

بررسی میزانهای بقا و عوامل پیش آگهی دهنده آن در مبتلایان به سرطان کولورکتال

بیژن مقیمی دهکردی^{1*}، آزاده صفائی²، محمد رضا زالی³

- (1) کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
(2) کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران
(3) فوق تخصص بیماریهای دستگاه گوارش، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

تاریخ دریافت: 86/9/18

تاریخ پذیرش: 87/1/21

چکیده

مقدمه: سرطان کولورکتال در ایران به عنوان چهارمین سرطان شایع در هر دو جنس به شمار می رود. مطالعه ی حاضر با هدف تعیین میزانهای بقا و عوامل مؤثر بر پیش آگهی در این بیماران صورت پذیرفت. مواد و روش ها: در این مطالعه کلیه بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال ثبت شده در مرکز ثبت سرطان مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. وضعیت حیاتی تمامی بیماران پیگیری و مشخص گردید. تابع احتمال بقا بر اساس روش کاپلان - میر محاسبه و با استفاده از آزمون Log-rank مقایسه گردید. جهت تعیین مهمترین عوامل مؤثر بر پیش آگهی بیماران از مدل کاکس استفاده شد.

یافته های پژوهش: از مجموع 1138 بیمار، اطلاعات بقا در مورد 1127 بیمار شامل 690 مرد (61/2 درصد) و 437 زن (38/8 درصد) بدست آمد. میانگین بقا در بیماران 105/1 (حدود اطمینان 95 درصد: 95/1-115/1) ماه بدست آمد. روش کاپلان میر نشان داد میزان های بقا 1، 3، 5، 7، 10 و 15 ساله بیماران به ترتیب 91/1، 73/1، 61/0، 59/4، 47/9 و 25/9 درصد بوده است. در تحلیل چند متغیره با استفاده از مدل کاکس، اندازه ی تومور، متاستاز، شاخص توده بدنی، وضعیت تأهل و grade تومور به عنوان متغیرهای مستقل مرتبط با بقا بیماران شناخته شدند ($P < 0/05$).

بحث و نتیجه گیری: متغیرهای فوق به عنوان مهمترین عوامل پیش آگهی دهنده بقا در سرطان کولورکتال به حساب می آیند و با تشخیص زودرس سرطان با برنامه های بیماریابی مؤثر و مفید می توان بر طول عمر بیماران افزود.

واژه های کلیدی: سرطان کولورکتال، پیش آگهی، بقا، مدل کاکس

* نویسنده مسئول: کارشناس ارشد اپیدمیولوژی - مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران

Email: b_moghimi_de@yahoo.com

مقدمه

سرطان کولورکتال چهارمین سرطان شایع در دنیا با برآورد 783000 مورد جدید در سال می باشد(1). این بیماری سومین عامل مرگ از سرطان ها در جهان محسوب می شود(2). تعداد موارد جدید بیماری از سال 1975 (500000 مورد جدید در سال) به بعد به صورت فزاینده ای در حال افزایش بوده است. در سراسر دنیا این سرطان 9/4 از کل سرطان ها در مردان و 10/1 درصد را در زنان تشکیل می دهد(1). انجمن سرطان ایالت متحده برآورد کرده است که در سال 2005 حدود 145390 نفر مبتلا به سرطان کولورکتال تشخیص داده شده و 56290 نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست داده اند(3). همچنین عنوان می شود که بیش از یک دهه است که میزان بروز و مرگ ناشی از این سرطان اندکی کاهش یافته و یا در جایگاه خود باقی مانده است(4).

توزیع این سرطان در سراسر دنیا یکسان نیست، به طوری که در کشورهای غربی (آمریکای شمالی، ساکنین اروپای شمالی، جنوبی و غربی، استرالیا و نیوزلند) 12/6 درصد از موارد بروز بیماری در این کشورها در مردان و 14/1 درصد آن در زنان روی می دهد. در حالیکه در مناطق دیگر 7/7 درصد و 7/9 درصد از موارد بروز به ترتیب در مردان و زنان اتفاق می افتد(1). در طول 60 سال گذشته، مباحث متعددی در زمینه متغیرهای بی شمار مرتبط با بقاء بیماران مطرح بوده است. وسعت تهاجم تومور به دیواره ی روده، متاستاز به گره های لنفاوی مجاور و متاستاز تومور به سایر ارگانها به عنوان متغیرهایی شناخته شده اند که بقاء بیماران را تحت تأثیر قرار می دهند.

