

مقاله پژوهشی

## تعیین عوامل موثر در میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون با استفاده از مدل بندی بقا

نازنین فکری<sup>۱</sup>، رقیه پارسایی<sup>۱</sup>، سودابه شهید ثالث<sup>۲</sup>، امین رضا امینی<sup>۱</sup>، حبیب الله اسماعیلی<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی دانشکده ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی مشهد.  
<sup>۲</sup> استادیار گروه آنکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد.  
<sup>۳</sup> دانشیار آمار زیستی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی مشهد.  
<sup>\*</sup> نویسنده مسئول: مشهد خیابان دانشگاه، دانشکده بهداشت، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی  
پست الکترونیک: esmailyh@mums.ac.ir

وصول: ۹۱/۹/۲۵ اصلاح: ۹۲/۱/۱۹ پذیرش: ۹۲/۳/۲۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** سرطان های کولون و رکتوم، سومین سرطان شایع در دنیا هستند. این مطالعه جهت تعیین عوامل موثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون مراجعه کننده به بیمارستان امید مشهد، طی سالهای ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۹ اجرا گردید.  
**مواد و روش کار:** در این مطالعه ی هم گروهی تاریخی ۱۳۶ بیمار مبتلا به سرطان کولون وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران جمع آوری شد. با توجه به محک آکائیک، بهترین مدل جهت برازش به داده ها انتخاب و عوامل موثر با استفاده از نرم افزار SAS تعیین شدند. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** میانگین سنی بیماران حین تشخیص ۱/۲۲ ± ۵۷/۳۶ سال بود. با توجه به محک آکائیک، مدل کاکس، مدل مناسب معرفی شد. بقای یک، دو، سه و چهار ساله به ترتیب ۷۶، ۶۲، ۵۶ و ۴۴ درصد و در این دوره ی پنج ساله، میانه ی بقا ۳/۷۳ سال بود. احتمال بقا برای بیماران بدون تجربه ی عود، بیماران در مراحل پایین تر سرطان و بیمارانی که سابقه ی مصرف دخانیات نداشتند، به طور معنی داری بیشتر است (p-value < ۰/۰۵).

**نتیجه گیری:** با توجه به متفاوت بودن نتایج مطالعات مختلف، انجام مطالعات بیشتر جهت تعیین عوامل موثر بر بقای بیماران ضروری به نظر می رسد. میانگین بقا در بیماران نسبت به مطالعات مشابه کمتر است (۳/۰۳ سال) که تاخیر در تشخیص بیماری را می توان از عوامل پایین بودن این شاخص قلمداد نمود و چون مرحله ی بیماری به عنوان عامل موثر معرفی شد، تاکید به مراجعه ی زود هنگام جهت تشخیص، بایستی مدنظر قرار گیرد.

**واژه های کلیدی:** کولون، مدل کاکس، مدل پارامتری بقا، کاپلان مایر

### مقدمه

دیابت، افزایش وزن و سایر بیماریهای غیر واگیر در ایران نیز، تقریبا مانند کشورهای صنعتی رو به افزایش است. محققین در عرصه ی پزشکی همواره به دنبال یافتن علت واقعی ایجاد سرطان و نیز روش جلوگیری و درمان مناسب برای آن بوده اند. دغدغه ای که امروزه سرطان را به عنوان معضل بهداشتی در سطح جهان مطرح میکند رشد صعودی تعداد مبتلایان به این بیماری، در سطح جهانی و نیز در ایران است. پیش بینی می شود در سال ۲۰۳۰،

با پیشرفت علم و تکنولوژی، افزایش دسترسی به خدمات بهداشتی درمانی، تغییر عادات غذایی، توسعه ی شهرنشینی و کاهش تحرک روزانه، بینش جهانی در ارتباط با سلامت از نظر علت بیماری و مرگ در دنیا تغییر کرده است. بیماری های عفونی کنترل شده است اما میزان شیوع بیماری های غیرواگیر در حال رشد است. ابتلا به بیماری های غیرواگیر از جمله سرطان، فشارخون،

در این زمینه انجام داد که طبق آن عوامل موثر بر بقای بیماران درجه ی تمایز یافتگی تومور، متاستاز به سایر ارگانها، شاخص توده ی بدنی، وضعیت تاهل و اندازه ی تومور تعیین شدند [۷]. شاخص توده ی بدنی، بیماری التهابی روده، درجه ی تومور و مرحله ی بیماری از عواملی بودند که طبق مطالعه ی جعفرآبادی و همکاران در سال ۱۳۸۹ در دانشگاه تربیت مدرس تهران موثر شناخته شدند [۳].

مطالعه ای دیگر نیز در سال ۲۰۰۳ در چین، نشان داد عوامل موثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال شامل نوع اولین درمان، مرحله ی بیماری، درجه ی تمایز یافتگی تومور و نوع هیستولوژی می باشد [۸].

