کاربرد مدل‌های پارامتری در تحلیل بقا در سرطان معده

عبدالرضا رجائی فرد [۱]، بیژن مقیمی دهکردی [۲*]، سید حمید رضا طباطبائی [۳]، بهرام ضیغمی [٤]، آزاده صفائی [۱]، محمد امین پورحسینقلی [٥]، سید ضیاءالدین تابعی [٦]

خلاصه

سابقه و هدف: مدل مخاطره متناسب کاکس، رایج‌ترین روش برای تجزیه و تحلیل اثر متغیرها بر روی زمان بقاء می‌باشد، اما، تحت شرایط معین مدل‌های پارامتری می‌توانند بر مدل کاکس برتری داشته باشند. در مطالعه حاضر با استفاده از مدل کاکس و جایگزین های پارامتری از قبیل مدل وایبل، نمایی و لگ نرمال، عوامل مؤثر بر بقاء بیماران مبتلا به سرطان معده، ارزیابی و کارآیی مدل‌ها برای ارائه بهترین مدل مقایسه گردید.

مواد و روش‌ها: به منظور تعیین عوامل مستقل کاهنده بقا در سرطان معده، روش‌های پارامتری و نیمه پارامتری بر روی بیماران ثبت شده در مرکز ثبت تومور استان فارس اعمال گردید. مقایسه مابین مدل‌ها با استفاده از معیار آکائیکه (Akaike Information Criterion) صورت پذیرفت.

نتایج: از ٤٤٢ بیمار، ٢٦٦ نفر (٦٠/٢ درصد) در طول دوره فوت کرده بودند. نتایج تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل کاکس و مدل‌های پارامتری تقریبا مشابه بود. بر اساس معیار آکائیکه، مدل‌های وایبل و نمایی به ترتیب، با مقادیر ٨٤٨ و ٨٥٠ بهترین برازش را بر داده‌های بقاء داشتند. بیماران با سنین ٧٥-٦٠ و بیشتر از ٧٥ سال در زمان تشخیص و همین طور درجه تمایز یافتگی ضعیف تومور و وجود متاستاز در زمان تشخیص بیماری با خطر بالاتر مرگ همراه بودند ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: اگرچه نسبت مخاطره در مدل کاکس و مدل‌های پارامتری تقریبا مشابه بود، ولی بر اساس معیارآکائیکه، مدل‌های وایبل و نمایی، مدل‌های بهتری برای تحلیل بقا می‌باشند.

واژگان کلیدی: سرطان معده، رگرسیون کاکس، مدل‌های پارامتری، معیار آکائیکه

۱- دانشیار گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۲- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- استادیار گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شیراز

٤- استاد گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شیراز

٥- دانشجوی دکتری آمار زیستی مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

٦- استاد گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

* **نویسنده مسوول:** بیژن مقیمی دهکردی

آدرس: تهران، بزگراه شهید چمران، ولنجک، خیابان یمن، خیابان پروانه، بیمارستان طالقانی، طبقه هفتم

پست الکترونیک: b_moghimi_de@yahoo.com

تلفن: ۰۲۱ ۲۲٤ ۳۲٥۱٥

دورنویس: ۰۲۱ ۲۲٤ ٦۲٥۱۷

تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۱٥

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۸/٤/۲۰

مقدمه

ارتقا روش‌های تحلیل داده‌های بقا به عنوان یکی از حوزه‌های علم آمار در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است. این بدان خاطر است که در بسیاری از موقعیت های عملی، محققین تمایل به بررسی زمان بقا تا رخداد یک واقعه از قبیل تاریخ انقضا یک ماده یا زمان مرگ یک بیمار و .... دارند. به هر حال، همیشه تعیین زمان دقیق رخداد یک واقعه قابل مشاهده نیست و تنها یک فاصله زمانی قابل شناسایی است [۱]. یکی از کاربردهای زمان بقا در ارزیابی اثرات روش‌های درمانی در درمان سرطان می‌باشد [۲] و میزان‌های بقا در نتیجه تجزیه و تحلیل آماری

