

بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل ریسک رقابتی پارامتری

نویسندگان: ثریا معمر^۱، احمدرضا باغستانی^{۲*}، محمدامین پورحسینقلی^۳،
علی اکبر خادم معبودی^۴

۱. کارشناسی ارشد آمارزیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲. استادیار، گروه آمارزیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۳. استادیار، گروه آمارزیستی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۴. دانشیار، گروه آمارزیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

E-mail: baghestani.ar@gmail.com

* نویسنده مسئول: احمدرضا باغستانی

چکیده

مقدمه و هدف: سرطان کولورکتال یکی از شایع‌ترین سرطان‌های دستگاه گوارش در ایران نیز می‌باشد. در سال‌های اخیر میزان بقای این سرطان افزایش داشته است؛ بنابراین هدف این مطالعه برآورد بقا و تعیین عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل ریسک رقابتی پارامتری است.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق از اطلاعات ۱۰۶۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال ثبت سرطان مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طی سال‌های ۸۳ تا ۹۴ به صورت یک مطالعه گذشته نگر استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل ریسک رقابتی پارامتری براساس توزیع وایبل صورت گرفت. نرم افزار مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل داده‌ها R و سطح معنی داری نیز ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج: در پایان پیگیری مشخص شد که به ترتیب تعداد ۳۸۰ نفر (۳۵/۸ درصد) مرگ در اثر سرطان کولورکتال، ۴۹ نفر (۴/۶ درصد) مرگ در اثر سایر وقایع و ۶۳۱ نفر (۵۹/۵ درصد) تا پایان مطالعه زنده مانده بودند. میانگین مدت زمان بقا برای ۱۰۶۰ بیمار برابر با $۵۶/۹۶ \pm ۱/۴۶$ ماه با میانۀ ۴۵/۵ ماه بود. تحلیل چندمتغیره این داده‌ها نشان داد که عواملی همچون سن حین تشخیص و شاخص توده بدنی (BMI) بر مرگ در اثر سرطان کولورکتال اثر معنی داری دارند ($P < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: براساس مدل ریسک رقابتی پارامتری تنها متغیرهای سن در زمان تشخیص و شاخص توده بدنی بر زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال این پژوهش تأثیرگذار بودند.

واژگان کلیدی: آنالیز بقا، ریسک رقابتی، سرطان کولورکتال، مدل پارامتری.

دانشور پزشکی

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست و سوم-شماره ۱۲۳
تیر ۱۳۹۵

دریافت: ۱۳۹۵/۰۱/۲۹
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۵/۰۳/۰۴
پذیرش: ۱۳۹۵/۰۳/۱۶

مقدمه

سرطان یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر در جهان و به‌عنوان یک مسئله مهم بهداشت عمومی در جهان حائز اهمیت است (۱). سرطان کولورکتال یکی از انواع سرطان‌هاست که شامل سرطان روده بزرگ (سرطان کولون) و سرطان راست‌روده (سرطان رکتوم) و در اثر رشد کنترل‌نشده لایه داخلی اندام‌های کولون و رکتوم ایجاد می‌گردد که با افزایش سن افزایش می‌یابد و اغلب محققین این سرطان را با نام سرطان روده بزرگ می‌شناسند (۲،۳). شیوع این بیماری به‌طور قابل توجهی در کشورهای مختلف در حال افزایش است و خطر پیشرفت آن با هر دهه زندگی دو برابر می‌شود (۴).

در ایالت متحده سرطان کولورکتال در بین مردان بعد از سرطان‌های ریه و پروستات و در بین زنان بعد از سرطان سینه و ریه به‌عنوان سومین سرطان شایع به حساب می‌آید. براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی WHO، بروز سرطان کولورکتال در کشورهای توسعه‌یافته در مقایسه با کشورهای در حال توسعه بالاتر است (۵).

در ایران بعد از بیماری‌های قلبی و تصادفات، سرطان‌ها سومین علت مرگ‌ومیر به‌شمار می‌رود. براساس گزارشات سالانه مرکز ثبت سرطان ایران سرطان کولورکتال پس از سرطان‌های معده، مثانه و پروستات در مردان، چهارمین سرطان بوده و در زنان بعد از سرطان سینه، دومین سرطان شایع در ایران محسوب می‌شود (۷،۶).

