

مدل سازی تحلیل بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با ریسک رقابتی در استان گلستان

مرضیه قرنجهکی^۱، عبدالحمیم رجبی^۲، تقی امیریانی^۳، غلامرضا روشندل^۴، محمدعلی وکیلی^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۲- مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۳- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۴- مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

DOI: [10.18502/ijre.v21i2.19913](https://doi.org/10.18502/ijre.v21i2.19913)

چکیده

مقدمه و اهداف: سرطان کولورکتال، شایع ترین سرطان دستگاه گوارش در جهان است و بروز آن در ایران رو به افزایش است. تحلیل ریسک رقابتی روشی کارا در شناسایی دقیق تر عوامل تاثیرگذار در مرگ سرطان کولورکتال محسوب می گردد. این مطالعه با هدف تعیین بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و عوامل مرتبط با آن طراحی و برآزش داده شد.

روش کار: مطالعه از نوع همگروهی تاریخی است. اطلاعات بیماران با تشخیص سرطان کولورکتال در سال های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۸ در دانشگاه علوم پزشکی گلستان و پیگیری بیماران تا ۱۵ اردیبهشت سال ۱۴۰۳ مورد بررسی قرار گرفت. میزان بقای بیماران با روش کاپلان مایر و تابع بروز تجمعی محاسبه گردید. در تحلیل داده ها، تابع بروز تجمعی و مدل های ریسک رقابتی مخاطرات علت ویژه و مخاطرات زیر توزیع به کار گرفته شد. برای مناسبت مدل ها از معیارهای اطلاع آکائیک و بیزی استفاده شد. نرم افزار مورد استفاده STATA17 و سطح معنی داری آزمون ها، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها: از ۸۱۱ نفر، ۳۶۶ نفر (۴۵/۱۳ درصد) زن و بقیه مرد بودند، میانگین و انحراف معیار سن ۱۳/۸۷ ± ۵۸/۵۴ سال محاسبه گردید. متغیرهای جنس، سن، سطح سواد، گروه قومی و مناسبتار در تحلیل چند متغیره مخاطرات مرتبط با مرگ ناشی از سرطان کولورکتال در هر دو مدل رگرسیونی ریسک رقابتی علت ویژه و زیرتوزیع معنی دار شدند ($P < 0.05$) ولی از نظر مناسبت مدل، با توجه به معیارهای اطلاع، مدل علت ویژه مناسب تر بوده است.

نتیجه گیری: در تحلیل چند متغیره مخاطرات مرتبط با مرگ ناشی از سرطان کولورکتال در حضور ریسک رقابتی مرگ ناشی از سایر علل، مدل های ریسک رقابتی مخاطرات علت ویژه پیشنهاد می گردد.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت

۱۴۰۳/۱۲/۲۰

تاریخ پذیرش

۱۴۰۴/۰۶/۱۵

نویسنده رابط

محمدعلی وکیلی

ایمیل نویسنده رابط

vakili@goums.ac.ir

نشانی نویسنده رابط

گرگان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان،

مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و

توسعه اجتماعی

واژگان کلیدی: سرطان

کولورکتال، تحلیل بقاء، ریسک

رقابتی، تابع بروز تجمعی

مقدمه

سرطان ها همواره از اساسی ترین مشکلات جوامع بشری و از مهم ترین علل مرگومیر بیماری ها در جهان بعد از بیماری های قلبی و عروقی هستند (۱-۳). یکی از کشنده ترین سرطان ها، سرطان دستگاه گوارش است و بیشتر در آسیای مرکزی، شمال چین، آفریقای شرقی و جنوبی،

شمال فرانسه، شمال انگلستان و در حواشی دریای خزر در ایران دیده می شود. در کشور ایران حدود ۲۵ درصد از سرطان های شایع را سرطان های دستگاه گوارش تشکیل می دهند (۴، ۵). سرطان کولورکتال، شایع ترین سرطان دستگاه گوارش در جهان است که ۳۸/۸ درصد از کل موارد و ۲۶ درصد از مرگومیرهای مرتبط با سرطان دستگاه گوارش را تشکیل می دهد (۶). سرطان

مناسب نخواهد بود زیرا تحت این شرایط ریسک‌های رقابتی را نادیده در نظر گرفته و به عنوان داده‌های سانسور شده تحلیل می‌نماید و باعث ایجاد آریبی در نتایج خواهد شد. بنابراین روش‌های مناسبی برای رفع آریبی در صورت وجود ریسک‌های رقابتی باید مورد استفاده قرار گیرد که در تحلیل این نوع از داده‌های بقاء، مدل ریسک‌های رقابتی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۸).

این مطالعه با هدف تعیین بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با تابع تجمعی بروز و عوامل مرتبط با آن با استفاده از مدل‌های ریسک رقابتی علت ویژه و زیر توزیع برازش داده شد.

روش کار

اطلاعات بیماران

مطالعه حاضر، طولی و به صورت همگروهی تاریخی است. اطلاعات اولیه بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال از اول فروردین ۱۳۹۲ تا ۲۹ اسفند ۱۳۹۸ به عنوان موارد جدید سرطان کولورکتال در مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی استان گلستان، مورد بررسی قرار گرفت. پیگیری بیماران تا ۱۵ اردیبهشت ۱۴۰۳ و به مدت ۱۱ سال انجام شد. اطلاعات تکمیلی به‌ویژه تاریخ و علت مرگ از طریق تماس تلفنی با بیماران یا خانواده درجه یک آنها ثبت گردید. اطلاعات مربوط به جنس، سن و نوع مورفولوژی در پرونده بیماران موجود بود و متغیرهای تحصیلات، قومیت، بیمه تکمیلی، سابقه دیابت، مصرف سیگار و مواد مخدر، سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان، نوع درمان و متاستاز به سایر ارگان‌ها با پیگیری از طریق تماس تلفنی تکمیل شد و صحت اطلاعات مربوط به تاریخ فوت و علل مرگ و میر متوفیان با اطلاعات سازمان ثبت احوال و معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی گلستان مورد بازبینی و تایید قرار گرفت. از شرایط ورود به مطالعه، مبتلا بودن به سرطان کولورکتال و معلوم بودن زمان تشخیص بیماری بر اساس گزارش پاتولوژیک و تایید پزشک متخصص بود و معیار خروج از

