

Analyzing the Survival of Colorectal Cancer Patients of Tehran Taleghani Hospital using Non-Mixture Cure Model

Zahra Abdolalian¹, Mohammad Rafeie², Ahmad Reza Baghestani^{3*}, Mohammad Amin Pourhosseingholi⁴, Tahoor Daneshvar⁵

1.MSC in Biostatistics, Department of Biostatistics, Arak University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2.Associate Professor, Department of Biostatistics, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3.Assistant Professor, Department of Biostatistics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4.Assistant Professor, Gastroenterology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5.MSC in Biostatistics, Department of Biostatistics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 6 Jun 2016, Accepted: 13 Aug 2016

Abstract

Background: 4cure models are a model to analyze survival data that these models exist for long term survivors. Cure models are a special type of survival model where it is assumed that there are a proportion of subjects who had never event, thus, survival curve will eventually reach a plateau. Therefore, standard survival models are not appropriate because they do not account for the possibility of cure. The aim of the present research is to apply non-mixture cure model to analyze survival of patients with colorectal cancer.

Materials and Methods: We studied 232 patients with colorectal cancer who were visited and treated at Taleghani Hospital Research Center for Gastroenterology and Liver Disease in Tehran. These patients were diagnosed from 1987 to 2012 and followed up until 2013. The Effect of age, gender, family history, body mass index and site of infection were studied. Kaplan-Meier and Non-Mixture cure Model were used for analyzing data.

Results: The ten-year survival rate after diagnosis in the studied patients was 64 % .A total of 60 (25.8 %) deaths due to colorectal cancer were observed. The mean of age at the time of diagnosis was 51.6 years. Based on non-mixed cure model, the ranges of age was 45-65 years old and BMI were significant.

Conclusion: When the population is divided into two groups (susceptible and non- susceptible individuals), using Cox semi-parametric model is not appropriate. Therefore, we should use cure models.

Keywords: Colorectal cancer, Non-mixture cure model, Survival analysis

*Corresponding Author:

Address: Department of Biostatistics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: baghestani.ar@gmail.com

تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال بیمارستان طالقانی تهران با استفاده از مدل شفا یافته نامیخته

زهرا عبدالعلیان^۱، محمد رفیعی^۲، احمدرضا باغستانی^{۳*}، محمد امین پورحسینقلی^۴، طهورا دانشور^۵

۱. کارشناس ارشد آمارزیستی، گروه آمارزیستی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲. دانشیار، گروه آمارزیستی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳. استادیار، گروه آمارزیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴. استادیار، مرکز تحقیقات گوارش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۵. کارشناس ارشد آمار زیستی، گروه آمارزیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۳/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۵/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: مدل‌های شفا یافته برای تحلیل داده‌های بقا در حضور افراد با بقای طولانی مدت ارائه شده است. مدل‌های شفا یافته مدلی از بقا هستند که در آن فرض می‌شود نسبتی از افراد هرگز رخداد را دریافت نکرده‌اند. در نتیجه، منحنی بقا در نهایت مسطح می‌شود. از این رو استفاده از مدل‌های بقای استاندارد مناسب نیست، چون در این روش‌ها احتمال شفا یافتگی محاسبه نمی‌شود. هدف از این مطالعه، استفاده از مدل شفا یافته نامیخته برای تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش، اطلاعات مربوط به ۲۳۲ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال از مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان طالقانی تهران ثبت گردید. اطلاعات این بیماران طی سال‌های ۱۳۶۶ تا ۱۳۹۱ ثبت شد و بیماران تا سال ۱۳۹۲ پی‌گیری شدند. اثر متغیرهای سن، جنس، سابقه خانوادگی، شاخص توده بدنی و محل درگیری مورد بررسی قرار گرفت. در تحلیل داده‌ها از روش کاپلان مایر و مدل شفایافته نامیخته استفاده شد.

یافته‌ها: بقای ۱۰ ساله بیماران بعد از تشخیص ۶۴ درصد بود. از بین افراد حاضر در مطالعه، ۶۰ نفر (۲۵/۸ درصد) به علت سرطان کولورکتال فوت کردند. میانگین سنی بیماران ۵۱/۶ سال بود. براساس مدل شفایافته نامیخته، رده سنی بین ۴۵ تا ۶۵ سال و شاخص توده بدنی معنادار شد.

