



## برآورد بقای نسبی بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی طی سالهای ۷۴-۱۳۶۹

امیر کسائیانی<sup>۱\*</sup> (M.Sc.)، علیرضا ابدی<sup>۲</sup> (Ph.D.)، یدالله محرابی<sup>۳</sup> (Ph.D.)، علیرضا موسوی جراحی<sup>۴</sup> (Ph.D.)

۱- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- گروه علوم پایه- مربی. ۲- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- گروه آمار زیستی- دانشیار. ۳- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- گروه آمار زیستی- استاد. ۴- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- گروه پزشکی اجتماعی- دانشیار.

تاریخ دریافت: ۸۸/۵/۹، تاریخ پذیرش: ۸۸/۸/۱۷

### چکیده

**مقدمه:** نسبت بقای نسبی به عنوان برآوردی از بقای خالص معیار مناسبتری در مقایسه با بقای مشاهده شده و بقای علت ویژه برای تحلیل بقای بیماران سرطانی بر پایه اطلاعات مراکز ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت می باشد این پژوهش با هدف برآورد و بررسی وضعیت بقای خالص بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام شده است.

**مواد و روشها:** برای محاسبه نسبت بقای نسبی در این کوهورت تاریخی، بقای مورد انتظار بر اساس اطلاعات سالانه مرگ در کشور فنلاند، به عنوان جمعیت استاندارد، برآورد شده است و تعداد ۶۶۲ بیمار زن با تشخیص سرطان پستان، بر اساس گزارشهای پاتولوژی، که در دوره تقویمی ۷۴-۱۳۶۹ به انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی مراجعه و تا پایان سال ۱۳۷۹ پیگیری شده اند مورد تحلیل قرار گرفته اند. در این پژوهش برای محاسبه نسبت بقای نسبی از روش دوم ادیرر استفاده شده است. داده های پژوهش با برنامه نویسی تحت نرم افزار SAS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** نتایج حاصله نشان می دهد نسبت بقای نسبی سه ساله برای گروه های سنی ۴۴-۱۵، ۵۹-۴۵ و ۷۴-۶۰ به ترتیب برابر ۸۵٪، ۹۰٪ و ۸۰٪ و برای گروه سنی بالاتر از ۷۵ سال برابر ۶۷٪ بسیار متفاوت از دیگر گروه هاست. برآورد نسبت بقای نسبی برای گروه سنی ۴۵-۵۹ برای دو سال متوالی تقریباً برابر با یک به دست آمد. برای برخی فواصل پیگیری برآورد بقای نسبی بیش از یک به دست آمد.

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج، احتمال بقا با افزایش گروه های سنی کاهش می یابد. این کاهش برای گروه سنی بالاتر از ۷۵ سال قابل ملاحظه است. همچنین در گروه های سنی با افزایش سال های پیگیری احتمال بقا ابتدا کاهش و سپس اندکی افزایش می یابد. برای گروه سنی ۴۵ تا ۵۹ نقطه درمان آماری قابل پذیرش است و بقای نسبی در برخی فواصل برای گروه سنی ۴۵ تا ۵۹ و ۶۰ تا ۷۴ بیانگر کیفیت پیگیری نامناسب می باشد.

واژه های کلیدی: بقای خالص، بقای نسبی، بقای علت ویژه، سرطان پستان.

Original Article

Knowledge & Health 2009;4(3):1-7

### Estimating Relative Survival of Breast Cancer Patients Referring to Imam Khomeini Cancer Institute during 1990-95

Amir Kasaeian<sup>1\*</sup>, Ali-Reza Abadi<sup>2</sup>, Yadollah Mehrabi<sup>3</sup>, Ali-Reza Mousavi-Jarahi<sup>4</sup>

1- Faculty Member, Shahrud University of Medical Sciences, Shahrud, Iran. 2- Associate Professor, Dept. of Biostatistics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 3- Professor, Dept. of Epidemiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. 4- Associate Professor, Dept. of Social Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

#### Abstract:

**Introduction:** In comparison with observed and cause-specific survival, relative survival, as an estimate of net survival, has become a more preferred measure for the analysis of patients' survival based on data from population-based-cancer registries. This research is carried out to estimate and investigate the net survival of breast cancer patients.

**Methods:** In order to estimate relative survival, we used Finnish annual probabilities of death as a standard source to estimate expected survival in this study. Data consist of 662 breast cancer patients diagnosed at the cancer institute of Imam Khomeini hospital during 1990-95 and followed up to the end of 2000. Data were analyzed using SAS software, version 9.1.

**Results:** The results showed that the three-year relative survival for 3 age groups of 15-44, 45-59 and 60-74 were 85, 90 and 80% respectively, whereas it was low for the age group of 75+ (67%). Following up the age group of 45-59 for two consequent years, the estimate of relative survival ratio was obtained approximately one. For some intervals, the follow-up estimate of relative survival was greater than one.

**Conclusion:** Based on the results, survival following diagnosis of cancer has decreased with the increasing of age groups. It is also seen that, with the increasing years of follow-up, survival following diagnosis of cancer has first decreased and then a little increased. The decreasing rate for age group of 75+ is noticeable. The statistical cure point for the age group of 45-59 is acceptable but for the age groups of 45-59 and 60-74, the quality of following up is low in some follow-up intervals.

