

مقایسه عوامل موثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم با استفاده از مدل ریسک‌های رقابتی

محمدرضا آخوند^۱ (M.Sc)، انوشیروان کاظم‌نژاد^{۱*} (Ph.D)، ابراهیم حاجی‌زاده^۱ (Ph.D)، علی قنبری مطلق^۲ (M.D)، محمدرضا زالی^۳ (M.D)

۱- دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه آمار زیستی

۲- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات سرطان

۳- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

چکیده

سابقه و هدف: سرطان کولورکتال شایع‌ترین سرطان دستگاه گوارش و هم‌چنین چهارمین دلیل مرگ بر اثر سرطان در جهان است. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که در سال‌های اخیر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در برخی از مناطق جهان بهبود یافته است اما مشخص نیست که چه عواملی در این بهبودی نقش داشته‌اند. این مطالعه با هدف بررسی برخی عوامل بالینی و پاتولوژیک بر پیش‌آگهی این بیماران به تفکیک سرطان کولون و رکتوم صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق از اطلاعات ۱۱۹۴ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال ثبت شده در مرکز ثبت سرطان مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز با استفاده از مدل ریسک‌های رقابتی صورت گرفت. نرم‌افزار مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل داده STATA نسخه ۱۱ و سطح معنی‌داری نیز ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: شاخص توده بدنی، مصرف الکل، بیماری التهابی روده، درجه تومور، متاستاز به گره‌های لنفاوی و متاستاز به ارگان‌های دیگر دارای اثری معنی‌دار بر مرگ در اثر سرطان کولون بودند، در حالی که بر مرگ در اثر سرطان رکتوم، شاخص توده بدنی، متاستاز به ارگان‌های دیگر و نوع اولین درمان اثر معنی‌داری داشتند ($P < 0.05$). میانه بقاء برای بیماران مبتلا به سرطان کولون $7/75 \pm 1/118$ سال و برای بیماران مبتلا به سرطان رکتوم $3/917 \pm 0/26$ سال بود. هم‌چنین میزان‌های بقاء ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ ساله برای سرطان کولون به ترتیب $77/9\%$ ، $68/5\%$ ، $61/4\%$ و $56/8\%$ بود در حالی که برای سرطان رکتوم این میزان‌ها به ترتیب $89/1\%$ ، $74/2\%$ ، $60/7\%$ ، $47/1\%$ و $41/9\%$ بود.

نتیجه‌گیری: همان‌طوری که نشان داده شد برخی عوامل ممکن است اثرات متفاوتی بر روی بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم داشته باشند، در نتیجه نیاز است تا در پژوهش‌های آتی تاثیر فاکتورها بر بخش‌های مختلف روده بزرگ به صورت مجزا مورد بررسی قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: سرطان کولون، سرطان رکتوم، بقا، ریسک‌های رقابتی

مقدمه

تعداد موارد جدید بیماری از سال ۱۹۷۵ (۵۰۰۰۰۰ مورد جدید در سال) به بعد به صورت فزاینده‌ای در حال افزایش بوده است. در سراسر دنیا این سرطان ۱۰٪ از کل سرطان‌ها در مردان و ۹/۴٪ را در زنان تشکیل می‌دهد [۱]. خصوصیات

سرطان کولورکتال سومین سرطان شایع در دنیا با برآورد بیش از ۱۲۰۰۰۰۰ مورد جدید در سال است. این بیماری چهارمین عامل مرگ از سرطان‌ها در جهان محسوب می‌شود.

بزرگ بر اساس منطقه جغرافیایی هم‌چنین محل تومور در روده بزرگ اطلاعات دقیق‌تری درباره پیش‌آگهی بیماری فراهم می‌کند. در این مطالعه قصد داریم به بررسی تاثیر برخی عوامل بالینی و پاتولوژیک بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم در ایران بپردازیم.

مواد و روش‌ها

داده‌های استفاده شده در این تحقیق اطلاعات ۱۱۹۴ بیمار 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 ۱۳۸۰/۱۰/۱۱ تا ۱۳۸۵/۱۰/۱۱ می‌باشد. این افراد تا تاریخ ۱۳۸۵/۱۰/۱۱ پیگیری شده و وضعیت بقاء آن‌ها مشخص شد. مرگ بیمار از طریق تماس با خانواده و اطرافیان بیمار مورد بررسی قرار گرفت. علت فوت در کلیه بیماران به صورت مرگ بر اثر سرطان کولون یا مرگ بر اثر سرطان رکتوم در نظر گرفته شد. عواملی که در این تحقیق اثرشان بر بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم مورد بررسی قرار گرفت عبارتند از: جنسیت، سن در زمان تشخیص، شاخص توده بدنی، سابقه بیماری دیابت، مصرف‌کننده فعلی یا قبلی سیگار و الکل، سابقه بیماری التهابی روده، سابقه خانوادگی سرطان، نوع مورفولوژی تومور، درجه تمایز یافتگی تومور، اندازه تومور، نفوذ تومور به دیواره روده، متاستاز به گره‌های لنفاوی، متاستاز به ارگان‌های دیگر، نوع درمان و مرحله تومور بر اساس طبقه بندی AJCC (American Joint Committee on Cancer) به صورت I, II, III و IV.

تجزیه و تحلیل آماری. در داده‌های بقا پیش آمد مورد نظر (در این جا مرگ) ممکن است به دلایل مختلفی روی دهد. برای مثال، اگر علاقه‌مند به تحلیل داده‌های زمان تا وقوع مرگ در اثر بیماری قلبی باشیم، برای برخی افراد تحت مطالعه ممکن است مرگ به دلایل دیگری غیر از بیماری قلبی، رخ دهد. این دلایل متفاوت شکست، به نام ریسک‌های رقابتی شناخته می‌شوند. در این مطالعه نیز با توجه به این‌که مرگ

اپیدمیولوژیک سرطان کولورکتال در نقاط مختلف دنیا متفاوت است [۲]. در حالی‌که میزان بروز سالیانه این سرطان در شمال آمریکا و اروپا در حدود ۵۰-۳۰ مورد در صد هزار نفر گزارش می‌شود، این میزان در کشورهای خاورمیانه بین ۳ تا ۷ مورد در صد هزار برآورد می‌گردد [۳،۴]. بروز سرطان کولورکتال در ایران نسبت به کشورهای غربی کم‌تر است. این بیماری با دارا بودن میزان بروز اختصاصی سنی معادل ۸/۱ در صد هزار و ۷/۵ 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 به‌طور فزاینده‌ای در حال افزایش است [۵].

