

## Evaluation of the Survival Time of the Patients with Colorectal Cancer Using Exponential Model

Moein Yoosefi<sup>1</sup>, Ahmad Reza Baghestani<sup>1,\*</sup>, Mohamad Amin Pourhoseingholi<sup>2</sup>, Alireza Akbarzadeh Baghban<sup>3</sup>, Seyed Hossein Seyed Agha<sup>1</sup>, Mohammad Reza Zali<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Department of Basic Sciences, School of Rehabilitation, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Basic and Molecular Epidemiology of Gastrointestinal Disorders Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### ABSTRACT

#### Background:

Colorectal cancer is one of the important causes of death due to cancer worldwide. Survival time in this cancer should be controlled to decrease the risk of mortality. In this study survival time and factors that could affect it are evaluated.

#### Materials and Methods:

In the present study, the files of 446 patients afflicted with colorectal cancer who had referred to Taleghani Hospital, Tehran from 1985 to 2013 were chosen as the study group. The exponential model was used here, for the purpose of investigating the survival of patients with colorectal cancer and finding proper variables affecting this survival and longevity.

#### Results:

In this study, the subjects had the mean (standard deviation) survival time 4.52 (0.182) year. The patients' age at the time of diagnosis ( $P = 0.002$ ) and tumor size ( $P = 0.032$ ) were the only significant variables affecting the survival of patients in the exponential model. Sex, the family history of colorectal cancer, the tumor site, and body mass index had no significant effect on the survival time of the patients with colorectal cancer.

#### Conclusion:

The results of the study show that to improve the survival chance of the patients with colorectal cancer or decrease the mortality rate, due attention should be paid to the age of the patient at the time of diagnosis.

**Keywords:** Colorectal cancer, Survival analysis, Exponential statistical model

*please cite this paper as:*

Yoosefi M, Baghestani AR, Pourhoseingholi MA, Akbarzadeh Baghban AR, Seyed Agha SH, Zali MR. Evaluation of the Survival Time of the Patients with Colorectal Cancer Using Exponential Model. *Govaresh* 2017;22:95-100.

#### \*Corresponding author:

Ahmad Reza Baghestani, MD  
Department of Biostatistics, Faculty of  
Paramedical Sciences, Shahid Beheshti  
University of Medical Sciences, Darband  
Street, Tehran, Iran  
Telefax: + 98 21 22707347  
Email: baghestani.ar@gmail.com

Received: 14 Jan. 2017

Edited: 06 Apr. 2017

Accepted: 07 Apr. 2017

## بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل نمایی

معین یوسفی<sup>۱</sup>، احمدرضا باغستانی<sup>۱\*</sup>، محمد امین پورحسینقلی<sup>۲</sup>، علیرضا اکبرزاده باغبان<sup>۳</sup>، سید حسین سید آقا<sup>۴</sup>، محمد رضا زالی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۳</sup> گروه علوم پایه، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۴</sup> مرکز تحقیقات علوم پایه و اپیدمیولوژی بیماری‌های دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

### چکیده

#### زمینه و هدف:

سرطان کولورکتال یکی از سرطان‌های شایع و خطرناک در دنیا محسوب می‌شود که هر سال تعداد قابل توجهی از بیماران در اثر این بیماری می‌میرند. بنابراین توجه به این سرطان و جلوگیری از گسترش آن مهم و غیر قابل چشم‌پوشی است. در این مطالعه به بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و مشخص کردن متغیرهای موثر بر طول عمر این بیماران با استفاده از مدل آماری نمایی می‌پردازیم.

#### روش بررسی:

در این پژوهش، پرونده مربوط به ۴۴۶ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال که تا سال ۲۰۱۳ به بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کرده‌اند، به عنوان افراد جامعه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. از مدل پارامتری نمایی، برای بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و پیدا کردن متغیرهای موثر بر این زمان بقا، استفاده می‌شود.

#### یافته‌ها:

در این مطالعه بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال میانگین (انحراف معیار) زمان بقای (۴/۵۲(۰/۱۸۲) سال داشتند، همچنین سن بیمار هنگام تشخیص ( $P < 0.001$ ) و اندازه تومور ( $P = 0.032$ ) تنها متغیرهایی بودند که اثری معنادار بر روی زمان بقای بیماران در مدل نمایی داشت. متغیرهای جنس، سابقه خانوادگی، محل گسترش تومور، شاخص توده بدنی اثر معناداری بر روی زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال نداشتند.