در ایران میزان بروز سرطان کولورکتال در میان جوانان بیشتر از مقدار انتظار آن است (۸،۹)؛ در نتیجه اهمیت بررسی آن به‌عنوان یک مسئله بهداشت عمومی حائز اهمیت است. بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان، یکی از انواع مطالعاتی است که وضعیت بیماری و عوامل مرتبط با آن را مشخص می‌کند. در بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان، این امکان وجود دارد که بیمار تحت مطالعه به‌دلیلی غیر از سرطان فوت کند، به چنین

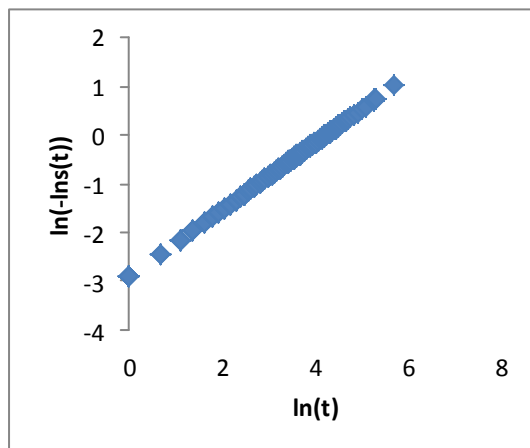
شرایطی ریسک‌های رقابتی گفته می‌شود. به‌عنوان مثال ممکن است تعدادی از بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال به‌دلیلی غیر از سرطان فوت کنند و این امر مانع از آن می‌شود که بتوان بقای بیماران را به‌درستی برآورد نمود (۱۰،۱۱). با این وجود در اکثر مطالعاتی که جهت تعیین عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال انجام شده است، از روش‌های استاندارد در آنالیز بقا استفاده می‌شود. در این مطالعات اکثر محققین ریسک‌های رقیب را نادیده و آن‌ها را به‌عنوان سانسور در نظر می‌گیرند و این امر باعث اربیی در نتایج به‌دست آمده خواهد شد (۱۲).

بنابراین به‌منظور دست‌یابی به برآورد دقیق بیماران و همچنین عوامل مؤثر بر زمان بقای بیماران باید در تحلیل‌ها سایر ریسک‌های رقیب لحاظ شوند (۱۰). مدل‌های پارامتری یکی از روش‌هایی است که به‌منظور تحلیل داده‌های ریسک رقیب به‌کار می‌رود (۱۲). در این رویکرد فرض می‌شود که زمان بقا از یک توزیع خاصی پیروی می‌کند و براساس این توزیع تحلیل‌ها صورت می‌گیرند. در این مطالعه برای زمان بقا توزیع وایبل در نظر گرفته شده است؛ زیرا در بین مدل‌های پارامتری، مدل وایبل از عمومیت بیشتری نسبت به سایر مدل‌ها برخوردار است و تابع مخاطره آن در طول زمان ثابت نیست و ممکن است صعودی یا نزولی باشد (۱۱). بنابراین با توجه به مطالب مطرح شده و افزایش بروز سرطان کولورکتال در چند دهه گذشته (۱۳)، هدف پژوهش حاضر، بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل ریسک رقابتی پارامتری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه گذشته‌نگر، پرونده ۱۶۶۲ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال که به بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کرده بودند و اطلاعاتشان در پژوهشکده

بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ثبت شده بود، مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات بیماران از سال ۱۳۸۳ تا تیرماه ۱۳۹۴ ثبت شده بود. مرگ بیمار از طریق تماس با خانواده و اطرافیان بیمار مورد بررسی قرار گرفت. علت فوت در کلیه بیماران به صورت مرگ در اثر سرطان کولورکتال یا مرگ در اثر سایر وقایع در نظر گرفته شد. ریسک‌های رقابتی عبارت بودند از: سکتة قلبی، سرطان معده و کلیه و بیماری‌های دستگاه تنفسی. میانگین مدت زمان بقا برای ۱۰۶۰ بیمار برابر با $1/46 \pm$ ۵۶/۹۶ با میانه ۴۵/۵ ماه بود (کمترین مدت زمان بقا ۱ ماه و بیشترین آن ۳۵۶ ماه). در پایان پیگیری مشخص شد که به ترتیب تعداد ۳۸۰ نفر (۳۵/۸ درصد) بر اثر سرطان کولورکتال و ۴۹ نفر (۴/۶ درصد) بر اثر سایر وقایع فوت شده‌اند و ۶۳۱ نفر (۵۹/۵ درصد) تا پایان مطالعه زنده مانده بودند. میانه بقا برای بیماران که در اثر سرطان کولورکتال فوت کرده‌اند $1/83 \pm 33$ ماه با فاصله اطمینان (۲۹/۵-۳۶/۵) بود. میانگین شاخص توده بدنی بیماران $24/5 \pm 0/13$ با فاصله اطمینان (۲۴/۲۴-۲۴/۷۵) به دست آمد. سایر ویژگی‌های متغیرهای رسته‌ای بیماران در جدول ۱ آمده است. همچنین شکل (۱) مناسبت مدل وایبل را برای این داده‌ها نشان می‌دهد.



شکل ۱. نمودار بررسی مناسبت توزیع وایبل برای داده‌های سرطان کولورکتال

برای تعیین عوامل مؤثر بر بقای بیماران مورد بررسی در این مطالعه، ابتدا در حالت تک‌متغیره با استفاده از مدل ریسک رقابتی وایبل، تأثیر تک‌تک متغیرها بر بقای بیماران بررسی شد. نتایج ارزیابی تحلیل یک متغیره

در این مطالعه مرگ در اثر سرطان کولورکتال به‌عنوان پیشامد مورد نظر و مرگ به‌دلیل سایر وقایع به‌عنوان ریسک‌های رقابتی در نظر گرفته شده است، به این ترتیب نوع رخداد هم در آنالیزها لحاظ می‌شود و تحلیل‌ها با استفاده از مدل ریسک رقابتی پارامتری براساس توزیع وایبل صورت می‌گیرد.

برای بررسی مناسبت مدل وایبل نمودار $\ln(-\ln(S(t)))$ را در مقابل $\ln(t)$ رسم شد. چنانچه نمودار حاصل خطی راست باشد، مؤید مناسب بودن مدل برازش شده به داده‌های موجود است (۱۱).

کلیه تحلیل‌ها با استفاده از نرم افزار R انجام گرفت و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از تعداد ۱۰۶۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال، ۶۱۵ نفر (۵۸ درصد) مرد و ۴۴۵ نفر (۴۲ درصد) زن بودند. سن تشخیص بیماری بین ۹۷-۱۲ با میانگین \pm انحراف معیار،

سن حین تشخیص و شاخص توده بدنی بر مرگ در اثر سرطان کولورکتال اثر معنی داری دارند ($P < 0.001$). به طوری که با افزایش BMI بقای بیمار افزایش و خطر مرگ سرطان کولورکتال کاهش می یابد. همچنین هرچه سن تشخیص بیماری بالاتر باشد، احتمال بقای افراد کمتر است (جدول ۲). سایر متغیرهایی چون سابقه خانوادگی سرطان، اندازه تومور، محل تومور و جنس بیمار در تحلیل چندمتغیره معنی دار نبودند ($P > 0.05$).

نشان داد که در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، سن حین تشخیص، BMI و جنس بر بقا مؤثر است ($P < 0.001$)؛ ولی سایر ویژگی ها معنی دار نبودند. براین اساس زنان نسبت به مردان دارای بقای بیشتر و خطر کمتر مرگ در اثر سرطان کولورکتال می باشند. منحنی بقای تعدیل شده سرطان کولورکتال براساس مدل رگرسیونی وایبل، نشان داد که میانه بقا، برای مردان مبتلا به سرطان کولورکتال تقریباً برابر ۲۴ ماه و برای زنان ۳۳ ماه می باشد (شکل ۲).

