بررسی مقایسه‌ای عوامل فردی مؤثر بر بقاء بیماران مبتلا به سرطان مری با استفاده از مدل‌های شفایافته وایبل و لگ نرمال

محمودرضا قدیمی[1]، محبوبه رسولی[1]، دکتر محمود محمودی[2*]، دکتر کاظم محمد[1]، دکتر حجت زراعتی[1]

۱- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۲- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ مؤسسه ملی تحقیقات سلامت

* نویسنده مسؤول: دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، صندوق پستی: ۶۴۴۶-۱۴۱۵۵ تلفن: ۸۸۹۸۹۱۲۳ نمابر: ۶۶۴۶۲۲۶۷
پست الکترونیک: mahmoodim@tums.ac.ir

دریافت: ۸۹/۸/۴ پذیرش: ۹۰/۲/۲۰

چکیده

مقدمه: *سرطان مری جزء هشت سرطان شایع در جهان و ششمین علت مرگ از سرطان می‌باشد و به عنوان یکی از مهم‌ترین سرطان‌های دستگاه گوارش مطرح می‌باشد. روش تحلیل بقاء استاندارد، مدل مخاطره متناسب کاکس، بر این فرض استوار است که همه افراد مطالعه پیشامد مورد نظر را تجربه می‌کنند، اما در عمل به دلیل ماهیت اطلاعات و نوع پیشامد، در نظر گرفتن این فرض غیرواقع‌بینانه خواهد بود. لذا تجزیه و تحلیل اطلاعات با روش‌های متداول بقاء موجب استنباط‌های اشتباه و گمراه‌کننده خواهد شد. به همین دلیل در این مواقع از مدل‌های شفایافته استفاده می‌کنند. مطالعه حاضر با هدف تعیین ریسک‌فاکتورها و عوامل دموگرافیک مؤثر بر بقاء بیماران مبتلا به سرطان مری با استفاده از مدل‌های شفایافته انجام شد.*

روش کار: *اطلاعات این بررسی از طریق مرکز ثبت سرطان بابل که زیر نظر دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار دارد جمع‌آوری شد. در این تحقیق، اطلاعات ۳۵۹ بیمار به همراه مشخصه‌های فردی به مطالعه وارد شدند و برای یک دوره ۱۵ ساله مورد پیگیری قرار گرفتند.*

یافته‌ها: *نتایج حاصل نشان داد که ۶۲/۷٪ از بیماران مرد و۳۷/۳٪ زن بودند. میانگین سنی در بیماران مرد ۶۰/۰ سال و در زنان ۵۵/۳ سال بود. احتمال بقاء یک، سه و پنج ساله بیماران به ترتیب۲۳٪، ۱۵٪ و ۱۳٪ می‌باشد و میانه زمان بقاء بیماران نیز ۸/۹ ماه بود. برای بررسی عوامل مؤثر بر بقاء بیماران از مدل‌های شفایافته آمیخته پارامتریک (وایبل و لگ نرمال) استفاده شد، که در هر دو مدل وجود سابقه فامیلی سرطان، اختلاف معناداری را نشان می‌داد.*

نتیجه‌گیری: *نتایج حاصل از این مطالعه پیشنهاد می‌کند غربالگری افرادی که دارای سابقه خانوادگی سرطان می‌باشند (به ویژه در مردان) می‌تواند به عنوان یک عامل مهم در کاهش خطر مرگ بیماران مبتلا به سرطان مری مؤثر باشد. همچنین لازم است برنامه‌های کنترل و پیشگیری سرطان مری مورد بررسی جدی قرار گیرد. با توجه به این که فرض متناسب بودن خطرات در مورد داده‌های مورد مطالعه رد می‌شود و نیز مقایسه‌های انجام شده، مدل شفایافته آمیخته لگ نرمال با تابع ربط لجیت می‌تواند به عنوان جایگزین مدل کاکس و وایبل در تحلیل بقاء بیماران مبتلا به سرطان مری که کسری از آنها بقاء طولانی‌مدت دارند، بکار رود.*

گل‌واژگان: *آنالیز بقاء، سرطان مری، مدل‌های شفایافته آمیخته، مدل لگ نرمال، ملاک آکائیکه*

مقدمه

سرطان مری یکی از ده بیماری شایع در سرتاسر جهان محسوب می‌شود که میزان بقاء پنج ساله آن ۳ تا ۱۰٪ می‌باشد (۱ و ۲). نتایج چندین مطالعه اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد که نوشیدنی‌های داغ، الکل و دخانیات جزء عوامل خطر اصلی بروز سرطان مری می‌باشند (۸ -۳). علی‌رغم پیشرفت‌های پزشکی، توسعه درمان‌های سرطان و افزایش تعداد بازمانده‌های سرطان، این بیماری از لحاظ احساس درماندگی و ترس عمیقی که در فرد ایجاد می‌کند بی‌همتاست (۱۱ -۹).

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

تردیدی نیست که تشخیص بیماری‌های تهدیدکننده حیات چون سرطان اثرات متعددی بر کیفیت زندگی فرد می‌گذارد (۱۴ -۱۲). سرطان مری در کشورهای غربی نسبتاً نادر است، اما این بیماری جزء هشت سرطان شایع در جهان و ششمین علت مرگ از سرطان می‌باشد (۱۵). پراکندگی جغرافیایی نیز در بروز سرطان مری مؤثر است (۱۸ -۱۶). تقریباً ۸۰٪ از کل موارد سرطانی در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد. چین، آفریقای جنوبی و شمال آسیای مرکزی مناطقی با بالاترین بروز سرطان مری محسوب می‌شوند (۱۶ و ۱۸). بیشترین بروز سرطان مری در گروه سنی ۷۰ -۵۰ سال رخ می‌دهد. همچنین فراوانی این بیماری در مردان بیشتر از زنان است (۱۷، ۱۹ و ۲۰). فقدان علایم زودرس اولیه و نیز وجود جریان لنفاوی دوطرفه و قوی مری سبب می‌شود در زمان تشخیص ، بیماری در مراحل پیشرفته باشد (۸ و ۲۳ -۲۱). با توجه به کشندگی بالای این بیماری در مراحل انتهایی، چنانچه این بیماری در مراحل اولیه تشخیص داده شود نسبتی از افراد ممکن است از مدت زمان بقاء بیشتری نسبت به سایرین برخوردار بوده و یا حتی بهبود یابند. در این گونه موارد استفاده از مدل‌های بقاء استاندارد (پارامتریک یا نیمه پارامتریک) صحیح نمی‌باشد، چرا که در این گونه مدل‌ها فرض بر این است که تمام افراد حاضر در مطالعه پیشامد مورد نظر (مانند مرگ، عود) را تجربه خواهند کرد و لذا آن نسبت از افراد را که تا آخر مطالعه حضور داشته و لذا پیشامد مورد نظر را تجربه نکرده‌اند در مدل به حساب نمی‌آیند (۲۴ و ۲۵).

