

Comparison of efficiency of Cox Proportional Hazards Model and Accelerated Failure Time Models in Determining Survival Factors in Gastric Cancer Patients

Aghil Mollaei¹,
Nouraddin Mousavinasab²,
Jamshid Yazdani-Charati³,
Mohammad Eslami-Jouibari⁴

¹ MSc Student in Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Sari Imam Khomeini Hospital, Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 20, 2023 ; Accepted October 16, 2023)

Abstract

Background and purpose: Stomach cancer is a multifactorial disease that may be influenced by many factors, including environmental and genetic factors. Therefore, it is important to investigate and recognize the prognostic factors in the survival of this disease. The purpose of this study was to investigate the factors affecting the survival of gastric cancer by parametric and semi-parametric regression methods and finally to fit the best model among these models.

Materials and methods: A historical cohort study on 193 patients with gastric cancer in Mazandaran province 2011-2014 was carried out. Demographic, clinical and therapeutic information of patients were collected. The Schoenfeld test was utilized to evaluate the assumption of proportional hazards, while Cox-Snell residuals were employed to assess the adequacy of the model. The STATA software (v. 14) was used to analyze the data. The significance level of the tests was considered 0.25 for univariate analysis.

Results: 30% and 70% of the patients were women and men, respectively. The average age at diagnosis of the patients was 64.92 ± 14.04 years. The mean and median survival time were 21.92 and 8.06 months, respectively, with a standard error of 2.57 and 1.20. Based on Akanke's information criterion and Cox-Snell's residuals, the log-logistic model was selected as the optimal model. The results of the log-logistic model showed that the variables of body mass index (acceleration factor= 1.11 and $P= 0.003$) and in terms of the type of treatment, the combination of chemotherapy and surgery compared to surgery (acceleration factor=3.12 and $P=0.028$) and three types of combined treatment of radiotherapy, chemotherapy and surgery to surgery (acceleration factor=7.58 and $P=0.020$) and kidney disease (acceleration factor=0.20 and $P=0.014$) were factors affecting survival.

Conclusion: Despite the preference of the majority of researchers to utilize the Cox model, accelerated failure models can serve as a viable alternative to the Cox model in comparable circumstances.

Keywords: Cox proportional hazards model, Accelerated failure model, Akanke's information criterion, Cox Snell residuals, Survival, Gastric cancer, Parametric regression

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 2): 192-202 (Persian).

Corresponding Author: Nouraddin Mousavinasab - Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: snmn1337@yahoo.com)

مقایسه کارایی مدل مخاطرات متناسب کاکس و مدل‌های شکست شتابدار در تعیین عوامل موثر بر بقا بیماران سرطان معده

عقیل ملایی^۱

سید نورالدین موسوی نسب^۲

جمشید یزدانی چراتی^۳

محمد اسلامی جویباری^۴

چکیده

سابقه و هدف: سرطان معده یک بیماری چند عاملی است که ممکن است، عوامل زیادی از جمله عوامل محیطی و ژنتیکی بر بروز آن تأثیر بگذارد. از این رو بررسی و شناخت عوامل پیش‌آگهی‌کننده در بقا این بیماری حائز اهمیت می‌باشد. این مطالعه با هدف، بررسی عوامل مؤثر بر بقا سرطان معده به روش مدل مخاطرات متناسب کاکس و مدل‌های شکست شتابدار و در نهایت برآزش بهترین مدل از بین این مدل‌ها، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این پژوهش یک مطالعه از نوع کوهورت تاریخی، بر روی ۱۹۳ نفر از بیماران سرطان معده استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۴۰۰ می‌باشد. داده‌هایی از قبیل اطلاعات دموگرافیک، بالینی و درمانی بیماران جمع‌آوری شد. برای بررسی پیش‌فرض تناسب خطرات از آزمون شوئنفلد (Schoenfeld) و برای ارزیابی کفایت مدل از باقیمانده‌های کاکس اسنل (Cox-Snell) استفاده شد. داده‌ها در نرم‌افزار STATA ورژن ۱۴، تجزیه و تحلیل شدند. متغیرهای با سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در آنالیز تک متغیره، وارد آنالیز چند متغیره شدند.

یافته‌ها: از ۱۹۳ بیمار سرطان معده، ۲۶ نفر (۱۳/۵ درصد) موارد سنسور شده بودند. میانه زمان بقا برای مردان و زنان به ترتیب برابر (۵۱/۱۰-۶۲/۵) و (۷۴/۱۷-۱۳/۱) ماه بود. براساس معیار اطلاع آکائیک و باقیمانده‌های کاکس اسنل، مدل لگ لجستیک به عنوان مدل بهینه انتخاب شد. نتایج مدل لگ لجستیک نشان داد که متغیرهای شاخص توده بدنی ($P=0/003$) و از نظر نوع درمان نیز درمان ترکیبی شیمی درمانی و جراحی، نسبت به جراحی ($P=0/028$) و سه نوع درمان ترکیبی رادیوتراپی، شیمی درمانی و جراحی نسبت به جراحی ($P=0/020$) و بیماری کلیوی ($P=0/014$) از جمله عوامل مؤثر بر بقا بیماران سرطان معده بودند.

استنتاج: طبق معیار اطلاع آکائیک (AIC) مدل لگ لجستیک به عنوان مدل بهینه انتخاب شد و با توجه به نتایج مدل لگ لجستیک، متغیرهای شاخص توده بدنی، نوع درمان و بیماری کلیوی متغیرهای تأثیرگذار در بقا سرطان معده شناخته شدند.

واژه های کلیدی: مدل مخاطرات متناسب کاکس، مدل شکست شتابدار، معیار اطلاع آکائیک، باقیمانده های کاکس اسنل، بقا، سرطان معده، مدل های پارامتریک

مقدمه

سرطان معده یک بیماری چند عاملی است که ممکن است، عوامل زیادی از جمله عوامل محیطی و ژنتیکی بر بروز آن تأثیر بگذارد (۱). بر اساس داده‌های GLOBOCAN 2018، پس از سرطان ریه و کولورکتال،

مؤلف مسئول: نورالدین موسوی نسب - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده بهداشت E-mail: snmn1337@yahoo.com

۱. کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۲. دانشیار، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۳. استاد، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 ۴. استادیار، گروه داخلی، بیمارستان امام خمینی ساری، مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
- تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۴/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۵/۱۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۷/۲۴