کولورکتال، سومین سرطان شایع در مردان و دومین سرطان شایع در زنان، در سراسر جهان است (۷). شیوع سرطان کولورکتال به طور هشداردهنده، در سراسر جهان رو به افزایش است و در سال ۲۰۲۰، در سراسر دنیا ۱,۹۳۰,۰۰۰ مورد جدید سرطان کولورکتال برآورد شد که باعث مرگ ۵۱۵,۶۳۷ مورد در میان مردان و ۴۱۹,۵۳۶ مورد در میان زنان شده است (۸). سرطان کولورکتال در ایران نیز از سرطان‌های شایع است و بروز و مرگ و میر آن رو به افزایش است (۳). در استان گلستان، سرطان کولورکتال شایع‌ترین سرطان بعد از سرطان‌های معده، مری و ریه در مردان و نیز شایع‌ترین سرطان در بین زنان بعد از سرطان‌های سینه، مری، خون و معده می‌باشد (۹). عوامل خطرزای سرطان کولورکتال به ۲ گروه عوامل خطر قابل پیشگیری و غیرقابل پیشگیری تقسیم می‌گردد، از عوامل خطر قابل پیشگیری، چاقی، رژیم غذایی پرچرب، مصرف سیگار و الکل و از عوامل خطر غیرقابل پیشگیری می‌توان سن، جنس، گروه قومی و سابقه خانوادگی سرطان را نام برد (۳، ۱۱). زمان بقاء در بیماران سرطان کولورکتال از نظر بالینی مسئله مهمی است به‌طوری‌که مراجعه دیرتر بیماران و تشخیص بیماری در مراحل پیشرفته باعث کاهش بقاء می‌شود (۱۲، ۱۳). جهت بررسی میزان بقاء بیماران، می‌توان تحلیل‌های بقاء را مورد استفاده قرار داد که هدف اصلی در این تحلیل‌ها، بررسی زمان بقاء می‌باشد. روش‌های مختلفی برای تحلیل بقاء مانند کاپلان‌مایر و مدل رگرسیونی کاکس وجود دارد، یکی از پرکاربردترین مدل‌ها، مدل رگرسیونی کاکس است اما برای استفاده از مدل کاکس، یکی از مفروضاتی که باید برقرار باشد فرضیه خطرات متناسب می‌باشد (۱۴، ۱۵). در تحلیل داده‌های بقاء ممکن است پیشامد مورد نظر به علت‌های متفاوتی رخ دهد، به‌طوری‌که وقوع یکی از آن‌ها مانع از رخداد با علت دیگری شود که این علت‌های متفاوت، ریسک‌های رقابتی نامیده می‌شوند (۱۶، ۱۷). در صورت وجود ریسک‌های رقابتی، استفاده از مدل‌های معمول بقاء مانند کاپلان‌مایر و مدل رگرسیونی کاکس

(دارد، ندارد)، مصرف سیگار (ندارد، مصرف‌کننده قبلی، مصرف‌کننده قبلی و فعلی)، مصرف مواد مخدر (دارد، ندارد)، سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان (دارد، ندارد)، نوع درمان (جراحی، شیمی‌درمانی، رادیوتراپی)، متاستاز تومور به سایر ارگان‌ها (دارد، ندارد) و نوع مورفولوژی تومور (آدنوکارسینوما، سایر) بود.

حجم نمونه، با توجه به مطالعات پیشین (۹) و برآورد میانه بقای ۳/۵۶ سال، درصد مرگ و میر برابر ۰/۵۸ (P)، خطر متناسب (θ) معادل ۲/۹۶ برای مرحله تومور Regional نسبت به مرحله تومور Localized، و ضریب تعیین (R²) برابر ۰/۷۷ در سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و روابط زیر حداقل ۳۶۷ نمونه برآورد گردید ولی با توجه به تحلیل رقابتی و اعمال ضریب اصلاح معادل ۲، تعداد نمونه مورد نیاز ۷۳۴ نفر بیمار واجد شرایط در نظر گرفته شد:

$$n_0 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{\sigma^2 (\ln \theta)^2} = \frac{7.9}{0.1369 \times 1.178} = 48.99 \quad (۱)$$

$$n_1 = \frac{n_0}{p} = \frac{48.99}{0.58} = 84.47 \quad (۲)$$

$$n_2 = \frac{n_1}{1-R^2} = \frac{84.47}{1-0.77} = 367 \quad (۳)$$

$$n = 2 \times n_2 = 734 \text{ person} \quad (۴)$$

روش کاپلان‌مایر:

منحنی کاپلان‌مایر، احتمال بقا را با این فرض که ریسک‌های رقیب وجود ندارند، برآورد می‌کند و در صورت وجود ریسک‌های رقیب، ریسک‌ها را سانسور در نظر می‌گیرد و در حالت کلی به صورت زیر تعریف می‌شود (۱۹):

مطالعه نیز، عدم تعیین پاسخ دقیق زمان مرگ از طریق هماهنگی و بیش از سه بار تماس تلفنی و مرگ به علت نامشخص بیماران بوده است. پیشامد مورد نظر در این مطالعه، مرگ بر اثر سرطان کولورکتال و ریسک‌های رقابتی نیز سایر علت‌های فوت (شامل مرگ ناشی از سکته قلبی، سرطان معده و کلیه، بیماری‌های دستگاه تنفسی) بود. برای زمان بقاء بیماران، اختلاف تاریخ تشخیص بیماری و تاریخ فوت یا تاریخ سانسور محاسبه شد. افرادی که در انتهای مطالعه زنده بوده یا به دلایل مختلف از مطالعه خارج شده‌اند به عنوان داده سانسور شده از راست در نظر گرفته شد. متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه، جنس (مرد، زن)، سن در زمان تشخیص (۵۰ سال و کمتر، بالای ۵۰ سال)، تحصیلات (بی‌سواد، ابتدایی، راهنمایی، دیپلم و بالاتر)، قومیت (فارس، ترکمن، سیستانی، سایر)، بیمه تکمیلی (دارد، ندارد)، سابقه دیابت

تعداد کل پرونده‌های بیماران ثبت شده با تشخیص سرطان کولورکتال در دبیرخانه ثبت سرطان در طول سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۸، ۱۲۳۲ پرونده بود، با توجه به حذف ۲۶۲ نمونه به دلائلی از جمله عدم همکاری و پاسخگو نبودن در تماس‌های تلفنی و نیز با توجه به نامشخص بودن علت فوت ۱۵۹ بیمار، اطلاعات ۸۱۱ نفر به صورت سرشماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

$$\hat{S}(t_j) = \hat{S}(t_{j-1}) \hat{P}_r(T > t_{(j)} | T \geq t_{(j)}) \quad (۵)$$

مورد نظر را به عنوان سانسور در نظر گرفته می شود و تحلیل رگرسیون کاکس برای علت ویژه انجام می شود. در این مطالعه، مدل سازی تحلیل رگرسیون کاکس یک بار با در نظر گرفتن مرگ به دلیل سرطان کولورکتال به عنوان پیامد اصلی و بقیه پیامدها به عنوان سانسور در نظر گرفته شد و در مرحله دوم، مرگ ناشی از سایر علت ها به عنوان پیامد اصلی و بقیه موارد به عنوان سانسور در نظر گرفته شده است. این روش برای تحقیقات علیتی، کارایی بیشتری دارد و به صورت زیر تعریف می شود (۱۹):

که در آن T زمان رخ دادن اولین پیشامد و $\hat{S}(t_j)$ برآورد تابع بقاء در زمان t_j می باشد.

