Iranian Journal of Breast Diseases. 2022; 15(1):4-17.

Original Article

Evaluation of Factors Related to Short-Term and Long-Term Survival of Breast Cancer Patients by Mixture Cure Model

Fendereski A[1], Hajizadeh E[1*], Haghighat S[2], Rasekhi A[1]**

[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

Receive: 2/12/2021
Accepted: 21/1/2022

[*]**Corresponding Author:**
hajizadeh@modares.ac.ir
[**]**Co-correspond:**
haghighat@acecr.ac.ir

Ethics Approval:
IR.MODARES.REC.1397.278

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common cancer among women. Today, with advancements in medical sciences, increasing the cure probability of patients as well as increasing survival time is an important goal of cancer treatment. Therefore, in this study, in addition to examining patients' survival, we investigated the cure probability of breast cancer patients and its prognostic factors using the semiparametric mixture cure model.

Methods: This is a retrospective cohort study of 1310 breast cancer patients admitted to Motamed Cancer Institute from 1995 to 2013 and followed up until 2018. The Kaplan-Meier curve and a semiparametric mixture cure model were fitted to data. In this model, patients were divided into two categories of cured and uncured, then the cure rate and the survival rate of uncured patients were calculated, and related factors were identified.

Results: Of the 1310 women with breast cancer in the study, 235 (18.1%) cases died and others were censored. Based on the Kaplan-Meier curve, the cure rate was 68%, and the last death case was observed about 12 years after diagnosis. Obesity, lymph node involvement, and mastectomy were identified as risk factors for patients' long-term survival, while larger tumor size, more advanced stage of the disease, and lack of chemotherapy were risk factors for short-term survival.

Conclusion: These findings indicate that many prognostic factors for breast cancer are not only important when choosing a treatment strategy in the short term, but they also play an important role in the long-term to identifying high-risk patients and those who still need further follow-up.

Keywords: Breast Cancer, Mixture Cure Model, Survival Analysis

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-06]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

[Downloaded from ijbd.ir on 2020-12-06]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]

[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

Introduction

Breast cancer is the main cause of cancer mortality and morbidity among women worldwide(1). Nowadays due to cancer treatment progress, a fraction of patients is completely improved following treatment courses which called cured or long-term survivors and will have similar survival to the general population (2). In such cases, cure models can be used to analyze survival data(3). In cure models, the odds of cure or long-term survival and survival rate of uncured patients or short-term survival are determined. Moreover, factors related to patients' survival or cure probability can be calculated by this model. In this study, we investigate the cure fraction and survival rate of breast cancer patients and the related factors using the semiparametric mixture cure model.

Materials & Methods

In this current retrospective cohort study, we used data for 1310 female breast cancer patients admitted to Motamed Cancer Institute between 1995 to 2013 and followed them up until 2018. The survival time was defined months from the diagnosis date to the death or the last confirmed date of patients' status. A proportional hazard mixture cure model was fitted to the data. In a mixture cure model, it is supposed that the population is a mixture of two groups: the cured, or long-term survivors, and the uncured, or short-term survivors. The odds of cure were indicated by the odds ratio (OR) and the risk of death was denoted by hazard ratio (HR).

Results

Of the 1310 cases, 235 (18.1%) had died. The median age of patients was 46 years and mean survival time was 224.37 ± 4.66 months. In addition, the 5-, 10-, and 15-year survival rates were calculated at 85%, 72%, and 68%, respectively. The Kaplan-Meier survival curve is shown in Figure 1. The survival plot is almost flat after about 141 months, and the cure fraction is about 68%.