نتیجه‌گیری: هنگامی که جامعه مورد بررسی به دو گروه مستعد و ایمن تقسیم می‌شود استفاده از مدل نیمه پارامتری کاکس مناسب نیست. از این رو باید از مدل‌های شفایافته استفاده نمود.

واژگان کلیدی: تحلیل بقا، مدل شفایافته نامیخته، سرطان کولورکتال

*نویسنده مسئول: ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه آمارزیستی

Email: baghestani.ar@gmail.com

مقدمه

کاهش داشته است (۱۳). با توجه به کشندگی این بیماری در مراحل انتهایی چنانچه این بیماری در مراحل اولیه تشخیص و درمان گردد، ممکن است گروهی از افراد از بقاء بیشتری نسبت به سایرین برخوردار شوند یا کاملاً بهبود یابند. در این گونه موارد استفاده از روش‌های رایج بقا مناسب نیست. چون در این روش‌ها فرض می‌شود افراد تا پایان مطالعه پیشامد مورد نظر (در اینجا مرگ بر اثر سرطان کولورکتال) را تجربه خواهند کرد. در نتیجه آن نسبت از افرادی که تا پایان مطالعه حضور داشته و پیشامد مورد نظر را دریافت نکرده‌اند در مدل به حساب نمی‌آیند.

در این گونه موارد جامعه به دو گروه افراد مستعد و افراد ایمن یا شفایافته تقسیم می‌شود. در این صورت می‌توان از مدل‌های شفایافته استفاده نمود. هدف اصلی این مدل‌ها، برآورد نسبت افراد شفایافته یا ایمن (کسانی که پیشامد مورد نظر را تجربه نکرده‌اند) و برآورد تابع بقا برای افراد مستعد (افرادی که پیشامد مورد نظر را دریافت کرده‌اند) و بررسی فاکتورهای موثر بر این دو است (۱۴). در این مدل‌ها قادر به تشخیص این که افراد ایمن در مطالعه وجود دارند نیستیم بلکه احتمال شفا یافتن در یک جامعه را با روش درست‌نمایی ماکزیمم برآورد می‌کنیم. این مطالعه به بررسی مدل شفا یافته نامیخته با توزیع هندسی متغیر پنهان بر روی داده‌های سرطان کولورکتال می‌پردازد.

روش کار

این پژوهش شامل اطلاعات ۲۳۲ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال است که از طریق مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان طالقانی جمع‌آوری شده‌اند. در این تحقیق اطلاعات بیمارانی که طی سال‌های ۱۳۶۶ تا ۱۳۹۱ به بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کرده‌اند، ثبت شده و بیماران تا سال ۱۳۹۲ پیگیری شده‌اند. ارزیابی جدید شامل بررسی وضعیت حیات و عود یا بهبود بیماری بوده است. پیگیری از طریق تماس تلفنی صورت گرفته است. در این مطالعه متغیرهای زمان بقا (مدت زمان حضور بیمار در مطالعه از زمان ورود فرد تا فوت به دلیل سرطان روده بزرگ) به عنوان متغیر وابسته و