#### نتیجه‌گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد برای افزایش بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال یا کاهش خطر مرگ آن‌ها باید به سن افراد بیمار هنگام تشخیص بیماری توجه ویژه‌ای داشت. مراقبت و توجه به بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در افراد مسن‌تر باید مورد توجه پزشکان و متخصصان این حوزه قرار گیرد.

کلید واژه: سرطان کولورکتال، بقا، مدل نمایی

گوارش/ دوره ۲۲، شماره ۲/ تابستان ۱۳۹۶/ ۹۵-۱۰۰

#### زمینه و هدف:

۲۰۱۲ حدود ۱۴/۱ میلیون فرد جدید در دنیا دچار سرطان شده‌اند. (۱) در میان سرطان‌های موجود در دنیا سرطان ریه، پستان، کولورکتال و سرطان معده چهار سرطان خطرناک و شایع هستند که ۴۰٪ از کل سرطان‌ها را شامل می‌شوند. (۲) به طور کلی بیماری‌های مرتبط با دستگاه گوارش جز بیماری‌های شایع هستند که در ایران روندی افزایشی دارند. (۳)

سرطان کولورکتال یکی از سرطان‌هایی است که در سال‌های اخیر توجه محققان را به دلیل شیوع و اهمیت آن در مرگ و میر و بار بیماری‌ها به خود جلب کرده است. رشد بی‌رویه سلول‌های سرطانی در دیواره‌های کولون و رکتوم باعث ایجاد پولیپ می‌شود که بعضی از آن‌ها خوش خیم و حدود ۲ پولیپ از ۳ پولیپ خطر ایجاد سرطان کولورکتال را دارند (۴) شیوع این سرطان در دنیا به گونه‌ای بوده است که سومین سرطان شایع در مردان و دومین سرطان در زنان، (۵) همچنین در ایران این سرطان

سرطان یکی از بیماری‌های شایع و خطرناک در جهان محسوب می‌شود به طوری که در کشورهای در حال توسعه حدود ۰/۶۴ افرادی که به این بیماری مبتلا هستند، در اثر سرطان می‌میرند همچنین در سال

#### \*نویسنده مسئول: احمدرضا باغستانی

تهران، خیابان دربند، دانشکده پیراپزشکی، طبقه ۴، چهارم، گروه آمار زیستی  
 تلفکس: ۰۲۱ - ۲۲۷۰۷۳۴۷

پست الکترونیک: baghestani.ar@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۰/۲۵

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۶/۱/۱۷

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱/۱۸

پنجمین و سومین سرطان شایع به ترتیب در مردان و زنان می‌باشد. (۷۶) روند ابتلا به این سرطان در ایران و آسیا رو به افزایش است. (۹۰۸) عوامل بسیاری در ایجاد و تشدید سرطان کولورکتال مؤثرند از جمله: ژنتیک، سبک زندگی، جنس، سابقه خانوادگی، اندازه‌ی تومور، محل گسترش تومور، شاخص توده بدنی و سن بیمار در هنگام تشخیص، همچنین بسیاری عوامل دیگر که کنترل و بررسی آن‌ها می‌تواند طول عمر افراد را افزایش دهد. بنابراین توجه به این سرطان و جلوگیری از گسترش آن مهم و غیر قابل چشم پوشی است، زیرا شناسایی سریع این بیماری و تغییر در عادات غذایی، کنترل عوامل موثر بر ایجاد یا تشدید این بیماری، می‌تواند طول عمر افراد بیمار مبتلا به این سرطان را افزایش دهند. (۱۰) برای برآورد زمان بقای بیماران و بررسی عوامل مؤثر بر این زمان بقا به سراغ مدل‌های پرکاربرد تحلیل بقا می‌رویم.