اگرچه در بسیاری از گزارشات ذکر شده که نوعی همبستگی قوی میان مرحله سرطان و پیش آگهی آن وجود دارد(9-5)، نتایج مطالعات نشان داده است که پیامد یک بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال نه تنها به وسعت آناتومیک بیماری، بلکه به بسیاری از فاکتورهای مربوط به بیمار و تومور بستگی دارد(10-8). همچنین به وضوح مشخص شده است که هیچ عاملی به تنهایی نمی تواند پیش آگهی بیماری را مشخص نماید. بروز سرطان کولورکتال در ایران نسبت به کشورهای غربی

کمتر است. این بیماری با دارا بودن میزان بروز اختصاصی سنی معادل 8/1 در صد هزار و 7/5 در صد هزار در مردان و زنان به ترتیب مقام پنجم و سوم را در بین کل سرطانها داراست، ولی بروز آن در کشور و متعاقب آن اهمیت سرطان کولورکتال به عنوان یک مشکل سلامت عمومی بطور فزاینده ای در حال افزایش است(11). مطالعات انجام شده در زمینه بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در ایران محدود به مطالعه ایست که در سال 1380 در شهر یزد انجام شده است. در این مطالعه عواملی از جمله مرحله بیماری، درجه تمایز یافتگی تومور و نوع درمان از جمله عوامل مؤثر بر پیش آگهی بقاء در این بیماران معرفی شده اند(9).

این مطالعه با هدف تعیین عوامل مؤثر پیش آگهی دهنده در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال صورت پذیرفت. با توجه به تعداد نسبتاً کم این گونه مطالعات در زمینه سرطان کولورکتال در کشور، این مطالعه یکی از معدود مطالعاتی است که در این زمینه مطرح شده است.

مواد و روش ها

تمامی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال ثبت شده در مرکز ثبت تومور مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران در دوره زمانی 1380/10/11 تا 1385/10/11 مورد بررسی قرار گرفتند. این افراد تا تاریخ 1385/10/11 پیگیری شده و وضعیت بقاء آنها مشخص شد. مرگ بیمار از طریق تماس با خانواده و اطرافیان خود تأیید شد. علت فوت در کلیه ی بیماران سرطان کولورکتال در نظر گرفته شد و زمان بقاء بر حسب ماه محاسبه گردید.

Stage (مرحله) تومور در بیماران بر اساس طبقه بندی TNM، به صورت I، II، III و IV مشخص گردید. همچنین نوع مرفولوژی تومور بر اساس آدنوکارسینوما و غیر آدنوکارسینوما تعریف شد.

در نهایت تجزیه و تحلیل توصیفی داده ها روی اطلاعات دموگرافیک و بالینی صورت پذیرفت. منحنی های بقاء با استفاده از روش کاپلان - میر محاسبه و با استفاده از آزمون لگاریتم رتبه ای (Log-rank Test) مقایسه گردید. تحلیل چند متغیره ی داده ها، پس آزمون ثابت بودن نسبت

خطرات در طول زمان (بعنوان پیش فرض مورد نیاز) با استفاده از مدل مخاطره ی متناسب کاکس انجام شد. با در نظر گرفتن $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی دار بودن آماری، کلیه ی آنالیزها با نرم افزار SPSS نسخه ی 13 صورت گرفت.