در چنین مطالعاتی که مربوط به بررسی زمان تا رخداد یک پیشامد بوده و درصدی از افراد جامعه در مقابل آن پیشامد مصون هستند از مدل‌های شفایافته استفاده می‌شود. در این گونه جامعه‌ها افراد به دو گروه حساس[1] و غیرحساس[2] با بقاء طولانی‌مدت (فزون عمر) تقسیم می‌شوند. افرادی که در گروه بقاء طولانی مدت می‌باشند، افرادی هستند که در مقابل رخداد پیشامد مورد نظر مصونیت دارند. شایان ذکر است که مدل‌های ارایه شده در مدل شفایافته آمیخته در صورت عدم وجود افراد مصون قابل برگشت به مدل‌های استاندارد بقاء می‌باشند (۲۴ و ۲۵). این مدل‌ها می‌توانند پارامتریک و یا ناپارامتریک باشند. هدف اصلی در مدل‌های شفایافته آمیخته، برآورد نسبت افراد شفایافته یا ایمن (کسانی که پیشامد مورد نظر را اصلاً تجربه نمی‌کنند)، برآورد تابع بقاء برای آن نسبت از افرادی که در معرض پیشامد مورد نظر قرار دارند (افراد مستعد)، و نیز فاکتورهایی که بر این دو مورد اثرگذار است می‌باشد (۲۴ و ۲۵).

[1] Susceptible
[2] Non-susceptible

در این نوع از مدل‌ها قادر به تشخیص اینکه یک فرد در مطالعه ایمن هست یا نه، نیستیم و تنها می‌توان احتمال شفا یافتن در یک جامعه مشخص را از طریق روش‌های ماکزیمم درست‌نمایی برآورد کرد (۲۵ و ۲۶).

به خاطر وجود الگوی تصادفی داده‌های سانسور شده به راحتی نمی‌توان افراد ایمن را از داده‌های سانسور شده تمیز داد، چرا که مشاهدات سانسور شده در نتیجه خارج شدن افراد از مطالعه، گم شدن یا از دست دادن اطلاعات افراد و یا ناکافی بودن مدت زمان پیگیری مطالعه (که به خاطر ملاحظات اخلاقی و یا کمبودهای مالی ایجاد می‌شود) است. چنانچه افراد شفایافته در جامعه تحت بررسی وجود داشته باشند، آنگاه این افراد از مدت زمان بقاء نسبتاً طولانی برخوردار بوده و به عبارتی این افراد تا آخر مدت مطالعه دچار پیشامد مورد نظر نمی‌شوند. پس این افراد کسانی هستند که زمان سانسورشدگی طولانی‌مدت دارند (۲۵).

در مدل مخاطره متناسب کاکس[3] یکی از پیش‌فرض‌ها این است که همه افراد حاضر در مطالعه پیشامد موردنظر را به تدریج تا آخر مطالعه تجربه خواهند کرد (۲۷). اما گاهی نسبت قابل قبولی از افراد پیشامد مورد نظر را در طول دوران پیگیری، تجربه نمی‌کنند. معمولاً در بیماری‌های مزمن که قابل درمان نبوده و همچنان سیر پیش‌رونده خود را حفظ می‌کنند تمام مبتلایان به این بیماری‌ها به تدریج فوت خواهند کرد. اما گاهی شرایط متفاوت است؛ به طور مثال تمام افرادی که آلوده به ویروس HIV هستند، به بیماری ایدز مبتلا نمی‌شوند؛ یعنی بعضی افراد نسبت به آن ایمن هستند. در این صورت استفاده از مدل مخاطره متناسب کاکس مناسب نیست. چرا که یکی از پیش فرض‌های اصلی آن مخدوش شده است. به این دلیل باید از مدل‌هایی که نیاز به این پیش فرض خاص را ندارد و به مدل‌های شفایافته معروف است استفاده شود (۲۵). در تحلیل بقاء هنگامی که مرگ و میر به یک حداکثر می‌رسد و سپس بعد از یک دوره متناهی به تدریج کاهش می‌یابد، بهتر است از مدلی استفاده کنیم که میزان شکست غیر یکنوا[4] داشته باشد. مدل‌های لگ لجستیک[5] و لگ نرمال[6] دارای این خصوصیت می‌باشند (۲۸ و ۲۹). در مطالعه ما نیز یک چنین الگویی برای تابع خطر وجود دارد، یعنی تابع مخاطره ابتدا افزایش و سپس بعد از یک دوره زمانی کاهش می‌یابد، به همین خاطر به نظر می‌رسد استفاده از مدل‌های کاکس، وایبل[7] و نمایی[8] مناسب

[3] Cox proportional hazard model
[4] Non-monotonic hazard rate
[5] Log-logistic
[6] Log-normal
[7] weibull

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

نباشد و همان‌طور که در بالا ذکر شد مدل‌های لگ نرمال و لگ لجستیک تقریب بهتری برای داده‌ها باشند. از آنجا که انتظار می‌رود درصدی از افراد مبتلا به سرطان مری بقاء طولانی‌مدت داشته باشند، این مطالعه به بررسی و مقایسه مدل‌های شفایافته از طریق دو مدل پارامتریک وایبل و لگ نرمال برای تعیین اثر مشخصه‌های فردی بر نسبت شفایافتگی بیماران مبتلا به سرطان مری می‌پردازد.