کنسر معده سومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان است. سرطان معده با ۵/۷ درصد از کل موارد جدید متناسب به این بیماری، پنجمین میزان بروز را در میان سرطان‌ها دارد. سالانه بیش از یک میلیون مورد جدید سرطان معده در سراسر جهان تشخیص داده می‌شود (۳،۲). بالاترین نرخ مرگ و میر استاندارد شده براساس سن سرطان معده، در سال ۲۰۰۸ مربوط به آسیای شرقی (۲۸/۱) در هر ۱۰۰۰۰۰ مرد، ۱۳/۰ در هر ۱۰۰۰۰۰ زن) و کم‌ترین مربوط به آمریکای شمالی (۲/۸ و ۱/۵) در هر ۱۰۰۰۰۰، به ترتیب در مردان و زنان) است (۴). اگر چه بروز سرطان معده در برخی از جوامع پیشرفته به دلیل مداخلات مناسب در حال کاهش است، اما همچنان به عنوان یک تهدید جدی سلامت در کشورهای در حال توسعه تلقی می‌شود (۵). سرطان معده در شمال و شمال غرب ایران شیوع بالایی دارد (۶). طبق بررسی‌های انجام شده طی سال‌های ۲۰۱۶-۲۰۱۴ استان‌های اردبیل (مرگ و میر استاندارد شده براساس سن در مردان=۳۹/۹ و مرگ و میر استاندارد شده براساس سن در زنان=۲۰/۳۱) و آذربایجان شرقی (مرگ و میر استاندارد شده براساس سن در مردان=۲۸/۶۴ و مرگ و میر استاندارد شده براساس سن در زنان=۱۳/۹۷) بیش‌ترین میزان ابتلا به سرطان معده را در ایران داشتند. در حالی که استان‌های مرکزی و شرقی ایران میزان ابتلای متوسطی داشتند. همچنین مناطق جنوبی ایران جزو مناطق کم خطر محسوب می‌شود. استان مازندران واقع در شمال ایران است که جزو مناطق با شیوع بالای سرطان معده به حساب می‌آید. به طوری که طبق مطالعه‌ای که بروز سرطان‌های ایران را در سال‌های ۲۰۱۶-۲۰۱۴ بررسی کرده است، نرخ بروز سرطان معده استاندارد شده براساس سن در این استان، و ۲۳/۶۴ و ۱۱/۱۵ شخص- سال به ترتیب در مردان و زنان بود (۷). در بیماران سرطان معده با پیشرفت بیماری، علائمی از جمله سیری زودرس و ناراحتی اپی گاستر، ریفلاکس معده، تهوع، بی‌اشتهایی، استفراغ، ملنا، آروغ زدن، کاهش وزن، درد معده، دیسفاژی، کم

خونی، خستگی و خونریزی دستگاه گوارش ظاهر می‌شود (۸). همبستگی معنی‌دار این علائم با پیشرفت بیماری، در صورت توجه می‌تواند به عنوان پیش‌آگهی برای تشخیص به هنگام بیماری باشد. در واقع، نتایج چندین مطالعه که به بررسی ارزش پیش‌آگهی علائم هشدار دهنده خاص در سرطان معده پرداخته‌اند، نشان می‌دهد که این علائم ممکن است به طور مستقل با بقای بیماران سرطان معده مرتبط باشد و افزایش تعداد علائم هشدار دهنده و خاص ارتباط نزدیکی با خطر مرگ دارد. بر اساس نتایج مطالعاتی که تأثیر علائم هشدار دهنده را بر بقای سرطان معده ارزیابی کردند، وجود حداقل یک علامت هشدار ممکن است میزان بقای ۵ ساله را به طور متوسط به اندازه ۲۶ درصد کاهش دهد (۹-۱۱). به دلیل کم بودن علائم در مراحل ابتدایی سرطان معده، این بیماری معمولاً در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شود که در آن زمان هم مسلماً شیمی درمانی، رادیوتراپی و جراحی در افزایش میزان بقای این بیماران چندان کارساز نیستند (۱۲). به طوری که در مراحل پیشرفته سرطان معده میانه بقا کم تر از ۱۲ ماه است (۱۳). از این رو بررسی و شناخت عوامل پیش‌آگهی کننده در بقا این بیماری حائز اهمیت می‌باشد. برای بررسی عوامل مؤثر بر بقا سرطان معده روش‌های مختلفی وجود دارد که از جمله این روش‌ها می‌توان به مدل‌های رگرسیون نیمه پارامتریک و پارامتریک اشاره کرد. این مدل‌ها به دو دسته اصلی مدل مخاطرات متناسب (PH) و مدل زمان شکست شتابدار (AFT) تقسیم می‌شوند. در مدل متداول مخاطرات کاکس نیازی به مشخص کردن تابع خطر پایه توسط محقق نیست. به شرط رعایت مفروضات مربوط به خطرات، نتایج مدل مخاطرات کاکس نتایجی قوی هستند (۱۴). از این رو این مدل در بین محققان بالینی بسیار محبوب است. در حالی که محدودیت اصلی این مدل پیش فرض متناسب بودن تابع خطر به ازای تمامی متغیرهای مستقل است (۱۵). دسته دوم مدل‌های بقا مدل زمان

شکست شتابدار (AFT) است که در آن فرض تناسب خطرات مورد نیاز نیست (۱۶). این مدل‌ها به دلیل داشتن توزیع پارامتریک برای زمان‌های بقا، استنباط آماری را دقیق‌تر می‌کنند و به برازش مناسب مدل منجر می‌شوند (۱۷). لذا این مطالعه با هدف بررسی عوامل مؤثر بر بقا سرطان معده به روش مدل مخاطرات متناسب کاکس و مدل‌های شکست شتابدار و در نهایت برازش بهترین مدل از بین این مدل‌ها بود.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه از نوع کوهورت تاریخی، بر روی بیماران سرطان معده استان مازندران است. داده‌های این پژوهش به روش سرشماری از بین ۱۹۳ بیمار سرطان معده که سرطان معده توسط پزشک معالج طی سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۴۰۰ تشخیص داده شده بود و اطلاعات این بیماران در آرشیو بیمارستان وجود داشت و در پرونده آن‌ها شماره تلفن و آدرس آن‌ها برای پیگیری بیش‌تر موجود بود، جمع‌آوری گردید. برای رعایت اصول اخلاقی و حفظ اطلاعات شخصی بیماران، این پژوهش بعد از اخذ کد اخلاق (IR.MAZUMS.REC.1401.183) و معرفی نامه از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران صورت گرفت. زمان بقا در این مطالعه، زمان تشکیل پرونده تا زمان مرگ بر حسب ماه در نظر گرفته شد. بیمارانی که در پایان مطالعه زنده بودند و یا اطلاعات آن‌ها پس از یک زمان مشخص در دسترس نبود و یا به هر علتی غیر از سرطان معده فوت کرده بودند به عنوان موارد سانسور شده در نظر گرفته شدند. اطلاعاتی از قبیل جنس، سن تشخیص بیماری، زمان تشکیل پرونده، تحصیلات، وجود سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان معده، مصرف سیگار، BMI در هنگام تشخیص بیماری، مصرف الکل، تعداد غدد لنفاوی، فشارخون، سیستولیک و دیاستولیک، نوع درمان، سابقه بستری، سابقه جراحی و بیماری‌های زمینه‌ای و علائم شامل درد

شکم، ضعف و بی‌حالی، تهوع، استفراغ خونی و غیرخونی، کاهش وزن، سوزش سر دل، بی‌اشتهایی، دیسفاژی، تب و لرز، یبوست و تورم پا جمع‌آوری شد. اطلاعات تکمیلی از جمله فوت و وضعیت فعلی بیمار از طریق تماس تلفنی دریافت گردید. برای مقایسه زمان بقا (ماه) به تفکیک رده متغیرهای جمعیت شناختی، کلینیکی و پاراکلینیکی آزمون لگاریتم رتبه‌ای (Log-Rank) به کار برده شد. متغیرهایی که در آزمون لگاریتم رتبه‌ای سطح معنی‌داری آن‌ها کم‌تر از ۰/۰۵ بود، به عنوان فاکتورهای تشخیصی مؤثر بر بقا بیماران سرطان معده شناخته شدند. چنانچه مقدار معنی‌داری متغیرها در آنالیز تک متغیره کم‌تر از ۰/۲۵۰ بود، این متغیرها پتانسیل ورود به آنالیز چند متغیری را داشتند. آنالیز چند متغیری با استفاده از مدل مخاطرات متناسب کاکس (COX) و مدل‌های شکست شتابدار (AFT) از جمله وایبول (Weibull)، نمایی (Exponential)، گامای تعمیم یافته (Generalized gamma)، لگ نرمال (Log-normal) و لگ لجستیک (Log-logistic) انجام گرفت. مدل مخاطرات متناسب کاکس اولین بار توسط D.COX معرفی شد. این مدل یک مدل نیمه پارامتری است که فرم تابع خطر پایه در آن نامشخص است و توزیع خاصی برای آن در نظر گرفته نمی‌شود. لفظ مخاطرات متناسب از این رو به این مدل نسبت داده می‌شود که نسبت مخاطره‌ها برای دو متغیر توضیحی به زمان بستگی ندارد (۱۸). بر خلاف مدل مخاطرات متناسب کاکس، مدل شکست شتابدار (AFT) یک رابطه مستقیم بین پیش‌بینی‌کننده‌ها و زمان بقا را در نظر می‌گیرد و تفسیر آن را آسان‌تر می‌کند. به بیان دیگر اگر $S_1(t)$ و $S_2(t)$ به ترتیب توابع بقای وجود و عدم وجود بیماری را نشان دهند، مدل AFT رابطه $S_1(t) = S_2(\eta t)$ را فرض می‌کند، که در آن η ضریب شتاب است. اگر میانه زمان بقا شاخص مورد نظر باشد، مدل AFT نشان می‌دهد که میانه زمان بقا برای افراد مبتلا به این بیماری η برابر میانه زمان افراد بدون بیماری است (۱۹).