یافته های پژوهش

از مجموع 1138 بیمار، اطلاعات بقاء در مورد 1127 بیمار شامل 690 مرد (61/2 درصد) و 437 زن (38/8 درصد) (نسبت جنسی مرد به زن برابر 1/58) در دسترس بود. میانگین سنی بیماران در زمان تشخیص $53/59 \pm 14/34$ سال (طیف سنی 14-94 سال) بوده و اکثریت بیماران متأهل (93/1 درصد) و دارای تحصیلات ابتدایی بودند (جدول 1). در مجموع 21 درصد افراد در پایان مطالعه فوت کرده بودند. میانگین و میانه ی بقاء در بیماران $105/1$ (حدود اطمینان: $95/1-115/1$) و $95/53$ (حدود اطمینان: $103/42-58/65$) ماه بدست آمد. از 1127 بیمار، نوع هیستولوژی تومور برای 1109 بیمار موجود بود. آدنوکارسینوما در 68/6 درصد بیماران و تومورهای غیر آدنوکارسینومایی در 13/2 درصد بیماران دیده شد. Stage های I، II، III و IV به ترتیب در 8/3، 36/8، 36/6 و 18/3 درصد افراد مشاهده شد. همچنین در اکثر موارد محل اولیه تومور در کولون (75/3 درصد) و در بقیه ی موارد در رکتوم بود. بر اساس تجزیه و تحلیل تک متغیره، متغیرهایی از قبیل نوع اولین درمان، شاخص توده ی بدنی، وضعیت تأهل، grade تومور، وسعت نفوذ به دیواره ی روده، متاستاز تومور، متاستاز به گره های لنفاوی مجاور و Stage تومور به عنوان متغیرهای مؤثر بر بقاء شناخته شدند (جداول 1 و 2).

میزان های بقاء 1 ساله، 3 ساله، 5 ساله، 7 ساله، 10 ساله و 15 ساله ی بیماران به ترتیب 91/1، 73/1، 61/0، 59/4، 47/9 و 25/9 درصد حاصل شد. متغیرهایی از قبیل سن تشخیص بیماری، جنسیت، قومیت، سطح تحصیلات، مصرف الکل، مصرف دخانیات، سابقه ی فامیلی ابتلا به سرطان، اندازه ی تومور و نوع مرفولوژی تومور به عنوان عوامل مؤثر بر پیش آگهی بیماران شناخته نشدند (جدول 1 و 2). در مرحله ی بعد متغیرهایی که در روش تک متغیر P-value کمتر از 0/25 داشتند، وارد مدل رگرسیونی کاکس شدند (12). به منظور آزمون ثابت بودن نسبت خطرات در طول زمان، اقدام به رسم نموداری که بر روی محور عمودی $\log\{-\log(t)\}$ و بر روی محور افقی $\log(t)$ قرار می گیرد، نموده و فرض متناسب بودن خطرات بعنوان پیش فرض مدل کاکس مورد تأیید قرار گرفت. پنج متغیر به عنوان عوامل مستقل مؤثر بر بقاء بیماران شناخته شدند که عبارتند از: اندازه ی تومور، متاستاز به سایر ارگانها، شاخص توده ی بدنی، وضعیت تأهل و grade تومور (جدول 3). به عنوان مثال، خطر مرگ افرادی که در زمان تشخیص تومورشان از نظر تمایز یافتگی سلولی در وضعیت ضعیف (poor grade) و یا متوسط (moderate grade) قرار داشت، به ترتیب 2/5 و 1/71 برابر افرادی بود که تومورشان در وضعیت خوب (well grade) قرار داشت. همینطور افرادی که در زمان تشخیص بیماری تومورشان به سایر نقاط بدن متاستاز داشت، 1/96 برابر افراد بدون متاستاز در خطر مرگ ناشی از بیماریشان بودند. نمودار شماره 1 منحنی تابع بقاء کلی بیماران را بر اساس مدل رگرسیونی کاکس نشان می دهد.

جدول 1. خصوصیات دموگرافیک بیماران و تاثیر آنها بر میزانهای بقاء

متغیر	زیرگروه ها	فراوانی		P-value (Log-rank test)
		تعداد (n)	درصد	
سن تشخیص بیماری (n = 1121)	50 ≥ سال	482	42/8	0/268
	50 < سال	645	57/2	
جنسیت (n = 1127)	مرد	690	61/2	0/288
	زن	437	38/8	
وضعیت تأهل (n = 1127)	متأهل	1052	93/3	0/009
	سایر*	75	6/7	
قومیت (n = 1083)	فارس	558	51/5	0/193
	کرد	88	8/1	
	لر	81	7/5	
	ترک	232	21/4	
	سایر**	124	11/4	