در چند دهه‌ی اخیر علی‌رغم کنترل و پیشگیری از بیماری‌های عفونی، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های مزمن در حال افزایش است. (۱). یکی از علل مرگ و میر و ناتوانی در جهان سرطان است (۲) در اکثر کشورها مخصوصاً کشورهای توسعه یافته سرطان دومین علت مرگ و میر است (۳-۵) در ایران بعد از علل قلبی عروقی و سوانح سومین علت مرگ و میر سرطان است (۵، ۶) سرطان‌ها زمانی بروز پیدا می‌کنند که سلول‌های قسمتی از بدن شروع به رشد غیر قابل کنترل می‌کنند. یکی از سرطان‌های رایج در زنان و مردان سرطان کولورکتال (روده بزرگ) است. در ایران سرطان کولورکتال به عنوان پنجمین سرطان در مردان و سومین سرطان در زنان مطرح است (۷، ۸). میزان بروز سالیانه این سرطان در شمال آمریکا و اروپا ۵۰-۳۰ در صد هزار نفر است. این میزان در کشورهای خاورمیانه بین ۳ تا ۷ در صد هزار نفر است. بر اساس آخرین بررسی‌های آماری در ایران سالانه بیش از ۷۰ هزار مورد جدید سرطان در کشور رخ می‌دهد (۹). از نظر آناتومی روده بزرگ شامل کولون و رکتوم است. کولون یک لوله توخالی است که از انتهای روده کوچک یا ایلیم شروع شده و به مقعد ختم می‌شود. طول کولون حدود ۱۸۰ سانتی‌متر و طول رکتوم بین ۱۵ تا ۲۵ سانتی‌متر است. غذای نیمه هضم شده از روده کوچک وارد کولون می‌شود. کولون مواد غذایی و آب را از غذا جدا کرده و بقیه را تبدیل به مواد زائد (مدفوع) می‌کند. مواد زائد از کولون عبور می‌کند و وارد رکتوم می‌شود سپس از راه مقعد از بدن خارج می‌شود (۱۰). اکثر مرگ و میرهای ناشی از سرطان کولورکتال قابل پیشگیری هستند (۱۱). زیرا سرطان کولورکتال در یک بازه زمانی طولانی مدت بدون علامت است و اگر در این دوره تشخیص صورت گیرد اغلب قابل درمان است (۱۲). در سال ۲۰۰۴ هزینه درمان سرطان روده بزرگ در دنیا ۸/۴ میلیارد دلار برآورد گردید. امروزه سرطان روده یکی از محدود سرطان‌های قابل پیشگیری شناخته شده است و شواهد نشان می‌دهد که در بسیاری از کشورهای پیشرفته موارد بروز و مرگ سرطان روده بزرگ در اثر غربال‌گری منظم این بیماری

متغیر تصادفی زمان تا شروع به فعالیت سلول سرطانی i ام باشد که در این صورت Z_i نشان دهنده دوره کمون سلول‌های سرطانی است.

فرض می‌کنیم متغیر $Z_i, i = 1, 2, \dots, N$ مستقل و هم توزیع با $F(t)$ و مستقل از N باشند در نتیجه زمان بازگشت بیماری یا عود مجدد بیماری را با متغیر T نشان می‌دهیم. در این صورت داریم:

$$T = \min\{z_i, 0 \leq i \leq N\}$$

تابع بقا برای زمان تا عود مجدد بیماری و تابع بقا برای جامعه برابر است با:

$$Sp(t) = p(T \geq t)$$

اگر در روابط بالا توزیع متغیر پنهان N را هندسی با میانگین $\frac{\theta}{1-\theta}$ در نظر بگیریم تابع بقا برای جامعه به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$Sp(t) = \frac{1-\theta}{1-\theta+\theta F(t)}$$

تابع مخاطره برای زمان عود مجدد بیماری به صورت زیر است:

$$h_p = \frac{\theta f(t)}{1-\theta+\theta F(t)}$$

میزان شفا یافتگی برابر است با:

$$Sp(\infty) = p(N = 0) = 1 - \theta$$

تابع لگ درست‌نمایی به صورت زیر به دست می‌آید:

$$\sum_{i=1}^n \{\delta_i [\log \theta_i + \log f(t_i) - \log(1 - \theta_i s(t_i))] + \log(1 - \theta_i) - \log(1 - \theta_i s(t_i))\}$$

در اولین مرحله اجرای کار از منحنی کاپلان مایر استفاده شد تا بررسی گردد آیا افراد ایمن در جامعه حضور دارند یا خیر. در صورتی امکان استفاده از مدل‌های شفا یافته وجود دارد که با سانسور شدگی‌های طولانی مدت در انتهای نمودار مواجه باشیم و نمودار کاپلان مایر در نقطه‌ای بالاتر از صفر به صورت مسطح درآید. ضرایب محاسبه شده مدل شفا یافته ناآمیخته با توزیع هندسی متغیر پنهان با استفاده از روش ماکزیمم درست‌نمایی (Maximum likelihood) به دست آمده است. از نرم افزار Spss22 برای آنالیز توصیفی داده‌ها و برای انجام آنالیز مدل شفا یافته از برنامه‌نویسی در محیط R 3.0.1 استفاده شده است.