تحلیل چندمتغیره داده ها نشان داد که عواملی همچون

جدول ۱. ویژگی دموگرافیکی و بالینی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال مورد بررسی به تفکیک علت مرگ

متغیر	سطوح	تعداد بیماران (درصد)	مرگ در اثر سرطان کولورکتال	مرگ در اثر سایر وقایع	میانگین زمان بقا (SE)
محل تومور	کولون	۵۱۳(۴۸/۴)	۱۹۴(۵۱/۱)	۲۳(۴۶/۹)	۶۰/۵(۲/۸)
	رکتوم	۵۴۷(۵۱/۶)	۱۸۶(۴۸/۹)	۲۶(۵۳/۱)	۵۳/۵(۱/۸۴)
جنس	زن	۴۴۵(۴۲)	۱۴۴(۳۷/۹)	۱۸(۳۶/۷)	۵۸/۸(۲/۱۹)
	مرد	۶۱۵(۵۸)	۲۳۶(۶۲/۱)	۳۱(۶۳/۳)	۵۵/۶(۱/۹۵)
اندازه تومور	کمتر از یک سانتی متر	۱۸۲(۱۷/۲)	۶۴(۱۶/۸)	۲(۴/۱)	۶۹/۱۹(۴/۱۵)
	بیشتر از یک سانتی متر	۸۷۸(۸۲/۸)	۳۱۶(۸۳/۲)	۴۷(۹۵/۹)	۵۴/۴(۱/۵۲)
سابقه فامیلی سرطان	دارد	۴۵۸(۴۳/۲)	۱۶۲(۴۲/۶)	۱۵(۳۰/۶)	۵۹/۱(۲/۳۱)
	ندارد	۶۰۲(۵۶/۸)	۲۱۸(۵۷/۴)	۳۴(۶۹/۴)	۵۵/۳(۱/۸۷)

*معنی داری در سطح ۰/۰۵

جدول ۲. نتایج حاصل از برازش مدل ریسک رقابتی وایبل به داده های بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در حالت

چندمتغیره

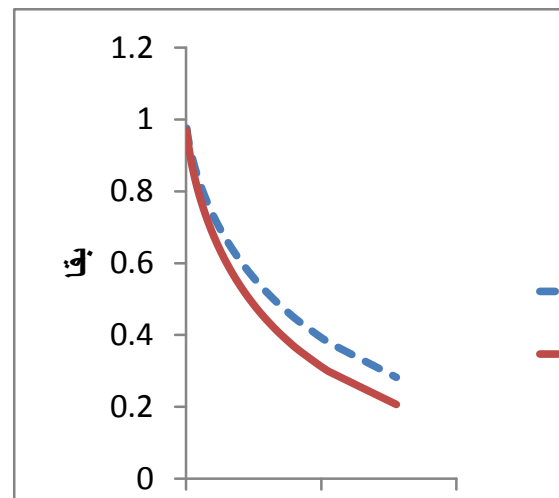
متغیر	سطوح	ضریب (SE)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	نسبت خطر	مقدار احتمال
مقدار ثابت	-	-۲/۷۹۹(۰/۰۳۲)	(-۲/۷۲۲ ، -۲/۸۵)	-	< ۰/۰۰۱*
محل تومور	کولون	-۰/۰۸۱(۰/۰۴۶)	(-۰/۱۷۱ ، ۰/۰۰۹)	۰/۹۲	۰/۰۸
	رکتوم	-	-	-	-
جنس	زن	-۰/۰۶۶(۰/۰۴۹)	(-۰/۰۳۱ ، ۰/۱۶۳)	۰/۹۳	۰/۲
	مرد	-	-	-	-
اندازه تومور	کمتر از یک سانتی متر	-۰/۱۲۱(۰/۰۷۶)	(-۰/۲۷ ، ۰/۰۲۹)	۰/۸۸	۰/۱۲
	بیشتر از یک سانتی متر	-	-	-	-
سابقه فامیلی سرطان	دارد	۰/۰۰۴(۰/۰۴۸)	(-۰/۰۹۱ ، ۰/۰۹۹)	۱/۰۰۴	۰/۹۴
	ندارد	-	-	-	-
BMI	-	-۰/۰۱۶(۰/۰۰۰)	(۰/۰۱۸ ، -۰/۰۱۳)	۰/۹۸	< ۰/۰۰۱*
سن در زمان تشخیص	-	۰/۰۰۵(۰/۰۱۳)	(۰/۰۰۴ ، ۰/۰۰۶)	۱/۰۰۵	< ۰/۰۰۱*
پارامتر شکل	-	۰/۶۸۶(۰/۰۰۷)	(۰/۶۷ ، ۰/۷)	-	< ۰/۰۰۱*

