کاربرد مدل ریسک رقابتی در شناسایی عوامل موثر بر زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

احمدرضا باغستانی: استادیار، گروه آمارزیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. baghestani.ar@gmail.com
***ثریا معمر:** کارشناس ارشد آمارزیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). moamersoraya@yahoo.com
محمدامین پورحسینقلی: استادیار، گروه آمارزیستی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. amin_phg@yahoo.com
علی اکبر خادم معبودی: دانشیار، گروه آمارزیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. amaboudi@sbmu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۱۵

چکیده

زمینه 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 موثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل ریسک رقابتی است.

روش کار: 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 صورت گرفت. نرم‌افزار مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل داده‌ها STATA نسخه ۱۱ و سطح معنی داری نیز ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در پایان پیگیری مشخص شد که به ترتیب تعداد ۳۸۰ نفر (۳۵/۸٪) مرگ در اثر سرطان کولورکتال، ۴۹ نفر (۴/۶ ٪) مرگ در اثر سایر وقایع و ۶۳۱ نفر (۵۹/۵٪) تا پایان مطالعه زنده مانده بودند. میانگین مدت زمان بقا برای ۱۰۶۰ بیمار برابر با ۱/۴۶±۵۶/۹۶ ماه با میانه‌ی ۴۵/۵ ماه بود. تحلیل چند متغیره این داده‌ها نشان داد که عواملی همچون، سن حین تشخیص و شاخص توده‌ی بدنی (Body Mass Index-BMI) بر مرگ در اثر سرطان کولورکتال اثر معنی داری دارند ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: درحضور ریسک های رقیب به کارگیری مدل رگرسیون ریسک رقابتی نسبت به مدل رگرسیون کاکس کارایی بیشتری در شناسایی عوامل خطر بر پیش آگهی زمان بقای بیماران مبتلابه سرطان کولورکتال داشت.

کلیدواژه‌ها: ریسک رقابتی، زمان بقا، سرطان کولورکتال.

مقدمه

سرطان یکی از عوامل اصلی مرگ ومیر در جهان است و به‌عنوان یک مسئله مهم بهداشت عمومی در جهان حائز اهمیت می‌باشد (۱). سرطان کولورکتال یکی از انواع سرطان‌ها است که شامل سرطان روده بزرگ (سرطان کولون) و سرطان راست روده (سرطان رکتوم) می‌باشد و در اثر رشد کنترل نشده 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).

در ایالت متحده سرطان کولورکتال (Colorectal Cancer-RC) در بین مردان بعد از سرطان‌های ریه و پروستات و در بین زنان بعد از سرطان سینه و ریه به‌عنوان سومین سرطان شایعه به‌حساب می‌آید. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، بروز سرطان کولورکتال در کشورهای توسعه‌یافته در مقایسه با کشورهای درحال‌توسعه بالاتر است (۴، ۵). همچنین میزان بقای CRC در کشورهای درحال‌توسعه نسبت به کشورهای توسعه‌یافته پایین‌تر نیز می‌باشد (۶). در ایران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-24]

سرطان‌های دستگاه گوارش رایج‌ترین سرطان‌های منجر به مرگ گزارش شده است (۷).

بر اساس گزارش‌های سالانه مرکز ثبت سرطان ایران سرطان کولورکتال پس از سرطان-های معده، مثانه و پروستات در مردان، چهارمین سرطان بوده و در زنان بعد از سرطان سینه، دومین سرطان شایع در ایران محسوب می‌شود (۸ و ۹). در ایران میزان بروز سرطان کولورکتال در میان جوانان بیشتر از مقدار انتظار آن است (۱۰ و ۱۱). درنتیجه 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. آنالیز بقا یک روش آماری برای مدل بندی زمان تا رویداد پیشامد و بررسی اثر متغیرهای کمکی بر زمان بقا است. در تحلیل داده‌های بقا ممکن است شرایطی به وجود آید که فرد مورد مطالعه بیش از یک نوع رخداد را تجربه کند. به‌طوری‌که وقوع یکی مانع از رخ دادن دیگری می‌شود و در چنین شرایطی بهترین روش برای تجزیه و تحلیل داده استفاده از مدل‌های ریسک رقابتی است (۱۲).