بقای یک، سه، پنج و هفت ساله بیماران به تفکیک علت فوت سرطان کولورکتال و سایر بیماری ها و علل با روش کاپلان مایر محاسبه شد.

مدل تابع خطر علت ویژه:

در مدل تابع خطر علت ویژه، پیشامد اصلی را به عنوان علت ویژه در نظر گرفته و رویدادهای رقیب غیر از نتیجه

$$h_k^{cs}(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Pr(t \leq T < t + \Delta t, D = k | T \geq t)}{\Delta t} \quad (۶)$$

مدل فاین گری^۱ یا زیر توزیع^۲:

مدل فاین گری، اثر کوواریت ها را روی مخاطره لحظه ای در افرادی که رخداد مورد نظر را تجربه کرده یا نکرده اند در نظر گرفته و مخاطره را برآورد می نماید. در این مدل، افرادی که پیشامدهای رقابتی را تجربه می کنند نیز در مجموعه خطر باقی می مانند و سانسور نمی شوند و این مدل مناسب مطالعات پیش آگهی یا پیش بینی خطر برای افراد مورد مطالعه است و به صورت زیر تعریف می شود (۱۹):

که در آن: T زمان رخ دادن اولین پیشامد، $D=k$ نوع پیشامد و h_k^{cs} میزان مخاطره علت ویژه (Cause-Specific Hazard) برای پیشامد k ام در زمان t تعریف می شود.

با استفاده از مدل علت ویژه، نسبت مخاطره، فاصله اطمینان و مقادیر معنی داری آن ها بر حسب متغیرها و به تفکیک علت فوت سرطان کولورکتال و علت فوت سایر بیماری ها و علل مورد بررسی قرار گرفت.

$$h_k^{sd} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Pr(t < T \leq t + \Delta t, D = k | T > t \cup (T < t \cap K \neq k))}{\Delta t} \quad (۷)$$

عنوان پیشامد اصلی و فوت بر اثر سایر بیماری ها و علل به عنوان ریسک رقابتی در نظر گرفته شد و بقای سالانه، نسبت خطر، فاصله اطمینان و مقادیر معنی داری آن ها محاسبه شد. افرادی که تا پایان مطالعه زنده بودند سانسور در نظر گرفته شدند.

که در آن: T زمان رخ دادن اولین پیشامد، $D=k$ نوع پیشامد و h_k^{sd} میزان مخاطره زیرتوزیع (sd) در زمان t برای پیشامد k ام تعریف می شود. در مدل فاین گری، فوت بر اثر سرطان کولورکتال به

¹ Fine-Gray

² Sub Distribution

تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای برآورد بقای یک، سه، پنج و هفت ساله، روش کاپلان مایر و تابع بروز تجمعی¹ (CIF) مورد استفاده قرار گرفت. برای تعیین عوامل موثر بر بقاء نیز، مدل‌های ریسک‌رقابتی علت ویژه و زیر توزیع بکار برده شد و برای تشخیص متغیرهای مهم اثرگذار و مرتبط با بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال، متغیرهایی که در حالت تک متغیره سطح معنی‌داری آن‌ها کمتر از ۰/۲ بود، وارد مدل چند متغیره شدند.

نتایج مدل‌های علت ویژه و زیرتوزیع بر اساس معیار اطلاع آکائیک² (AIC) و معیار اطلاع بیزی³ (BIC)، جهت تعیین مدل مناسب‌تر مقایسه شد.

برای برآورد بقای سالانه با روش کاپلان‌مایر و برای برازش مدل‌های ریسک‌رقابتی علت ویژه و زیرتوزیع، نرم‌افزار STATA نسخه ۱۷ مورد استفاده قرار گرفت. سطح معنی‌داری آزمون‌ها در همه مدل‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

این مطالعه به تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گلستان با کد IR.GOUMS.REC.1402.392 رسیده است.

یافته‌ها

اطلاعات بیماران شامل ۹۷۰ بیمار بود که با تشخیص قطعی ابتلا به سرطان کولورکتال در دبیرخانه ثبت سرطان استان گلستان ثبت شده بود. از این تعداد ۱۵۹

نفر (۱۶/۳۹ درصد) به دلیل نامشخص بودن علت فوت از مطالعه حذف شدند و تحلیل‌های آماری با ۸۱۱ مورد انجام شد. ۴۴۵ نفر مرد (۵۴/۸۷ درصد) و ۳۶۶ نفر زن (۴۵/۱۳) بودند. محدوده سنی افراد مورد مطالعه، ۱۶ تا ۹۴ سال با میانگین ۵۸/۵۴ و انحراف‌معیار ۱۳/۸۷ سال بود و ۵۹۱ نفر (۷۲/۹ درصد) بالای ۵۰ سال بودند. نوع مورفولوژی ۶۶۱ نفر (۸۱/۵ درصد) آدنوکارسینوما، ۴۱ نفر (۵/۱ درصد) سایر و برای ۱۰۹ نفر (۱۳/۴ درصد) نامشخص بود. تعداد ۴۱۹ نفر (۵۱/۷ درصد) تا پایان مطالعه فوت شدند که علت فوت ۲۳۲ نفر (۲۸/۶ درصد) سرطان کولورکتال و علت فوت ۱۸۷ نفر (۲۳/۱ درصد) سایر بیماری‌ها و علل بود و تعداد ۳۹۲ نفر (۴۸/۳ درصد) نیز تا پایان مطالعه زنده مانده و سانسور شدند.

احتمال بقای یک، سه، پنج و هفت ساله بیماران با روش کاپلان مایر و علت مرگ سرطان کولورکتال بدون توجه به متغیرهای مستقل به ترتیب ۰/۸۶، ۰/۷۴، ۰/۶۹، ۰/۶۶ و با روش بروز تابع تجمعی، به ترتیب ۰/۸۶، ۰/۷۷، ۰/۷۳، ۰/۷۱ برآورد گردید، مقایسه دو روش، نا اریبی و کم برآوردی ۳، ۴ و ۵ درصدی روش کاپلان مایر در احتمال بقای ۳، ۵ و ۷ ساله در مقایسه با روش تابع بروز تجمعی را نشان می‌دهد. بر اساس سایر بیماری‌ها و علل با روش کاپلان مایر، احتمال مرگ در سال اول و سال هفتم به ترتیب ۱۰ و ۲۸ درصد و با روش تابع بروز تجمعی به ترتیب ۱۳ و ۳۴ درصد می‌باشد (جدول ۱).