*معنی داری در سطح ۰/۰۵

نیست. همچنین سال ۲۰۱۵ مسکارینس در مطالعه خود نشان داد که شاخص توده بدنی بر بقای بیماران اثر قابل توجهی ندارد؛ بلکه به عنوان یک عامل خطر مهم برای ابتلا به سرطان کولورکتال حائز اهمیت است (۱۷). تفاوت در نتایج این مطالعات می تواند به دلیل تفاوت در تعداد عوامل بالینی و پاتولوژی لحاظ شده مرتبط با بقا در تحلیل آماری و نوع جمعیت انتخاب شده باشد.

در اکثر مطالعاتی که روی این سرطان انجام شده است، متغیر سن تشخیص بیماری نیز روی زمان بقای بیماران سرطان کولورکتال تأثیر می گذارد (۱۸). در همین راستا مطالعه ما نشان داد که سن تشخیص بیماری اثر قابل توجهی بر بقای بیماران سرطان کولورکتال دارد و این نتیجه با مطالعه لی، باغستانی و نصیری همخوانی دارد (۱۹،۲۰،۲۱). همچنین در مطالعه ای که توسط پارک و همکاران صورت گرفته، سن در زمان تشخیص به عنوان عاملی مؤثر در سرطان کولورکتال گزارش شده است (۲۰). در این پژوهش میانگین سن ابتلا به سرطان کولورکتال کمتر از میانگینی است که انجمن سرطان ایالت متحده در سال ۲۰۱۳ گزارش نمود (۲۱). پورحسینقلی و همکاران در سال ۲۰۱۲ میانگین سنی بیماران سرطان کولورکتال را در ایران پایین تر از کشورهای غربی دانسته اند (۲۲). هرچند برخی از مطالعات چون مطالعه روشنائی و همکاران رابطه معنی داری را تأیید نکردند (۲۳).

در مطالعه حاضر، سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان اثری بر بقای بیماران نداشت. برخی مطالعات دیگر نیز نتایج مشابه به دست آورده اند (۱۴). برخلاف یافته های حاصل از این مطالعه، برخی از مطالعات نشان دادند که حضور سرطان کولورکتال در یکی از بستگان درجه اول، میزان مخاطره بروز این سرطان را ۲ تا ۳ برابر افزایش می دهد (۲۴-۲۶). در مطالعات مختلف و از جمله مطالعه ای که در ساری انجام شد، خطر مرگ در بیمارانی که سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال داشتند، از بیماران بدون سابقه خانوادگی کمتر بود (۵۳).



شکل ۲. منحنی بقای تعدیل شده سرطان کولورکتال به تفکیک جنس براساس مدل ریسک رقابتی وایبل

بحث و نتیجه گیری

براساس مدل پارامتری وایبل و تحلیل ریسک های رقابتی، شاخص توده بدنی، در هر دو آنالیز تک متغیره و چندمتغیره به عنوان متغیر مستقل مرتبط با بقای بیماران شناخته شد. به طوری که با افزایش شاخص توده بدنی بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال نیز افزایش می یابد. مطالعات مشابه در زمینه بقای سرطان کولورکتال، این نتیجه را نیز تأیید می کنند (۱۴). براین اساس مطالعه ای که توسط هینس و همکاران در سال ۲۰۰۹ منتشر گردید، در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، کم وزنی، مرگومیر را بالا می برد و افزایش وزن و چاقی، مرگومیر را کاهش می دهد (۱۵).

