Iranian Journal of Breast Diseases. 2024; 17(2):40-53

Original Article

Bayesian Analysis of Factors Affecting Long-Term and Short-Term Survival of Breast Cancer Patients Using the Smooth Semi-Nonparametric Mixture Cure Model

Fatemeh Sedighi Kamel[1], Aliakbar Rasekhi[1*], Shahpar Haghighat[2]**

[1]Department of Biostatistics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
[2]Department of Breast Diseases, Breast Cancer Research Center, Motamed Cancer Institute, ACECR, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Today, according to the advancements in cancer treatment, a fraction of patients never experience an adverse event, such as death, even when the duration of the disease is prolonged. Cure models are used in the analysis of these types of diseases. In this study, we examined the survival of patients, the cure probability, and the affecting factors among breast cancer patients.

Methods: We analyzed the data of 1,247 breast cancer patients who referred to Motamed Jihad University Research Institute in Tehran between 1995 and 2013 and followed them up until 2018. Data analysis was done using R version 4.3.0 software to check the survival time of uncured patients and the cure rate and to identify the effective factors with the Bayesian estimation method by fitting the semi-nonparametric smooth mixture cure model.

Results: The results of this study showed that out of 1,247 patients with breast cancer, 82.8% of the patients were censored, and 17.2% of the patients died. The cure rate was 58%, according to the Kaplan-Meier curve. Examining the factors affecting the death of patients showed that the patient's high weight, more advanced stages of the disease, involvement of lymph nodes, and breast-conserving surgery were effective on the time to death and short-term survival.

Conclusion: Based on the results of this, there are several crucial prognostic factors associated with breast cancer that play a significant role in identifying high-risk patients and choosing the type of treatment in the short term.

Keywords
Bayesian estimation method, Breast cancer, Mixture cured model, Survival analysis

Received: 2024/01/14
Accepted: 2024/07/06

***Corresponding author:**
rasekhi@modares.ac.ir

****Second Corresponding author:**
sha_haghighat@yahoo.com

Ethics Approval:
IR.MODARES.REC.1401.116

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

Copyright© 2024 Sedighi Kamel et al. Published by Breast Cancer Recearch Center, ACECR

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.

Introduction

Breast cancer is one of the most common cancers among women and an important public health challenge worldwide (1). In Iran, breast cancer accounts for 22.26% of women's cancers and is the most prevalent type of cancer among Iranian women (2). With the advancement of treatment methods, the number of recovered patients has risen, with research indicating that the rate of cured individuals has increased between 49% and 69% over a five-year period (3). In such cases, we use cured models to analyze survival data. Cured models are a statistical method that is used to separate the effect of factors on the survival and cure of patients in studies that end with a high percentage of censoring. In this study, we estimated the odds of cure or long-term survival and the survival rate of uncured patients or short-term survival. We also examined the affecting factors using the semi-nonparametric mixture cure model for breast cancer patients.

Materials & Methods

Approval was obtained from the Ethics

This retrospective cohort study analyzed data from 1,247 women diagnosed with breast cancer collected by the Motamed Cancer Research Institute at Jihad University of Tehran over a 17-year period from 1995 to 2013, with a minimum follow-up of five years until 2018. An accelerated failure time mixture cure model was applied to the data. Mixture models classify patients into two groups: those who are cured or have long-term survival and those who are not cured or have short-term survival. The odds ratio (OR) indicated the likelihood of patients being cured.

Results

Out of the 1,247 female patients with breast cancer, 1,033 (82.8%) were censored, and 214 (17.2%) patients died. The probability of survival (i.e., no death) was 85% in the fifth year and 72% in the tenth year, indicating the rarity of death after treatment. The Kaplan-Meier survival curve shown in Figure 1 estimates the proportion of cured patients at 58%. The flattening of the graph after approximately 15 years confirms the presence of cured individuals in this study.

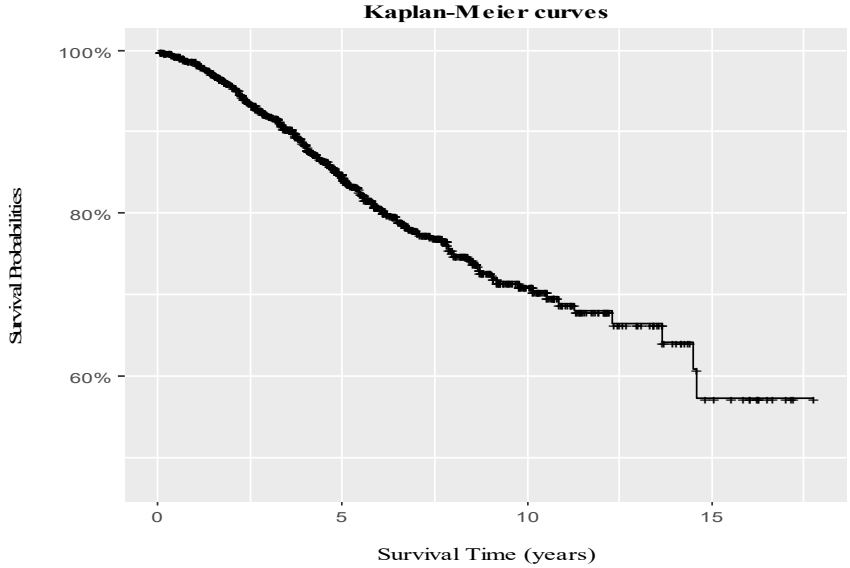


Figure 1: The Kaplan-Meier Survival Curve for Breast Cancer Patients

The multivariate analysis of the mixture cure model showed that none of the variables had any effect on the cure or long-term survival of the patients, and none of the ORs were significant.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

The variables of age, body mass index (BMI), the third stage of the disease, involvement of lymph nodes, and breast-conserving surgery along with radiotherapy are all effective on the short-term survival of patients (Table 1).

Table 1: Estimated odds ratio and accelerator coefficient using the mixture cure model

Variable	OR	Possible interval	Accelerator coefficient	Possible interval
Age ≥50 vs <50	2.8	-18.7 , 20.5	0.77	-0.48 , -0.05
BMI ≥30 vs <30	3.0	-19.6 , 19.8	1.3	0.06 , 0.48
Stage I vs 0	0.6	-19.6 , 18.9	1.05	-0.44 , 0.52
Stage II vs 0	0.2	-20.8 , 17.2	0.68	-0.94 , 0.14
Stage III vs 0	2.6	-18.8 , 21.5	0.39	-1.52 , -0.41
Lymph node involvement Yes vs No	0.2	-23.6 , 17.7	0.52	-1 , -0.31
Chemotherapy Yes vs No	0.9	-19.1 , 19.1	1.02	-0.35 , 0.36
Surgery BCS vs MRM	0.3	-20.6 , 18.9	0.7	-0.58 , -0.13
Hormone therapy Yes vs No	0.3	-22.9 , 17.9	0.72	-0.7 , 0.01

BMI: Body mass index; MRM: Modified radical mastectomy; BCS: Breast-conserving surgery

Discussion

In this study, the average age was 47 years, and according to the results, survival in patients who were diagnosed at an older age was lower than in patients who were diagnosed at a younger age. Furthermore, studies conducted in other countries showed older age as a risk factor for the survival of patients with breast cancer (4). Therefore, it is important to pay attention to the effect of age on breast cancer prognosis within cancer prevention programs. In this study, overweight people had a longer survival time. Naturally, at higher levels of the disease, more lymph nodes are involved in patients, and one of the factors that determine the stage of the disease is the involvement of lymph nodes. As a result, the importance of screening and early diagnosis has a significant impact on preventing cancer deaths. Some studies have also emphasized the relationship of the stage of the disease and the involvement of lymph nodes with the short-term survival of patients (5). The results related to the type of surgery variable showed that the survival time of patients who underwent breast-conserving surgery with radiotherapy was less than that of patients who underwent mastectomy surgery. The findings of a study by Mousavi Naini et al. demonstrated that no significant difference was observed in the survival rate between the two groups of mastectomy surgery and breast-conserving surgery (6). In order to better investigate the type of surgical treatment, more accurate results can be reported by increasing the follow-up period and larger sample size, which moderates the co-linear effect of the variables.

