دوفصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال یازدهم، شماره ۲، صفحه ۱۸۲ - ۱۷۷ (اسفند ۱۳۸۷)

بررسی عوامل مؤثر بر پیش آگهی بقاء در بیماران مبتلا به سرطان مری در مرکز ثبت تومور استان فارس

بیژن مقیمی دهکردی*[۱]، دکتر عبدالرضا رجائی فرد[۲]، سید حمید رضا طباطبائی[۳]، دکتر بهرام ضیغمی[۴]، آزاده صفائی[۱]، دکتر سید ضیاءالدین تابعی[۵]

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

[۲] دانشیار آمار زیستی، گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

[۳] مربی اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

[۴] استاد آمار زیستی، گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

[۵] استاد پاتولوژی، گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

چکیده

زمینه: سرطان مری ششمین سرطان شایع در ایران می‌باشد. از آنجایی‌که پیش آگهی بیماری وخیم است، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی عوامل مؤثر بر پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان مری صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: کلیه بیماران مبتلا به سرطان مری ثبت شده در مرکز ثبت تومور استان فارس در فاصله زمانی ۸۴-۱۳۸۰ مورد بررسی قرار گرفتند. وضعیت‌های بقاء کلیه بیماران تا پایان سال ۱۳۸۴ تحت پیگیری قرار گرفت. با استفاده از روش‌های تک متغیره کاپلان- میر و چند متغیره مدل رگرسیونی کاکس به ارزیابی فاکتورهای مؤثر بر پیش آگهی بقاء بیماران مذکور اقدام شد.

یافته‌ها: از مجموع ۱۶۱ بیمار، ۹۹ نفر (۶۱/۵ درصد) مذکر بودند. میانگین و میانه زمان بقاء به ترتیب ۲۱/۴۶ ماه و ۱۲/۰ ماه حاصل شد. بر اساس روش کاپلان-میر، متغیرهایی از جمله وضعیت تأهل، شغل مردان و زنان، مصرف دخانیات و نوع اولین درمان به عنوان عوامل مؤثر بر بقاء بیماران شناخته شد. همچنین سه متغیر سن تشخیص بیماری، درجه تمایز تومور و نوع اولین درمان نیز به عنوان مهم‌ترین فاکتورهای مستقل مؤثر بر پیش آگهی بیماران در مدل رگرسیونی کاکس معرفی شدند.

نتیجه‌گیری: متغیرهای سن، تشخیص بیماری و درجه تمایز تومور می‌توانند به عنوان مهم‌ترین عوامل پیش آگهی کننده بقاء در برنامه‌های تشخیص و درمان زودرس به منظور افزایش طول عمر در این بیماران مورد توجه قرار گیرند.

واژگان کلیدی: سرطان مری، پیش آگهی، بقاء، تومور

دریافت مقاله: ۸۶/۶/۲۴- پذیرش مقاله: ۸۷/۳/۲۰

* تهران، بزگراه شهید چمران، ولنجک، خیابان یمن، خیابان پروانه، بیمارستان طالقانی، طبقه هفتم

Email :b_moghimi_de@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]

مقدمه

سرطان مری، هشتمین سرطان شایع در دنیا و ششمین علت معمول ناشی از مرگ و میر از سرطان‌ها می‌باشد (۱ و ۲). این سرطان پس از سرطان‌های معده، کولورکتال و کبد سومین بدخیمی دستگاه گوارش است. سرطان مری با داشتن یک سیمای اپیدمیولوژیک واحد از سایر سرطان‌ها متمایز می‌گردد. تنوع جغرافیایی از مناطق با میزان‌های بروز بالا از ۳ در صد هزار در سال در کشورهای غربی، تا ۱۴۰ در صد هزار در سال در آسیای مرکزی متفاوت است (۵-۳).