**Keywords:** Net survival, Relative Survival, Cause-specific Survival, Breast Cancer.

Received: 31 July 2009

Accepted: 8 November 2009

\*Corresponding author: A. Kasaeian, Email: amir\_kasaeian@yahoo.com

## مقدمه

یک نفر هم اصلاً پیگیری نشده است. از تعداد ۳۱۲ مرگ، ۲۴۵ مرگ ناشی از سرطان و ۶۷ مرگ ناشی از سایر علل بوده است. در این پژوهش از بین روش‌های موجود برای محاسبه نرخ بقای نسبی و تصمیم‌گیری در مورد درمان بیماران سرطانی از روش دوم ادیور استفاده شده است که با توجه به داده‌های پژوهش روش مناسب‌تری نسبت به دو روش دیگر موجود است (۱، ۷ و ۸). ادیور و هیس روشی برای برآورد بقای مورد انتظار ارایه داده‌اند که زمان‌های پیگیری ناهمگن واقعی را به حساب می‌آورد. این روش که به روش دوم ادیور معروف است یک برآوردگر خوب برای نسبت بقای مورد انتظار فاصله ویژه به‌دست می‌دهد (۱).

روش‌های دیگری نیز برای برآورد بقای مورد انتظار وجود دارند که به روش اول ادیور و روش هاگولین شهرت دارند. این روش‌ها به دلیل عدم محاسبه ناهمگنی زمان‌های پیگیری مناسب تحلیل‌های مبتنی بر-جمعیت نیستند و در صورت استفاده برآوردهای اریب‌دار (معمولاً بیش-برآوردی) از نسبت بقای نسبی به‌دست می‌دهند. همچنین ضعف دیگر روش هاگولین این است که به اطلاعات زمان‌های پیگیری بعدی برای همه بیماران نیاز دارد (۷ و ۸).

همچنین از روش جدول عمر برای برآورد مقادیر بقا استفاده شد، زیرا جدول عمر ابزار مناسبی برای تشریح بقای افراد در طول یک دوره پیگیری طولانی است.

برای برآورد نسبت بقای نسبی نیاز به برآورد نسبت بقای مورد انتظار در گروه قابل مقایسه از جمعیت عمومی که در عمل فرض می‌شود بدون سرطان مورد بررسی هستند، می‌باشد. برآوردهای نسبت بقای مورد انتظار با سن، جنس و زمان تقویمی تشخیص جفت می‌شوند (۹). سپس نسبت‌های بقای مبتنی بر جمعیت برای هر گروه جفت شده برآورد می‌شود (۱۰). این برآوردها بر اساس جداول احتمالات سالانه مرگ در جمعیت عمومی می‌باشد. در این پژوهش برای برآورد بقای مورد انتظار و مقایسه آن با بقای مشاهده شده از اطلاعات سالانه مرگ در کشور فنلاند به‌دلیل دارا بودن وضعیت بهداشتی بهتر به‌عنوان جمعیت استاندارد استفاده شده است. ادیور و همکارانش نشان دادند اگرچه این جداول شامل مرگ‌های ناشی از سرطان مورد بررسی نیز می‌باشند، اما در عمل تأثیری بر برآورد نسبت بقای مورد انتظار نمی‌گذارد (۱).

به این ترتیب از تقسیم بقای مشاهده شده بیماران بر برآورد بقای مورد انتظار، نسبت بقای نسبی برآورد شد و سپس مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت که نتایج حاصله در ادامه می‌آید. برای برآورد بقای مورد انتظار و نسبی از نرم‌افزار SAS (نسخه ۹) استفاده شد.

## نتایج

بقای مشاهده شده، بقای مورد انتظار و بقای نسبی به تفکیک گروه‌های سنی در جدول ۱ آمده است. با توجه به جدول ۱ نسبت بقای نسبی

در بیماری سرطان بقای بیمار به‌عنوان معیار اصلی کنترل سرطان و اندازه‌گیری تأثیر درمان پذیرفته شده است (۱). میزان بقا، یعنی نسبتی از بیماران که یک دوره زمانی مشخص را زنده می‌مانند یک مفهوم ساده است، اما روش‌های متفاوتی برای برآورد آن وجود دارد. برای تحلیل بقای بیماران سرطانی در طول یک دوره زمانی خاص و بر اساس اطلاعات مراکز ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت نسبت بقای نسبی، به-عنوان برآوردی از بقای خالص معیار مناسب‌تری در مقایسه با بقای مشاهده شده و بقای علت ویژه می‌باشد (۲ و ۳). امتیاز عمده این روش این است که به اطلاعات علت مرگ نیازی نداشته و بدین ترتیب متأثر از مسایل مرتبط با بی‌دقتی، عدم صحت و عدم دسترسی به گواهی‌های فوت و مسایل ناشی از درمان‌های پیچیده و به‌طور کلی کدگذاری و طبقه‌بندی علت فوت نمی‌باشد (۴ و ۵). از طرفی، اغلب بیماران سرطانی افراد میان‌سالی هستند که خطر مرگ ناشی از سایر علل برای آن‌ها قابل اغماض نیست و این خطر را باید در تحلیل بقا تعدیل کرد. نسبت بقای نسبی، که به‌صورت نسبت بین نرخ بقای مشاهده شده و بقای مورد انتظار تعریف می‌شود، تعدیل لازم را برای مرگ‌ومیر مورد انتظار از سایر علل نسبت به بیماری مورد بررسی بدون نیاز به اطلاعات علت مرگ انجام می‌دهد (۱). در واقع، نسبت بقای نسبی معیاری واقعی از نسبت بیماران فوت شده از عواقب مستقیم و یا غیر مستقیم بیماری مورد بررسی در یک جمعیت می‌باشد. در این حالت که بقای بیماران با وضعیت عمومی جمعیت مقایسه می‌شود نتایج حاصله نماینده و بیانگر وضعیت کل جامعه بوده و به‌عنوان بازتابی از تأثیر فعالیت‌های کنترل سرطان در نظام بهداشتی جامعه می‌باشد (۶). هدف از انجام این پژوهش برآورد بقای نسبی بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه‌کننده به انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی طی سال-های ۷۴-۱۳۶۹ می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

