DOI: 10.22122/jhsr.v14i2.3030 Published by Vesnu Publications

به کارگیری مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر در بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران غیر شفا یافته مبتلا به سرطان کولون

مهدی تذهیبی[۱]، محبوبه ایوبی سرشبادرانی[۲]، فریبرز مکاریان[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: جراحی، بهترین راه درمانی برای سرطان کولورکتال است، اما عود در نرخ ثابتی مطابق با مرحله بیماری رخ می‌دهد. هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران غیر شفایافته مبتلا به سرطان کولون مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات سرطان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۰ بود.

روش‌ها: در این پژوهش هم‌گروهی تاریخی، ۱۴۶ بیمار مبتلا به سرطان کولون وارد مطالعه شدند. اطلاعات مورد نیاز از پرونده پزشکی بیماران استخراج گردید. جهت بررسی عوامل مؤثر بر بقا، از مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر استفاده شد. داده‌ها در نرم‌افزار Stata مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۴۶ بیمار، عود در ۲۹ مورد (۱۹/۹ درصد) مشاهده شد. میانه بقای بدون عود، ۱۹/۸۷ ماه و نسبت شفایافتگی ۷۱ درصد به دست آمد. متغیر Carcinoembryonic antigen (CEA) تأثیر معنی‌داری بر بقای بیماران غیر شفایافته داشت ($P < ۰/۰۵۰$). با توجه به ضرایب رگرسیونی به دست آمده، کلیه متغیرها به جزء همی‌کولکتومی راست، اثر افزایشی را بر کسر شفایافتگی نشان دادند.

نتیجه‌گیری: حضور افراد شفایافته در داده‌ها، باعث مسطح شدن نمودار Kaplan-Meier می‌شود. در چنین شرایطی، استفاده از مدل‌های شفایافتگی به منظور بررسی جداگانه اثر عوامل بر کسر شفایافتگی و بقای افراد مستعد، مناسب است.

واژه‌های کلیدی: تحلیل بقا، سرطان کولون، عود

ارجاع: تذهیبی مهدی، ایوبی سرشبادرانی محبوبه، مکاریان فریبرز. **به کارگیری مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر در بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران غیر شفا یافته مبتلا به سرطان کولون.** مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۷؛ ۱۴ (۲): ۲۲۰-۲۱۵

دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۱۰/۵ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۱۲/۲۲ تاریخ چاپ: ۱۳۹۷/۴/۱۵

مقدمه

جراحی، بهترین راه درمانی برای سرطان کولورکتال است، اما عود در نرخ ثابتی مطابق با مرحله بیماری رخ می‌دهد. هدف اصلی پس از عمل جراحی در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، بهبود بقا است. تشخیص زودرس عود و تشخیص عود در حالی که هنوز قابل جراحی است، با درمان مؤثر، منجر به بهبودی می‌شود. بنابراین، اهمیت پیگیری بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند به خصوص با هدف دستیابی به تشخیص زودرس عود، افزایش می‌یابد (۱).

در ۸۳/۶ درصد موارد، سرطان کولون ۳ سال پس از جراحی دچار عود می‌شود و به ندرت بعد از ۵ سال تشخیص داده می‌شود (۳/۶ درصد موارد) (۲). عود موضعی در صورت عدم درمان کشنده است و میزان بروز آن مطابق با مرحله تومور متفاوت می‌باشد. خطر عود دوردست در مرحله اول بیماری کمتر از ۱۰ درصد برآورد شده است؛ در حالی‌که برای مرحله سوم بیماری به ۵۰ درصد و بالاتر هم می‌رسد (۳). پیشرفت درمان سرطان کولورکتال در دهه‌های اخیر، بقا را بهبود بخشیده است. این پیشرفت می‌تواند برای بیماران با عود بیماری مفید باشد. روند تاریخی در دو دهه اخیر، نرخ بروز عود این بیماری را بین ۲۶ تا ۵۵ درصد گزارش می‌کند (۴).

