ORIGINAL ARTICLE

Identifying the Optimal Parametric Survival Model with Minimal Estimation Error to Determine Factors Influencing Survival in Colon Cancer Patients

Elahe Rahimi[1],
Jamshid Yazdani Charati[2],
Mohammad Eslami Juybari[3],
Iradj Maleki[4],
Raza ali Mohammadpour Tahamtan[2],
Murteza Sanjarnipour[5]

[1] MSc in Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Imam Khomeini Hospital, Sari, Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Department of Internal Medicine, Imam Khomeini Hospital, Sari, Gastroenterology and Liver Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Associate Professor, Department of Mathematics and Applications, Faculty of Mathematics and Computer Science, University of Sistan and Baluchistan, Zahedan, Iran

(Received August 13, 2024; Accepted June 29, 2025)

Abstract

Background and purpose: Colon cancer accounts for approximately 10% of all cancer cases. Identifying the most appropriate model for data analysis can significantly improve the accuracy of survival estimates. Therefore, this study aimed to identify the best parametric survival model with the least error for estimating survival in patients with colon cancer.

Materials and methods: In this historical cohort study, data from 761 patients with colon cancer in Mazandaran Province, referred between 2012 and 2017 and followed up until 2019, were reviewed. The Kaplan-Meier method was used to estimate patient survival. The Brier score index was employed to identify the model with the lowest estimation error. Data analysis was conducted using R software version 3.6.1, with a significance level set at 0.05.

Results: The patients studied ranged in age from 17 to 91 years. The mean age was 60.14 ± 8.35 years, and 79.4% of patients were over 50 years old. Among the patients, 55.6% (423 patients) were males with a mean age of (61.14 ± 9.57) years and 44.4% (338 patients) were females with a mean age of (59.5 ± 13.96) years. The median and mean life expectancy of the patients were determined to be 60 and 53.71 ± 2.07 months, respectively. The three-, five-, and seven-year survival rates were 70%, 49%, and 37%, respectively. In this study, the Weibull parametric model was identified as the best model with the highest accuracy and the lowest error in predicting survival and identifying the most important related factors.

Conclusion: In this study, the optimal model was the Weibull model, given that the failure rate increased uniformly over time, resulting in a better fit and lower error compared to the other models studied. Therefore, choosing the Weibull model can be useful for analyzing data with this distribution.

Keywords: survival analysis, survival parametric model, Akaike index, Brier score, Cox-Snell residual, colon cancer

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (246): 72-82 (Persian).

Corresponding Author: Jamshid Yazdani Charati - Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: Jamshid.charati@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و پنجم شماره ۲۴۶ تیر سال ۱۴۰۴ (۷۲-۸۲)

شناسایی مناسب ترین مدل پارامتریک بقاء با کم‌ترین خطای برآورد و بکارگیری آن در تعیین عوامل مرتبط با بقای بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ

الهه رحیمی[۱]
جمشید یزدانی چراتی[۲]
محمد اسلامی جویباری[۳]
ایرج ملکی[۴]
رضاعلی محمدپور تهمتن[۵]
مرتضی سنجرانی پور[۶]

چکیده

سابقه و هدف: سرطان کولون، ده درصد تمامی موارد سرطان را در برمی‌گیرد. از طرفی شناسایی مدل مناسب برای تحلیل داده‌ها می‌تواند برای برآورد دقیق نتایج بسیار اثربخش باشد. بنابراین این مطالعه با هدف شناسایی بهترین مدل پارامتری بقا با کم‌ترین خطا برای برآورد بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه کوهورت تاریخی، اطلاعات ۷۶۱ بیمار مبتلا به سرطان کولون در استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۱-۱۳۹۶ مراجعه و تا سال ۱۳۹۸پیگیری شدند، مورد بررسی قرار گرفت. برای براورد بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون، از روش کاپلان مایر استفاده شد. برای شناسایی بهترین مدل و از شاخص نمره بریر (Brier score index) برای مدل با کم‌ترین خطای برآورد استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار R 3.6.1 انجام شد و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بیماران مورد مطالعه، در طیف سنی ۱۷ تا ۹۱ سال قرار داشتند. میانگین سنی افراد ۸۷/۳۵±۶۰/۱۴ سال بود و ۷۹/۴ درصد بیماران بیش از ۵۰ سال سن داشتند. از میان بیماران، ۵۵/۶ درصد (۴۲۳ نفر) مرد با میانگین سنی (۹/۵۷±۶۱/۱۴) سال و ۴۴/۴ درصد (۳۳۸ نفر) زن با میانگین سنی (۱۳/۹۶±۵۹/۵) سال بودند. میانه و میانگین طول عمر بیماران به ترتیب ۶۰ و ۲/۰۷±۵۳/۷۱ ماه تعیین شد. میزان‌های بقا سه، پنج و هفت ساله به ترتیب ۷۰، ۴۹ و ۳۷ درصد بود. در این مطالعه، مدل پارامتری وایبل با بالاترین دقت و کم‌ترین خطا در پیش‌بینی بقا و شناسایی مهم‌ترین عوامل مرتبط، بهترین مدل شناخته شد.

استنتاج: در این تحقیق مدل بهینه با توجه به این که نرخ شکست در طول زمان به صورت افزایشی یکنوا بوده است، بنابراین مدل وایبل برازش بهتر و خطای کم‌تری نسبت به سایر مدل های مورد مطالعه داشته است. بنابراین برای تحلیل داده‌هایی با این توزیع، انتخاب مدل وایبل می‌تواند مفید باشد.