سرطان مری یکی از سرطان‌های مهاجم است که علی‌رغم پیشرفت‌های اخیر در تشخیص زودرس و درمان آن، دارای پیش آگهی وخیمی است. این سرطان از نقطه نظر درمانی، یکی از پائین‌ترین احتمال‌ها را در بین سرطان‌ها داراست و میزان بقاء ۵ سالهٔ آن در حدود ۱۰ درصد می‌باشد، که این میزان‌ها پس از سرطان‌های کبد و پانکراس، دومین رتبه را شامل می‌شوند (۶ و ۷). در ایران بر طبق گزارش مرکز مدیریت بیماری‌ها در سال ۱۳۸۴، سرطان مری رتبه ششم در دو جنس و حدود ۵/۵ درصد موارد کل سرطان‌ها را به خود اختصاص داده است. این سرطان در زنان و مردان به ترتیب رتبهٔ پنجم و در مردان رتبهٔ هفتم را داراست (۸). علیرغم کاهش نسبی بروز و شیوع بیماری در کشور، نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتری در زمینهٔ سرطان مری احساس می‌شود، چرا که داشتن اطلاعات جامع و به روز می‌تواند در برنامهٔ مبارزه با سرطان‌ها، موفقیت‌های بزرگتری را ایجاد کند. مطالعهٔ حاضر با هدف بررسی عوامل دموگرافیک، اپیدمیولوژیک و بالینی مؤثر بر طول عمر بیماران مبتلا به سرطان مری طرح‌ریزی و اجرا شده است.

مواد و روش‌کار

این مطالعه از نوع کوهورت تاریخی است که بر روی کلیه بیماران مبتلا به سرطان مری (۱۶۱ مورد) که در سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۴ در مرکز ثبت تومور استان فارس ثبت شده بودند، صورت پذیرفت. بیماران مورد نظر جهت تعیین وضعیت حیات (فوت یا زنده بودن) مورد پی‌گیری قرار گرفتند. پس از انتخاب بیماران، اطلاعات پایهٔ آن‌ها جمع‌آوری گردید. این اطلاعات شامل: سن، جنس، وضعیت تأهل، قومیت، بعد خانوار، محل سکونت، شغل مردان، شغل زنان، سابقهٔ ابتلا به سرطان در بستگان درجه یک (شامل پدر، مادر، خواهر، برادر و فرزند) و درجه دو (شامل پدر بزرگ، مادر بزرگ (پدری یا مادری)، عمه، خاله، عمو، دایی، نوه)، سابقهٔ مصرف دخانیات، سابقهٔ بیماری‌های گوارشی، شاخص تودهٔ بدنی، نوع اولین درمان، متاستاز، درجهٔ تمایز تومور (Grade) و فاصلهٔ اولین علامت تا تشخیص بیماری بود که از فرم مخصوص ثبت اطلاعات بیماران سرطانی، پرونده‌های بیمارستانی و گزارش پاتولوژی استخراج گردید. به جهت کاستن از داده‌های گمشده، سعی شد که از منابع اطلاعاتی مختلف استفاده شود. وضعیت بقاء بیماران تا تاریخ ۱۳۸۴/۱۲/۲۹ (به عنوان زمان شکست[1]) به صورت تلفنی و در برخی موارد با استفاده از اطلاعات مرگ و میر مرکز بهداشت استان فارس و همچنین قبرستان شیراز بدست آمد و با تفاضل آن از تاریخ تشخیص بیماری، زمان بقاء برای هر شخص بر حسب ماه محاسبه شد. سپس اطلاعات با استفاده از روش‌های ناپارامتری تحلیل بقاء شامل روش تک‌متغیرهٔ کاپلان-میر و مدل رگرسیونی کاکس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در روش کاپلان-میر برای مقایسهٔ تابع

[1] Failure time

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]

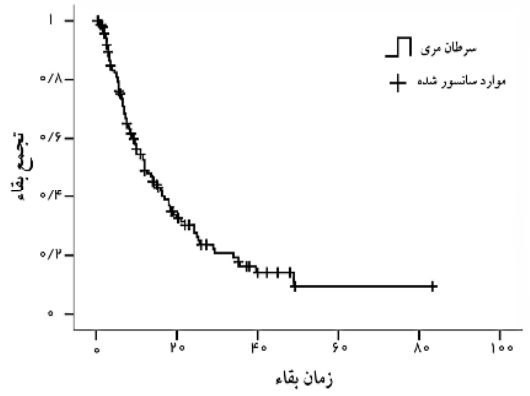
بقـاء در زیر گـروه‌ها از آزمـون لگاریتـم رتبـه‌ای (Log-rank test) استفاده گردید. ورود فرم‌های اطلاعات توسط نرم افزار EPI-Info 2000 و در نهایت تجزیه و تحلیل آن‌ها با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۳ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) صورت گرفت.