فاکتورهای فردی شامل سن فرد در هنگام تشخیص (زیر ۴۵ سال، ۴۵ تا ۶۵ سال، بالای ۶۵ سال)، جنس، سابقه‌ی خانوادگی، آخرین وضعیت بیمار (فوت شده به علت سرطان روده بزرگ یا سانسور شده) و فاکتورهای بالینی شامل شاخص توده بدنی و محل درگیری (کولون، رکتوم) به عنوان متغیرهای مستقل در نظر گرفته شد. استفاده از آنالیزهای متداول بقا هنگامی که جامعه به دو زیرگروه افراد ایمن و افراد در معرض خطر تقسیم شده است باعث به دست آوردن برآوردهای اریب می‌شود. مدل‌های شفا یافته به دو دسته کلی مدل‌های شفا یافته آمیخته (Mixture Cure Model) و مدل‌های شفا یافته ناآمیخته (Non-Mixture Cure Model) تقسیم می‌شوند. در مدل‌های شفا یافته فرض بر این است که جامعه از دو زیرگروه افراد ایمن و افراد مستعد تشکیل شده است.

اگر فرد با احتمال p در معرض خطر و با احتمال $1-p$

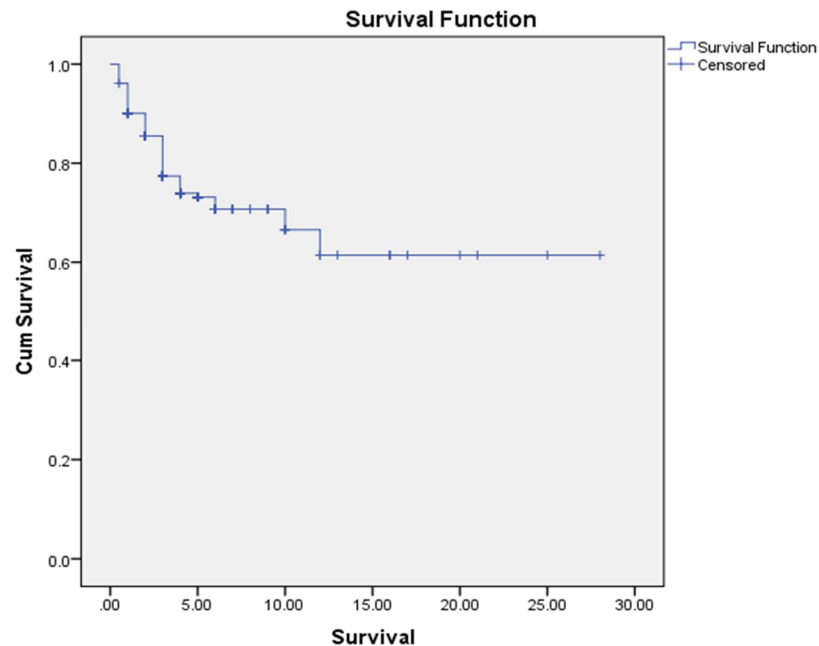
در معرض خطر نباشد (مصون یا ایمن) از مدل شفا یافته آمیخته استفاده می‌شود که در آن تابع بقا برای افراد ایمن یک و برای افراد در معرض خطر از توابع متداول در بقا مانند وایبل، لگ - لجستیک به کار می‌رود. نوع دوم مدل‌های شفا یافته تحت عنوان مدل‌های شفا یافته ناآمیخته اولین بار توسط یاکولوف در سال ۱۹۹۶ بیان شد. در روش‌های متداول بقا فرض بر این است که تمام افراد پیشامد مورد نظر را تجربه می‌کنند که این امر باعث می‌شود تابع خطر تجمعی تا بی‌نهایت افزایش یابد. اگر افراد مصون یا شفا یافته در جامعه وجود داشته باشد با افزایش زمان تابع بقا صفر نشده و در نتیجه تابع خطر تا بی‌نهایت افزایش نمی‌یابد. برای محدود کردن تابع خطر تجمعی از حاصل ضرب یک پارامتر در یک تابع توزیع تجمعی استفاده می‌شود که افزایش زمان موجب کراندار شدن تابع خطر تجمعی در مدل‌های شفا یافته ناآمیخته می‌شود. از کاربردهای این مدل، بررسی عوامل موثر بر تابع بقا و محاسبه نسبت شفا یافتگی است.