هرچند مطالعاتی نیز منتشر شده اند که بین شاخص توده بدنی و بقای بیماران کولورکتال ارتباط معناداری مشاهده نکرده اند (۲). براساس مطالعه ترل که در سال ۲۰۰۰ بر روی گروهی از مردان و زنان مبتلا به سرطان کولورکتال در ایالت متحده صورت گرفت (۱۶)، مشخص شد که شاخص توده بدنی هم در بروز سرطان کولورکتال و هم بر بقای بیماران سرطان کولورکتال اثرگذار است. بسیاری از مطالعات نشان دادند که افزایش شاخص توده بدنی باعث افزایش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در مردان است؛ ولی در زنان چنین

در تجزیه و تحلیل تک متغیره مدل ریسک رقابتی وایبل، جنس ارتباط معناداری با مرگ در اثر سرطان کولورکتال داشت به طوری که زنان نسبت به مردان دارای بقای بیشتر و خطر کمتر بودند؛ اما در تحلیل چندمتغیره با تعدیل سایر متغیرهای مستقل اثر معناداری را بر زمان بقای بیماران نشان نداد. مطالعه باغستانی و همکاران نتیجه مشابه به دست آورده است (۲۷). همچنین براساس یک مطالعه مبتنی بر جمعیت در آلمان نشان داده شد که بقای زنان در مقایسه با مردان بالاتر است (۲۸).

در هیچ یک از تحلیل های تک متغیره و چندمتغیره، متغیر اندازه تومور ارتباط معنی داری با زمان بقای بیماران نداشت که با نتایج برخی مطالعات شباهت دارد (۲۰)؛ ولی برخلاف یافته های مطالعه حاضر، آدام و همکاران، ژو و همکاران بین اندازه تومور و بقای بیماران رابطه معنی داری مشاهده نمودند (۲۹، ۳۰).

در این مطالعه رابطه معناداری بین محل های درگیری تومور و بقای بیماران وجود نداشت؛ اما بسیاری از مطالعات نشان داده اند که بقای بیمارانی که محل تومور آن ها رکتوم است، کمتر از بقای مبتلایان به درگیری نواحی مختلف کولون است (۳۲).

همان طور که پیش از این گفته شد، در این مطالعه بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و عوامل مؤثر بر زمان بقا با استفاده از مدل ریسک رقابتی براساس مدل وایبل مورد بررسی قرار گرفت. در رویکرد پارامتری ریسک های رقابتی به عنوان سانسور در نظر گرفته نمی شود؛ بلکه نوع رخداد هم در تحلیل ها لحاظ می شود. همان طور که هوانگ و ژانگ (۳۳) و همچنین چن (۳۴) اشاره کرده اند در نظر گرفتن ریسک ها به عنوان

سانسور می تواند منجر به نتایج اریبی گردد. همچنین زمانی که الگوی بقا از یک مدل پارامتری خاص پیروی می کند، برآوردهایی که به دست می آیند، نسبت به روش های دیگر مانند روش ناپارامتری دقیق تر هستند (۳۵). در این مطالعه، برای زمان بقا توزیع وایبل در نظر گرفته شد و تحلیل ها بر این اساس انجام شدند.

از جمله محدودیت های این تحقیق، عدم ثبت کامل درجه بدخیمی تومور (stage) و پیشرفت تومور (Grade) در پرونده بیماران بود که می تواند تأثیر مهمی بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال داشته باشند. همچنین بقای برخی از بیماران به دلیل عدم مراجعه یا تغییر آدرس قابل پیگیری نبود که از مطالعه کنار گذاشته شدند.

در این مطالعه مدل ریسک رقابتی پارامتری به منظور بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال انجام گرفت. تنها متغیرهای سن در زمان تشخیص و شاخص توده بدنی بر زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال تأثیر گذار بودند. پیشنهاد می شود که مدل های پارامتری دیگری مانند مدل وایبل تعمیم یافته که انعطاف پذیری بیشتری نسبت به مدل وایبل دارد، جهت تحلیل داده های ریسک رقیب سرطان کولورکتال به کار گرفته شود.

سپاسگزاری

در پایان از پژوهشکده گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به دلیل فراهم آوردن دسترسی به اطلاعات بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، تشکر و قدردانی به عمل می آید.