¹ Cumulative Incidence Function² Akaike Information Criterion³ Bayesian Information Criterion

جدول شماره ۱- مقایسه احتمال بقای سالانه بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با روش کاپلان مایر و تابع بروز تجمعی

روش	پیامد اصلی	سانسور	ریسک رقابتی	احتمال بقاء			
	(درصد)	(درصد)	(درصد)	۱ ساله	۳ ساله	۵ ساله	۷ ساله
کاپلان مایر	کولورکتال	سایر مرگ ها و	---	۰/۸۶	۰/۷۴	۰/۶۹	۰/۶۶
	(۲۸/۶)	سانسورها (۷۱/۴)					
1 - CIF*	کولورکتال	سانسورها	سایر علل مرگ	۰/۸۶	۰/۷۷	۰/۷۳	۰/۷۱
	(۲۸/۶)	(۴۸/۳)	(۲۳/۱)				

* CIF: Cumulative Incidence Function

برای بررسی عوامل موثر بر بقای بیماران، متغیرهای موردنظر در حالت تک-متغیره در جدول ۲ مورد بررسی قرار گرفته است. طبق نتایج مشاهده شده و با توجه به مقادیر معنی داری در سطح ۰/۰۵، در مدل علت ویژه با علت فوت سرطان کولورکتال، متغیرهای جنس، تحصیلات، قومیت (سطح سایر)، بیمه تکمیلی، مصرف سیگار (سطح قبلی و فعلی)، مصرف مواد مخدر، جراحی،

شیمی درمانی، متاستاز به سایر ارگان ها، در مدل علت ویژه با علت فوت سایر بیماری ها و علل، متغیرهای تحصیلات (بی سواد، ابتدایی)، قومیت (سیستانی)، بیمه تکمیلی، جراحی، متاستاز به سایر ارگان ها و در مدل فاین گری متغیرهای جنس، تحصیلات، قومیت (سایر)، مصرف سیگار (سطح قبلی و فعلی)، مصرف مواد مخدر، جراحی و متاستاز به سایر ارگان ها معنی دار می باشند.

جدول شماره ۲- برازش نسبت خطر مدل‌های تک متغیره علت ویژه و زیرتوزیع

متغیر	سطوح	علت ویژه (کولورکتال)		علت ویژه (سایر علل)		زیرتوزیع	
		نسبت خطر (CI 95%)	P-value	نسبت خطر (CI 95%)	P-value	نسبت خطر (CI 95%)	P-value
جنس	مرد	۱/۴۳ (۱/۱۰ - ۱/۸۷)	۰/۰۰۸	۰/۸۹ (۰/۶۷ - ۱/۱۹)	۰/۴۳۰	۱/۴۶ (۱/۱۲ - ۱/۹۱)	۰/۰۰۵
	زن	۱		۱		۱	
سن در زمان تشخیص	۵۰ سال و کمتر	۱	۰/۰۸۶	۱	۰/۳۴۱	۱	۰/۱۵۷
	بالای ۵۰ سال	۱/۳۰ (۰/۹۶ - ۱/۷۶)		۱/۱۷ (۰/۸۴ - ۱/۶۳)		۱/۲۴ (۰/۹۲ - ۱/۶۸)	
تحصیلات	بی‌سواد	۲/۱۱ (۱/۳۹ - ۳/۲۰)	<۰/۰۰۱	۲/۷۸ (۱/۷۳ - ۴/۴۷)	<۰/۰۰۱	۱/۷۹ (۱/۱۸ - ۲/۷۱)	۰/۰۰۷
	ابتدایی	۱/۸۲ (۱/۲۰ - ۲/۷۴)	۰/۰۰۴	۱/۷۶ (۱/۰۶ - ۲/۹۰)	۰/۰۲۶	۱/۶۹ (۱/۱۲ - ۲/۵۴)	۰/۰۱۲
	سیکل	۱/۷۲ (۱/۰۸ - ۲/۷۶)	۰/۰۲۴	۱/۵۳ (۰/۸۵ - ۲/۷۶)	۰/۱۵۳	۱/۶۵ (۱/۰۴ - ۲/۶۴)	۰/۰۳۵
	دیپلم و بالاتر	۱		۱		۱	
	فارس	۱		۱		۱	
قومیت	ترکمن	۱/۴۰ (۰/۹۷ - ۲/۰۳)	۰/۰۷۶	۱/۲۰ (۰/۷۶ - ۱/۸۹)	۰/۴۴۳	۱/۳۵ (۰/۹۲ - ۱/۹۶)	۰/۱۲۱
	سیستانی	۱/۳۴ (۰/۷۹ - ۲/۲۷)	۰/۲۷۳	۱/۹۳ (۱/۱۴ - ۳/۲۶)	۰/۰۱۴	۱/۲۶ (۰/۷۳ - ۲/۱۵)	۰/۴۰۶
	سایر	۱/۸۵ (۱/۱۳ - ۳/۰۱)	۰/۰۱۴	۱/۱۹ (۰/۶۰ - ۲/۳۷)	۰/۶۲۶	۱/۷۷ (۱/۰۷ - ۲/۹۲)	۰/۰۲۶
بیمه تکمیلی	دارد	۱	۰/۰۲۲	۱	۰/۰۱۰	۱	۰/۰۷۴
	ندارد	۱/۴۳ (۱/۰۵ - ۱/۹۴)		۱/۶۱ (۱/۱۲ - ۱۲/۳۱)		۱/۳۲ (۰/۹۷ - ۱/۷۸)	
سابقه دیابت	دارد	۰/۷۰ (۰/۴۸ - ۱/۰۲)	۰/۰۶۴	۰/۹۵ (۰/۶۳ - ۱/۴۴)	۰/۸۲۱	۰/۶۸ (۰/۴۶ - ۱/۰۰)	۰/۰۵۱
	ندارد	۱		۱		۱	
مصرف سیگار	ندارد	۱		۱		۱	