در این پژوهش که به‌صورت کوهورت تاریخی انجام شده از اطلاعات ۶۶۲ بیمار دارای شرایط ورود به مطالعه استفاده شده است. این شرایط عبارتند از: الف- زنان مبتلا به سرطان پستان که بیماری آن‌ها از طریق آزمایشات پاتولوژی به‌طور قطعی تشخیص داده شده باشد. ب- بیمارانی که در فاصله زمانی ۱۳۷۴-۱۳۶۹ هجری شمسی به انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی مراجعه کرده باشند. خ- سن بیماران مورد بررسی در هنگام تشخیص و ورود به مطالعه مشخص باشد. د- وضعیت حیاتی آن‌ها اعم از مرگ، بقا و یا عدم پیگیری مشخص باشد. ه- مدت زمان بقا و یا تاریخ ورود به مطالعه و خروج از آن مشخص باشد. از تعداد ۶۶۲ بیمار ۳۴۹ نفر سانسور و ۳۱۲ نفر در فاصله زمانی فوق فوت کرده‌اند و

دست می‌آید و به این معناست که مرگومیر سرطانی در گروه مشاهده شده نسبت به گروه قابل مقایسه از جمعیت عمومی کم‌تر است که این حالت نشان‌دهنده وضعیت پایین پیگیری است.

در جدول ۱ اولین نسبت بقای نسبی حدود یک برای هشتمین سال پیگیری بیانگر این مطلب است که مرگومیر مازاد ناشی از سرطان پستان در بیماران ۴۵ تا ۵۹ ساله در این فاصله وجود ندارد. بنابراین می‌توان پذیرفت بیمارانی که در طول ۷ سال پیگیری از زمان تشخیص سرطان پستان زنده مانده‌اند از لحاظ آماری درمان شده محسوب می‌شوند.

بقای علت ویژه که در برآورد آن تنها مرگ‌های ناشی از بیماری مورد بررسی پیشامد مورد نظر محسوب می‌شوند در نمودار ۱ با بقای مشاهده شده و بقای نسبی مقایسه شده است. همانطور که دیده می‌شود تفاوت بقای علت ویژه و نسبت بقای نسبی در برآورد بقای خالص قابل ملاحظه است. لازم به ذکر است که برآورد بقای علت ویژه مشکلات خاص خود اعم از عدم تشخیص درست علت مرگ و اطلاعات کدبندی شده قابل اعتماد را داراست. این نمودار برای اطلاعات همه بیماران ترسیم شده است.

نمودارهای نسبت بقای نسبی فاصله ویژه که برای حصول اطمینان از درمان از نظر آماری به کار می‌روند در نمودار ۲ آمده است. همانطور که ملاحظه می‌شود برای هیچ گروه سنی نقطه درمان آماری دیده نمی‌شود، اما نقطه درمان آماری در سال هشتم پیگیری برای گروه سنی ۴۵ تا ۵۹ ساله قابل پذیرش است. نمودار ۳ نسبت‌های بقای نسبی تجمعی را نشان می‌دهد. این نمودارها برای نشان دادن احتمال تجمعی بقا تا یک نقطه زمانی مشخص به کار می‌روند، اما برای تعیین الگوی مرگ-ومیر مازاد ناشی از سرطان مناسب نمی‌باشند.

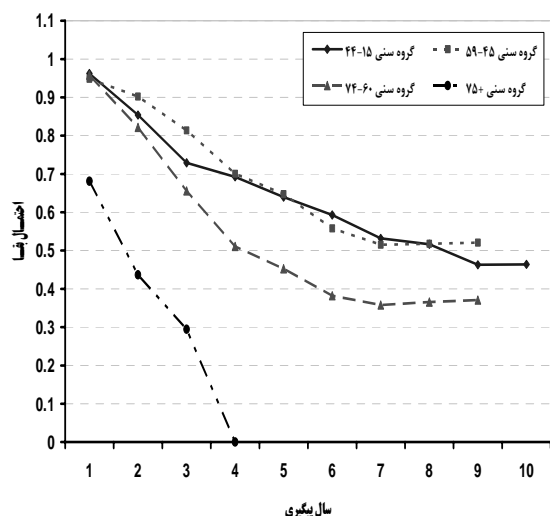
سالانه در طول نهمین سال پیگیری برای گروه سنی ۱۵ تا ۴۴ ساله برابر ۰/۸۹۶۴۷ است که بیانگر نرخ مرگومیر مازاد سالانه ۱۰/۳٪ برای بیماران سرطانی در این گروه سنی می‌باشد. از آنجایی که همه برآوردها با خطای تصادفی مواجه‌اند، با اثری که حتی در طول فواصل قبلی بیش‌تر است، در نتیجه باید الگوی کلی را در نسبت‌های بقای نسبی مورد ملاحظه قرار داد که اینکار با ترسیم نمودار به آسانی قابل بررسی است. نسبت بقای نسبی تجمعی در زمان t به‌عنوان نسبتی از بیماران که حداقل t سال در شرایط فرضی که سرطان مورد بررسی تنها علت مرگ آن‌ها باشد زنده می‌مانند تفسیر می‌شود.