مدل‌های آماری همچون مدل Cox، مخاطره متناسب و مدل‌های بقای پارامتری به علت توانایی تحلیل داده‌های سانسور شده، بیش از روش‌های دیگر مانند جداول عمر و آزمون لگ- رتبه‌ای در مطالعات زمان تا فرایند مانند متاستاز، مورد توجه قرار گرفته‌اند. این مدل‌ها فرض می‌کنند همه افرادی که وارد مطالعه می‌شوند، در خطر هستند و توانایی تجربه فرایند و یا سانسور شدن را دارند. اگرچه این فرضیات برای بعضی بیماری‌ها همچون سرطان برقرار نیست. در چنین مواردی منطقی است بیماران با درمان اولیه بهبود یابند و در خطر فرایندهایی مانند عود، متاستاز و مرگ از سرطان که به دنبال سرطان اولیه است، نیستند. در چنین مواردی اغلب مدل شفایافتگی (Cure model) استفاده وسیعی دارد (۵).

مدل شفایافتگی نوع خاصی از مدل تحلیل بقا است که در آن فرض می‌شود نسبتی از افراد وجود دارند که هرگز فرایند مورد نظر را تجربه نخواهند کرد. در تحلیل بقا، مشاهده داده‌های سانسور شده معمول است. افرادی هستند که در ادامه پیگیری یا گم می‌شوند یا اغلب هنوز فرایند مورد نظر را تجربه

۱- دانشیار، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- کارشناس ارشد، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده مسؤول: فریبرز مکاریان Email: mokarian@med.mui.ac.ir

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-10-23]
[DOR: 20.1001.1.17352363.1397.14.2.12.4]
[DOI: 10.22122/jhsr.v14i2.3030]

نکرده‌اند. به عنوان مثال، برای مدل عود بیماری، بعضی از بیماران ممکن است از بیماری خود شفا یابند و هرگز عود نداشته باشند. در این موقعیت، اغلب برآورد نسبتی از بیماران که فرایند را تجربه نکرده‌اند، جالب است. مدل تحلیل بقای خاص شناخته شده به عنوان مدل شفایافتگی، سعی در برازش این نسبت دارد (۶).

در تحلیل داده‌های بقای طولانی مدت، با توجه به پیشرفت‌های به دست آمده در درمان بیماری‌ها، در انتهای مطالعه تعداد زیادی از موارد سانسور شده وجود دارند. در این موارد، استفاده از مدل‌های نسبت شفایافتگی نتایج بهتری خواهد داشت. دو رده عمده از این مدل‌ها تحت عنوان مدل آمیخته و غیر آمیخته در تحلیل داده‌های بقای طولانی مدت مطرح شده است (۷). مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر حالت خاصی از مدل شفایافتگی غیر آمیخته می‌باشد. برای مدل غیر آمیخته، متغیرهای کمکی را می‌توان هم در مدل برای احتمال شفایافتگی و هم در تابع بقای استاندارد مقایسه کرد. تفسیر متغیرهای کمکی در مدل شفایافتگی غیر آمیخته متفاوت از تفسیر آن‌ها در مدل آمیخته است. متغیرهای کمکی موجود در تابع بقا یک اثر کوتاه مدت مشخص می‌کنند، اما متغیرهای کمکی بقا را برای بیماران غیر شفایافته توصیف نمی‌کنند؛ چرا که مدل غیر آمیخته جمعیت آمیخته را به طور مستقیم مدل‌بندی نمی‌کند (۸).

بیشتر مطالعات انجام شده در زمینه بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران یا بدون در نظر گرفتن عود و یا بررسی عود بیماری به عنوان یک متغیر مستقل صورت گرفته و در ایران پژوهشی به بررسی میزان شفایافتگی از عود سرطان کولورکتال انجام نشده است. هدف از انجام تحقیق حاضر، استفاده از مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر در تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران غیر شفایافته بود.