هدف از انجام این مطالعه تعیین مدل مناسب آماری جهت برآزش به داده ها و در نتیجه تعیین عوامل موثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون مراجعه کننده به بیمارستان امید شهر مشهد، طی سالهای ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۹ می باشد.

### روش کار

در این مطالعه از نوع هم گروهی تاریخی داده های همه بیماران مبتلا به سرطان کولون که از ابتدای سال ۱۳۸۵ تا پایان سال ۱۳۸۹ به بیمارستان امید شهر مشهد مراجعه کرده و پرونده ی پزشکی برای آنها تشکیل شده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. لذا شیوه نمونه گیری پواسن می باشد. مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران با استفاده از پرسشنامه ای که روایی آن توسط ۵ نفر از اساتید مجرب که ۲ نفر جراح عمومی، ۲ نفر انکولوژیست و یک نفر آمار زیستی، تایید شد، ثبت گردید. پایایی پرسشنامه، به روش مقایسه ارزیاب ها اندازه گیری گردید، بطوریکه پرسشنامه بطور مستقل از روی ده پرونده توسط دو نفر تکمیل گردید و نتایج مقایسه شد. برای هر سوال بر حسب اینکه کمی یا کیفی بودند، ضریب همبستگی یا ضریب توافقی محاسبه گردید که ضرایب همبستگی یا توافقی بین دو ارزیاب در همگی سوال ها بیشتر از ۰.۷۰ بود. شرط ورود بیماران به مطالعه، تشکیل پرونده ی پزشکی و حداقل یکبار معاینه توسط پزشک معالج بود. با بررسی پرونده پزشکی بیماران، اطلاعات دموگرافیک و بالینی هر بیمار وارد پرسشنامه شد. پرسشنامه شامل دو بخش بود: بخش

سرطان اولین و مهمترین علت مرگ انسانها خواهد بود [۱]. سرطان کولون و رکتوم، سومین سرطان شایع در دنیا با برآوردی بیش از ۱۲۰۰۰۰۰ مورد جدید در سال هستند [۲]. تعداد موارد جدید بیماری از سال ۱۹۷۵ (۵۰۰۰۰۰ مورد جدید در سال) به بعد، به صورت فزاینده ای در حال افزایش بوده است. در سراسر دنیا، این سرطان ها ۹/۴ درصد از کل سرطان ها در مردان و ۱۰/۱ درصد را در زنان تشکیل می دهد [۳]. سرطان کولون و رکتوم پنجمین میزان سال های از دست رفته به علت مرگ زودرس یا ناتوانی به ازای هزار نفر (DALY/1000) در ایران را داراست ولی در منطقه مدیترانه شرقی رتبه هفتم و در جهان رتبه پنجم را دارد. این میزان در ایران و منطقه مدیترانه شرقی در مقایسه باکل جهان به مراتب کمتر است [۴]. به دلیل پیشرفت های علم پزشکی مخصوصاً در زمینه درمان این سرطان ها، میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری ها کاهش و میزان بقای بیماران مبتلا به آنها افزایش یافته است. علت این بهبود در پیش آگهی کاملا مشخص نمی باشد. تغییر در سیر طبیعی بیماری، تغییر عادات تغذیه ای و پیشرفت در روش های تشخیصی از جمله عواملی هستند که احتمالاً موثر بوده اند [۵].

بخش عمده ای از علل بروز سرطان کولون به دلیل عوامل تشخیصی قابل اصلاح است، بنابراین تا حدودی قابل پیشگیری است و این موضوع انگیزه ی لازم برای مطالعه و کاهش این عوامل را فراهم می کند. از طرف دیگر، پزشکی که با بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال مواجه می شوند، باید نتایج مورد انتظار و عوامل خطر احتمالی را به منظور تشخیص مناسب و تجویز داروی مناسب بدانند. تشخیص زودرس این سرطان اهمیت به سزایی دارد، چون یکی از درمان پذیرترین سرطان ها به شرط تشخیص زودرس آن است [۳].

مطالعات انجام شده در زمینه بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در ایران محدود است. مطالعه ای در سال ۱۳۸۰ در شهر یزد انجام شده که 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 [۶]. همچنین مقیمی دهکردی در سال ۱۳۸۷ در دانشگاه شهید بهشتی تهران مطالعه ای را