در طول سال‌های گذشته، مباحث متعددی در زمینه متغیرهای بی‌شمار مرتبط با بقاء بیماران مطرح بوده است. وسعت تهاجم تومور به دیواره‌ی روده، متاستاز به گره‌های لنفاوی مجاور و متاستاز تومور به ارگان‌های دیگر به عنوان متغیرهایی شناخته شده‌اند که بقاء بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهند. اگرچه در بسیاری از مطالعات، ذکر شده که نوعی هم‌بستگی قوی میان مرحله سرطان و پیش‌آگهی آن وجود دارد [۶،۸]. 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 [۹،۶]. هم‌چنین به وضوح مشخص شده است که هیچ عاملی به تنهایی نمی‌تواند پیش‌آگهی بیماری را مشخص نماید. از طرف دیگر سرطان‌های روده بزرگ در ناحیه رکتوم دارای ویژگی‌های بیولوژیک، روش‌های درمانی، الگوی عود و میزان‌های بقای متفاوتی از سرطان‌های ناحیه کولون می‌باشند [۶، ۱۰-۱۵]. هم‌چنین بقای بیماران در مناطق مختلف جغرافیایی جهان، احتمالاً متأثر از عوامل بالینی و پاتولوژیک تومورها در مناطق مختلف، با یک‌دیگر تفاوت بسیار دارند. میزان مرگ و میر ناشی از سرطان در مناطق مختلف جهان ۵ تا ۶ برابر به ترتیب در زنان و مردان متفاوت است [۱]. بنابراین تحلیل جداگانه سرطان‌های ناحیه روده

تشخیص ۵۳/۵۹±۱۴/۳۴ سال (طیف سنی ۱۴-۹۴) سال بود. ۲۵/۹٪ دارای سابقه مصرف سیگار و ۸/۸٪ افراد دارای سابقه مصرف الکل بودند. ۳۶/۹٪ افراد نیز دارای سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان بودند (جدول ۱).

مورفولوژی تومور در ۸۶/۹٪ افراد از نوع آدنوکارسینوما و در ۱۳/۱٪ بیماران از نوع غیر آدنوکارسینوما می بود. در ۱۵/۴٪ افراد نیز متاستاز به ارگان‌های دیگر رخ داده بود. هم‌چنین مرحله‌های I, II, III و IV به ترتیب در ۹/۷٪، ۴۰/۳٪، ۳۸/۶٪ و ۱۱/۴٪ افراد مشاهده شد (جدول ۲).

بیماران می‌تواند بر اثر سرطان کولون و یا رکتوم رخ دهد از مدل ریسک‌های رقابتی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد [۱۶-۱۸]. آنالیز داده‌ها به کمک نرم‌افزار STATA نسخه ۱۱ انجام گرفت [۱۹]. سطح معنی‌داری در کلیه آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۱۱۹۴ بیمار مورد مطالعه ۷۲۰ نفر (۶۰/۳٪) مرد و ۴۷۴ نفر (۳۹/۹٪) زن بودند. میانگین سن بیماران در زمان

جدول ۱. خصوصیات بالینی بیماران و تأثیر آن‌ها بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم

متغیر	زیرگروه‌ها	سرطان کولون			سرطان رکتوم		
		P-value	درصد	تعداد	P-value	درصد	تعداد
سن در زمان تشخیص	<۴۵	۰/۳۵۳	۳۰/۰	۲۴۱	۰/۴۹۱	۳۰/۱	۱۱۸
	۴۵-۶۵		۴۶/۵	۳۷۳		۴۴/۹	۱۷۶
	>۶۵		۲۳/۴	۱۸۸		۲۵/۰	۹۸
شاخص توده بدنی	۱۸/۶-۲۴/۹	<۰/۰۰۱*	۴۹/۱	۲۵۲	۰/۰۰۳*	۵۴/۷	۱۵۱
	۱۸/۵≤		۸/۸	۴۵		۹/۸	۲۷
	۲۵-۲۹/۹		۳۳/۱	۱۷۰		۲۷/۹	۷۷
	≥۳۰		۹/۰	۴۶		۷/۶	۲۱
جنسیت	مرد	۰/۱۵۶	۵۸/۹	۴۷۲	۰/۱۳۰	۶۳/۳	۲۴۸
	زن		۴۱/۱	۳۳۰		۳۶/۷	۱۴۴
دیابت	ندارد	۰/۳۴۶	۹۱/۳	۵۷۵	۰/۲۸۹	۹۲/۷	۳۰۴
	دارد		۸/۷	۵۵		۷/۳	۲۴
بیماری التهابی روده	ندارد	۰/۹۱۶	۹۶/۷	۲۹۶	۰/۰۴۸*	۹۸/۱	۱۰۲
	دارد		۳/۳	۱۰		۱/۹	۲
مصرف دخانیات	هرگز استفاده نکرده	۰/۲۰۱	۷۴/۵	۵۶۶	۰/۴۴۸	۷۴/۷	۲۶۶
	مصرف کننده قدیمی یا فعلی		۲۵/۵	۱۹۴		۲۵/۳	۹۰
مصرف الکل	هرگز استفاده نکرده	۰/۱۵۶	۹۰/۶	۶۸۴	۰/۰۴۵*	۹۲/۵	۳۳۱
	مصرف کننده قدیمی یا فعلی		۹/۴	۷۱		۷/۵	۲۷
سابقه فامیلی ابتلا به سرطان	دارد	۰/۶۴۴	۶۰/۲	۴۶۶	۰/۴۶۹	۶۹/۱	۲۵۵
	ندارد		۳۹/۸	۳۰۸		۳۰/۹	۱۱۴
نوع اولین درمان	عمل جراحی	<۰/۰۰۱*	۸۱/۳	۶۰۴	۰/۱۸۷	۶۹/۵	۲۴۸
	شیمی‌درمانی، رادیوتراپی، ایمنی‌درمانی		۶/۷	۵۰		۱۷/۹	۶۴
	زیست‌درمانی		۱۲/۰	۸۹		۱۲/۶	۴۵

* در سطح ۰/۰۵ معنی دار

بر اساس تحلیل تک‌متغیره داده‌ها شاخص توده بدنی، بیماری التهابی روده، مصرف الکل، درجه تومور، متاستاز به گره‌های لنفاوی، میزان نفوذ تومور به دیواره روده، متاستاز به سایر ارگان‌ها و مرحله تومور بر زمان مرگ در اثر سرطان کولون دارای اثری معنی‌دار بودند در حالی‌که بر زمان مرگ در اثر سرطان رکتوم شاخص توده بدنی، نوع اولین درمان، متاستاز به گره‌های لنفاوی، متاستاز به ارگان‌های دیگر و مرحله تومور دارای اثری معنی‌دار بودند (جدول ۱ و ۲).