واژه های کلیدی: تحلیل بقا، مدل پارامتری بقا، شاخص آکائیک، نمره بریر، باقی مانده کاکس اسنل، سرطان کولون

مولف مسئول: جمشید یزدانی چراتی- ساری: دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندان ،ساری، ایران **Email:** Jamshid.charati@gmail.com
۱. کارشناس ارشد آمارزیستی ، گروه آمارزیستی و اپیدمیولوژی ، مرکز تحقیقات‌علوم بهداشتی ، دانشکده بهداشت ، دانشگاه علوم پزشکی مازندان ،ساری، ایران
۲. استاد، گروه آمارزیستی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات‌علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندان ،ساری، ایران
۳. استادیار، گروه داخلی، بیمارستان امام خمینی ساری، مرکز تحقیقات سرطان،دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد، گروه داخلی، بیمارستان امام خمینی ساری، مرکز تحقیقات گوارش و کبد،دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استاد، گروه آمارزیستی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات‌علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندان ،ساری ،ایران
۶. دانشیار، گروه ریاضی و کاربردها، دانشکده ریاضی و علوم کامپیوتر، دانشگاه سیستان و بلوچستان،زاهدان، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۳/۵/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۶/۶ تاریخ تصویب : ۱۴۰۴/۴/۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

مقدمه

سرطان کولورکتال، سومین سرطان شایع و کشنده در جهان است و دومین علت اصلی مرگ ناشی از سرطان با بیش از ۹۳۵۰۰۰ مرگ در سال ۲۰۲۰ می باشد. میزان بروز سرطان کولورکتال در کشورهای توسعه یافته حدود چهار برابر بیش‌تر از کشورهای در حال توسعه است(۱). این سرطان دومین سرطان شایع در زنان و سومین سرطان شایع در مردان است(۱، ۲). تنوع و گستردگی شیوع سرطان در سال‌های گذشته منجر به ایجاد روش‌های متنوع درمانی شده است؛ اما با وجود تلاش‌های فراوان در زمینه پیشگیری و درمان این بیماری همچنان یک عامل مرگ و میر در جهان است(۳). اگرچه تشخیص به موقع ممکن است پیش آگهی را بهبود بخشد، اما میزان بقای کلی سرطان کولون هنوز پایین است زیرا سرطان کولون در مراحل اولیه بدون علامت است و اغلب در مراحل میانی و یا اواخر بیماری تشخیص داده می‌شود و میزان بقای پنج ساله سرطان کولون تقریبا ۵۰ تا ۶۰ درصد است(۴، ۵). این بیماری معمولاً با تومور خوش خیم آغاز می‌شود که به مرور زمان به سرطان تبدیل می شوند؛ بنابراین غربالگری می‌تواند در کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان کولون موثر باشد(۶). پیش‌بینی زمان بقا برای تصمیم گیری پزشکی و مطلع ساختن بیمار، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، از آن‌جایی که هدف نهایی تمامی مدل سازی های آماری کمک به تصمیم گیری پزشکی است، بسیاری از روش‌های آماری می‌توانند برای پیش‌بینی به کار روند(۷). به دلیل اختلاف قابل توجه بین پیش بینی زمان بقای پزشکی و زمان بقای واقعی بیمار، بررسی بقای بیمار و شناسایی عوامل پیشگویی کننده آن با استفاده از روش‌های دقیق آماری ضروری به نظر می‌رسد(۸). در تحلیل بقا، مدل های رگرسیونی مختلفی برای پیش‌بینی می‌تواند به کار رود، اما مدل رگرسیونی کاکس به دلیل داشتن فرضیات کم‌تر نسبت به روش های پارامتری ترجیح داده می‌شود(۹). مدل‌های پارامتری در صورت برقراری پیش فرض‌های مدل می‌توانند براوردهای دقیق‌تری نسبت به مدل کاکس ارائه دهند. رایج‌ترین این مدل‌ها شامل وایبل، نمایی، لگ نرمال و لگ لجستیک است که به داده‌ها برازش داده شد. این چهار مدل از رایج‌ترین مدل‌های رگرسیونی تحلیل داده های بقاء است. سه مدل اول از خانواده مدل‌های شتابدار بقاء ((Accelerated failure time (AFT)) و چهارمی از خانواده شانس متناسب ((proportional odds (PO)) است. در این چهار مدل تابع خطر وایبل دارای شکل اکیدا صعودی و یا اکیدا نزولی است و تابع خطر نمایی مقداری ثابت است، در حالی که دو تابع خطر در توزیع‌های لگ نرمال و لگ لجستیک تک مد و گاهی صعودی و گاهی نزولی است و تفاوت این دو در این است کشیدگی به سمت مقادیر انتهایی در توزیع لگ نرمال بیش‌تر است(۱۰، ۱۱). با این حال، مدل‌های پارامتری می توانند بر مدل کاکس برتری داشته باشند(۱۲). پیش‌بینی زمان بقای بیماران اهمیت زیادی دارد و یکی از مسائل مهم در پیش‌بینی، تخمین خطای پیش‌بینی است(۹). بنابراین، باید از مدل‌هایی برای تحلیل داده‌ها استفاده کرد که خطای کم‌تری داشته باشند. هنگامی که مدل‌های آماری برای پیش‌بینی به‌کار می‌روند برای تعیین دقت پیش‌بینی از توابع فقدان استفاده می‌شود(۱۳). با تعیین میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان، می توان به بهبود خدمات درمانی و ارزیابی دقیق تر تاثیر روش‌های درمانی جدید کمک کرد. با توجه به حساسیت بالای تحلیل داده های پزشکی، به ویژه در مورد سرطان ها که از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی جهانی محسوب می‌شوند و هزینه‌های اقتصادی زیادی را به جامعه تحمیل می کنند، لزوم انجام این پژوهش ضروری به نظر می‌رسد. این مطالعه با هدف شناسایی عوامل مرتبط بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون، با استفاده از مدل‌های پارامتری و انتخاب بهترین مدل انجام شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

مواد و روش‌ها

در این مطالعه هم گروهی گذشته‌نگر، اطلاعات ۷۶۱ نفر از بیماران مبتلا به سرطان کولون ثبت شده در مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی مازندران بین سال های ۱۳۹۱تا ۱۳۹۶، و تا فروردین ۱۳۹۸ پیگیری شد، مورد بررسی قرار گرفت. معیار ورود به مطالعه داشتن گواهی تشخیص ابتلاء به سرطان کلون در بین سال‌های مورد مطالعه، کامل بودن پرونده ثبتی و همین‌طور در دسترس بودن ارتباط تلفنی جهت پیگیری و معیار خروج هم موافق نبودن به پاسخ دهی به سوالات، بوده است. ابزار جمع آوری اطلاعات مربوط به بیماران چک لیست بود که روایی آن توسط مشاور پزشکی تحقیق تایید شد. چک لیست با بررسی پرونده‌های بیماران و تماس تلفنی تکمیل شد. بیمارانی که با توجه به مدارک بیمارستانی دارای بدخیمی متاستاتیک به کولون یا تومورهای خوش خیم کولون بودند، از مطالعه حذف شدند. در این مطالعه، زمان بقا از زمان تشخیص سرطان کولون تا زمان وقوع رخداد یا پایان زمان پیگیری در نظر گرفته شد. تمامی بیمارانی که تا پایان مطالعه زنده بودند و افرادی که پس از زمان معینی به هر دلیلی از مطالعه خارج شده بودند به عنوان سانسور راست مدل در نظر گرفته شدند.

