



Semnan University of Medical Sciences

# KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

**Volume 20, Issue 4 (Autumn 2018), 603-807**

**ISSN: 1608-7046**

**Full text of all articles indexed in:**

*Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase*

---

## عوامل پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس مدل وایبل با پارامتر شکل نا ثابت

هاله آقاملابی<sup>۱</sup> (M.Sc)، احمدرضا باغستانی<sup>۲\*</sup> (Ph.D)، فرید زایری<sup>۱</sup> (Ph.D)، ثریا معمر<sup>۱</sup> (M.Sc)

۱- گروه آمار زیستی، دانشکده پرورشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیوتراپی، دانشکده پرورشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۲/۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱/۲۰

baghestani.ar@gmail.com

نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۱۷۱۱۵۴۸

### چکیده

هدف: سرطان کولورکتال شایع ترین سرطان بدخیم در دستگاه گوارش تحتانی است که سومین عامل مرگ و میر بر اثر سرطان در جهان را به خود اختصاص داده است. بروز این بیماری در ایران در سال های اخیر افزایش یافته است. هدف این مطالعه، تعیین عوامل پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال بر اساس مدل وایبل با پارامتر شکل نا ثابت بود. مواد و روش ها: در این مقاله از اطلاعات مربوط به ۱۰۶۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال که در سال های ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۵ در مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ثبت شده بود، استفاده شد. از مدل وایبل با پارامتر شکل نا ثابت برای تحلیل نتایج استفاده شد و نتایج آن با مدل وایبل معمول مقایسه شده و مدل برتر بر اساس معیار آکاییکه برای استنتاج نتایج انتخاب شد.

یافته ها: در حالتی که پارامتر شکل ثابت است متغیرهای سن بیمار در زمان تشخیص بیماری، اندازه تومور و محل تومور به عنوان عوامل موثر شناسایی شدند و آکاییکه این مدل ۵۰۷۲/۷ به دست آمد. در حالتی که پارامتر شکل نا ثابت است جنس بیمار، سن در زمان تشخیص بیماری، اندازه تومور، محل تومور و شاخص توده بدنی بیمار موثر شناخته شدند که آکاییکه مدل در این حالت ۵۰۶۳/۵ به دست آمد.

نتیجه گیری: بر اساس اطلاعات موجود و معیار آکاییکه، مدل وایبل با پارامتر شکل نا ثابت به عنوان مدل برتر انتخاب شد و بر این اساس عوامل جنس بیمار، سن در زمان تشخیص بیماری، اندازه تومور، محل تومور و شاخص توده بدنی بیمار به عنوان عوامل پیش آگهی بر بقای این بیماران شناسایی شدند.

واژه های کلیدی: سرطان کولورکتال، پارامتر شکل نا ثابت، عوامل پیش آگهی، تحلیل بقا، توزیع وایبل

### مقدمه

اساس گزارش های سازمان جهانی بهداشت، شیوع این سرطان در کشورهای در حال توسعه کم تر از کشورهای توسعه یافته است [۴]. بر اساس گزارش مرکز ثبت سرطان در ایران، سرطان کولورکتال پس از سرطان های معده، مثانه و پروستات چهارمین عامل مرگ و میر در بین مردان و پس از سرطان سینه دومین عامل مرگ و میر بر اثر سرطان در بین زنان برآورد شده و به عنوان سومین عامل مرگ و میر بعد از بیماری های قلبی عروقی و تصادفات شناسایی شده است [۹، ۱۰، ۱۱]. بروز این سرطان در بین مردان ایرانی ۸/۱ الی ۸/۹ از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر، و ۶/۵ الی ۷/۵ از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در بین زنان است [۱۲، ۱۳]. بنابراین اهمیت شناسایی عوامل پیش آگهی برای جلوگیری از افزایش بروز و شیوع ابتلا به این بیماری حائز اهمیت است. تحلیل بقا یک روش مدل بندی