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]

زمان‌های بقا حاصل می‌شوند [۳]. در دهه‌های گذشته مطالعات بسیاری در زمینه تحلیل بقا در سرطان معده پایه ریزی شده‌اند [۱۰-٤]. داشتن اطلاعات به روز در زمینه عوامل مؤثر بر بقاء سرطان به عنوان یکی از ارکان مهم جهت پزشکان، انکولوژیست-ها، اپیدمیولوژیست‌ها و تمامی حرفی که درگیر مسائل بالینی و پژوهش می‌باشند، ضروری است [۱۱]. مطالعات بسیاری با هدف تعیین علل متفاوت بودن توزیع بقاء در زیر گروه‌های مختلف در جمعیت‌های ناهمگن طراحی شده‌اند. یکی از این مطالعات شامل مقایسه روش‌های پارامتری و نیمه پارامتری می‌باشد. دو نوع مدل رگرسیونی برای داده های بقاء وجود دارد: مدل مخاطره متناسب کاکس[1] به عنوان یک روش نیمه پارامتری [۱۲] و مدل‌های شتاب-دار زمان شکست[2] از قبیل مدل وایبل[3] ، نمایی[4] و لگ نرمال[5] به عنوان روش‌های پارامتری. به هر حال مدل کاکس به طور وسیع در آنالیز بقا مورد استفاده قرار گرفته است، ولی مدل‌های پارامتری [۱۳] دارای مزایای بیشتری می‌باشند. مدل کاکس علی‌رغم داشتن برخی محدودیت‌ها به عنوان رایج‌ترین مدل به منظور مدل‌سازی عوامل مؤثر بر بقا به کار می‌رود [١٤]. الزامی نبودن یک توزیع احتمالی برای زمان‌های بقا، یکی از مزایای مدل مخاطره متناسب کاکس می باشد ولی، یک پیش فرض مهم و اساسی در این مدل وجود دارد و آن فرض متناسب بودن خطر برای تمامی متغیرهای مستقل موجود در مدل نهایی می‌باشد [۱۸-۱۵]. در صورت برقراری این فرض، تفسیر مدل به دست آمده ساده تر از مدل‌های پارامتری خواهد بود. اما چنانچه پیش فرض‌های مدل‌های پارامتری برقرار باشند، تجزیه و تحلیل قوی‌تری نسبت به روش‌های نیمه پارامتری قابل انجام است. قائل شدن برخی مفروضات و انتخاب یک توزیع احتمال فرضی برای زمان‌های بقا، استنباط آماری را دقیق‌تر نموده، انحراف معیار برآوردها را نسبت به زمانی که چنین مفروضاتی وجود نداشته باشند را کوچک‌تر خواهد کرد [۱۹]. محققین علوم پزشکی به جهت فرضیات کمتر در روش‌های نیمه پارامتری نسبت به روش‌های پارامتری اغلب به استفاده از این روش‌ها راغب‌ترند، ولی پیشنهاداتی شده است که تحت موقعیت-های مشخص، مدل‌های پارامتری تخمین کارآتری از مدل کاکس دارند [۲۱،۲۰]. در روش‌های پارامتری معمولا از روش حداکثر درست نمائی برای برآورد پارامترهای مجهول استفاده می‌شود که این تکنیک و تفاسیر آن برای پژوهش‌گران آشناتر می باشد. مطالعات محدودی در زمینه مقایسه مدل‌های مختلف بر داده‌های بقا وجود دارد که در برخی به برازش مدل‌های پارامتری [۲۳،۲۲] و در برخی دیگر به کارآئی بالاتر مدل‌های نیمه پارامتری [٢٤] اشاره شده است. در این مطالعه با استفاده از مدل کاکس و مدل-های پارامتری جایگزین شامل مدل وایبل، نمایی و لگ نرمال به بررسی عوامل پیش آگهی کننده بقا در بیماران مبتلا به سرطان معده و مقایسه مدل‌ها به منظور تعیین بهترین مدل پرداختیم.