در این مطالعه اطلاعات مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک شامل سن در زمان تشخیص، جنسیت، شاخص توده بدنی، محل سکونت، سابقه بیماری قلبی، سابقه دیابت، سابقه خانوادگی سرطان، سابقه مصرف الکل و سابقه مصرف دخانیات، علائم بالینی بیمار در زمان تشخیص، بوده است و متغیرهای کلینکی، پاتولوژیکی و درمانی شامل محل اولیه تومور، اندازه تومور، نوع مورفولوژی تومور، میزان تمایز تومور، درگیری غدد لنفاوی، نسبت درگیری غدد لنفاوی، مرحله تومور، متاستاز به سایر ارگان ها، عود موضعی، درمان و نوع جراحی عواملی، بود که در این تحقیق اثرشان بر بقا بیماران مبتلا به سرطان کولون مورد بررسی قرار گرفت. بقای بیماران با استفاده از روش کاپلان مایر برآورد شد و برای تجزیه و تحلیل داده ها مدل های پارامتری شامل وایبل، نمایی، لگ نرمال و لگ لجستیک به داده ها برازش داده شد. این چهار مدل از رایج ترین مدل های رگرسیونی تحلیل داده‌های بقاء است سه مدل اول از خانواده مدل های شتابدار بقاء (Accelerated failure time (AFT) و چهارمی از خانواده شانس متناسب ((proportional odds (PO) است. در این چهار مدل تابع خطر وایبل دارای شکل اکیدا صعودی و یا اکیدا نزولی است و تابع خطر نمایی مقداری ثابت است در حالی که دو تابع خطر در توزیع‌های لگ نرمال و لگ لجستیک تک مد و گاهی صعودی و گاهی نزولی است و تفاوت این دو در این است کشیدگی به سمت مقادیر انتهایی در توزیع لگ نرمال بیش‌تر است(۱۰، ۱۱). متغیرهای معنی‌دار کم‌تر از ۰/۲۵ در تحلیل تک متغیره وارد مدل چند متغیره شدند و با استفاده از روش پیش رو و ورود متغیرها به ترتیب با کم‌ترین سطح معنی داری مدل چند متغیره به داده ها برازش گردید(۱۶ -۱۴).

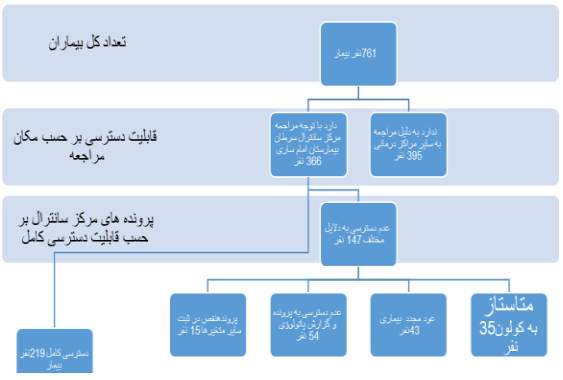
برای ارزیابی مدل های پارامتری، از معیار اطلاع آکائیک، برای بررسی کارایی که تعامل بین پیچیدگی و برازش مناسب مدل را اندازه‌گیری ی کند، استفاده شد. هرچه مقدار آکائیک کم‌تر باشد کارایی و برازش مدل بهتر است. هم‌چنین از نمودار باقی مانده کاکس - اسنل و شاخص نمره بریر برای بررسی مناسب بودن و عملکرد پیش‌بینی مدل‌های برازش داده شده یعنی خطای کم‌تر برای پیش‌بینی استفاده شد. شاخص نمره بریر میانگین مربعات خطای پیش بینی بوده و کیفیت پیش‌بینی یک مدل احتمالی را نشان می‌دهد. این شاخص مقادیر بین صفر و یک را شامل می‌شود و هر چه نمره بریر کوچک تر باشد پیش بینی دقیق تر است. مناسب‌ترین مدل برای تعیین عوامل مرتبط با بقای بیماران انتخاب شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم‌افزار R 3.6.1 انجام شد و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

پروتکل مطالعه مطابق با اعلامیه هلسینکی بود و توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران (کد تایید: IR.MAZUMS.REC.1397.1589) تایید شد. با توجه به پیگیری تلفنی از شرکت‌کنندگان قبل از دریافت اطلاعات در مورد اهداف تحقیق مطلع شدند و یک فرم رضایت آگاهانه از آزمودنی ها اخذ شد.

یافته ها

از ۷۶۱ بیمار، تعداد ۳۲۷ نفر (۴۳ درصد) در طول دوره مطالعه فوت کردند و تعداد ۴۳۴ نفر (۵۷ درصد) سنسور از راست بودند. از ۷۶۱ بیمار مبتلا به سرطان کولون ۵۵/۶ درصد (۴۲۳ نفر) بیماران مرد با میانگین سنی (۱۴/۵۷±۶۱/۹) سال و ۴۴/۴ درصد (۳۳۸ نفر) بیماران زن با میانگین سنی (۱۳/۹۶±۵۹/۵) سال بودند. با توجه به شکل شماره ۱، از ۷۶۱ بیمار مبتلا به سرطان کولون ۵۴۲ بیمار به دلیل مراجعه به سایر مراکز درمانی، عدم دسترسی به گزارش پاتولوژی یا دارای بدخیمی متاستاتیک به کولون بودند که از مطالعه خارج شدند و تحلیل بقا براساس ۲۱۹ بیمار مبتلا به سرطان کولون مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی ساری انجام شد و تا فروردین ۱۳۹۸ مورد پیگیری قرار گرفتند.