شایع ترین سرطان بدخیم در دستگاه گوارش تحتانی، سرطان کولورکتال است [۱]. ۹ درصد سرطان های شایع در دنیا را سرطان کولورکتال در برمی گیرد [۳]. دومین سرطان رایج و همچنین چهارمین سرطانی که منجر به مرگ در جهان می شود نیز سرطان کولورکتال شناسایی شده است [۴، ۵، ۶]. سالانه یک میلیون مورد جدید مبتلا به این سرطان در دنیا شناسایی می شود که از دید کارشناسان نگران کننده عنوان شده است [۷]. در سال های اخیر روند بروز این بیماری در بین کشورهای مختلف دنیا متفاوت برآورد شده است به این صورت که امریکا با کاهش روند بروز در رده اول، اروپا با روند بروز نسبی در رده دوم و آسیا با سرعت بالای بروز این بیماری در رده سوم قرار دارد [۸]. این در حالی است که بر

در حالت عادی فرض می‌شود که پارامتر شکل ( $\alpha$ ) در مدل وایبل ثابت است و به متغیرهای پیشگو بستگی ندارد، در حالی که پارامتر مکان ( $\beta$ ) این‌گونه نبوده و همان‌گونه که رابطه (۲) نشان می‌دهد وابسته به متغیرهاست. در این مطالعه طبق رابطه (۱) و با در نظر گرفتن رابطه (۳) که پارامتر شکل را نا ثابت و وابسته به متغیرها می‌کند بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال از طریق برازش مدل وایبل با پارامتر شکل نا ثابت و بار دیگر برازش مدل وایبل با پارامتر شکل ثابت و انتخاب مدل برتر بر اساس معیار اطلاع آکاییکه، بررسی شد.

$$\beta = \exp(\beta_0 + \sum_{j=1}^p \beta_j * X_j) \quad (3)$$

$$\alpha = \exp(\alpha_0 + \sum_{j=1}^p \alpha_j * X_j) \quad (4)$$

هم‌چنین رابطه نسبت خطر نیز به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$HR = \frac{h(t|X)}{h(t|X^*)} \quad (5)$$

### نتایج

از تعداد ۱۰۶۰ فرد مبتلا به سرطان کولورکتال ۴۴۵ نفر زن (۴۲٪) و ۶۱۵ نفر مرد (۵۸٪) بودند که از این بین سائز تومور در ۸۷۸ نفر (۸۲/۸٪) بیش‌تر از یک سانتی‌متر و در ۱۸۲ نفر (۱۷/۲٪) کم‌تر از یک سانتی‌متر بود. در ۵۴۷ نفر محل توده در رکتوم و در ۵۱۳ نفر در کولون قرار داشت. ۶۰۲ نفر از مبتلایان (۵۱/۶٪) سابقه خانوادگی سرطان نداشته و ۴۵۸ نفر (۴۳/۲٪) سابقه خانوادگی سرطان را داشتند. سن در زمان تشخیص بیماری نیز با میانگین  $\pm$  انحراف معیار، مقدار  $۰/۱۳ \pm ۵۳/۶۷$  و میانگین شاخص توده بدنی  $۰/۱۳ \pm ۲۴/۵$  محاسبه شد. نتایج به‌دست آمده در مورد متغیرهای دموگرافیک رسته‌ای در جدول ۱ قابل مشاهده است.

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

متغیر	سطوح	تعداد (درصد)
جنس	زن	۴۴۵ (۴۲)
	مرد	۶۱۵ (۵۸)
محل تومور	کولون	۵۱۳ (۴۸/۴)
	رکتوم	۵۴۷ (۵۱/۶)
اندازه تومور	کم‌تر از یک سانتی‌متر	۱۸۲ (۱۷/۲)
	بیش‌تر از یک سانتی‌متر	۸۷۸ (۸۲/۸)
سابقه فامیلی سرطان	دارد	۴۵۸ (۴۳/۲)
	ندارد	۶۰۲ (۵۱/۶)