یافته‌ها

مجموع بیماران ۱۶۱ مورد بود. ۶۱/۵ درصد از کل بیماران مذکر بودند. میانگین سنی بیماران بطور کلی ۱۳/۱±۶۱/۹ سال، در مردان ۱۳/۱±۶۴/۶۱ و در زنان ۱۱/۸۶±۵۷/۵۵ سال بدست آمد. بیش از ۹۰ درصد افراد متأهل بودند. نیمی از مردان به کشاورزی و دامداری اشتغال داشتند و اکثریت زنان غیر شاغل بودند.

در بیش از ۷۰ درصد موارد، از زمان اولین علامت تا تشخیص بیماری بیش از یک ماه می‌گذشت. تومور در ۳۲/۵ درصد افراد در زمان تشخیص در درجهٔ تمایز ضعیف قرار داشت و در ۳۱/۸ درصد موارد تومور به سایر اندام‌ها گسترش یافته بود. بیش از نیمی از بیماران جزء افراد سیگاری فعال (افرادی که در زمان تشکیل پرونده استعمال دخانیات را ذکر کرده‌اند) بودند. همچنین در ۱۵/۸ درصد و ۳/۹ درصد موارد به ترتیب سابقهٔ ابتلا به سرطان در بستگان درجه یک و دو بیماران ذکر شده بود.

میانگیـن و میانهٔ بقای بیماران به ترتیب ۲۱/۴۶ و ۱۲/۰ مـاه بدست آمد. عوامـل مؤثر بر بقـاء بیماران در روش کاپـلان- میـر با استفاده از آزمون لگاریتم رتبـه‌ای شامل: وضعیت تأهـل (P=۰/۰۱۷)، شغل مـردان (P=۰/۰۱۵)، شغل زنان (P=۰/۰۲۵)، مصرف دخانیات (P=۰/۰۴۲)، نوع اولین درمـان (P=۰/۰۰۴) می‌باشند. همچنین متغیرهایی از قبیل: جنس (P=۰/ ۹۲۳)، سن تشخیص بیمـاری (P=۰/۲۳۳)، قومیت (P=۰/۱۱۳)، متاستـاز (P=۰/۸۶۱)، درجهٔ تمایز یافتگی تومـور (P=۰/۱۱۲)، سابقهٔ بیمـاری گوارشی (P=۰/۷۹۵)، سابقهٔ ابتـلا به سرطـان در بستگان درجه یک (P=۰/۳۵۵)، سابقهٔ ابتـلا به سرطان در بستـگان درجه دو (P=۰/۸۷۳)، شاخص تودهٔ بدنی (P=۰/۳۰۵)، بعد خانوار (P=۰/۸۶۲) و محل سکونت (P=۰/۵۳۷) رابطهٔ معنی‌داری با بقاء نشان ندادند. منحنی بقاء کلی بیماران در نمودار ۱ نشان داده شده است، بدین مفهوم که میزان‌های بقا بیماران با گذشت زمان از شروع بیماری کاهش می‌یافت.