تصویر شماره ۱: فلوچارت چگونگی بازبینی پرونده های بیماران مبتلا به سرطان کولون مورد مطالعه در استان مازندران

بیماران مورد مطالعه (۲۱۹ نفر) در زمان تشخیص سرطان، در طیف سنی ۱۷ تا ۹۱ سال قرار داشتند میانگین سنی افراد ۱۴/۳۵±۶۰/۸۷ سال بود و ۷۹/۴ درصد بیماران بیش‌تر از ۵۰ سال و ۱۳/۱ درصد بیماران کم‌تر از ۴۵ سال سن داشتند. از نظر محل سکونت ۷۰/۷ درصد شهرنشین و ۲۹/۳ درصد از افراد روستایی بودند. براساس گزارش پاتولوژی مورفولوژی سرطان در ۶۵۴ نفر (۸۵/۹ درصد) از بیماران با میانگین سنی ۱۴/۱۱±۶۱/۴۰ آدنوکارسیوم و موسینوس آدنوکارسیوم در ۴۱ نفر (۵/۴ درصد) از بیماران با میانگین سنی ۱۵/۷۴±۵۲/۹۵ مشاهده شد. با توجه به محل آناتومیک، بیش‌ترین ضایعه تومور در ناحیه سیگموئید (۳۵/۲درصد) و بعد از آن کولون صعودی (۱۷/۵ درصد) بود. میانگین شاخص توده بدنی مردان ۲۴/۷۶ و زنان ۲۵/۶۸ کیلوگرم بر متر مربع بود و ۳۹/۷ درصد دارای شاخص توده بدنی نرمال (۳۰-۲۵) بودند. میزان تمایز تومور در ۱۲۵ مورد (۵۷ درصد) تمایز متوسط و در ۷۷ مورد (۳۵ درصد) تمایز خوب و در ۱۷مورد (۸ درصد) تمایز ضعیف بود. ۱۹ درصد از بیماران در زمان تشخیص متاستاز داشتند و ۱۵ درصد بیماران بعد عمل دچار متاستاز شدند. در زمان تشخیص سرطان کولون بیش‌تر از یک سوم بیماران (۳۶ درصد) در مرحله B و فقط ۱۴ درصد در مرحله A تشخیص داده شده بودند (جدول شماره ۱).

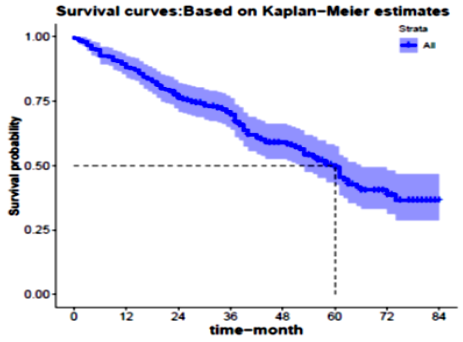
مدت زمان پیگیری بیماران بین ۱ تا ۸۴ ماه و میانگین دوره پیگیری ۴۲/۲۵ ماه بود. میانه و میانگین طول عمر بیماران، به ترتیب ۶۰ و ۲/۰۷±۵۳/۷۱ ماه تعیین شد. میزان بقا (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) یک، سه، پنج و هفت ساله در برآورد بقا کاپلان مایر به ترتیب ۸۸ درصد (۰/۹۳ -۰/۸۴)، ۷۰ درصد (۰/۷۷ - ۰/۶۴)، ۴۹ درصد (۰/۵۷ -۰/۴۲)، ۳۷ درصد (۰/۴۷ - ۰/۲۹) به دست آمد (نمودار شماره ۱). میزان بقا پنج ساله روی مرحله بیماری ۸۳ درصد برای مرحله A، ۶۷ درصد در مرحله B، ۴۴ درصد در مرحله C و ۶ درصد در مرحله D، محاسبه شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی ویژگی های بیماران مبتلا به سرطان کولون

متغیر	زیر گروه ها	کل بیماران(درصد)
سن در زمان تشخیص	Mean ± SD	۶۰/۱۴±۸۷/۳۵
جنسیت	مرد	(۵۵/۶)۴۲۳
	زن	(۴۴/۴)۳۳۸
محل سکونت	شهری	(۷۰/۷)۵۳۸
	روستایی	(۲۹/۳)۲۲۳
شاخص توده بدنی*	کم‌تر از ۲۵	(۴۹/۷)۱۰۹
	۲۵-۳۰	(۳۹/۷)۸۷
	بیش‌تر از ۳۰	(۱۰/۶)۲۳
سابقه بیماری قلبی*	Mean ± SD	۲۵/۱۶±۴/۰۷
	دارد	(۲۹)۶۴
	ندارد	(۷۱)۱۵۵
سابقه بیماری دیابت*	دارد	(۲۲)۴۹
	ندارد	(۷۸)۱۷۰
سابقه خانوادگی سرطان*	دارد	(۳۱)۶۷
	ندارد	(۶۹)۱۵۲
سابقه مصرف الکل*	هیچ وقت	(۹۳)۲۰۳
	مصرف قبلی یا فعلی	(۷)۱۶
سابقه مصرف دخانیات*	هیچ وقت	(۷۳)۱۶۰
	مصرف قبلی یا فعلی	(۲۷)۵۹
نوع مورفولوژی تومور	آدنوکارسیوم	(۸۵/۹)۶۵۴
	موسینوس آدنوکارسیوم	(۵/۴)۴۱
	سایر	(۸/۷)۶۶
میزان تمایز تومور*	میزان تمایز خوب	(۳۵)۷۷
	میزان تمایز متوسط	(۵۷)۱۲۵
	میزان تمایز ضعیف	(۸)۱۷
مرحله تومور*	A	(۱۴)۳۱
	B	(۳۶)۷۸
	C	(۳۱)۶۹
	D	(۱۹)۴۱
عود موضعی*	دارد	(۳۳)۷۲
	ندارد	(۶۷)۱۴۷
متاستاز به گره های لنفاوی*	N_0	(۵۸)۱۲۷
	N_1	(۲۶)۵۶
	N_2	(۱۶)۳۶
متاستاز به سایر ارگان ها*	دارد	(۳۴)۷۳
	ندارد	(۶۶)۱۴۶