زمان تا رخداد مرگ است که امکان بررسی اثرهای مختلف را بر زمان بقا امکان‌پذیر می‌سازد [۱۴]. به طور کل از دو روش عمده برای آنالیز در مطالعات بقا استفاده می‌شود، رگرسیون کاکس به عنوان یک روش نیمه‌پارامتری و روش‌های پارامتری هم‌چون استفاده از توزیع وایبل. دلایل بسیاری حاکی از ارجح بودن استفاده از مدل‌های پارامتری دارد [۱۶، ۱۵]. در بین مدل‌های متفاوتی که در تحلیل بقا استفاده می‌شود، استفاده از مدل‌های پارامتری موجب تخمین دقیق‌تر برآورد پارامترها شده و مدل ساده‌تری به‌دست می‌دهد [۱۷]. در استفاده از این مدل‌ها اغلب پارامتر شکل را ثابت فرض می‌کنند، این در حالی است که در برخی موارد هنگام استفاده از مدل‌های پارامتری، نا ثابت در نظر گرفتن پارامتر شکل می‌تواند باعث برآورد بهتر نتایج شود و نادیده گرفتن این حالت منجر به مخدوش شدن آن می‌شود [۱۹، ۱۸]. بنابراین با توجه به مطالب مطرح شده و افزایش بروز این بیماری در ایران، هدف از این پژوهش تعیین عوامل پیش‌آگهی بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل پارامتری وایبل با پارامتر شکل نا ثابت است.

### مواد و روش‌ها

اطلاعات مورد استفاده در این پژوهش مربوط به ۱۰۶۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال بود که در فاصله بین سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۵ در مرکز تحقیقات کبد و گوارش دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی به ثبت رسیده بود. مشخصات دموگرافیک بیماران شامل سن در زمان تشخیص بیماری، جنس، اندازه تومور، محل قرارگیری تومور، سابقه فامیلی سرطان، شاخص توده بدنی به‌عنوان متغیرهای پیش‌آگهی بر بقای این بیماران در نظر گرفته شدند. متغیرهای پیش‌آگهی یک‌بار از طریق مدل وایبل با پارامتر شکل ثابت و بار دیگر از طریق مدل وایبل با پارامتر شکل نا ثابت مورد تحلیل قرار گرفتند، سپس بر اساس معیار اطلاع آکاییکه که کم‌تر بودن آن موید بهتر بودن مدل مورد نظر است، مدل مناسب انتخاب و تعیین متغیرهای پیش‌آگهی از طریق آن مدل انجام شد. کلیه تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SAS و برنامه نوشته شده در آن در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد. در ادامه به معرفی توزیع پارامتری وایبل و منظور از پارامتر شکل ثابت و نا ثابت می‌پردازیم:

توزیع وایبل دارای دو پارامتر شکل ( $\alpha$ ) و مکان ( $\beta$ ) است و تابع چگالی و تابع مخاطره برای این توزیع به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$f(t|\alpha, \beta) = \alpha \beta t^{\alpha-1} \exp(-\beta t^\alpha); t > 0, \alpha > 0, \beta > 0 \quad (1)$$

$$h(t|\alpha, \lambda) = \alpha \lambda t^{\alpha-1} \quad (2)$$

ناثابت است، مدل وایبل با پارامتر شکل ناثابت با کم‌ترین آکاییکه به‌عنوان مدل برتر انتخاب شده و عوامل موثر بر پیش‌آگهی بقای مبتلایان به سرطان کولورکتال مشخص می‌شوند.

مقادیر نسبت خطر به‌دست آمده در جدول ۱ بیان‌گر این مطلب‌اند که برای متغیر اندازه تومور، خطر برای بیماران که اندازه تومور در آن‌ها بیش‌تر از یک سانتی‌متر است، ۰/۹ برابر کسانی است که اندازه تومور آن‌ها کم‌تر از یک سانتی‌متر است. نسبت خطر برای جدول ۲ با استفاده از روابط ۲ تا ۵ برای متغیر جنس مقدار ( $t^{0.98}$  / ۱/۱۵۰) به‌دست آمد که همان‌طور که مشخص است، این مقدار در طول زمان ثابت نبود.

میانگین زمان بقا برای این بیماران  $56/96 \pm 1/46$  و میانه زمان بقا برای آنان ۴۵/۵ ماه برآورد شد.