مواد و روش‌ها

داده‌های این پژوهش با استفاده از یک مطالعه کوهورت تاریخی[6] بر روی تمامی بیماران مبتلا به سرطان معده ثبت شده در مرکز ثبت تومور استان فارس در حد فاصل سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸٤ به دست آمد. بیماران در طول دوره مطالعه به طور دوره‌ای مورد پیگیری تلفنی واقع شده و وضعیت بقاء آنها تا پایان سال ۱۳۸٤ به عنوان زمان شکست[7] مشخص گردید. در این مطالعه با استفاده از فرم‌های ثبت سرطان، اطلاعات مربوط به متغیرهایی از قبیل: سن تشخیص بیماری، جنسیت، گروه قومی (فارس-لر-کرد-ترک-سایر)، وضعیت تأهل، شغل مردان (کارمند و بازنشسته- کشاورز و دامدار- کارگر ساده و فنی- سایر)، شغل زنان (شاغل- خانه دار)، سابقهٔ فامیلی ابتلا به یک نوع سرطان در بستگان درجهٔ اول و درجهٔ ۲ و ۳، سابقهٔ ابتلا به بیماری‌های گوارشی (بیماری-های التهابی معده بر طبق اطلاعات فرم‌های ثبت سرطان بیماران)، شاخص تودهٔ بدنی (BMI)، مصرف دخانیات (مصرف کننده فعال- مصرف کننده غیر فعال- هرگز مصرف نکرده)، نوع اولین درمان (عمل جراحی- سایر)، درجهٔ تمایز یافتگی تومور[8] ، متاستاز به سایر ارگان‌ها و فاصلهٔ زمانی بین اولین علامت بیماری تا زمان تشخیص (کمتر/بیشتر از یک ماه) جمع آوری شد. آنالیز چند متغیرهٔ عوامل پیش آگهی کنندهٔ بیماری با استفاده از دو روش (الف) نیمه پارامتری کاکس و (ب) مدل‌های وایبل، نمایی و لگ نرمال (مدل‌های پارامتری) صورت پذیرفت.

معیار ارزیابی: برای ارزیابی مقایسه مدل‌های بکار رفته در این مقاله، از معیار آکائیکه (AIC[9]) که توسط Akaike در سال ۱۹۷٤ پیشنهاد شد، استفاده گردید [۲۵]. AIC یک سنجه برای برازندگی مدل‌های آماری می باشد و نشان می دهد که کدام مدل برای برازش به داده‌ها مناسب‌تر است. فرمول محاسبه آماری معیار AIC به صورت ذیل می باشد:

$$AIC = -2 \{\log (likelihood)\} + 2 (P+K)$$

1- Cox proportional hazard model
2- Accelerated Failure Time
3- Weibull
4- Exponential
5- Log-Normal

6- Historical Cohort
7- Failure time
8- Grade of tumor
9- Akaike Information Criterion

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]

که در این رابطه p، تعداد پارامترها، K (ضریب ثابت) برای مدل نمایی برابر ۱ و برای مدل وایبل و لگ نرمال برابر ۲ خواهد بود [۲۶]. مقدار AIC کمتر به معنی برازش بهتر مدل خواهد بود. در این بررسی کلیهٔ محاسبات با استفاده از نرم افزار آماری STATA ویرایش ۸ صورت گرفته است.