روش کار

این پژوهش شامل اطلاعات ۳۵۹ بیمار مبتلا به سرطان مری است که از طریق مرکز ثبت سرطان بابل که زیر نظر دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار دارد، جمع‌آوری شد. این مطالعه بین سال‌های ۱۳۶۹ تا ۱۳۷۰ انجام شد، و بیماران به مدت ۱۵ سال مورد پیگیری قرار گرفتند. مشخصه‌های فردی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند شامل سن، جنس (مرد، زن)، استان (مازندران- گلستان)، وجود سابقه خانوادگی سرطان، وضعیت اقامت (بومی، غیربومی)، وضعیت سیگار کشیدن (سیگاری، غیرسیگاری)، شغل (کشاورز، کارمند، سایر)، محل سکونت (شهری، روستایی) و قومیت (آریایی، گیلکی، ترکمن، سایر) بودند. اطلاعات مربوط به بقاء بیماران نیز به صورت تلفنی، پرسش‌نامه، مراجعه به منازل بیماران و سایر منابع به دست آمد. در این مطالعه برای مقایسه کارآیی مدل‌های شفایافته لگ نرمال و وایبل از ملاک اطلاع آکائیکه[9] و نیز ضریب همبستگی بین برآورد کاپلان مایر و مقدار برازش شده، استفاده شد. هر چه این ضریب همبستگی به یک نزدیک‌تر باشد نشان‌دهنده مناسب‌تر بودن مدل است (۲۵ و ۳۰). ملاک اطلاع آکائیکه معیاری است که به وسیله آکائیکه (۱۹۷۴) پیشنهاد شد و هدف آن اندازه‌گیری نیکویی برازش مدل است (۲۵ و ۳۰). AIC معیاری است که میزان تعامل بین پیچیدگی مدل و برازش مناسب مدل را اندازه‌گیری می‌کند. برای مدل‌های مورد استفاده در این تحقیق AIC از فرمول زیر محاسبه شده است: $AIC = -2*\log(likelihood)+2*(p+k)$ که p تعداد پارامترهای موجود در مدل است و k ضریب ثابتی است که وابسته به نوع مدل به کار رفته می‌باشد. برای مدل لگ نرمال و وایبل k=۲ است (۲۸). هر چه قدر مقدار AIC کمتر باشد کارایی مدل بهتر است.

مدل‌های شفایافته: در آنالیز بقاء، مدل‌های شفایافته در دو دسته کلی مدل‌های شفایافته آمیخته[10] و مدل‌های شفایافته ناآمیخته[11] مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳۱). در مدل‌های شفایافته آمیخته، فرض بر این است که جامعه به صورت ناهمگن از دو زیر جامعه، افراد در معرض خطر و افراد مصون تشکیل شده است. در این مدل‌ها فرض می‌شود هر فرد با احتمال p در معرض خطر برای تجربه پیشامد مورد نظر باشد و با احتمال 1-p در معرض خطر نباشد (مصون، شفایافته). برای مدل‌سازی این داده‌ها، از تابع آمیخته‌ای استفاده می‌کنند که تابع بقاء آن برای افراد مصون یک و برای افراد در معرض خطر یکی از توابع متداول مانند لجستیک و یا لگ- لگ مکمل به کار برده می‌شود (۳۲). تابع بقاء برای این مدل عبارتست از:

$$S(t) = S^*(t)\{p + (1-p)S_u(t)\}$$

که $S_u(t)$ تابع بقاء افراد در معرض خطر می‌باشد.

نوع دوم مدل‌های شفایافته تحت عنوان مدل‌های شفایافته ناآمیخته اولین بار توسط Yakovlev در سال ۱۹۹۶ ارایه شد (۳۳). در تحلیل داده‌های بقاء فرض بر این است که با گذشت زمان همه افراد پیشامد مورد نظر را تجربه می‌کنند و در نتیجه تابع خطر تجمعی که منفی لگاریتم تابع بقاء می‌باشد، تا بی‌نهایت افزایش می‌یابد؛ در صورتی که با حضور افراد شفایافته، با افزایش زمان، تابع بقاء صفر نشده و در نتیجه تابع خطر تجمعی نیز تا بی‌نهایت افزایش نخواهد یافت. به این ترتیب 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 شفایافته ناآمیخته می‌گردد. مزیت کاربرد این مدل‌ها به مدل‌های متداول بقاء در آن است که در این مدل‌ها علاوه بر بررسی عوامل مؤثر بر تابع بقاء می‌توان نسبت شفایافتگی و عوامل مؤثر بر آن را نیز مورد تجزیه و تحلیل قرار داد (۲۵ و ۳۱). برای انجام تحلیل‌های این مطالعه از نرم‌افزار STATA و زیربرنامه Curreg و نیز از برنامه‌ای که توسط کوربیر[12] و همکارانش تهیه شده و از طریق نرم‌افزار SAS فراخوانی می‌شود استفاده شد (۳۴ و ۳۵). این برنامه‌ها قابلیت برازش توابع بقاء وایبل و لگ نرمال را تحت دو مدل شفایافته آمیخته و شفایافته ناآمیخته دارد، و برای برآورد نسبت شفایافتگی از سه تابع ربط لجیت، لگ- لگ مکمل و خطی استفاده می‌کند (۳۶). در این مطالعه سطح معناداری ۰/۰۵ و تابع ربط لجیت، در نظر گرفته شد.

[8] Exponential
[9] Akaike Information Criteria
[10] Mixture Cure Model
[11] Non-Mixture Cure Model
[12] Corbiere

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

نتایج

در این پژوهش ۳۵۹ بیمار مبتلا به سرطان مری مورد بررسی قرار گرفتند که میانگین سن بیماران ۵۵/۲ با انحراف معیار ۱۱/۰۱ بود. از این تعداد ۲۲۵ نفر (۶۲/۷٪) مرد و ۱۳۴ نفر (۳۷/۳٪) زن بودند (جدول ۱). میانه بقاء این بیماران ۸/۹ ماه و میزان بقاء یک، سه و پنج ساله این بیماران به ترتیب۲۳٪، ۱۵٪ و ۱۳٪ به دست آمد. از تعداد ۳۵۹ بیمار مبتلا به سرطان مری ۳۱۰ نفر در طول این مدت درگذشتند که از این تعداد ۶۳/۲٪ مرد و ۳۶/۸ ٪ زن بودند و ۴۹ نفر (۱۳/۶٪) زنده مانده‌اند و به عنوان مشاهدات سانسور شده از راست در نظر گرفته شدند. برای برازش مدل به این داده‌ها از مدل شفایافته آمیخته با تابع بقاء وایبل، لگ نرمال و برای برآورد نسبت شفایافتگی از تابع ربط لجیت استفاده گردید.

جدول ۲ نتایج حاصل از برازش مدل شفایافته وایبل و لگ نرمال را در حضور متغیرهای پیشگو و تابع ربط لجیت نشان می‌دهد. در این مدل‌ها عامل مؤثر بر میزان بقاء بیماران مبتلا به سرطان مری وجود سابقه فامیلی سرطان می‌باشد. به این مفهوم که بیماران دارای سابقه فامیلی سرطان، طول عمر بسیار کمتری (تقریباً نصف) در مقایسه با بیمارانی که سابقه فامیلی سرطان ندارند برخوردار هستند (جدول ۴).