مطالعات بقا مطالعاتی هستند که در آن‌ها متغیر پاسخ زمان تا رخداد مورد نظر است، همچنین ویژگی تعیین کننده مطالعات بقا این است که متغیر پاسخ می‌تواند سنسور شود، بدین معنی که زمان دقیق رخداد برای برخی از افراد را نداشته باشیم. مسئله اصلی در تحلیل بقا پیدا کردن مدل مناسب برای برآورد زمان بقا و پیدا کردن عوامل یا متغیرهای تبیینی مؤثر بر زمان بقای افراد می‌باشد. (۱۱) برای مدل‌بندی داده‌های بقا انتخاب مدلی مناسب با ویژگی‌های داده‌های بقا بسیار مهم است. در تحلیل داده‌های بقا ۳ مدل ناپارامتری (مثل: کاپلان مایر)، نیمه پارامتری (مثل: کاکس) و پارامتری (مثل: نمایی، وایبل، لوگ نرمال و غیره) وجود دارد. مدل‌های پارامتری به دلیل تنوع و در برداشتن الگوهای متفاوت داده‌های بقا، در بسیاری از مواقع مورد توجه محققان قرار می‌گیرند. وابسته به نوع مدل و نوع پارامترهای آن روش‌های پارامتری می‌تواند برازش خوبی نسبت به داده‌های بقا داشته باشند. (۱۲)

در مطالعه حاضر زمان بقای مربوط به ۴۴۶ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال را به وسیله‌ی مدل نمایی، در حضور متغیرهای جنس، سابقه خانوادگی، اندازه‌ی تومور، محل گسترش تومور، شاخص توده بدنی و سن بیمار در هنگام تشخیص مورد بررسی و ارزیابی قرار می‌دهیم. همچنین یکی دیگر از اهداف مهم بررسی اثر متغیرهای تبیینی بیان شده در بالا، بر روی زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال می‌باشد.

### روش بررسی:

در این مطالعه ی بقا، پرونده ۴۴۶ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال که به بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفت. مدت زمان پیگیری این مطالعه از سال ۱۳۸۳ تا تیر ماه ۱۳۹۴ انجام شده است. مرگ بیمار از طریق تماس با خانواده و اطرافیان بیمار مورد بررسی قرار گرفت (این تماس‌ها به طور سالیانه در پژوهشکده گوارش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام می‌شود). علت فوت در کلیه بیماران به صورت مرگ در اثر سرطان کولورکتال یا مرگ در اثر سایر وقایع در نظر گرفته شد. برای همه ی بیماران ویژگی‌های دموگرافیک شامل سن در زمان تشخیص، جنس، سابقه خانوادگی سرطان و ویژگی‌های بالینی شامل BMI، اندازه تومور و محل تومور در تحلیل به کار

رفت. بخشی از این اطلاعات در پرونده بیماران و یا سامانه ثبت اطلاعات بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ در پژوهشکده، موجود بود و بخشی نیز از پرونده پاتولوژی بیماران استخراج شد. زمان بقای بیماران با تفریق تاریخ تشخیص بیماری از تاریخ فوت یا سانسور شده بر حسب ماه محاسبه شد. در بررسی حاضر افراد زنده به عنوان سانسور از راست در نظر گرفته شدند. از ..... بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال، ..... بیمار به دلیل نامشخص بودن زمان بقا و علت فوت از مطالعه خارج شدند. .... مقادیر گمشده برای متغیر اندازه تومور را، با استفاده از رگرسیون لجستیک جانهی می‌کنیم. در این مطالعه برای بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال از مدل نمایی استفاده می‌کنیم. (۱۳)

تابع تابع چگالی و تابع بقای این مدل به صورت زیر می‌باشد:

$$f(t) = \lambda \exp(-\lambda t)$$

$$S(t) = \exp(-\lambda t)$$

برای وارد کردن متغیرهای تبیینی به مدل باید پارامتر  $\lambda$  به عنوان تابع ربط به صورت زیر در نظر گرفته شود.  $\lambda = \exp(b_0 + \sum b_i x_i)$  که در رابطه  $b_0$  به عنوان عرض مبدا،  $b_i$  ضرایب متغیرهای کمکی مدل و  $x_i$  به عنوان متغیرهای کمکی مدل تعریف می‌شوند.

برای برازش مدل نمایی در حضور متغیرهای تبیینی، از محیط برنامه نویسی R ورژن ۳،۲،۲ استفاده می‌شود.