اگر فرض کنیم N تعداد سلول‌های سرطانی یکی از افراد جامعه باشد که پس از درمان به صورت فعال باقی مانده است و هم‌چنین فرض می‌کنیم که $Z_i, i = 1, 2, \dots, N$

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۴/۷ درصد از بیماران زن و بقیه مرد بودند. ۳۰/۲ درصد از افراد زیر ۴۵ سال، ۵۴/۳ درصد از افراد بین ۴۵ تا ۶۵ سال و ۴۵/۵ درصد از افراد بیشتر از ۶۵ سال بودند. دامنه تغییرات سنی افراد از ۱۸ سال تا ۸۲ سال بود. طبق بررسی‌های انجام شده ۶۰/۳ درصد از افراد دارای سابقه خانوادگی نبودند و ۵۹/۹ درصد از افراد دچار بیماری سرطان کولون بودند. شاخص توده بدنی به عنوان یک متغیر کمی حضور داشت که

میانگین آن 25.23 ± 4.39 بود. بقای ۳، ۵ و ۱۰ ساله بیماران مورد بررسی با استفاده از روش کاپلان مایر به ترتیب ۹۰، ۷۲ و ۶۴ درصد به دست آمد. شکل ۱ نمودار کاپلان مایر برازش شده به داده‌ها را نشان می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌شود نمودار در نقطه‌ای بالاتر از صفر به صورت مسطح درآمده است. مسطح شدن نمودار بیانگر حضور افراد ایمن و کافی بودن دوره پیگیری است.



شکل ۱. نمودار کاپلان مایر برآورد شده از داده‌ها (زمان بقا بر اساس سال)

برای برازش مدل بر روی این داده‌ها از مدل شفا یافته نامیخته با توزیع هندسی متغیر پنهان استفاده گردید. از توزیع وایبل به عنوان تابع بقا برای افراد در معرض خطر و از توزیع هندسی برای میزان شفا یافتگی استفاده شد.

جدول ۱ نتایج حاصل از مدل شفا یافته نامیخته با حضور تمام متغیرهای پیشگو را نشان می‌دهد.

متغیر	سطوح	برآورد	انحراف استاندارد	P
جنس	زن مرد*	۰/۱۱	۰/۲۲۷	۰/۶
سن	کمتر از ۴۵ سال بین ۴۵ تا ۶۵ سال بیشتر از ۶۵ سال*	۰/۰۵۶ -۰/۵۱	۰/۲۶۴ ۰/۲۱۴	۰/۸ ‡۰/۰۲
سابقه خانوادگی	دارد ندارد*	۰/۱۷	۰/۲۴۱	۰/۴
محل درگیری	کولون رکتوم*	۰/۱۶۴	۰/۱۹۹	۰/۴
شاخص توده بدنی (BMI)		-۰/۰۳۴	۰/۰۰۶	‡<۰/۰۰۰۱
B_0		۰/۳۲۵	۰/۱۵۳	‡۰/۰۳
Scale		۰/۰۹۹	۰/۰۱۸	‡<۰/۰۰۰۱
shape		۱/۵۰۵	۰/۱۰۹	‡<۰/۰۰۰۱

علامت * نشان دهنده گروه مرجع است.

‡ نشان دهنده معناداری است در سطح ۰/۰۵

کمتر است. در این کشورها تشخیص سرطان در مراحل انتهایی بیماری انجام می‌شود و محدودیت دسترسی به خدمات تشخیصی و درمانی استاندارد وجود دارد (۱۶).

میزان بقای ۵ ساله این بیماری در ایران ۴۷/۳۶ درصد گزارش شده است که پایین‌تر از میزان جهانی برای این سرطان است (۱۷، ۱۸). بر اساس مطالعه سال ۲۰۰۸ در ایران میانه زمان بقای بیماران پس از تشخیص سرطان کولورکتال ۳/۵ سال است. البته بر اساس تحقیقی که احدی و همکارانش در سال ۱۳۹۳ در ایران انجام داده‌اند میانه زمان بقا ۵/۸۳ سال بوده است که روند بهتری را نسبت به مطالعات قبلی نشان می‌دهد (۱۹).