نسبت بقای نسبی تجمعی پس از ۵ سال پیگیری اغلب به‌عنوان معیاری واحد از تجربه بقای جمعیت به کار می‌رود. این معیار که نسبت بقای نسبی تجمعی ۵ ساله نامیده می‌شود به‌عنوان نسبتی از بیماران که ۵ سال پس از پیگیری زنده مانده، با این فرض که سرطان مورد بررسی تنها علت مرگ آن‌ها بوده است، تفسیر می‌شود. برای مثال نسبت بقای نسبی تجمعی ۵ ساله برای بیماران ۱۵ تا ۴۴ ساله مبتلا به سرطان پستان، که از حاصل ضرب نسبت‌های بقای نسبی فاصله ویژه تا سال پنجم با توجه به جدول ۱ به دست می‌آید، برابر است با ۰/۶۳۹۷۰ که احتمال زنده ماندن این بیماران را تا ۵ پنج سال پس از تشخیص برآورد می‌کند.

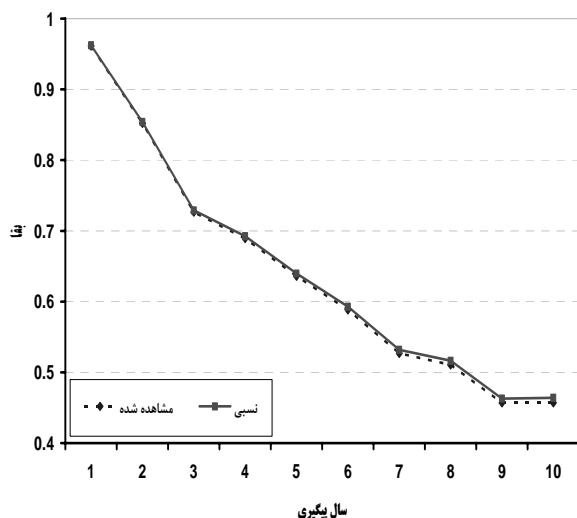
گاهی برآورد نسبت بقای نسبی در طول یک دوره پیگیری برابر یک می‌شود که به این مفهوم است که مرگومیر بیماران با مرگومیر گروه مشابه از جمعیت عمومی برابر است. به عبارت دیگر مرگومیر ناشی از سرطان وجود ندارد و اگر این مقدار یک در طول چند دوره پیگیری بعدی حفظ شود، این بیماران از لحاظ آماری «درمان شده» محسوب می‌شوند (۱۱ و ۱۲). از سوی دیگر، همان‌طور که در جدول ۱ دیده می‌شود گاهی برآورد نسبت بقای نسبی در طول یک دوره بیش از یک به-

جدول ۱- جدول عمر برآوردهای بقای مشاهده شده، بقای مورد انتظار و بقای نسبی بیماران مبتلا به سرطان پستان در دوره تقویمی ۱۳۷۴-۱۳۶۹ و پیگیری شده تا پایان سال ۱۳۷۹ به تفکیک گروه‌های سنی

سال پیگیری	بقای مشاهده شده				بقای مورد انتظار				بقای نسبی			
	۷۵+	۶۰-۷۴	۴۵-۵۹	۱۵-۴۴	۷۵+	۶۰-۷۴	۴۵-۵۹	۱۵-۴۴	۷۵+	۶۰-۷۴	۴۵-۵۹	۱۵-۴۴
۰-۱	۰/۶۲۵۰۰	۰/۹۴۴۸۳	۰/۹۴۵۳۱	۰/۹۶۱۳۷	۰/۹۱۷۳۶	۰/۹۸۶۱۸	۰/۹۹۶۹۱	۰/۹۹۸۹۹	۰/۶۸۱۳۰	۰/۹۵۸۰۶	۰/۹۴۸۲۵	۰/۹۶۳۳۵
۱-۲	۰/۶۰۰۰۰	۰/۸۴۴۴۴	۰/۹۴۸۳۹	۰/۸۸۶۳۶	۰/۹۳۶۲۶	۰/۹۸۴۶۶	۰/۹۹۶۷۳	۰/۹۹۸۹۱	۰/۶۴۰۸۵	۰/۸۵۷۶۰	۰/۹۵۱۵۰	۰/۸۸۷۳۳
۲-۳	۰/۶۲۵۰۰	۰/۷۸۴۷۵	۰/۸۹۸۸۰	۰/۸۵۲۶۳	۰/۹۲۶۴۰	۰/۹۸۳۱۷	۰/۹۹۶۵۵	۰/۹۹۸۸۲	۰/۶۷۴۶۵	۰/۷۹۸۱۹	۰/۹۰۱۹۰	۰/۸۵۳۶۳
۳-۴	۰/۰۰۰۰۰	۰/۷۶۴۷۱	۰/۸۵۷۹۵	۰/۹۴۸۷۲	۰/۹۰۹۷۴	۰/۹۸۱۱۲	۰/۹۹۶۳۹	۰/۹۹۸۷۰	۰/۰۰۰۰۰	۰/۷۷۸۸۶	۰/۸۶۱۰۶	۰/۹۴۹۹۵
۴-۵	---	۰/۸۶۸۸۵	۰/۹۲۰۲۹	۰/۹۲۲۵۴	---	۰/۹۸۰۶۳	۰/۹۹۶۲۳	۰/۹۹۸۶۲	---	۰/۸۸۶۰۱	۰/۹۳۳۷۷	۰/۹۲۳۸۱
۵-۶	---	۰/۸۲۶۰۹	۰/۸۵۸۵۹	۰/۹۲۵۲۳	---	۰/۹۷۸۳۳	۰/۹۹۶۰۸	۰/۹۹۸۴۷	---	۰/۸۴۴۳۸	۰/۸۶۱۹۶	۰/۹۲۶۶۵
۶-۷	---	۰/۹۲۰۰۰	۰/۹۱۹۱۹	۰/۸۹۵۵۲	---	۰/۹۸۲۷۴	۰/۹۹۵۶۱	۰/۹۹۸۲۰	---	۰/۹۳۶۱۶	۰/۹۳۳۲۴	۰/۸۹۷۱۴
۷-۸	---	۱/۰۰۰۰۰	۱/۰۰۰۰۰	۰/۹۶۹۲۳	---	۰/۹۷۸۳۲	۰/۹۹۴۷۴	۰/۹۹۸۲۳	---	۱/۰۲۲۱۶	۱/۰۰۵۲۹	۰/۹۷۰۹۵
۸-۹	---	۱/۰۰۰۰۰	۱/۰۰۰۰۰	۰/۸۹۴۷۴	---	۰/۹۸۶۲۳	۰/۹۹۴۲۵	۰/۹۹۸۰۷	---	۱/۰۱۳۹۶	۱/۰۰۵۷۹	۰/۸۹۶۴۷
۹-۱۰	---	---	---	۱/۰۰۰۰۰	---	---	---	۰/۹۹۷۵۷	---	---	---	۱/۰۰۲۴۴