نمودار ۱: منحنی بقاء کلی بیماران مبتلا به سرطان مری بر حسب روش کاپلان - میر

در مرحلهٔ بعد متغیرهایی که در روش تک متغیرهٔ کاپلان-میر دارای سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۲۵ بودند وارد مدل رگرسیونی کاکس شدند (۹). از میان متغیرهای وارد شده در مدل (وضعیت تأهل، شغل مردان، شغل زنان، مصرف دخانیات، نوع اولین درمان، سن، قومیت، درجهٔ تمایز تومور) پس از حذف اثر

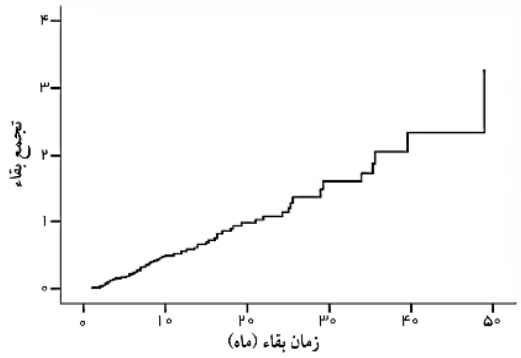
[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]

مخدوش کننده‌ها، تنها متغیرهای سن، درجهٔ تمایز یافتگی تومور و نوع اولین درمان در مدل باقی ماندند (جدول ۱)، به طوری که به ازاء هر یک واحد افزایش به سن تشخیص بیماری در افراد، نسبت خطر مرگ به میزان ۳ درصد افزایش می‌یابد. همچنین افرادی که تومور در زمان تشخیص بیماری‌شان از نظر وضعیت تمایز یافتگی در درجات متوسط و ضعیف قرار داشت به ترتیب ۲/۳۷ و ۲/۵۸ برابر درجهٔ تمایز یافتگی خوب با افزایش خطر مرگ مواجه بودند. در مواردی که اولین درمان افراد بیمار، رادیو تراپی یا شیمی درمانی بود خطر مرگ به ترتیب ۲/۵۳ و ۲/۵۶ برابر افرادی که در اولین درمان جراحی می‌شدند، افزایش می‌یافت.

جدول ۱: برآورد ضرایب مدل رگرسیونی کاکس و نسبت خطربرای بیماران مبتلا به سرطان مری

متغیر	زیرگروه‌های متغیر	β	نسبت خطر	P.value	حدود اطمینان۹۵٪ برای نسبت خطر	
					حد پایین	حد بالا
سن تشخیص بیماری(سال)	–	۰/۰۳۰	۱/۰۳	۰/۰۰۸	۱/۰۱	۱/۰۵
درجه تمایز تومور						
	خوب	–	۱	–	–	–
	متوسط	۰/۹۴۸	۲/۵۸	**۰/۰۰۳**	۱/۳۹	۴/۷۸
	ضعیف	۰/۸۶۳	۲/۳۷	۰/۰۰۸	۱/۲۵	۴/۵۱
نوع اولین درمان						
	عمل جراحی	–	۱	–	–	–
	رادیو تراپی	۰/۹۲۷	۲/۵۳	**۰/۰۰۵**	۱/۳۲	۴/۸۵
	شیمی درمانی	۰/۹۴۰	۲/۵۶	**۰/۰۵۹**	۰/۹۷	۶/۷۹

نمودار ۲ منحنی خطر تجمعی بقاء بیماران را با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس را نشان می‌دهد، بدین مفهوم که با گذشت زمان از شروع بیماری خطر مرگ افزایش می‌یابد.



نمودار ۲: منحنی خطر تجمعی بقاء بیماران مبتلا به سرطان مری با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس

بحث

سرطان مری یکی از سرطان‌های بسیار کشنده می‌باشد و پیش آگهی آن نیز در اکثر موارد وخیم است. علیرغم کاهش بروز بیماری در کشور (حتی در نواحی با بروز بالای بیماری در شمال کشور)، نیاز به انجام مطالعات تحلیلی بیشتری در جهت خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی و نیز طول عمر بیماران ضروری بنظر می‌رسد. خصوصیات ویژهٔ مطالعهٔ حاضر را می‌توان در مدل-سازی بقاء بیماران با استفاده از مدل رگرسیون کاکس عنوان کرد، چرا که اکثر مطالعات در ارتباط با سرطان مری به صورت صرفاً توصیفی بوده است و سهم مطالعات تحلیلی در این سرطان اندک می‌باشد. در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]

مطالعهٔ حاضر، سن تشخیص بیماری به عنوان یکی از متغیرهای تأثیر گذار بر بقاء بیماران شناخته شد، به این‌صورت که با افزایش سن، خطر مرگ ناشی از بیماری افزایش می‌یافت. نتایج بسیاری از مطالعات نیز این یافته را تأیید می‌کند (۱۳-۱۰).