۰/۵۰۴	۰/۸۰ (۰/۴۱ - ۱/۵۵)	۰/۲۶۲	۰/۶۳ (۰/۲۸ - ۱/۴۲)	۰/۴۰۴	۰/۷۵ (۰/۳۸ - ۱/۴۷)	مصرف کننده قبلی
۰/۰۰۲	۲/۰۲ (۱/۲۹ - ۳/۱۵)	۰/۳۱۹	۰/۶۶ (۰/۲۹ - ۱/۵۰)	۰/۰۰۴	۱/۹۲ (۱/۲۳ - ۳/۰۱)	مصرف کننده قبلی و فعلی
۰/۰۴۲	۱/۴۸ (۰/۰۱ - ۲/۱۶)	۰/۷۱۷	۱/۱۰ (۰/۶۷ - ۱/۸۱)	۰/۰۳۰	۱/۵۲ (۱/۰۴ - ۲/۲۲)	دارد
	۱		۱		۱	ندارد
۰/۵۶۰	۱/۱۰ (۰/۸۰ - ۱/۴۹)	۰/۹۰۱	۱/۰۲ (۰/۷۱ - ۱/۴۸)	۰/۶۰۳	۱/۰۹ (۰/۸۰ - ۱/۴۸)	دارد
	۱		۱		۱	ندارد
<۰/۰۰۱	۱	<۰/۰۰۱	۱	<۰/۰۰۱	۱	دارد
	۲/۹۹ (۲/۱۳ - ۴/۲۱)		۵/۴۶ (۳/۶۹ - ۸/۰۶)		۴/۶۴ (۳/۳۲ - ۶/۴۸)	ندارد
۰/۰۷۵	۱	۰/۱۶۲	۱	۰/۰۲۱	۱	دارد
	۱/۴۰ (۰/۹۷ - ۲/۰۱)		۱/۳۵ (۰/۸۹ - ۲/۰۷)		۱/۵۱ (۱/۰۶ - ۲/۱۴)	ندارد
۰/۲۰۹	۱	۰/۸۳۵	۱	۰/۳۳۵	۱	دارد
	۰/۸۲ (۰/۶۱ - ۱/۱۱)		۰/۹۶ (۰/۶۶ - ۱/۴۰)		۰/۸۶ (۰/۶۳ - ۱/۱۷)	ندارد
<۰/۰۰۱	۳/۷۴ (۲/۶۷ - ۵/۲۳)	<۰/۰۰۱	۱۳/۲۱ (۸/۳۸ - ۲۰/۰۸)	<۰/۰۰۱	۵/۷۱ (۴/۰۶ - ۸/۰۵)	دارد
	۱		۱		۱	ندارد
۰/۷۴۸	۱/۱۲ (۰/۵۵ - ۲/۲۷)	۰/۳۷۰	۰/۷۳ (۰/۳۷ - ۱/۴۴)	۰/۹۱۰	۱/۰۴ (۰/۵۳ - ۲/۰۳)	آدنوکارسینوما
	۱		۱		۱	سایر

برای بررسی بهتر عوامل موثر بر بقاء بیماران، متغیرهایی که در حالت تک‌متغیره معنی‌دار هستند و یا مقادیر معنی‌داری آن‌ها کمتر از ۰/۲ است در حالت چندمتغیره نیز مورد بررسی قرار گرفت و نتایج در جدول ۳ نشان داده شده است. با توجه به مقادیر معنی‌داری در سطح ۰/۰۵، در مدل علت ویژه با علت فوت سرطان کولورکتال، متغیرهای جنس، سن در زمان تشخیص، تحصیلات (سطح بی‌سواد)، قومیت (ترکمن، سایر)، جراحی و متاستاز به سایر ارگان‌ها، در مدل علت ویژه با علت فوت سایر بیماری‌ها و علل، متغیرهای تحصیلات (سطح بی‌سواد)، جراحی، متاستاز به سایر ارگان‌ها و در مدل

فاین‌گری متغیرهای جنس، سن در زمان تشخیص، قومیت (سطح سایر) و متاستاز به سایر ارگان‌ها معنی‌دار شناخته شدند. نتایج نشان می‌دهد خطر مرگ ناشی از سرطان کولورکتال، در مردان ۱/۷۷ برابر زنان، در افراد ۵۰ سال و بیشتر ۱/۶۲ برابر زیر ۵۰ سال، در بیماران بدون جراحی، ۲/۴۲ برابر بیماران با عمل جراحی، در بیماران با متاستاز ۶/۶ برابر بیماران بدون متاستاز برآورد گردید ($P < 0.05$).

جدول ۳- برازش نسبت خطر در مدل‌های چندمتغیره علت ویژه و زیرتوزیع

متغیر	سطوح	علت ویژه (کولورکتال)		علت ویژه (سایر علل)		زیرتوزیع	
		نسبت خطر (CI 95%)	p-value	نسبت خطر (CI 95%)	p-value	نسبت خطر (CI 95%)	p-value
جنس	مرد	۱/۷۷ (۱/۲۳ - ۲/۵۵)	۰/۰۰۲	—	—	۱/۶۸ (۱/۱۴ - ۲/۴۷)	۰/۰۰۸
	زن	۱	—	۱	—	۱	—
سن در زمان تشخیص	۵۰ سال و کمتر	۱	—	۱	—	۱	—
	بالای ۵۰ سال	۱/۶۲ (۱/۰۸ - ۲/۴۲)	۰/۰۱۹	—	—	۱/۵۹ (۱/۰۴ - ۲/۴۱)	۰/۰۳۱
تحصیلات	بی‌سواد	۲/۰۸ (۱/۲۴ - ۳/۵۰)	۰/۰۰۵	۱/۹۰ (۱/۰۵ - ۳/۴۳)	۰/۰۳۳	۱/۶۶ (۰/۹۶ - ۲/۸۸)	۰/۰۷۰
	ابتدایی	۱/۵۸ (۰/۹۹ - ۲/۵۱)	۰/۰۵۵	۱/۴۵ (۰/۸۴ - ۲/۵۰)	۰/۱۸۷	۱/۴۷ (۰/۹۳ - ۲/۳۳)	۰/۱۰۰
	سیکل	۱/۵۲ (۰/۸۹ - ۲/۵۷)	۰/۱۲۴	۱/۵۱ (۰/۸۰ - ۲/۸۳)	۰/۲۰۲	۱/۳۰ (۰/۷۷ - ۲/۲۰)	۰/۳۲۱
	دیپلم و بالاتر	۱	—	۱	—	۱	—
قومیت	فارس	۱	—	۱	—	۱	—
	ترکمن	۱/۵۸ (۱/۰۳ - ۲/۴۲)	۰/۰۳۷	۱/۴۴ (۰/۸۶ - ۲/۴۱)	۰/۱۶۵	۱/۲۹ (۰/۸۲ - ۲/۰۵)	۰/۲۶۹
	سیستانی	۰/۸۲ (۰/۴۲ - ۱/۶۰)	۰/۵۵۷	۱/۶۵ (۰/۹۱ - ۲/۹۷)	۰/۰۹۷	۰/۷۹ (۰/۳۶ - ۱/۷۲)	۰/۵۵۴
	سایر	۲/۵۹ (۱/۵۰ - ۴/۴۶)	۰/۰۰۱	۱/۳۷ (۰/۶۱ - ۳/۰۵)	۰/۴۴۳	۱/۰۷ (۰/۳۳ - ۳/۰۳)	۰/۰۲۷
بیمه تکمیلی	دارد	۱	—	۱	—	۱	—
	ندارد	۱/۲۸ (۰/۸۸ - ۱/۸۴)	۰/۱۹۶	۱/۰۲ (۰/۶۸ - ۱/۵۴)	۰/۹۱۲	۱/۱۷ (۰/۸۰ - ۱/۷۱)	۰/۴۰۷
سابقه دیابت	دارد	۰/۹۹ (۰/۶۴ - ۱/۵۲)	۰/۹۵۷	—	—	۰/۸۶ (۰/۵۶ - ۱/۳۴)	۰/۵۰۶
	ندارد	۱	—	۱	—	۱	—
مصرف سیگار	ندارد	۱	—	۱	—	۱	—
	مصرف‌کننده قبلی	۰/۷۳ (۰/۳۳ - ۱/۶۱)	۰/۴۳۱	—	—	۰/۷۸ (۰/۳۶ - ۱/۷۲)	۰/۵۴۵
	مصرف‌کننده قبلی و فعلی	۱/۷۳ (۰/۹۷ - ۳/۰۸)	۰/۰۶۲	—	—	۱/۶۷ (۰/۹۲ - ۳/۰۳)	۰/۰۸۹
مصرف مواد مخدر	دارد	۰/۹ (۰/۵۷ - ۱/۴۱)	۰/۶۴۳	—	—	۱/۰۹ (۰/۷۰ - ۱/۷۰)	۰/۷۰۲
	ندارد	۱	—	۱	—	۱	—
جراحی	دارد	۱	—	۱	—	۱	—
	ندارد	۲/۴۲ (۱/۵۹ - ۳/۶۷)	< ۰/۰۰۱	۲/۵۵ (۱/۶۱ - ۴/۰۳)	< ۰/۰۰۱	۱/۵۶ (۰/۹۹ - ۲/۴۸)	۰/۰۵۸