جدول ۱- مشخصه‌های فردی بیماران مبتلا به سرطان مری

متغیر	n (٪)
جنسیت	
مرد	۲۲۵ (۶۰/۰)
زن	۱۳۴ (۳۷/۳)
محل سکونت	
شهری	۱۹۹ (۵۵/۴)
روستایی	۱۶۰ (۴۴/۶)
استان	
مازندران	۱۸۸ (۵۲/۴)
گلستان	۱۷۱ (۴۷/۶)
وجود سابقه فامیلی سرطان	۱۱۰ (۳۰/۶)
شغل	
کشاورز	۱۸۶ (۵۱/۸)
کارمند	۳ (۰/۸۵)
سایر	۱۷۰ (۴۷/۳۵)
قومیت	
آریایی	۲۱۹ (۶۱/۰)
گیلکی	۱۱ (۳/۱)
ترکمن	۹۲ (۲۵/۶)
سایر	۳۷ (۱۰/۳)
استعمال دخانیات	۱۵۱ (۴۲/۱)

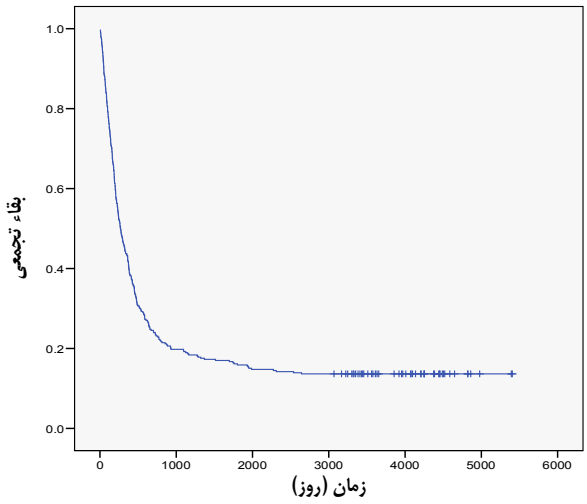
جدول ۲- نتایج حاصل از برازش دو مدل شفایافته وایبل و لگ نرمال در حضور متغیرهای پیشگو

	مدل وایبل AIC =٤٥٧٨				مدل لگ نرمال AIC =٤٥٦٣			
پارامتر	ضریب رگرسیون	خطای معیار	p	حدود اطمینان ۹۵٪ ضریب رگرسیون	ضریب رگرسیون	خطای معیار	p	حدود اطمینان ۹۵٪ ضریب رگرسیون
ضریب ثابت	-۱/۱۱	۰/۵۸۶	۰/۰۵۹	(-۲/۲۵۴ , ۰/۰۴۲)	-۱/۱۳۲	۰/۶۰۴	۰/۰۶۱	(-۲/۳۱۶ , ۰/۰۵۲)
سن ۵۰ تا ٦٠ سال	۰/۰۴۳	۰/۴۰۴	۰/۹۱۶	(-۰/۷۵۰ , ۰/۸۳۵)	۰/۰۲۶	۰/۴۲۲	۰/۹۵۱	(-۰/۸۰۲ , ۰/۸۵۴)
سن ٦٠ تا ۷۰ سال	۰/۱۵۷	۰/۴۱۵	۰/۷۰۵	(-۰/۶۵۷ , ۰/۹۷۱)	۰/۱۷۴	۰/۴۲۹	۰/۶۸۴	(-۰/۶۶۶ , ۱/۰۱۵)
سن بالای ۷۰ سال	-۱/۸۱۲	۱/۰۷۲	۰/۰۹۱	(-۳/۹۱۴ , ۰/۲۸۹)	-۱/۹۲۲	۱/۲۲۶	۰/۱۱۷	(-۴/۳۲۴ , ۰/۴۷۹)
جنسیت	-۰/۰۱۲	۰/۴۶۰	۰/۹۸۰	(-۰/۹۱۳ , ۰/۸۹۰)	-۰/۰۰۵	۰/۴۷۴	۰/۹۹۲	(-۰/۹۳۵ , ۰/۹۲۵)
استان	۰/۳۲۰	۰/۴۰۴	۰/۴۲۹	(-۰/۴۷۳ , ۱/۱۱۳)	۰/۳۲۵	۰/۴۱۹	۰/۴۳۹	(-۰/۴۹۷ , ۱/۱۴۷)
محل سکونت	-۰/۵۷۹	۰/۳۳۷	۰/۰۸۵	(-۱/۲۴۰ , ۰/۰۸۱)	-۰/۶۲۰	۰/۳۵۴	۰/۰۸۰	(-۱/۳۱۵ , ۰/۰۷۴)
سابقه فامیلی سرطان	-۰/۹۴۱	۰/۴۱۷	۰/۰۲۴	(-۱/۷۵۸ , -۰/۱۲۳)	-۰/۹۸۸	۰/۴۴۷	۰/۰۲۷	(-۱/۸۶۵ , -۰/۱۱۱)
وضعیت سیگار کشیدن	-۰/۶۶۴	۰/۳۷۸	۰/۰۷۹	(-۱/۴۰۴ , ۰/۰۷۶)	-۰/۶۸۷	۰/۳۹۶	۰/۰۸۳	(-۱/۴۶۴ , ۰/۰۸۹)
شغل (کارمند)	۰/۵۵۲	۱/۳۰۳	۰/۶۷۲	(-۲/۰۰۳ , ۳/۱۰۶)	۰/۵۸۲	۱/۳۱۷	۰/۶۵۹	(-۲/۰۰۱ , ۳/۱۶۴)
شغل (سایر)	-۰/۰۴۲	۰/۴۲۶	۰/۹۲۱	(-۰/۸۷۸ , ۰/۷۹۳)	-۰/۰۴۱	۰/۴۴۱	۰/۹۲۶	(-۰/۹۰۵ , ۰/۸۲۳)
قومیت (گیلکی)	-۰/۴۴۰	۱/۱۰۸	۰/۶۹۱	(-۲/۶۱۲ , ۱/۷۳۲)	-۰/۴۰۲	۱/۱۳۵	۰/۷۲۴	(-۲/۶۲۶ , ۱/۸۲۴)
قومیت (ترکمن)	-۰/۵۲۳	۰/۵۰۹	۰/۳۰۴	(-۱/۵۲۱ , ۰/۴۷۵)	-۰/۵۲۷	۰/۵۳۱	۰/۳۲۰	(-۱/۵۶۷ , ۰/۵۱۲)
قومیت (سایر)	-۰/۲۵۱	۰/۵۹۱	۰/۶۷۱	(-۱/۴۰۹ , ۰/۹۰۷)	-۰/۲۲۵	۰/۶۰۸	۰/۷۱۱	(-۱/۴۱۷ , ۰/۹۶۷)
پارامتر مکان تابع بقاء	-۵/۶۶	۰/۲۶۴	< ۰/۰۰۰۱	(-۶/۱۷۳ , -۵/۱۳۹)	۵/۳۵۰	۰/۰۶۸	< ۰/۰۰۰۱	(۵/۲۱۷ , ۵/۴۸۴)
پارامتر شکل تابع بقاء	-۰/۰۳۹	۰/۰۴۲	۰/۳۵۵	(-۰/۱۲۱ , ۰/۰۴۴)	۰/۱۵۶	۰/۰۴۳	< ۰/۰۰۰۱	(۰/۰۷۰ , ۰/۲۴۲)