طبق نتایج به‌دست آمده از مدل وایبل معمول که پارامتر شکل در آن ثابت در نظر گرفته می‌شود و در جدول ۲ قابل مشاهده است، عوامل سن در زمان تشخیص بیماری، اندازه تومور و محل قرارگیری تومور به‌عنوان عوامل موثر بر پیش‌آگهی بقا مبتلایان به این سرطان شناخته شدند این در حالی است که همین نتایج طبق جدول ۳ برای مدل وایبل با پارامتر شکل ناثابت شامل جنس بیمار، سن در زمان تشخیص بیماری، اندازه تومور، محل قرارگیری تومور و شاخص توده بدنی به دست آمد. طبق مقادیر به‌دست آمده برای معیار اطلاع آکاییکه در هر یک از دو مدل که مقدار  $50.72/7$  برای مدل با پارامتر شکل ثابت و مقدار  $50.63/5$  در مدل با پارامتر شکل

جدول ۲: عوامل پیش‌آگهی تعیین شده توسط مدل وایبل با پارامتر شکل ثابت

متغیر	سطوح	برآورد ضریب خطای معیار برآورد	P-value	نسبت خطر
مقدار ثابت	-	3/771	0/115	<0/0001*
جنس	زن	0/047	0/031	0/931
	مرد**	-	-	-
سن در زمان تشخیص بیماری	-	-0/007	0/001	<0/0001*
اندازه تومور	کمتر از یک سانتی‌متر	0/196	0/042	0/121
	بیشتر از یک سانتی‌متر**	-	-	-
محل قرارگیری تومور	کولون	0/139	0/038	0/982
	رکتوم**	-	-	-
سابقه خانوادگی سرطان	دارد	0/031	0/035	1/003
	ندارد**	-	-	-
شاخص توده بدنی	-	0/001	0/003	0/814
مقدار ثابت	-	0/328	0/017	<0/0001*

\*معنی‌داری در سطح 0/05. \*\* رده مبنا

جدول ۳: عوامل پیش‌آگهی تعیین شده توسط مدل وایبل با پارامتر شکل ناثابت

متغیر	سطوح	برآورد ضریب خطای معیار برآورد	P-value
مقدار ثابت	-	3/251	<0/0001*
جنس	زن	0/092	0/043
	مرد**	-	-
سن در زمان تشخیص بیماری	-	-0/004	0/0007*
اندازه تومور	کمتر از یک سانتی‌متر	0/357	0/052
	بیشتر از یک سانتی‌متر**	-	-
محل قرارگیری تومور	کولون	0/106	0/042
	رکتوم**	-	-
سابقه خانوادگی سرطان	دارد	0/025	0/047
	ندارد**	-	-
شاخص توده بدنی	-	0/013	0/004
مقدار ثابت	-	-0/039	0/004*

متغیر	سطوح	برآورد ضریب خطای معیار برآورد	P-value
جنس	زن	0/042	0/035
	مرد**	-	-
سن در زمان تشخیص بیماری	-	0/003	0/0006*
اندازه تومور	کمتر از یک سانتی متر	0/157	0/041
	بیشتر از یک سانتی متر**	-	-
محل قرارگیری تومور	کولون	-0/025	0/037
	رکتوم**	-	-
سابقه خانوادگی سرطان	دارد	-0/017	0/030
	ندارد**	-	-
شاخص توده بدنی	-	0/019	0/003
			<0/0001*

× معنی داری در سطح 0/05 ×× رده مبنا

### بحث و نتیجه گیری

طبق نتایج به دست آمده بر اساس مدل وایبل با پارامتر شکل نا ثابت که با کمترین مقدار آکاییکه  $5.063/5$  نسبت به مدل وایبل با پارامتر شکل ثابت با مقدار آکاییکه  $5.072/7$  انتخاب شد: سن بیمار در زمان تشخیص بیماری، جنسیت، اندازه تومور، محل قرارگیری تومور و شاخص توده بدنی به عنوان عوامل پیش آگهی موثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال شناخته شدند. در مطالعاتی که پیش تر بر روی این بیماری انجام شده بود، ثابت شده است که سن بیمار عاملی موثر بر بقای این بیماران است [۱۰-۱۲]. میانگین سنی گزارش شده برای این بیماران مقدار  $53/67 \pm 0/46$  گزارش شده که این مقدار تقریباً با نتیجه مطالعه گلفم و همکاران یکسان است [۱۳]. لازم به ذکر است که میانگین سن بیماران در این مطالعه پایین تر از حد معرفی شده توسط موسسه سرطان آمریکا در سال ۲۰۱۳ که ۸۰ سال است، می باشد [۱۴]. این در حالی است که پورحسینقلی و همکاران طی مطالعه ای در سال ۲۰۱۲ این میانگین را در ایران پایین تر از کشورهای غرب دانستند [۱۵]. جنسیت بیمار به عنوان عامل موثر بعدی شناخته شد که این نتیجه با نتایج مطالعاتی که قبلاً صورت گرفته بود برابری می کند [۱۶-۱۸]. با این حال مطالعاتی نیز انجام شده است که جنسیت بیمار را عامل موثری ندانسته اند [۱۱]. در مطالعه احمدی و همکاران و هم چنین ژو و همکاران بین اندازه تومور و بقای مبتلایان به سرطان کولورکتال ارتباط معنی داری یافت شد که این نتایج با نتیجه حاصل شده در این مطالعه یکسان است [۲۰، ۱۹]. محل قرارگیری تومور به عنوان عامل موثر دیگری معرفی شد که این نتیجه نیز با سایر مطالعات که در این زمینه انجام شده است یکسان است، به این صورت که در مطالعه ای که توسط مرادی و همکاران انجام شد نشان داده شده است که بقا بیماران که محل قرارگیری توده در بخش کولون است به مراتب بیش تر از