در این مطالعه برای مقایسه کارایی مدل‌ها، از ملاک اطلاع آکائیک (Akaike Information Criterion: AIC) استفاده شد. ملاک اطلاع آکائیک معیاری است که نیکویی برازش مدل را اندازه‌گیری می‌کند. هر چه این شاخص کم‌تر باشد، برازش مدل بهتر است (۲۰). برای بررسی پیش‌فرض تناسب خطرات از آزمون شوئنفلد (Schoenfeld) و برای ارزیابی کفایت مدل از باقیمانده‌های کاکس اسنل (Cox-Snell) استفاده شد. در نهایت داده‌ها در نرم‌افزار STATA ورژن ۱۴، تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها برای آنالیز چند متغیره ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۹۳ بیمار سرطان معده حضور داشتند که ۲۶ نفر (۱۳/۵ درصد) از آن‌ها موارد سنسور شده بودند. طبق نتایج جدول شماره ۱، ۷۰ درصد از بیماران مرد بودند. میانه زمان بقا به روش کاپلان مایر محاسبه گردید که میانه زمان بقا در مردان (۵/۶۲-۱۰/۵۱) و ۸/۰۶ و در زنان (۱/۱۳-۱۷/۷۴) ۹/۴۳ ماه بود ($P=0/038$). میانگین سن تشخیص بیماران زن $15/21 \pm 60/87$ سال و در بیماران مرد $13/19 \pm 66/66$ سال بود ($t=-2/57$ و $P=0/011$). BMI در هنگام تشخیص بیماری بیش‌ترین درصد فراوانی در بازه ۱۸-۲۵ (kg/m^2) قرار داشت. تحصیلات نزدیک به ۸۰ درصد بیماران کم‌تر از دیپلم و بقیه تحصیلات دیپلم و بالاتر داشتند. ۵/۲ درصد از بیماران سابقه مصرف دخانیات را گزارش کرده بودند و ۳۱ درصد نیز سابقه مصرف الکل داشتند. ۱۷/۱ درصد سابقه خانوادگی سرطان معده، ۸۴/۴ درصد سابقه بستری در بیمارستان و ۶۴/۷ درصد سابقه جراحی داشتند. از نظر نوع درمان دریافتی، بیش‌ترین درصد فراوانی مربوط به شیمی‌درمانی (۲۹/۵ درصد) و سپس جراحی (۱۶/۲ درصد) بود. از شایع‌ترین علائم این بیماری، کاهش وزن (۴۵/۱ درصد)، درد شکم (۳۶/۳ درصد)، احساس بی‌حالی (۲۱/۲ درصد) و بی‌اشتهایی (۲۰/۷ درصد) بود. بیماری دیابت (۱۵/۶ درصد)، قلبی عروقی (۱۴ درصد) و فشارخون (۲۱/۲ درصد) بیش‌ترین درصد فراوانی را در بیماری‌های زمینه‌ای داشتند. از نظر

تعداد غدد، ۹۶/۴ درصد از بیماران تعداد غدد لنفاوی کم‌تر از ۷ داشتند. در ادامه از آزمون لگ رنگ که یک آزمون ناپارامتریک است، جهت بررسی برابری بقا در بین رده‌های متغیرهای طبقه‌ای استفاده گردید. نتایج این آزمون گواه این بود که جنسیت، سن، BMI، سابقه دخانیات، الکل، سابقه خانوادگی، نوع درمان و علائم بی‌حالی، کاهش وزن، استفراغ خونی و تب و لرز و بیماری تیروئیدی، قلبی عروقی و کلیوی فاکتورهای تشخیصی مؤثر بر بقا بیماران سرطان معده بود (جدول شماره ۱).

یکی از اهداف مطالعه حاضر، انتخاب مدل بهینه از بین مدل‌های شکست شتابدار بود. مدلی که دارای کم‌ترین مقدار معیار اطلاع آکائیک بود به‌عنوان مدل بهینه انتخاب شد، که بر این اساس مدل لگ لجستیک مدل بهینه مطالعه حاضر در بین سایر مدل‌ها بود (جدول شماره ۲). جدول شماره ۲، نتایج مدل مخاطرات متناسب کاکس و مدل‌های شکست شتابدار چند گانه را نشان می‌دهد. این مدل‌ها شامل همه متغیرهای پیش‌بینی کننده‌ای است که دارای سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۲۵۰ در تحلیل تک متغیره بودند. طبق نتایج جدول شماره ۳، در مدل لگ لجستیک به عنوان مدل بهینه، BMI یک عامل افزایش دهنده زمان بقا شناخته شد ($P=0/003$). یعنی با افزایش BMI، زمان بقا بیماران نیز افزایش می‌یافت. در مدل‌های شکست شتابدار برای یک متغیر کمکی وقتی $\gamma > 1$ این متغیر زمان بقا را طولانی‌تر می‌کند. در حالی که $\gamma < 1$ نشان‌دهنده این است که رویداد مرگ محتمل‌تر است.

از نظر نوع درمان افرادی که تحت درمان ترکیبی شیمی‌درمانی و جراحی بودند، نسبت به کسانی که جراحی داشتند، بقا بیش‌تری را تجربه کردند ($P=0/028$) و بیمارانی که سه نوع درمان ترکیبی رادیوتراپی، شیمی‌درمانی و جراحی را گرفته بودند مدت بقا آن‌ها نسبت به افرادی که تحت عمل جراحی قرار گرفتند، بیش‌تر بود ($P=0/020$). هم‌چنین افرادی که سابقه ابتلا به بیماری کلیوی داشتند مدت بقا آن‌ها کم‌تر از افرادی بود که سابقه ابتلا به این بیماری را نداشتند ($P=0/014$) (جدول شماره ۴).

