌داری نداشته‌اند. این نتایج توسط مطالعات انجام شده در ژاپن (۱۰ و ۲۴)، و سوئیس (۷) تایید شده، اما در مطالعه انجام شده در چین متاستاز کبدی (۹)، و در امریکا محـل تومـور (۱۳) نیز علاوه بر متغیرهـای پـیش گفتـه مـوثر تـشخیص داده شده‌اند.

علیرغم این که در دهـه گذشـته مطالـب بـسیاری در مـورد مدل‌های مارکفی غیر همگن نگاشته شده است، امـا اسـتفاده از مدل‌های مارکفی و یا نیمه مارکفی غیرهمگن به علت پیچیدگی آنها چندان مورد استفاده قرار نگرفته است. در تحلیل رخدادهای چندگانه[1]، وقتی که فاصله زمانی تا وقوع حوادث مورد نظـر قـرار می‌گیرد، اولین تفاوتی که بایستی به آن توجه کرد وجود ترتیـب در حوادث و یا عدم وجود چنین ترتیبی است. از جمله رخـداهای غیر ترتیبی مدل رقابت جویی مخاطرات[2] است. در مطالعه حاضر نیز بروز عـود و مـرگ در بیمـاران دو رخـدادی هـستند کـه بـا یکدیگر برای زمان وقوع رقابت می‌کنند. اسـتفاده از فرآینـدهای شمارشـی[3] در چنـین تحلیـل هـایی ابـزاری بـسیار قـوی را در دسترس قرار می‌دهد که محقق امکـان مـی یابـد کـه نـه تنهـا پیشآمدهای ترتیبی و یا غیر مرتب را مورد تحلیل قرار دهد، بلکه می‌تواند بطور همزمان ترکیب چنین حوادثی را نیز تحلیل نمایـد (۲۱).

در مطالعه حاضر آنچه که در آغاز دیده می‌شود مـؤثر بـودن متغیرهایی مانند سن، و بروز عـود بـر بقـاء بیمـاران اسـت. امـا تحلیل‌های دقیقتر بعدی نشان داد کـه بخـش عمـده‌ای از ایـن متغیرها در صورت عدم وجود عود اثر معنی داری بر بقاء بیماران ندارند و فقط افزایش سن بـه عنـوان متغیـر اثـر گـذار شـناخته می‌شود، و سایر متغیرها بر شانس بروز عود و از ایـن طریـق بـر بقاء مؤثرند.

استفاده از چنـین مـدل پیچیـده‌ای بـه جـای کـاربرد مـدل مخاطرات متناسب مرسوم با در نظر گرفتن متغیرهای وابسته بـه

[1] - Multiple events
[2] - Competing risks
[3] - Counting processes

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-11-22]

زمان فایده‌هایی دارد. اول آنکه کاربرد ایـن مـدل بـه مـا اجـازه می‌دهد شیوع وقوع حالات مختلف را محاسبه نماییم. دوم، ایـن مدل ما را به برآورد ناریـب احتمـالات انتقـال از هـر حالـت بـه حالات دیگر رهنمون خواهد شد. سوم، می‌تـوان اثـر هـر حالـت پیشینی را بر احتمالات انتقال حالات بعدی لحاظ نمود. چهـارم، این روش امکان تفاوت قائل شدن بین ناتمامی در حادثه پایـانی (مرگ) و مفقود شدن در پیگیری را فراهم می‌سازد.

در خاتمه ذکر این نکته ضروری است کـه در ایـن مطالعـه، بیماران مورد بررسی به عنوان یک هم گروه مـصنوعی در نظـر گرفته شده‌اند و عملاً با یک شیوهٔ همگروه تاریخی (Historical cohort) روبرو بوده‌ایم. بهر حال چون بخشی از یافته‌هـا مبتنـی بر اطلاعات گذشته نگر حاصل شده‌اند، احتمال تأثیر متغیرهـای مخدوش کنندهٔ خارج از کنترل محققین وجود داشته است.

تشکر و قدردانی:

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از دانـشگاه تربیـت مـدرس که با حمایت مادی و علمی خود شرایط مناسب جهت انجـام ایـن تحقیق را فراهم ساختند، اعلام می‌نمایند. همچنین بـر خـود لازم می‌دانند که از همکاری پرسنل زحمت کش واحد مدارک پزشـکی انستیتو کانسر (دانشگاه علوم پزشکی تهران) به ویـژه آقـای اکبـر نعمت پناه ناظم فنی و سرکارخانم لالـه میرجمهـری ناظمـه فنـی واحد آمار و مدارک پزشکی انستیتو کانسر تشکر نمایند.