فاکتورهایی از جمله مصرف دخانیات، وضعیت تأهل، فاصلهٔ اولین علامت تا تشخیص بیماری، شغل مردان و زنان که در روش تک متغیره کاپلان-میر ارتباط معنی‌داری با پیش آگهی بقاء بیماری داشتند، در مدل رگرسیون کاکس هیچ‌یک از این متغیرها در مدل نهایی قرار نگرفته و به عنوان پیش آگهی کننده‌های بقاء در این بیماران شناخته نشدند. در مطالعهٔ انجام شده در مازندران، وضعیت تأهل ارتباط معنی‌داری با بقا نشان داد (۱۴). در مطالعات دیگر نیز به بررسی اثر جنسیت پرداخته شد که در برخی این رابطه معنی‌دار (۱۱، ۱۳ و ۱۴) و در برخی معنی‌دار نبود (۱۵). در مطالعهٔ دیگری، مصرف دخانیات ارتباط معنی‌داری با بقا نشان داد (۱۲) که برخلاف نتایج مطالعهٔ حاضر می‌باشد. علت این اختلاف می‌تواند به این دلیل باشد که ممکن است بیماران به درستی به سؤال مربوط به مصرف دخانیات پاسخ نداده باشند و نیز می‌تواند به دلیل کم بودن تعداد بیماران نسبت به سایر مطالعات بوده باشد. در بررسی سابقهٔ ابتلا به سرطان در بستگان درجه یک و دو، مشخص شد که این متغیرها ارتباط معنی‌داری با بقاء بیماران ندارند که با نتایج مطالعه انجام شده در مازندران هم‌خوانی دارد (۱۴).

در مطالعهٔ حاضر، متغیر شغل هم در مردان و هم در زنان، ارتباط معنی‌داری با بقاء بیماران نشان داد، اگرچه در مطالعهٔ انجام شده در مازندران شغل زنان بر بقاء آنان اثر معنی‌داری نداشته است (۱۴). از نظر متغیر بعد خانوار هم در این مطالعه و هم در سایر بررسی‌های انجام شده، ارتباط معنی‌داری با بقاء بیماران مشاهده نشد (۱۴). متغیر درجه تمایز تومور در این مطالعه در مدل رگرسون کاکس ارتباط معنی‌داری با بقاء نشان داد به طوریکه افرادی که در زمان تشخیص در مرحلهٔ خوب بودند، پیش آگهی بهتری نسبت به سایرین داشتند که با نتایج سایر مطالعات هم‌خوانی دارد (۱۷-۱۵)، اما در مطالعهٔ انجام شده در تهران چنین رابطه‌ای حاصل نشد (۱۸).

در این مطالعه، متغیر متاستاز بر خلاف آنچه که انتظار می‌رفت، بر پیش آگهی بیماران مؤثر نبود، که علت این امر همان‌طور که پیشتر ذکر شد می‌تواند به دلیل حجم کم افراد مورد بررسی باشد؛ اما در مطالعهٔ انجام شده در تهران این رابطه مشاهده گردید که با نتایج مطالعهٔ حاضر در تضاد است (۱۸).

نوع اولین درمان نیز یکی از متغیرهای پیش آگهی کنندهٔ طول عمر بیماران تشخیص داده شد به طوریکه در صورت انجام عمل جراحی به عنوان اولین درمان طول عمر بیماران افزایش می‌یافت. از آنجایی که درمان‌های رادیوتراپی و شیمی درمانی در مراحل پیشرفته تر بیماری صورت می‌گیرد، احتمالاً اثر نوع اولین درمان بر بقا، به علت اثر مخدوش کنندگی مرحلهٔ سرطان (stage) می‌باشد. در مطالعه‌ای در انگلیس با استفاده از روش کاپلان-میر، رابطهٔ نوع اولین درمان با بقا معنی‌دار بود (۱۰)، اما در برخی مطالعات دیگر این رابطه مشاهده نشد (۱۴ و ۱۵).