به‌عنوان‌مثال فرض کنید گروهی از بیماران مبتلا به سرطان سینه تا زمان مرگ در اثر سرطان پیگیری شوند. اگر تا پایان مطالعه برای هر فرد مرگ در اثر سرطان سینه رخ دهد یا زنده بماند روش‌های معمول بقا قابل استفاده نیز می‌باشد؛ اما در دنیای واقعی ممکن است برخی از بیماران به دلایلی غیر از سرطان سینه بمیرند. در چنین حالتی بحث رخدادهای رقیب یا ریسک‌های رقابتی به میان خواهد آمد و برای بررسی اثر متغیرهای کمکی از مدل‌هایی چون کاکس و فاین- گری (Fain & Gary) استفاده می‌شود (۱۳).

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 رقابتی را نادیده و آن‌ها را به‌عنوان سانسور در نظر می‌گیرند و این امر باعث اریبی در نتایج به دست آمده خواهد شد (۱۴).

آخوند و همکاران در سال ۲۰۱۰ در مطالعه خود مدل رگرسیون ریسک رقابتی را به منظور مقایسه عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم به کار بردند و نشان دادند که با برازش مدل رگرسیون ریسک رقابتی شاخص توده بدنی، مصرف الکل و درجه تومور دارای اثر معنی‌داری بر مرگ در اثر سرطان کولون بودند، درحالی‌که بر مرگ در اثر سرطان رکتوم، شاخص توده بدنی (Body Mass Index-BMI) و نوع اولین درمان اثر معنی‌داری داشتند (۱۵). ابدی و همکاران در سال ۲۰۱۳، مدل کاکس را به منظور بررسی بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، به کار بردند و بر اساس مدل کاکس، سن هنگام تشخیص، جنس بیمار و محل تومور با زمان بقای بیماران ارتباط معناداری داشت. همچنین در مطالعات مختلف، مدل رگرسیون ریسک رقابتی مدلی کارا نسبت به مدل‌های استاندارد بقا از جمله مدل کاکس بود (۱۸-۱۶)؛ بنابراین به منظور دست‌یابی به برآورد دقیق بیماران و همچنین عوامل مؤثر بر زمان بقای بیماران باید در تحلیل‌ها سایر ریسک‌های رقابتی لحاظ شوند (۱۹). با توجه به مطالب مطرح شده و افزایش بروز سرطان کولورکتال در چند دهه‌ی گذشته (۲۰)، هدف پژوهش حاضر، بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل ریسک رقابتی است.

روش کار

در این مطالعه گذشته‌نگر، پرونده ۱۴۶۲ 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 به‌صورت مرگ در اثر سرطان کولورکتال یا مرگ در اثر سایر وقایع در نظر گرفته شد. برای همه‌ی بیماران ویژگی‌های دموگرافیک شامل سن در زمان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-24]

تشخیص، جنس، سابقه خانوادگی سرطان و ویژگی‌های بالینی شامل BMI، اندازه تومور و محل تومور در تحلیل‌ها به کار رفت. زمان بقای بیماران با تفریق تاریخ تشخیص بیماری از تاریخ فوت یا سانسور شده برحسب ماه محاسبه شد. در بررسی حاضر افراد زنده به‌عنوان سانسور از راست در نظر گرفته شدند. از ۱۴۶۲ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال، ۴۰۲ بیمار به دلیل نامشخص بودن زمان بقا و علت فوت از مطالعه خارج شدند و تحلیل‌ها بر اساس ۱۰۶۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال انجام شد.