یکی از روش‌های متداول جهت بررسی افراد مصون، استفاده از نمودار کاپلان- مایر می‌باشد. در صورت وجود افراد مصون، نمودار کاپلان– مایر قبل از رسیدن به صفر به صورت خط افقی در می‌آید (۲۵). نمودار ۱، بیانگر حضور افراد ایمن در داده‌های مورد مطالعه می‌باشد. همچنین نتایج حاصل از آزمون‌های آماری که در جدول ۳ آورده شده است دال بر حضور افراد ایمن در هر دو مدل وایبل و لگ نرمال می‌باشد ($p< ۰/۰۰۱$) که این نسبت در دو مدل تقریباً مشابه است ($p= ۰/۲۶$).

جدول ۴ نسبت بهبودی به تفکیک رده‌های سنی در دو مدل وایبل و لگ نرمال را نیز نشان می‌دهد. این نتایج بیان می‌کنند که با افزایش سن نسبت بهبودی بیماران مبتلا به سرطان مری به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد. مقادیر آکائیکه (جدول ۲) و ضرایب همبستگی (جدول ۵)، نشان می‌دهند که مدل شفایافته لگ نرمال برازش بهتری (ضرایب همبستگی به یک نزدیک‌تر و ملاک آکائیکه کمتر) نسبت به مدل شفایافته وایبل دارد.

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]



نمودار ۱- نمودار بقاء کاپلان مایر برآورد شده از داده‌ها

جدول ۳- نتایج بررسی حضور افراد ایمن در دو مدل وایبل و لگ نرمال

مدل	برآورد نسبت افراد ایمن	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای نسبت افراد ایمن	p
وایبل	۰/۲۷	(۰/۳۲ ، ۰/۲۲)	<۰/۰۰۱
لگ نرمال	۰/۲۶	(۰/۳۱ ، ۰/۲۱)	<۰/۰۰۱

جدول ۴- نسبت بهبودی به تفکیک سابقه فامیلی سرطان و رده‌های سنی در دو مدل وایبل و لگ نرمال

متغیر	نسبت بهبودی	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای نسبت بهبودی
سابقه فامیلی سرطان		
دارد	۰/۱۵	(۰/۱۹ , ۰/۱۱)
ندارد	۰/۳۲	(۰/۳۷ , ۰/۲۷)
گروه‌های سنی		
کمتر از ۷۰ سال	۰/۱۴	(۰/۱۸ , ۰/۱۰)
بالاتر از ۷۰ سال	۰/۰۳	(۰/۰۵ , ۰/۰۱)

جدول ۵- ضریب همبستگی بین برآورد کاپلان مایر و مقدار برازش شده در هر یک از ترکیبات متغیرهای جنسیت و سابقه فامیلی سرطان

جنسیت	سابقه فامیلی سرطان	ضریب همبستگی (r)	
		مدل شفایافته وایبل	مدل شفایافته لگ نرمال
مرد	دارد	۰/۹۹۴	۰/۹۹۷
	ندارد	۰/۹۹۴	۰/۹۹۹
زن	دارد	۰/۹۹۴	۰/۹۹۵
	ندارد	۰/۹۹۳	۰/۹۹۴

بحث و نتیجه‌گیری

سرطان‌های دستگاه گوارش به ویژه سرطان مری جزء شایع‌ترین سرطان‌ها در شمال ایران است و در سه ردیف نخست جای دارد (۲۰). میزان‌های بقاء در این بیماری نسبتاً پایین می‌باشد و به طور کلی افراد پس از تشخیص قطعی بیماری خود مدت زمان زیادی را زندگی نخواهند کرد. در مطالعات مختلف عوامل متعددی به عنوان فاکتورهای مؤثر بر پیش‌آگهی بیماری شناخته و معرفی گردیده است. (۳۹ -۳۷).

مطالعات بسیاری در مورد سرطان‌های دستگاه گوارش انجام شده است، اما محققان در حوزه پزشکی اغلب تمایل دارند که در تحلیل اثر متغیرهای توضیحی بر بقاء بیماران، از مدل خطرات متناسب کاکس به جای مدل‌های پارامتریک مشابه استفاده کنند (۴۰ و ۴۱). یک مطالعه سیستماتیک روی ژورنال‌های سرطان نشان می‌دهد که فقط ۵٪ از مطالعاتی که در آن‌ها مدل کاکس استفاده شده، پیش‌فرض‌های مورد نیاز این مدل بررسی شده است (۴۲). اگر پیش‌فرض خطرات متناسب برقرار نباشد نتایج مدل کاکس قابل اعتماد نخواهد بود. در نتیجه مدل‌های پارامتریکی چون لگ نرمال، لگ لجستیک، وایبل و نمایی در چنین وضعیتی می‌توانند انتخاب‌های مناسب‌تری باشند. این مدل‌ها با فرض وجود یک توزیع خاص برای متغیر زمان و بدون نیاز به فرض خطرات متناسب، مدل را برازش می‌دهند (۴۵ -۴۳). در مدل مخاطره متناسب کاکس یکی از پیش‌فرض‌ها این است که همه افراد حاضر در مطالعه پیشامد مورد نظر را به تدریج تا آخر مطالعه تجربه خواهند کرد (۲۷). در صورت وجود افراد مصون، استفاده از مدل مخاطره متناسب کاکس مناسب نیست، چرا که یکی از پیش‌فرض‌های اصلی آن مخدوش شده است. به این دلیل باید از مدل‌هایی که نیاز به این پیش‌فرض خاص را ندارد و به مدل‌های شفایافته معروف است استفاده شود (۲۵). چنانچه افراد شفایافته در جامعه تحت بررسی وجود داشته باشند، آن گاه این افراد از مدت زمان بقاء نسبتاً طولانی برخوردار بوده و به عبارتی این افراد تا آخر مدت مطالعه دچار پیشامد مورد نظر نمی‌شوند. پس این افراد کسانی هستند که زمان سانسورشدگی طولانی‌مدت دارند (۲۵).