### یافته‌ها:

در این مطالعه در مجموع ۴۴۶ پرونده‌ی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال که به بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. میانگین (انحراف معیار) سن شناسایی بیماری این بیماران و شاخص توده بدنی آنها به ترتیب  $51/53(13/9)$  و  $25/07(4/39)$  می‌باشد. حدود ۵۵ درصد از بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال مرد و ۴۵ درصد زن، همچنین ۸۷ درصد از این بیماران اندازه تومور آن‌ها کمتر از یک سانتی‌متر و ۱۳ درصد بیشتر از یک سانتی‌متر می‌باشد. متغیر محل گسترش تومور جز متغیرهای بسیار مهم بود که به ۳ رده‌ی اصلی تقسیم بندی کردیم، رده‌ای که محل گسترش در کولون که سطح یک را با ۲۸ درصد به آن اختصاص دادیم، محل گسترش رکتوم با ۳۱ درصد سطح ۲ و ۴۱ درصد از افراد محل گسترش تومور نامشخص داشتند که سطح ۳ را برای آن‌ها اختصاص دادیم. از این بیماران ۳۴ درصد دارای سابقه‌ی خانوادگی بیماری سرطان کولورکتال بودند.

برخی از بیماران قبل از اتمام مطالعه به دلایل مختلف از آن خارج شدند یا رخداد مورد نظر که مرگ بر اثر بیماری کولورکتال می‌باشد برای آن‌ها رخ نداد، این افراد را سنسور شده در نظر می‌گیریم که ۶۹ درصد از بیماران را شامل می‌شوند. میانگین (انحراف معیار) زمان بقای بیماران که رخداد مورد نظر برای آن‌ها رخ داده و بیماران که دچار سنسور شدند به ترتیب  $5/22(0/22)$  و  $3/82(0/28)$  و به طور کلی  $4/52(0/182)$  می‌باشد. با توجه به نتایج به دست آمده از مدل نمایی، سن بیمار در هنگام تشخیص  $(P < 0/001)$  و اندازه تومور  $(P = 0/032)$  تنها متغیرهای موثر بر روی زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال می‌باشد (جدول ۱).

جدول ۱: برآورد اثر متغیرهای تبیینی بر روی زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال به وسیله مدل نمایی

متغیر	سطوح	برآورد	انحراف استاندارد	پی-مقدار
جنسیت	مرد	۰/۸۱	۰/۱۸۲	۰/۲۳۵
	زن	—	—	—
اندازه تومور	کمتر از یک سانتی‌متر	۰/۵۰	۰/۳۱۹	۰/۰۳۲*
	بیشتر از یک سانتی‌متر	—	—	—
محل گسترش تومور	کولون	۱/۲۶	۰/۲۲۴	۰/۳۰۲
	رکتوم	۱/۰۶	۰/۲۴۶	۰/۸۲۱
	نامشخص	—	—	—
سابقه خانوادگی	دارد	۰/۹۶	۰/۱۸۷	۰/۸۲۱
	ندارد	—	—	—
شاخص توده بدنی	—	۰/۹۹	۰/۰۲۳	۰/۵۹۱
سن هنگام تشخیص	—	۱/۰۳	۰/۰۰۶	<۰/۰۰۱*

\* معناداری متغیر در سطح ۰/۰۵

مطالعه‌ای بر روی ۱۰۹۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که زمان بقا در افراد با گروه سنی کمتر از ۶۵ سال نسبت به افراد با گروه سنی بیشتر از ۶۵ سال بیشتر است. (۱۵) جینگ لی و همکاران اثر سن را با استفاده از مدل کاکس چند متغیره و لوگ‌رنک تست تک متغیر بر روی زمان بقای بیماران دارای سرطان کولورکتال مورد ارزیابی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که با افزایش گروه سنی به طور متوسط بقای بیماران کاهش می‌یابد. (۱۸)