مدل رگرسیونی ریسک رقابتی برای عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال برازش داده شد و برای کارایی مدل، نتایج آن با مدل رگرسیون کاکس بر اساس طول فواصل اطمینان و معیار آکاییک مقایسه گردید. کلیه علل مرگ بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در دو دسته مرگ بر اثر سرطان کولورکتال پیشامد مورد نظر و مرگ ناشی از سایر علل به‌عنوان ریسک رقابتی در نظر گرفته شد. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار STATA نسخه ۱۱ انجام گرفت و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

مدل رگرسیون ریسک رقابتی: Fain & Gary، مدل رگرسیونی ریسک رقابتی را که با ایده الگوی متناسب بودن مخاطره‌ها برای داده‌های ریسک رقابتی پیشنهاد نمودند. برخلاف مدل رگرسیون کاکس، بیمارانی که در اثر علت‌های دیگر فوت می‌کنند، به‌عنوان یک علت جداگانه در نظر گرفته می‌شوند و سانسور نمی‌شوند. فاین و گری تابع زیر خطر را بر اساس مدل کاکس به‌صورت زیر تعریف کردند:

$$h_j(t|X) = h_{0j}(t)e^{\beta_j X} \qquad j = 1,2,\dots,k$$

مدل رگرسیون کاکس: روشی است نیمه پارامتری که به برآورد توابع بقا و مخاطره می‌پردازد. این مدل یکی از پرکاربردترین مدل‌ها در آنالیز بقا می‌باشد. در این مدی می‌توان اثر متغیرهای مستقل را بررسی نمود. فرمول کلی مدل رگرسیونی کاکس به‌صورت زیر می‌باشد:

$$h(t,x)=h_0(t)e^{\sum_{i=1}^{p}\beta_i X_i}$$

که در آن $h_0(t)$ مخاطره پایه و $x=(x_1, x_2, \dots, x_p)$ نشان‌دهنده‌ی مجموعه‌ای از متغیرهای مستقل است (۱۲).

یافته‌ها

از تعداد ۱۰۶۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال،۶۱۵ نفر (۵۸٪) مرد و ۴۴۵ نفر (۴۲٪) زن بودند. سن تشخیص بیماری بین ۹۷-۱۲ با میانگین ± انحراف معیار، ۰/۴۶± ۵۳/۶۷ می‌باشد. زمان بقای بیماران از زمان تشخیص بیماری تا زمان وقوع پیشامد (مرگ در اثر سرطان کولورکتال یا مرگ در اثر سایر وقایع) یا سانسور شدن (پایان مطالعه) برحسب ماه در نظر گرفته شد. ریسک‌های رقابتی عبارت بودند از: سکته قلبی، سرطان معده و کلیه و بیماری‌های دستگاه تنفسی. میانگین مدت زمان بقا برای ۱۰۶۰ بیمار برابر با ۱/۴۶±۵۶/۹۶ با میانه‌ی ۴۵/۵ ماه بود. در پایان پیگیری مشخص شد که به ترتیب تعداد ۳۸۰ نفر (۳۵/۸٪) بر اثر سرطان کولورکتال و ۴۹ نفر (۴/۶٪) بر اثر سایر وقایع فوت شده‌اند و ۶۳۱ نفر (۵۹/۵٪) تا پایان مطالعه زنده مانده بودند. میانه بقا برای بیمارانی که در اثر سرطان کولورکتال فوت کرده‌اند ۱/۸۳±۳۳ ماه با فاصله اطمینان (۳۶/۵-۲۹/۵) بود. میانگین شاخص توده بدنی بیماران ۰/۱۳±۲۴/۵ با فاصله اطمینان (۲۴/۷۵-۲۴/۲۴) به دست آمد. سایر ویژگی‌های متغیرهای رسته‌ای بیماران در جدول ۱ آمده است.