هدف از این مطالعه، بررسی و مقایسه مدل‌های شفایافته از طریق دو مدل پارامتریک وایبل و لگ نرمال برای تعیین اثر مشخصه‌های فردی بر نسبت شفایافتگی بیماران مبتلا به سرطان مری می‌باشد که برای مقایسه مدل‌ها از ملاک آکائیکه و نیز ضریب همبستگی بین برآورد کاپلان مایر و مقدار برازش شده به عنوان یک معیار نیکویی برازش استفاده شد.

در این مطالعه وجود سابقه فامیلی سرطان در هر دو مدل به عنوان یک فاکتور مهم درطول عمر بیماران مبتلا به سرطان مری شناخته شد؛ بدین مفهوم که افراد دارای سابقه فامیلی سرطان با یک افزایش محسوس در میزان خطر مرگ ناشی از بیماری مواجه بودند. در بررسی انجام شده توسط زالی، ۷۳٪ از بیماران را مردان و ۲۷٪ از مبتلایان را زنان تشکیل می‌دادند (۴۶). شیوع بیشتر سرطان گوارش در مردان مطابق با آمارهای منتشر شده از سراسر دنیا است. در مطالعه ما نیز

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

این نتایج تأیید می‌شود. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد در جوامع غربی مواجهه با برخی عوامل محیطی، مصرف دخانیات و مشروبات الکلی به عنوان عوامل خطر سرطان مری معرفی شده‌اند (۴۹ –۴۷). در حالی که خطر یک چنین عواملی در بروز سرطان مری خصوصاً در جوامع با ریسک بالا از جمله ایران و چین، کم و یا تقریباً صفر است (۵۲ –۵۰). در مطالعه ما نیز مصرف دخانیات اختلاف معناداری را نشان نداد.

مطالعات متعدد نشان می‌دهد که زمینه‌های موروثی از جمله سابقه فامیلی سرطان یک عامل مهم در بروز سرطان مری است (۴۹ و ۵۸ –۵۳). برخی مطالعات پیشنهاد می‌کنند که سابقه فامیلی سرطان، خطر بروز سرطان مری را افزایش می‌دهد (۵۹). ارتباط مثبت بین سابقه فامیلی سرطان و بروز سرطان مری در این مطالعه نیز با نتایج به دست آمده در این زمینه مطابقت دارد (۴۹ و ۵۵ –۵۲ و ۵۸ و ۶۵ –۶۰).

البته رخداد سرطان مری در بین اعضای خانواده لزوماً به زمینه‌های ژنتیکی مشترک مربوط نمی‌شود، بلکه می‌تواند به عوامل محیطی هم ارتباط داشته باشد. بنابراین مطالعه حالت‌های مختلفی از نسبت‌های فامیلی (وابستگی خونی و غیرخونی) می‌تواند اطلاعات مفیدی در زمینه اختلاف بین عوامل ژنتیکی و محیطی در بروز سرطان مری ارایه کند. اما از آنجایی که مطالعات کمی در این راستا انجام گرفته است (۵۵)، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این خصوص صورت پذیرد. اگر چه در مطالعات نمی‌توان با قاطعیت مدل مشخصی را به عنوان مناسب‌ترین مدل معرفی کرد ولی مدل لگ نرمال در این مطالعه برازش بهتری برای داده‌ها داشته و می‌تواند به عنوان جایگزین مدل وایبل استفاده شود.

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر نبود متغیرهای بالینی (از جمله نوع سرطان مری (آدنوکارسینوما، اسکواموس)، مرحله بیماری و...) می‌باشد که دلیل آن عدم ثبت اطلاعات بالینی بیماران در مرکز ثبت سرطان بابل و همچنین عدم دسترسی به پرونده‌های پزشکی بیماران بود. هدف اصلی تحلیل بقاء، بررسی اثر متغیرهای کمکی بر زمان بقاء افراد می‌باشد؛ ولی در بسیاری از مواقع، به دلیل این که اهمیت بعضی از عوامل مرتبط با بیماری هنوز ناشناخته‌اند، اندازه‌گیری و شناسایی تمام عوامل مؤثر و مناسب مرتبط با بیماری مورد نظر بسیار دشوار و یا غیر ممکن است. لحاظ نکردن این عوامل خطر ناشناخته مشترک باعث ایجاد وابستگی بین زمان‌های بقاء می‌گردد که بکارگیری مدل خطرهای متناسب کاکس و مدل‌های پارامتریک و شفایافته را غیرممکن می‌گرداند. برای تبیین اثر این تغییرات غیرتصادفی که ناشی از عوامل خطر ناشناخته‌اند و نیز تجزیه و تحلیل دقیق‌تر داده‌ها، پیشنهاد می‌گردد از مدل‌های شکنندگی استفاده شود.

نتایج حاصل از این مطالعه پیشنهاد می‌کند، بررسی به موقع افرادی که دارای سابقه خانوادگی سرطان می‌باشند، خصوصاً در مردان، می‌تواند به عنوان یک عامل مهم در کاهش خطر مرگ بیماران مبتلا به سرطان مری مؤثر باشد، همچنین پیشنهاد می‌شود برنامه‌های کنترل و پیشگیری آن نیز مورد بررسی جدی قرار گیرد. با توجه به اینکه فرض متناسب بودن خطرات در داده‌های مورد مطالعه رد می‌شود و نیز مقایسات انجام شده، مدل شفایافته آمیخته لگ نرمال با تابع ربط لجیت می‌تواند به عنوان جایگزین مدل‌های کاکس و وایبل در تحلیل بقاء بیماران مبتلا به سرطان مری به کار رود.

تشکر و قدردانی

نگارندگان این مقاله، مراتب سپاس و قدردانی خود را از حمایت‌های مالی واجرایی مؤسسه ملی تحقیقات سلامت دانشگاه علوم پزشکی تهران ابراز می‌دارند. همچنین از تمامی کارکنان ایستگاه تحقیقاتی سلامت بابل که همکاری صمیمانه‌ای در انجام این پژوهش داشته‌اند، کمال تشکر و سپاس را داریم.

References

1- Dušek L, Muzik J, Kubasek M, et al. Czech national web portal of cancer epidemiology. Masaryk University. Incidence and mortality C15 – malignant neoplasm of esophageal, time trend 1977-2002. [cite 2007 May 26]. Available from: URL: http://www.svod.cz. 2005.