شیمی درمانی	دارد	۱	۰/۰۷۹	۱	۰/۰۸۵	۱	۰/۱۹۷
	ندارد	۱	۰/۰۷۹	۱	۰/۰۸۵	۱	۰/۱۹۷
متاستاز	دارد	۱	۰/۰۷۹	۱	۰/۰۸۵	۱	۰/۱۹۷
	ندارد	۱	۰/۰۷۹	۱	۰/۰۸۵	۱	۰/۱۹۷

مناسبت مدل با معیار اطلاع آکائیک و معیار اطلاع بیزین، در مقایسه بین مدل های علت ویژه و مدل زیر توزیع با پیامد اصلی مرگ به علت سرطان کولورکتال، با توجه به

جدول شماره ۴- مقایسه مناسبت مدل ها با معیارهای اطلاع آکائیک و بیزی

مدل	پیامد اصلی	ریسک رقابتی	AIC	BIC
علت ویژه	کولورکتال	---	۱۶۵۹/۷۶	۱۷۲۹/۹۰
علت ویژه	سایر بیماری ها و علل فوت	---	۱۱۶۵/۰۸	۱۲۰۹/۱۰
زیر توزیع	کولورکتال	سایر بیماری ها و علل	۱۷۶۰/۹۶	۱۸۳۱/۰۹

بحث

در مدل علت ویژه با علت فوت سرطان کولورکتال متغیرهای جنس، سن در زمان تشخیص، تحصیلات (سطح بی سواد)، قومیت (ترکمن، سایر)، جراحی، متاستاز به سایر ارگان ها و با علت فوت سایر بیماری ها و علل متغیرهای تحصیلات (سطح بی سواد)، جراحی، متاستاز به سایر ارگان ها، و در مدل فاین گری با در نظر گرفتن سرطان کولورکتال به عنوان پیشامد اصلی و سایر بیماری ها و علل به عنوان ریسک رقابتی، متغیرهای جنس، سن در زمان تشخیص، قومیت (سطح سایر) و متاستاز به سایر ارگان ها در سطح ۰/۰۵ معنی دار شناخته شدند.

احتمال بقای پنج ساله با روش تابع بروز تجمعی در این مطالعه ۷۳ درصد برآورد گردید ولی در مطالعه Wang و همکاران (۲۰)، احتمال بقای پنج ساله با روش تابع بروز تجمعی ۶۸/۶ درصد گزارش گردید، در مطالعه Wang و همکاران، جامعه مورد مطالعه بیماران پس از عمل جراحی و سالمند مبتلا به سرطان کولورکتال بوده است. این

اختلاف می تواند به دلیل متفاوت بودن جامعه مورد پژوهش از نظر معیار ورود رده سنی و شرایط درمان بیماران باشد. مقادیر AIC برای مدل علت ویژه با علت فوت سرطان کولورکتال و علت فوت سایر بیماری ها و علل به ترتیب ۱۶۵۹/۷۶ و ۱۱۶۵/۰۸ و برای مدل فاین گری، ۱۷۶۰/۹۶ و مقادیر BIC نیز برای مدل علت ویژه با علت فوت سرطان کولورکتال و علت فوت سایر بیماری ها و علل به ترتیب ۱۷۲۹/۹۰ و ۱۲۰۹/۱۰ و برای مدل فاین گری، ۱۸۳۱/۰۹ بدست آمد. AIC و BIC مدل علت ویژه با هر دو علت فوت نسبت به مدل زیر توزیع مقادیر کمتری دارند و مدل مناسب تری برای تعیین عوامل موثر بر بقاء بیماران در حضور ریسک های رقابتی می باشد.

در بررسی با مدل علت ویژه با علت فوت سرطان کولورکتال و مدل زیر توزیع با در نظر گرفتن سرطان کولورکتال به عنوان پیشامد اصلی و سایر بیماری ها و علل به عنوان ریسک رقابتی، متغیرهای جنس، قومیت (سطح سایر)، متاستاز به سایر ارگان ها و سن در زمان تشخیص

در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار شدند و در مطالعه باغستانی و همکاران (۱۴) نیز متغیر سن در زمان تشخیص بر بقای بیماران با مدل ریسک رقابتی اثرگذار شناخته شده است. در مطالعه Shi و همکاران (۲۱) نیز سن، جنس و قومیت (نژاد سیاه در برابر نژاد سفید) در داده‌های آموزشی برگرفته از داده‌های SEER¹، در تحلیل ریسک رقابتی بیماران مبتلا به سرطان کولون متوسط و پیشرفته پس از انجام عمل جراحی و شیمی درمانی با اختلاف معنی‌دار بوده و با نتایج این مطالعه همخوانی دارد. در مطالعه حاضر، برای متغیر سن در زمان تشخیص، دو گروه بالای ۵۰ سال و ۵۰ سال و کمتر در نظر گرفته شد که ۷۲/۴ درصد از افراد بالای ۵۰ سال و ۲۷/۶ درصد نیز سنین ۵۰ سال و کمتر بودند و در مطالعه قهرمانی و همکاران نیز (۲۲)، ۷۳/۵ درصد بالای ۵۰ سال سن داشتند. در این مطالعه، میانگین سن افراد در هنگام تشخیص بیماری ۵۸/۵۴ و در مطالعه نجفی و همکاران (۲۳)، ۵۷/۰۹ بود. در مطالعه حاضر، ابتلا مردها به سرطان کولورکتال بیشتر از زن‌ها است و در مطالعات نجفی و همکاران (۲۳)، صبور و همکاران (۲۴)، قهرمانی و همکاران (۲۲) نیز مردها بیشتر از زن‌ها مبتلا شده بودند.

متغیر درمان جراحی در بررسی با هر دو علت فوت سرطان کولورکتال و سایر بیماری‌ها و علل با مدل علت ویژه از متغیرهای اثرگذار بر بقاء بیماران شناخته شده است و نسبت خطر کسانی که جراحی نداشتند نسبت به کسانی که داشتند به ترتیب ۲/۴۲ و ۲/۵۵ می‌باشد.