## یافته ها

در مجموع تعداد ۱۳۱ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد ۶۸ نفر (۵۱/۹ درصد) زن و ۶۳ نفر (۴۸/۱ درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران در زمان تشخیص سرطان  $۱/۲۲ \pm ۵۷/۳۶$  سال بود که این میانگین برای مردان  $۱/۹۱ \pm ۵۸/۴۴$  و برای زنان برابر با  $۱/۵۰ \pm ۵۶/۳۲$  بود. از میان این بیماران ۴۶ (۳۵/۴ درصد) نفر قبل از پایان مطالعه فوت نمودند. میانگین زمان طول عمر (بقا) بیماران در این دوره ی پنج ساله برابر با  $۰/۱۸ \pm ۳/۰۳$  سال و میانه ی آن  $۰/۶۳ \pm ۳/۷۳$  سال محاسبه شد. میانه ی بقا برای افرادی که سانسور شده اند  $۰/۲۱۳ \pm ۱/۸۱۶$  می باشد. در ۲۲/۱ درصد از بیماران سابقه ی خانوادگی سرطان وجود داشت و ۲۵/۲ درصد از بیماران عود مجدد بیماری را تجربه کرده بودند. ۱۳ درصد از بیماران مصرف کننده ی دخانیات و ۱۰/۷ درصد مصرف کننده ی مواد مخدر بودند. ۷۴/۸ درصد از بیماران بالای ۵۰ سال سن داشتند. ۵۶/۵ درصد از بیماران دارای شاخص توده بدنی بین ۱۹ و ۲۵ (طبیعی) بودند. همچنین مرحله های II و III و IV به ترتیب در ۴۵ درصد، ۴۰/۵ درصد و ۱۳/۷ درصد از بیماران مشاهده شد (جدول ۱). بقاء یک، دو، سه و چهار ساله به ترتیب برابر با ۷۶ درصد، ۶۲ درصد، ۵۶ درصد و ۴۴ درصد بود. با توجه به جدول کاپلان مایر تا زمان ۲/۲۱ سال، احتمال بقا بیشتر از ۶۰٪ است. با توجه به نمودار بقای کاپلان مایر مشاهده می شود احتمال بقا خصوصا در یک سال اول، با سرعت بالایی در حال کاهش است (نمودار ۱). ابتدا با استفاده از مقدار آماره ی آزمون سوپریمم فرض متناسب بودن خطرات بررسی و تایید شد. سپس مدل چند متغیره ی نیمه پارامتری کاکس، همچنین مدل های پارامتری نمایی، وایبل، لگ لجستیک، لگ نرمال و مدل تعمیم یافته ی گاما، به داده ها برازش داده شد. مناسب بودن برازش هر کدام از مدل های پارامتری نیز با استفاده از نمودار باقیمانده های کاکس اسنل سنجیده و تایید شد. در ادامه کفایت مدل ها با توجه به محک اطلاع اکائیک، سنجیده و مدل نیمه پارامتری کاکس با میزان آکائیک کمتر، به عنوان مدل مناسب انتخاب شد (جدول ۲).

اول مشخصات فردی بیمار شامل جنس، سن و بخش دوم شامل: سابقه ی مصرف دخانیات، سابقه ی مصرف مواد مخدر، سابقه ی فامیلی ابتلا به سرطان، شاخص توده ی بدنی، تولید موسین، نوع اولین درمان، مرحله ی پاتولوژیک تومور و عود مجدد بیماری بود. زمان دقیق فوت هر بیمار با توجه به پرونده ثبت و در تحلیل استفاده شد. با بستگان بیمارانی که وضعیت مرگ یا حیات آنها نامعلوم بود، تماس تلفنی برقرار شد و در صورت فوت بیمار، زمان دقیق فوت ثبت شد. در این مطالعه، حادثه ی مورد نظر را مرگ بر اثر سرطان کولون در نظر گرفتیم و سایر موارد مرگ به عنوان سانسور ثبت گردید. برای بیمارانی که تا پایان مطالعه در قید حیات بودند، یا اواسط پژوهش از مطالعه خارج شدند، زمان آخرین مراجعه ثبت شد و به عنوان زمان سانسور مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت بیمارانی که وضعیت مرگ یا حیات آنها نامشخص بود و همچنین زمان آخرین مراجعه برایشان ثبت نشده بود، از مطالعه خارج شدند. از بین همه ۱۳۶ بیمار مورد بررسی، پنج بیمار در مرحله ی اول بیماری مراجعه کرده بودند که به دلیل عدم مراجعه ی مجدد و کافی نبودن اطلاعات از مطالعه حذف شدند. بدین ترتیب، ۱۳۱ بیمار شرایط ورود به مطالعه را داشتند.