نمودار ۳- نمودار نسبت‌های بقای نسبی تجمعی بیماران مبتلا به سرطان پستان به تفکیک گروه‌های سنی

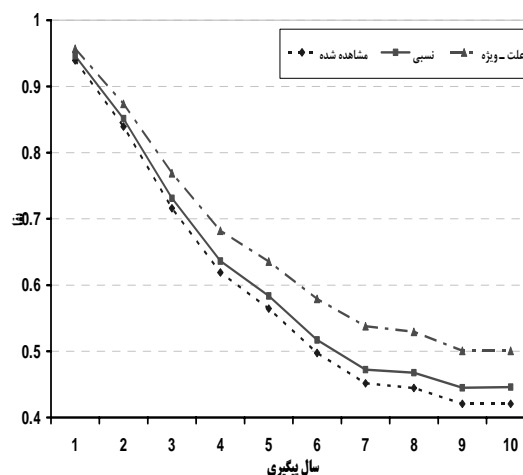


نمودار ۴- نمودار بقای مشاهده شده و نسبی تجمعی بیماران مبتلا به سرطان پستان گروه سنی ۴۴-۱۵

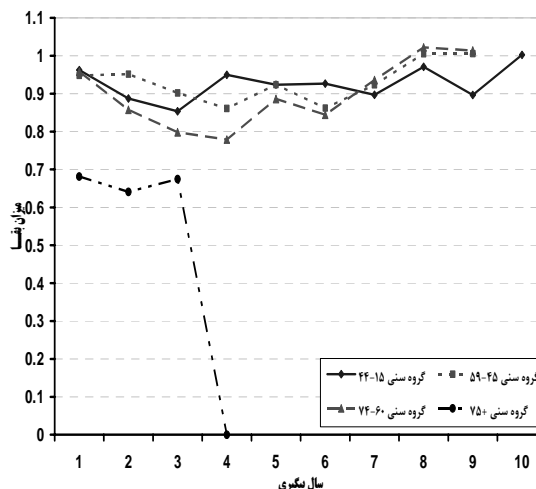
از آنجا که جهت برآورد بقای مورد انتظار از فایل جمعیتی کشور فنلاند استفاده شده است مقایسه نتایج حاضر با سایر پژوهش‌ها چندان مناسب نخواهد داشت. در فرآیند جستجوی جدول عمر جمعیتی کشور ایران همان‌طور که انتظار می‌رفت یک جدول عمر یکتا، کامل و قابل اطمینان هنوز در کشور یافت نمی‌شود. البته تلاش‌هایی در این زمینه و در قالب طرح‌های تحقیقاتی و پایان‌نامه‌های کارشناسی ارشد و دکترا انجام شده است، اما هر کدام جدول عمر را به شیوه‌ای خاص به‌دست آورده‌اند و کم‌تر می‌توان شباهتی در جداول عمر به دست آمده توسط اشخاص مختلف مشاهده نمود.

همان‌طور که ملاحظه می‌شود تجربه بقا در دو گروه سنی اول (۴۴-۱۵) و دوم (۴۵-۵۹) دارای روند مشابه است و برای دو گروه دیگر با افزایش سن بیماران بقا با شدت بیش‌تری کاهش می‌یابد.

نمودارهای ۴-۷ مقایسه برآوردهای نسبت بقای نسبی و بقای مشاهده شده تجمعی برای گروه‌های سنی مختلف را نشان می‌دهد. در این نمودارها ملاحظه می‌شود که با افزایش گروه‌های سنی بیماران، اختلاف



نمودار ۱- نمودار بقای مشاهده شده، علت ویژه و نسبی (تجمعی) بیماران مبتلا به سرطان پستان

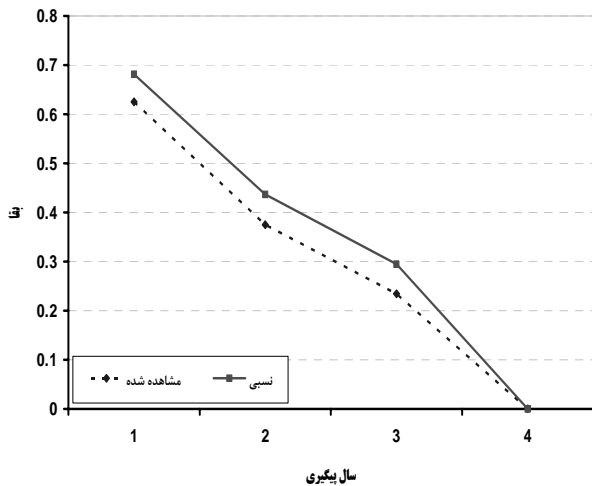


نمودار ۲- نمودار نسبت‌های بقای نسبی بیماران مبتلا به سرطان پستان به تفکیک گروه‌های سنی