در این پژوهش بقای ۱، ۳، ۵ و ۱۰ ساله بیماران به ترتیب ۹۴، ۹۰، ۷۲ و ۶۴ درصد برآورد شد. مهربانی و همکارانش در پژوهش خود میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران را به ترتیب ۹۳/۹، ۵۰/۳ و ۲۷/۲ درصد گزارش کرده‌اند (۲۰). هم‌چنین جعفرآبادی و همکارانش بقای ۱، ۳ و ۵ ساله بیماران را ۹۱/۷، ۷۵/۹ و ۶۳/۶ درصد گزارش داده‌اند (۲۱). در مطالعه وکیلی و همکاران بقای ۱، ۵ و ۱۰ ساله بیماران بدون در نظر گرفتن جنس و سن به ترتیب ۷۲/۲، ۵۰/۱ و ۳۹/۱ درصد بوده

با در نظر گرفتن توزیع هندسی متغیر پنهان، جنس، سن کمتر از ۴۵ سال و سابقه خانوادگی و محل درگیری در میزان شفا یافتگی بیماران معنادار نبودند. متغیرهای سن (بین ۴۵ تا ۶۵ سال) ($p < ۰.۰۰۰۱$) و شاخص توده بدنی ($p < ۰.۰۰۰۱$) در میزان شفای مبتلایان به سرطان کولورکتال معنادار هستند. نسبت شفا یافتگی بیماران در رده سنی ۴۵ تا ۶۵ سال ۴۰ درصد کمتر از بیماران رده سنی بیشتر از ۶۵ سال است. از آنجا که ضریب رگرسیونی به دست آمده در متغیر شاخص توده بدنی منفی است، متغیر شاخص توده بدنی اثر منفی بر روی شفا یافتگی دارد. یعنی با افزایش شاخص توده بدنی از میزان شفا یافتگی کم می‌شود.

بحث

سرطان روده بزرگ سومین سرطان شایع در دنیا (۱۵) و دومین سرطان کشنده پس از سرطان ریه است. ۱۰ درصد از کل سرطان‌ها در مردان و ۹/۴ درصد در بین زنان را سرطان کولورکتال تشکیل می‌دهد و تعداد ۷۸۳۰۰۰ مورد جدید در سال در جهان را دا است. بقای مبتلایان به سرطان در کشورهای در حال توسعه نسبت به کشورهای توسعه یافته

است (۵). میزان بقای ۵ ساله گزارش شده در اروپا برای مردان ۵۶ و برای زنان ۶۰ درصد است (۵).

در مطالعه حاضر میانگین سنی بیماران در زمان تشخیص بیماری، ۵۱/۶ سال است که با پژوهش‌های جلالی و همکارانش در سال ۱۳۸۲ هم‌خوانی داشت و از پژوهش‌های روشنی و همکاران (۵۶/۴)، علی احمدی و همکاران (۵۳/۵)، و کیلی و همکاران (۵۸/۹) کمتر بود. در این مطالعه تفاوت قابل ملاحظه‌ای میان زنان و مردان وجود نداشت. نتیجه‌ای که در مطالعات قبلی نیز مشاهده شده بود (۲۲). شاخص توده بدنی معنادار بود که جعفرآبادی و همکاران نیز در مطالعه خود به این موضوع دست یافتند (۱۵).

استفاده از مدل‌های شفا یافتگی و بررسی متغیرهای پیشگو بر میزان شفا یافتگی در حیطه سلامت، اطلاعات مهمی را به پزشکان و مسئولین این حوزه ارائه می‌دهد. از آنجا که استفاده از این مدل‌ها در حال گسترش است، در سال‌های اخیر مدل‌های شفا یافته جایگاه ویژه‌ای در مطالعات پزشکی به خصوص در زمینه بقای بیماران سرطانی پیدا کرده‌اند. محققین ایرانی نیز از این مدل‌ها در بررسی بقای بیماران در بیماری‌های گوناگون بهره برده‌اند (۱۴، ۲۳-۲۵)

از آنجا که در مدل شفا یافته جامعه به دو گروه افراد ایمن و مستعد تقسیم می‌شود فرض اساسی مدل‌های رایج بقا هم‌چون مدل کاکس و مدل‌های پارامتریک برقرار نیست. یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم ثبت دقیق اطلاعات و متغیرها در پرونده بیماران بود. ثبت ناقص اطلاعات باعث شد اطلاعات بسیاری از بیماران و هم‌چنین متغیرهایی از مطالعه حاضر خارج شوند.