بحث

این مطالعه با هدف بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران سرطان معده در استان مازندران و برازش بهترین مدل از بین مدل مخاطرات متناسب کاکس و مدل های شکست شتابدار انجام گرفت. مدل لگ لجستیک به عنوان مدل بهینه از بین مدل های ارائه شده شناسایی شد. یکی از ویژگی های بارز این توزیع دو پارامتری، این است که در مدل های پارامتری تحلیل بقاء که نرخ رخداد حادثه که در این جا مرگ است غیر یکنواخت به کار گرفته می شود. این توزیع از این جهت شبیه توزیع لگ نرمال است با این تفاوت که کشیدگی کمتری نسبت به توزیع لگ نرمال دارد (۲۱). در هر صورت از نظر شهودی در صورتی این توزیع می تواند برازش مناسبی داشته باشد که نخست داده ها غیر یکنواخت در طول زمان تغییر یابند یعنی گاهی افزایشی و گاهی کاهش می باشد و دوم دارای کشیدگی به سمت نقاط انتهایی زمان باشند. در این مطالعه، با توجه احتمال بقا محاسبه شده، در سال های اولیه به دلیل افزایش مرگ و میر صعودی و بعد به صورت نزولی و در سال های انتهایی علاوه بر کم بودن افراد در معرض مرگ و میر نیز تقریباً ثابت بوده است که نشان از کشیدگی در نقاط انتهایی دارد لذا با توجه به موارد پیشگفت علاوه بر شناسایی مدل بهینه براساس معیار آکائیک، از نظر شهودی نیز داده های مورد مطالعه در این تحقیق با مدل لگ لجستیک برازش قابل قبولی داشته است. علاوه بر موارد پیشگفت این توزیع یکی از توزیع های رایج در مطالعات تحلیل داده های بقا با استفاده از مدل زمان شکست شتابدار است (۲۲). طبق نتایج مدل لگ لجستیک متغیرهای شاخص توده بدنی، نوع درمان و سابقه بیماری کلیوی عوامل مؤثر بر بقا بیماران بودند. طبق بررسی های انجام شده انتخاب مدل مناسب از بین مدل مخاطرات کاکس و مدل های شکست شتابدار در پژوهش های مختلف متفاوت بود. در مطالعه زارع و همکاران مدل های نمایی و گامپتر نسبت به سایر مدل های زمان شکست شتابدار

جدول شماره ۱: توصیف و مقایسه زمان بقاء (ماه) به تفکیک رده متغیرهای جمعیت شناختی، کلینیکی و پاراکلینیکی بیماران سرطان معده در استان مازندران در سال های ۱۴۰۰-۱۳۹۱

متغیرها	تعداد (درصد)	میان	زمان بقا		سطح معنی داری
			حد پایین فاصله اطمینان ۹۵ درصد	حد بالای فاصله اطمینان ۹۵ درصد	
جنسیت					
زن	۵۸	۳۰/۰	۹/۴۳	۱/۱۳	۰/۰۳۸
مرد	۱۳۵	۷۰/۰	۸/۰۶	۵/۶۲	۱۰/۵۱
سن					
۲۵-۴۰	۱۵	۷۷	۲۷/۸۰	۲۵/۱۴	۰/۰۰۵
۴۱-۶۰	۵۰	۲۶/۰	۵/۶۰	۱/۴۱	۹/۸۹
۶۱-۸۰	۱۰۱	۵۲/۳	۱۰/۶۳	۷/۸۵	۱۳/۴۱
>۸۰	۲۷	۱۴/۰	۳/۰۳	۰/۰۰	۶/۵۷
شاخص توده بدنی					
<۱۸	۳۴	۱۷/۶	۴/۰۳	۱/۶۱	۰/۰۳۶
۲۵-۱۸	۹۶/۰	۴۹/۷	۶/۱۶	۳/۷۱	۸/۶۱
>۲۵	۶۳	۳۲/۶	۱۲/۹۶	۶/۶۴	۱۹/۴۶
تحصیلات					
دیپلم <	۱۵۴	۷۹/۷	۱۰/۶۳	۶/۶۰	۰/۰۰۰
دیپلم ≥	۳۹	۲۰/۳	۶/۵۳	۰/۰۰	۱۳/۸۱
مصرف دخانیات					
خیر	۱۸۳	۹۴/۸	۸/۰۷	۵/۱۹	۰/۰۲۱
بله	۱۰	۵/۲	۲/۴۳	۰/۰۰	۵/۵۱
مصرف الکل					
خیر	۱۳۳	۶۹/۰	۹/۰۳	۵/۵۰	۰/۰۴۷
بله	۶۰	۳۱/۰	۷/۵۳	۳/۵۳	۱۱/۰۱
سابقه خانوادگی					
خیر	۱۶۰	۸۲/۹	۷/۶۰	۴/۳۱	۰/۰۳۰
بله	۳۳	۱۷/۱	۷/۰۳	۱/۷۰	۱۲/۳۶
سابقه بستری					
خیر	۳۰	۱۵/۶	۱۵/۰۰	۱۱/۹۱	۰/۰۲۹۶
بله	۱۶۳	۸۴/۴	۶/۴۳	۶/۳۲	۰/۰۰۰
سابقه جراحی					
خیر	۶۸	۳۵/۳	۱۰/۸۰	۴/۹۴	۰/۰۴۵۹
بله	۱۲۵	۶۴/۷	۷/۰۳	۳/۹۵	۱۰/۱۱
نوع درمان					
شیمی درمانی	۳۶	۲۹/۵	۶/۴۰	۱/۷۶	۰/۰۹۶
جراحی	۲۹	۱۶/۲	۹/۴۳	۲/۸۷	۱۶/۰۸
رادیولوژی	۱۱	۶/۱	۷/۰۳	۳/۵۴	۱۰/۵۲
R/RS	۲۴	۱۳/۴	۱۱/۳۶	۸/۷۱	۱۴/۰۲
CR	۱۱	۶/۱	۱۰/۶۳	۴/۰۵	۱۷/۲۱
CRS	۱۱	۶/۱	۴/۱۳	۰/۰۰	۹۱/۷۵
علائم					
درد شکم	۷۰	۳۶/۳	۱۰/۰۶	۴/۹۲	۱۵/۲۱
ضعف و بی حالی	۴۱	۲۱/۲	۲/۱۰	۱/۳۴	۲/۸۵
تهوع	۳۴	۱۷/۶	۹/۱۶	۰/۴۴	۱۷/۸۹
استفراغ	۳۶	۱۸/۶	۵/۱۳	۰/۰۰	۱۱/۸۲
کاهش وزن	۸۷	۳۵/۱	۸/۷۶	۵/۱۹	۱۲/۳۳
استفراغ خونی	۱۶	۸/۲	۷/۰۳	۳/۹۲	۱۰/۱۴
سوزش سردل	۵	۲/۸	۲۳/۶۰	۱۹/۰۹	۲۸/۱۰
بی اشتها	۴۰	۲۰/۷	۱۰/۰۷	۰/۵۴	۱۹/۶۰
دیس فازی	۱۴	۷/۳	۹/۶۶	۷/۴۷	۱۱/۸۵
تب و لرز	۱۰	۵/۶	۱/۹۳	۰/۳۳	۳/۵۳
بیوست	۱۴	۷/۲	۱۰/۰۷	۱/۱۴	۱۸/۹۹
تورم پا	۵	۲/۵	۰/۷۳	۰/۰۰	۴/۲۶
بیماری های زمینه ای					
فشارخون	۴۱	۲۱/۲	۵/۱۳	۰/۳۳	۹/۹۳
دیابت	۳۰	۱۵/۶	۶/۵۳	۰/۴۰	۱۲/۶۷
هایپر و دیس لیپیدی	۱۶	۸/۳	۸/۷۶	۰/۰۰	۱۷/۷۷
تیروئید	۱۲	۶/۲	۱۵/۰۶	۲/۸۳	۱۹/۵۱
آمی	۸	۴/۱	۲/۶۳	۰/۰۰	۳/۶۴
قلبی عروقی	۲۷	۱۴	۲/۶۳	۱/۹۲	۳/۳۴
تنفسی	۶	۳/۱	۶/۲۳	۱/۸۷	۱۰/۵۹
کلیوی	۷	۳/۶	۲/۳۶	۰/۰۰	۶/۴۷
تعداد غدد لنفاوی					
۱-۳	۹۳	۴۸/۲	۱۰/۶۳	۸/۳۱	۱۲/۹۵
۴-۶	۹۳	۴۸/۲	۶/۴۰	۳/۰۸	۹/۷۱
۷-۱۰	۷	۳/۶	۶/۵۳	۰/۰۰	۲۱/۳۷