* مجرد، مطلقه، همسر مرده ** بلوچ، گیلانی، مازندرانی، افغانی

جدول 2. خصوصیات بالینی بیماران و تاثیر آنها بر میزانهای بقاء

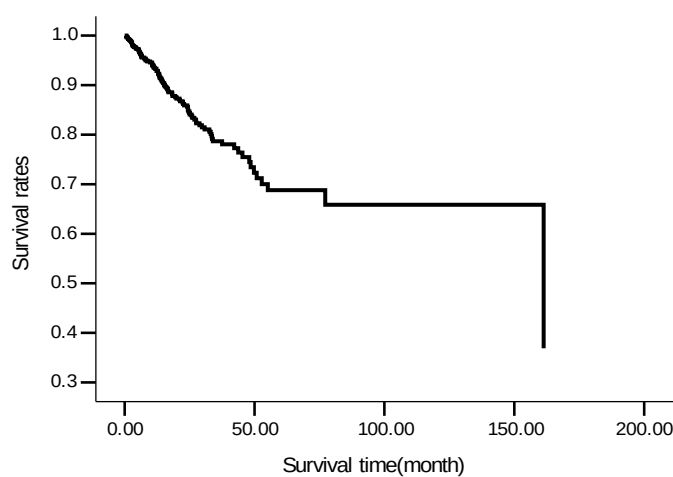
P-value (Log-rank test)	فراوانی		زیر گروه ها	متغیر
	درصد	تعداد (n)		
<0/0001	5/1	58	18/5 $\geq$	شاخص توده بدنی (n=1127)
	70/3	792	18/6-24/9	
	19/7	222	25-29/9	
	4/9	55	≥ 30	
0/240	35/0	394	دارد	سابقه فامیلی ابتلا به سرطان (n=1073)
	60/2	679	ندارد	
0/007	77/0	868	عمل جراحی	نوع اولین درمان (n=985)
	10/4	117	سایر درمانها*	
0/009	39/3	443	Well differentiated	Grade تومور (n=785)
	25/3	285	Moderately differentiated	
	6/2	70	Poorly differentiated	
0/055	7/2	81	≥ 30 میلی متر	اندازه تومور (n=1124)
	92/8	1046	< 30 میلی متر	
0/873	58/4	963	آدنوکارسینوما	نوع مرفولوژی تومور (n=1109)
	13/0	146	غیر آدنوکارسینوما	
0/292	68/4	771	هرگز استفاده نکرده	مصرف دخیات (n=1049)
	24/7	278	مصرف کننده قدیمی یا فعلی	
0/749	84/3	950	هرگز استفاده نکرده	مصرف الکل (n=1048)
	8/7	98	مصرف کننده قدیمی یا فعلی	
0/016	1/7	19	T ^۱	میزان نفوذ تومور به دیواره روده (n=940)
	8/9	100	T ^۲	
	55/3	623	T ^۳	
	17/6	198	T ^۴	
0/013	38/9	438	N ^۰	متاستاز به گره های لنفاوی (n=850)
	27/4	309	N ^۱	
	9/1	103	N ^۲	
0/001	52/8	595	M ^۰	متاستاز به سایر ارگانها (n=766)
	15/2	171	M ^۱	
<0/0001	7/2	81	I	Stage تومور (n=971)
	31/7	357	II	
	31/5	355	III	
	15/8	178	IV	

* شیمی درمانی، رادیوتراپی، ایمونوتراپی

جدول 3. متغیرهای پیش آگهی دهنده ی بقا در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل کاکس

P-value	نسبت خطر	متغیر	
-	1	Well diff.	Grade تومور
0/014	1/71	Moderately diff.	
0/007	2/50	Poorly diff.	
-	1	18/6-24/9	شاخص توده بدنی
0/044	2/55	18/5>	
0/647	1/41	25-29/9	
0/153	1/80	>30	
-	1	M ⁰	متاستاز به سایر ارگانها
0/011	1/96	M ¹	
-	1	متأهل	وضعیت تأهل
0/041	1/84	سایر	
-	1	30≥ میلی متر	اندازه تومور
0/039	3/67	30< میلی متر	

نمودار 1. تابع کلی بقا بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل رگرسیون کاکس