نتایج

از مجموع ٤٤٢ بیمار، ٦٨/٦ درصد مذکر بودند. میانگین سن تشخیص بیماری در بیماران ۱٤/٤٦±٥٨/٤ سال و میانگین زمان بقاء ۲٦/٤۹ ماه برآورد شد. در پایان مطالعه از مجموع ٤٤۲ بیمار، ۲٦٦ نفر (٦۰/۲ درصد) فوت شده و بقیهٔ افراد سانسور شده (زنده یا گم شده در پایان مطالعه) بودند (سانسور از راست Right Censored). بر اساس آزمون گرافیکی (Graphical test) (که در اینجا آورده نشده است) مشاهده شد که فرض متناسب بودن خطرات (Proportional Hazard Assumption) برقرار می‌باشد. همچنین، بررسی نمودار مانده‌های مدل‌های پارامتریک بیان‌گر برازش مناسب هر سه مدل لگ نرمال، وایبل و نمایی به داده‌ها بود. برای برازش بهترین مدل به داده‌های بقا، ابتدا به کمک آزمون لگاریتم رتبه‌ای (Log-Rank test) به شناسایی متغیرهای مؤثر بر زمان بقاء بیماران پرداخته شد. سپس کلیهٔ متغیرهایی که در آزمون فوق معنی دار شده بودند و نیز آنهایی که علی‌رغم معنی دار نشدن، p آنها کمتر از ۰/۲۵ بود، وارد مدل‌های مختلف بقا شامل وایبل، نمایی، لگ نرمال و کاکس شدند. در هریک از مدل‌ها به روش گام به گام با حذف اثر مخدوش کننده‌ها، عوامل مستقل مؤثر بر بقاء افراد شناسایی و مدل نهایی در هر یک از مدل‌های فوق تشکیل گردید. جدول شماره ۱ متغیرهای باقی مانده در مدل نهایی مربوط به مدل مخاطره متناسب کاکس و مدل‌های وایبل، نمایی و لگ نرمال را نشان می‌دهد. همان طور که در جدول مشاهده می‌شود در تمامی مدل‌ها متغیرهای یکسانی در مدل نهایی قرار گرفته‌اند و نسبت های مخاطره برآورد شده نیز تقریبا مشابه می‌باشند. نتایج نشان داد که افراد در سنین ۷۵-٦۰ و بیشتر از ۷۵ سال در زمان تشخیص سرطان، همچنین افرادی که در زمان تشخیص بیماری، دچار متاستاز تومور به اندام‌های دیگر شده بودند و نیز در موارد تمایز یافتگی ضعیف تومور، با خطر بالاتر مرگ مواجه می‌باشند (p<۰/۰۵). اگر چه نسبت مخاطره در مدل مخاطره متناسب کاکس و مدل‌های پارامتری تقریبا یکسان بود، ولی محاسبه معیار AIC نشان داد که مدل‌های وایبل و نمایی با مقادیر AIC برابر ۸٤۸ و ۸٥۰ در مقایسه با سایر مدل‌ها مقادیر کمتر و برازش بهتری را دارا می‌باشد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- عوامل پیش آگهی کننده بقاء در سرطان معده با استفاده از مدل‌های مختلف تحلیل بقاء و مقایسه آماری مدل‌ها

متغیرها	مدل کاکس HR† (CI§ 95%)	مدل نمایی HR (CI 95%)	مدل لگ نرمال HR(CI 95%)	مدل وایبل HR (CI 95%)
متاستاز				
ندارد‡	۱	۱	۱	۱
دارد	۱/٥۳(۱/۱٦-۲/۰۲)	۱/٦۷(۱/۲۷-۲/۰۲)	۱/۸٤(۱/۰۷-۳/۱۲)	۱/٦٤(۱/۲٤-۲/۱٦)
درجه تمایز یافتگی تومور				
خوب‡	۱	۱	۱	۱
متوسط	NS*	NS	NS	NS
ضعیف	۱/٤٥(۱/۱۰-۱/۹۱)	۱/٤۹(۱/۱۳-۱/۹۷)	۱/٤۳(۱/۰۳-۱/۸٥)	۱/٥٦(۱/۱۸-۲/۰٦)
سن تشخیص سرطان(سال)				
کمتر از ٤٥‡	۱	۱	۱	۱
٤٥-٦۰	NS	NS	NS	NS
٦۰-۷٥	۱/۳٦(۱/۰۱-۱/۸۹)	۱/٥٤(۱/۱۰-۱/۹٦)	۱/٦۷(۱/۰٤-۲/۷٥)	۱/۳۳(۱/۰۳-۲/۸۱)
بیشتر از ۷٥	۱/۷۱(۱/۱۳-۲/٥۹)	۱/۹۳(۱/۲۹-۲/۸۷)	۲/٤۷(۱/٦٤-۳/۷۰)	۲/۲۹(۱/٤۹-۳/٤۹)
AIC#	۲۱٥۷	٨٥۰	۱۱٥۹	٨٤٨