منابع

1. Azeem S, Gillani SW, Siddiqui A, Jandrajupalli SB, Poh V, Syed SS. Diet and Colorectal Cancer Risk in Asia-a Systematic Review. *Asian Pacific Journal of cancer prevention: APJCP*. 2015;16(13):5389.
2. 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):6253-5.
3. Li C, Lu H-J, Na F-F, Deng L, Xue J-X, Wang J-W, et al. Prognostic role of hypoxic inducible factor expression in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013;14(6):3607-12.
4. 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.
5. Dolatkhah R, Somi MH, Kermani IA, Ghojzadeh M, Jafarabadi MA, Farassati F, et al. Increased colorectal cancer incidence in Iran: a systematic review and meta-analysis. *B Journal of cancer epidemiology*. 2015;15(1):997.
6. Ahmadi A, Mosavi-Jarrahi A, Pourhoseingholi MA. Mortality determinants in colorectal cancer patients at different grades: a prospective, cohort study in iran. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2015;16(3):1069.
7. Rezaianzadeh A, Safarpour AR, Marzban M, Mohaghegh A. A Systematic Review Over the Incidence of Colorectal Cancer in Iran. *Annals of Colorectal Research*. 2015;3(1):e25724.
8. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Baghestani AR. Burden of gastrointestinal cancer in Asia; an overview. *Gastroenterology and Hepatology from bed to bench*. 2015;8(1):19.
9. Dolatkhah R, Somi MH, Bonyadi MJ, Asvadi Kermani I, Farassati F, Dastgiri S. Colorectal Cancer in Iran: Molecular Epidemiology and Screening Strategies. *Journal of cancer epidemiology*. 2015;2015.
10. Pintilie M. *Competing risks: a practical perspective*: John Wiley & Sons; 2006.
11. Kleinbaum DG. *Survival Analysis: A Self-learning Text*: Springer; 1996.
12. Shayan Z, Ayatollahi SMT, Zare N. A parametric method for cumulative incidence modeling with a new four-parameter log-logistic distribution. *Theoretical Biology and Medical Modelling*. 2011;8(1):43.
13. Ansari R, Amjadi H, Norozbeigi N, Zamani F, Mir-Nasser S, Khaleghnejad A, et al. Survival analysis of colorectal cancer in patients underwent surgical operation in Shariati and Mehr Hospital-Tehran, in a retrospective study. *Gastroenterology*. 2007;12(1):7-15. [In persian]
14. Baghestani AR, Gohari MR, Orooji A, Pourhoseingholi MA, Zali MR. Evaluation of parametric models by the prediction error in colorectal cancer survival analysis. *Gastroenterology and Hepatology from bed to bench*. 2015;8(3):183.
15. Hines RB, Shanmugam C, Waterbor JW, McGwin G, Funkhouser E, Coffey CS, et al. Effect of comorbidity and body mass index on the survival of African-American and Caucasian patients with colon cancer. *Cancer*. 2009;115(24):5798-806.
16. Murphy TK, Calle EE, Rodriguez C, Kahn HS, Thun MJ. Body mass index and colon cancer mortality in a large prospective study. *American journal of epidemiology*. 2000;152(9):847-54.
17. Maskarinec G, Harmon BE, Little MA, Ollberding NJ, Kolonel LN, Henderson BE, et al. Excess body weight and colorectal cancer survival: the multiethnic cohort. *Cancer Causes & Control*. 2015;26(12):1709-18.
18. Møller H, Sandin F, Robinson D, Bray F, Klint Å, Linklater KM, et al. Colorectal cancer survival in socioeconomic groups in England: variation is mainly in the short term after diagnosis. *European Journal of Cancer*. 2012;48(1):46-53.
19. Mehrkhani F, Nasiri S, Donboli K, Meysamie A, Hedayat A. Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients after surgery. *Colorectal Disease*. 2009;11(2):157-61.
20. Park YJ, Park KJ, Park J-G, Lee KU, Choe KJ, Kim J-P. Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. *World journal of surgery*. 1999;23(7):721-6.
21. Siegel R, DeSantis C, Jemal A. *Colorectal cancer statistics, 2014*. CA: a cancer journal for clinicians. 2014;64(2):104-17.
22. Pourhoseingholi MA, Zali MR. Colorectal cancer screening: Time for action in Iran. *World J Gastrointest Oncol*. 2012;4(4):82-3.
23. Roshanaei G, Komijani A, Sadighi A, Faradmal 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 factor during 2005-2013. *Arak Medical Univesity Journal (AMUJ)*. 2014;11(80):16.[In persian]
24. Shin A, Joo J, Yang H-R, Bak J, Park Y, Kim J, et al. Risk prediction model for colorectal cancer: National Health Insurance Corporation study, Korea. *PloS one*. 2014;9(2):e88079.
25. Fakheri H, Janbabai G, Bari Z, Eshqi F. The Epidemiologic and Clinical-Pathologic Characteristics of Colorectal Cancers from 1999 to 2007 in Sari, Iran. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences (JMUMS)*. 2008;18(67). [In persian]