روش‌ها

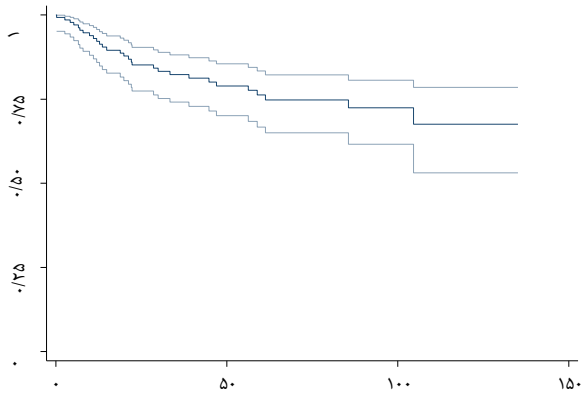
در این مطالعه هم‌گروهی تاریخی، ۱۴۶ بیمار مبتلا به سرطان کولون که طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۰ به مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه کرده و تا سال ۱۳۹۳ پیگیری شده بودند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات مورد نیاز از پرونده پزشکی بیماران استخراج گردید. بقای بیماران از زمان ورود به مطالعه تا انتهای پیگیری محاسبه شد و افرادی که در طول مدت پیگیری عود بیماری نداشتند، به عنوان افراد شفایافته و افرادی که پس از زمان معینی به هر دلیلی از مطالعه خارج شده بودند، به عنوان سانسور راست مدل در نظر گرفته شدند. تأثیر عوامل فردی شامل جنسیت، سن، اطلاعات وابسته به تومور مانند مرحله بیماری، مورفولوژی سرطان، Carcinoembryonic antigen (CEA) و اطلاعات درمانی همچون نوع درمان کمکی و نوع عمل مورد ارزیابی قرار گرفت.

اثر متغیرهای پیشگو بر بقای افراد مستعد با استفاده از مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. محدودیت مدل شفایافتگی پارامتری این است که فرم تابع بقای «غیر شفایافته» مشخص است. مشکل می‌توان تابع بقایی برازش داد که به اندازه کافی انعطاف‌پذیر باشد. برای حل این مشکل، از تابع بقای پارامتری انعطاف‌پذیر استفاده گردید. مدل بقای پارامتری انعطاف‌پذیر که بر روی مقیاس لگ مخاطره تجمعی برازش می‌یابد، توسط Royston و Parmar ارایه شد. این مدل با استفاده از اسپلاین درجه سه محدود شده، مخاطره تجمعی مبنا را به صورت مستقیم مدل‌بندی و برآورد می‌کند (۹). برای انجام این تحلیل، ابتدا با استفاده از جدول فراوانی به توصیف داده‌ها پرداخته شد. سپس با استفاده از مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر، نسبت شفایافتگی در بیماران شفا یافته برآورد و تأثیر جنسیت و سن، اطلاعات وابسته به تومور و اطلاعات درمان بر میزان بقا بررسی گردید. داده‌های در نرم‌افزار Stata نسخه ۱۴ و زیربرنامه stpm2 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، داده‌های ۱۴۶ نفر تجزیه و تحلیل گردید. از این تعداد، ۷۱ نفر (۴۸/۶ درصد) مرد بودند. بیماران در زمان تشخیص سرطان، در طیف سنی ۲۲ تا ۸۳ سال با میانگین ۱۲/۳۶ ± ۵۵/۵۱ سال قرار داشتند. عود سرطان در ۲۹ مورد (۱۹/۹ درصد) مشاهده شد که زمان مشاهده در بازه‌ای بین ۰/۱۳ تا ۱۰۴/۶۳ ماه با میانه ۱۹/۸۷ ماه بود. همچنین، مدت زمان پیگیری برای افراد مصون، بین ۰/۱۳ تا ۱۳۵/۱۷ ماه با میانگین ۳۹/۱۳ ± ۵۴/۳۵ ماه گزارش گردید. در جدول ۱ اطلاعات توصیفی ساده برای متغیرهای کیفی ارایه شده است.

بقای ۳، ۵ و ۱۰ ساله بیماران مورد بررسی با استفاده از روش Kaplan-Meier به ترتیب ۸۰، ۷۶ و ۷۱ درصد به دست آمد. شکل ۱ نمودار بقای Kaplan-Meier برازش داده شده به داده‌ها را نشان می‌دهد و همان‌گونه که مشاهده می‌شود، منحنی در انتهای پیگیری به حالت مسطح درآمده است. مسطح بودن منحنی نشان دهنده کافی بودن دوره پیگیری و حضور نسبی افراد ایمن می‌باشد. با استفاده از مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر، نسبت افراد شفا یافته ۰/۷۱ با فاصله میزان اطمینان ۹۵ درصد (۰/۷۹-۰/۶۱) محاسبه شد.