مرحله ی پاتولوژیک تومور به صورت مراحل I, II, III, IV مبنی بر سیستم AJCC (American Joint Committee on Laner) از دسته بندی TNM تعریف شد که بیماران این مطالعه همگی در مراحل II, III, IV قرار داشتند. زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون بر حسب سال محاسبه شد. توصیف داده ها با استفاده از شاخص های میانگین، میانه، انحراف معیار و توزیع فراوانی انجام شد. روش رگرسیون کاکس و همچنین توزیع های پارامتری نمایی، وایبل، لگ لجستیک، لگ نرمال و گاما به داده ها برازش شد. مدل مناسب با مقایسه ی مقدار محک آکائیک هر توزیع، معرفی و عوامل موثر با استفاده از مدل مناسب، تعیین شدند. تجزیه و تحلیل داده ها، با استفاده از نرم افزار آماری SAS ویرایش ۹/۲ و SPSS ویرایش ۲۰ انجام شد. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۱: توزیع فراوانی متغیرهای مربوط به بیماران مبتلا به سرطان کولون

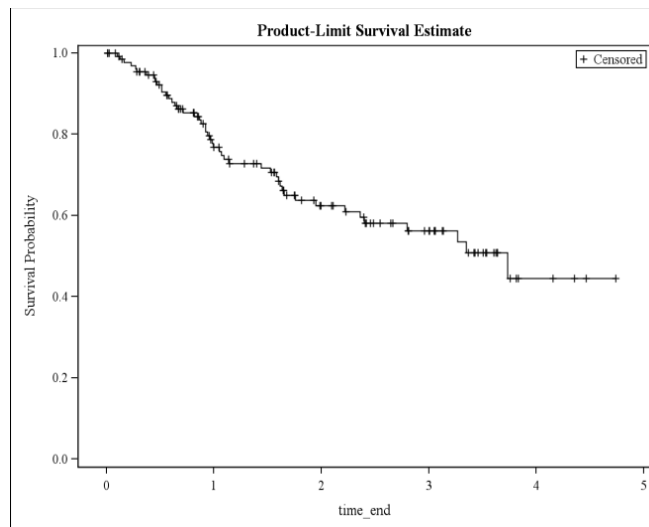
| متغیر مورد مطالعه            | زیر گروه ها       | تعداد | درصد |
|------------------------------|-------------------|-------|------|
| نشانگر سانسور                | داده ی سانسور شده | ۸۵    | ۶۴/۶ |
|                              | داده ی کامل       | ۴۶    | ۳۵/۴ |
| سن (n=۱۳۱)                   | زیر ۵۰ سال        | ۳۳    | ۲۵/۷ |
|                              | بالای ۵۰ سال      | ۹۸    | ۷۴/۳ |
| جنس (n=۱۳۱)                  | مرد               | ۶۳    | ۴۸/۱ |
|                              | زن                | ۶۸    | ۵۱/۹ |
| سابقه فامیلی (n=۱۲۶)         | بلی               | ۲۹    | ۲۳/۰ |
|                              | خیر               | ۹۷    | ۷۷/۰ |
| تولید موسین (n=۱۰۴)          | دارد              | ۳۴    | ۳۲/۷ |
|                              | ندارد             | ۷۰    | ۶۷/۳ |
| نوع اولین درمان (n=۱۲۵)      | جراحی             | ۹۰    | ۷۲/۰ |
|                              | رادیوتراپی        | ۳۵    | ۲۸/۰ |
| عود بیماری (n=۱۲۲)           | بلی               | ۳۳    | ۲۷/۱ |
|                              | خیر               | ۸۹    | ۷۲/۹ |
| شاخص توده بدنی (n=۱۳۱)       | کمتر از ۱۹        | ۲۴    | ۱۸/۳ |
|                              | ۱۹ تا ۲۴/۹        | ۷۴    | ۵۶/۵ |
|                              | ۲۵ تا ۲۹/۹        | ۲۳    | ۱۷/۶ |
|                              | بیشتر از ۳۰       | ۱۰    | ۷/۶  |
| سابقه مصرف دخانیات (n=۱۲۷)   | بلی               | ۱۷    | ۱۳/۴ |
|                              | خیر               | ۱۱۰   | ۸۶/۶ |
| سابقه مصرف مواد مخدر (n=۱۲۸) | بلی               | ۱۴    | ۱۰/۹ |
|                              | خیر               | ۱۱۴   | ۸۹/۱ |
| مرحله ی بیماری (n=۱۳۰)       | II                | ۵۹    | ۴۵/۴ |
|                              | III               | ۵۳    | ۴۰/۸ |
|                              | IV                | ۱۸    | ۱۳/۸ |

جدول ۲: مقدار محک آکائیک بدست آمده برای هر یک از مدل های کاکس، لگ نرمال، لگ لجستیک، وایبل، نمایی و گاما

| مدل    | کاکس    | لگ نرمال | لگ لجستیک | وایبل  | نمایی  | گاما    |
|--------|---------|----------|-----------|--------|--------|---------|
| آکائیک | ۱۷۸/۴۳۰ | ۱۹۲/۳۱۹  | ۱۹۳/۲۱۵   | ۱۹۴/۵۶ | ۱۹۵/۴۰ | ۲۴۰/۰۸۵ |