نکته دیگر این که نرم افزار استاندارد برای آنالیز داده‌ها به راحتی در دسترس نیست. در مطالعاتی که در ایران صورت گرفته محققین از نرم افزارهای SAS, STATA, R برای تحلیل داده‌ها استفاده نموده‌اند که هر کدام از این مجموعه‌ها دارای محدودیت‌ها و مشکلات خاص است که باعث می‌شود استفاده از روش‌های شفا یافته خیلی رایج نباشد.

نتیجه گیری

به طور کلی زمانی که جامعه از دو زیر گروه افراد مستعد و افراد ایمن تشکیل شده باشد، فرض متناسب بودن خطرات در داده‌های مورد مطالعه رد می‌شود. از این رو استفاده از مدل‌های شفا یافتگی باعث دستیابی به تفسیرهای دقیق‌تری نسبت به سایر روش‌های متداول می‌شود.

در این مطالعه تنها از مدل شفا یافته نامیخته با توزیع هندسی متغیر پنهان استفاده شد. به جای توزیع هندسی می‌توان از دیگر توزیع‌های گسسته (دوجمله‌ای، پواسن، دو جمله‌ای منفی و ...) استفاده کرد. هم‌چنین برای بقای افراد در معرض خطر از توزیع وایبل استفاده شد که می‌توان از دیگر توزیع‌ها (مانند نمایی، گاما و ...) استفاده کرد. امروزه روش‌های ناپارامتری و نیمه پارامتری هم در مدل‌های شفا یافته استفاده می‌شود. در مدل شفا یافته نیمه پارامتری کاکس برای برآورد پارامترها از الگوریتم EM استفاده می‌شود. هم‌چنین این مدل نسبت به مدل‌های پارامتری شفا یافته دارای فرض‌های کمتری است که برای آنالیز داده‌های پزشکی از انعطاف بیشتری برخوردار است.

در این مطالعه از مدل شفا یافته نامیخته استفاده شده است. برای مطالعه بیشتر می‌توان از مدل‌های شفا یافته آمیخته استفاده نموده و مقایسه‌ای بین این دو روش برای انتخاب بهترین مدل انجام داد.

تحلیل بقا به بررسی اثر متغیرهای کمکی در زمان بقا افراد می‌پردازد. اگر عواملی مرتبط با بیماری هنوز شناخته شده نباشد یا اندازه‌گیری آن بسیار دشوار یا ناممکن باشد، لحاظ نکردن این عوامل خطر ناشناخته سبب وابستگی بین زمان‌های بقا می‌شود. برای رفع این مشکل مدل‌های شفا یافتگی شکنندگی پیشنهاد می‌شود.

از آنجا که سرطان کولورکتال یکی از قابل پیشگیری‌ترین سرطان‌ها است، پیشنهاد می‌شود برنامه‌های کنترل و پیشگیری، غربال‌گری و تشخیص، درمان و بازتوانی بیماران مورد بررسی جدی قرار گیرد.

شکر و قدردانی

7. Baghestani AR, Daneshvar T, Pourhoseingholi MA, Asadzade H. Survival of colorectal cancer patients in the presence of competing-risk. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014;15(15):62.۰-۰۳
8. Pourhoseingholi MA, Zali MR. Colorectal cancer screening: Time for action in Iran. *World J Gastrointest Oncol*. 2012;4(4):82-3.
9. Pourhoseingholi MA, Fazeli Z, Fazeli-Bavandpour FS, Abadi A. Study of mortality trends of colorectal cancer in Iran between 1995 and 2004. *MEDICAL SCIENCES JOURNAL*. 2014;23(4):16-20.
10. What you need to know about colorectal cancer:
<http://www.ncii.ir/article.aspx?id=478#;>
11. Kim K-S, Moon HJ, Choi CH, Baek EK, Lee SY, Cha BK, et al. The frequency and risk factors of colorectal adenoma in health-check-up subjects in South Korea: relationship to abdominal obesity and age. *Gut Liver*. 2010;4(1):36-42.
12. Agah S, Ghasemi A, Rezaei M, Ashayeri N, Fereshtehnejad SM, Mohammad Sadeghi H. Frequency Determination of Polyps and Colorectal Tumors Among Patients Who Underwent Colonoscopy in Shariati Hospital. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2009;15(60):13-8.
13. Fatemi SR, Bijan m, Elham m, Zali MR. The strategy for the prevention of colorectal cancer in populations at risk in Iran. 2. 2010;28(4):444-9.
14. Atoof F, Mahmoudi M, Zeraati H, Rahimi Foroushani A, Moravveji SA. Survival analysis of gastric cancer patients referring to Emam-Khomeini hospital using Weibull cure model. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2011;14(4):405-13.
15. Asghari Jafarabadi M, Hajizadeh E, Kazemnejad A, Fatemi S. Comparison the Role of BMI, Pathologic Stage and Hereditary Related Factors on Survival between Colon and Rectal Cancers: Frailty Competing Risks Model. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2010;6(3.۴۹-۳۵):
16. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics.