افرادی با محل قرارگیری تومور در بخش رکتوم آن ها است [۲۱]. شاخص توده بدنی معرف آخرین عامل پیش آگهی موثر شناخته شده که این مطلب با نتیجه مطالعات گذشته صورت گرفته یکسان است [۲۲-۲۵]. در عین حال مطالعاتی نیز بیانگر عدم وجود این رابطه بودند [۲۶، ۲۷]. گوهری و همکاران نیز نشان دادند که اندازه تومور، سن در زمان تشخیص بیماری جزو عوامل مهم موثر در بقای بیماران کولورکتال است که این نتایج با نتایج به دست آمده در این مقاله یکسان بود [۲۸]. جعفرآبادی و همکاران در مطالعه ای که بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به این سرطان را بررسی می کرد نشان دادند که وضعیت تاهل، شاخص توده بدنی و مورفولوژی به عنوان عوامل موثر شناخته شدند که از این بین عامل شاخص توده بدنی با نتیجه به دست آمده از مدل وایبل با پارامتر شکل نا ثابت این مطالعه یکسان بود [۲۹]. آخوند و همکاران در مطالعه ای که بر روی عوامل موثر بر بقای بیماران مبتلا به سرطان کولون و رکتوم انجام دادند دریافتند که شاخص توده بدنی، مصرف الکل، بیماری التهابی روده، درجه تومور و متاستاز به گره های لنفاوی و ارگان های دیگر عوامل موثر بر بقای این بیماران هستند که شاخص توده بدنی عامل مشترک شناخته شده بین این مطالعه و تحقیق پیش رو بود [۳۰]. در این مطالعه برای تحلیل و بررسی از مدل پارامتری وایبل با پارامتر شکل نا ثابت استفاده شد. باغستانی و همکاران طی یک مطالعه شبیه سازی نشان دادند وایبل با پارامتر شکل نا ثابت نتایج دقیق تری به دست می دهد هم چنین در متون بسیاری اشاره شده که مدل با پارامتر شکل نا ثابت مقدار آکاییکه کمتری خواهد داشت [۳۱، ۳۲]. آقاملائی و همکاران در مقاله ای که بر روی بیماران سرطان حنجره انجام شد نشان دادند که استفاده از مدل وایبل با پارامتر شکل نا ثابت چگونه می تواند نتایج نهایی را در مطالعات حوزه سرطان تحت تاثیر قرار داده و نتایج دقیق تری ارائه کند [۳۳]. استفاده از مدل