جدول ۳: نتایج تحلیل چندمتغیره ی کاکس، لگ نرمال، لگ لجستیک، وایبل، نمایی و گاما برای تعیین عوامل موثر بر میزان بقا

| متغیر مورد مطالعه          | رده ها        | فاصله والد برای اطمینان نسبت خطر H.R | -p مقدار آزمون کاکس | -p مقدار لگ | -p مقدار لگ لجستیک | -p مقدار وایبل | -p مقدار نمایی | -p مقدار گاما |
|----------------------------|---------------|--------------------------------------|---------------------|-------------|--------------------|----------------|----------------|---------------|
| عود بیماری (n=۱۲۲)         | بلی           | -                                    | ۰/۰۰۸               | ۰/۰۱        | ۰/۰۱               | ۰/۰۱           | ۰/۳۵           | ۰/۳۵          |
|                            | خیر           | ۰/۵۵۸                                | ۰/۲۲۳               |             |                    |                |                |               |
| سابقه مصرف دخانیات (n=۱۲۷) | بلی           | -                                    | ۰/۱۵                | ۰/۲۰        | ۰/۰۸               | ۰/۵۱           | ۰/۶۰           | ۰/۶۰          |
|                            | خیر           | ۰/۴۸۵                                | ۰/۱۵۲               |             |                    |                |                |               |
| مرحله ی سرطان (n=۱۳۰)      | II            | -                                    | ۰/۰۰۴               | ۰/۰۰۳       | ۰/۰۰۱              | ۰/۰۰۲          | ۰/۰۴           | ۰/۰۴          |
|                            | III           | ۴/۰۶۱                                | ۱/۶۴                |             |                    |                |                |               |
|                            | IV            | ۳۵/۷۳۲                               | ۱۰/۳۸               |             |                    |                |                |               |
| جنس                        | زن            | -                                    | ۰/۲۲                | ۰/۱۸        | ۰/۴۲               | ۰/۱۰           | ۰/۱۲           | ۰/۱۲          |
|                            | مرد (n=۱۳۱)   | ۸/۰۱۴                                | ۲/۶۳۱               |             |                    |                |                |               |
| سن (n=۱۳۱)                 | زیر ۵۰ سال    | -                                    | ۰/۲۴                | ۰/۲۶        | ۰/۲۴               | ۰/۳۹           | ۰/۶۳           | ۰/۶۳          |
|                            | بالای ۵۰ سال  | ۸/۵۲۳                                | ۲/۱۵۰               |             |                    |                |                |               |
| مصرف مواد مخدر             | بلی           | -                                    | ۰/۱۰                | ۰/۱۳        | ۰/۱۷               | ۰/۳۵           | ۰/۴۸           | ۰/۴۸          |
|                            | خیر (n=۱۲۷)   | ۱/۵۵۱                                | ۰/۳۹۸               |             |                    |                |                |               |
| سابقه ی فامیلی سرطان       | بلی           | -                                    | ۰/۲۷                | ۰/۳۳        | ۰/۳۷               | ۰/۳۸           | ۰/۸۸           | ۰/۸۸          |
|                            | خیر (n=۱۲۶)   | ۱۲/۹۴۷                               | ۲/۵۲۳               |             |                    |                |                |               |
| شاخص توده ی بدنی (n=۱۳۱)   | کمتر از ۱۹    | -                                    | ۰/۷۲                | ۰/۸۱        | ۰/۸۵               | ۰/۹۳           | ۰/۵۵           | ۰/۵۵          |
|                            | ۱۹ - ۲۴/۹     | ۷/۱۸۵                                | ۱/۸۱۷               |             |                    |                |                |               |
|                            | ۲۵ - ۲۹/۹     | ۱۹/۷۹۱                               | ۲/۲۵۶               |             |                    |                |                |               |
|                            | بیشتر از ۳۰   | ۲۱/۹۷۹                               | ۲/۲۲۰               |             |                    |                |                |               |
| نوع اولین درمان            | رادیوتراپی    | -                                    | ۰/۷۵                | ۰/۷۸        | ۰/۸۸               | ۰/۹۰           | ۰/۹۳           | ۰/۹۳          |
|                            | جراحی (n=۱۲۵) | ۱/۱۵۹                                | ۱/۱۶۹               |             |                    |                |                |               |
| تولید موسین                | دارد          | -                                    | ۰/۲۵                | ۰/۳۲        | ۰/۵۳               | ۰/۴۷           | ۰/۹۲           | ۰/۹۲          |
|                            | ندارد (n=۱۰۴) | ۲/۰۰۸                                | ۰/۷۲۹               |             |                    |                |                |               |