بحث و نتیجه گیری

سرطان کولورکتال با تعداد نزدیک به یک میلیون مورد جدید و تقریباً 100000 مرگ در سال به عنوان مشکلی مهم در سلامت عمومی سراسر جهان مطرح می باشد. افزایش سرعت پیرشدن جوامع در کشورهای غیر صنعتی، تعداد موارد این بیماری را به سرعت افزایش می دهد. بروز سرطان کولورکتال در طی سه دهه ی اخیر روندی صعودی را نیز در ایران نشان می دهد(13). تجزیه و تحلیل اطلاعات در این مطالعه نشان داد که میزانهای بقاء بیماران بر اساس متغیرهای دموگرافیک آنها مانند سن، جنس و قومیت تفاوت معنی داری ندارد. همچنین در هر دو روش تک متغیره و چند متغیره، بیماران متأهل میزانهای بقاء بهتری را نشان دادند که ممکن است این امر بدلیل حمایت های عاطفی و روانی در خانواده و نیز سبک زندگی متفاوت در متأهلین و مجردها باشد. این یافته ها با نتایج بسیاری از مطالعات سازگاری دارد(14-16)، اما با برخی دیگر از آنها تفاوت دارد(10، 17-20) که شاید علت این اختلاف تعداد کمتر افراد مورد بررسی در مطالعات دیگر باشد.

در ارزیابی فاکتورهای پاتولوژیک در روش تک متغیره، stage تومور بطور قوی با بقاء بیماران در ارتباط بود، در حالیکه در روش چند متغیره رابطه ی معنی داری با پیش آگهی بیماران مشاهده نشد. این نتایج که با بسیاری از مطالعات همخوانی دارد (21-25، 17، 9، 7، 6) نشان می دهد که، stage تومور در زمان تشخیص با پیامد بیماران در ارتباط است، اما از آنجائیکه این فاکتور تابعی از اندازه و متاستاز تومور می باشد در مدل کاکس ارتباط معنی داری با بقاء بیماران نشان نداده است.

Grade تومور نیز - همانطور که انتظار می رفت - هم در مطالعات تک متغیره و هم در مطالعات چند متغیره، ارتباط قوی با پیش آگهی بیماری داشته است. یافته های این مطالعه نیز که با نتایج بسیاری از مطالعات مطابقت دارد(26-30)، نشان داد که grade تومور تعیین کننده ای قوی برای پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال می باشد. این در حالیست که Chapuse و همکاران به این نتیجه دست

نیافته اند که علت آن ممکن است تعداد زیاد داده های گمشده در ارتباط با این متغیر در مطالعه مذکور باشد(31).

در بسیاری از مطالعات، متاستاز تومور به گره های لنفاوی مجاور، به عنوان متغیری مستقل و مرتبط با بقاء بیماران معرفی شد(32-38، 18، 11). در این مطالعه نیز منحنی های بقاء بیماران بطور مشخص متأثر از وجود یا عدم وجود متاستاز گره های لنفاوی مجاور بود. ارتباط این متغیر با طول عمر بیماران هم در روش تک متغیره و هم در روش چند متغیره معنی دار بود، با این تفاوت که معنی داری این متغیر در مدل کاکس بیشتر است و علت این تفاوت به جهت برداشته شدن اثر متغیرهای مخدوش کننده در تحلیل چند متغیره می باشد.

در میان متغیرهای بالینی تحت مطالعه، نوع هیستولوژی تومور ارتباط معنی داری با طول عمر بیماران نداشت که با نتایج برخی مطالعات شباهت دارد(39-40). اندازه تومور نیز به عنوان یک فاکتور پیش آگهی بیماری بدست آمد، بدین صورت که بیماران با تومورهای بزرگتر از 30 میلی متر بطور معنی داری پیش آگهی وخیم تری داشتند. بسیاری از مطالعات نیز این نتیجه را تأیید می کنند(41، 36).

تجزیه و تحلیل چند متغیره با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس نشان داد که متاستاز تومور به عنوان متغیری مستقل با بقاء بیماران در ارتباط است. به طوریکه افرادی که در زمان تشخیص بیماری، دچار متاستاز تومور به سایر ارگانها بوده اند، خطر مرگ در آنها 4 برابر موارد عدم بروز متاستاز است. گزارشهای متعددی وجود دارد که با این یافته ها همخوانی دارند(43-40، 36، 30). بسیاری از پژوهشها نشان داده اند که نوعی همبستگی قوی میان وسعت نفوذ تومور به دیواره روده و بقاء بیماران در سرطان کولورکتال وجود دارد (45، 44، 42، 41، 39). این یافته با نتایج تک متغیره مطالعه حاضر همخوانی دارد ولی از آنجائی که این فاکتور نیز همانند Stage تومور متأثر از اندازه تومور می باشد در مدل کاکس معنی دار نشد. از محدودیت های این مطالعه می توان به عدم دسترسی

زمینه در سراسر جهان صورت گرفته، صحت عوامل تعیین شده همچنان جای تردید دارد. به علاوه، stage های پیشرفته، وجود متاستاز به سایر ارگانها، grade های بالاتر و تومورهای بزرگتر می توانند با افزایش خطر مرگ ناشی از این بیماری همراه باشند. انجام مطالعات آتی جهت تعیین نقش عوامل مختلف بالینی و آسیب شناختی در جهت شناخت پیش آگهی سرطان کولورکتال ضروری بنظر می رسد.