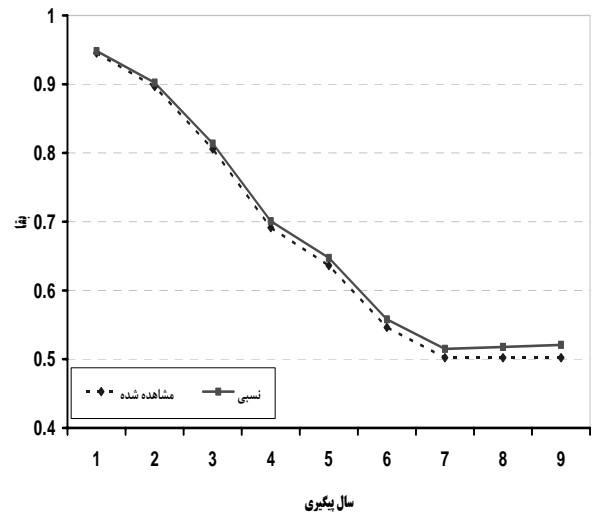
در بقا بیش‌تر می‌شود که آن هم ناشی از تجربه مرگ‌های سرطانی بیش‌تر در سنین بالاتر است.

### بحث

در این بخش انتظار می‌رود ضمن تفسیر نتایج، یافته‌های به‌دست آمده با نتایج سایر پژوهش‌ها نیز مقایسه شود. در این باره باید خاطر نشان کرد



نمودار ۷- نمودار بقای مشاهده شده و نسبی تجمعی بیماران مبتلا به سرطان پستان گروه سنی بالاتر از ۷۵ سال

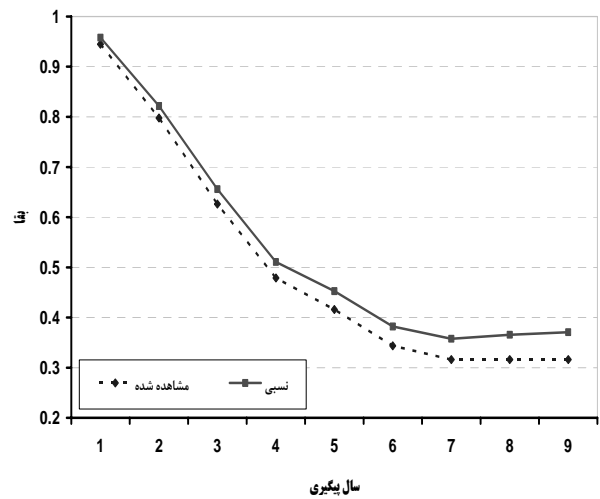


نمودار ۵- نمودار بقای مشاهده شده و نسبی تجمعی بیماران مبتلا به سرطان پستان گروه سنی ۵۹-۴۵ سال

است که بقای نسبی هم‌اکنون در تمام دنیا در مراکز ثبت سرطان برای گزارش وضعیت سرطان جمعیت استفاده می‌شود (۱۳).

براساس یافته‌های به‌دست آمده، نسبت بقای مشاهده شده و نسبی در سال‌های اولیه پیگیری کاهش و در سال‌های پایانی پیگیری افزایش یافته است. این وضعیت در مورد بقای مشاهده شده ناشی از عدم مشاهده مرگ در بین بیماران سرطانی در سال‌های پایانی پیگیری است. افزایش در بقای نسبی و رسیدن به مقدار یک ناشی از این است که مرگ‌ومیر مشاهده شده بیماران با مرگ‌ومیر جمعیت عمومی برابر شده است. این وضعیت نشان‌دهنده درمان بیماران سرطانی از نظر آماری می‌باشد. بر اساس نتایج به‌دست آمده نقطه درمان در مورد بیماران گروه سنی ۴۵-۵۹ ساله پس از ۷ سال پیگیری قابل پذیرش است، زیرا این مقدار تقریباً برابر یک است. تفسیر نقطه درمان برای این گروه سنی این است که اگر بیماران ۴۵-۵۹ ساله تا ۷ سال پیگیری زنده بمانند بهبود خواهند یافت. این وضعیت برای بیماران گروه سنی ۴۴-۱۵ ساله پس از ۹ سال پیگیری اتفاق خواهد افتاد. لازم به ذکر است یک بیمار از لحاظ پزشکی زمانی «درمان شده» تلقی می‌شود که دیگر هیچ نشانه‌ای از بیماری در او یافت نشود. این در حالی است که درمان از نظر آماری در سطح گروهی اتفاق می‌افتد و در سطح فردی رخ نمی‌دهد. گاهی نسبت بقای نسبی ۵ ساله، که به‌عنوان معیار گزارش بقای بیماران در مراکز ثبت سرطان استفاده می‌شود، به اشتباه به‌عنوان نسبت افراد درمان شده تفسیر می‌شود. چنین تفسیری مستلزم این است که نقطه درمان قبل از پنجمین سال پیگیری به‌دست آید که اغلب این گونه نیست. در نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نیز همین گونه است.