شکل ۱. منحنی Kaplan-Meier برازش داده شده به داده‌های مطالعه با فاصله اطمینان ۹۵ درصد

متغیرهای پیشگو حاضر در مدل شامل جنسیت، سن، مرحله بیماری، مورفولوژی سرطان، CEA، نوع درمان کمکی و نوع عمل بود. نتایج بررسی اثر این عوامل بر بقا از عود در بیماران مستعد در جدول ۲ آمده است.

http://hsr.mui.ac.ir
[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-10-23]
[DOR: 20.1001.1.17352363.1397.14.2.12.4]
[DOI: 10.22122/jhsr.v14i2.3030]

جدول ۱. توزیع فراوانی متغیرهای پیشگو

متغیر مورد بررسی	رده‌ها	بیماران غیر شفایافته (۲۹ نفر) [تعداد (درصد)]	بیماران شفایافته (۱۱۷ نفر) [تعداد (درصد)]
جنسیت	مرد	۱۳ (۴۴/۳)	۵۸ (۴۹/۶)
	زن	۱۶ (۵۵/۲)	۵۹ (۵۰/۴)
مورفولوژی سرطان	آدنوکارسینوما	۲۴ (۸۲/۸)	۹۶ (۸۲/۱)
	غیر آدنوکارسینوما	۵ (۱۷/۲)	۲۱ (۱۷/۹)
مرحله بیماری	I	۱ (۳/۴)	۲۵ (۲۱/۴)
	II	۵ (۱۷/۲)	۱۵ (۱۲/۸)
	III	۲۳ (۷۹/۳)	۷۷ (۶۵/۸)
نوع درمان	شیمی درمانی	۲۰ (۶۹/۰)	۹۴ (۸۰/۳)
	شیمی درمانی و رادیوتراپی	۹ (۳۱/۰)	۲۳ (۱۹/۷)
نوع عمل	کولکتومی	۸ (۲۷/۶)	۲۲ (۱۸/۸)
	همی‌کولکتومی راست	۱ (۳/۴)	۱۶ (۱۳/۷)
	همی‌کولکتومی چپ	۲ (۶/۹)	۳ (۲/۶)
	سایر	۱۸ (۶۲/۱)	۷۶ (۶۵/۰)
CEA (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	کمتر و یا مساوی ۳	۱۶ (۵۵/۲)	۸۳ (۷۰/۹)
	بیشتر از ۳	۱۳ (۴۴/۸)	۳۴ (۲۹/۱)

CEA: Carcinoembryonic antigen

بحث

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، ۷۱ درصد بیماران شفا یافته‌اند؛ بدین معنی کـه در طـول مدت مطالعه، عود بیماری را تجربه نکرده بودند. نمودار احتمال بقا در انتها مسـطح شـد که بیانگر حضور افراد شفایافته در داده‌ها و دلیلی بر استفاده از مدل شفایافتگی است.

جدول ۲. نتایج برازش مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر در حضور متغیرهای پیشگو

متغیر پیشگو	رده‌ها	ضرایب	خطای استاندارد	HR	فاصله اطمینان	Z	مقدار P
سن	–	۰/۰۰۵	۰/۰۱۶	۱/۰۰۵	۰/۹۷۴–۱/۰۳۸	۰/۳۲	۰/۷۶۴
جنسیت	مرد			گروه مرجع			
	زن	۰/۳۷۰	۰/۴۱۵	۱/۴۴۷	۰/۶۴۲–۳/۲۶۱	۰/۸۹	۰/۳۷۳
مورفولوژی سرطان	آدنوکارسینوما			گروه مرجع			
	غیر آدنوکارسینوما	۰/۱۷۴	۰/۵۲۳	۱/۱۹۰	۰/۴۲۶–۳/۳۱۸	۰/۳۳	۰/۷۴۰
مرحله بیماری	I			گروه مرجع			
	II	۲/۱۷۸	۱/۱۲۰	۸/۸۳۰	۰/۹۸۳–۷۹/۳۳	۱/۹۴	۰/۰۵۲
	III	۱/۷۹۴	۱/۰۲۷	۶/۰۱۳	۰/۸۰۳–۴۵/۰۰۷	۱/۷۵	۰/۰۸۱
نوع درمان	شیمی درمانی			گروه مرجع			
	شیمی درمانی و رادیوتراپی	۰/۶۲۲	۰/۴۷۸	۱/۸۶۲	۰/۷۳۰–۴/۷۵۴	۱/۳۰	۰/۱۹۳
نوع عمل	سایر			گروه مرجع			
	کولکتومی	۰/۶۶۴	۰/۴۸۶	۱/۹۴۳	۰/۷۴۹–۵/۰۴۱	۱/۳۷	۰/۱۷۲
	همی‌کولکتومی چپ	۰/۸۶۱	۰/۸۱۵	۲/۳۶۶	۰/۴۷۹–۱۱/۶۹۰	۱/۰۶	۰/۲۹۱
	همی‌کولکتومی راست	−۰/۹۱۵	۱/۰۶۴	۰/۴۰۱	۰/۰۵۰–۳/۲۲۷	−۰/۸۶	۰/۳۹۰
CEA (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	کمتر و یا مساوی ۳			گروه مرجع			
	بیشتر از ۳	۰/۸۳۵	۰/۴۰۹	۲/۳۰۵	۱/۰۳۵–۵/۱۳۳	۲/۰۴	*۰/۰۴۱