در تحلیل تک متغیره مدل‌های پارامتری بقا متغیرهای سن در زمان تشخیص (در مدل لگ نرمال)، میزان تمایز تومور، درگیری غدد لنفاوی، نسبت درگیری غدد لنفاوی، مرحله تومور، متاستاز به سایر ارگان‌ها معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ بودند، متغیرهای سن در زمان تشخیص، علائم بالینی بیمار در زمان تشخیص، شاخص توده بدنی، محل اولیه تومور و نوع جراحی در همه مدل‌های برازش شده و سابقه خانوادگی سرطان در مدل‌های لگ نرمال و لگ لجستیک و سابقه مصرف دخانیات در مدل وایبل معنی‌دار در سطح ۰/۲۵ بودند و در تحلیل چند متغیره مدل‌های بقا وارد شدند. مدل نهایی به روش پیش رو و ورود متغیرها به ترتیب کم‌ترین سطح معنی‌داری تشکیل گردید.



نمودار شماره ۱: نمودار بقا کاپلان مایر با فاصله اطمینان ۹۵ درصد در بیماران مبتلا به سرطان کولون

نتایج تحلیل چند متغیره مدل‌های پارامتری بقا نشان داد که متغیرهای سن در زمان تشخیص، علائم‌بالینی بیمار، میزان تمایز تومور تنها در مدل نمایی (P> ۰/۰۵)، مرحله تومور و متاستاز به سایر ارگان ها در همه مدل‌های برازش شده معنی‌دار بودند (P< ۰/۰۵). متغیر نوع عمل در مدل پارامتری لگ نرمال و لگ لجستیک معنی‌دار بود (P< ۰/۰۵). متغیرهای سابقه خانوادگی سرطان و درگیری غدد لنفاوی در مدل‌های برازش شده از لحاظ آماری معنی‌دار نبودند (P> ۰/۰۵) (جدول شماره ۲).

بر اساس جدول شماره ۳، مدل وایبل با توجه به این که دارای کم‌ترین شاخص آکائیک و کم‌ترین مقدار نمره بریر است، لذا در بین مدل‌های موجود دارای بالاترین دقت و کم‌ترین خطا در پیش بینی بقا و شناسایی مهم‌ترین عوامل موثر بر آن است. براساس نمودار باقی مانده کاکس – اسنل مدل پارامتری وایبل در مقایسه با سایر مدل های پارامتری برازش بهتری داشت. نمودار شماره ۲، نمودار باقیمانده‌های کاکس اسنل برای مدل پارامتری وایبل همراه با خط ۴۵ درجه نشان می دهد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

جدول شماره ۲: عوامل مرتبط حاصل از برازش مدل های پارامتری در بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون در استان مازندران

متغیر	وایبل (Weibull) HR(SE) P-VALUE	نمائی (Exponential) HR(SE) P-VALUE	لگ نرمال (Log-normal) ETR(SE) P-VALUE	لگ لجستیک (Log-logistic) ETR(SE) P-VALUE
سن در زمان تشخیص	۱/۰۲(۰/۰۰۶)	۱/۰۲(۰/۰۰۷)	۰/۹۸(۰/۰۰۷)	۰/۹۹(۰/۰۰۵)
	* ۰/۰۰۷	* ۰/۰۰۹	* ۰/۰۰۳	* ۰/۰۱
سابقه خانوادگی سرطان (ندارد)	–	–	۰/۷۱(۰/۲۲)	۰/۷۳(۰/۱۹)
			۰/۱۲	۰/۱
سابقه خانوادگی سرطان(دارد)+				
علائم بالینی بیمار (آنمی)	۰/۷۴(۰/۵۰)	۰/۷۲(۰/۵۰)	۱/۴۹(۰/۴۱)	۱/۳۰(۰/۴۱)
	۰/۵۵	۰/۵۱	۰/۳۳	۰/۴۸
علائم بالینی بیمار(تغییردراجابت مزاج)	۱/۲۵(۰/۲۹)	۱/۲۳(۰/۲۹)	۰/۸۵(۰/۲۸)	۰/۸۷(۰/۲۸)
	۰/۴۲	۰/۴۷	۰/۵۶	۰/۵۶
علائم بالینی بیمار (درد شکم)	۱/۷۲(۰/۲۵)	۱/۶۶(۰/۲۵)	۰/۵۶(۰/۲۴)	۰/۶۰(۰/۲۴)
	* ۰/۰۳	* ۰/۰۴	* ۰/۰۱	* ۰/۰۲
علائم بالینی بیمار (موارد دیگر)	۱/۰۶(۰/۴۰)	۱/۰۵(۰/۴۰)	۰/۸۰(۰/۳۶)	۰/۸۱(۰/۳۴)
	۰/۸۷	۰/۸۹	۰/۵۳	۰/۵۵
علائم بالینی بیمار(رکتوراژی)+				
میزان تمایز تومور (خوب)+				
میزان تمایز تومور (متوسط)	۱/۲۶(۰/۲۳)	۱/۲۶(۰/۲۳)	۰/۸۶(۰/۲۱)	۰/۸۴(۰/۱۸)
	۰/۳۱	۰/۳۱	۰/۴۹	۰/۳۶
میزان تمایز تومور (ضعیف)	۲/۰۶(۰/۳۷)	۱/۸۲(۰/۳۵)	۰/۴۹(۰/۳۶)	۰/۵۲(۰/۳۱)
	* ۰/۰۵	۰/۰۹	* ۰/۰۵	* ۰/۰۴
درگیری غدد لنفاوی(N0)+				
درگیری غدد لنفاوی(N1)	۰/۶۰(۰/۳۱)	۰/۶۳(۰/۳۱)	–	۱/۴۸(۰/۲۸)
	۰/۱۰	۰/۱۴		۰/۱۶
درگیری غدد لنفاوی(N2)	۰/۶۷(۰/۳۲)	۰/۷۰(۰/۳۲)	–	۱/۳۵(۰/۲۹)
	۰/۲۲	۰/۲۷		۰/۳۰
مرحله تومور(A)+				
مرحله تومور(B)	۱/۲۵(۰/۴۴)	۱/۲۳(۰/۴۴)	۱/۰۳(۰/۳۴)	۱/۰۶(۰/۳۲)
	۰/۶۰	۰/۶۴	۰/۹۲	۰/۸۵
مرحله تومور(C)	۳/۶۹(۰/۵۰)	۳/۳۱(۰/۴۹)	۰/۴۸(۰/۳۴)	۰/۴۱(۰/۴۰)
	* ۰/۰۱	* ۰/۰۲	* ۰/۰۳	* ۰/۰۲
مرحله تومور(D)	۲/۵۲(۰/۵۱)	۲/۳۷(۰/۵۱)	۰/۶۰(۰/۴۳)	۰/۵۷(۰/۴۲)
	۰/۰۷	۰/۰۹	۰/۲۴	۰/۱۸
متاستاز به سایر ارگان ها (دارد)	۴/۳۹(۰/۲۷)	۳/۷۹(۰/۲۶)	۰/۳۵(۰/۲۸)	۰/۲۴()
	* <۰/۰۰۱	* <۰/۰۰۱	* <۰/۰۰۱	* <۰/۰۰۱
متاستاز به سایر ارگان ها(ندارد)+				
نوع عمل (کولکتومی)	۱/۶۷(۰/۳۶)	۱/۶۰(۰/۳۶)	۰/۵۰(۰/۳۳)	۰/۵۸(۰/۲۹)
	۰/۱۶	۰/۲	* ۰/۰۴	* ۰/۰۵
نوع عمل (پارشیال رزکسیون)	۱/۵۸(۰/۳۸)	۱/۵۴(۰/۳۸)	۰/۴۵(۰/۳۶)	۰/۵۴(۰/۳۲)
	۰/۲۴	۰/۲۶	* ۰/۰۲	* ۰/۰۵
نوع عمل (همی کولکتومی چپ)	۱/۲۵(۰/۴۷)	۱/۳۵(۰/۴۶)	۰/۵۳(۰/۴۴)	۰/۶۴(۰/۴۱)
	۰/۶۳	۰/۵۱	۰/۱۵	۰/۲۸
نوع عمل (ساب کولکتومی)	۰/۶۸(۱/۱)	۰/۷۲(۱/۱)	۱/۴۴(۱/۰۶)	۱/۲۱(۰/۸۴)
	۰/۷۳	۰/۷۷	۰/۷۳	۰/۸۲
نوع عمل (پارشیال کولکتومی)	۱/۴۷(۰/۳۲)	۱/۴۶(۰/۳۲)	۰/۵۳(۰/۲۹)	۰/۶۴(۰/۲۶)
	۰/۲۳	۰/۲۳	* ۰/۰۳	۰/۰۸
نوع عمل(همی کولکتومی راست)+				