متاستاز به سایر ارگان‌ها، با هر دو علت فوت سرطان کولورکتال و سایر بیماری‌ها و علل با مدل علت ویژه و در مدل SDH با در نظر گرفتن سرطان کولورکتال به عنوان پیشامد اصلی و سایر بیماری‌ها و علل به عنوان ریسک رقابتی از متغیرهای اثرگذار شناخته شده است. نسبت خطر کسانی که متاستاز داشتند نسبت به کسانی که نداشتند در مدل علت ویژه با علت فوت سرطان

کولورکتال و علت فوت سایر بیماری‌ها و علل به ترتیب ۶/۶۰ و ۱۱/۳۳ و در مدل فاین‌گری ۴/۱۱ می‌باشد.

به طور کلی می‌توان گفت که بیمارانی که به دلیل سرطان کولورکتال دچار متاستاز گسترده می‌شوند، ممکن است به دلیل ضعف سیستم ایمنی، عوارض جانبی درمان یا تأثیر عمومی بیماری بر بدن، مستعد ابتلا به سایر عفونت‌ها یا بیماری‌های ثانویه باشند که منجر به فوت از علل غیرسرطانی می‌شود. تحصیلات نیز می‌تواند با آگاهی از سلامت و دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی برای پیشگیری از سایر بیماری‌ها مرتبط باشد. اینکه برخی متغیرها در مدل زیرتوزیع معنی‌دار شده‌اند و در مدل علت ویژه (برای فوت سرطان کولورکتال) نیز معنی‌دار بودند، نشان می‌دهد که این عوامل هم بر خطر فوت ناشی از سرطان و هم بر احتمال کلی فوت از سرطان در حضور سایر ریسک‌ها تأثیرگذارند.

از نظر بالینی، معنی‌داری متغیرهایی مانند سن، متاستاز و قومیت نشان می‌دهد که این عوامل باید به عنوان شاخص‌های خطر در برنامه‌های غربالگری و مداخلات درمانی مدنظر قرار گیرند. به‌ویژه، متاستاز به سایر ارگان‌ها و جراحی به‌عنوان متغیرهای مشترک در هر دو مدل، تاییدکننده نقش حیاتی مرحله‌ی پیشرفت بیماری در پیش‌آگهی بیماران است.

مطالعه حاضر از محدود مطالعاتی است که به بررسی تحلیل بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل‌های پیشرفته ریسک رقابتی (مدل علت ویژه و مدل زیرتوزیع) است. این انتخاب مدل‌سازی، با توجه به اینکه مرگ می‌تواند به علت‌های متفاوتی (سرطان کولورکتال یا سایر بیماری‌ها) رخ دهد و وقوع یکی مانع از وقوع دیگری شود، بسیار مناسب است. از نقاط قوت دیگر این مطالعه، دوره پیگیری طولانی، اطلاعات جامع‌تری در مورد بقای بلند مدت بیماران ارائه می‌دهد و قدرت مطالعه را برای شناسایی عوامل تأثیرگذار افزایش می‌دهد. همچنین، بررسی طیف وسیعی از متغیرهای دموگرافیک، بالینی و رفتاری است. این جامعیت به درک بهتر عوامل

¹ Surveillance, Epidemiology, and End Results

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد نویسنده اول مقاله در رشته آمار زیستی بوده است. در قالب طرح پژوهشی پایان نامه‌ای به شماره ۱۱۳۶۴۱ مورد حمایت دانشگاه علوم پزشکی گلستان می باشد. نویسندگان از بیماران یا خانواده‌های آنان به خاطر همکاری در ارائه اطلاعات به‌صورت تلفنی و نیز از مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، معاونت آموزشی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه به خاطر حمایت‌های مادی و معنوی، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ تضاد منافی را برای این مقاله اعلام نمی‌کنند.

مشارکت نویسندگان

مرضیه قرنجیکی در تهیه طرح مطالعه، جمع آوری داده-ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها، پیش نویس و بازنگری مقاله مشارکت داشتند، عبدالحلیم رجبی، تقی امیریانی و غلامرضا روشنندل در تهیه طرح مطالعه، اصلاح داده‌ها، پیش نویس مقاله و بازنگری نسخه خطی همراهی نمودند، محمدعلی وکیلی در تهیه طرح مطالعه، اصلاح و تجزیه و تحلیل داده‌ها، نظارت بر اجرای مطالعه، پیش نویس مقاله و بازنگری نسخه خطی مشارکت داشتند، همه نویسندگان پیش نویس مقاله را مطالعه نموده و در پاسخ به داوران، نظرات اصلاحی ارائه نموده و نسخه نهایی را تایید کردند.

مرتبط با بقا کمک می‌کند. با این حال، مطالعه حاضر دارای یکسری محدودیت‌ها است که باید در تفسیر نتایج مورد توجه قرار گیرد. اولین محدودیت، حذف بیماران به دلیل نامشخص بودن علت فوت که در مطالعه حاضر، ۱۵۹ نفر به دلیل نامشخص بودن علت فوت از مطالعه حذف شده‌اند. این حجم از داده‌های حذف شده می‌تواند منجر به سوگیری انتخاب (selection bias) شود، به خصوص اگر ویژگی‌های این بیماران متفاوت از بیماران باقیمانده در مطالعه باشد. این موضوع می‌تواند اعتبار داخلی نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. دومین محدودیت، برخی از متغیرها از طریق تماس تلفنی تکمیل شده است. این روش ممکن است با خطاهای یادآوری (recall bias) و عدم دقت در گزارش‌دهی همراه باشد، که می‌تواند منجر به طبقه‌بندی نادرست (misclassification) متغیرها شود.

نتیجه‌گیری

متغیرهای مهم اثرگذار بر بقای بیماران سرطان کولورکتال، تحصیلات (سطح بی‌سواد)، درمان جراحی و متاستاز تومور به سایر ارگان‌ها با استفاده از مدل CSH تشخیص داده شد و متغیرهای سن در زمان تشخیص و جنس نیز با توجه به نتایج مدل‌های CSH و SDH می‌تواند از متغیرهای مهم اثرگذار بر بقاء بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال باشد. در مطالعه حاضر، علت فوت همه بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال که پیشامد مرگ برای آن‌ها رخ داده بود، سرطان کولورکتال نبوده و برخی بیماران به علت‌های دیگری فوت شده بودند در نتیجه استفاده از مدل‌های معمول بقاء، در صورت وجود ریسک‌های رقابتی در مطالعه مناسب نخواهد بود.