†نسبت مخاطره §حدود اطمینان *عدم معنی داری ‡گروه مبنا #معیار آکائیکه

بحث

همان طور که قبلا اشاره شد، مدل مخاطره متناسب کاکس یکی از رایج‌ترین روش‌های آنالیز متغیرهای پیش آگهی کننده بقا در تحقیقات بالینی می‌باشد. این امر شاید بدین دلیل باشد که این مدل به محقق اجازه می‌دهد تا بدون هیچ گونه پیش فرضی در مورد توزیع زمان بقا، به برآورد و استنباط آماری مبادرت

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]

ورزد. ولی به هر حال به کارگیری این مدل نیازمند برقرار بودن فرض متناسب خطرات در طول زمان می باشد که در بسیاری از مطالعات این فرض برقرار نیست. در بررسی مطالعات تحلیل بقا [۲۷] مشخص شده است که تنها ۵ درصد از این مطالعات به آزمون پیش فرض‌های مورد نیاز در مدل کاکس پرداخته اند و چه بسا در بسیاری از این شرایط مدل‌های پارامتری مانند وایبل، نمایی و لگ نرمال برازش بهتری به داده ها داشته باشند. به علاوه اینکه تحت مدل‌های پارامتری می توان به بررسی اثر مستقیم متغیرهای مورد بررسی بر روی بقا و نه احتمال‌های شرطی (چنانچه در مدل کاکس است) پرداخت. برای اطمینان از برازش مناسب مدل، نیازمند یک ملاک و معیار برای بهتر بودن مدل برازش شده می‌باشیم. یکی از این ملاک‌ها، معیار آکائیکه (AIC) می باشد. لذا، مطالعه حاظر با هدف مقایسه مدل‌های مختلف بقا در برازش به یک مجموعه داده مربوط به سرطان معده با استفاده از معیار AIC صورت پذیرفت. در این بررسی فرض تناسب خطرات و نیز مفروضات مدل‌های پارامتری (در اینجا آورده نشده است) برقرار بود. در نهایت سه متغیر به عنوان متغیرهای مستقل مؤثر بر طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده شناخته شد. اما، ضرایب مربوط به مدل‌ها اندکی با یکدیگر تفاوت داشت. سن تشخیص سرطان همانند بسیاری از مطالعات (هم در روش نیمه پارامتری و هم در روش‌های پارامتری) ارتباط معنی داری با بقاء بیماران نشان داد [۳۶-۲۸]. همچنین با توجه به درجه تمایز یافتگی تومور در زمان تشخیص بیماری، بهترین پیش آگهی در مورد درجه خوب تمایز یافتگی تومور به دست آمد. چنانچه در سایر مطالعات نیز این نتیجه مورد تأیید قرار گرفته است [۴۳-۳۷]. گزارش‌های متعددی در زمینه تأثیر متاستاز بر بقاء بیماران وجود دارد [۳۹، ٤٦- ٤٤]. نتایج مطالعه ما نیز این مسئله را نشان داد، بدین صورت که در افرادی که تومور به سایر ارگان‌ها متاستاز داشته است، خطر مرگ بالاتری نسبت به سایر افراد مشاهده می‌شود ($p<۰/۰۵$). معیارAIC نشان داد که مدل‌های وایبل و نمایی به عنوان بهترین مدل‌های برازش شده به مجموع داده‌های این مطالعه، مطرح هستند و کارآیی بالاتری نسبت به مدل کاکس دارند. مطالعات دیگری نیز در زمینه استفاده از مدل‌های پارامتری در تجزیه و تحلیل داده‌های بقا وجود دارد. orbe و همکاران [۲۲] در مطالعه ای به بررسی برازش مدل‌های پارامتری و نیمه پارامتری در سرطان معده پرداخته‌اند و به این نتیجه رسیده‌اند که مدل پارامتری لگ نرمال بهترین برازش را داشته است. همچنین اشاره شده که فرض تناسب خطرات جهت به کارگیری مدل کاکس در این بررسی برقرار نبوده است. همچنین در مطالعه دیگری، پورحسینقلی و همکاران [۲۳] با بکارگیری مدل‌های شتاب‌دار زمان شکست در مقایسه با مدل کاکس، بر برازش بهتر مدل‌های نمایی و لگ نرمال در برآورد عوامل پیش آگهی کننده بقا در سرطان معده تأکید کرده‌اند. در مطالعه حاضر موارد سانسور شده در حدود ٤٠ درصد بود. مناسب‌ترین شرایط جهت برازش مدل‌های پارامتری هنگامی است که موارد سانسور شده از ٤٠ درصد بیشتر نباشد [٤٧]. در نتیجه همان طور که نتایج نیز نشان داد مدل‌های پارامتری برازش بهتری نسبت به مدل نیمه پارامتری کاکس داشتند.