در مرحله بعد با استفاده از روش پیش‌رو و ورود متغیرها به ترتیب با کم‌ترین سطح معنی‌داری مدل چندمتغیره به داده‌ها برازش گردید [۲۱، ۲۰]. بر زمان مرگ در اثر سرطان کولون متغیرهای شاخص توده بدنی، سابقه مصرف الکل، بیماری التهابی روده، درجه تومور، متاستاز به گره‌های لنفاوی، متاستاز به سایر ارگان‌ها دارای اثری معنی‌دار بودند (جدول ۳).

محل اولیه تومور برای ۸۰۲ نفر (۶۷/۲٪) کولون و ۳۹۲ نفر (۳۲/۸٪) رکتوم بود. از ۱۱۹۴ بیمار مورد مطالعه برای ۲۲۳ نفر (۱۸/۷٪) مرگ در اثر سرطان کولون، ۱۲۵ نفر (۱۰/۵٪) مرگ در اثر سرطان رکتوم و ۸۴۶ نفر (۷۰/۹٪) تا پایان مطالعه زنده مانده بودند.

میان‌ه بقاء برای بیماران مبتلا به سرطان کولون $7/75 \pm 1/118$ سال با یک فاصله اطمینان ۹۵٪ (۹/۹۴۱-۵/۵۵۹) سال و برای بیماران مبتلا به سرطان رکتوم $3/917 \pm 0/26$ با یک فاصله اطمینان ۹۵٪ (۴/۴۲۷-۳/۴۰۶) سال بود. میزان‌های بقاء ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ ساله برای سرطان کولون به ترتیب ۸۸/۷٪، ۷۷/۹٪، ۶۸/۵٪، ۶۱/۴٪ و ۵۶/۸٪ بود در حالی‌که برای سرطان رکتوم این میزان‌ها به ترتیب ۸۹/۱٪، ۷۴/۲٪، ۶۰/۷٪، ۴۷/۱٪ و ۴۱/۹٪ بود.

جدول ۲. خصوصیات پاتولوژیک بیماران و تأثیر آنها بر بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم

متغیر	سرطان کولون			سرطان رکتوم		
	P-value	درصد	تعداد	P-value	درصد	تعداد
درجه تومور	۰/۲۳۹	۵۲/۰	۱۴۳	۰/۰۳۱*	۵۶/۶	۳۲۶
		۴۰/۷	۱۱۲		۳۳/۹	۱۹۵
		۷/۳	۲۰		۹/۵	۵۵
اندازه تومور	۰/۴۰۸	۵/۴	۲۹	۰/۰۵۸	۷/۴	۴۳
		۹۴/۶	۲۶۳		۹۲/۶	۷۵۷
نوع مرفولوژی تومور	۰/۲۱۹	۸۵/۰	۳۰۱	۰/۲۹۸	۸۷/۸	۶۴۳
		۱۵/۰	۵۳		۱۲/۲	۸۹
میزان نفوذ تومور به دیواره روده	۰/۴۸۹	۱/۶	۴	۰/۰۰۱*	۱/۵	۹
		۱۷/۳	۴۴		۹/۲	۵۵
		۷۰/۱	۱۷۸		۷۵/۰	۴۴۶
		۱۱/۰	۲۸		۱۴/۳	۸۵
متاستاز به گره‌های لنفاوی	< ۰/۰۰۱*	۴۵/۵	۱۳۶	۰/۰۱۶*	۵۳/۷	۴۳۸
		۴۶/۵	۱۳۹		۴۲/۸	۲۶۹
		۸/۰	۲۴		۳/۵	۲۲
متاستاز به سایر ارگانها	۰/۰۱۹*	۸۴/۷	۱۵۰	< ۰/۰۰۱*	۸۴/۵	۳۶۵
		۱۵/۳	۲۷		۱۵/۵	۶۷
مرحله تومور	۰/۰۰۳*	۱۳/۹	۳۶	< ۰/۰۰۱*	۸/۰	۴۸
		۳۱/۷	۸۲		۴۳/۹	۲۶۵
		۴۳/۶	۱۱۳		۳۶/۵	۲۲۰
		۱۰/۸	۲۸		۱۱/۶	۷۰

* در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار

نسب به افراد دارای شاخص توده بدنی بین ۱۸/۶ تا ۲۴/۹ بودند ($P < 0.05$). افراد دارای شاخص توده بدنی بالای ۳۰ نیز اگرچه دارای خطری کم تر از افراد با شاخص توده بدنی بین ۱۸/۶ تا ۲۴/۹ می باشند اما خطر مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم در این افراد نسبت به افراد با شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹/۹ بیشتر است.