این مطالعه برگرفته از پایان نامه آمار زیستی مصوب در دانشگاه اراک می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از تمام عزیزانی که در این مطالعه همکاری کرده‌اند تشکر نمایند.

منابع

1. Roshanaei G, Komijani A, Sadighi Pashaki A, Fardmal J. Prediction of Survival in Patients with Colorectal Cancer Referred to the Hamadan MRI Center Using of Weibull Parameter Model and Determination of its Risk Factors During 2005-2013. *Arak University of Medical Sciences Journal*. 2014;16(11):41-9.
2. Rasouli M, Ghadimi MR, Mahmoodi M, Mohammad K, Zeraati H, Hosseini M. Survival analysis of patients with esophageal cancer using parametric cure model. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(9):2359-63.
3. Alsayyad J, Hamadeh R. Cancer incidence among the Bahraini population: a five-year (1998-2002) experience. *Annals of Saudi medicine*. 2007;27(4):251.
4. del Pilar Díaz M, Osella AR, Aballay LR, Muñoz SE, Lantieri MJ, Butinof M, et al. Cancer incidence pattern in Cordoba, Argentina. *European Journal of Cancer Prevention*. 2009;18(4):259-66.
5. Vakili M, Aghakoochak A, Pirdehghan A, Shiryazdy M, Saffarmoghadam A. The Survival Rate of Patients with Colorectal Cancer in Yazd during 2001-2011. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2014;22(3):1187-95.
6. Farahmand M, Almasi-Hashiani A, Mohammad Beigi A, Raei-Dehaghi M, Ajdari A. The epidemiology of childhood hematopoietic and reticuloendothelial cancer based on Fars province cancer registry data system from 2001 to 2008. *Daneshvar*. 2011;18(94):27-34.
- CA: a cancer journal for clinicians. 2011;61(2):69-90.

17. Esna-Ashari F, Sohrabi M, Abadi A, Mehrabian A, Mofid B, Bohluli M, et al. Colorectal cancer prevalence according to survival data in Iran-2007. *Iranian Journal of Cancer Prevention*. 2012;2(1):15-8.
18. Moradi A, Khayamzadeh M, Guya MM, Mirzaei HR, Salmanian R, Rakhsha A, et al. Survival of colorectal cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10(4):583. ۶-
19. Ahmadi A, Mobasher M, Hashemi Nazari SS. Survival Time and Relative Risk of Death in Patients with Colorectal Cancer in an Iranian Population: a Cohort Study. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2014;24(111):2-8.
20. Mehrabani D, Almasi-Hashiani A. Evaluation of the 5-Year Survival Rate and Demographic Factors in Colorectal Cancer Patients. *ZUMS Journal*. 2012;20(82):12-9.
21. 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 University of Medical Sciences*. 2010;12(2):51-64.
22. Mirzaeipour A, Salehifar E, Janbabai G, Kouchaki B, Borhani S, Rashidi M. Demographic and Clinical Characteristics of Patients with Colorectal Cancer. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2015;24(121):66-73.
23. Akhlaghi AA, Najafi I, Mahmoodi M, Shojaee A, Yousefifard M, Hosseini M. Survival Analysis of Iranian Patients Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Using Cure Model. *Journal of research in health sciences*. 2013;13(1):32-6.
24. Ali Akbari Khoei R, Bakhshi E, Azarkeivan A, Biglarian A. Application of cure models in survival analysis of thalassemia major disease. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2015;22(131):71-9.
25. Rahimzadeh Kiwi M, Hajizadeh E, Feyzi S. Assessment of factor effectiveness on the bilateral corneal graft rejection in the keratoconus with cure frailty model. *Research in Medicine*. 2010;34(2):117-22.