نتیجه گیری

اگرچه ضرایب رگرسیونی مدل‌های پارامتری و نیمه پارامتری مورد استفاده یکسان نبودند، اما، نتایج هر ٤ مدل بر تأثیر مستقل سه متغیر سن تشخیص سرطان، درجه تمایز یافتگی تومور و متاستاز، بر طول عمر بیماران حکایت دارد. علی‌رغم تمایل بسیاری از محققین در استفاده از مدل کاکس در مطالعات تحلیل بقا، مدل‌های پارامتری این قابلیت را دارند که در مواردی که موارد سانسور شده نسبتا کم باشد، خواه فرض تناسب خطرات برقرار باشد یا نباشد، نتایج بهتری را نسبت به مدل کاکس ارائه دهند. لذا، پیشنهاد می شود که در این دسته از مطالعات ضمن بررسی نتایج کلیه مدل‌های مختلف تحلیل بقاء به انتخاب بهترین و کارآترین مدل مبادرت ورزیده شود.

تشکر و قدردانی

در پایان از پرسنل محترم مرکز ثبت تومور استان فارس به جهت همکاری صمیمانه و نیز معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به جهت تأمین اعتبار مطالعه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

Reference:

[1] Corrente JE, Chalita LVAS, Moreira JA. Choosing between Cox proportional hazards and logistic models for interval-censored data via bootstrap. ***J App Stat*** 2003;30(1):37–47.
[2] Jun T, Xiao-Dong W, Zhen–Chun CH. Survival of patient with gastric cancer in changle city of China. ***World J Gastroenterol*** 2004;10(11):1543-46.
[3] Lee ET. Statistical Methods for Survival Data Analysis. 2nd Ed. New York: John Wiley Sons Inc.1992;9-117.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]