Conclusion

According to the results of this study, BMI, more advanced stages of the disease, involvement of lymph nodes, breast-conserving surgery, and negative Her2 variable were effective on the time of the occurrence of death and short-term survival. Therefore, increasing periodic visits, maintaining a healthy weight, facilitating early diagnosis, and raising the level of awareness can extend patient survival time and help prevent associated deaths.

References

1. Deo S, Sharma J, Kumar S. GLOBOCAN 2020 report on global cancer burden: challenges and opportunities for surgical oncologists. Annals of surgical oncology. 2022;29(11):6497-500.
2. Alagheband M, Mazloomy Mahmoodabad SS, Yassini Ardekani SM, Fallahzadeh H, Rezaei MR, Yavari MR, Moghadam JA. The impact of religious cognitive behavioural therapy (RCBT) on general health among Iranians. Mental Health, Religion & Culture. 2019;22(1):73-81.
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. Ca Cancer J Clin. 2023;73(1):17-48.
4. Howlader N, Cronin KA, Kurian AW, Andridge R. Differences in breast cancer survival by molecular subtypes in the United

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

States. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2018;27(6):619-26.
5. Meshkat M, Baghestani AR, Zayeri F, Khayamzadeh M, Akbari ME. Survival rate and prognostic factors among Iranian breast cancer patients. Iranian Journal of Public Health. 2020;49(2):341.
6. Mosavi-Naeini S, Mofid B, Mohebbi H, Mehmannavaz M, Khoshini S. Comparison of regional recurrence, metastasis and survival rate between two surgical methods in the treatment of breast cancer stage I and II. Kowsar Med J. 2009;14(2):89-94.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

مجله علمی
بیماری‌های پستان ایران
۱۴۰۳؛۱۷(۲): ۴۰-۵۳

مقاله پژوهشی

تحلیل بیزی عوامل مؤثر بقای بلندمدت و کوتاه‌مدت بیماران مبتلا به سرطان پستان با استفاده از مدل شفایافته آمیخته نیمه ناپارامتری هموار

فاطمه صدیقی کامل[1]، علی‌اکبر راسخی[1*]، شهپر حقیقت[2**]

[1]گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
[2]مرکز تحقیقات سرطان پستان، گروه پژوهشی کیفیت زندگی در سرطان، پژوهشکده سرطان معتمد جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: امروزه با توجه به پیشرفت‌هایی که در زمینه درمان سرطان‌ها انجام شده است، کسری از بیماران پیشامد موردنظر مانند مرگ را هرگز تجربه نمی‌کنند، هرچند مدت زمان پیگیری به‌اندازه کافی طولانی باشد. در تحلیل این نوع بیماری‌ها از مدل‌های شفایافته استفاده می‌شود. در این مطالعه به بررسی بقای بیماران، شانس بهبود بیماری و عوامل مؤثر بر آن‌ها برای بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌پردازیم.

روش بررسی: جهت انجام این مطالعه از اطلاعات ۱۲۴۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان استفاده شده که این بیماران طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۹۲ به پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی در شهر تهران مراجعه نموده و تا سال ۱۳۹۷ مورد پیگیری قرار گرفتند. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار R نسخه ۴,۳,۰ برای بررسی زمان بقای بیماران شفانیافته و میزان شفایافتگی و شناسایی عوامل مؤثر با روش برآورد بیزی با برازش مدل نیمه ناپارامتری هموار شفایافته آمیخته انجام شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که از ۱۲۴۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان ۸۲/۸ درصد از بیماران سانسور شده و۱۷/۲ درصد از بیماران فوت کرده‌اند. نسبت شفایافتگی بنا بر منحنی کاپلان- میر ۵۸٪ است. بررسی عوامل مؤثر بر پیشامد مرگ بیماران نشان داد که وزن بالای بیمار، مرحله‌های پیشرفته‌تر بیماری، درگیری غدد لنفاوی و جراحی حفظ پستان بر زمان تا رخداد پیامد مرگ و بقای کوتاه‌مدت مؤثرند.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد بسیاری از عوامل پیش‌آگهی سرطان پستان بر شناسایی بیماران پرخطر و انتخاب نوع درمان در کوتاه‌مدت، اهمیت به سزایی دارند.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، تحلیل بقا، مدل شفایافته آمیخته، روش برآورد بیزی

تاریخ ارسال: ۱۴۰۲/۱۰/۲۴
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۱۶

***نویسنده مسئول:**
rasekhi@modares.ac.ir

****نویسنده مسئول دوم:**
sha_haghighat@yahoo.com

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

مقدمه

سرطان پستان یکی از رایج‌ترین سرطان‌ها در میان زنان است که به‌عنوان یک چالش مهم بهداشت عمومی در سطح جهانی است. بر اساس اطلاعات منتشر شده توسط GLOBOCAN به دلیل شیوع سرطان پستان در بین زنان در سراسر جهان در سال ۲۰۲۰ سرطان پستان زنان حدود ۲/۳ میلیون مورد جدید به‌عنوان شایع‌ترین نوع سرطان شناخته شده است(۱).

در ایران سرطان پستان ۲۲/۲۶ درصد از موارد سرطان‌های زنان را تشکیل می‌دهد و شایع‌ترین نوع سرطان در بین زنان ایرانی است. مطابق بررسی‌های انجام شده ازنظر سنی، مبتلایان ایرانی نسب به دیگر مناطق جهان ۱۰ سال جوان‌تر هستند (۲). روند بروز سرطان پستان در ایران مطابق گزارش‌های ثبت سرطان بین سال‌های ۱۳۸۲–۱۳۹۶ در زنان و مردان روند افزایشی نشان می‌دهد. در سال ۱۳۹۶ میزان بروز اختصاصی سنی سرطان پستان ۴۰/۷۲ در صد هزار زن گزارش شده است. بیشترین بروز در گروه سنی ۶۵-۶۹ (۱۲۸/۳۳در صد هزار زن) و گروه سنی ۶۰-۶۴ (۱۲۷/۷۹ در صد هزار زن) بوده است(۷). میزان بروز بالای این بیماری و افزایش این روند محققان را ملزوم به مطالعات بیشتر در زمینه بررسی بقای بیماران و شناسایی عوامل مؤثر بر آن می‌کند.

در کنار تمام مشکلات و رنج‌های بیماری سرطان نکته امیدبخش افزایش میزان شفایافتگان از این بیماری می‌باشد، به طوریکه با توجه به مستندات پژوهشی در طول ۵ سال میزان افراد شفایافته بین ۴۹ تا ۶۹ درصد افزایش داشته است(۳). بررسی دقیق فرایند درمان در بیماران سرطان پستان نیازمند زمان طولانی و شناسایی عواملی شامل عوامل دموگرافیک، بالینی، تشخیصی و درمانی است. روش‌های آماری مختلفی برای برآورد و بررسی اثر عوامل مختلف بر رخداد مرگ در بیماران وجود دارد که بیشتر توسط مدل‌های استاندارد بقا و بدون در نظر گرفتن سانسورشدگی زیاد انجام شده است (۸،۹). این مدل‌ها عموماً روی پیشامد موردنظر (مرگ) متمرکز می‌شوند و توجهی به درصد بالای سانسور شدگی در مطالعه نمی‌شود (۱۰). مطالعات بسیاری با درصد بالای بیماران سانسور شده پایان می‌پذیرد که عدم توجه به درصد بالای سانسور شدگی در مطالعه می‌تواند نتایج نهایی را تحت تأثیر قرار دهند و در تحلیل داده‌ها اریبی ایجاد کند (۱۰،۱۱).