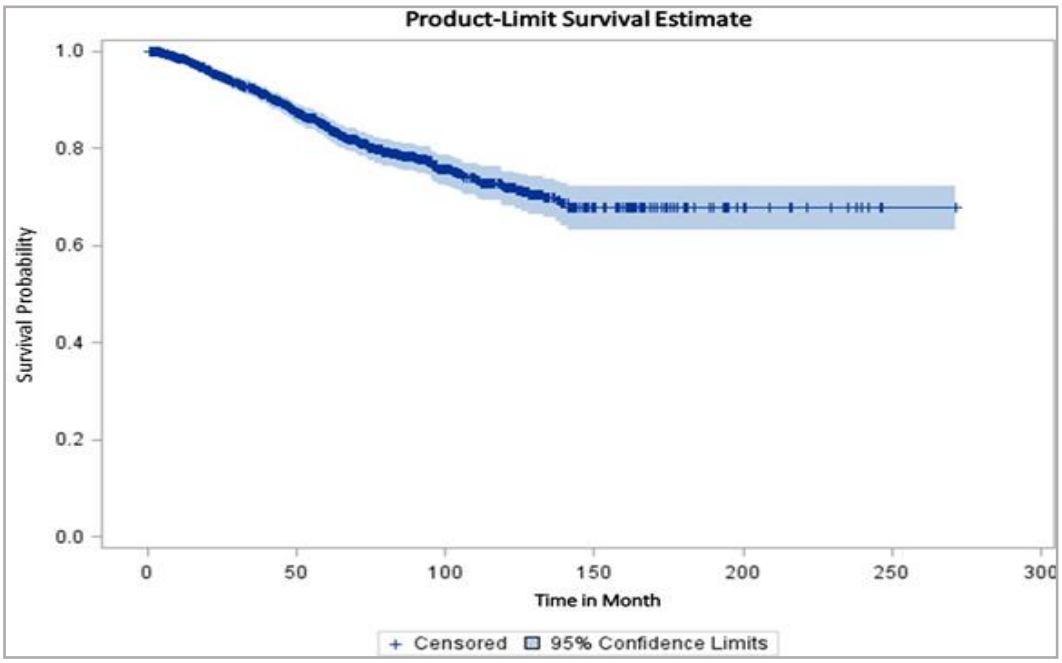


Figure 1: The Kaplan-Meier Survival Curve with 95% Confidence Limit for Breast Cancer Patients

According to the multivariate mixture cure model, chemotherapy, tumor size, and cancer stage were important factors in short-term survival, while BMI, lymph node involvement, hormone therapy, and type of surgery were associated with the cure probability of patients in the long term (Table 1).

Table 1: Estimated Odds Ratio (OR) and Hazard Ratio (HR) Using the Cox Mixture Cure Model

Variables	HR (95% CI)	*P* value	OR (95% CI)	*P* value
BMI ≥30 vs <30	0.89 (0.63–1.25)	0.523	0.41 (0.29–0.59)	<0.001
Tumor size 2-5 cm vs <2 cm	2.13 (0.95–4.76)	0.064	1.06 (0.56–2.00)	0.866
Tumor size >5 cm vs <2 cm	3.20 (1.36–7.50)	0.007	0.96 (0.45–2.05)	0.922
Stage II vs I	1.97 (0.69–5.56)	0.203	2.05 (0.85–4.98)	0.112
Stage III vs I	3.20 (0.97–10.57)	0.056	1.70 (0.53–5.40)	0.367
Stage IV vs I	3.56 (1.06–11.96)	0.039	0.56 (0.15–2.02)	0.383
Lymph node involvement Yes vs No	1.45 (0.82–2.57)	0.193	0.51 (0.31–0.84)	0.007
Surgery BCS vs MRM	1.07 (0.72–1.59)	0.717	1.95 (1.37–2.77)	<0.001
Hormone therapy Yes vs No	085 (0.45–1.59)	0.622	2.55 (1.31–4.98)	0.005
Chemotherapy Yes vs No	0.19 (0.09–0.41)	<0.001	0.54 (0.25–1.17)	0.118

HR: hazard ratio; OR: odds ratio; MRM: modified radical mastectomy; BCS: breast-conserving surgery

Discussion

Our result showed that the median age of patients was 46.0 years, which was less than the median age in the East Asian countries (48–54 years) (4). The difference may be due to the younger age structure of the Iranian population or different disease patterns. In this study, obese patients were less likely to be cured. Patients with larger tumor size and higher stages of discease in the early years after diagnosis should be given more attention and might have higher risk of death. On the other hand, patients with lymph node involvement will have a lower probability of cure in the long term, which still requires more medical care. Chemotherapy had protective effect in the short term, while patients who had BCS and hormone therapy exhibited a better cure probability. In the study by Hosseini et al (5), chemotherapy, hormone therapy, BCS, and radiotherapy were found to be associated with an increased odds of cure. Furthermore, in a multicenter study by Andersson et al (6), patients who had BCS showed a lower hazard of death than those who had MRM, a finding similar to our results.