[4] Jimeno-Aranda A, Sainz Samitier R, Aragues GM. Gastric cancer in the province of Zaragoza (spain): a survival study. ***Neoplasma*** 1996;43(3):199-203.
[5] Janer G, Sala M, Kogevinas M. Health promotion trials at worksites and risk factors for cancer. ***Scand J Work Environ Health*** 2002;28(3):141-57.
[6] Lundegardh G, Adami HO, Malker B. Gastric cancer survival in Sweden. Lack of improvement in 19 years. ***Ann Surg*** 1986;204(5):546-51.
[7] Barchielli A, Amorosi A, Balzi D, Crocetti E, Nesi G. Long-term prognosis of gastric cancer in a European country: a population-based study in Florence(Italy). 10-year survival of cases diagnosed in 1985-1987. ***Eur J Cancer*** 2001;37(13):1674-80.
[8] Pinheiro PS, van der Heijden LH, Coebergh JW. Unchanged survival of gastric cancer in the southeastern Netherlands since 1982: result of differential trends in incidence according to Lauren type and subsite. ***Int J Cancer*** 1999;84(1):28-32.
[9] Msika S, Benhamiche AM, Jouve JL, Rat P, Faivre J. Prognostic factors after curative resection for gastric cancer. A population-based study. ***Eur J Cancer*** 2000;36(3):390-6.
[10] Msika S, Benhamiche AM, Rat P, Faivre J. Long-term prognosis of gastric cancer in the population of Cote-d'Or. ***Gastroenterol Clin Biol*** 2000;24(6-7):649-55.
[11] Talbäck M, Stenbeck M, Rosén M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. ***Eur J Cancer*** 2004;40(9):1361-72.
[12] Cox DR. Regression models and life-table. (With discussion). ***J Royal Stat Soci B*** 1972;34,187-220.
[13] Lawless JF. Parametric models in survival analysis. In encyclopedia of biostatistics. Armitage P. Colton T. Wiley: New York, 1998;3254-64.
[14] Therneau T, Grambsch P. Modeling Survival Data: Extending the Cox Model, New York: Springer-Verlag, 2000.
[15] Stata Corporation. Stata survival analysis and epidemiological tables. Reference Manual, Release 8. Texas: Colleage Station;2003:142.
[16] Collet D. Modeling survival data in medical research. London: Chapman and Hall; 1986:54.
[17] Cox Dr, Oakes D. Analysis of Survival Data, London: Chapman and Hall;1986:70.
[18] Klein JP, Moeschberger LM. Survival analysis techniques for censored and truncated data. New York: Springer-Verlag; 1997:231.
[19] Saneie H. Analysis of survival data, Tehran: Andishmand; 2001:82.
[20] Efron B. The efficiency of Cox's likelihood function for censored data***. J Am Stat Associ*** 1977;72,557-65.
[21] Oakes D. The asymptotic information in censored survival data. ***Biometrika*** 1977;64,441-8.
[22] Orbe J, Ferreira E, Nunez-Anton V. Comparing proportional hazards and accelerated failure time models for survival analysis. ***Stat Med*** 2002;21(22):3493-510.
[23] Pourhoseingholi MA, Hajizadeh E, Moghimi Dehkordi B, Safaee A, Abadi A, Zali MR. Comparing Cox regression and parametric models for survival of patients with gastric carcinoma. ***Asian Pac J Cancer Prev*** 2007;8(3):412-6.
[24] Hosseini M, Mohammad K, Rahimzadeh M, Mahmoodi M.Comparison of survival models in studying breastfeeding duration. ***Hakim Research Journal*** 2007;1(10):66-71.
[25] Akaike H. A new look at the statistical model identification***. IEEE Trans Automatic Control*** 1974;19,716–23.
[26] Klein J, Moeschberger M. Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data, New York: Springer-Verlag, 1997.
[27] Altman DG, De Stavola BL, Love SB, Stepniewska KA. Review of survival analyses published in cancer journals. ***Br J Cancer*** 1995;72(2):511–8.
[28] Tuech JJ, Cervi C, Pessaux P, Villapadierna F, Bergamaschi R, Ronceray J, et al. Early gastric cancer: univariate and multivariate analysis for survival***. Hepatogastroenterology*** 1999;46(30):3276-80.
[29] Basili G, Nesi G, Barchielli A, Manetti A, Biliotti G. Pathologic features and long-term results in early gastric cancer: report of 116 cases 8-13 years after surgery. ***World J Surg*** 2003;27(2):149-52.
[30] Fayçal J, Bessaguet C, Nousbaum JB, Cauvin JM, Cholet F, Bideau K, et al. Epidemiology and long term survival of gastric carcinoma in the French district of Finistere between 1984 and 1995. ***Gastroenterol Clin Biol*** 2005;29(1):23-32.
[31] Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Carriero C, Malerba M, Crucitti PF, et al. Survival in early gastric cancer: multivariate analysis on 72 consecutive cases. ***Hepatogastroenterology*** 1999;46(26):1223-8.
[32] Matley PJ, Dent DM, Madden MV, Price SK. Gastric carcinoma in young adults. ***Ann Surg*** 1988;208(5):593–6.
[33] Mitsudomi T, Matsusaka T, Wakasugi K, Takenaka M, Kume K, Fujinaga Y, et al. A clinicopathological study of gastric cancer with special reference to age of the patients; an analysis of 1,630 cases. ***World J Surg*** 1989;13(2):225–30.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]