نگاهی به میزان های خطر به دست آمده برای رده های مختلف نشان می دهد که افراد با شاخص توده بدنی کم تر از ۱۸/۶ دارای افزایش خطر مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم نسبت به افراد با شاخص توده بدنی بین ۱۸/۶ تا ۲۴/۹ هستند. همچنین افراد با شاخص توده بدنی ۲۵-۲۹/۹ دارای کاهش معنی دار در خطر مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم

جدول ۳. متغیر های پیش آگهی دهنده ی بقاء در بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم با استفاده از مدل ریسک های رقابتی

محل اولیه تومور	متغیر	زیر گروه ها	نسبت خطر H.R	فاصله اطمینان ۹۵٪	P-value	
سرطان کولون	شاخص توده بدنی	۱۸/۶-۲۴/۹	-	-	-	
		$18/5 \leq$	۱/۳۰۲	(۰/۴۲۵، ۳/۹۸۵)	۰/۶۴۴	
		۲۵-۲۹/۹	۰/۳۸۱	(۰/۱۷۱، ۰/۸۴۵)	۰/۰۱۸	
		≥ 30	۰/۹۰۱	(۰/۳۱۸، ۲/۵۴۹)	۰/۴۴۸	
	بیماری التهابی روده	ندارد	-	-	-	-
		دارد	۸/۸۹۸	(۳/۱۳، ۲۵/۸۱)	< 0.001	
	مصرف الکل	هرگز استفاده نکرده	-	-	-	-
		مصرف کننده قدیمی یا فعلی	۲/۳۰۳	(۱/۱۶۸، ۴/۵۴۱)	۰/۰۱۶	
		Well differentiated	-	-	-	-
	درجه تومور	Moderately differentiated	۰/۴۷۳	(۰/۱۶۹، ۱/۳۲۲)	۰/۱۵۳	
		Poorly differentiated	۳/۸۹۵	(۱/۶۳۵، ۹/۲۷۷)	۰/۰۰۲	
		N0	-	-	-	-
	متاستاز به گره های لنفاوی	N1	۰/۷۱۰	(۰/۳۳۶، ۱/۴۹۶)	۰/۳۶۸	
		N2	۶/۲۸۷	(۲/۸۰، ۱۴/۱۱۵)	< 0.001	
	متاستاز به ارگان های یگر	M0	-	-	-	-
M1		۳/۵۷۷	(۱/۵۷۲، ۸/۱۴۳)	۰/۰۰۲		
سرطان رکتوم	شاخص توده بدنی	۱۸/۶-۲۴/۹	-	-	-	
		$18/5 \leq$	۱/۰۷۱	(۰/۴۱۸، ۲/۷۴۱)	۰/۸۸۷	
		۲۵-۲۹/۹	۰/۳۹۶	(۰/۱۸۰، ۰/۸۷۴)	۰/۰۲۲	
		≥ 30	۰/۵۹۸	(۰/۱۷۳، ۲/۰۶۷)	۰/۴۱۷	
	نوع اولین درمان	عمل جراحی	-	-	-	-
		شیمی درمانی، رادیوتراپی	۲/۶۷۴	(۱/۲۶۱، ۵/۶۶۹)	۰/۰۱۰	
		زیست درمانی	۱/۰۲۶	(۰/۳۰۱، ۳/۴۹۱)	۰/۹۶۷	
	متاستاز به سایر ارگان ها	M0	-	-	-	-
		M1	۲/۶۴۶	(۱/۳۷۸، ۵/۰۷۸)	۰/۰۰۳	

الکل مصرف نکرده بودند ($CI = (1/168, 4/541)$)
 (P-Value=۰/۰۱۶، ٪۹۵). افراد با سابقه بیماری التهابی روده

خطر مرگ در اثر سرطان کولون برای افراد با سابقه فعلی
 یا قبلی مصرف الکل دارای ۲/۳۰۳ برابر افرادی بود که تاکنون

همان طوری که هوانگ و ژانگ و هم‌چنین چن اشاره کرده‌اند در نظر گرفتن استقلال میان زمان‌های سانسور وابسته می‌تواند منجر به اربیی برآوردها و به‌دست آمدن نتایج گمراه‌کننده‌ای گردد [۲۳، ۲۲].

سرطان کولورکتال با تعداد بیش از ۱۲۰۰۰۰۰ مورد جدید و بیش از ۶۰۰۰۰۰ مرگ در سال به عنوان مشکلی مهم در سلامت عمومی سراسر جهان مطرح است [۱]. افزایش سرعت پیرشدن جوامع در کشورهای غیر صنعتی، تعداد موارد این بیماری را به سرعت افزایش می‌دهد. بروز سرطان کولورکتال در طی سه دهه‌ی اخیر روندی صعودی را نیز در ایران نشان می‌دهد [۲۴].

بر اساس نتایج به‌دست آمده افراد مبتلا به سرطان کولون دارای بقاء یک‌ساله بدتر و بقاء ۲، ۳، ۴ و ۵ ساله بهتری نسبت به بیماران مبتلا به سرطان رکتوم بودند که در مطالعه صورت گرفته توسط لایبانکا و همکاران و هم‌چنین زامپینو و همکاران نتیجه مشابهی گزارش شده است [۲۶، ۲۵]. برخی از مطالعات نیز بیان کرده‌اند که بیماران مبتلا به سرطان کولون دارای بقاء یک تا پنج‌ساله بهتری نسبت به بیماران مبتلا به سرطان رکتوم می‌باشند [۱۴، ۲۷-۲۹].

از میان خصوصیات بالینی بیماران، شاخص توده بدنی ارتباط معنی‌دار با مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم داشت. خطر مرگ در افراد با شاخص توده بدنی کم‌تر از ۱۸/۵ دارای خطر بیش‌تر مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم نسبت به افراد با شاخص توده بدنی بین ۱۸/۶ تا ۲۴/۹ بودند. افراد با شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۲۹/۹ نیز کاهش معنی‌دار در خطر مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم نسبت به افراد دارای شاخص توده بدنی بین ۱۸/۶ تا ۲۴/۹ داشتند. هم‌چنین خطر مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم در افراد با شاخص توده بدنی بالای ۳۰ اگرچه از افراد با شاخص توده بدنی ۱۸/۶ تا ۲۴/۹ کم‌تر بود اما خطر مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم در این بیماران از افراد با شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹/۹ بیش‌تر بود. به‌طور کلی افراد با شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۲۹/۹ دارای کم‌ترین و افراد با شاخص توده بدنی کم‌تر از