CEA: Carcinoembryonic antigen; HR: Hazard ratio

*معنی‌داری در سطح ۰/۰۵

http://hsr.mui.ac.ir

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-10-23]

[DOR: 20.1001.1.17352363.1397.14.2.12.4]

[DOI: 10.22122/jhsr.v14i2.3030]

تاکنون تحقیقات متعددی برای تعیین عوامل مؤثر بر بقای سرطان کولون انجام شده است. عود سرطان به عنوان عامل مؤثری بر بقای بیماران هم در حالت تک متغیره و هم در حالت چند متغیره، دارای اثر معنی‌داری بر بقای بیماران بوده است (۱۱، ۱۰). به همین دلیل، تشخیص عود زودرس می‌تواند باعث افزایش بقای بیماران گردد و تعیین عوامل مؤثر بر آن ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، نسبت افراد شفایافته از عود سرطان کولون می‌تواند نسبت قابل توجهی برای برنامه‌های غربالگری باشد. پژوهش‌های انجام شده کسر شفایافتگی را برای شفایافتگی از مرگ گزارش می‌کنند و اطلاعی از شفایافتگی از عود در دست نیست. مطالعه حاضر به منظور بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران غیر شفایافته مبتلابه سرطان کولون با استفاده از مدل شفایافته انعطاف‌پذیر انجام گرفت.

با توجه به نتایج بررسی حاضر، تنها متغیر CEA بیشتر از ۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر تأثیر معنی‌داری بر بقای بیماران غیر شفایافته داشت (P = ۰/۰۴۱). در پژوهش Peng و همکاران نیز این متغیر اثر معنی‌داری بر عود سرطان کولون گذاشت (۱۲). دیگر متغیرها تأثیر معنی‌داری بر بقای بیماران غیر شفایافته نداشتند. نتایج تحقیق Tsai و همکاران که با هدف بررسی بقای از عود سرطان انجام شد، نشان داد که جنسیت و سن تأثیر معنی‌داری را بر روی بقا دارند (۱۳)، اما در مطالعه Liska و همکاران، مرحله بیماری متغیر معنی‌داری بر روی عود بیماری گزارش شد (۱۴).

از آن‌جایی که در مدل‌های شفایافته، اثر متغیرهای کمکی بر روی نسبت شفایافتگی اندازه‌گیری می‌شود، تفسیر آن‌ها با مدل‌های متداول بقا متفاوت است. علامت مثبت ضرایب رگرسیونی در مدل شفایافته، موجب افزایش نسبت شفایافتگی می‌شود؛ درصورتی که در مدل‌های متداول، علامت مثبت ضرایب رگرسیونی باعث افزایش خطر رخداد پیشامد می‌گردد (۷). با توجه به ضرایب به دست آمده از جدول ۲، متغیرهای جنسیت، مرحله بیماری، مورفولوژی سرطان، CEA، درمان کمکی و جراحی‌ها به جز همی‌کولکتومی راست، ضریب رگرسیونی مثبت دارند و در نتیجه، دارای اثر مثبتی بر نسبت شفایافتگی هستند و باعث افزایش کسر شفایافتگی می‌شوند. با توجه به ضریب رگرسیونی منفی متغیر جراحی همی‌کولکتومی راست، تدثیر این متغیر بر میزان شفایافتگی منفی بود و منجر به کاهش نسبت شفایافتگی می‌شود. از آن‌جایی که ضریب متغیر سن (۰/۰۰۵) به صفر بسیار نزدیک است، می‌توان گفت که این متغیر تأثیری بر میزان شفایافتگی ندارد.