2- Whelan SL, Parkin DM, Masuyer E. Trends in cancer incidence and mortality. Lyon: IARC Scientific Publications; 1993: 102.

3- Bollschweiler E, Wolfgarten E, Nowroth T, et al. Vitamin intake and risk of subtypes of esophageal cancer in Germany. J Cancer Res Clin Oncol 2002; 128: 575-80.

4- Eloubeidi MA, Desmond R, Arguedas MR, et al. Prognostic factors for the survival of patients with esophageal carcinoma in the U.S.: the importance of tumor length and lymph node status. Cancer 2002; 95:1434-43.

5- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. N Engl J Med 2003; 349:2241-52.

6- Glade MJ. Food, nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective. Nutrition 1999; 15:523-6.

7- Medvec BR. Esophageal cancer: treatment and nursing interventions. Semin Oncol Nurs 1988; 4:246-56.

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

8- Tsottles ND, Reedy AM. Esophageal cancer. In: Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M, eds *Cancer nursing: principles and practice.* Boston: Jones and Bartlett; 2005.
9- Blazeby JM, Sanford E, Falk SJ, et al. Health-related quality of life during neoadjuvant treatment and surgery for localized esophageal carcinoma. Cancer 2005; 103:1791-9.
10- Brunelli C, Mosconi P, Boeri P, et al. Evaluation of quality of life in patients with malignant dysphagia. Tumori 2000; 86:134-8.
11- Gradauskas P, Rubikas R, Saferis V. Changes in quality of life after esophageal resections for carcinoma. Medicina (Kaunas) 2006; 42: 187-94.
12- Gelber RD, Goldhirsch A, Cole BF. Parametric extrapolation of survival estimates with applications to quality of life evaluation of treatments. Controlled Clinical Trials 1993; 14: 485-99.
13- Kirby JD. Quality of life after oesophagectomy: the patients' perspective. Dis Esophagus 1999; 12: 168-71.
14- Watt E, Whyte F. The experience of dysphagia and its effect on the quality of life of patients with oesophageal cancer. Eur J Cancer Care 2003; 12:183-93.
15- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55(2):74-108.
16- Corley DA, Buffler PA. Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas:analysis of regional variation using the Cancer Incidence in Five Continents database. Int J Epidemiol 2001; 30:1415-25.
17- Nyren O, Adami HO, Hunter D, et al. *Esophageal Cancer*: *Textbook of Cancer Epidemiology*. New York: Oxford University Press; 2002: 137-161.
18- Stein HJ, von Rahden BH, Siewert JR. Survival after oesophagectomy for cancer of the oesophagus. Langenbecks Arch Surg 2005; 390:280- 5.
19- Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC cancer base No. 5, version 20 Lyon (France): IARC Press; 2004.
20- Zendehdel K, Nyren O, Edberg A, et al. (dissertation). Risk Indicators for Esophageal Cancer Some Medical Conditions and Tobacco-Related Factors. Stockhilm: Karolinska Institute; 2007: 4-15.
21- Allen JW, Richardson JD, Edwards MJ. Squamous cell carcinoma of the esophagus: a review and update. Surg Oncol 1997; 6:193-200.
22- Patti MG, Owen D. Prognostic factors in esophageal cancer. Surg Oncol Clin N Am 1997; 6:515-31.
23- Sundelöf M, Ye W, Dickman PW, et al. Improved survival in both histologic types of oesophageal cancer in Sweden. Int J Cancer 2002; 99:751-4.
24- Farewell VT. The use of mixture model for the analysis of survival data with long term survivors. Biometrics 1982; 38:1041-46.
25- Maller RA, Zhou, S. *Survival analysis with long term survivors*. New York: Wiley; 1996.
26- Corbiere F, Commenges, D, Taylor, J, et al. A penalized likelihood approach for mixture cure model. Statistics in Medicine 2009; 28:510-24.
27- Cox DR. Regression models and life tables (with Discussion). Journal of the Royal statistical society 1972; 34(2):187-220.
28- klein JP, Moeschberger,ML. *Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data*. New York: Springer-verlag; 2003.
29- Kleinbaum DG, Klein M. *Survival Analysis A Self-Learning Text*. New York: Springer-verlag; 2005.
30- Akaike H. A new look at the statistical model identification. IEEE Transactions on Automatic Control 1974; 19:716-23.
31- Tsodikov A, Ibrahim JG, Yakolev AY. Estimating Cure Rates from Survival Data: An Alternative to Two Component Mixture Models. Journal of the American Statistical Association 2003; 98:1063-78.
32- Boag J. Maximum Likelihood Estimates of the Proportion of Patients Cured by Cancer Therapy. Journal of the Royal Statistics Society, Series B 1949; 11:15-44.
33- Yakovlev AY, Tsodikov AD. *Stochastic Models of Tumor Latency and their Biostatistical Applications*. New Jersey: World Scientific, River Edge; 1996.
34- Corbiere F, Joly, P. A SAS macro for parametric and semiparametric mixture cure models. Computer Methods and Programs in Biomedicine 2007; 85:173–80.
35- Lambert PC. Modeling of the cure fraction in survival studies. The Stata Journal 2007; 7:1-25.
36- Spotso R. Cure model analysis in cancer: An application to data from the children's cancer group. Statistics in Medicine 2002; 21:293-312.
37- Berrino F, Capocaccia R, Esteve J, et al. Survival of Cancer Patients in Europe: The EUROCARE-2 study. Lyon: World Health Organization, IARC Scientific Publication, No. 151; 1999.
38- Holscher AH, Bollschweiler E, Schneider PM, et al. Prognosis of early esophageal cancer. Comparison between adeno- and squamous cell carcinoma. Cancer 1995; 76:178-86.
39- Yoshida Y, Okamura T, Ezaki T, et al. An evaluation of prognostic factors in patients with esophageal carcinoma. J UOEH 1993; 15:155- 60.
40- Royston P. Flexible parametric alternatives to the cox model: update. The Stata Journal 2004; 4(1): 98-101.
41- Therneau T, Grambsch P. *Modeling Survival Data:Extending the Cox Model*. New York: Springer-Verlag; 2000.
42- Altman DG, Destavola BL, Love SB, et al. Review of survival analyses published in cancer journals. British Journal of Cancer 1985; 72:511-8.
43- Andersen PK, Keiding N. *Survival and Event History Analysis*. John Wiley & Sons Ltd; 2006.
44- Cleves M, Gould WW, Gutierrez R. *An Introduction to Survival Analysis Using Stata*. College Station, Texas: Stata Press; 2002: 7-34.
45- Collett D. *Modelling survival data in medical research*. Chapman & Hall/CRC; 2003.
46- Zali M. Indices related to gastric cancer in Tehran and seven city provinces in the years 1999 to 2002. J of Islamic Azad University Med 2005; 15(1):15-8. (In Persian)
47- Holmes R, Vaughan TL. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer. Semin Radiat Oncol 2007; 17: 2-9.
48- Kollarova H, Machova L, Horakova D, et al. Epidemiology of esophageal cancer – an overview article. Biomed Pap