- [14] Siegel R, DeSantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 104-117.
- [15] Pourhoseingholi MA, Zali MR. Colorectal cancer screening: Time for action in Iran. *World J Gastrointest Oncol* 2012; 4: 82-83.
- [16] Bass AJ, Meyerhardt JA, Chan JA, Giovannucci EL, Fuchs CS. Family history and survival after colorectal cancer diagnosis. *Cancer* 2008; 112: 1222-1229.
- [17] Majek O, Gondos A, Jansen L, Emrich K, Hollecsek B, Katalinic A, et al. Sex differences in colorectal cancer survival: population-based analysis of 164,996 colorectal cancer patients in Germany. *PLoS One* 2013; 8: e68077.
- [18] Safaee A, Fatemi SR, Ashtari S, Vahedi M, Moghimi-Dehkordi B, Zali MR. Four years incidence rate of colorectal cancer in Iran: a survey of national cancer registry data implications for screening. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 2695-2698.
- [19] Ahmadi A, Mobasheri M, Hashemi Nazari S. Survival time and relative risk of death in patients with colorectal cancer in an Iranian population: a cohort study. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2014; 24: 2-8. (Persian).
- [20] Zhou Z, Ren J, Wan D, Chen G, Lu Z, Pan Z, et al. [Multivariate regressive analysis of prognosis of liver metastases from colorectal cancer]. *Ai zheng* 2006; 25: 1149-152.
- [21] Moradi A, Khayamzadeh M, Guya MM, Mirzaei HR, Salmanian R, Rakhsha A, et al. Survival of colorectal cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10: 583-586.
- [22] Caan BJ, Coates AO, Slattery ML, Potter JD, Quesenberry CP Jr, Edwards SM. Body size and the risk of colon cancer in a large case-control study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 178-184.
- [23] Baghestani AR, Gohari MR, Orooji A, Pourhoseingholi MA, Zali MR. Evaluation of parametric models by the prediction error in colorectal cancer survival analysis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015; 8: 183-187.
- [24] Hines RB, Shanmugam C, Waterbor JW, McGwin G, Funkhouser E, Coffey CS, et al. Effect of comorbidity and body mass index on the survival of African- American and Caucasian patients with colon cancer. *Cancer* 2009; 115: 5798-5806.
- [25] Murphy TK, Calle EE, Rodriguez C, Kahn HS, Thun MJ. Body mass index and colon cancer mortality in a large prospective study. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 847-854.
- [26] Nilsen TL, Vatten LJ. Prospective study of colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: exploring the hyperinsulinaemia hypothesis. *Br J Cancer* 2001; 84: 417.
- [27] Maskarinec G, Harmon BE, Little MA, Ollberding NJ, Kolonel LN, Henderson BE, et al. Excess body weight and colorectal cancer survival: the multiethnic cohort. *Cancer Causes Control* 2015; 26: 1709-1718.
- [28] Gohari MR, Biglarian A, Bakhshi E, and M. A. Pourhoseingholi, "Use of an artificial neural network to determine prognostic factors in colorectal cancer patients," *Asian Pacific J Cancer Prev* 2011; 12: 1469-1472 (Persian).
- [29] Asghari Jafarabadi M, Mohammadi SM, Hajizadeh E, Fatemi SR. An evolution of 5-year survival of metastatic colon and rectal cancer patients using cumulative incidence models. *Koomesh* 2013; 14: 207-214 (Persian).
- [30] 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: 119-128 (Persian).
- [31] Baghestani AR, Hajizadeh E. Parametric analysis for interval censored survival data with non-constant shape parameter. *JSIAU* 2010. (Persian).
- [32] Mazucheli J, Louzada-Neto F, Achcar JA. Lifetime models with nonconstant shape parameters. In press 2003.
- [33] Aghamolaei H, Baghestani AR, Zayeri F. Application of the weibull distribution with a non-constant shape parameter for identifying risk factors in pharyngeal cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017; 18: 1537-1542.

وایبل با پارامتر شکل نا ثابت با توجه به معیار اطلاع آکاییکه به عنوان مدل برگزیده، دیدگاه دیگری درباره نسبت خطر بیان می‌کند، به این معنی که اگر پارامتر شکل نا ثابت باشد، نسبت خطر در طول زمان ثابت نبوده و با گذشت زمان تغییر می‌کند.