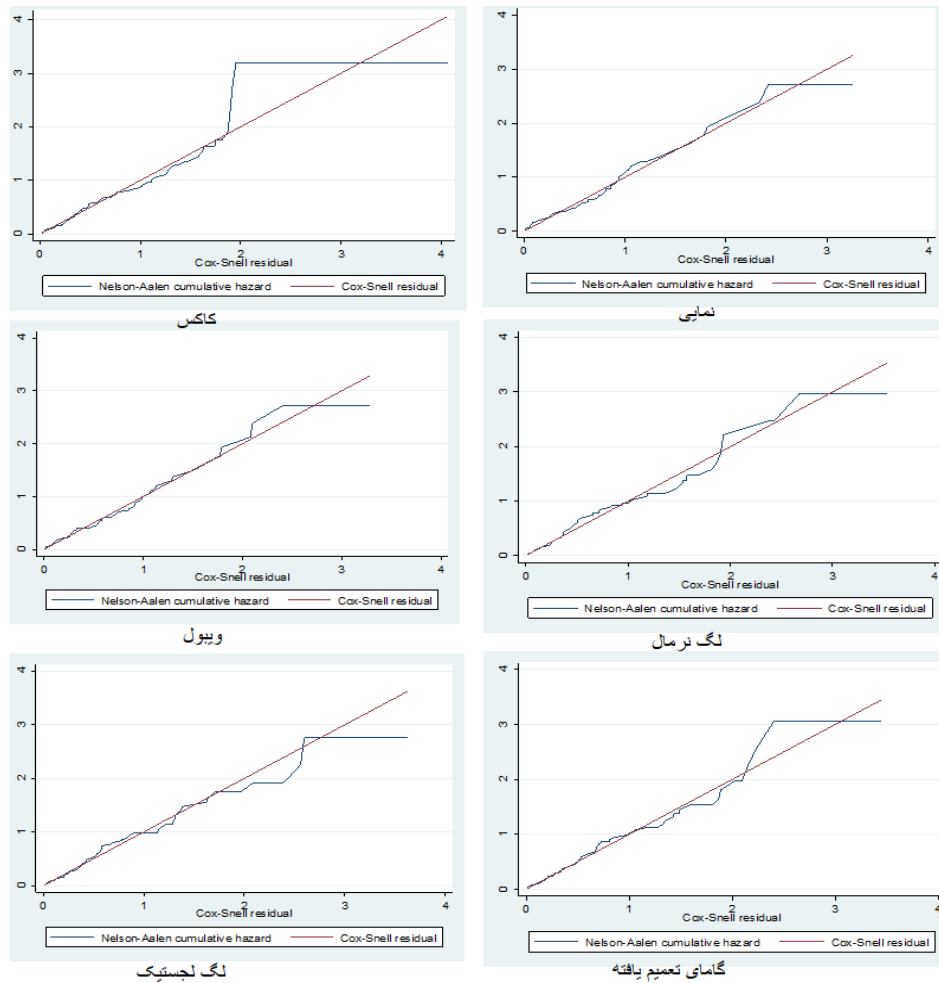
*: آزمون لگ رنگ

R/RS: رادیوتراپی یا رادیوتراپی و جراحی

CR: شیمی درمانی و رادیوتراپی

CRS: هر سه درمان ترکیبی شیمی درمانی، رادیوتراپی و جراحی

تحلیل داده ها به روش مخاطرات متناسب کاکس و مدل های شکست شتابدار (AFT)



تصویر شماره ۱: نمودار باقیمانده های کاکس اسنل

جدول شماره ۲: برازش مدل های AFT بر عوامل مؤثر در بقا بیماران سرطان معده استان مازندران در سال های ۱۴۰۰-۱۳۹۱