نتایج جدول شماره ۲ نشان می‌دهد که متغیرهای شاخص توده بدنی و سن حین تشخیص بر زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال تأثیرگذار بودند ($p<0/05$). در آنالیز چند متغیره رگرسیون ریسک رقابتی نسبت مخاطره BMI ۰/۹۸ و نسبت مخاطره سن حین تشخیص ۱/۰۱ برآورد شد. به‌طوری‌که با افزایش BMI بقا بیمار افزایش و خطر مرگ سرطان کولورکتال کاهش می‌یابد. همچنین هرچه سن تشخیص بیماری بالاتر باشد، احتمال بقای افراد کمتر است (جدول ۲).

نتایج جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که متغیرهای BMI، سن حین تشخیص و جنس بر زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-24]

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 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)

جدول ۲- عوامل موثر بر زمان بقا بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل رگرسیون ریسک رقابتی

متغیر	زیرگروه ها	نسبت مخاطره	خطای استاندارد	فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای مخاطره	سطح معنی داری
جنس	مونث مذکر	۰/۸۳۰	۰/۰۸۸	(۰/۸۶۶ ،۰/۹۹۶)	۰/۰۸۲
اندازه تومور	کمتر از یک سانتی متر بیشتر از یک سانتی متر	۰/۹۰۷	۰/۱۲۵	(۰/۵۸۸ ،۱/۰۰۵)	۰/۴۸۰
محل تومور	کولون رکتوم	۰/۹۵۰	۰/۱۰۱	(۰/۲۷۷ ،۱/۱۴۹)	۰/۶۳۲
سابقه فامیلی سرطان	دارد ندارد	۱/۰۲۳	۰/۱۰۸	(۰/۷۷۸ ،۱/۱۵۵)	۰/۸۲۷
BMI	–	۰/۹۸۵	۰/۰۱۰	(۰/۹۴۳ ،۰/۹۸۰)	<۰/۰۰۱
سن در زمان تشخیص	–	۱/۰۱۰	۰/۰۰۳	(۱/۰۰۷ ،۱/۰۲۰)	۰/۰۰۲
معیار آکاییکه	۴۸۰۳/۹۸۷				

تأثیرگذار بودند (p<۰/۰۵). به‌طوری‌که در آنالیز چند متغیره رگرسیون کاکس نسبت مخاطره BMI ۰/۹۶، نسبت مخاطره سن حین تشخیص ۱/۰۲ و نسبت مخاطره جنس ۰/۸۱ برآورد شد. سایر متغیرهایی چون سابقه خانوادگی سرطان، اندازه تومور، محل تومور و جنس بیمار در تحلیل چند متغیره معنی‌دار نبودند (p>۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به افزایش بروز سرطان کولورکتال در چند دهه‌ی گذشته در ایران، مطالعه عوامل مؤثر بر پیش‌آگهی زمان بقا برای درمان این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۹). در مطالعه حاضر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و عوامل مؤثر بر زمان بقا با استفاده از مدل ریسک‌های رقابتی مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر در مدل رگرسیونی ریسک رقابتی BMI و سن حین تشخیص بر زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و در مدل رگرسیون کاکس متغیرهای BMI، سن حین تشخیص و جنس بر زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال تأثیرگذار بودند. معیارآکاییک برای مدل ریسک رقابتی ۴۸۰۳/۹۸ و برای مدل کاکس ۵۳۷۲/۴۹ برآورد شد. همچنین طول فواصل اطمینان در مدل رگرسیون ریسک رقابتی نسبت به طول فاصله اطمینان در مدل کاکس کوتاه‌تر بود. با توجه به کوچک بودن معیار آکاییک و کوتاه‌تر بودن طول فاصله اطمینان، مدل رگرسیون ریسک رقابتی برازش مناسب‌تری به داده‌ها دارد زیرا کوتاه‌تر بودن طول فاصله اطمینان نشان‌دهنده دقت در برآوردها می‌باشد.