26. Nelson RL, Dollear T, Freels S, Persky V. The relation of age, race, and gender to the subsite location of colorectal carcinoma. *Cancer*. 1997;80(2):193-7.
27. Bass AJ, Meyerhardt JA, Chan JA, Giovannucci EL, Fuchs CS. Family history and survival after colorectal cancer diagnosis. *Cancer*. 2008;112(6):1222-9.
28. Majek O, Gondos A, Jansen L, Emrich K, Hollecsek B, Katalinic A, et al. Sex differences in colorectal cancer survival: population-based analysis of 164,996 colorectal cancer patients in Germany. *PLoS One* 2013;8:e68077.
29. Ahmadi A, Mobasheri M, Hashemi Nazari S. 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. [In persian]
30. Zhou Z, Ren J, Wan D, Chen G, Lu Z, Pan Z, et al. [Multivariate regressive analysis of prognosis of liver metastases from colorectal cancer]. *Ai zheng= Aizheng= Chinese journal of cancer*. 2006;25(9):1149-52.
31. Bakalakos EA, Kim JA, Young DC, Martin Jr EW. Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *World journal of surgery*. 1998;22(4):399-405.
32. 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):583-6.
33. Huang X, Zhang N. Regression survival analysis with an assumed copula for dependent censoring: a sensitivity analysis approach. *Biometrics*. 2008;64(4):1090-9.
34. Chin C-C, Wang J-Y, Yeh C-Y, Kuo Y-H, Huang W-S, Yeh C-H. Metastatic lymph node ratio is a more precise predictor of prognosis than number of lymph node metastases in stage III colon cancer. *International journal of colorectal disease*. 2009;24(11):1297-302.
35. Lau B, Cole SR, Gange SJ. Competing risk regression models for epidemiologic data. *American journal of epidemiology*. 2009;kwp107.

Survival of patients with colorectal cancer based on parametric competing risk survival analysis

Soraya Moamar¹, Ahmad Reza Baghestani^{2*}, Mohamad Amin Pourhoseingholi³, Ali Akbar Maboudi⁴

1. Faculty of Medicine, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Department of Biostatistics, Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author e-mail: moamersoraya@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Colorectal cancer is the most common cancer of digestive system in Iran. The incidence of this cancer has increased in recent years. The aim of this study was to evaluate the survival rate and to define the prognostic factors in Iranian colorectal cancer patients using competing risk model.

Materials and Methods: Data were recorded from 1060 patients with colorectal cancer who registered in Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences (Tehran, Iran) from 2004 to 2015 in a retrospective study. Analysis was performed using competing risks model and based on the Weibull distribution. Software used for data analysis was R and significance level was regarded as 0.05.

Results: The result indicated that at the end of follow-up, 380 (35.8%) deaths were from colorectal cancer and 49 (4.6%) deaths were due to other diseases and 631 patients (59.5%) survived till the end of the study. The mean survival time for a patient in 1060 was 56.96 ± 1.46 months with median equals of 45.5 months. According to competing-risks method, only age at diagnosis and body mass index has a significant effect on patient's survival time.

Conclusion: Based on parametric competing risk model, just age at diagnosis and body mass index were significant prognosis of colorectal cancer survival.

Key words: Survival analysis, Competing risk, Colorectal cancer, Parametric model