گاهی نسبت بقای نسبی بیش از یک برآورد می‌شود. این حالت زمانی اتفاق می‌افتد که سرطان مورد بررسی در طبقات اجتماعی-اقتصادی بالاتر معمول‌تر است و یا اثر بیمار سالم وجود دارد. اثر بیمار سالم گاهی



نمودار ۶- نمودار بقای مشاهده شده و نسبی تجمعی بیماران مبتلا به سرطان پستان گروه سنی ۷۴-۶۰ سال

در این حالت، منطقی به نظر رسید از یک جدول عمر جمعیتی جایگزین استفاده شود که از شیوه علمی و اطلاعات کامل و دقت لازم برای استخراج آن اطمینان داشته باشیم. به همین دلیل تصمیم گرفته شد از جدول عمر یک کشور توسعه‌یافته (پیشرفته) که دارای ثبات جمعیتی است و تهیه اطلاعات آن قابل دسترسی است استفاده شود. از این‌رو، از جدول عمر جمعیتی کشور فنلاند استفاده شد. با این کار دست کم می‌توان وضعیت بقای بیماران سرطانی را نسبت به جمعیتی سنجید که از لحاظ سلامت و بهداشت در سطح کاملاً بالا و پیشرفته قرار دارند. از سوی دیگر، یکی از اهداف این پژوهش معرفی روش بقای نسبی در کشور بوده است که تاکنون مورد استفاده قرار نگرفته است. این در حالی

(Concord) که به صورت کوهورت تاریخی بر روی ۱/۹ میلیون نفر در سراسر دنیا انجام شد، نشان داد بقای نسبی ۵ ساله سرطان پستان، کولورکتال و پروستات عموماً در آمریکای شمالی، استرالیا، ژاپن و شمال، جنوب و غرب اروپا بالاست و در کشورهای نظیر الجزایر، برزیل و اروپای شرقی پایین است. نتایج این مطالعه که تقریباً ۴۲٪ جمعیت آمریکا را پوشش داده است نشان می‌دهد بقای سرطان در مردان و زنان سیاهپوست به طور عمده پایین‌تر از مردان و زنان سفیدپوست است (۱۵).

نتایج مطالعه دیگری که بر روی هشت سرطان مهم در اروپا انجام شد نشان می‌دهد که میانگین بقای نسبی ۵ ساله تعدیل شده سنی برای سرطان پستان در کشورهای اروپای شمالی (غیر از دانمارک) و اروپای مرکزی دارای بالاترین مقدار، در اروپای جنوبی مقدار متوسط، در انگلستان مقدار پایین و در اروپای شرقی پایین‌ترین و بدترین مقدار را دارا بوده است. در این مطالعه بیماران سرطانی بین سال‌های ۹۹-۹۵ وارد مطالعه و تا پایان سال ۲۰۰۳ پیگیری شده‌اند که یافته‌های آن نشان داد بقای نسبی ۵ ساله در فنلاند و سوئد حدود ۸۳٪، در فرانسه و ایتالیا حدود ۸۲٪، در هلند تقریباً ۸۱٪، در انگلستان و دانمارک حدود ۷۷٪ می‌باشد. همچنین یافته‌ها نشان داد بقای نسبی ۵ ساله دوره ۹۹-۹۵ نسبت به دوره ۹۴-۹۰ در کشورهای لهستان، ایرلند و جمهوری چک به ترتیب با مقادیر افزایشی (۱۲/۱٪)، (۸/۹٪) و (۷/۹٪) روبرو بوده است (۱۶).

سانت و همکارانش در بخشی از نتایج مطالعه بزرگ Eurocare نشان دادند میانگین بقای نسبی ۵ ساله تعدیل شده سنی و منطقه‌ای برای بیماران با تشخیص سرطان پستان در دوره ۹۹-۹۵ حدود ۷۹٪ است در حالی که همین شاخص برای دوره ۹۴-۹۰ تقریباً ۷۶٪ به دست آمده بود. در این مطالعه لهستان، جمهوری چک و اسلوانی پایین‌ترین بقای سرطان (حدود ۷۳٪ و پایین‌تر) و ایرلند، سوئد و ایتالیا به ترتیب بالاترین بقای سرطان را کسب کرده بودند (۱۷).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر موارد زیر پیشنهاد می‌گردد:

الف: تقویت مراکز ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت در کشور از جهت گردآوری و ثبت کامل انواع سرطان‌ها و پیگیری‌های منظم‌تر و دقیق‌تر. ب: استفاده از نسبت بقای نسبی برای گزارش وضعیت انواع سرطان‌ها و بیماری‌های مزمن نظیر بیماری‌های قلبی-عروقی در جمعیت. ج: مدل‌بندی رگرسیونی بقای نسبی و برآورد اثر عواملی نظیر سن، دوره تشخیص و مرحله بیماری بر میزان بقای بیماران سرطانی.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله مراتب قدردانی خود را از مدیران و کارکنان محترم مرکز تحقیقات انستیتو کانسر که با در اختیار گذاشتن اطلاعات موجود راه را در انجام این پژوهش هموار نمودند، اعلام می‌داریم.

اوقات بین بیماران سرطانی با کشندگی پایین از قبیل سرطان پوست اتفاق می‌افتد. نسبت بقای نسبی برای چنین گروه‌هایی از بیماران بیش‌تر از یک به دست می‌آید، زیرا تعداد بسیار اندکی از بیماران به دلیل سرطان می‌میرند و افراد زنده به خاطر استفاده بیش‌تر از خدمات بهداشتی، مرگومیر پایین‌تری ناشی از سایر علل دارند. البته تعیین مکانیسم علیتی دقیق این موضوع بسیار پیچیده است. برای مثال بیماران که پیگیری وضعیت سلامتی منظمی (Health Checks) دارند و متقابلاً از سلامت بهتری برخوردارند در مراحل اولیه بیماری تشخیص داده می‌شوند و تماس منظم با سیستم بهداشتی پس از تشخیص بیماری اثر مثبتی بر سلامت عمومی آنها دارد.