ابدی و همکاران که به بررسی به‌کارگیری مدل‌های رگرسیون ریسک رقابتی و مدل کاکس طبقه‌بندی شده بر تحلیل عوامل مخاطره در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-24]

جدول ۳- عوامل موثر بر زمان بقا بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل رگرسیون کاکس

متغیر	زیرگروه ها	نسبت مخاطره	خطای استاندارد	فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای مخاطره	سطح معنی داری
جنس	مونث مذکر	۰/۸۱۶	۰/۰۸۳	(۰/۶۷۳، ۱/۰۲۴)	۰/۰۴۶
اندازه تومور	کمتر از یک سانتی متر بیشتر از یک سانتی متر	۰/۷۶۹	۰/۱۰۵	(۰/۶۹۲، ۱/۱۸۸)	۰/۰۵۵
محل تومور	کولون رکتوم	۰/۹۴۲	۰/۰۹۵	(۰/۷۷۰، ۱/۱۷۱)	۰/۵۵۸
سابقه فامیلی سرطان	دارد ندارد	۰/۹۴۸	۰/۰۹۶	(۰/۸۳۱، ۱/۲۶۰)	۰/۶۰۱
BMI	–	۰/۹۶۲	۰/۰۰۹	(۰/۹۳۷، ۰/۹۷۶)	<۰/۰۰۱
سن در زمان تشخیص	–	۱/۰۱۴	۰/۰۰۴	(۱/۰۰۳، ۱/۰۱۷)	<۰/۰۰۱
معیار آکاییکه	۵۳۷۲/۴۹۲				

بیماران سرطان سینه پرداختند، نشان دادند که مدل کاکس با نادیده گرفتن ریسک‌های رقیب، برآورده های متفاوتی نسبت به مدل رگرسیون ریسک رقابتی ارائه می‌کند و مدل رگرسیون ریسک رقابتی در تحلیل داده‌های ریسک رقابتی، مناسب‌تر از مدل کاکس می‌باشد (۱۶). در مطالعه حاضر هم مدل رگرسیون ریسک رقابتی مناسب‌تر از مدل کاکس بود.

بر اساس مدل ریسک رقابتی شاخص توده بدنی، به‌عنوان متغیر مستقل مرتبط با بقای بیماران شناخته شد. به‌طوری‌که با افزایش شاخص توده بدنی بقا بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال نیز افزایش می‌یابد. مطالعات مشابه در زمینه بقای سرطان کولورکتال، این نتیجه را نیز تایید می‌کنند (۲۱). بر این اساس مطالعه‌ای که توسط هینس و همکاران در سال ۲۰۰۹ منتشر گردید، در بیماران مبتلابه سرطان کولورکتال، کم‌وزنی، مرگ و میر را بالا می‌برد و افزایش وزن و چاقی، مرگ و میر را کاهش می‌دهد (۲۲)؛ اما بر اساس پژوهشی که در ایالات‌متحده انجام شد، کم‌وزنی و چاقی در زنانی که سرطان کولون دارند موجب افزایش خطر مرگ در آن‌ها می‌شود (۲۳).

هرچند مطالعاتی نیز منتشر شده‌اند که بین شاخص توده بدنی و بقای بیماران کولورکتال ارتباط معناداری مشاهده نکرده‌اند (۲). بسیاری از مطالعات نشان دادند که افزایش شاخص توده بدنی باعث افزایش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در مردان است ولی در زنان چنین نیست. همچنین سال ۲۰۱۵ مسکارینس در مطالعه خود نشان داد که شاخص توده بدنی بر بقای بیماران اثر قابل توجهی ندارد بلکه به‌عنوان یک عامل خطر مهم برای ابتلا به سرطان کولورکتال حائز اهمیت است (۲۴). تفاوت در نتایج این مطالعات می‌تواند 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 می‌گذارد (۲۵). در همین راستا مطالعه حاضر نشان داد که سن تشخیص بیماری اثر قابل توجهی بر بقای بیماران سرطان کولورکتال دارد و این نتیجه با مطالعه مهرخوانی همخوانی دارد (۲۶). همچنین در مطالعه‌ای که توسط پارک و همکاران صورت گرفته سن در زمان تشخیص به‌عنوان عاملی مؤثر در سرطان کولورکتال گزارش شده است (۲۷). در این پژوهش میانگین سن ابتلا به سرطان کولورکتال کمتر از میانگینی است که انجمن سرطان ایالت متحده در سال ۲۰۱۳ گزارش نمود (۲۸). پورحسینقلی و همکاران در سال ۲۰۱۲ میانگین سنی بیماران سرطان کولورکتال را در ایران پایین‌تر از کشورهای غربی دانسته‌اند (۲۹). هرچند برخی از مطالعات چون مطالعه روشنایی و همکاران رابطه معنی‌داری را