*: از نظر آماری معنی‌دار بوده‌اند

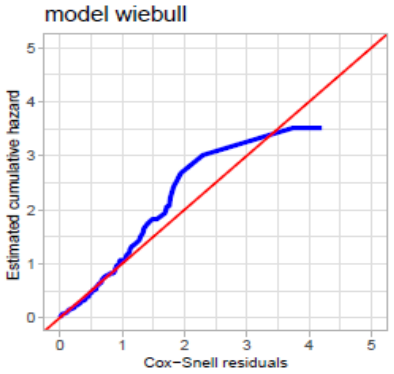
بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که میزان بقا ۳، ۵ و ۷ ساله بیماران مبتلا به سرطان کولون ۷۰، ۴۹، ۳۷ درصد برآورد گردید. پناهی و همکاران میزان بقای ۵ ساله سرطان کولون در ایران ۵۳ درصد و میزان بقای ۵ ساله سرطان کولورکتال پس از جراحی ۶۴ درصد گزارش کردند(۱۷). روشنی و همکاران میزان بقا ۵ ساله سرطان کولورکتال پس از جراحی ۳۲ درصد گزارش کردند که میزان بقای کم‌تری داشتند(۱۸).

جدول شماره ۳: مقایسه برازش مدل های پارامتری بقا در تعیین عوامل مرتبط بر میزان بقا سرطان کولون در استان مازندران

مدل	وایبل	لگ لجستیک	نمایی	لگ نرمال
شاخص بریر	۰/۱۳۶	۰/۱۳۶	۰/۱۳۸	۰/۱۴۰
آکائیک	۱۱۱۷/۲۱	۱۱۳۲/۶۹	۱۱۲۹/۵۰	۱۱۴۰/۶۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]



نمودار شماره ۲: نمودار باقیمانده های کاکس اسنل در برازش مدل پارامتری وایبل به عنوان مدل بهینه در تعیین عوامل مرتبط بر میزان بقا سرطان کولون در استان مازندران

در مطالعه سیستماتیک مروری و متا آنالیز در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در ایران میزان بقای ۵ ساله سرطان کولون ۶۰ درصد گزارش شده است(۵). در کشورهای آسیایی مانند مالزی و چین میزان بقا ۵ ساله در سرطان کولون تقریبا ۴۴ درصد گزارش شده است(۱۹، ۲۰). در مطالعه مبتنی بر جمعیت در ایالت متحده در سال ۲۰۱۵-۲۰۰۷ میزان بقا پنج ساله ۶۰/۰۲ درصد برآورد کرده‌اند(۲۱). در مطالعه حاضر نیمی از بیماران در مراحل پیشرفته بیماری تشخیص داده شده بودند که می‌تواند ناشی از مراجعه دیرتر بیماران، عدم تشخیص به موقع و گسترش بیش‌تر بیماری باشد که امکان زیادی برای درمان و بهبودی بیماران وجود ندارد و باعث کاهش شانس زنده ماندن بیماران می‌شود.