نمودار ۱: احتمال بقای سرطان کولون به روش کاپلان مایر

دهه ی اخیر روند صعودی را نیز در ایران نشان می دهد [۹] پژوهشگران رشته ی پزشکی اغلب تمایل دارند از مدل نیمه پارامتری کاکس به جای مدل های پارامتری استفاده کنند اما چنانچه پیش فرض خطرات متناسب برقرار نباشد، مدل نیمه پارامتری کاکس مناسب نخواهد بود در نتیجه مدل های پارامتری انتخاب های مناسب تری خواهند بود که با فرض وجود یک توزیع خاص برای متغیر زمان و بدون نیاز به فرض خطرات متناسب مدل را برآزش می دهند. البته بایستی مناسب بودن برآزش مدل پارامتری نیز بررسی شود ناردی در سال ۲۰۰۳ در مطالعه ای اعلام کرد برای استفاده از مدل های پارامتری بهتر است درصد سانسورها از ۵۰ درصد تجاوز نکند [۱۰]. در این مطالعه همه ی مدل ها به داده ها برآزش داده شدند و با مقایسه ی مقدار محک آکائیک و وجود درصد بالایی از سانسور، مدل کاکس به عنوان مدل مناسب انتخاب شد. در نتیجه تحلیل اطلاعات بیماران با این روش، نشان داد عوامل عود سرطان، مرحله ی بیماری و سابقه ی مصرف دخانیات در میزان بقای بیماران موثر است. طبق تحلیل تک متغیره عوامل عود سرطان، مرحله ی بیماری، سابقه ی مصرف دخانیات و همچنین سابقه ی مصرف مواد مخدر به عنوان عوامل اثر گذار بر بقای بیماران شناخته شدند.

در تحلیل چند متغیره توسط مدل کاکس، عوامل عود سرطان ( $p=0/001$ )، سابقه ی مصرف دخانیات ( $p=0/001$ ) و مرحله ی بیماری ( $p=0/001$ ) بر میزان بقای بیماران موثر هستند (جدول ۳).

با توجه به مقدار نسبت خطرات بدست آمده از روش ماکزیمم درستنمایی تحت مدل کاکس، خطر برای بیماران در مرحله ی IV، ۱۰/۳۸ برابر بیماران در مرحله ی II سرطان است. همچنین خطر مرگ برای بیماران در مرحله ی III نسبت به بیماران در مرحله ی II بیماری، ۱/۶۴ برابر بیشتر است. خطر مرگ برای افرادی که عود سرطان را تجربه نکرده اند ۰/۲۲۳ بیماری است که حداقل یک بار تجربه ی عود داشته اند. در افرادی که سابقه ی مصرف دخانیات نداشته اند، خطر مرگ ۰/۱۵۲ برابر مصرف کنندگان دخانیات است (جدول ۳).

در ادامه نتایج برآزش مدل های پارامتری به داده ها نیز آورده شده است که با محاسبه ی  $p$ -مقدار برای هر متغیر، معنی داری یا عدم معنی داری آن متغیر تحت هر توزیع، مشخص شده است (جدول ۳).

#### بحث

افزایش سرعت پیر شدن جوامع در کشورهای صنعتی، تعداد موارد سرطان از جمله سرطان کولون را به سرعت افزایش می دهد. بروز سرطان های کولون و رکتوم در سه

نتایج بررسی میزان بقای بیماران در پاکستان نشان داد میانگین سن ابتلا در مردان پاکستانی کمتر شده است [۱۶]. ایران دارای جمعیت جوانی از انسان هاست و با توجه به این مطالعه، نسبت ابتلا در گروه سنی زیر ۵۰ سال تقریباً بالاست (۲۵/۷ درصد). شاید بهتر باشد که غربالگری برای سرطان کولورکتال از سنین پایین تر شروع شود. در این مطالعه حداقل سن بیمار ۱۹ سال است اما در برخی از مطالعات در ایران حداقل سن ابتلا ۱۴ سال نیز قید شده است [۱۷]. در این مطالعه سن به عنوان عامل اثرگذار بر بقای بیمار نبوده است که با نتایج جعفرآبادی و همکاران [۳]، دهکردی و همکاران [۷]، همخوانی دارد اما با نتایج نصیری و همکاران [۵] و یا مطالعه ی یانگ و همکاران [۸] متفاوت است. از محدودیت های این مطالعه می توان به عدم دسترسی به برخی اطلاعات بیمار، از جمله درجه ی تومور، متاستاز به سایر ارگانها، اندازه ی تومور و برخی دیگر از ویژگی های بالینی اشاره کرد که میتوانند تاثیر مهمی بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون داشته باشند. همچنین عدم مراجعه ی بعدی بیماران در مرحله ی اول بیماری و در نتیجه عدم دسترسی به اطلاعات کافی از آنها جهت شرکت در مطالعه، همچنین تغییرات شماره تلفن و آدرس بیماران برای پیگیری بقا یا احتمالاً فوت آنها از دیگر محدودیت ها بود.