در یک فراگرد کلی، بر اساس نتایج این مطالعه، متغیرهای سن تشخیص بیماری، درجه تمایز تومور و نوع اولین درمان جزء مهم‌ترین عوامل مؤثر بر بقاء در سرطان مری می‌باشند و می‌بایست بر لزوم تشخیص هر چه سریع‌تر بیماری در سنین پائین‌تر و

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]

در مراحل مقدماتی بیماری تأکید گردد و این امر مستلزم برنامه‌های منسجم در جهت بیماریابی و دادن اطلاعات لازم در مورد علائم بیماری به عموم مردم می‌باشد.

تقدیر و تشکر

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

References:

1. Kollarova H, Machova L, Horakova D, et al. Epidemiology of esophageal cancer–an overview article. Rev Bras Ginecol Obstet 2007; 151:17–28.
2. Hakami R, Mohtadinia J, Etemadi A, et al. Dietary Intake of Benzo(α)pyrene and Risk of Esophageal Cancer in Iran. Govaresh, Iran assoc gastroenterol hepatol 2007;1: 30-5.
3. Blot WJ. Epidemiology and genesis of esophageal cancer. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, weisen burger TH (des): Thoracic oncology. Philadelphia, PA: sunders 1995: 278.
4. Blot WJ. Esophageal cancer trends and risk factors. Semin oncol 1994; 21: 403-410.
5. Blot WJ, Mclanghlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. Semin oncol 1999; 26: 2.
6. Malik IA, Khan WA, Khan ZK. Pattern of malignant tumors observed in a university hospital: a retrospective analysis. J Pak Med Assoc 1998; 48: 120-2.
7. Wong R, Malthaner R. Esophageal cancer: a systematic review. Curr Probl cancer 2000; 24: 297-373.

۸. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، اداره سرطان مرکز مدیریت بیماری‌ها، گزارش سالانه ثبت موارد سرطان در ایران، سال ۱۳۸۴.

9. Kleinbaum D, Kupper L. Applied regression analysis another multivariable methods. 1st ed. Boston: Duxburg Press, 1978: 188-209.
10. Oliver SE, Pobertson CS, Logan RF. Oesophageal cancer: a population-based study of survival alters treatment. Br J surg 1992; 79:1321-5.
11. Schattonkerk ME, Obertop H, Mud HJ , et al. Survival after resection for carcinoma of the esophagus. Br J Surg 1987;74:165-8.
12. Bluett MK, Sawyers JL, Healy D. Esophageal carcinoma: Improved quality of survival with resection. Am Surg 1987; 53:126-32.

۱۳. حاجیان ک، صداقت ص. بررسی عوامل پیش آگهی کننده بقاء در مبتلایان به سرطان مری تحت رادیوتراپی. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۸۱ دوره نهم، شماره ۴، ص ۳۰-۲۲۲.

۱۴. اسماعیلی ح. بررسی مقایسه ای بقاء سرطان‌های مری و معده و تعیین ویژگی‌های مبتلایان به این سرطان‌ها در استان مازندران.پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته آمار زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، سال۱۳۷۳، ص ۳۹-۱۸.

15. Alidina A,Gaffar F, Hussain M , et al. Survival data and prognostic factors seen in Pakistan patient with esophageal cancer. Ann oncol 2004; 15:118-22.
16. Faivre J, Forman D, Esteve J , et al. Survival of patient with oesophageal and gastric cancers in Euope.EUROCARE working group. Eur J cancer 1998; 34:2167-75.
17. Hans-Olov A, Hunter D, Trichopoulos D, eds. Textbook of cancer Epidemiology. USA: Oxford University Press, 2002:162-87.

۱۸. هلاکوئی نائینی،ک. تعیین میزان‌های بقای ۵ ساله مبتلایان به سرطان مری. رساله جهت اخذ مدرک دکترای تخصصی اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، سال ۶۸-۱۳۶۷، ص ۹-۲۰۴.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-06]