به برخی اطلاعات از جمله تعداد غدد لنفاوی برداشته شده، متاستاز به کبد، نوع عمل جراحی و ... اشاره نمود که می توانند تأثیر مهمی در بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال داشته باشند. همچنین تغییرات آدرس و شماره تلفن جهت انجام پیگیری در برخی موارد از دیگر محدودیت های این مطالعه بوده است. مطالعه ی حاضر و نیز گزارشهای گذشته نشان می دهند که پیشگویی صحیح پیامد در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال به عنوان مشکلی بالینی و پیچیده مطرح می باشد. علیرغم مطالعات گسترده ای که در این

References

- 1-Boyle P, Langman JS, *ABC of colorectal cancer*. Epidemiology. BMJ, **2000**; **321**: **805-8**.
- 2-Parkin DM. *Global cancer statistics in the year 2000*. Lancet Oncol, **2001**; **2**: **533-43**.
- 3-American cancer society. *Colorectal cancer facts & figures special*. Edition; **2005**
- 4-National Center Institute, **2005**. www.planning.Cancer.gov/disease/ColorectalSnapshot. pdf. A snapshot of colorectal center .
- 5-Beahrs OH. *Colorectal cancer staging as a prognostic feature*. Cancer, **1982**; **50**: **2615**.
- 6-Wiggers T, Arends JW, Volovics A. *Regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer after curative resections*. Dis Colon Rectum, **1987**; **51**: **33**.
- 7-Hannisdal E, Thorsen G. *Regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer*. J Surg Oncol, **1988**; **37**: **109**.
- 8-Roncucci L, Fante R, Losi L, Di Gregorio C, Micheli A, Benatti P, et al. *Survival for colon and rectal cancer in a population based cancer registry*. Eur J Cancer, **1995**; **32A**: **295**.
- 9-حسینی نسب علیرضا، مدیر عباس، شیریدی مصطفی. بررسی میزان بقای بیماران با کانسر کولورکتال در شهر یزد طی سالها 79-
1360. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد. 1380، سال نهم، شماره چهارم، صفحات 23-30.
- 10-Marie RG, Erik JB, Robert JC, Robert WB, Josep LM. *Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum*. Cancer, **1987**; **60**: **2318**.
- 11- Cancer office. Office of Deputy Minister for Health Center for disease control, Ministry of Health and Medical Education, Islamic Republic of Iran. *Iranian annual National Cancer Registration Report*. **2005**: March **2007**.
- 12-Kleinbaum D, Kupper L. *Applied regression analysis; another multivariable method*. Duxburg Press. Boston, **1978**; **188-209**.
- 13-Hosseini SV, Izadpanah A, Yarmohammadi H. *Epidemiological changes in colorectal cancer in Shiraz, Iran. 1980-2000*. ANZ J Surg **2004**, **74**: **547-49**.
- 14-Devesa SS, Blot WJ, Stone BJ, et al. *Recent cancer trends in the United States*. J Natl Cancer Inst. ,**1995**; **87**: **175-182**.
- 15-Mitry E, Douillard JY, Cutsem JV, Cunningham D, Magherini E, Mery-Mignard D, et al. *Predictive factors of survival in patients with advanced colorectal cancer: an individual data analysis of 602 patients included in irinotecan phase III trials*. Annals of Oncology, **2004**; **15**: **1013-17**.