در پژوهش حاضر، درصد بالایی از بیماران از عود سرطان کولون شفا یافته بودند. همچنین، تأثیر متغیرهای پیشگو بر میزان شفایافتگی مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به این که عود سرطان نقش مهمی در بقای کلی بیماران دارد، انجام تحقیقات بیشتر جهت بررسی سایر متغیرهای پیشگو بر میزان شفایافتگی، ضروری به نظر می‌رسد. داده‌های مطالعه حاضر تنها از یک مرکز تحقیقات جمع‌آوری شده است. جهت دقت بیشتر و قدرت تعمیم نتایج، می‌توان از مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر برای تحلیل داده‌هایی با حجم بیشتر در سایر مراکز درمانی سرطان استفاده نمود. از جمله محدودیت‌های بررسی حاضر می‌توان به وجود داده‌های گمشده، ثبت ناقص و عدم ثبت اطلاعات در پرونده پزشکی بیماران و عدم دسترسی مجدد به بیماران جهت تکمیل داده‌ها اشاره کرد.

تاکنون پژوهشی که به بررسی شفایافتگی از عود سرطان کولون پرداخته باشد، انجام نشده است و تحقیق حاضر توانست با مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر، به بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران غیر شفایافته مبتلا به سرطان کولون بپردازد.

نتیجه‌گیری

حضور افراد شفایافته در داده‌ها، تحلیل با روش‌های رایج همچون مدل Cox را با خطا همراه می‌سازد. در چنین وضعیت‌هایی که جامعه شامل دو زیرگروه مستعد و غیر مستعد برای فرایند مورد نظر است، استفاده از مدل‌های شفایافتگی به منظور بررسی جداگانه اثر عوامل بر کسر شفایافتگی و بقای افراد مستعد، مناسب می‌باشد.

در تحقیق حاضر مدل شفایافتگی انعطاف‌پذیر مورد استفاده قرار گرفت که حالت خاصی از مدل شفایافتگی ناآمیخته است و اثر عوامل خطر را هم بر روی کسر شفایافتگی و هم بر بقای بیماران غیر شفایافته بررسی می‌کند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که متغیر CEA، تأثیر معنی‌داری بر بقای بیماران غیر شفایافته دارد و متغیرهای جنسیت، مرحله بیماری، مورفولوژی سرطان، CEA، درمان کمکی و جراحی‌ها به جزء همی‌کولکتومی راست، منجر به افزایش کسر شفایافتگی می‌شود.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد آمار زیستی با شماره ۳۹۴۸۲۹، مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از زحمات کمیته تحقیقات دانشگاه سپاسگزاری می‌گردد. همچنین، نویسندگان از کلیه همکاران مرکز تحقیقات سرطان که در انجام این مطالعه مساعدت نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

References

1. Kobayashi H, Mochizuki H, Sugihara K, Morita T, Kotake K, Teramoto T, et al. Characteristics of recurrence and surveillance tools after curative resection for colorectal cancer: A multicenter study. Surgery 2007; 141(1): 67-75.
2. Orii T, Okumura M, Yoshimura M, Kitahara H, Karasawa Y. An FDG-PET/CT-positive lesion mimicking local recurrence of colon cancer 5 years after radical colectomy. Am J Case Rep 2015; 16: 149-52.
3. Papagrigoriadis S. Follow-up of patients with colorectal cancer: The evidence is in favour but we are still in need of a protocol. Int J Surg 2007; 5(2): 120-8.
4. Grossmann I, Doornbos PM, Klaase JM, de Bock GH, Wiggers T. Changing patterns of recurrent disease in colorectal cancer. Eur J Surg Oncol 2014; 40(2): 234-9.
5. Jafari-Koshki T, Mansourian M, Mokarian F. Exploring factors related to metastasis free survival in breast cancer patients using Bayesian cure models. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15(22): 9673-8.
6. Lambert PC. Modeling of the cure fraction in survival studies. Stata J 2007; 7(3): 351-75.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-10-23]