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-24]

تایید نکردند (۳۰).

در مطالعه‌ی حاضر، سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به سرطان اثری بر بقای بیماران نداشت. برخی مطالعات دیگر نیز نتایج مشابه به دست آورده‌اند (۲۱). برخلاف یافته‌های حاصل از این مطالعه، برخی از مطالعات نشان دادند که حضور سرطان کولورکتال در یکی از بستگان درجه اول، میزان مخاطره‌ی بروز این سرطان را ۲ تا ۳ برابر افزایش می‌دهد (۳۳-۳۱).

در تجزیه و تحلیل مدل ریسک رقابتی، جنس ارتباط معناداری با مرگ در اثر سرطان کولورکتال نداشت. مطالعه باغستانی و همکاران نتیجه مشابه به دست آورده‌اند (۳۴)؛ اما برخی مطالعات بالا بودن زمان بقای زنان نسبت به مردان را نشان دادند (۳). همچنین بر اساس یک مطالعه مبتنی بر جمعیت در آلمان نشان داد که بقای زنان در مقایسه با مردان بالاتر است (۳۵).

با اینکه در مورد تأثیر محل‌های درگیر تومور در بقای بیماران اتفاق نظر وجود ندارد اما تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند بقای بیماران دچار تومور رکتوم کمتر از بقای مبتلایان به درگیری نواحی مختلف کولون است (۳۶) و در برخی دیگر از مطالعات تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده است (۳۷ و ۳۸). در مطالعه حاضر نیز رابطه معنی‌داری بین محل‌های درگیری تومور و بقای بیماران وجود نداشت.

همان‌طور 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 مورد بررسی قرار گرفت. در مدل ریسک رقابتی به‌عنوان سانسور در نظر گرفته نمی‌شود بلکه نوع رخ داد هم در تحلیل‌ها لحاظ می‌شود. همان‌طور که هوانگ و ژانگ (۳۹) و همچنین چن (۴۰) اشاره کرده‌اند در نظر گرفتن ریسک‌ها به‌عنوان سانسور می‌تواند منجر به نتایج اریبی گردد.

ازجمله محدودیت‌های این تحقیق، عدم ثبت کامل درجه بدخیمی تومور (Stage) و پیشرفت تومور (Grade) در پرونده بیماران بود که می‌توانند تأثیر مهمی بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال داشته باشند. همچنین پاتولوژی تومور و نوع درمان می‌توانند در بقای بیماران مؤثر باشند. ولی در این مطالعه به دلیل محدودیت در دسترسی به اطلاعات بیماران و به دلیل اینکه اطلاعات از پرونده‌هایی بازیابی شده بود که دربرگیرنده همه داده‌ها نبودند (از جمله فرم پاتولوژی برای قسمت قابل توجهی از پرونده‌ها موجود یا در دسترس نبود) امکان بازیابی دقیق پاتولوژی برای همه بیماران میسر نشد. همچنین در حدود ۲۰٪ بیماران دارای ثبت دقیق شیمی‌درمانی بودند ولی برای بقیه، اطلاعات مربوط به درمان ثبت نشده بود.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مدل رگرسیون ریسک رقابتی با در نظر گرفتن ریسک‌های رقیب، برازش مناسب‌تری نسبت به مدل کاکس دارد زیرا معیار آکاییک و طول فاصله اطمینان کمتری نسبت به مدل کاکس داشت که نشان‌دهنده دقت و کمترین خطا در برآورد عوامل مؤثر بر بقای بیماران سرطان کولورکتال می‌باشد.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بوده که بدین‌وسیله از همکاری 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 می‌آید.