به کار بردن مدل‌های استاندارد بقا (مدل رگرسیون مخاطرات متناسب کاکس و مدل‌های پارامتری مانند وایبل) توسط محققین در مطالعه سرطان پستان توصیه نمی‌شوند، به‌دلیل اینکه این مدل‌ها تنها بر پیشامد موردنظر (مرگ، عود بیماری) متمرکز می‌شوند و شانس مطالعه دقیق را از محققین می‌گیرند و همچنین در این مدل‌ها به دلیل عدم در نظر گرفتن درصد بالای سانسورشدگی در مطالعه امکان شناسایی عوامل مؤثر شفایافتگی بیماران (بقا بلندمدت) وجود ندارد و به نتایج به‌دست‌آمده از آن‌ها نمی‌توان استناد کرد (۱۲،۱۱). این در حالی است که چنانچه در مدل‌های رگرسیونی پارامتری یا نیمه پارامتری کاکس اثر معنی‌داری متغیرها شناسایی کنیم تفکیک اینکه تأثیر این متغیر روی زمان رخداد پیشامد موردنظر (بقا کوتاه‌مدت) است یا شفایافتگی (بقا بلندمدت) مشکل است.

یکی از روش‌های آماری که برای تفکیک اثر متغیرها در مطالعاتی که با درصد بالای سانسور شدگی اتمام می‌پذیرند و باعث متمایز شدن اثر متغیرها می‌شوند، مدل شفایافته است. ایده وجود افراد شفایافته هنگامی که در داده‌های بقا سانسورشدگی وجود دارد یک ایده قدیمی است، مدل‌های شفایافته برای تحلیل اثر عوامل مختلف بر روی زمان رخداد پیشامد مرگ زمانی که بخشی از جمعیت مورد مطالعه از رخداد پیشامد مصون هستند استفاده می‌شود. این روش جدیداً به‌طور فزاینده‌ای در مدل‌های بقا محبوب شده‌اند زیرا با پیشرفت روش‌های درمانی درصد شفایافتگی افزایش یافته است (۱۳،۱۴).

این مدل‌ها به دو دسته شفایافته آمیخته و ناآمیخته تقسیم می‌شوند. در مدل آمیخته فرض بر این است که جامعه از دو دسته بیماران ناهمگن تشکیل شده است، دسته اول بیمارانی که در معرض رخداد پیشامد موردنظر (مرگ، عود بیماری) قرار دارند و دسته دوم بیمارانی که سانسور شده یا شفایافته هستند (۱۲،۱۵،۱۶). مزیت استفاده از مدل شفایافته آمیخته نسبت به روش‌های استاندارد درحالی‌که پیچیده‌تر می‌باشد در نظر گرفتن درصد بالای سانسورشدگی در مطالعه بیماران سرطان پستان و متمایز شدن اثر برخی از متغیرها بر روی زمان

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

رخداد پیشامد مرگ (بقا کوتاه‌مدت) و برخی دیگر بر شفایافتگی (بقا بلندمدت) است.

برای مدل‌سازی منعطف‌تر و پیشرفته‌تر قسمت بقا در مدل‌های آمیخته، خانواده چگالی هموار به کار گرفته شد که توزیع مرسوم وایبل را نیز پوشش می‌دهد (۱۷). همچنین در این مرحله از مدل زمان شکست شتابنده به‌جای مدل مخاطرات متناسب استفاده شد، پیش‌فرض مدل زمان شکست شتابنده مقایسه زمان‌های بقا می‌باشد درحالی‌که فرض مخاطرات متناسب مقایسه مخاطرات است. در واقع مدل AFT طولانی‌تر شدن یا کوتاه‌تر شدن زمان بقا را به‌عنوان تابعی از متغیرهای پیشگو توصیف می‌کند (۱۸). هدف ما در این مطالعه نیز برآورد شانس شفایافتگی بیماران و نرخ بقای بیماران شفانیافته و نیز بررسی عوامل مؤثر بر آن‌ها با استفاده از مدل شفایافته آمیخته برای بیماران مبتلا به سرطان پستان است.

اغلب مطالعات انجام شده در کشور از روش‌های کلاسیک استفاده کرده که ایرادهایی همچون عدم دخالت نظر محقق خبره در آزمون‌های آماری، حساسیت نتایج نسبت به خطای نمونه‌گیری و کاهش توان آزمون به‌ویژه در بیماری سرطان پستان که نرخ مرگ کم است، دارند. به همین دلیل در این مطالعه برای جلوگیری از رخداد چنین ایرادهایی از روش بیزین استفاده کردیم که نیاز به تکرار نمونه‌گیری با حجم بالا را به حداقل رسانده و امکان ترکیب اطلاعات پیشین و استنباط از داده‌ها را فراهم کرده است (۱۹).

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مطالعات کوهورت گذشته‌نگر است که جامعه آماری عبارتست از اطلاعات ۳۴۴۰ نفر از زنان مبتلا به سرطان پستان که توسط پژوهشکده سرطان معتمد جهاد دانشگاهی تهران جمع‌آوری‌شده است پژوهشکده معتمد تنها مرکز جامع تخصصی در زمینه سرطان پستان است و بسیاری از بیماران از سراسر کشور به این مرکز مراجعه می‌کنند. در این پژوهش اطلاعات تمام بیمارانی که دارای تشخیص قطعی سرطان پستان بوده‌اند در یک دوره ۱۷ ساله بین سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۹۲ بودند جمع‌آوری شده‌اند و حداقل به مدت ۵ سال یعنی تا سال ۱۳۹۷ مورد پیگیری قرار گرفتند و آخرین وضعیت آن‌ها طی تماس تلفنی و دعوت به مراجعه حضوری بیماران یا اقوام درجه یک آنان ثبت شده است. افرادی که در پایان دوره مورد بررسی زنده مانده‌اند به‌عنوان افراد شفایافته و کسانی که اطلاعاتی از وضعیت نهایی آن‌ها در دسترس نبود و امکان تماس با آن‌ها وجود نداشت به‌عنوان سانسور در نظر گرفته شدند.

به دلیل وجود داده گمشده در مجموعه کل داده‌ها و تعداد کم داده‌های کامل از اطلاعات ۱۲۴۷ نفر که دارای تنها یک متغیر گمشده بوده با استفاده از روش رگرسیون بیزی برآورد شد و پس از برآورد استفاده شده است.

در این مطالعه متغیر زمان بقا برحسب سال به‌عنوان متغیر وابسته و متغیرهای بالینی، پاتولوژی و بیولوژیکی بیماران شامل متغیرهای سن هنگام تشخیص (کمتر از ۵۰ سال، بیشتر از ۵۰ سال)، subtype، شاخص توده بدنی (کمتر از ۳۰، بیشتر از ۳۰)، مرحله بیماری (مرحله صفر، مرحله اول، مرحله دوم و مرحله سوم)، درگیری غدد لنفاوی (ندارد، دارد)، نوع جراحی (حفظ پستان به همراه رادیوتراپی، ماستکتومی)، شیمی‌درمانی کمکی پس از جراحی (ندارد، دارد)، هورمون درمانی (ندارد، دارد) به‌عنوان متغیر مستقل در نظر گرفته می‌شوند. نسبت شفایافتگی این بیماران پس از درمان تعیین می‌شود و آن‌هایی که در پایان دوره مورد بررسی هنوز زنده مانده‌اند به‌عنوان افراد شفایافته و کسانی که پس از زمان معینی اطلاعاتی در مورد آن‌ها وجود ندارد سانسور راست درنظر گرفته می‌شوند.