[34] Maehara Y, Oshiro T, Oiwa H, Oda S, Baba H, Akazawa K, et al. Gastric carcinoma in patients over 70 years of age. ***Br J Surg*** 1995;82(1):102–5.
[35] Harrison JD, Fielding JW. Prognostic factors for gastric cancer influencing clinical practice. ***World j surg*** 1995;19(4):496-500.
[36] Saito H, Osaki T, Murakami D, Sakamoto T, Kanaji S, Tatebe S, et al. Effect of age on prognosis in patients with gastric cancer**.** ***Anz J Surg*** 2006;76(6):458–61.
[37] Shiu MH, Perrotti M, Brennan MF. Adenocarcinoma of the stomach: a multivariate analysis of clinical, pathologic and treatment factors. ***Hepatogastroenterology*** 1989;36(1):7-12.
[38] Arveux P, Faivre J, Boutron MC, Piard F, Dusserre-Guion L, Monnet E, et al. Prognosis of gastric carcinoma after curative surgery. A population based study using multivariate crude and relative survival analysis. ***Dig Dis Sci*** 1992;37(5):757-63.
[39] Park YK, Kim JC, Koh YS, Joo JK, Ryu SY, Kim YJ, et al. Early gastric carcinoma in young patients. Int Surg. 2006;91(6):316-9.
[40] Yokota T, Kunii Y, Teshima S, Yamada Y, Saito T, Takahashi M, et al. Significant prognostic factors in patients with early gastric cancer. ***Int Surg*** 2000;85(4):286-90.
[41] Cady B, Rossi RL, Silverman ML, Piccione W, Heck TA. Gastric adenocarcinoma, a disease in transition. ***Arch Surg*** 1989;124(3):303-8.
[42] Carriaga MT, Henson DE. The histologic grade of cancer. ***Cancer Suppl*** 1995;75(1):406–21.
[43] Kitamura K, Yamaguchi T, Taniguchi H, Hagiwara A, Yamane T, Sawai K, et al. Clinicopathological characteristics of gastric cancer in the elderly. ***Br J Cancer*** 1996;73(6):798–802.
[44] Zhang XF, Huang CM, Lu HS, Wu XY, Wang C, Guang GX, et al. Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2,613 patients. ***World J Gastroenterol*** 2004;10(23):3405-8.
[45] Yoshida M, Ohtsu A, Boku N, Miyata Y, Shirao K, Shimada Y, et al. Long-term Survival and Prognostic Factors in Patients with Metastatic Gastric Cancers Treated with Chemotherapy in the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) Study. ***Jpn J Clin Oncol*** 2004; 34(11)654–9.
[46] Massacesi C, Norman A, Price T, Hill M, Ross P, Cunningham D. A clinical nomogram for predicting long-term survival in advanced colorectal cancer. ***Eur J Cancer*** 2000; 36:2044–52.
[47] Nardi A. Schemper M. Comparing Cox and parametric models in clinical studies. ***Stat Med*** 2003;22;3597-610.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]