Conclusion

In conclusion, the provision of nutrition counseling, maintaining a healthy weight, and shorter referral intervals need to be considered in the follow-up process. It is also recommended that the association of BCS and hormone therapy with increased cure probability be taken into consideration in the treatment protocol of patients according to the stage of the disease.

[Downloaded from ijbd.ir on 2020-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

References

1. Miller KD, Goding Sauer A, Ortiz AP, Fedewa SA, Pinheiro PS, Tortolero- Luna G, et al. Cancer statistics for hispanics/latinos, 2018. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6):425-45.
2. Haghighat S, Akbari M, Ghaffari S, Yavari P. Standardized breast cancer mortality rate compared to the general female population of Iran. Asian Pac J Cancer Prev. 2012; 13(11): 5525-8.
3. Schneider M. Dealing with Heterogeneity in Discrete Survival Analysis using the Cure Model. epububuni-muenchende. 2019.
4. Fan L, Goss PE, Strasser-Weippl K. Current status and future projections of breast cancer in Asia. Breast care. 2015; 10(6):372-8.
5. Hoseini M, Bahrampour A, Mirzaee M. Comparison of weibull and lognormal cure models with cox in the survival analysis of breast cancer patients in Rafsanjan. J Res Health Sci. 2017; (1):369.
6. 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 Res Treat. 2018; 171(2):359-69.

[Downloaded from ijbd.ir on 2020-12-06]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]

[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

فصلنامه بیماری های پستان ایران
۱۷-٤ :(۱)۱۵؛ ۱٤۰۱

مقاله پژوهشی

بررسی عوامل مرتبط با بقای کوتاه مدت و بلند مدت بیماران مبتلا به سرطان پستان با استفاده از مدل شفای آمیخته

افسانه فندرسکی[۱]، ابراهیم حاجی‌زاده[۱*]، شهپر حقیقت[۲]، علی اکبر راسخی[۱]**

[۱] گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
[۲] گروه پژوهشی بیماری‌های پستان، مرکز تحقیقات سرطان پستان، پژوهشکده سرطان معتمد، جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

تاریخ ارسال: ۱۴۰۰/۱۰/۶
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۲۴

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

** **نویسنده مسئول مشترک:**
haghighat@acecr.ac.ir

چکیده

مقدمه: سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در بین زنان است. امروزه با پیشرفت شیوه‌های درمانی پزشکی، اقدامات درمانی برای بیماران مبتلا به سرطان تنها جهت افزایش مدت زمان زنده ماندن آنان انجام نمی‌شود بلکه با هدف درمان کامل بیماری نیز همراه است. در این مطالعه، علاوه بر بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان، شانس بهبود کامل بیماری و عوامل پیش‌آگهی آن با استفاده از مدل‌های شفای آمیخته مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کوهورت گذشته‌نگر بوده که بر روی ۱۳۱۰ نفر از زنان مبتلا به سرطان پستان که طی سال‌های ۱۳۷۴ تا ۱۳۹۲ به پژوهشکده سرطان معتمد مراجعه نموده و تا سال ۱۳۹۷ مورد پیگیری قرار گرفتند، انجام شده است. منحنی کاپلان- مایر و مدل نیمه پارامتری شفای آمیخته بر داده‌ها برازش شدند. در این مدل، بیماران به دو دسته شفایافته و شفانیافته تقسیم شده، سپس میزان شفایافتگی (نرخ بیماران درمان شده) و بقای بیماران شفانیافته محاسبه شده و عوامل مرتبط با آن شناسایی شدند.

یافته‌ها: از بین ۱۳۱۰ بیمار حاضر در مطالعه، ۲۳۵ نفر (۱۸/۱٪) فوت کرده و باقی افراد سانسور شدند. بر اساس منحنی کاپلان- مایر، نسبت شفایافتگی ۶۸٪ بود و آخرین پیامد مرگ حدود ۱۲ سال پس از تشخیص مشاهده شد. ابتلا به چاقی، درگیری غدد لنفاوی، انجام جراحی ماستکتومی و عدم دریافت هورمون‌درمانی به‌عنوان عوامل خطر احتمال شفای بیماران در بلند مدت شناسایی شدند در حالی که اندازه تومور بزرگتر، مرحله پیشرفته‌تر بیماری و عدم دریافت شیمی‌درمانی از عوامل خطر بقای کوتاه مدت بیماران بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر بسیاری از عوامل پیش‌آگهی سرطان پستان علاوه بر اینکه در کوتاه مدت برای انتخاب استراتژی درمانی اهمیت دارند، در طولانی مدت نیز برای شناسایی بیماران پرخطر و بیمارانی که همچنان نیاز به پیگیری دارند اهمیت ویژه‌ای دارند.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، مدل شفای آمیخته، آنالیز بقا