Log-logistic	Log-normal	Generalized gamma	Exponential	Weibull	Cox	
$\beta(P)$	$\beta(P)$	$\beta(P)$	$\beta(P)$	$\beta(P)$	$\beta(P)$	متغیرها
۰/۰۹(۰/۸۲۹)	۰/۳۳(۰/۵۰۸)	-۰/۲۲(۰/۶۳۲)	-۰/۱۱(۰/۷۶۲)	۰/۰۲(۰/۹۶۵)	۰/۰۴(۰/۹۰۸)	جنسیت (مرد نسبت به زن)
-۰/۰۱(۰/۴۴۳)	-۰/۰۳(۰/۰۱۸)	۰/۰۱(۰/۷۴۹)	-۰/۰۴(۰/۰۰۷)	-۰/۰۴(۰/۰۰۷)	۰/۰۱(۰/۳۰۲)	سن
۰/۱۱(۰/۰۰۳)	۰/۰۱(۰/۰۰۸)	۰/۱۰(۰/۰۰۹)	۰/۱۰(۰/۰۱۰)	۰/۱۰(۰/۰۰۹)	-۰/۰۹(۰/۰۰۹)	شاخص توده بدنی
-۰/۵۶(۰/۳۹۵)	-۱/۴۴(۰/۰۴۵)	-۰/۳۸(۰/۵۸۷)	-۱/۳۷(۰/۰۳۸)	-۱/۳۷(۰/۰۳۷)	۰/۶۱(۰/۳۱۲)	مصرف دخانیات (دارد در برابر ندارد)
-۰/۳۶(۰/۳۸۳)	-۰/۳۵(۰/۴۶۱)	-۰/۴۶(۰/۳۳۳)	-۰/۳۹(۰/۴۱۰)	-۰/۳۸(۰/۳۹۳)	۱/۴۵(۰/۲۸۸)	مصرف الکل (دارد در برابر ندارد)
-۰/۳۴(۰/۴۳۸)	-۰/۱۰(۰/۸۳۰)	-۰/۲۴(۰/۵۷۲)	۰/۶۵(۰/۲۰۷)	۰/۶۵(۰/۱۹۹)	۰/۳۷(۰/۵۰۱)	سابقه خانوادگی (دارد در برابر ندارد)
						نوع درمان
مرجع	مرجع	مرجع	مرجع	مرجع	مرجع	جراحی
۰/۴۵(۰/۳۴۵)	۰/۲۸(۰/۵۹۲)	-۰/۰۵(۰/۹۱۵)	۰/۱۴(۰/۸۰۳)	۰/۱۴(۰/۸۰۶)	-۰/۴۷(۰/۲۶۳)	شیمی درمانی
۱/۱۵(۰/۰۲۸)	۰/۶۱(۰/۲۹۵)	۱/۲۳(۰/۰۲۶)	۰/۰۲(۰/۹۶۱)	۰/۰۲(۰/۹۷۰)	-۰/۸۰(۰/۰۷۶)	CS
۰/۹۹(۰/۱۲۷)	۰/۸۴(۰/۲۵۵)	۰/۸۶(۰/۲۵۲)	-۰/۱۱(۰/۸۶۴)	-۰/۱۲(۰/۸۵۴)	-۰/۶۱(۰/۳۰۲)	R/RS
۱/۲۵(۰/۰۶۴)	۱/۵۵(۰/۰۳۳)	۱/۵۵(۰/۰۲۱)	۱/۲۹(۰/۰۹۶)	۱/۲۸(۰/۰۹۵)	-۰/۸۰(۰/۲۰۶)	CR
۲/۰۳(۰/۰۲۰)	۲/۴۹(۰/۰۴۷)	۲/۳۳(۰/۰۰۵)	۰/۹۴(۰/۳۹۶)	۰/۹۲(۰/۴۰۵)	-۱/۵۳(۰/۱۴۵)	CRS
-۰/۴۸(۰/۱۹۶)	-۰/۱۱(۰/۸۰۰)	-۱/۱۸(۰/۰۱۸)	-۰/۱۱(۰/۷۹۳)	-۰/۱۱(۰/۸۸۷)	۰/۴۱(۰/۱۸۳)	ضعف و بی حالی (دارد در برابر ندارد)
-۰/۰۹(۰/۸۰۰)	۰/۱۱(۰/۷۶۸)	-۰/۴۵(۰/۲۱۳)	-۰/۰۹(۰/۸۰۷)	-۰/۰۹(۰/۸۰۱)	-۰/۰۱(۰/۹۶۹)	کاهش وزن (دارد در برابر ندارد)
-۰/۰۲(۰/۹۴۸)	۰/۰۵(۰/۹۵۷)	۰/۳۵(۰/۶۰۷)	-۰/۳۹(۰/۶۳۶)	-۰/۳۹(۰/۶۲۹)	۰/۴۵(۰/۳۴۷)	استفراغ غثی (دارد در برابر ندارد)
-۰/۵۲(۰/۴۴۴)	-۰/۵۰(۰/۳۹۶)	-۰/۳۱(۰/۶۲۷)	-۰/۵۴(۰/۳۶۳)	-۰/۵۴(۰/۳۵۹)	۰/۰۹(۰/۸۵۰)	تب و لرز (دارد در برابر ندارد)
-۰/۷۳(۰/۴۱۹)	-۱/۷۳(۰/۱۴۳)	-۰/۰۹(۰/۳۶۹)	-۱/۷۱(۰/۱۶۸)	-۱/۷۱(۰/۱۶۴)	-۰/۰۵(۰/۹۴۳)	تیروئید (دارد در برابر ندارد)
-۰/۴۴(۰/۳۶۵)	-۰/۸۴(۰/۱۸۹)	-۰/۲۸(۰/۵۸۷)	-۰/۴۶(۰/۴۷۰)	-۰/۴۶(۰/۴۷۳)	۰/۳۴(۰/۱۴۶)	قلبی عروقی (دارد در برابر ندارد)
-۱/۵۷(۰/۰۱۴)	-۱/۲۶(۰/۰۷۴)	-۱/۵۰(۰/۰۲۵)	-۱/۸۹(۰/۰۱۳)	-۱/۸۸(۰/۰۱۲)	-۱/۸۴(۰/۰۰۲)	کلیوی (دارد در برابر ندارد)
۳۰۱/۷۴۴	۳۰۲/۳۷۴	۳۰۲/۲۰۴	۳۱۲/۲۸۵	۳۰۹/۲۴۶	۴۹۷/۴۴۵	AIC

CRS: هر سه درمان ترکیبی شیمی درمانی، رادیوتراپی و جراحی

CR: شیمی درمانی و رادیوتراپی

R/RS: رادیوتراپی یا رادیوتراپی و جراحی

جدول شماره ۳: برازش مدل بهينه AFT لگ لجستیک بر عوامل مؤثر در بقا بیماران سرطان معده استان مازندران در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۱

متغیرها	β	γ	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای γ	حد پایین	حد بالا	معنی داری
جنسیت (مرد نسبت به زن)	۰/۰۹	۱/۱۰	۰/۴۴	۱/۸۱	۰/۸۲۹	سطح
سن	-۰/۰۱	۰/۹۸	۰/۹۶	۱/۰۰	۰/۴۴۳	معنی داری
شاخص توده بدنی	۰/۱۱	۱/۱۱	۱/۰۳	۱/۱۷	۰/۰۰۳	معنی داری
مصرف دخانیات (دارد در برابر ندارد)	-۰/۵۶	۰/۵۶	۰/۱۵	۱/۶۸	۰/۳۹۵	معنی داری
مصرف الکل (دارد در برابر ندارد)	-۰/۳۶	۰/۶۹	۰/۳۰	۱/۳۱	۰/۳۸۳	معنی داری
سابقه خانوادگی (دارد در برابر ندارد)	-۰/۳۴	۰/۷۰	۰/۵۰	۲/۶۶	۰/۴۲۸	معنی داری
نوع درمان						
جراحی	مرجع	مرجع	مرجع	مرجع	مرجع	مرجع
شیمی‌درمانی	۰/۴۵	۱/۵۸	۰/۸۰	۴/۳۷	۰/۳۴۵	معنی داری
CS	۱/۱۵	۳/۱۲	۰/۹۰	۵/۵۳	۰/۰۲۸	معنی داری
R/RS	۰/۹۹	۲/۶۹	۰/۵۱	۵/۳۷	۰/۱۲۷	معنی داری
CR	۱/۲۵	۳/۵۰	۰/۶۶	۹/۰۸	۰/۰۶۴	معنی داری
CRS	۲/۰۳	۷/۵۸	۰/۷۱	۱۶/۵۹	۰/۰۲۰	معنی داری
ضعف و بی‌حالی (دارد در برابر ندارد)	-۰/۴۸	۰/۶۱	۰/۳۵	۱/۲۲	۰/۱۹۶	معنی داری
کاهش وزن (دارد در برابر ندارد)	-۰/۰۹	۰/۹۱	۰/۵۸	۱/۸۲	۰/۸۰۰	معنی داری
استراخ خونی (دارد در برابر ندارد)	-۰/۰۳	۰/۹۶	۰/۱۸	۱/۱۶	۰/۹۶۸	معنی داری
تب و لرز (دارد در برابر ندارد)	-۰/۵۲	۰/۵۸	۰/۴۰	۳/۰۷	۰/۴۲۴	معنی داری
تیروئید (دارد در برابر ندارد)	-۰/۷۳	۰/۴۸	۰/۲۹	۵/۷۸	۰/۴۱۹	معنی داری
قلبی عروقی (دارد در برابر ندارد)	-۰/۴۲	۰/۶۵	۰/۳۱	۱/۷۸	۰/۶۶۵	معنی داری
کلیوی (دارد در برابر ندارد)	-۱/۵۷	۰/۲۰	۰/۰۳	۰/۲۸	۰/۰۱۴	معنی داری