### نتیجه گیری

علیرغم مطالعات بسیاری که در زمینه ی سرطان کولون در سراسر جهان انجام شده، درستی عوامل تعیین شده هنوز هم جای تردید دارد. زیرا با توجه به مطالعات دیگر دیده شد، برخی از عوامل موثر بر بقای بیماران مبتلا به کانسر کولون به صورت متفاوت گزارش شده. انجام مطالعات بیشتر جهت تعیین عوامل موثر بالینی و دموگرافیک بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون مفید خواهد بود. همچنین میانه ی بقا در بیماران نسبت به مطالعات مشابه مقدار کمتری (۳/۷۳ سال) دارد که تاخیر در تشخیص بیماری را می توان از جمله عوامل پایین بودن این شاخص قلمداد نمود و چون مرحله ی بیماری به عنوان عامل موثر در بقا معرفی شد، لذا آگاهی دادن به

بنابر یافته های حاصل از این پژوهش، میزان خطر مرگ در بیماران با سابقه مصرف دخانیات ۶/۶ برابر بیشتر از بیمارانی است که مصرف کننده دخانیات نبوده اند. بر اساس برخی منابع پزشکی، ۱۲ درصد از مرگ و میرهای سرطان روده بزرگ مربوط به استعمال سیگار است [۱۱]. همچنین در صورتی که مصرف طولانی مدت سیگار برای ۲۰ پاکت/سال استمرار داشته باشد باعث افزایش ریسک آدنوم های بزرگ و مصرف ۳۵ پاکت/سال، باعث افزایش ریسک سرطان کولون می گردد [۱۲]. برخی مطالعات این تاثیر را تایید کرده اند از جمله مطالعه ی نصیری و همکاران در سال ۲۰۱۰ [۵] و برخی دیگر نیز نتایجی بر خلاف این یافته را گزارش نمودند [۲،۳،۷].

در این مطالعه عود مجدد بیماری نیز خطر افزایش مرگ را تا ۵ برابر به همراه دارد که در جستجوهای انجام شده، این عامل به عنوان عامل اثرگذار بر بقای بیماران بررسی نشده بود. مطالعه ی مشابهی که دهکردی و همکاران در سال ۸۷ در تهران [۷] انجام دادند و یا مطالعه ی نصیری و همکاران [۵] یا مطالعه ی آخوند و همکاران در سال ۸۹ در تهران [۲]، در تاثیر مرحله بیماری بر بقای بیماران توافق نظر داشتند که تاثیر این عامل در مطالعه ی حاضر نیز تایید شد. اما مطالعاتی دیگر از جمله مطالعه ی جعفرآبادی و همکاران در سال ۸۹ در تهران [۳] این تاثیر را تایید نمی کنند. عامل سابقه ی مصرف مواد مخدر تنها در تحلیل تک متغیره معنی دار شد که در مطالعات دیگر مشابه، این عامل به عنوان عامل اثرگذار بر بقای بیماران بررسی نشده بود. اگرچه عامل جنسیت در این مطالعه معنی دار نبود اما میزان خطر مرگ برای مردان ۲/۶۳ برابر زنان محاسبه شد. برخی از مطالعات اثر عامل جنسیت بر سرطان کولون و بالا بودن میزان خطر در مردان را تایید می کنند [۱۳،۱۴] و برخی دیگر نتیجه ای مشابه مطالعه ما گزارش نمودند [۲،۷] فرضیه ای مبنی بر این وجود دارد که عوامل هورمونی و ایمنی مسئول تفاوت میزان خطر در سرطان کولون و رکتوم در مردان و زنان هستند، که بر اثر آن، زنان به دلیل ترشح استروئیدها محافظت بیشتری در مقابل این دو نوع سرطان کسب می کنند و احتمال بقای آنها بالاتر است [۱۵]

دانشگاه علوم پزشکی مشهد که هزینه های مالی این تحقیق با کد ۹۰۰۱۲۵ را تامین نمودند و همچنین از پرسنل محترم بیمارستان امید مشهد و آزمایشگاه آمار زیستی دکتر محمود روحانی دانشکده ی بهداشت جهت همکاری در تهیه ی این مقاله تشکر و قدردانی کنند.

### References

1. Karimi Zarchi AA, Saadat AR, Jalalian HR, Esmaeili M, Epidemiology and survival analysis of colorectal cancer and its related factors, Kowsar Medical Journal 2011;15(4):239-43[Persian]
2. Akhoond MR, Kazemnejad A, Hajizadeh E, Ganbary Motlagh A, Zali MR, Comparison of influential factors affecting survival of patients with colon and rectum cancer using competing risks model. Koomesh, [experimental] 2010;12(2):119-28[Persian]
3. Asghari-Jafarabadi M, Hajizadeh E, Kazemnejad A, Fatemi SR, Recognition of the factors affecting survival in colon and rectal cancer patients referred to RCGLD center of Shahid Beheshti University of Medical Sciences: accelerated failure time parametric survival analysis with frailty, Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences. [Research]. 2010;12(2):51-64[Persian]
4. alkbari me, Cancer in Iran, Tehran: Dar al fekr; 2007.
5. Nasiri S, Soroush AR, Karamnejad M, Mehrkhani F, Mosafa S, Hedayat A, Prognostic Factors in the Survival Rate of Colorectal Cancer Patients after Surgery, IRAnian Journal of Surgery, 1389;1(18):50-6[Persian]
6. Nasab AH, Modir A, Yazdi MS, considering the survival rate of patients with colorectal cancer in Yazd sity during years 1360-1379, 2001;23:60-4[Persian]
7. Moghimi Dehkordi B, Safaie A, Zali M, Survival Rates and Prognostic Factors in Colorectal Cancer Patients, Journal of Ilam University of Medical Sciences 2008;16(1):33-42[Persian]
8. Nan KJ, Qin HX, Yang G, Prognostic factors in 165 elderly colorectal cancer