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2007;151:17-20.
49- Morita M, Saeki H, Mori M, et al. Risk factors for esophageal cancer and the multiple occurrence of carcinoma in the upper aerodigestive tract. Surgery 2002; 131:1-6.
50- Islami F, Kamangar F, Aghcheli K, et al. Epidemiologic features of upper gastrointestinal tract cancers in North-eastern Iran. Br J Cancer 2004; 90: 1402-6.
51- Nasrollahzadeh D, Kamangar F, Aghcheli K, et al. Opium, tobacco, and alcohol use in relation to oesophageal squamous cell carcinoma in a high-risk area of Iran. Br J Cancer 2008; 98:1857-63.
52- Tran G, Sun XD, Abnet CC, et al. Prospective study of risk factors for esophageal and gastric cancers in the Linxian general population trial cohort in China. Int J Cancer 2005; 113: 465- 63.
53- Akbari M, Malekzadeh R, Nasrollahzadeh D, et al. Familial risks of esophageal cancer among the Turkmen population of the Caspian littoral of Iran. Int J Cancer 2006; 119: 1047-51.
54- Dhillon P, Farrow DC, Vaughan TL, et al. Family history of cancer and risk of esophageal and gastric cancers in the United States. Int J Cancer 2001; 93:148-52.
55- Garavello W, Negri E, Talamini R, et al. Family history of cancer, its combination with smoking and drinking, and risk of squamous cell carcinoma of the esophagus. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14: 1390-3.
56- Ghadirian P. Familial history of esophageal cancer. Cancer 1985; 56: 2112-6.
57- Murtaza I, Mushtaq D, Margoob MA, et al. A study on p53 gene alterations in esophageal squamous cell carcinoma and their correlation to common dietary risk factors among population of the Kashmir valley. World J Gastroenterol 2006; 12: 4033-7.
58- Tavani A, Negri E, Franceschi S, et al. Risk factors for esophageal cancer in lifelong nonsmokers. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1994; 3: 387-92.
59- Poole C, Byers T, Calle EE, et al. Influence of a family history of cancer within and across multiple sites on patterns of cancer mortality risk for women. Am J Epidemiol 1999; 149: 454-62.
60- Chak A, Lee T, Kinnard MF, et al. Familial aggregation of Barrett's oesophagus, oesophageal adenocarcinoma, and oesophagogastric junctional adenocarcinoma in Caucasian adults. Gut 2002; 51: 323-8.
61- Hu N, Dawsey SM, Wu M, et al. Family history of oesophageal cancer in Shanxi Province, China. Eur J Cancer 1992; 21: 877-82.
62- Li J, Ershow AG, Chen ZJ, et al. A case- control study of cancer of the esophagus and gastric cardia in Linxian. Int J Cancer 1989; 43: 755-61.
63- Morita M, Kuwano H, Nakashima T, et al. Family aggregation of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: special reference to multiplicity of cancer in upper aerodigestive tract. Int J Cancer 1998; 76: 468-71.
64- Wang Z ,Tang L, Sun G, et al. Etiological study of esophageal squamous cell carcinoma in an endemic region: a population-based case control study in Huaian, China. BMC Cancer 2006; 6: 287.
65- Yu Y, Taylor PR, Li JY, et al. Retrospective cohort study of risk-factors for esophageal cancer in Linxian, People's Republic of China. Cancer Causes Control 1993; 4: 195-202.

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

A Comparative Study of Impact of Personal Factors on Survival of Patients with Esophageal Cancer Using Weibull or Log-Normal Cure Models

Ghadimi MR[1] (PhD Candidate), Rasouli M[1] (PhD Candidate), Mahmoodi M[2*] (PhD), Mohammad K[1] (PhD), Zeraati H[1] (PhD)

[1]*Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

[2]*Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences & National Institute of Health Research, Tehran, Iran*

Received 26 Oct 2010, Accepted: 10 May 2011

Abstract

Introduction: Esophageal cancer is one of the eight common cancers in the world and the sixth cause of cancer death. The standard survival analysis, Cox proportional hazard model, is based on the assumption that all individuals in study experience the desired event; however, due to the nature of information and type of event, this assumption would be unrealistic. Naive use of Cox regression analysis can be misleading. In this study, we aimed to determine impact of risk factors and demographic factors on survival and cure fraction of patients with esophageal cancer using cure parametric models.

Methods: Data were collected from the cancer registry of Babol affiliated to Tehran University of Medical Sciences, School of Public Health. A total of 359 patients were recruited to the study and were followed for a period of 15 years.

Results: Results showed that 62.7% of patients were men and 37.3% were women. The mean age was 60.0 year for men and 55.3 years for women. Estimated survival rates in one, three, and five years following diagnosis were 23%, 15%, and 13%, respectively. The median of survival time was 8.9 months. To assess the impact of personal factors on survival of patients, we used the mixture cure parametric (weibull and Log-normal). In both models, family history of patients was statistically significant.

Conclusion: The results of this study suggest that screening of individuals who have family history of cancer (especially in men) can be an effective factor in reducing the risk of death in patients with esophageal cancer. Preventive programs and monitoring should be greatly considered. Since proportional hazards assumption is rejected in this study, log normal Mixture Cure Model with Logit link function could be used instead of Cox and Weibull models in survival analysis of patients with esophageal cancer.

Key words: Survival analysis, Esophageal cancer, Cure mixture models, Log normal model, AIC criterion

Please cite this article as follows:

Ghadimi MR, Rasouli M, Mahmoodi M, Mohammad K, Zeraati H. A Comparative Study of Impact of Personal Factors on Survival of Patients with Esophageal Cancer Using Weibull or Log-Normal Cure Models. Hakim Research Journal 2011; 14(1): 41- 49.

*Corresponding Author: Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. P.O.Box: 14155-6446. Tel: +98- 21- 88989123, Fax: +98- 21- 6462267, E-mail: mahmoodim@tums.ac.ir

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]