تجزیه‌وتحلیل اطلاعات ابتدا با توصیف متغیرها از میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی، تعداد و درصد برای متغیرهای کیفی صورت گرفت. روند بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان را با استفاده از منحنی کاپلان‌میر رسم شد و زمان و نسبت شفایافتگی با استفاده از این منحنی مشخص شد. سپس مدل شفایافته آمیخته زمان شکست شتابنده[1] به داده‌ها برازش شد و پارامترهای مدل بیان شده با استفاده از روش مونت‌کارلوی همیلتونی برآورد شدند. در این روش مدل‌بندی با توزیع‌های پیشین ناآگاهی بخش برای پارامترهای مدل انجام شد. توزیع‌های پیشین برای پارامترهای ثابت مدل و پارامترهای مربوط به متغیر پیشگو در این مدل دارای توزیع نرمال $N(0,10)$ هستند. مدل‌های آمیخته ترکیبی از دو مجموعه شفایافته یا دارای

[1] Accelerator failure time Mixture Cure Mode

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

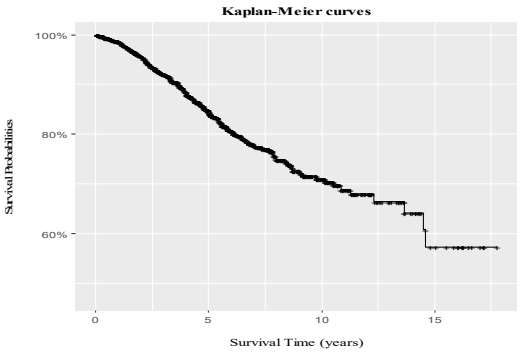
[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

بقای بلندمدت و مجموعه شفانیافته یا دارای بقای کوتاه‌مدت هستند. در این مدل عوامل مربوط به شفایافتگی با استفاده از تابع ربط لجستیک مدل‌سازی شد و شانس شفایافتگی بیماران با نسبت شانس (OR) نشان داده شد و در قسمت بقا، عوامل مرتبط با زمان بقای بیماران با استفاده از مدل زمان شکست شتابنده (AFT) و با ضریب شتابنده مشخص شد. در این قسمت به‌جای استفاده از چگالی‌های مرسوم مانند وایبل از خانواده چگالی‌های هموار[1] به‌صورت $f(u) = P_k(u)\psi(u)$ که در آن تابع $P_k(u)$ یک سری توانی و $\psi(u)$ شکل استاندارد شده‌ی نوعی چگالی شناخته شده است، که در این مطالعه چگالی پایه را نمایی در نظر گرفته‌ایم برای استفاده کاربردی، سری توانی در SNP محدود می‌شود و تنها چند جمله اول در نظر گرفته می‌شود، که در آن $P_k(u)$ که یک چند جمله‌ای از u با مرتبه k می‌باشد. در این مطالعه ما دو حالت درجه یک ساده (k=1) و حالت پیچیده‌تر و منعطف‌تر درجه دو (k=2) به کار برده شد(۲۰).

برای اینکه درستی استفاده از مدل‌های شفایافته را بسنجیم ابتدا باید وجود دو دسته از افراد مستعد و افراد ایمن (شفایافته) را اثبات کنیم، برای این منظور روش گرافیکی رسم نمودار کاپلان میر را که باید داده‌ها شامل افراد سانسور شده در زمان‌های طولانی بعد از شروع مطالعه باشند به کار می‌بریم و پس از رسم نمودار کاپلان میر بقای مجموعه‌ی داده‌ها قبل از رسیدن به صفر مسطح شده و به‌صورت افقی ادامه پیدا می‌کند. سپس متغیرها وارد مدل شدند و برآورد پارامترهای مدل با استفاده از روش برآورد بیزی زنجیره مارکف مونت‌کارلوی هامیلتونی، به‌وسیله کدنویسی در پکیج rstan در نرم‌افزار R نسخه ۴,۳,۰ برآورد شد، مقدار معنی‌داری فاصله احتمالی ۹۵٪ در نظر گرفته شد. برای مقایسه مدل‌های برازش داده شده از شاخص ELPD استفاده شد. بر این اساس در مقایسات هر مدلی که دارای شاخص بیشتری باشد، آن مدل برازش بهتری دارد.

یافته‌ها

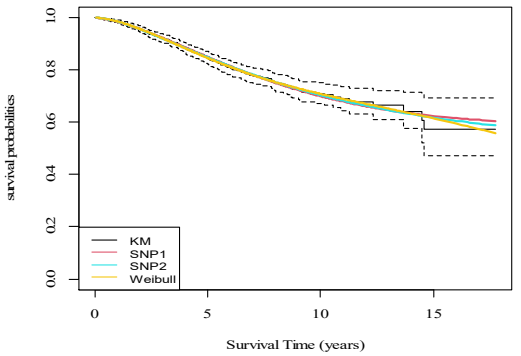
تعداد ۱۲۴۷ بیمار زن مبتلا به سرطان پستان وارد مطالعه شدند، برآورد بقا کاپلان میر نشان داد که میزان سانسور شدگی در این مطالعه زیاد و حدود ۸۲/۸ درصد است و برای ۱۷/۲ درصد از بیماران مرگ به‌عنوان پیشامد موردنظر رخ می‌دهد. براساس این نمودار احتمال بقا (عدم رخداد مرگ) در سال پنجم ۸۵ درصد و در سال دهم ۷۲ درصد است که این نشان‌دهنده نادر بودن رخداد مرگ بعد از درمان است. همان‌طور که در شکل ۱ مشاهده می‌کنیم برآورد بقا کاپلان میر رخداد مرگ در بیماران مبتلا به سرطان پستان نشانگر وجود افراد ایمن است و نسبت افراد شفایافته حدود ۵۸٪ برآورد شده است.



شکل ۱: نمودار کاپلان_میر برآورد شده بیماران مبتلا به سرطان پستان

مسطح شدن نمودار پس از حدود ۱۵ سال حضور افراد شفایافته و استفاده از مدل شفایافته را در این مطالعه تأیید می‌کند.

این مطالعه با هدف بررسی عوامل مؤثر بر میزان بقا کوتاه‌مدت و شفایافتگی یا بقا بلندمدت بیماران سرطان پستان با استفاده از مدل شفایافته آمیخته زمان شکست شتابنده با روش نیمه ناپارامتری هموار انجام شده است. برای بررسی چند متغیره تمام متغیرها وارد مدل شدند و این مدل برازش داده شد.



شکل ۲: منحنی‌های کاپلان_میر(KM)، خانواده چگالی نیمه ناپارامتری هموار در دو حالت (SNP1,SNP2)، تابع چگالی وایبل(Weibull) برآورد شده برای بیماران مبتلا به سرطان پستان

[1] Smooth semi-nonparametric

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

شکل ۲ منحنی برآورد کاپلان-میر و منحنی تابع بقای حاصل از برازش مدل شفایافته آمیخته زمان شکست شتابنده نیمه ناپارامتری هموار در دو حالت و تابع چگالی وایبل به‌عنوان یک مدل متداول به‌منظور مقایسه برازش شده به بیماران سرطان پستان است.