۷: فاکتور شتاب

جدول شماره ۴: ارزیابی فرضیه خطر نسبی با استفاده از باقی‌مانده‌های

شوئنفلد

متغیر	rho	χ^2	درجه آزادی	معنی داری
جنسیت	-۰/۰۳	۰/۰۸	۱	۰/۷۷۷
مصرف دخانیات	-۰/۰۴	۰/۲۱	۱	۰/۶۴۷
مصرف الکل	-۰/۰۴	۰/۱۵	۱	۰/۶۹۷
سابقه خانوادگی	-۰/۲۰	۳/۸۶	۱	۰/۰۴۹
سن تشخیص	۰/۰۹	۰/۷۹	۱	۰/۳۷۴
شاخص توده بدنی	۰/۱۲	۰/۸۳	۱	۰/۵۶۸
ضعف و بی‌حالی	-۰/۱۰	۰/۷۳	۱	۰/۳۹۳
کاهش وزن	۰/۰۳	۰/۱۵	۱	۰/۷۰۱
خلط خونی	۰/۰۸	۰/۷۰	۱	۰/۴۰۱
تب و لرز	-۰/۰۱	۰/۰۰	۱	۰/۹۴۹
تیروئید	-۰/۰۸	۰/۷۰	۱	۰/۴۰۳
قلبی عروقی	-۰/۰۳	۰/۱۰	۱	۰/۷۵۵
کلیوی	۰/۰۳	۰/۱۰	۱	۰/۷۵۲
شیمی‌درمانی	-۰/۰۱	۰/۰۰	۱	۰/۹۶۸
رادیوتراپی / رادیوتراپی و جراحی	۰/۱۴	۲/۴۵	۱	۰/۱۱۷
شیمی‌درمانی و رادیوتراپی	۰/۱۰	۰/۹۶	۱	۰/۳۲۷
شیمی‌درمانی و جراحی	۰/۱۶	۲/۲۰	۱	۰/۱۳۷
شیمی‌درمانی و جراحی و رادیوتراپی	۰/۰۱	۰/۰۱	۱	۰/۹۳۴
global test		۷/۹۳	۱۷	۰/۹۶۸

کارآمدتر بودند (۲۳). برعکس در مطالعه نیک پور و همکاران شکل نمودار کاکس اسنل نشان داد که مدل نمایی برازش خوبی بر روی داده‌ها ندارد و مدل‌های ویسول، لگ نرمال، لگ لجستیک و گاما مدل‌های مطلوب‌تری هستند که نقاط آن تقریباً در یک خط مستقیم قرار داشتند (۲۴). طبق مطالعه Folorunso و

همکاران در مقایسه بین مدل مخاطرات کاکس و مدل‌های شکست شتابدار، مدل لگ لجستیک، عملکرد بهتری نسبت به سایر مدل‌ها داشت زیرا دارای کم‌ترین معیار اطلاع آکائیک (AIC) و بالاترین مقدار لگاریتم درست‌نمایی بود (۲۵). در پژوهش حاضر نیز براساس معیار اطلاع آکائیک مدل لگ لجستیک به‌عنوان مدل بهینه انتخاب شد. از این رو می‌توان گفت زمانی که فرض تناسب خطرات کاکس برقرار نیست، و یا زمانی که داده‌های بقا از توزیع معینی پیروی می‌کنند، مدل‌های پارامتریک بقا می‌تواند، نتایج معتبرتری نسبت به مدل مخاطرات کاکس ارائه دهند. در پژوهش حاضر نسبت جنسیتی ۲/۳ مرد نسبت به زن، با مطالعه‌های پیشینی که در این حوزه انجام گرفت، مطابقت داشت (۲۸-۲۶). میانگین سن تشخیص بیماران حاضر در این مطالعه ۶۴/۹۲±۱۴/۰۴ سال بود که بیش‌ترین درصد فراوانی بیماران این مطالعه در بازه سنی ۸۰-۶۱ سال بودند (۵۲/۳ درصد) و این با مطالعه‌های دیگری که در ایران انجام شد مطابقت داشت به‌طوری‌که در آن مطالعات نیز بیش‌ترین درصد فراوانی متعلق به بازه ۶۵ سال به بالا بود (۲۹، ۲۴). طبق نتایج مدل بهینه تحقیق حاضر افرادی که BMI بیش‌تری داشتند، رویداد مرگ برای آن‌ها دیرتر اتفاق افتاده بود. فاکتور شتاب BMI برابر ۱/۱۱ است و این بیان‌گر این است که با افزایش یک واحد BMI، زمان بقا ۱۱ درصد افزایش می‌یابد که این یافته با نتایج مطالعات دیگر مطابقت نداشت (۳۱، ۳۰). اضافه وزن که به صورت افزایش شاخص توده بدنی (BMI) بیان می‌شود، با خطر ابتلا به برخی سرطان‌های رایج بزرگسالان مرتبط است. یکی از این سرطان‌ها، سرطان معده است که با افزایش شاخص توده بدنی خطر بروز سرطان معده افزایش می‌یابد (۳۳، ۳۲). اما در مطالعه حاضر با افزایش شاخص توده بدنی خطر بروز سرطان معده کاهش می‌یافت. علت این یافته ممکن است به این خاطر باشد که افرادی که با کاهش وزن شدید‌تری همراه هستند، متقابلاً BMI آن‌ها نیز کاهش می‌یابد و

دارند (۳۵). هم‌چنین نتیجه مطالعه‌ای در ژاپن نشان داد که میزان بقای کلی ۵ ساله در گروه بیماری مزمن کلیه شدید ۴۶/۳ درصد، متوسط ۷۶/۶ درصد، و گروه کنترل ۸۱/۵ درصد بود (۳۶).

در این تحقیق دوره پیگیری نسبتاً طولانی، نقطه قوت مطالعه بود. اما حجم نمونه نسبتاً پایین و در دسترس نبودن برخی اطلاعات بیماران از قبیل، اندازه تومور، مرحله پیشرفت بیماری، رژیم غذایی، نژاد و... محدودیت اصلی این مطالعه بود. لذا پیشنهاد می‌شود که مطالعات بعدی با حجم نمونه وسیع‌تر چندین استان صورت گیرد و اثر عوامل دیگری از قبیل نژاد، نوع تغذیه، اندازه تومور و... هم مورد بررسی قرار گیرد. در این مطالعه، براساس مقایسات انجام شده بر اساس معیار اطلاع اکائیک (AIC)، مدل لگ لجستیک مدل بهینه مطالعه بوده است و علاوه بر آن براساس یافته‌های شهودی نیز این مدل با توجه به این که یکی از بهترین مدل‌ها برای تحلیل داده‌های بقا با استفاده از مدل‌های شکست شتابدار است و هم‌چنین چگونگی توزیع داده‌ها که در زمان‌های ابتدایی دارای مخاطره افزایشی و سپس گذشت زمان نزولی و چوله به راست بوده، مناسب خوبی در این داده‌ها داشت در نتیجه به عنوان یکی از مدل‌های مناسب برای تحلیل داده‌های بقا سرطان معده و یا هر داده‌ای که تغییر پذیری آن به صورت غیر یکنواخت است پیشنهاد می‌شود.

این می‌تواند بازگوکننده شدت بیش‌تر بیماری در این گونه افراد باشد همان‌طور که در مطالعه LIU و همکاران کاهش شدید وزن قبل از عمل با اندازه تومور و TNM بالاتر همراه بود (۳۴). لذا بیمارانی که BMI آن‌ها بیش‌تر بود، احتمالاً افرادی‌اند که شدت بیماری آن‌ها کم‌تر بوده است، چون با کاهش وزن کم‌تری روبرو بوده‌اند.

در مطالعه حاضر، نوع درمان دریافتی به عنوان یک ریسک فاکتور بقا بیماران سرطان معده شناخته شد. افرادی که هر سه درمان را دریافت کرده بودند نسبت به کسانی که جراحی شده بودند، بقا بهتری داشتند، به‌طوری که دریافت سه درمان ترکیبی باعث طولانی شدن زمان بقا به اندازه ۷/۵۸ برابر نسبت به جراحی شده بود (جدول شماره ۳). افرادی که شیمی درمانی و جراحی دریافت کرده بودند نسبت به افرادی که جراحی شده بودند بقا بهتری داشتند. به‌طوری که این درمان نسبت به جراحی مدت بقا بیماران را به اندازه ۳/۱۲ برابر افزایش داد که این یافته با مطالعه یزدانی و همکاران مطابقت داشت (۲۸).