نیز دارای افزایش معنی‌دار بر خطر مرگ در اثر سرطان کولون بودند به گونه‌ای که خطر مرگ در اثر سرطان کولون برای این افراد نسبت به سایرین ۸/۹۸۹ برابر بود ($CI=(3/13,25/81)$) $P-Value<0/001$; ۹۵٪. درجه تومور نیز ارتباط معکوس معنی‌داری با مرگ در اثر سرطان کولون داشت و خطر مرگ در اثر سرطان کولون برای افراد با درجه تمایز یافتگی ضعیف ۳/۸۹۵ برابر افراد با درجه تمایز یافتگی خوب بود ($P-Value=0/002$; ۹۵٪ $CI=(1/635,9/277)$). هم‌چنین متاستاز به ارگان‌های دیگر نیز اثر معنی‌داری بر مرگ در اثر سرطان کولون داشت و خطر مرگ در افرادی که متاستاز به سایر ارگان‌ها در آن‌ها رخ داده بود ۳/۵۷۷ برابر افراد بدون مشاهده متاستاز بود ($CI=(1/572,8/143)$) $P-Value=0/002$; ۹۵٪. متاستاز به گره‌های لنفاوی نیز بر مرگ در اثر سرطان کولون اثری معنی‌دار داشت و خطر مرگ در افراد با بیش از ۳ گره لنفاوی سرطانی ۶/۲۸۷ برابر افرادی بود که گره لنفاوی سرطانی نداشتند.

هم‌چنین بر مرگ در اثر سرطان رکتوم شاخص توده بدنی، متاستاز به ارگان‌های دیگر و نوع اولین درمان به عنوان متغیرهای معنی‌دار شناسایی شدند. خطر مرگ بر اثر سرطان رکتوم در افرادی که متاستاز به ارگان‌های دیگر در آن‌ها مشاهده شده بود ۲/۶۴۶ برابر سایر افراد بود ($P-Value=0/003$; ۹۵٪ $CI=(1/378,5/078)$). نوع اولین درمان نیز اثر معنی‌داری بر روی خطر مرگ در اثر سرطان رکتوم داشت و خطر مرگ در افراد با اولین درمان شیمی‌درمانی و یا رادیوتراپی ۲/۶۷۴ برابر بیمارانی بود که اولین بار مورد جراحی قرار گرفته بودند ($CI=(1/261,5/67)$) $P-Value=0/010$; ۹۵٪.

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعات صورت گرفته از مدل کاکس و با در نظر گرفتن استقلال میان زمان‌های سانسور شدن برای آنالیز داده‌ها استفاده شده است در حالی‌که در مطالعه حاضر از مدل ریسک‌های رقابتی برای آنالیز داده‌ها استفاده شد.

۱۸/۵ دارای بیشترین میزان خطر مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم بودند.

نتایج مطالعات در مورد نقش شاخص توده بدنی در مرگ و میر ناشی از سرطان کولورکتال متناقض بوده است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ منتشر شد، مورفی و همکاران نشان دادند که چاقی خطر مرگ ناشی از سرطان کولون را به خصوص در مردان افزایش می‌دهد [۳۰].

در مطالعه‌ای که توسط شیباکیتا و همکاران در سال ۲۰۱۰ به چاپ رسید شاخص توده بدنی کم‌تر از ۲۱ و بیش‌تر از ۲۴ با افزایش مرگ و میر ناشی از سرطان کولورکتال همراه بود [۳۱]. در مطالعه دیگری توسط سینی‌کروپ و همکاران که در سال ۲۰۱۰ منتشر شد، شاخص توده بدنی ۳۰-۳۴ و هم‌چنین بیش از ۳۵ با افزایش میزان مرگ و میر در مردان و شاخص توده بدنی ۳۰-۳۴ با افزایش میزان مرگ و میر در زنان مبتلا به مرحله II و III سرطان کولون همراه بود. اما مردان با شاخص توده بدنی ۲۵-۳۰ دارای بقای کلی بهتری بودند در حالی که زنان کم وزن بدترین بقای کسی داشتند [۳۲]. اما در مطالعه دیگری که توسط هینس و همکاران در سال ۲۰۰۹ منتشر گردید، در بیماران مبتلا به سرطان کولون، کم وزنی، مرگ و میر را افزایش و افزایش وزن و چاقی مرگ و میر را کاهش می‌داد [۳۳]. تفاوت در نتایج این مطالعات می‌تواند به دلیل تفاوت در تعداد عوامل بالینی و پاتولوژی لحاظ شده مرتبط با بقا در تحلیل آماری و نوع جمعیت انتخاب شده باشد. هم‌چنین تعریف سطوح مختلف شاخص توده بدنی و گروه‌بندی گوناگون بیماران در گروه‌های کم وزن، طبیعی، افزایش وزن و چاق نیز بر نتایج متفاوت به دست آمده اثرگذار است. زمان اندازه‌گیری شاخص توده بدنی نیز می‌تواند در تفاوت نتایج اثرگذار باشد چرا که اگر مثلاً فردی افزایش وزن داشته باشد و شاخص توده بدنی او پس از جراحی که لاغر شده اندازه‌گیری شود، موجب خطا در سنجش اثر شاخص توده بدنی زمینه‌ای فرد بر بقا خواهد شد. هم‌چنین تفاوت نتایج می‌تواند به در نظر گرفتن کولون به عنوان محل سرطان روده بزرگ در همه مطالعات مذکور باشد به جز در مطالعه

شیباکیتا و همکاران که از بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال استفاده شده بود که در این مطالعه نیز مشابه مطالعه ما شاخص توده بدنی کم‌تر از حد طبیعی با افزایش مرگ و میر همراه بود. هم‌چنین کم‌ترین میزان خطر را در گروه با شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۳۰ برآورد شده بود که همانند نتایج به‌دست آمده در این مطالعه می‌باشد.