اما محتمل‌ترین دلیل برای برآوردهای بقای نسبی بزرگ‌تر از یک ناشی از کیفیت پایین پیگیری می‌باشد. اگر مرگ‌های اتفاق افتاده در میان بیماران سرطانی ثبت نشود بقای بیماران بیش‌تر از مقدار واقعی برآورد می‌شود و منجر به برآوردهای بقای نسبی بیش از یک می‌شود. به همین دلیل است که مطالعه نسبت بقای نسبی فاصله ویژه روش مفیدی برای بررسی کیفیت پیگیری بیماران به شمار می‌رود. چنین وضعیتی برای گروه سنی ۷۴-۶۰ ساله پس از سال هفتم پیگیری مشاهده شد.

مقایسه نمودارهای نسبت‌های بقا برای گروه‌های سنی مختلف نشان داد وضعیت بقا برای گروه سنی بالاتر از ۷۵ سال کاملاً متفاوت از سه گروه سنی دیگر می‌باشد که البته این امر طبیعی است زیرا مرگ‌های ناشی از بیماری با افزایش سن رابطه مستقیم دارد.

نتایج حاصل از مقایسه نموداری بقای مشاهده شده و بقای نسبی نشان داد با افزایش سن تفاوت بقای مشاهده شده و نسبی نیز بیش‌تر شده است. در واقع با افزایش سن، بقای مشاهده شده بقای بیماران سرطانی را کم‌تر از مقدار واقعی آن برآورد می‌کند. این وضعیت طبیعی است، زیرا خطر مرگ ناشی از سایر علل برای افراد مسن‌تر بیش‌تر است و بقای مشاهده شده، مرگ‌های ناشی از همه علل را پیشامد مورد نظر محسوب می‌کند. در حالی که در بیماران جوان‌تر، بقای مشاهده شده به دلیل قابل اغماض بودن مرگومیر ناشی از سایر علل شبیه دو میزان دیگر است. از طرفی بقای سرطان برای بزرگسالان حتی پس از تعدیل مرگومیر ناشی از سایر علل شدیداً وابسته به سن است (۱۴). در برآورد بقای نسبی این اشکال وجود ندارد و از این رو، برآوردی از بقای خالص محسوب می‌شود. بقای نسبی ۵ ساله برای رده سنی ۵۹-۴۵ در زنان مبتلا به سرطان پستان از سایر رده‌های سنی دیگر بیش‌تر است (۱۳) که این وضعیت در مورد نتایج این مطالعه نیز صدق می‌کند. نتایج به-دست آمده مناسب معیار بقای نسبی در برآورد بقای خالص بیماران سرطانی را تأیید می‌کند.

اما مطالعه بقای نسبی سرطان پستان در سایر نقاط دنیا نکات حایز اهمیتی را خاطر نشان می‌کند. مطالعه مبتنی بر جمعیت کنکوردر

## References

- Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. The relative survival rate: a statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr* 1961;6:101-121.
- Esteve J, Benhamou E, Croasdale M, Raymond L. Relative survival and the estimation of net survival: elements for further discussion. *Stat Med* 1990;9(5):529-38.
- Heinavaara S, Hakulinen T. Relative Survival of patients Subsequent Cancer. *J Cancer Epidemiol Prev* 2002;7(4):173-9.
- Percy CL, Stanek E, Gloeckler L. Accuracy of cancer death certificates and its effect on cancer mortality statistics. *Am J Public Health* 1981;71(3):242-250.
- Erhardt CL. What is the cause of death? *JAMA* 1958;168:161-168.
- Bell CMJ, Lawrence G, Pheby DFH, Smith J, Coleman MP. The role of cancer registries. *Clinical Oncology* 1995;7(3):143-144.
- Ederer F, Heise H. Instructions to IBM 650 programmers in processing survival computations. Methodological note no. 10. Bethesda, MD: End Results Evaluation Section, National Cancer Institute;1959.
- Hakulinen T. Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics* 1982;38(4):933-942.
- Berkson J, Gage RP. Calculation of survival rates for cancer. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1950;25(11):270-286.
- Coleman MP, Babb P, Damiecki P, Grosclaude P, Honjo S, Jones J, et al. Cancer survival trends in England and Wales 1971-1995: deprivation and NHS region. Series SMPS No. 61 London: The Stationery Office;1999.p.1-695.
- Cutler SJ, Axtell LM. Partitioning of a patient population with respect to different mortality patterns. *Journal of the American Statistical Association* 1963;58:701-712.
- Kerr GP, Kunkler IH, Langlands AO, Rodger A. (In)curability of breast cancer: a 30-year report of a series of 3933 patients. *Breast*, 1998;7(2):90-94.
- Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Esteve J, Sant M, Storm H, et al. Eurocare-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003;14(5):128-149.
- Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, et al. EUROCORE-3: Survival of cancer patients diagnosed 1990-94-- results and commentary. *Ann Oncol* 2003;14(5):61-118.
- Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* 2008;9(8):730-56.
- Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Bielska-Lasota M, Coebergh JW, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCORE-4 study. *Lancet Oncol* 2007;8(9):773-783.
- Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R. EUROCORE-4: Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer* 2009;45(6):931-991.