References:

1- Mohagheghi MA. Annual Report of Tehran Cancer Registry 1999. The Cancer Institute Publication; 2004.
2- Mohagheghi MA, Musavi Jarahi A, Shariat Torbaghan S, et al. Annual Report of Tehran University of Medical Sciences District Cancer Registry 1997. The Cancer Institute Publication; 1999.
3- Mohagheghi MA, Musavi Jarahi A, Shariat Torbaghan S, et al. Annual Report of The Emam Khomeini Medical Center Hospital Based Cancer Registry 1995. The Cancer Institute Publication; 1998.
4- Ding YB, Chen GY, Xia JG, et al. 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: 182-185.
5- Thong-Ngam D, Tangkijvanich P, Mahachai V, et al. Current status of gastric cancer in Thai patients. J Med Assoc Thai 2001; 84: 475-82.
6- 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: 394-400.
7- Adachi Y, Tsuchihiashi J, Shiraishi N, et al. AFP-producing gastric carcinoma : multivariate analysis of prognostic factors in 270 patients. Oncology 2003; 65: 95-101.
8- Triboulet JP, Fabre S, Castel B, et al. Adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia:Surgical management. (In French). Cancer Radither 2001; 5 Suppl 1 :90-97.
9- Wang CS, Hsieh CC, Chao TC, et al. Resectable gastric cancer: Operative mortality and survival analysis.Chang Gung Med J 2002; 25: 216-27.
10- Noguchi Y, Yamamoto Y, Morinaga S, et al. Does pancreaticosplenectomy contribute to better survival? Hepatogastroenterology 2002; 49: 1436-40.
11- Saidi RF, Bell JL, Dudrick PS. Surgical resection for gastric cancer in elderly patients:is there a difference in outcome? J Surg Res 2004; 118:15-20.
12- Bucchi L, Nanni O, Ravaioli A, et al. Cancer mortality in a cohort of male agricultural workers from northern Italy. J Occup Environ Med 2004; 46: 249-56.
13- Buonadonna A, Lombardi D, De Paoli A, et al. Adenocarcinoma of the stomach: Univariate and multivariate analysis of factors associated with survival. Suppl Tumori 2003; 2: 31-4.
14- Kay R. A Markov model for analyzing cancer markers and disease states in survival studies. Biometrics 1996; 42: 855-65.
15- Andersen PK. Multistate models in survival analysis: a study of nephropathy and mortality in diabetes. Stat Med 1998; 17: 661-70.
16- Andersen PK, Hansen LS, Keiding N. Assessing the influence of reversible disease indicators on survival. Stat Med 1991; 10: 1061-7.
17- Andersen PK, Esbjerg S, SØrensen TI. Multi-state models for bleeding episodes and mortality in liver cirrhosis. Stat Med 2000; 19: 587-99.
18- Kalbfleisch JD, Prentice RL. The statistical Analysis of Failure Time Data. New York: Wiley; 1980.
19- Andersen PK, Borgan Ø, Gill RD. Statistical Models Based on Counting Processes. New York: Springer; 1993.
20- Klein JP, Keiding N, Copelan EA. Plotting summary predictions in multistate survival models: Probabilities of relapse and death in remission for bone marrow transplantation patients. Stat Med 1993; 12: 2315-32.
21- Chevert S, Leporrier M, Chastang C. Measure of treatment effectivness on tumour response and survival: a multi-state model approach. Stat Med 2000; 19: 837-48.
22- Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, et al. Regional lymph node metastasis as a predictor of peritoneal carcinomatosis in patients with borrmann type IV gastric carcinoma. American J of Gastroenterology 1999; 94: 434-437.
23- Koizumi W, Kuihara M, Tanabeh S, et al. Advantages of Japanese response criteria for estimating the survival of patients with primary gastric cancer. J of Gastric Cancer 1999; 2: 14-19.
24- Yagi Y, Sehimo A, Kameoka S. Prognostic factors in stage IV gastric cancer: univariate and multivariate analysis. J Gastric Cancer 2000; 3: 71-80.

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-11-22]