هم‌چنین در مطالعه ما میان مصرف الکل و خطر مرگ در اثر سرطان کولون ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. در مطالعه‌ای آینده‌نگر نیز که توسط وی و همکاران در فاصله سال‌های ۱۹۸۵ تا ۲۰۰۵ بر روی ۶۲۹۱ نفر صورت گرفت میزان مرگ و میر در مردان مبتلا به سرطان کولورکتال و مصرف‌کننده الکل بیش از غیر الکل‌ها بود [۳۴]. هر چه میزان مصرف الکل بیش‌تر می‌شد خطر مرگ و میر افزایش می‌یافت به طوری که در زیر گروه با مصرف الکل زیاد در مقایسه با غیر الکل‌ها تفاوت معنی‌دار می‌شد ($P=0/04$) و میزان افزایش خطر نیز ۴/۹ برابر بود. اما در مورد زنان مصرف‌کننده زیاد الکل نسبت به غیر الکل‌ها این تفاوت معنی‌دار نبود. تفاوت این مطالعه با پژوهش حاضر در این بود که سن بیماران در این مطالعه بالای ۵۵ سال بود اما در مطالعه ما محدودیت سنی وجود نداشت. اما مزیت مطالعه وی و همکاران تفکیک میزان مصرف الکل به مقادیر کم، متوسط و زیاد است که در مطالعه ما به علت عدم دسترسی به اطلاعات، امکان این تفکیک وجود نداشت. هم‌چنین در این مطالعه اگرچه ارتباط معنی‌داری میان مصرف الکل و سرطان کولون مشاهده گردید اما این ارتباط در مورد سرطان رکتوم معنی‌دار نبود که مشابه نتیجه به‌دست آمده در این مقاله است.

میان سابقه بیماری التهابی روده و خطر مرگ در اثر سرطان کولون ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید. در مطالعه‌ای نیز که توسط لارسن و همکاران صورت گرفت ارتباط معنی‌داری میان خطر مرگ در اثر سرطان کولورکتال و بیماری کرون گزارش شد [۳۵]. آن‌ها تمام بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با یا بدون بیماری کرون را در فاصله سال‌های ۱۹۷۷ تا ۱۹۹۹ را مورد بررسی قرار دادند و بقای یک و

پنج‌ساله این دو گروه از بیماران را مورد مقایسه قرار دادند. آن‌ها در نهایت نتیجه‌گیری کردند که افراد با بیماری کرون دارای خطر یک‌ساله و پنج‌ساله بیش‌تر مرگ در اثر سرطان کولورکتال می‌باشند. افزایش مرگ و میر در این دسته از بیماران می‌تواند مرتبط با افزایش عوارض درمان، احتمال بیش‌تر عود سرطان کولون در صورت جراحی ناکامل و یا بروز سرطان‌های هم‌زمان مثل سرطان روده کوچک باشد. هر چند گزارش شده است که به جز در بیمارانی که عوارض هم‌زمان بیماری مثل کلاثریت اسکروزان را دارند، بقای بیماران تفاوتی با جمعیت عادی مبتلا به سرطان کولورکتال ندارد [۳۶]. گرچه عدم معنی‌داری نتایج به‌دست آمده در سرطان رکتوم ممکن است به دلیل تعداد کم افراد مبتلا به سرطان رکتوم با سابقه بیماری التهابی روده در مطالعه ما باشد که نیاز است تا در مطالعه‌ای به بررسی این موضوع پرداخته شود اما اصولاً احتمال درگیری رکتوم و ابتلای آن به سرطان در بیماری التهابی روده کم است.

در ارزیابی فاکتورهای پاتولوژیک در روش تک‌متغیره، مرحله تومور با بقای بیماران در ارتباط بود، در حالی‌که در روش چند متغیره رابطه‌ای معنی‌داری با پیش‌آگهی بیماران مشاهده نشد. پارک و همکاران [۳۷] نیز اگرچه در حالت تک متغیره ارتباط معنی‌داری میان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم با مرحله تومور گزارش کرده‌اند اما این ارتباط در حالت چند متغیره فقط در مورد سرطان کولون معنی‌دار بود. لیانگ و همکاران [۳۸] نیز در حالی‌که در حالت تک متغیره ارتباط معنی‌داری میان با مرحله تومور و بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون مشاهده کردند اما در حالت چندمتغیره این ارتباط معنی‌دار نبود. مرحله تومور اگرچه در زمان تشخیص با پیامد بیماران در ارتباط است، اما از آنجائی‌که این فاکتور تابعی از متاستاز تومور به ارگان‌های دیگر و متاستاز به گره‌های لنفاوی است در حالت چند متغیره ارتباط معنی‌داری با بقای بیماران نشان نداد.

درجه تومور نیز دارای ارتباطی معنی‌دار با بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون بود. اما ارتباط معنی‌داری میان درجه

تومور و خطر مرگ در اثر سرطان رکتوم مشاهده نشد. در تحقیقی نیز که توسط لیانگ و همکاران [۳۸] انجام شده است ارتباط معنی‌داری میان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون و درجه تمایز یافتگی مشاهده است. گرچه در مطالعه صورت گرفته توسط پارک و همکاران [۳۷] درجه تومور ارتباط قوی‌تری با سرطان رکتوم نشان داد اما در این مطالعه ارتباط معنی‌داری میان درجه تمایز یافتگی و سرطان رکتوم مشاهده نگردید.

متاستاز به گره‌های لنفاوی نیز اگرچه در حالت تک متغیره با خطر مرگ در اثر سرطان کولون و رکتوم دارای ارتباط معنی‌داری بود، اما در حالت چند متغیره فقط با خطر مرگ در اثر سرطان کولون رابطه‌ای معنی‌دار مشاهده گردید. در بسیاری از مطالعات، متاستاز تومور به گره‌های لنفاوی مجاور، به عنوان متغیری مستقل و مرتبط با بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال معرفی شده است [۳۹-۴۱]. در تحقیق لیانگ و همکاران [۳۸] نیز متاستاز به گره‌های لنفاوی مجاور به عنوان عاملی موثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون گزارش شده است. در مطالعه پارک و همکاران [۳۷] نیز متاستاز به گره‌های لنفاوی مجاور هم به عنوان عاملی موثر بر سرطان کولون و رکتوم گزارش شده است.

تجزیه و تحلیل چند متغیره هم‌چنین نشان داد که افرادی که دارای متاستاز تومور به ارگان‌های دیگر بودند، خطر مرگ در آن‌ها در سرطان کولون ۳/۵۷۷ و در سرطان رکتوم ۲/۶۴۶ برابر موارد عدم بروز متاستاز است. گزارش‌های متعددی وجود دارد که با این یافته‌ها هم‌خوانی دارند [۳۷، ۳۸، ۴۲، ۴۳].

هم‌چنین نوع درمان نیز رابطه‌ای معنی‌دار با بقای بیماران مبتلا به سرطان رکتوم داشت که در مطالعات دیگر نیز به تفاوت‌هایی در نحوه تاثیرگذاری درمان‌ها اشاره شده است [۴۱، ۴۴-۴۶].