با توجه به نتایج جداول، متغیرهای سن، subtype، شاخص توده بدنی، مرحله بیماری، درگیری غدد لنفاوی، شیمی‌درمانی، نوع جراحی، هورمون درمانی مورد بررسی قرار گرفتند. میزان اثر عوامل بر زمان بقا با ضریب شتابنده و شانس شفایافتگی با OR مشخص شد.

بر اساس این تحلیل چند متغیره مدل شفایافته آمیخته زمان شکست شتابنده نیمه ناپارامتری هموار با چگالی پایه نمایی در حضور متغیرهای پیشگو طبق نتایج جدول۱ نشان داده شد که در حالت (k=1) هیچکدام از متغیرها بر شفایافتگی یا بقا بلندمدت بیماران تأثیری ندارند و هیچ یک از OR ها معنادار نشده‌اند. همچنین طبق جدول ۲ در حالت (k=2) در حضور متغیرهای پیشگو نتایج نشان داد که در این حالت نیز هیچ‌کدام از متغیرها بر شفایافتگی یا بقا بلندمدت بیماران تأثیری ندارند و هیچ‌کدام از OR ها معنادار نشده‌اند.

با توجه به نتایج جدول ۲ متغیرهای سن، ER+PR-Her2-، ER+PR+Her2-، شاخص توده بدنی، مرحله سوم بیماری، درگیری غدد لنفاوی و جراحی حفظ پستان به همراه رادیوتراپی همگی بر روی بقا کوتاه‌مدت بیماران مؤثرند.

به‌طوری‌که در حالت (k=1) متغیرهای ER+PR-Her2-، ER+PR+Her2- و شاخص توده بدنی اثر افزایشی بر زمان بقا بیماران دارند و به ترتیب زمان بقا را با ضریب شتابنده‌ی ۱/۷۵، ۱/۸۴ و ۱/۳ برابر نسبت به سطح مرجع‌شان بیشتر است. متغیرهای سن، مرحله سوم بیماری، درگیری غدد لنفاوی و جراحی حفظ پستان به همراه رادیوتراپی اثر کاهشی دارند و به ترتیب زمان بقا کوتاه‌مدت را به ترتیب با ضریب شتابنده‌ی ۰/۷۷، ۰/۳۹، ۰/۵۲ و ۰/۷ برابر نسبت به سطح مرجع خود کاهش می‌دهند.

و در حالت (k=2) مشخص شد متغیر شاخص توده بدنی اثر افزایشی بر زمان بقا بیماران دارند و زمان بقا کوتاه‌مدت را با ضریب شتابنده‌ی ۱/۲۷ برابر افزایش می‌دهد. متغیرهای سن، مرحله دوم، مرحله سوم بیماری، درگیری غدد لنفاوی و جراحی حفظ پستان به همراه رادیوتراپی اثر کاهشی دارند و به ترتیب زمان بقا کوتاه‌مدت را با ضریب شتابنده ۰/۶۱، ۰/۳۴، ۰/۱۴، ۰/۲۷ و ۰/۴۴ برابر کاهش می‌دهند.

در مقایسه بین دو حالت درجه یک و درجه دو برازش شده در جدول ۲ از شاخص ELPD استفاده شد که نشان داده شد که مدل درجه دو مقدار بیشتری از درجه یک دارد و بهتر عمل می‌کند. بر این اساس مدل‌های آماری پیچیده‌تر به دلیل انعطاف‌پذیری بیشتر درک بهتری از روند عوامل مؤثر بر بقای بیماران دارند.

جدول ۱: مشخصات جمعیتی و بالینی متغیرهای تحت بررسی و نتایج بقای بلندمدت برازش چندگانه مدل شفایافته آمیخته نیمه ناپارامتری هموار با داده‌های سرطان پستان

				K=1		K=2	
متغیر	رسته	تعداد (درصد)	تعداد فوت (درصد)	برآورد (فاصله احتمالی)	OR	برآورد (فاصله احتمالی)	OR
سن	کمتر از ۵۰ سال	(۶۱/۵)۷۶۷	(۹/۳)۱۱۶	-	-	-	-
	بیشتر از ۵۰ سال	(۳۸/۴)۴۸۰	(۷/۸)۹۸	۱/۰ (۲۰/۵، ۱۸/۷-)	۲/۸	۱/۵۶ (۱۲/۵، ۹/۷-)	۴/۷
subtype	ER-PR-Her2-	(۱۴/۲)۱۷۸	(۲/۲)۲۸	-	-	-	-
	ER+PR-Her2-	(۳/۸)۴۸	(۰/۸)۱۱	-۰/۴ (۱۸/۹، ۱۹/۱-)	۰/۶	-۳/۵ (۱۳/۰، ۱۸/۴-)	۰
	ER+PR+Her2-	(۵۰/۱)۶۲۵	(۷/۸)۹۸	-۱/۶ (۱۷، ۲۰/۳-)	۰/۲	۳/۰ (۱۹/۸، ۸/۸-)	۲۱
	ER-PR-Her2+	(۱۱/۳)۱۴۱	(۲/۲)۲۸	۰/۵ (۲۰، ۱۸/۴-)	۱/۷	-۲/۳ (۱۲/۶، ۱۴/۹-)	۰/۱
	ER+PR-Her2+	(۲/۷)۳۴	(۰/۶)۸	۰/۵ (۱۹/۸، ۱۹/۲-)	۱/۷	۶/۶ (۱۶/۸، ۱۰/۵-)	۷۶۵
	ER+PR+Her2+	(۱۷/۷)۲۲۱	(۳/۲)۴۱	-۰/۸ (۱۷/۹، ۱۹/۶-)	۰/۵	-۸/۵ (۱۲/۲، ۲۰/۰-)	۰
شاخص توده بدنی	کمتر از ۳۰	(۳۳/۱)۴۱۴	(۷/۲)۹۱	-	-	-	-
	بیشتر از ۳۰	(۶۶/۰)۸۲۴	(۹/۸)۱۲۳	۱/۱ (۱۹/۸، ۱۹/۲-)	۳/۰	۱/۲ (۱۹/۱، ۱۲/۵-)	۳/۴

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

متغیر	رسته	تعداد (درصد)	تعداد فوت (درصد)	K=1 برآورد (فاصله احتمالی)	K=1 OR	K=2 برآورد (فاصله احتمالی)	K=2 OR
مرحله بیماری	مرحله صفر	(۱۴/۹)۱۸۶	(۱/۱)۱۴	–	-	–	-
	مرحله اول	(۴۹/۲)۶۱۴	(۶/۰)۷۵	۰/۵۷-(۱۸/۹، ۱۹/۶-)	۰/۶	۲/۹(۱۲/۵، ۸/۳-)	۱۸
	مرحله دوم	(۲۹/۴)۳۶۷	(۷/۰)۸۸	۱/۸-(۱۷/۲، ۲۰/۸-)	۰/۲	۱/۷-(۱۱/۱، ۱۹/۶-)	۰/۱
	مرحله سوم	(۶/۴)۸۰	(۲/۹)۳۷	۰/۹(۲۱/۵، ۱۸/۸-)	۲/۶	۲/۹-(۱۴/۱، ۱۶/۱-)	۰
درگیری غدد لنفاوی	ندارد	(۳۵/۱)۴۳۸	(۳/۰)۳۸	–	-	–	-
	دارد	(۶۴/۶)۸۰۶	(۱۴/۱)۱۷۶	۱/۸-(۱۷/۷، ۲۳/۶-)	۰/۲	۱/۵(۱۴/۲، ۱۰/۴-)	۴/۶
شیمی‌درمانی	ندارد	(۸/۵)۱۰۶	(۱/۲)۱۶	–	-	–	-
	دارد	(۹۱/۱)۱۱۳۷	(۱۵/۸)۱۹۸	۰/۱-(۱۹/۱، ۱۹/۱-)	۰/۹	۸/۲-(۹/۶، ۲۴/۳-)	۰
نوع جراحی	ماستکتومی	(۴۵/۸)۵۷۲	(۵/۰)۶۳	–	-	–	-
	حفظ پستان	(۵۲/۳)۶۵۳	(۱۱/۹)۱۴۹	۱/۲-(۱۸/۹، ۲۰/۶۳-)	۰/۳	۴/۹-(۷/۰، ۱۶/۶-)	۰
هورمون درمانی	ندارد	(۱۲/۲)۱۵۳	(۲/۶)۳۳	–	-	–	-
	دارد	(۷۰/۰)۸۷۴	(۱۱/۷)۱۴۶	۱/۲-(۱۷/۹، ۲۲/۹-)	۰/۳	۸/۸(۱۹/۵، ۱۰/۲-)	۶۷۶۸