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در بین زنان بوده و یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشت عمومی است (۱). این بیماری پنجمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان است (۲). سالانه بیش از دو میلیون زن در سراسر جهان مبتلا به سرطان پستان تشخیص داده می‌شوند (۳). اگرچه روند بروز این بیماری در اغلب کشورهای جهان صعودی است اما در کشورهای در حال توسعه شاهد افزایش بیشتری در نرخ بروز این بیماری هستیم (۴). بر اساس گزارشات سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۱۸ سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در ایران بوده است (۵). به‌طوری که در سال ۲۰۱۶ حدود ۳۵/۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان در هر ۱۰۰ هزار نفر-سال در ایران تشخیص داده شده و انتظار می‌رود که تا سال ۲۰۲۵ این میزان تا ۶۳ نفر-سال نیز افزایش یابد (۶). همچنین مطالعات انجام شده نشان می‌دهند سن بروز سرطان پستان در ایران کاهش یافته و کمتر از سایر کشورهاست به طوری که پیشنهاد شده سن در معرض خطر بودن برای این بیماری از ۵۰ سال به کمتر از ۳۰ سال کاهش یابد (۷). با توجه به میزان بروز بالای این بیماری به ویژه در سنین پایین‌تر و روند افزایشی آن، لزوم انجام مطالعات بیشتر و جامع‌تر در این زمینه احساس می‌شود. بررسی روند بقای بیماران و شناسایی عوامل مرتبط با آن یکی از مهمترین راهکارها جهت شناسایی عوامل پیش‌آگهی و کمک به درمان بیماران و افزایش طول عمر آنان است.

مطالعات متعددی جهت بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام شده است، با این وجود نتایج این مطالعات در زمینه‌های مختلف متفاوت است و عوامل پیش‌آگهی آن هنوز به وضوح شناسایی نشده است (۸، ۹). یکی از محبوب‌ترین روش‌های تحلیل بقا استفاده از روش نیمه‌پارامتری خطرات متناسب کاکس است. محبوبیت این مدل به این علت است که هیچ پیش‌فرضی برای توزیع مدت زمان بقا در نظر نمی‌گیرد. اما اگر توزیع زمان بقای بیماران مشخص باشد، از رگرسیون‌های پارامتری استفاده می‌شود. در این روش‌های مرسوم، اغلب فرض می‌شود همه افراد تحت مطالعه در معرض خطر تجربه پیامد مورد نظر قرار دارند و در صورت پیگیری طولانی مدت حتما پیامد مورد نظر (نظیر عود بیماری یا مرگ بر اثر بیماری) را تجربه می‌کنند (۱۰). اما امروزه با پیشرفت‌های انجام شده در درمان بیماری‌ها و بهبود شیوه‌های پزشکی به ویژه در سرطان‌ها، این امکان وجود دارد که برخی از بیماران پس از طی دوره‌های درمانی به طور کامل بهبود یافته و دیگر در معرض خطر تجربه‌ی پیامد نباشند. به این افراد، افراد شفایافته یا افراد دارای بقای طولانی مدت گفته می‌شود و بقای مشابه با سایر افراد جامعه خواهند داشت (۱۱). بیماران شفایافته نه تنها مدت زمان بیشتری زنده می‌مانند بلکه کیفیت زندگی بهتری نسبت به سایر بیماران نیز دارند زیرا دیگر از پیامدهای ناشی از بیماری رنج نمی‌برند. در نتیجه امروزه درمان بیماران مبتلا به سرطان تنها جهت افزایش مدت زمان زنده ماندن بیماران انجام نمی‌شود بلکه با هدف درمان کامل بیماران (شفای بیماران) نیز همراه است.