- 16-Kosmidis PA, Tsavaris N, Skarlos D, Theocharis D, Samantas E, Pavlidis N, et al. *Fluorouracil and leucovorin with or without interferon a-2b in advanced colorectal cancer; analysis of a prospective randomized phase III trial.* J Clin Oncol, **1996; 14: 2682-7.**
- 17-Stower MJ, Hardcastle JD. *The results of 1115 patients with colorectal cancer treated over 8-year period in a single hospital.* Eur J Surg Oncol, **1985; 11:119.**
- 18-Park YJ, Park KJ, Park J-C, Lee KU, Choe KJ, Kim J-P. *Prognostic Factors in 2230 Korean Colorectal Cancer Patients; Analysis of Consecutively Operated Cases.* World J Surg, **1999; 23:721-26.**
- 19-Mitry E., Bouvier AM., Este`ve J., Faivre J. *.How to explain the improvement in survival for colorectal cancer? A French population-based study.* Eur J Cancer, **2003; 1: 326.**
- 20-Martijn H., Voogd AC., Van de Poll-Franse LV., Repelaer van Driel OJ., Rutten HJ., Coebergh JW., et al. *.Improved survival of patients with rectal cancer since 1980; a population-based study.* Eur J Cancer, **2003; 39: 2073-9.**
- 21-Scott NA., Wieand HS., Moertel CG. *.Colorectal cancer; Dukes stage, tumor site, preoperative plasma CEA level and patient prognosis related to tumor DNA ploidy pattern.* Arch Surg, **1987; 122:1375.**
- 22-Harrison LE., Guillem JG., Paty P., Cohen AM. *.Preoperative carcinoembryonic antigen predicts outcomes in node-negative colon cancer patients; a multivariate analysis of 572 patients.* J Am Coll Surg, **1997; 185:55.**
- 23-Lee TL., Kim HD., Han WK., Pae WK., Kim KY. *.A clinical study of 1037 Cases of colorectal cancer.* J. Korean Coloroctol Soc, **1996; 12:77.**
- 24-Yang HK., Kim SW., Park JG., Hong SC., Kim J-P. *.Multivariate analysis of prognostic factors in colorectal cancer patients; significance of lymph node metastasis as a prognostic factor in colorectal cancer.* Korean J. Gastroenterol, **1991; 23:440.**
- 25-Bernard G., Joseph F., Yemelyan S., Thomas P., Jay F., Efthimios K., et al. *.Investigations of factors influencing the prognosis of colon cancer.* Am J Surg, **1987; 153:541.**
- 26-Takahashi K., Mori T., Yasuno M. *.Histologic grade of metastatic lymph node and prognosis of rectal cancer.* Dis Colon Rectum, **2000 ; 43: 40-6.**
- 27-Cusack JC., Giacco GG., Cleary K., Davidson BS., Izzo F., Skibber J., et al. *.Survival factors in 186 patients younger than 40 years old with colorectal adenocarcinoma.* J Am Coll Surg, **1996; 183(2):105-12.**
- 28-Phillips RK., Hittinger R., Blesovsky L., Fry JS., Fielding LP. *.Large bowel cancer; surgical pathology and its relationship to survival.* Br J Surg, **1984; 71(8):604-10.**
- 29-Chung CK, Zaino RJ, Stryker JA. *.Colorectal carcinoma; evaluation of histologic grade and factors influencing prognosis.* J Surg Oncol, **1982; 21(3):143-8.**
- 30-Goh HS, Goh CR, Rauff A, Foong WC. *.Clinico-pathological prognostic factors of large bowel cancer in Singapore: a multivariate analysis.* Ann Acad Med Singapore, **1987;16(3):437-40.**
- 31-Chapuis PH, Dent OF, Fisher R, Newland RC, Pheils MT, Smyth E, et al. *.A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer.* Br J Surg, **1985; 72:698.**
- 32-Ogata Y, Torigoe S, Matono K, Sasatomi T, Ishibashi N, Shida S, et al. *.Prognostic factors after potentially curative resection in stage II or III colon cancer.* Kurume Med J., **2005;52(3):67-71.**
- 33-Liang JL, Wan DS, Pan ZZ, Zhou ZW, Chen G, Li LR, et al. *.Multivariate regression analysis of recurrence following curative surgery for colorectal cancer.* Ai Zheng, **2004; 23(5):564-7.**
- 34-Yamamoto Y, Takahashi K, Yasuno M, Sakoma T, Mori T. *.Clinicopathological*