جامعه در جهت مراجعه ی هر چه سریع تر به پزشک و انجام معاینات، ضروری بنظر می رسد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم میدانند از معاونت پژوهشی

- patients, world journal of gastroenterology 2003;9(10):2207-10.
9. SV. H ,A. I, H. Y, Epidemiological changes in colorectal cancer in shiraz, Iran,1980 - 2000. ANZ J Surg. 2004:49 - 547.
  10. Nardi A, Schemper M, Comparing Cox and parametric models in clinical studies, Statist Med. 2003; 22; 3597-610.
  11. Anvari K, Raziei H, Aldavood S, Noferesti G, Prevention from Cancer Ferdowsi University of Mashhad Press; 2010[Persian].
  12. V. D, S. H, S. R. Cancer Principles and practice of oncology, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
  13. Li M, Li JY, Zhao AL, Gu J, Colorectal cancer or colon and rectal cancer? Clinicopathological comparison between colonic and rectal carcinomas, Oncology 2007 ; 7-52:(2-1)73
  14. Rosenberg R, Friederichs J, Schuster T, Gertler R, Maak M, Becker K, "et al", Prognosis of patients with colorectal cancer is associated with lymph node ratio: a single-center analysis of 3026 patients over a 25-year time period, Annals of surgery, 2008;248(6):968-78.
  15. Park YJ, Park KJ, Park JG, Lee KU, Choe KJ, Kim JP, Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases, World journal of surgery, 1999;23(7):721-6.
  16. AJ s, S R, AA s ,R I, YA R, A L, "et al", Demographics, Pathologic patterns and long-term survival in operable colon cancers: local experience in pakistan, Asian Pac J Cancer Prev. 2009:4 - 361.
  17. Z Y, R M, F N, P M, Epidemiology of colorectal cancer in patients with colorectal cancer in West Azarbaijan, Tbib-e-Shargh J. 2004:167-72.



Original Article

## detection of effective factors in the survival rate of colon cancer patients using Survival modeling

Fekri N<sup>1</sup>, Parsaee R<sup>1</sup>, Shahid sales S<sup>2</sup>, Amini AR<sup>1</sup>, Esmaily H<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>M.S.C student of Biostatistics, Biostatistics & Epidemiology department, School of Health, Mashhad university of medical Sciences, Mashhad, Iran.

<sup>2</sup> Assistant professor of Oncology, faculty of medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

<sup>3</sup> Associate professor of Biostatistics, Health Sciences Research Center ,Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

**\*Corresponding Author:**

Biostatistics & Epidemiology  
Department, School of Health,  
Daneshgah Street, Mashhad,  
Iran.

E-mail: esmailyh@mums.ac.ir

---

**Abstract**

**Background & objectives:** Colon and rectum cancers are the third most common cancers in the world. The aim of this study was to determine the factors affecting the survival of colon cancer patients who referred to Omid Hospital of Mashhad from 2006 to 2011.

**Material & Methods:** In this historical cohort study, 136 colon cancer patients were investigated. Demographic and clinical data were collected. Then the best model was determined to fit the survival data in regard to Akaike criteria and the risk factors were established using SAS software. ( $\alpha = 0.05$ )

**Results:** The mean age at diagnosis was  $57.36 \pm 1.22$  years. According to Akaike criteria, the Cox model was identified as an appropriate model for fitting the survival data. The 1,2,3,4 years survival rate were 76%, 62%, 56% and 44% respectively and the mean survival time in five years period, was 3.03 years. Patients who were recurrence-free, patients with lower levels of cancer and patients without a history of smoking had a significantly higher survival probability ( $p\text{-value} < 0.05$ )

**Conclusion:** Considering different results from different studies, further studies to detection of effective factors in the survival rate of patients seem to be necessary. Mean survival in these patients compared with the other studies is less (3.03) that delay in diagnosis maybe is one of its reasons and because Duke's stage in one of the important effective factors, emphasis on early references for detection should be considered.

**Keywords:** Colon, Cox model, parametric survival models, Kaplan-Meier.

---

Submitted:15 Dec 2012

Revised:8 Apr 2013

Accepted:11 June 2013