این مطالعه به منظور شناسایی عوامل مرتبط بر بقای بیماران سرطان کولون و مقایسه مدل‌های پارامتری انجام گرفته است. بنابراین برای شناسایی بهترین مدل از معیار اطلاع آکائیک، شاخص نمره بریر و نمودار باقیمانده‌های کاکس اسنل استفاده گردید. در هر سه روش مدل پارامتری وایبل مدل مناسب تری برای داده‌های این مطالعه بودند.

مهم‌ترین عوامل موثر بر میزان بقا بیماران براساس بهترین مدل برازش شده، هر چه سن تشخیص بیماری بالاتر باشد، احتمال بقای افراد کم‌تر است و خطر مرگ سرطان کولون افزایش می یابد در سایر مطالعات که در زمینه بقای سرطان کولورکتال انجام شده است متغیر سن روی زمان بقا تاثیر می گذارد(۲۲، ۲۳). اما در بعضی از مطالعات این متغیر معنی دار نشده است(۲۴، ۲۵). چون این بیماری معمولا در سنین بالا شناسایی می‌شود، لذا تاثیر معنی دار متغیر سن بر بقا دور از انتظار نیست.

علائم بالینی اولیه بیمار در زمان تشخیص به عنوان متغیر موثر بر بقا شناخته شد و بیماران با علائم اولیه درد شکم دارای مخاطره ۱/۷۵ برابر افرادی بودند که دارای علائم بالینی رکتوراژی بودند که می تواند به علت مراجعه و پیگیری بیش‌تر بیماران، در زمان مشاهده علائم رکتوراژی و تشخیص زودتر بیماری باشد.

در ارزیابی فاکتورهای پاتولوژیک خطر مرگ ناشی از سرطان کولون، افرادی که در زمان تشخیص تومورشان از نظر تمایز یافتگی سلولی در وضعیت ضعیف قرار داشتند ۲/۱۶ برابر افرادی بود که تومورشان در وضعیت خوب قرار داشت که می‌تواند به دلیل این باشد که تومورها با تمایز ضعیف تمایل بیش‌تری به متاستاز به اندام‌های دیگر دارند که باعث کاهش میزان بقا در بیماران می‌شود(۲۶، ۲۷). مخاطره افرادی که در زمان تشخیص در مرحله C بیماری قرار داشتند ۳/۹۰ برابر افرادی است که در مرحله ابتدایی بیماری قرار داشتند. تاثیر میزان تمایز تومور، مرحله بیماری با بقا بیماران در مطالعات مختلف تایید شده است(۲۴، ۲۸، ۲۹).

افرادی که متاستاز به سایر ارگان ها داشتند ۴/۸۴ برابر افراد بدون متاستاز در خطر مرگ ناشی از سرطان کولون بودند در مطالعات دیگر هم این ارتباط وجود داشت. از جمله در مطالعه Sou و همکاران، Lee و همکاران متاستاز به سایر ارگان ها به عنوان عامل موثر بر بقای بیماران شناخته شده است(۳۰، ۳۱).

در حالت تک متغیره ارتباط معنی‌داری میان متغیر درگیری غدد لنفاوی تومور با بقای بیماران مشاهده شد و نشان داد با افزایش لنف نودهای درگیر میزان بقا کاهش می‌یابد، اما در حالت چند متغیره این ارتباط

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

وجود نداشت. عدم معنی‌داری این متغیر در حالت چند متغیره می‌تواند به دلیل ارتباط این متغیر با سایر متغیرها باشد، در صورت درگیری غدد لنفاوی احتمال متاستاز به ارگان‌های دیگر افزایش می‌یابد(۲۸). هم‌چنین مرحله تومور تابعی از درگیری غدد لنفاوی می‌باشد که در صورت معنی‌داری هر یک از آن‌ها در مدل ممکن است نیاز به حضور متغیر درگیری غدد لنفاوی نباشد و این متغیر به عنوان متغیر معنی‌دار در حالت چند متغیره تشخیص داده نشود، اما در سایر مطالعات این ارتباط وجود داشت(۳۲).

متغیر نوع عمل جراحی در مدل لگ نرمال و لگ لجستیک بر شانس زنده ماندن بیماران سرطان کولون تاثیرگذار بود و بیماران با نوع عمل همی کولکتومی راست دارای بقای بیش‌تری نسبت به بیماران با عمل کولکتومی و پارشیال کولکتومی و پارشیال رزکسیون بودند، اما انتخاب نوع عمل جراحی مناسب بستگی به محل تومور، میزان درگیری تومور و تجربه و قضاوت جراح دارد که نیازمند مطالعات بیش‌تر می باشد.

محدودیت مطالعه حاضر، ناقص بودن پرونده بیماران و مراجعه افراد به سایر مراکز درمانی بود که باعث گردید امکان بررسی جامع‌تر با وجود متغیرهای بیش‌تر و کامل‌تر فراهم نشود، لذا پیشنهاد می‌شود مطالعه کوهورت آینده‌نگر با ثبت تعداد متغیرهای دقیق‌تر استفاده گردد.

سرطان کولون در صورت تشخیص زود هنگام و درمان بر اساس بهترین روش ها، نرخ بهبودی بالایی دارد. با توجه به عواملی که بر میزان بقا بیماران مبتلا به سرطان کولون در این مطالعه نقش داشتند. می‌توان نتیجه گرفت که تشخیص به موقع می‌تواند از پیشرفت بیماری جلوگیری کرده و از عواملی هم چون متاستاز بیماری که باعث کاهش بقای بیماران می‌شود، پیشگیری نماید. با توجه به بقای پایین سرطان کولون و تشخیص دیر هنگام بیماری در بیماران مورد بررسی در این مطالعه نیاز به تشخیص هرچه سریع‌تر بیماری با استفاده از روش‌های غربالگری برای افراد در معرض خطر و افراد مسن، آگاهی از علائم اولیه سرطان کولون و اهمیت مشاوره پزشکی در صورت نگرانی به این ترتیب، بیماران مبتلا به سرطان کولون در مراحل ابتدایی تشخیص داده شده و درمان می‌شوند. در این تحقیق مدل بهینه با توجه به این‌که نرخ شکست در طول زمان به صورت افزایشی یکنوا بوده بنابراین مدل وایبل برازش بهتر و خطای کم‌تری نسبت به سایر مدل‌های مورد مطالعه داشته است. بنابراین برای تحلیل داده‌هایی با این توزیع، انتخاب مدل وایبل می‌تواند مفید باشد.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, etal. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2021; 71(3): 209-249 PMID: 33538338.
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 PMID: 30207593.
3. Dorai T, Aggarwal BB. Role of chemopreventive agents in cancer therapy. Cancer Lett 2004;215(2):129-140 PMID: 15488631.
4. Malla RR. Microbiome conundrum in colon cancer: development, progression, and therapeutics. Crit Rev Oncog 2020; 25(2): 129-139 PMID: 33389862.
5. Maajani K, Khodadost M, Fattahi A, Shahrestanaki E, Pirouzi A, Khalili F, etal. Survival rate of colorectal cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. Asian

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

Pac J Cancer Prev 2019;20(1):13-21 PMID: 30677864.