جدول ۲: نتایج بقای کوتاه‌مدت برازش چندگانه مدل شفایافته آمیخته نیمه ناپارامتری هموار با داده‌های سرطان پستان

متغیر	رسته	K=1 ضریب	K=1 فاصله احتمالی	K=1 ضریب شتابنده	K=2 ضریب	K=2 فاصله احتمالی	K=2 ضریب شتابنده
سن	کمتر از ۵۰	-	-	-	-	-	-
	بیشتر از ۵۰	۰/۲۶-	۰/۰۵-،۰/۴۸-	۰/۷۷*	۰/۱۹-	۰/۰۹-،۰/۳۳-	۰/۸۳*
subtype	ER-PR-Her2-	-	-	-	-	-	-
	ER+PR-Her2-	۰/۵۶	۱/۱۲ ، ۰/۰۳	۱/۷۵*	۰/۰۵-	۰/۲۹، ۰/۴۵-	۰/۹۵
	ER+PR+Her2-	۰/۶۱	۱/۰۲ ، ۰/۱۷	۱/۸۴*	۰/۰۸-	۰/۴۴، ۰/۲۶-	۰/۹۲
	ER-PR-Her2+	۰/۱۶	۰/۵۱، ۰/۲۵-	۱/۱۷	۰/۱۷	۰/۴۸، ۰/۰۹-	۱/۱۹
	ER+PR-Her2+	۰/۰۶	۰/۷۸، ۰/۶۲-	۱/۰۶	۰/۳۱-	۰/۰۷، ۰/۸۲-	۰/۷۳
	ER+PR+Her2+	۰/۴۱	۰/۸۴، ۰/۰۳-	۱/۵۱	۰/۲۴-	۰/۱۴، ۰/۴۶-	۰/۷۹
شاخص توده بدنی	کمتر از ۳۰	-	-	-	-	-	-
	بیشتر از ۳۰	۰/۲۶	۰/۴۸ ، ۰/۰۶	۱/۳*	۰/۲۴	۰/۳۶ ، ۰/۱	۱/۲۷*
مرحله بیماری	مرحله صفر	-	-	-	-	-	-
	مرحله اول	۰/۰۵	۰/۵۲، ۰/۴۴-	۱/۰۵	۰/۰۲-	۰/۳۲، ۰/۲۶-	۰/۹۸
	مرحله دوم	۰/۳۹-	۰/۱۴، ۰/۹۴-	۰/۶۸	۰/۵۶-	۰/۱۴-،۰/۷۸-	۰/۵۷*
	مرحله سوم	۰/۹۵-	۰/۴۱-،۱/۵۲-	۰/۳۹*	۱/۲۸-	۰/۷۶-،۱/۵۲-	۰/۲۸*
درگیری غدد لنفاوی	ندارد	-	-	-	-	-	-
	دارد	۰/۶۵-	۰/۳۱-،۱-	۰/۵۲*	۰/۴۳-	۰/۱۷-،۰/۸-	۰/۶۵*
شیمی‌درمانی	ندارد	-	-	-	-	-	-
	دارد	۰/۰۲	۰/۳۶، ۰/۳۵-	۱/۰۲	۰/۳۹	۰/۶۱، ۰/۰۴-	۱/۴۸
نوع جراحی	ماستکتومی	-	-	-	-	-	-
	حفظ پستان	۰/۳۵-	۰/۱۳-،۰/۵۸-	۰/۷*	۰/۳۴-	۰/۲۱-،۰/۴۸-	۰/۷۱*
هورمون درمانی	ندارد	-	-	-	-	-	-
	دارد	۰/۳۳-	۰/۰۱، ۰/۷-	۰/۷۲	۰/۳۱	۰/۵، ۰/۱-	۱/۳۶
ELPD			-۱۴۳۸/۷			-۱۳۵۷/۷	

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

بحث

بررسی میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌تواند باعث شناسایی عوامل مؤثر بر آن و در نتیجه کنترل این بیماری شود. در این مطالعه عوامل مؤثر بر زمان بقا تا رخداد مرگ یا بقا کوتاه‌مدت و شفایافتگی یا بقا بلندمدت بیماران مبتلا به سرطان پستان با استفاده از مدل نیمه ناپارامتری هموار شفایافته آمیخته زمان شکست شتابنده مورد بررسی قرار گرفت بر اساس این مدل می‌توان ارتباط و تأثیر عوامل را با احتمال شفایافتگی بیماران و بقای بیماران شفانیافته به‌صورت جداگانه اما در یک مدل توأم شناسایی و برآورد کرد. همچنین از مزایای مدل SNP نسبت به مدل‌های متداول مانند وایبل این است که این مدل انعطاف‌پذیری بیشتری دارد و هر چقدر K بزرگ‌تر منعطف‌تر است و پیچیدگی‌های بیشتری را می‌تواند مدل کند.

در این مطالعه میزان بقای ۵ ساله و ۱۰ساله بیماران مبتلا به سرطان پستان به ترتیب ۸۵٪ و ۷۲٪ بود. میزان بقای ۵ ساله سرطان پستان در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. در گزارش Globocan میزان بقای ۵ ساله در امریکا ۸۶ درصد ذکر شده است(۲۱). میزان بقا در مطالعه ما با مطالعات برخی کشورهای توسعه یافته همخوانی دارد. در مطالعات انجام شده در ایران از جمله مطالعه قاسمی و همکاران که میانگین سن تشخیص ۴۶ سال بود میزان بقای ۱، ۳ و ۵ ساله زنان مبتلا به ۹۸، ۹۲ و ۸۹ درصد به دست آمد(۲۲). در مطالعه فردمال و همکاران میزان بقای ۵ ساله برابر ۶۲/۵ درصد برآورد. اکثر مطالعات بررسی شده نتایج مشابه دارند و علت تفاوت کم آن‌ها می‌تواند تفاوت در سن تشخیص بیماران در مطالعات باشد.

میانگین سنی در مطالعه ما ۴۷ سال است و طبق نتایج بقا در بیمارانی که در سنین بالا تشخیص داده شدند کمتر از بیمارانی است که در سنین پایین‌تر بودند. پورالعجل و همکاران در مطالعه‌ای گزارش کردند که به ازای هر ۱۰سال افزایش سن مخاطره مرگ ۳۸ درصد افزایش می‌یابد (۲۳). همچنین مطالعات انجام شده در سایر کشورها نیز سنین بالاتر را به‌عنوان عامل خطر در بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان گزارش نمودند (۴، ۲۴). در مطالعات فردمال و همکاران(۲۵) و رزنبرگ و همکاران (۲۶) نیز سن را به‌عنوان عامل مؤثر بر زمان بقا تا رخداد پیامد مرگ گزارش شده است. بنابراین توجه به اثر عامل سن در پیش‌آگهی ابتلا به سرطان پستان در برنامه‌های مقابله با سرطان نباید نادیده گرفت.