یکی دیگر از عوامل مورد اهمیت در این مطالعه متغیر اندازه تومور بود. این متغیر در مدل نمایی اثر معنادار و متناقض با مطالعات دیگر داشت، به این صورت که بیماران با اندازه تومور بزرگ بقای بیشتری نسبت به بیماران با اندازه تومور کوچک تر داشتند. ژای و همکاران در سال ۲۰۱۲ به بررسی اثر اندازه تومور بر روی سرطان کلون پرداختند و نتیجه‌ی حاصل نشان از افزایش خطر مرگ در افراد با اندازه بزرگ تومور ارتباط داشت. (۱۹) همانطور که گفته شد متغیر اندازه تومور جز متغیرهایی بود که دارای ۱۰ درصد گمشدگی بود همچنین دسته بندی که برای این متغیر در نظر گرفته شد اندازه تومور کمتر از یک سانتی متر و بزرگ تر از یک سانتی متر بود که حجم بیشتر این داده‌ها مربوط به دسته‌ی اندازه تومور کمتر از یک سانتی متر است که این تقسیم بندی شاید از توان کافی برای تحلیل آماری برخوردار نباشد و این دو دلیل سبب برآورد نامناسب اثر این متغیر شده باشد. در این مطالعه متغیر جنسیت اثر معناداری بر روی زمان بقای بیماران سرطانی نداشت. آماندو و همکاران در سال ۲۰۱۳ پی به معناداری اثر جنسیت بر روی زمان بقای ۳۲۸۴ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال شدند. (۲۰) باغستانی در سال ۲۰۱۵ از مدل‌های پارامتری همچون وایبل و لوگ‌نرمال برای برآورد زمان بقای ۶۰۰ بیمار استفاده کرد و اثر داری متغیر جنسیت را با مقداری نزدیک به مقدار معناداری مشاهده کرد. (۱۷) همچنین جینگ معناداری این متغیر را تایید کرد. (۱۸) اثر بی‌معنا متغیر جنسیت در این مطالعه

تفسیر این دو متغیر بر اساس نسبت مخاطرات مدل نمایی می‌باشد به این صورت که به طور متوسط به ازای افزایش یک سال در سن هنگام تشخیص بیماران خطر ابتلا به مرگ در آن ۱/۰۳ برابر می‌شود و به طور متوسط خطر ابتلا به مرگ در افراد با اندازه تومور بزرگتر از یک سانتی متر ۰/۵ برابر افراد با اندازه تومور کمتر از یک سانتی متر است.

در این مطالعه متغیرهای جنس، سابقه خانوادگی، محل گسترش تومور، شاخص توده بدنی جز متغیرهایی بودند که اثر معناداری بر روی زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال نداشتند (جدول ۱). با توجه به این که همه ی متغیرها اثرشان به طور همزمان مورد بررسی قرار گرفت بنابراین برای سنجیدن اثر یک متغیر دیگر متغیرها اثرشان کنترل شد.

### بحث:

در این پژوهش پرونده ۴۴۶ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال که از بیمارستان طالقانی شهر تهران جمع‌آوری شده بود، مورد مطالعه قرار گرفت. میانگین (انحراف معیار) سن شناسایی بیماری این بیماران و شاخص توده بدنی آن‌ها به ترتیب  $51/53(13/9)$  و  $25/07(4/39)$  می‌باشد. بیمارانی که در این مطالعه وارد شدند، به طور متوسط  $4/52$  سال پس از تشخیص بیماری زنده مانده‌اند که در مطالعات مختلف میزان متفاوتی دارد. (۱۵ و ۱۴) یکی از مهمترین اهداف این مطالعه، بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل نمایی در حضور عوامل موثر و بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از این مدل می‌باشد.

در این مطالعه تنها عواملی که اثر معنادار بر روی زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال داشت، سن فرد در هنگام تشخیص و اندازه‌ی تومور بود که نشان می‌داد به طور متوسط هر چه سن تشخیص بیمار افزایش یابد احتمال بقا در آن‌ها کاهش پیدا می‌کند به ویژه این خطر در اوایل تشخیص بیشتر می‌باشد. مهرخانی و همکاران در سال ۲۰۰۸

تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در مقایسه با مدل‌هایی همچون کاپلان مایر و کاکس اندک بوده است. در سال ۲۰۱۵ باغستانی و همکاران با استفاده از مدل وایبل به بررسی بقای ۶۰۰ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال پرداختند. (۱۷) در این مطالعه مدل‌های بقای بیماران مبتلا به سرطان قرار گرفت و برآزش این مدل بر روی زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در حضور متغیرهای سن بیمار هنگام تشخیص، جنسیت، سابقه خانوادگی، اندازه تومور، محل گسترش تومور و شاخص توده بدنی صورت گرفت.