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم دسترسی به برخی اطلاعات از جمله تعداد غدد لنفاوی برداشته شده، محل متاستاز، نوع عمل جراحی و ... اشاره نمود که می‌توانند تأثیر

- [8] Wiggers T, Arends JW, and Volovics A. Regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer after curative resections. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 33-41.
- [9] Griffin MR., Bergstralh EJ, Coffey RJ, Beart RW Jr. and Melton LJ 3rd. Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1987; 60: 2318-2324.
- [10] Liang S, Carlin BP. and Gelfand AE. Analysis of MINNESOTA colon and rectum cancer point patterns with spatial and nonspatial covariate information. *Ann App Stat* 2009; 3: 943-962.
- [11] Halvorsen TB. and Seim E. Tumor site: a prognostic factor in colorectal cancer? A multivariate analysis. *Scand J Gastroenterol* 1978; 22: 124-128.
- [12] Wolmark N, Wieand HS, Rockette HE, Fisher B, Glass A, Lawrence W. and et al. The prognostic significance of tumor location and bowel obstruction in Dukes B and C colorectal cancer. Findings from the NSABP clinical trials. *Ann Surg* 1983; 198: 743-752.
- [13] Li M, Li JY, Zhao AL. and Gu J. Colorectal Cancer or Colon and Rectal Cancer? Clinicopathological Comparison between Colonic and Rectal Carcinomas. *Oncology* 2007; 73: 52-57.
- [14] Li FY. and Lai MD. Colorectal cancer, one entity or three. *J Zhejiang Univ Sci B* 2009; 10: 219-229.
- [15] Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer* 2002; 101: 403-408.
- [16] Putter H, Fiocco M. and Geskus RB. Tutorial in biostatistics: competing risks and multi-state models. *Stat Med* 2007; 26: 2389-2430.
- [17] Gichangi, A. and W. Vach, The analysis of competing risks data: A guided tour. 2005: Department of Statistics, University of Southern Denmark.
- [18] Pintilie, M., *Competing Risks: A Practical Perspective*. 2006, Chichester, UK: Wiley.
- [19] Cleves MA, Gould WW, Gutierrez RG, Marchenko Y, et al. *An Introduction to Survival Analysis Using STATA*. 2008; 2nd ed.
- [20] Klein JP. and ML. Moeschberger *Survival Analysis: Statistical Methods for Censored and Truncated Data*. 1997, New York: Springer-Verlag.
- [21] Kleinbaum and , D.G. and M. Klein, *Survival Analysis-A Self-Learning Text*. 2005, New York: Springer-Verlag.
- [22] Huang X. and Zhang N. Regression Survival Analysis with an Assumed Copula for Dependent Censoring: A Sensitivity Analysis Approach. *Biometrics* 2008; 64: 1090-1099.
- [23] Chen YH. Semiparametric marginal regression analysis for dependent competing risks under an assumed copula. *Journal of the Royal Statistical Society Series B*, 2010. 72: p. 235-251.
- [24] Hosseini SV, Izadpanah A. and Yarmohammadi H. Epidemiological changes in colorectal cancer in Shiraz, Iran: 1980-2000. *ANZ J Surg* 2004; 74: 547-549.
- [25] Labianca R, Beretta G, Gatta G, de Braud F. and Wils J. Colon cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 51: 145-170.
- [26] Zampino MG, Labianca R, Beretta G, Gatta G, Lorrizo K, Braud Fd F. and Wils J. Rectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 51: p. 121-143.
- [27] Xu FY, Zhai MJ, Dong JK, Wang FJ, Jin YS, Zhu YM, Lai MD. Clinical pathological factors function differently in colonic and rectal cancer prognosis. *J Zhejiang Uni Med Sci*, 2006; 3: 303-310.
- [28] Wilkes G. and Hartshorn K. Colon, Rectal, and Anal Cancers. *Semin Oncol Nurs* 2009; 25: 32-47.
- [29] Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Bielska-Lasota M, Coebergh JW. and et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007; 8: 773-783.
- [30] Murphy TK, Calle EE, Rodriguez C, Kahn HS. and Thun MJ. Body Mass Index and Colon Cancer Mortality in a Large Prospective Study. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 847-854.
- [31] Shibakita M, Yoshimura H, Tachibana M, Ueda S. and Nagasue N. Body mass index influences long-term outcome in

مهمی در بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال داشته باشند. همچنین تغییرات آدرس و شماره تلفن جهت پیگیری در برخی موارد از دیگر محدودیت‌های این مطالعه بوده است.

مطالعه حاضر و نیز گزارش‌های گذشته نشان می‌دهند که پیش‌گویی صحیح پیامد در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال به عنوان مشکلی بالینی و پیچیده مطرح می‌باشد. علی‌رغم مطالعات گسترده‌ای که در این زمینه در سراسر جهان صورت گرفته است، صحت عوامل تعیین شده همچنان جای تردید دارد. همان‌طوری‌که از نتایج ارائه شده در بالا ملاحظه می‌گردد، مطالعات مختلفی وجود دارند که عوامل موثر بر بقای بیماران را در سرطان کولون و رکتوم به صورتی متفاوت گزارش کرده‌اند که انجام مطالعاتی با در نظر گرفتن محل اولیه تومور جهت تعیین نقش عوامل مختلف بالینی و آسیب‌شناختی در جهت شناخت پیش‌آگهی سرطان‌های مختلف ناحیه روده بزرگ ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از دانشگاه تربیت مدرس، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد و مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به دلیل همکاری‌های ارزنده‌شان تشکر و قدردانی نمایند

منابع

- [1] GLOBOCAN. 2008; Available from: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/colorectal.asp>.
- [2] Ansari R, Mahdavinia M, Sadjadi A, Nouraei M, Kamangar F, Bishehsari F. and et al. Incidence and age distribution of colorectal cancer in Iran: Results of a population-based cancer registry. *Cancer Lett* 2006; 240: 143-147.
- [3] Stewart, B.W. and P. Kleihues, *World Cancer Report*. International Agency for Research on Cancer, 2003.
- [4] Bulow S. Colorectal cancer in patients less than 40 years of age in Denmark. 1943-1967. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 327-336.
- [5] 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.
- [6] Roncucci L, Fante R, Losi L, Di Gregorio C, Micheli A, Benatti P. and et al. Survival for colon and rectal cancer in a population-based cancer registry. *Eur J Cancer* 1996; 32: 295-302.
- [7] Hannisdal E. and Thorsen G. Regression analyses of prognostic factors in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 1988; 37: 109-112.