References

1. Kordi Z, Enayatradd M, Emamian A, Rahaei F, Fateh M, Emamian MH. Thirteen Years Incidence of Colorectal Cancer in Shahroud and Meyami Districts: A Report from a Population-Based Cancer Registry. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2024;20(3):169-79.
2. Ashraf A, Ashoorian Y, Habibi M, Nejatifar F, Delshad MSE, Samimian S, et al. Correlation between the degree and stage of malignancy with environmental

- factors based on gender and age of patients in colorectal cancer patients. *Koomesh*. 2022;24(1):118-27.
3. Rahimi Pordanjani S, Baeradeh N, Lotfi MH, Pourmohammadi B. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival rates and risk factors. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2016;23(144):41-50.
4. biglu M-H, tabatabaie ss. Gastrointestinal cancers in Iran: Iranian scientists approach to gastrointestinal cancers

- researches in international databases. Koomesh journal. 1395;19(1):1-9.
5. Ganjian M, Heydari Z, Rastgoo S. Predicting biological indicators of regulatory stress and rumination in patients with gastrointestinal cancer. Medical Journal of Mashhad university of Medical Sciences. 2022;65(2):743-53.
 6. Lu L, Mullins CS, Schafmayer C, Zeißig S, Linnebacher M. A global assessment of recent trends in gastrointestinal cancer and lifestyle-associated risk factors. Cancer Commun (Lond). 2021;41(11):1137-51.
 7. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians. 2011;61(2):69-90.
 8. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. Translational oncology. 2021;14(10):101174.
 9. Aryaie M, Roshandel G, Semnani S, Asadi-Lari M, Aarabi M, Vakili MA, et al. Predictors of colorectal cancer survival in Golestan, Iran: a population-based study. Epidemiology and health. 2013;35:e2013004.
 10. Semnani S, Roshandel G, Keshtkar A, Sajadi A, Moradi NM. Golestan population-based cancer registry. Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Golestan University of Medical Sciences. 2008:84-95.
 11. Bagheri, Behnam, Haghighshaei, Samaneh, Rezaei. Colorectal Cancer (Preventable and manageable cancers). Behvarz 2023;34(117):10-1.
 12. Asghari-Jafarabadi M, Hajizadeh E, Kazemnejad A, Fatemi S. Site-specific evaluation of prognostic factors on survival in Iranian colorectal cancer patients: a competing risks survival analysis. Asian Pac j cancer prev. 2009;10(5):815-21.
 13. Nopour R, Shirkhoda M, Rostam Niakan Kalhori S. Decision Model Making for Colorectal Cancer Screening Based on Risk Determination. Payavard Salamat. 2020;14(2):163-75.
 14. Baghestani AR, Moamar S, Pourhoseingholi MA, Khaden 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.
 15. Kleinbaum DG, Klein M. Survival Analysis: A Self-Learning Text, Third Edition: Springer New York; 2011.
 16. Abadi A, 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. KAUMS Journal (FEYZ). 2013;16(6):546-52.
 17. 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 risks model. Koomesh. 2011;12(2):119-28.
 18. Safari M, Khazaei S, Abbasi M, Roshanaei G. Factors Affecting the Risk of Death in Patients with Rectal Cancer: An Analysis in the Presence of Competitive Risks. Iranian Journal of Epidemiology. 2021;17(2):125-34.
 19. Jeon Y, Lee WK. Competing Risk Model in Survival Analysis. Cardiovascular Prevention and Pharmacotherapy. 2020;2(3):77-84.
 20. Wang Z, Wang Y, Yang Y, Luo Y, Liu J, Xu Y, et al. A competing-risk nomogram to predict cause-specific death in elderly patients with colorectal cancer after surgery (especially for colon cancer). World Journal of Surgical Oncology. 2020;18(1):30.
 21. Shi Y, Wu X, Qu W, Tian J, Pang X, Fan H, et al. Construction and validation of a prognostic nomogram for predicting cancer-specific survival in patients with intermediate and advanced colon cancer after receiving surgery and chemotherapy. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2023;149(14):12821-34.
 22. Ghahremani R, Yavari P, Khodakarim S, Etemad K, Khosravi A, Ramezani daryasari R, et al. The Estimated Survival Rates for Colorectal Cancer and Related Factors in Iran from 1384 to 1388 using the Aalen's Additive Risk Model. Iranian Journal of Epidemiology. 2016;11(4):20-9.
 23. Najafi R, Amiri F, Roshanaei G, Abbasi M. Assessment of One-, Three-and Five-Year Survival Rates in Patients with Colon Cancer in Hamedan Province from 2003 to 2017. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2019;22(2):106-14.
 24. Sabouri S, Esmaily H, Shahid Sales S, Emadi M. Determining related factors to survival of colorectal cancer patients using cox regression. Medical journal of mashhad university of medical sciences. 2018;61(4):1083-92.

Tehran University of
Medical Sciences

Original Article

Survival Analysis Modeling of Colorectal Cancer Patients with Competing Risks in Golestan Province

Marzieh Gharanjiki¹, Abdolhalim Rajabi^{2,3}, Taghi Amiriani⁴, Gholamreza Roshandel⁴,
Mohammadali Vakili^{2,3}

1- Master's student in Biostatistics, Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

2- Health Management and Social Development Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

3- Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

4- Gastroenterology and Hepatology Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

DOI: [10.18502/ijre.v21i2.19913](https://doi.org/10.18502/ijre.v21i2.19913)

Article Information

Received

10 March 2025

Accepted

06 September 2025

Corresponding author

Mohammadali Vakili

Corresponding author E-mail

vakili@goums.ac.ir

Keywords:

Colorectal cancer, Survival analysis, Competing risks, Cumulative incidence function

Abstract

Background and Objectives: Colorectal cancer is the most common gastrointestinal malignancy worldwide, and its incidence is increasing in Iran. Competing risk analysis offers a refined approach to identify factors influencing Colorectal cancer-specific mortality. Therefore, This study was designed and conducted to determine the survival of patients with colorectal cancer and its associated factors.

Methods: The study was a historical cohort. Data of patients diagnosed with colorectal cancer between 2013 and 2019 at Golestan University of Medical Sciences were collected, and patients were followed up until May 4, 2024. Patient survival was estimated, and the cumulative incidence function, as well as competing risk models of cause-specific hazards and subdistribution hazards, were applied for competing risk analysis. Model adequacy was assessed using the Akaike Information Criterion. Analyses were performed in STATA version 17 ($\alpha = 0.05$).

Results: Of the 811 patients, 366 (45.13%) were women and the rest were men. The mean age and standard deviation were calculated as 58.54 ± 13.87 years. In the multivariable analysis of factors associated with colorectal cancer mortality in the presence of competing risks, variables including gender, age, literacy, ethnicity, and metastasis were statistically significant in both models. Findings indicated that the cause-specific hazard model provided a better fit for analyzing survival outcomes in colorectal cancer.

Conclusion: Competing risk analysis based on cause-specific hazards is recommended in the multivariable analysis of factors associated with colorectal cancer mortality, particularly in the presence of competing risks of death from other causes.

Copyright © 2025 The Authors. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.