[DOR: 20.1001.1.17352363.1397.14.2.12.4]

[DOI: 10.22122/jhsr.v14i2.3030]

7. Rahimzadeh M, Baghestani AR, Kavehei B. On hypergeometric generalized negative binomial distribution in promotion time cure model. J Stat Sci 2013; 7(1): 45-60.
8. Othus M, Barlogie B, Leblanc ML, Crowley JJ. Cure models as a useful statistical tool for analyzing survival. Clin Cancer Res 2012; 18(14): 3731-6.
9. Royston P, Parmar MK. Flexible parametric proportional-hazards and proportional-odds models for censored survival data, with application to prognostic modelling and estimation of treatment effects. Stat Med 2002; 21(15): 2175-97.
10. 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. J Arak Uni Med Sci 2014; 16(11): 41-9. [In Persian].
11. Fekri N, Parsaee R, Shahid Sales S, Amini AR, Esmaeily H. Detection of effective factors in the survival rate of colon cancer patients using Survival modeling. J North Khorasan Univ Med Sci 2013; 5(3): 629. [In Persian].
12. Peng Y, Zhai Z, Li Z, Wang L, Gu J. Role of blood tumor markers in predicting metastasis and local recurrence after curative resection of colon cancer. Int J Clin Exp Med 2015; 8(1): 982-90.
13. Tsai HL, Huang CW, Chen CW, Yeh YS, Ma CJ, Wang JY. Survival in resected stage II colorectal cancer is dependent on tumor depth, vascular invasion, postoperative cea level, and the number of examined lymph nodes. World J Surg 2016; 40(4): 1002-9.
14. Liska D, Stocchi L, Karagkounis G, Elagili F, Dietz DW, Kalady MF, et al. Incidence, patterns, and predictors of locoregional recurrence in colon cancer. Ann Surg Oncol 2017; 24(4): 1093-9.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-10-23]

[DOR: 20.1001.1.17352363.1397.14.2.12.4]

[DOI: 10.22122/jhsr.v14i2.3030]

DOI: 10.22122/jhsr.v14i2.3030 Published by Vesnu Publications

Journal of Health System Research Vol. 14, No. 2, Summer

Received: 25.12.2016 Accepted: 13.03.2018 Published: 06.07.2018

Application of Flexible Healing Model in Investigating the Factors Affecting the Survival of Uncured Patients with Colon Cancer

Mehdi Tazhibi[1], Mahboubeh Ayoubi-Sereshbaderani[2], Fariborz Mokarian[3]

Original Article

Abstract

Background: Surgery is the best treatment for colorectal cancer, but recurrence occurs at a steady rate according to the stage of disease. The aim of this study was to investigate the factors influencing the survival of patients with colon cancer who referred to cancer research center affiliated to Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, during 2001 to 2011.

Methods: In this historical cohort study, 146 patients with colon cancer were enrolled. The required information was collected from patients' medical records. To investigate the factors influencing survival, flexible healing model was used. Data were analyzed by Stata software.

Findings: Of 146 patients enrolled in the study, recurrence was observed in 29 cases (19.9%). Median of survival without recurrence was 19.87 months and healing rate was 71%. The carcinoembryonic antigen (CEA) variable had a significant effect on the survival of uncured patients ($P < 0.05$). Regarding the obtained regression coefficients, all variables, except for right hemicolectomy, had an increasing effect on healing fraction.

Conclusion: The presence of cured people in the data contributes to the flattening of the Kaplan-Meier chart. In such a situation, the use of healing models is appropriate to examine the effect of factors on healing fraction and survival of uncured individuals separately.

Keywords: Survival analysis, Colon cancer, Recurrence

Citation: Tazhibi M, Ayoubi-Sereshbaderani M, Mokarian F. **Application of Flexible Healing Model in Investigating the Factors Affecting the Survival of Uncured Patients with Colon Cancer.** J Health Syst Res 2018; 14(2): 215-220.

1- Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Clinical Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Fariborz Mokarian, Email: mokarian@med.mui.ac.ir

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-10-23]
[DOR: 20.1001.1.17352363.1397.14.2.12.4]
[DOI: 10.22122/jhsr.v14i2.3030]