بنابر نتایج مطالعه حاضر متغیر شاخص توده بدنی BMI نیز از عوامل مؤثر بر زمان بقا می‌باشد که نشان می‌دهد که شاخص توده بدنی یا وزن بالا زمان بقا تا رخداد پیامد را افزایش می‌دهد. در مطالعه حاجیان و همکاران نیز اضافه وزن و چاقی به‌عنوان عامل افزایش ابتلا ب سرطان پستان بوده است (۲۷). در مطالعات بادریان (۲۸) و مطالعات رستم پور و همکاران (۲۹) نیز نتایج با مطالعه ما همسو بوده است. در مطالعه فندرسکی و همکاران نیز چاقی به‌عنوان مشکلات اصلی بیماران پس از درمان اولیه می‌باشد(۳۰). بدین ترتیب می‌توان برای پیشگیری و کاهش خطر ابتلا آموزش‌هایی با محور مشاوره‌های تغذیه جهت حفظ وزن مناسب در جامعه ارائه بدهیم.

تعیین مرحله بیماری در سرطان پستان نقش مهمی در پیش‌آگهی بیماری و انتخاب روند درمان ایفا می‌کند. یکی از فاکتورهای مهم در تعیین مرحله بیماری وضعیت درگیری غدد لنفاوی ناحیه‌ای است. تشخیص دقیق این درگیری برای تعیین نیاز یا عدم نیاز به نوع جراحی و رادیوتراپی بعد از جراحی ضروری است. در این مطالعه بیماران دارای درگیری غدد لنفاوی و با مراحل پیشرفته بیماری نسبت به سایر بیماران در کوتاه‌مدت بقا کمتری دارند. بیمارانی که درگیری غدد لنفاوی دارند و در مراحل پیشرفته بیماری هستند زمان بقا کمتری برای تجربه پیامد مرگ داشته‌اند. مطالعات در سایر کشورها نیز بر همین نتایج تأکید داشته‌اند (۳۱،۴). در مطالعه فندرسکی و همکاران نیز بیماران در مراحل پیشرفته‌تر بیماری و بیماران دارای اندازه تومور بزرگ‌تر درکوتاه مدت بقای ضعیف‌تری داشتند (۳۰). برخی مطالعات نیز تأکید بر ارتباط مرحله بیماری و درگیری غدد لنفاوی با بقای کوتاه‌مدت بیماران داشته‌اند (۳۲،۵). به‌طور طبیعی در سطوح بالاتر بیماری، در بیماران غدد لنفاوی بیشتری درگیر است و یکی از عوامل تعیین کننده مرحله بیماری درگیری غدد لنفاوی است. در نتیجه اهمیت غربالگری و تشخیص زودهنگام تأثیر به‌سزایی بر جلوگیری از مرگ‌ومیر ناشی از سرطان دارد.

نتایج مربوط به متغیر نوع جراحی نشان می‌دهد که زمان بقا بیمارانی که تحت عمل جراحی حفظ پستان با

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

رادیوتراپی بوده‌اند کمتر از بیماران تحت عمل جراحی ماستکتومی بوده‌اند. مطالعه انجام شده توسط یزدانی و همکاران، و اندرسن و همکاران نیز بیمارانی که جراحی حفظ پستان انجام داده بودند در مقایسه با بیمارانی که جراحی ماستکتومی داشتند بقای بهتری داشتند (۳۳، ۳۴). که در تناقض نتایج مطالعه ما بود. در مطالعه بافرد و همکارانش عمل جراحی ماستکتومی از عوامل مؤثر بر بقا بیمار در مرحله بالای بیماری به شمار آمده است (۳۵). مطالعه موسوی نائینی و همکاران نشان می‌دهد میزان بقا بین دو گروه جراحی ماستکتومی و جراحی حفظ پستان اختلاف معناداری مشاهده نشده است (۶). تفاوت در نتایج در مطالعه ما می‌تواند به دلیل حفظ بافت‌های سرطانی در بیماران تحت درمان حفظ پستان نیز باشد. برای بررسی بهتر نوع درمان جراحی می‌توان با افزایش دوره پیگیری و حجم نمونه بیشتر که باعث تعدیل اثر همخطی متغیرها می‌شود نتایج دقیق‌تری گزارش کرد.

در این مطالعه متغیر subtype در دو حالت ER+PR-Her2- و ER+PR+Her2- با ضرایب مثبت اثر افزایشی بر زمان رخداد پیامد مرگ داشته‌اند که در چندین مطالعه این متغیر بررسی شده و بیماران دارای وضعیت Her2- و حداقل یکی از ER یا PR منفی را به‌عنوان بیماران دارای بدترین پیش‌آگهی گزارش کرده‌اند، این متغیرها از عوامل تعیین کننده در تدوین پروتکل‌های بیماران به شمار می‌آید(۳۶،۴). مطالعه فلاح‌زاده و همکاران مهم‌ترین یافته مطالعه خود را تأثیر مثبت عامل Her2 روی مخاطره مرگ و کاهش زمان بقای بیماران بیان می‌کند(۳۷). خدا بخشی و همکاران در طی مطالعه‌ای از سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۶روی ۱۵۳ زن مبتلا به سرطان پستان در شهر تهران به این نتیجه رسیدند که مخاطره مرگ بیماران Her2 مثبت ۱/۶۴ برابر بیماران با Her2 منفی است (۳۸). اگرچه در این مطالعه داده‌ها به‌طور کامل در دسترس نبود و از داده‌های جانهی[1] شده استفاده شد و محاسبات این مدل نیاز به امکانات محاسباتی پیشرفته دارد و بسیار زمان‌بر است اما می‌تواند اطلاعات صحیحی از ارتباط عوامل مختلف با میزان شفایافتگی کوتاه‌مدت و بلندمدت را ارائه نماید. مهم‌ترین ویژگی این مطالعه بررسی عوامل مؤثر بر بقای بیماران در کوتاه‌مدت و بلندمدت به‌صورت مجزا با استفاده از مدل شفایافته آمیخته انجام شد که در مطالعات دیگر پیشنهاد می‌شود. بهره‌گیری از کارایی مدل‌های زمان شتابنده مطابق با هدف پژوهشگر است، به این صورت اگر هدف مطالعه بررسی زمان بقای بیماران باشد مدل زمان شتابنده معتبرتر است. همچنین از مدل زمان شتابنده علاوه بر تفسیر ساده‌تر زمانی که فرض مخاطرات متناسب در مدل کاکس برقرار نباشد می‌توان استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

طبق نتایج این مطالعه شاخص توده بدنی، مرحله‌های پیشرفته‌تر بیماری، درگیری غدد لنفاوی و جراحی حفظ پستان و متغیر Her2 منفی بر زمان تا رخداد پیامد مرگ و بقای کوتاه‌مدت مؤثرند. لذا می‌توان با افزایش مراجعات دوره‌ای، تشخیص زودهنگام و بالابردن سطح آگاهی مدت زمان بقای بیماران را افزایش داد و از مرگ‌ومیر ناشی از آن جلوگیری کرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی‌ارشد رشته‌ی آمار زیستی مصوب در دانشگاه تربیت مدرس با کد اخلاق IR.MODARES.REC.1401.116 است. نگارندگان وظیفه خود می‌دانند مراتب سپاس و قدردانی خود را از گروه آمار زیستی دانشگاه تربیت مدرس و پژوهشکده سرطان معتمد جهاد دانشگاهی ابراز نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تعارض منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Deo S, Sharma J, Kumar S. GLOBOCAN 2020 report on global cancer burden: challenges and opportunities for surgical oncologists. Annals of surgical oncology. 2022;29(11):6497-500.
2. Alagheband M, Mazloomy Mahmoodabad SS, Yassini Ardekani SM, Fallahzadeh H, Rezaei MR, Yavari MR, Moghadam JA. The impact of religious cognitive behavioural therapy (RCBT) on general health among Iranians. Mental Health, Religion & Culture. 2019;22(1):73-81.