افرادی که بیماری زمینه‌ای کلیوی داشتند، به‌طور قابل توجهی نسبت به بقیه بیماران، میزان بقا کم‌تری داشتند. این یافته تحقیق حاضر همخوان با نتیجه متآنالیزی بود که Cheng و همکاران انجام دادند. آن‌ها دریافتند که گروه بیماری مزمن کلیوی بقای کلی ضعیف‌تری نسبت به گروه بیماری کلیوی غیر مزمن

References

1. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. Asian Pac J Cancer Prev 2018; 19(3): 591-603.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: Cancer J Clin 2018; 68(6): 394-424.
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency For Research On Cancer. 2018.
4. Ang TL, Fock KM. Clinical epidemiology of gastric cancer. Singapore Med J 2014; 55(12): 621-628.

5. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127(12): 2893-2917.
6. Nikaeen R, Khalilian A, Bahrapour A. Determining the Effective Factors on Gastric Cancer Using Frailty Model in South-East and North of Iran. *Iran J Health Sci* 2017; 5(3): 35-48 (Persian)
7. Roshandel G, Ferlay J, Ghanbari- Motlagh A, Partovipour E, Salavati F, Aryan K, et al. Cancer in Iran 2008 to 2025: Recent incidence trends and short- term predictions of the future burden. *Int J Cancer* 2021; 149(3): 594-605.
8. Health Commission Of The People's Republic Of China N. National guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer 2022 in China (English version). *Chin J Cancer Res* 2022; 34(3): 207-237.
9. Bowrey D, Griffin S, Wayman J, Karat D, Hayes N, Raimes S. Use of alarm symptoms to select dyspeptics for endoscopy causes patients with curable esophagogastric cancer to be overlooked. *Surg Endosc* 2006; 20(11): 1725-1728.
10. Maconi G, Kurihara H, Panizzo V, Russo A, Cristaldi M, Marrelli D, et al. Gastric cancer in young patients with no alarm symptoms: focus on delay in diagnosis, stage of neoplasm and survival. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38(12): 1249-1255.
11. Stephens M, Lewis W, White S, Blackshaw G, Edwards P, Barry J, et al. Prognostic significance of alarm symptoms in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 2005; 92(7): 840-846.
12. Zare A, Hosseini M, Mahmoodi M, Mohammad K, Zeraati H, Holakouie Naieni K. A Comparison between Accelerated Failure-time and Cox Proportional Hazard Models in Analyzing the Survival of Gastric Cancer Patients. *Iran J Public Health* 2015; 44(8): 1095-1102 (Persian).
13. Zhang XY, Zhang PY. Gastric cancer: somatic genetics as a guide to therapy. *J Med Genet* 2017; 54(5): 305-312.
14. Deo SV, Deo V, Sundaram V. Survival analysis-part 2: Cox proportional hazards model. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 37(2): 229-233.
15. Rajaeefard A, Moghimi Dehkordi B, Tabatabaee HR, Zeighami B, Safaei A, Pourhoseingholi M, et al. Applying parametric models for survival analysis of gastric cancer. *Feyz* 2009; 13(2): 83-78 (Persian).
16. Kong L, Cai J. Case-cohort analysis with accelerated failure time model. *Biometrics* 2009; 65(1): 135-142.
17. Swindell WR. Accelerated failure time models provide a useful statistical framework for aging research. *Exp Gerontol* 2009; 44(3): 190-200.
18. Cox DR, Oakes D. Analysis of survival data. New York: CRC Press; 1984.
19. Wei L-J. The accelerated failure time model: a useful alternative to the Cox regression model in survival analysis. *Stat Med* 1992; 11(14- 15): 1871-1879.
20. Akaike H. A new look at the statistical model identification In: *IEEE Transactions On Automatic Control* 1974; 19(6): 716-723.
21. Diyali B, Kumar D, Singh S. Discriminating between log-normal and log-logistic distributions in the presence of type-II censoring. *Comput Stat* 2023: 1-25.
22. Ibrahim A, Kalaf BA. Estimation of the survival function based on the log-logistic distribution. *Int J Nonlinear Anal Appl* 2022; 13(1): 127-141.

23. Ali Z, Mostafa H, Mahmood M, Kazem M, Hojjat Z, Kourosh H-N. A Comparison between Accelerated Failure-time and Cox Proportional Hazard Models in Analyzing the Survival of Gastric Cancer Patients. *Iran J Public Health* 2015; 44(8): 1095-1102 (Persian).
24. Nikpour A, Charati J, Maleki I, Ranjbaran H, Khalilian A. Parametric Model Evaluation in Examining the Survival of Gastric Cancer Patients Andits Influencing Factors. *Int J Health Sci* 2016; 9(3): 260.
25. Folorunso S, Osanyintupin O. Comparison of Cox Proportional Hazard Model and Accelerated Failure Time (Aft) Models: An Application to Neonatal Jaundice. *Int J Pub Health Safe* 2018; 3(171): 2.
26. Pourhoseingholi MA, Fazeli Z, Ashtari S, Bavand-Pour FSF. Mortality trends of gastrointestinal cancers in Iranian population. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013; 6(Suppl 1): S52-S57.
27. Seo HS, Lee GE, Kang MG, Han KH, Jung ES, Song KY. Mixed Histology Is a Risk Factor for Lymph Node Metastasis in Early Gastric Cancer. *J Surg Res* 2019; 236: 271-277.
28. Yazdani Charati J, Janbabaie G, Alipour N, Mohammadi S, Ghorbani Gholiabad S, Fendereski A. Survival prediction of gastric cancer patients by Artificial Neural Network model. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2018; 11(2): 110-117.
29. Ghorbani Gholiabad S, Yazdani Charati J, Jan Babaie G. Evaluation of Parametric and Semi-parametric Models in Survival Analysis of Patients with Gastric Cancer. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2014; 24(119): 11-18 (Persian).
30. Lin X-J, Wang C-P, Liu X-D, Yan K-K, Li S, Bao H-H, et al. Body Mass Index and Risk of Gastric Cancer: A Meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2014; 44(9): 783-791.
31. Yang P, Zhou Y, Chen B, Wan H-W, Jia G-Q, Bai H-L, et al. Overweight, obesity and gastric cancer risk: Results from a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer* 2009; 45(16): 2867-2873.
32. Abnet CC, Freedman ND, Hollenbeck AR, Fraumeni JF, Leitzmann M, Schatzkin A. A prospective study of BMI and risk of oesophageal and gastric adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 2008; 44(3): 465-471.
33. Kulig J, Sierzega M, Kolodziejczyk P, Dadan J, Drews M, Fraczek M, et al. Implications of overweight in gastric cancer: A multicenter study in a Western patient population. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36(10): 969-976.
34. Liu X, Qiu H, Kong P, Zhou Z, Sun X. Gastric cancer, nutritional status, and outcome. *Onco Targets Ther* 2017; 10: 2107-2114.
35. Cheng Y-X, Tao W, Liu X-Y, Zhang H, Yuan C, Zhang B, et al. Does Chronic Kidney Disease Affect the Surgical Outcome and Prognosis of Patients with Gastric Cancer? A Meta-Analysis. *Nut Cancer* 2022; 74(6): 2059-2066.
36. Sakurai K, Kubo N, Tamamori Y, Aomatsu N, Nishii T, Tachimori A, et al. Impact of chronic kidney disease on the short- and long-term outcomes of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer patients. *PLOS ONE* 2021; 16(4): e0250997.