یکی از پیشنهادهای ممکن این مطالعه استفاده از متغیرهای تبیینی دیگر از جمله: ژنتیک، سبک زندگی، عادات غذایی برای بررسی اثر آن‌ها بر روی زمان بقا با استفاده از مدل‌های بقا می‌باشد. همچنین استفاده از مدل در مخاطرات ریسک رقیب می‌باشد که باغستانی و همکاران با استفاده از مدل وایبل به بررسی آن پرداخته‌اند. (۲۵)

#### نتیجه‌گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد برای افزایش بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال یا کاهش خطر مرگ آن‌ها باید به سن افراد بیمار هنگام تشخیص بیماری توجه ویژه‌ای داشت. مراقبت و توجه به بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در افراد مسن‌تر به‌ویژه در اوایل ابتلا به این بیماری باید مورد توجه پزشکان و متخصصان این حوزه قرار گیرد.

#### سپاسگزاری:

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه تخصصی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد. با تشکر از معاونت پژوهشی دانشکده پیراپزشکی و قدردانی از مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه شهید بهشتی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند.

#### REFERENCES

1. International Agency For Research On Cancer, Global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed (2013).
2. Cancer IAfRo. World Cancer Fact Sheet. Geneva, Switzerland: *World Health Organization*. 2012.
3. Pourhoseingholi MA, Fazeli Z, Ashtari S, Bavand-Pour FSF. Mortality trends of gastrointestinal cancers in Iranian population. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013;6:S52-7.
4. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008;58:130-60.
5. Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22:191-7.
6. Mohammadianpanah M. Colorectal cancer incidence: does Iran follow the west? *Ann Colorectal Res* 2015;3:1.
7. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Moghimi-Dehkordi B, Pourhoseingholi A, Ghafarnejad F, Maserat E, et al. Burden of hospitalization for gastrointestinal tract cancer patients-Results from a cross-sectional study in Tehran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009;10:107-10.
8. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Baghestani AR. Burden of gastrointestinal cancer in Asia; an overview. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015;8:19-27.
9. Rezaianzadeh A, Safarpour AR, Marzban M, Mohaghegh A. A systematic review over the incidence of colorectal cancer in Iran. *Ann Colorectal Res* 2015;3:1.
10. Azadeh S, Moghimi-Dehkordi B, Fatem S, Pourhoseingholi M, Ghiasi S, Zali M. Colorectal cancer in Iran: an epidemiological study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2007;9:123-6.

11. Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis: a self-learning text. *Springer Science & Business Media* 2006.
12. Klein JP, Moeschberger ML. Survival analysis: techniques for censored and truncated data: *Springer Science & Business Media* 2005.
13. Nadler DL. Developing a Weibull Model Extension to Estimate Cancer Latency Times. *State University of New York at Albany* 2015.
14. Fatemi SR, Pourhoseingholi MA, Asadi F, Vahedi M, Pasha S, Alizadeh L, et al. Recurrence and Five-Year Survival in Colorectal Cancer Patients After Surgery. *Iran J Cancer Prev* 2015;8:e3439.
15. Mehrkhani F, Nasiri S, Donboli K, Meysamie A, Hedayat A. Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients after surgery. *Colorectal Dis* 2009;11:157-61.
16. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Pourhoseingholi MA, Fatemi R, Tabeie Z, Zali MR. Statistical comparison of survival models for analysis of cancer data. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008;9:417-20.
17. 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;8:183-7.
18. Li J, Wang Z, Yuan X, Xu L, Tong J. The prognostic significance of age in operated and non-operated colorectal cancer. *BMC Cancer* 2015;15:83.
19. Zhai Z, Gu J. [Influence of tumor size on the prognosis in patients with colon cancer]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2012;15:495-8.
20. Phipps AI, Lindor NM, Jenkins MA, Baron JA, Win AK, Gallinger S, et al. Colon and rectal cancer survival by tumor location and microsatellite instability: the colon cancer family registry. *Dis Colon Rectum* 2013;56:937-44.
21. Josa V, Krzystanek M, Eklund AC, Salamon F, Zarand A, Szallasi Z, et al. Relationship of postoperative thrombocytosis and survival of patients with colorectal cancer. *Int J Surg* 2015;18:1-6.
22. Shibakita M, Yoshimura H, Tachibana M, Ueda S, Nagasue N. Body mass index influences long-term outcome in patients with colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2010;57:62-9.
23. 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;152:847-54.
24. Park YJ, Park KJ, Park JG, Lee KU, Choe KJ, Kim JP. Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. *World J Surg* 1999;23:721-6.
25. Baghestani AR, Daneshvar T, Pourhoseingholi MA, Asadzade H. Survival of colorectal cancer patients in the presence of competing-risk. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:6253-5.