Resection in Stage II or III Colon Cancer. *Kurume Med J* 2005; 52: 67-71.

[40] Liang JL, Wan DS, Pan ZZ, Zhou ZW, Chen G, Li LR. and et al. Multivariate regression analysis of recurrence following curative surgery for colorectal cancer. *Ai Zheng* 2004; 23: 564-567.

[41] Aslam MI, Kelkar A, Sharpe D. and Jameson JS. Ten years experience of managing the primary tumours in patients with stage IV colorectal cancers. *Int J Surg* 2010; 8: 305-313.

[42] Enderlin F. and Gloor F. Colorectal cancer: The relationship of staging to survival A cancer registry study of 800 cases in St. Gallen-Appenzell. *Soz Präventivmed* 1986; 31: 85-88.

[43] Xu FY, Di MJ, Dong JK, Wang FJ, Jin YS, Zhu YM. and Lai MD. Influence of clinical and pathomorphological parameters on prognosis in colon carcinoma and rectal carcinoma. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2006; 35: 303-310.

[44] Casillas S, Pelley RJ. and Milsom JW. Adjuvant therapy for colorectal cancer: Present and future perspectives. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 977-992.

[45] Taal BG, Van Tinteren H. and Zoetmulder FA; NACCP group. Adjuvant 5FU plus levamisole in colonic or rectal cancer: improved survival in stage II and III. *Br J Cancer* 2001; 85: 1437-1443.

[46] Xu JM, Qin XY, Zhong YS, Wei Y, Fan J, Zhou J. and et al. Survival of patients with liver metastasis from colorectal cancer by different modes of therapy: a report of 363 cases. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2007; 29: 54-57.

patients with colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 62-69.

[32] Sinicrope FA, Foster NR, Sargent DJ, O'Connell MJ. and Rankin C. Obesity Is an Independent Prognostic Variable in Colon Cancer Survivors. *Clin Cancer Res* 2010; 16: 1884-1893.

[33] Hines RB, Shanmugam C, Waterbor JW, McGwin G Jr, Funkhouser E, Coffey CS. and et al. Effect of comorbidity and body mass index on the survival of African-American and Caucasian patients with colon cancer. *Cancer* 2009; 115: 5798-5806.

[34] Yi SW, Sull JW, Linton JA, Nam CM. and Ohrr H. Alcohol Consumption and Digestive Cancer Mortality in Koreans: The Kangwha Cohort Study. *J Epidemiol* 2010; 20: 204-211.

[35] Larsen M, Mose H, Gislum M, Skriver MV, Jepsen P, Nørgård B. and Sørensen HT. Survival After Colorectal Cancer in Patients with Crohn's Disease: A Nationwide Population-Based Danish Follow-Up Study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 163-167.

[36] Stocchi AF, Aarons CB. and Becker JM. Surgical Approaches to Cancer in Patients Who Have Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2006; 35: 641-673.

[37] Park YJ, Park KJ, Park JG, Lee KU, Choe KJ. and Kim JP. Prognostic Factors in 2230 Korean Colorectal Cancer Patients: Analysis of Consecutively Operated Cases. *World J Surg* 1999; 23: 721-726.

[38] Liang H, Wang XN, Wang BG, Pan Y, Liu N. and Wang DC. Prognostic factors of young patients with colon cancer after surgery. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1458-1462.

[39] Ogata Y, Torigoe S, Matono K, Sasatomi T, Ishibashi N, Shida S. and et al. Prognostic Factors after Potentially Curative

Comparison of influential factors affecting survival of patients with colon and rectum cancer using competing risks model

Mohammad Reza Akhoond (M.Sc)¹, Anooshiravan Kazemnejad (Ph.D)^{1*}, Ebrahim Hajizadeh (Ph.D)¹, Ali Ganbary Motlagh (M.D)², Mohammad Reza Zali (M.D)³

1 - Department of Biostatistics, Medical Science Faculty, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2 - Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 - Research Center for Gastroenterology and Liver Disease, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 7 Mar 2010 Accepted: 7 Aug 2010)

Introduction: Colorectal cancer is the most common cancer of digestive system and also fourth cause for death of cancer around the world. Different studies indicate that survival of patients suffering from colorectal cancer has recently developed in some areas of the world. However, it is not clear which factors involve in this improvement. This study aims at investigating some clinical and pathologic factors in prognosis of these patients with colon and rectum cancers separately.

Material and Methods: Data recorded from 1194 patients with colorectal cancer in Cancer Record Center of Research Center for Gastroenterology and Liver Disease, Shahid Beheshti University of Medical Sciences (Tehran, Iran) was used in this study. Data analysis was performed using competing risks model. Software used for data analysis was STATA, 11 version, and significance level was regarded as 0.05.

Results: Body mass index, alcohol consumption, tumor site, inflammatory bowel disease, metastasis to lymph nodes and metastasis to other organs had significant effect on death of colon cancer, while body mass index, metastasis to other organs and kind of the first treatment had significant effect ($P < 0.05$) on rectum cancer. Median survival was 7.75 ± 1.118 and 3.917 ± 0.26 years for patients with colon cancer and rectum cancer respectively. Also, 1, 2, 3, 4 and 5 years of survival rates for colon cancer were 88.7%, 77.9%, 68.5%, 61.4% and 56.8%, respectively, while they were 89.1%, 74.2%, 60.7%, 47.1% and 41.9% for rectum cancer, respectively.

Conclusion: According to the results of this study, some variables may have different impacts on colon and rectum carcinoma; therefore it is needed that the effects of the factors on different parts of the large bowel be considered separately in the future studies.

Keywords: Colon cancer, Rectum cancer, Survival, Competing risks

* Corresponding author: Fax: +98 21 82884555; Tel: +98 21 82883875
kazem_an@modares.ac.ir