## تشکر و قدردانی

لازم به قدردانی است که این مقاله از پایان‌نامه کارشناسی ارشد خانم هاله اقاملابی اتخاذ شده و هم‌چنین در پایان از مرکز تحقیقات کبد و گوارش دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی و همکاری صمیمانه آنان در دسترسی به اطلاعات مربوط به بیماران مبتلا به این سرطان تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

## منابع

- [1] Chan KK, Dassanayake B, Deen R, Wickramarachchi RE, Kumarage SK, Samita S, Deen KI. Young patients with colorectal cancer have poor survival in the first twenty months after operation and predictable survival in the medium and long-term: analysis of survival and prognostic markers. *World J Surg Oncol* 2010; 8: 82.
- [2] Ranjbar R, Saberfar E, Shamsaie A, Ghasemian E. The aetiological role of human papillomavirus in colorectal carcinoma: an Iranian population-based case control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 1521-1525.
- [3] Abdifard E, Ghaderi S, Hosseini S, Heidari M. Incidence trends of colorectal cancer in the West of Iran during 2000-2005. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14: 1807-1811.
- [4] Dolatkah R, Somi MH, Kermani IA, Ghojzadeh M, Jafarabadi MA, Farassati F, et al. Increased colorectal cancer incidence in Iran: a systematic review and meta-analysis. *B J Cancer Epidemiol* 2015; 15: 997. (Persian).
- [5] Ahmadi A, Mosavi-Jarrahi A, Pourhoseingholi MA. Mortality determinants in colorectal cancer patients at different grades: a prospective, cohort study in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 1069.
- [6] Rezaianzadeh A, Safarpour AR, Marzban M, Mohaghegh A. A systematic review over the incidence of colorectal cancer in Iran. *Ann Colorectal Res* 2015; 3: e25724.
- [7] Kleinbaum DG. *Survival Analysis: A Self-learning Text*: Springer; 1996.
- [8] Oakes D. The asymptotic information in censored survival data. *Biometrika* 1977; 64: 441-480.
- [9] Efron B. The efficiency of Cox's likelihood function for censored data. *J Am Stat Assoc* 1977; 72: 557-565.
- [10] Park YJ, Park KJ, Park J-G, Lee KU, Choe KJ, Kim J-P. Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. *World J Surg* 1999; 23: 721-726.
- [11] Li XP, Xie ZY, Fu YF, Yang C, Hao LP, Yang LM, et al. Colorectal cancer concealment predicts a poor survival: a retrospective study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14: 4157-4160.
- [12] Morrison DS, Parr CL, Lam TH, Ueshima H, Kim HC, Jee SH, et al. Behavioural and metabolic risk factors for mortality from colon and rectum cancer: analysis of data from the Asia-pacific cohort studies collaboration. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14: 1083-1087.
- [13] Golfam F, Golfam P, Neghabi Z. Frequency of all types of colorectal tumors in the patients referred to selected hospitals in Tehran. *Iranian Red Crescent Med J* 2013; 15: 473.

## Prognostic factors of colorectal cancer based on weibull distribution with nonconstant shape

Haleh Aghamolaei (M.Sc)<sup>1</sup>, Ahmad Reza Baghestani (Ph.D)<sup>\*2</sup>, Farid Zayeri (Ph.D)<sup>1</sup>, Soraya Moamer (M.Sc)<sup>1</sup>

1 - Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 - Assistant professor, Physiotherapy Research Center, Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\* Corresponding author. +98 9121711548baghestani.ar@gmail.com

Received: 24 May 2017; Accepted: 9 Apr 2018

**Introduction:** The commonest malignant cancer in the lower gastrointestinal tract is colorectal cancer which is the third cause of death due to cancer in the world. The incidence of this type of cancer in Iran has increased during last recent years. The present study aimed to determine prognostic factors of colorectal cancer based on weibull distribution with nonconstant shape.

**Materials and Methods:** In this article we analyzed survival of 1060 patients with colorectal cancer who registered in Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences (Tehran, Iran) from 2004 to 2015. Weibull parametric model with non-constant shape parameter were used for determination of prognostic factors. The results were compared to regular Weibull distribution and the best method were chosen based on AIC criteria.

**Results:** On constant shape parameter, age at diagnosis, tumor size and the tumor site had effect on survival time with AIC of 20037. On non-constant shape parameter, sex, age at diagnosis, tumor size, the tumor site and the body mass index were significant on survival of these patients with AIC of 19994.

**Conclusion:** Remarkably, based on these data and AIC criteria, the Weibull with non-constant shape parameter chose so that sex, age at diagnosis, tumor size, the tumor site and the body mass index of these patients were recognized as prognostic factors in their survival.

**Keywords:** Colorectal Cancer, Non-Constant Shape Parameter, Prognostic Factor, Survival Analysis, Weibull Distribution.