منابع

1. Azeem S, Gillani SW, Siddiqui A, Jandrajupalli SB, Poh V, Syed SS. Diet and colorectal cancer in Asia-a systematic review. Asian Pac J Cancer Prev, 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 Pac J Cancer Prev, 2014;15(15):6253-5.

3. Li C, Lu HJ, Na FF, Deng L, Xue JX, Wang J-W, et al. Prognostic role of hypoxic inducible factor expression in non-small cell lung cancer: a meta-analysis, Asian Pac J Cancer Prev, 2013;14(6):3607-12.

4. Esna-Ashari F, Sohrabi M, Abadi A, Mehrabian

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-24]

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, Ghojazadeh M, Jafarabadi MA, Farassati F, et al. Increased colorectal cancer incidence in Iran: a systematic review and meta-analysis, J Cancer Epidemiol, 2015;15(1):997.

6. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics., CA Cancer J Clin, 2011;61(2):69-90.

7. Pourhoseingholi MA, Fazeli Z, Ashtari S, Bavand-Pour FSF. Mortality trends of gastrointestinal cancers in Iranian population., Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2013;6.

8. 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.

9. Ahmadi A, Mosavi-Jarrahi A, Pourhoseingholi MA. Mortality determinants in colorectal cancer patients at different grades: a prospective, cohort study in Iran. Asian Pac J Cancer Prev, 2015;16(3):1069.

10. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Baghestani AR. Burden of gastrointestinal cancer in Asia; an overview. Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2015;8(1):19.

11. Dolatkhah R, Somi MH, Bonyadi MJ, Asvadi Kermani I, Farassati F, Dastgiri S. Colorectal Cancer in Iran: Molecular Epidemiology and Screening Strategies. J Cancer Epidemiol. 2015;2015.

12. Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis: a self-learning text. City, Springer Science & Business Media; 2006.

13. Belot A, Abrahamowicz M, Remontet L, Giorgi R. Flexible modeling of competing risks in survival analysis., Stat Med. 2010;29(23):2453-68.

14. Shayan Z, Ayatollahi SMT, Zare N. A parametric method for cumulative incidence modeling with a new four-parameter log-logistic distribution. Theor Biol Med Model. 2011;8(1):43.

15. Akhoond MR, Kazemnejad A, Hajizadeh E, GAnbary Motlagh A, Zali MR. Comparison of influential factors affecting survival of patients with colon and rectum cancer using competing risksmodel. Koomesh 2011;12(2):119-28. [Persian].

16. Abadi AR, Dehghani-Arani M, Yavari P,Alavi-Majd H, Bajik K. Application of the competing risk models for the analysis of risk factors in patients with breast cancer. Feyz 2013;16(6):546-52. [Persian].

17. Furstova J, Valenta Z. Statistical analysis of competing risks: overall survival in a group of chronic myeloid leukemia patients. EJBI 2011;7(1):2-10.

18. Mousavinasab SN, Yazdani Cherati J, Karami H, Khaksar SH. Risk factors influencing the survival ofpediatric acuteleukemia using competing risk model. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015;25(121):31-8. [Persian].

19. Pintilie M. Competing risks: a practical perspective. City, John Wiley & Sons; 2006.

20. Ansari R, Amjadi H, Norozbeigi N, Zamani F, Mir-Nasseri 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. [Persian].