- characteristics of skipping lymph node metastases in patients with colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol*, **1998**; **28**(6):378-82.
- 35**-Hojo K, Koyama Y. *Postoperative follow-up studies on cancer of the colon and rectum*. *Am J Surg*, **1982**; **143**(3):293.
- 36**-Xu FY, Di MJ, Dong JK, Wang FJ, Jin YS, Zhu YM, et al. *Influence of clinical and pathomorphological parameters on prognosis in colon carcinoma and rectal carcinoma*. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, **2006**; **35**(3):303-10.
- 37**-Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. *Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999*. *Arch Pathol Lab Med*, **2000**; **124**(7):979-94.
- 38**-Berti Riboli E, Secco GB, Lapertosa G, Di Somma C, Santi F, Percivale PL. *Colorectal cancer; relationship of histologic grading to disease prognosis*. *Tumori*, **1983**; **69**(6):581-4.
- 39**-Nilsson KR, Berenholtz SM, Dorman T, Garrett P, Kaufman HS, Pronovost PJ. *Preoperative predictors of blood transfusion in colorectal cancer surgery*. *J Gastrointest Surg* **2002**; **6**: 753-62.
- 40**-Han L., Xiao-Na W., Bao-Gui W., Yuan P., Ning L., Dian-Chang W. *Prognostic factors of young patients with colon cancer after surgery*. *World J Gastroenterol*, **2006**; **12** (9): 1458-62.
- 41**-Bear HD., MacIntyre J., Burns HJ., Jarrett F., Wilson RE. *Colon and rectal carcinoma in the west of Scotland. Symptoms, histologic characteristics, and outcome*. *Am J Surg*, **1984**; **147**(4):441-6.
- 42**-He WJ., Wang L., Hu H., Kang SY., Qian HX., Xu FM. *Correlation of invasion, metastasis, and prognosis in low and middle rectal cancer*. *Ai Zheng*, **2002**; **21**(11):1222-5.
- 43**-Enderlin F, Gloor F. *Colorectal cancer; the relationship of staging to survival. A cancer registry study of 800 cases in St. Gallen-Appenzell*, *Soz Praventivmed*, **1986**; **31**(2):85-8.
- 44**-Oya M, Takahashi S, Okuyama T, Yamaguchi M, Ueda Y. *Synchronous colorectal carcinoma; clinico-pathological features and prognosis*. *Jpn J Clin Oncol*, **2003**; **33**(1):38-43.
- 45**-Wood CB, Gillis CR, Hole D, Malcolm AJ, Blumgart LH. *Local tumor invasion as a prognostic factor in colorectal cancer*. *Br J Surg*, **1981**; **68**(5):326-8.



Survival Rates and Prognostic Factors in Colorectal Cancer Patients

Moghimideh B.^{*1}, Safaie A.², Zali MR.³

Abstract

Introduction: The incidence of colorectal cancer has increased in Iran in recent years and become the fourth most common cancer in both sexes. The aim of this study was to define the prognostic factors in Iranian colorectal cancer patients using univariate and multivariate methods.

Materials & methods: All patients with colorectal carcinoma admitted to the

Cancer Registry Center of Shahid Beheshti university of medical sciences; during Jan 1, 2002 to Jan 1, 2007 were analyzed. Survival rates of all the cases were determined. The probability curves for survival were calculated according to the Kaplan-Meier Method, then compared by the Log-rank test. Multivariate analysis was carried out using the Cox proportional hazard model.

Findings: Out of 1138 cases, a survival information was obtained on 1127 patients, 690 males (61,2%) and 437 females (38,8%). The mean survival time was 105,1(CI: ۹۵,۸-115,1) months. The Kaplan-Meier method indicated that, the 1, 3, 5, 7, 10 and 15 years survival rates were 91,1, 73,1, 61,0, 54,9, 47,9, 25 and 9 percent, respectively. These variables were independent prognostic factors for survival as determined by multivariate analysis, that is, tumor size, metastasis of

tumor, body mass index, marital status, and grade of tumor.

Conclusion: Our results showed that stage of tumor, state of metastasis, grade of tumor and tumor size should be considered the most important prognostic factors in colorectal cancer patients. There fore, early detection of cancer using screening programs can improve survival in such patients.

Key word: colorectal cancer, prognosis, Kaplan-Meier, Cox proportional hazard model

1&2. Msc. of Epidemiology. Research Center of Gastroenterology & Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran . Iran (corres ponding author)
3. MD., FACC., Shahid Beheshti University of Medical Sciences