[1] imputation

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023 .Ca Cancer J Clin. 2023;73(1):17-48.
4. Howlader N, Cronin KA, Kurian AW, Andridge R. Differences in breast cancer survival by molecular subtypes in the United States. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2018;27(6):619-26.
5. Meshkat M, Baghestani AR, Zayeri F, Khayamzadeh M, Akbari ME. Survival rate and prognostic factors among Iranian breast cancer patients. Iranian Journal of Public Health. 2020;49(2):341. [Persian]
6. Mosavi-Naeini S, Mofid B, Mohebbi H, Mehmannavaz M, Khoshini S. Comparison of regional recurrence, metastasis and survival rate between two surgical methods in the treatment of breast cancer stage I and II. Kowsar Med J. 2009;14(2):89-94. [Persian]
7. Haghighat S, Omidi Z, Ghanbari-Motlagh A. Trend of Breast Cancer Incidence in Iran During A Fifteen-Year Interval According To National Cancer Registry Reports. Iranian Journal of Breast Diseases. 2022;15(2):4-17. [Persian]
8. Klein JP, Moeschberger ML. Survival analysis: techniques for censored and truncated data: Springer; 2003.
9. Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis a self-learning text: Springer; 1996.
10. Collett D. Modelling survival data in medical research: CRC press; 2023.
11. Maller RA, Zhou X. Survival analysis with long-term survivors. (No Title). 1996.
12. Sposto R. Cure model analysis in cancer: an application to data from the Children's Cancer Group. Statistics in medicine. 2002;21(2):293-312.
13. Legrand C, Bertrand A. Cure models in cancer clinical trials. Textbook of Clinical Trials in Oncology: Chapman and Hall/CRC. 2019:465-92.
14. Othus M, Barlogie B, LeBlanc ML, Crowley JJ. Cure models as a useful statistical tool for analyzing survival. Clinical Cancer Research. 2012;18(14):3731-6.
15. Amico M, Van Keilegom I. Cure models in survival analysis. Annual Review of Statistics and Its Application. 2018;5:311-42.
16. Peng Y, Yu B. Cure models: methods, applications, and implementation: CRC Press; 2021.
17. Gallant AR, Nychka DW. Semi-nonparametric maximum likelihood estimation. Econometrica: Journal of the econometric society. 1987:363-90.
18. Walker S, Mallick BK. A Bayesian semiparametric accelerated failure time model. Biometrics. 1999;55(2):477-83.
19. Van Ravenzwaaij D, Cassey P, Brown SD. A simple introduction to Markov Chain Monte–Carlo sampling. Psychonomic bulletin & review. 2018;25(1):143-54.
20. Li H, Zhang J, Tang Y. Smooth Semi-nonparametric Analysis for Mixture Cure Models and Its Application to Breast Cancer. Australian & New Zealand Journal of Statistics. 2014;56(3):217-35.
21. Li C. Breast cancer epidemiology: Springer; 2010.
22. Ghasemi F, Rasekhi A, Haghighat S. Analysis of the Survival of Breast Cancer Patients Using Weibull and Poisson Beta-Weibull Non-Mixture Cure Models. Research in Medicine: Journal of Research in Medical Sciences. 2019;42(4)236-42. [Persian]
23. Poorolajal J, Nafissi N, Akbari ME, Mahjub H, Esmailnasab N. Breast cancer survival analysis based on immunohistochemistry subtypes (ER/PR/HER2): a retrospective cohort study. Archives of Iranian medicine. 2016;19(10):680-6.
24. Wei J, Jiang Y, Shao Z. The survival benefit of postmastectomy radiotherapy for breast cancer patients with T1-2N1 disease according to molecular subtype. The Breast. 2020;51:40-9.
25. Faradmal J, Talebi A, Rezaianzadeh A, Mahjub H. Survival analysis of breast cancer patients using cox and frailty models. Journal of research in health sciences. 2012;12(2):127-30.
26. Rosenberg J, Chia YL, Plevritis S. The effect of age, race, tumor size, tumor grade, and disease stage on invasive ductal breast cancer survival in the US SEER database.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]

Breast cancer research and treatment. 2005;89:47-54.
27. Hajian K, Gholizadehpasha A, Bozorgzadeh S. Association of obesity and central obesity with breast cancer risk in pre-and postmenopausal women. Journal of Babol university of medical sciences. 2013;15(3):7-15. [Persian]
28. Badrian M, Ahmadi P, Amani M, Motamedi N. Prevalence of risk factors for breast cancer in 20 to 69 years old women. Iranian Journal of Breast Diseases. 2014;7(2):67-75. [Persian]
29. Rostampour F, Soltani-Momtaz RG, Eslamlu HF, Pashaee F, Mahmudlu R. Risk Factors for Breast Cancer in Urmia: A Case-Control Study. 2023.
30. Fendereski A, Hajizadeh E, Haghighat S, Rasekhi A. Evaluation of Factors Related to Short-Term and Long-Term Survival of Breast Cancer Patients by Mixture Cure Model. Iranian Journal of Breast Diseases. 2022;15(1):4-17. [Persian]
31. Li Y, Lu S, Zhang Y, Wang S, Liu H. Loco-regional recurrence trend and prognosis in young women with breast cancer according to molecular subtypes: analysis of 1099 cases. World Journal of Surgical Oncology. 2021;19(1):1-17.
32. Asano J, Hirakawa A. Assessing the prediction accuracy of a cure model for censored survival data with long-term survivors: application to breast cancer data. Journal of Biopharmaceutical statistics. 2017;27(6):918-32.
33. Yazdani A, Yaseri M, Haghighat S, Kaviani A, Zeraati H. Investigation of prognostic factors of survival in breast cancer using a frailty model: a multicenter study. Breast cancer: basic and clinical research. 2019;13:1178223419879112.
34. Andersson Y, Bergkvist L, Frisell J, de Boniface J. Long-term breast cancer survival in relation to the metastatic tumor burden in axillary lymph nodes. Breast Cancer Research and Treatment. 2018;171:359-9.
35. Bafford AC, Burstein HJ, Barkley CR, Smith BL, Lipsitz S, Iglehart JD, et al. Breast surgery in stage IV breast cancer: impact of staging and patient selection on overall survival. Breast cancer research and treatment. 2009;115:7-12.
36. Fallahpour S, Navaneelan T, De P, Borgo A. Breast cancer survival by molecular subtype: a population-based analysis of cancer registry data. Canadian Medical Association Open Access Journal. 2017;5(3):E734-E9.
37. Fallahzadeh H, Mohammadzadeh M, Taghipour S, Pahlevani V. Assessment of AFT and Cox Models in Analysis of Factors Influencing the survival of Women with Breast Cancer in Yazd city. Journal of Babol University of Medical Sciences. 2018;20(5):74-80. [Persian]
38. Khodabakhshi R, Reza Gohari M, Moghadamifard Z, Foadzi H, Vahabi N. Disease-Free Survival of Breast Cancer Patients and Identification of Related Factors. Razi Journal of Medical Sciences. 2011;18(89)27-33. [Persian]

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-24]

[DOI: 10.61186/ijbd.17.2.40]