6. Long AG, Lundsmith ET, Hamilton KE. Inflammation and colorectal cancer. Curr Colorectal Cancer Rep 2017; 13(4): 341-351 PMID: 29129972 .
7. Gerds TA, Cai T, Schumacher M. The performance of risk prediction models. Biom J 2008;50(4):457-479 PMID: 18663757.
8. Henderson R, Keiding N. Individual survival time prediction using statistical models. J Med Ethics 2005; 31(12):703-706 PMID: 16319233.
9. Mogensen UB, Ishwaran H, Gerds TA. Evaluating random forests for survival analysis using prediction error curves. J Stat Softw 2012;50(11):1-23 PMID: 25317082.
10. Efron B. The efficiency of Cox's likelihood function for censored data. Journal of the American Statistical Association 1977; 72(359):557-565.
11. Oakes D. The asymptotic information in censored survival data. Biometrika 1977; 64(3):441-448.
12. Kalbfleisch JD, Prentice RL. The statistical analysis of failure time data.2nded, Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons 1980.
13. Lawless JF, Yuan Y. Estimation of prediction error for survival models. Stat Med 2010; 29(2):262-274 PMID: 19882678.
14. Hosmer D, Lemeshow S, May S. Model development. Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time-to-Event Data.2ne ed, Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons 2008:132-68.
15. Kleinbaum DG, Klein M. Survival Analysis: A self-learning text,2nd ed, New York; Springer-Verlag. 2005.
16. Klein J, Moeschberger ML. Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data. Springer; 1997.
17. Panahi MH, Panahi H, Mahdavi Hezaveh A, Mansournia MA, Bidhendi Yarandi R. Survival rate of colon and rectum cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. Neoplasma 2019; 66(6): 988-994 PMID: 31607130.
18. Roshani D, Moradi G, Rasouli MA. Survival Analysis of Patients with Colorectal Cancer Undergoing Combined Treatment: A Retrospective Cohort Study. J Res Health Sci 2023; 23(1):e00572 PMID: 37571943.
19. Ghazali AK, Musa KI, Naing NN, Mahmood Z. Prognostic factors in patients with colorectal cancer at Hospital Universiti Sains Malaysia. Asian J Surg 2010; 33 (3):127-133 PMID: 2116341.
20. Xiang Y, Jin F, Gao Y. Cancer survival in Shanghai, China, 1992Γ1995. 2011.
21. Ulanja MB, Rishi M, Beutler BD, Sharma M, Patterson DR, Gullapalli N, etal. "Colon cancer sidedness, presentation, and survival at different stages. J Oncol 2019; 2019: 4315032 PMID: 30915121.
22. Baghestani AR, Moamar S, Pourhoseingholi MA, Khadem Maboudi AA. Application of the competing risk model to identify factors influencing survival time in colorectal cancer. Razi Journal of Medical Sciences 2017; 23(151):1-9. (persian).
23. Møller H, Sandin F, Robinson D, Bray F, Klint Å, Linklater KM, etal. 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 PMID: 21676610.
24. Sabouri S, Esmaily H,Shahid Sales S,Emadi M. Determining related factors to survival of

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]

colorectal cancer patients using cox regression. Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences 2018; 61(4): 1083-1092 .(persian).

25. Agyemang-Yeboah F, Yorke J, Obirikorang C, Nsenbah Batu E, Acheampong E, Amankwaa Frimpong E, etal. Colorectal cancer survival rates in Ghana: a retrospective hospital-based study. PloS One 2018; 13(12): e0209307
26. Wang JP, Yang ZL, Wang L, Dong WG, Huang YH, Qin JZ, et al. Multi-variate regression analysis of clinicopathological characteristics and prognosis of colorectal cancer. Zhonghua Zhong Liu za Zhi 2003; 25(1):59-61 PMID: 12678990.
27. Gallego MG, Acenero MF, Ortega JS, Aljama A. Vascular enumeration as a prognosticator for colorectal carcinoma. Eur J Cancer 2000; 36(1): 55-60 PMID: 10741295.
28. Nasiri Sh, Sorush A, Karamnezhad M, Mehrkhani F, Mosafa S, Hedayat A. Prognostic factors in the survival rate of colorectal cancer patients after surgery. Iranian Journal of Surgery 2010; 18(1): 50-60. (persian).
29. Hassan M, Suan M, Soelar SA, Mohammed NS, Ismail I, Ahmad F. Survival analysis and Prognostic factors for colorectal cancer patients in Malaysia. Asian Pac J Cancer Prev 2016; 17(7): 3575-3581 PMID: 27510011.
30. Xu F, Di M, Dong J, Wang F, Jin Y, Zhu Y, etal. Influence of clinical and pathomorphological parameters on prognosis in colon carcinoma and rectal carcinoma. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2006; 35(3): 303-310 PMID: 16764034.
31. Park SY, Lee HS, Choe G, Chung JH, Kim WH. Clinicopathological characteristics, microsatellite instability, and expression of mucin core proteins and p53 in colorectal mucinous adenocarcinomas in relation to location. Virchows Arch 2006; 449(1):40-47 PMID: 16645863.
32. Li C, Cao S,Sun x,Lu C,Guo M. Prognostic modeling of overall survival and analysis of KM survival curves in patients with primary colon cancer: A SEER-based study. Medicine 2023; 102(23): e33902 PMID: 37335675.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-29]