21. Baghestani AR, Gohari MR, Orooji A, Pourhoseingholi MA, Zali MR. Evaluation of parametric models by the prediction error in colorectal cancer survival analysis., Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2015;8(3):183.

22. 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.

23. Doria-Rose VP, Newcomb PA, Morimoto LM, Hampton JM, Trentham-Dietz A. Body mass index and the risk of death following the diagnosis of colorectal cancer in postmenopausal women (United States). Cancer Causes Control. 2006;17(1):63-70.

24. 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.

25. 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. Eur J Cancer, 2012;48(1):46-53.

26. Mehrkhani F, Nasiri S, Donboli K, Meysamie A, Hedayat A. Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients after surgery. Colorectal Dis, 2009;11(2):157-61.

27. Park YJ, Park KJ, Park JG, Lee KU, Choe KJ, Kim J-P. Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. World J Surg. 1999;23(7):721-6.

28. Siegel R, DeSantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. CA: a cancer journal for clinicians. 2014;64(2):104-17.

29. Pourhoseingholi MA, Zali MR. Colorectal cancer screening: Time for action in Iran. World J Gastrointest Oncol 2012;4(4):82-3.

30. 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 Med Uni J. 2014;11(80):16. [Persian].

31. Shin A, Joo J, Yang H-R, Bak J, Park Y, Kim

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-24]

J, et al. Risk prediction model for colorectal cancer: National Health Insurance Corporation study, Korea. PloS one 2014;9(2):e88079.

32. Fakheri H, Janbabai G, Bari Z, Eshqi F. The Epidemiologic and Clinical-Pathologic Characteristics of Colorectal Cancers from 1999 to 2007 in Sari, Iran. J Mazandaran Univ Med Sci. 2008;18(67). [Persian].

33. 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.

34. Bass AJ, Meyerhardt JA, Chan JA, Giovannucci EL, Fuchs CS. Family history and survival after colorectal cancer diagnosis. Cancer 2008;112(6):1222-9.

35. Majek O, Gondos A, Jansen L, Emrich K, Holleczek 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.

36. Gatta G, Faivre J, Capocaccia R, Ponzde Leon M. Survival of colorectal cancer patients in Europe during the period 1978–1989., Eur J Cancer 1998;34(14):2176-83.

37. Roncucci L, Fante R, Losi L, Di Gregorio C, Micheli A, Benatti P, et al. Survival for colon and rectal cancer in a population-based cancer registry. Eur J Cancer, 1996;32(2):295-302.

38. 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 factors during 2005-2013. Arak Med Uni J. 2014;16(80): 41- 49. Persian.

39. Huang X, Zhang N. Regression survival analysis with an assumed copula for dependent censoring: a sensitivity analysis approach. Biometrics, 2008;64(4):1090-9.

40. Chin CC, Wang JY, Yeh CY, Kuo YH, Huang WS, Yeh CH. Metastatic lymph node ratio is a more precise predictor of prognosis than number of lymph node metastases in stage III colon cancer., Int J Colorectal Dis, 2009;24(11):1297-302.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-24]

Application of the competing risk model to identify factors influencing survival time in colorectal cancer

Ahmad Reza Baghestani1, Assistant Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. baghestani.ar@gmail.com
***Soraya Moamar,** MSc in Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). moamersoraya@yahoo.com
Mohamad Amin Pourhoseingholi, Assistant Professor, Department of Biostatistics, Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. amin_phg@yahoo.com
Ali Akbar Khaden Maboudi, Associate Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. amaboudi@sbmu.ac.ir

Abstract

Background: 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.

Methods: Data was recorded from 1060 patients with colorectal cancer who were 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. Software used for data analysis was STATA, and significance level was regarded as 0.05.

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

Conclusion: In order to identify the prognostic risk factors on the survival of patients with colorectal cancer, in presence of competing risks, using the competing risk regression model was found more efficient compared to cox regression model.

Keywords: Competing risk, Survival time, Colorectal cancer

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-08-24]