در مدل‌های معمول بقا، امکان بررسی شفای بیماران و عوامل مرتبط با آن وجود ندارد. همچنین حضور افراد شفایافته در مدل، موجب افزایش نرخ سانسور شده و میزان بقا بیش برآورد می‌شود. به همین دلیل در این شرایط استفاده از مدل‌های کلاسیک بقا مناسب نیست. در چنین مواردی، می‌توان از مدل‌های شفا برای تجزیه و تحلیل داده‌های بقا استفاده کرد (۱۲، ۱۳). در مدل‌های شفا، شانس شفایافتن یا داشتن بقای طولانی مدت بیماران و همچنین نرخ بقای بیماران شفانیافته یا بیماران دارای بقای کوتاه مدت برآورد می‌شوند. علاوه بر آن عوامل مرتبط با احتمال شفایافتن و همچنین عوامل مرتبط با میزان بقای افراد به‌طور جداگانه شناسایی می‌شوند. بنابراین، استفاده از این روش می‌تواند بینش بهتری در مورد چگونگی تأثیر عوامل پیش‌آگهی بر بقای بیماران فراهم نماید. در این مطالعه قصد داریم با استفاده از مدل شفای آمیخته، بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان را مورد بررسی قرار داده و عوامل مرتبط با آن را شناسایی نماییم.

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مطالعات کوهورت گذشته‌نگر می‌باشد که بر اساس اطلاعات ۱۳۱۰ نفر از زنان مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به پژوهشکده سرطان معتمد جهاد دانشگاهی تهران انجام شد. برای انجام این پژوهش اطلاعات تمام بیمارانی که دارای تشخیص قطعی سرطان پستان بین سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۹۲ بودند جمع‌آوری شد. بیماران تا سال ۱۳۹۷ مورد پیگیری قرار گرفتند و آخرین وضعیت آن‌ها طی تماس تلفنی با بیماران یا اقوام درجه یک آنان و بر اساس چک لیست از قبل تهیه شده ارزیابی شد. همچنین در صورت لزوم بیماران دعوت به مراجعه حضوری شدند و یا مستندات لازم به صورت پستی از آنان دریافت شد. افرادی که در پایان مطالعه زنده بودند یا اطلاعاتی از وضعیت نهایی آن‌ها در دسترس نبود و امکان تماس با آن‌ها وجود نداشت به عنوان سانسور در نظر گرفته شدند.

متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه عبارتند از: سن هنگام تشخیص، شاخص توده بدنی (BMI)، سطح تحصیلات، وضعیت تاهل، سابقه خانوادگی سرطان (درگیری در فامیل درجه ۱ یا ۲)، وضعیت یائسگی، سابقه بارداری، بیوپسی پستان، پاتولوژی بیماری، اندازه تومور، گرید تومور، مرحله بیماری، درگیری غدد لنفاوی، گیرنده استروژن (ER)، گیرنده پروژسترون (PR)، گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی انسانی ۲ (HER2)، جهش P53، نوع جراحی، هورمون‌درمانی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی. مطالعه حاضر شامل دو پیامد است: پیامد اول مرگ و پیامد دوم وضعیت شفایافتگی بیمار است. مدت زمان بقا به‌صورت تعداد ماه‌ها از تاریخ تشخیص تا مرگ بیمار یا آخرین تاریخ تایید شده وضعیت بیمار تعریف می‌شود. پیامد دوم یک متغیر پنهان نشان دهنده وضعیت شفایافتگی بیمار است که توسط مدل مشخص می‌شود. به طور شهودی می‌توان زمان شفایافتگی را بر اساس منحنی کاپلان مایر تخمین زد. بدین منظور با استفاده از منحنی کاپلان مایر زمان بهبودی بیماران تعیین شده و بیمارانی که بیشتر از این زمان زنده ماندند به‌عنوان افراد شفایافته یا دارای بقای طولانی مدت شناخته می‌شوند.

جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات ابتدا توصیف متغیرها با استفاده از میانه و دامنه بین‌چارکی برای متغیرهای کمی، تعداد و درصد برای متغیرهای کیفی انجام شد. روند بقای بیماران با استفاده از منحنی کاپلان مایر ترسیم شده و زمان شفایافتگی و نسبت شفایافتگی با استفاده از این منحنی تعیین شد. سپس مدل شفای آمیخته خطرات متناسب[1] به داده‌ها برازش شد. در مدل‌های آمیخته فرض بر این است که جمعیت تحت مطالعه ترکیبی از دو گروه است: گروه اول افراد شفایافته و یا دارای بقای طولانی مدت و گروه دوم بیماران درمان نشده یا افراد دارای بقای کوتاه مدت. تابع بقا برای مدل شفای آمیخته به صورت زیر است:

$$\boldsymbol{S(t|x,z) = \pi(z) + (1 - \pi(z))S(t|x)}$$

که در آن π نسبت افراد شفایافته یا دارای بقای طولانی مدت و $S(t)$ تابع بقای بیماران شفانیافته یا دارای بقای کوتاه مدت است. در این مطالعه، احتمال شفایافتگی و عوامل مرتبط با آن با رگرسیون لجستیک مدل‌سازی شد و شانس شفایافتگی بیماران با نسبت شانس (OR) نشان داده شد. سپس در بخش بقا، عوامل مرتبط با زمان بقای بیماران با استفاده از مدل خطرات متناسب کاکس تعیین و مخاطره مرگ بیماران با نسبت خطر (HR) نشان داده شد.

کفایت مدل شفا با روش گرافیکی و بر اساس نمودار کاپلان مایر بررسی شد. اگر دنباله منحنی کاپلان مایر در نقطه‌ای بالاتر از صفر به صورت پایدار مسطح باشد، نشان‌دهنده حضور افراد شفایافته و کفایت دوره پیگیری خواهد بود. برای شناسایی عوامل پیش‌آگهی، ابتدا متغیرها به صورت تک متغیره وارد مدل شفای آمیخته شدند، سپس متغیرهایی که مقدار معنی‌داری HR یا OR کمتر از ۰/۲ داشتند ($P<0.2$) وارد مدل چندگانه شدند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SAS نسخه ۹/۴ در سطح معنی داری ۰/۰۵ انجام شد.

[1] Proportional Hazards Mixture Cure Model

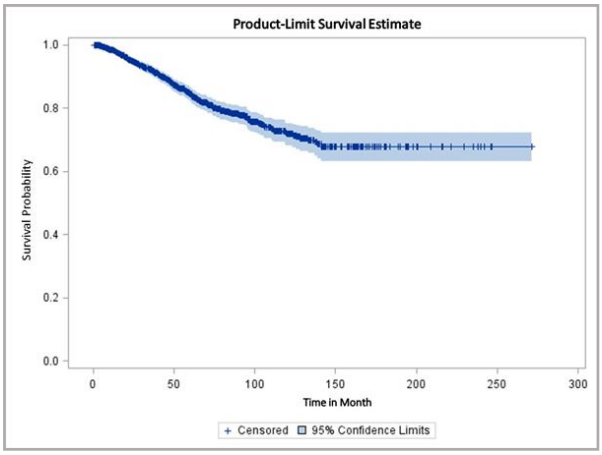
[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

یافته‌ها

در مجموع ۱۳۱۰ زن مبتلا به سرطان پستان در سنین ۲۲ تا ۸۹ سال وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۲۳۵ نفر (۱۸٪) فوت کرده و ۱۰۷۷ نفر (۸۲٪) سانسور شدند. میانه سنی بیماران ۴۶ سال (دامنه بین چارکی [IQR]، ۳۹-۵۴ سال) بود. حدود ۸۲٪ از بیماران متاهل و ۶۸/۲٪ از بیماران ساکن تهران بودند. جدول ۱ اطلاعات توصیفی و وضعیت بقای بیماران را به تفکیک متغیرهای مورد بررسی نشان می‌دهد.

برآورد کاپلان مایر برای میانگین زمان بقای بیماران ۴/۶۶±۲۲۴/۳۷ ماه (حدود ۱۸ سال) بود. میزان بقای ۱، ۵، ۷، ۱۰ و ۱۵ ساله به‌ترتیب ۹۸، ۸۵، ۷۹، ۷۲ و ۶۸ درصد محاسبه شد. منحنی بقای کاپلان مایر با فاصله اطمینان ۹۵٪ در شکل ۱ نشان داده شده است.

شکل ۱: نمودار بقای کاپلان مایر با فاصله اطمینان ۹۵٪ در بیماران مبتلا به سرطان پستان



نمودار بقا پس از حدود ۱۴۱ ماه تقریباً هموار شده و نسبت افراد شفایافته حدود ۶۸٪ برآورد شده است (اختلاف بین دنباله هموار تا نقطه صفر محور افقی نمودار). بر این اساس، حضور افراد شفایافته در مطالعه تایید می‌شود که اهمیت استفاده از مدل‌های شفا برای تجزیه و تحلیل این داده‌ها را نشان می‌دهد.

به منظور کاهش احتمال هم خطی، ابتدا متغیرها به صورت تک متغیره وارد مدل شده و متغیرهایی که مقدار معنی‌داری HR یا OR آن‌ها کمتر از ۰/۲ بود وارد مدل چندگانه شدند (جدول ۱). در نهایت متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، سطح تحصیلات، وضعیت تاهل، سابقه خانوادگی سرطان، وضعیت یائسگی، اندازه تومور، گرید تومور، مرحله بیماری، درگیری غدد لنفاوی، گیرنده استروژن، گیرنده پروژسترون، HER2، نوع جراحی، هورمون‌درمانی و شیمی‌درمانی توسط مدل چندگانه تحت بررسی قرار گرفتند. میزان اثر عوامل بر زمان بقا با HR و احتمال شفایافتگی با OR نشان داده شد. اگر HR بیشتر/کمتر از یک باشد، به این معنی است که متغیر یک عامل خطر/محافظ برای بقای بیماران است، در حالی که OR بیشتر/کمتر از یک به این معنی است که متغیر یک عامل محافظ/خطر برای شانس شفایافتگی است. هر چه فاصله مقادیر از یک بیشتر باشد، نشان‌دهنده اثرگذاری بیشتر متغیر است. بر اساس جدول ۲، در بقای کوتاه مدت، خطر مرگ در بیمارانی که شیمی‌درمانی دریافت کرده بودند یک پنجم سایر بیماران بود (HR= 0.19). علاوه بر این، بیماران با اندازه تومور بزرگتر (HR= 3.20 برای اندازه تومور بیش از ۵ سانتی‌متر) و بیماران در مراحل بیماری پیشرفته‌تر مخاطره مرگ بیشتری داشتند (HR= 3.20 و HR= 3.56 به ترتیب برای مرحله ۳ و ۴).

در بقای طولانی مدت، شانس شفایافتگی در زنان دارای اضافه وزن (OR=0.41) و بیمارانی که درگیری غدد لنفاوی (OR=0.51) داشتند به‌طور معنی‌داری کمتر از سایر بیماران بود. هورمون درمانی و نوع جراحی نیز ارتباط معنی‌داری با شانس بقای طولانی مدت بیماران داشت. شانس شفایافتگی در بیمارانی که هورمون‌درمانی دریافت کرده بودند ۲/۵ برابر بیشتر از سایرین بود (OR= 2.55). علاوه بر این، شانس داشتن بقای طولانی مدت در بیمارانی که تحت جراحی حفظ پستان (BCS) قرار گرفته بودند، حدود دو برابر بیمارانی بود که جراحی ماستکتومی (MRM) انجام داده بودند (OR= 1.95).

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران مبتلا به سرطان پستان به تفکیک متغیرهای پیشگو و نتایج آنالیز تک متغیره با استفاده از مدل شفای آمیخته

متغیر		تعداد (درصد)	تعداد فوت (درصد)	میانگین زمان بقا بر حسب ماه (انحراف معیار)	کوتاه مدت (P-value) HR	بلند مدت (P-value) OR
سن	۵۰< †	(۶۱/۹)۸۱۱	(۱۵/۹)۱۲۹	(۵/۷۸)۲۳۱		
	≥۵۰	(۳۸/۱)۴۹۹	(۲۱/۲)۱۰۶	(۶/۶۷)۱۹۵	(۰/۰۱۳)۱/۳۹	(۰/۰۶۲)۰/۸۰
شاخص توده بدنی	۳۰< †	(۶۹/۳)۹۰۸	(۱۵/۴)۱۴۰	(۵/۱۵)۲۳۶		
	≥۳۰	(۳۰/۷)۴۰۲	(۲۳/۶)۹۵	(۶/۸۸)۱۶۶	(۰/۱۲۶)۰/۷۷	(<۰/۰۰۱)۰/۳۷
سطح تحصیلات	کمتر از دیپلم †	(۴۴/۷)۵۵۵	(۲۲/۵)۱۲۵	(۵/۸۲)۱۷۳		
	بالای دیپلم	(۵۵/۳)۶۸۸	(۱۴/۵)۱۰۰	(۵/۶۴)۲۴۱	(۰/۷۶۴)۱/۰۴	(<۰/۰۰۱)۲/۰۷
وضعیت تاهل	مجرد †	(۱۸/۳)۲۴۰	(۲۰/۴)۴۹	(۸/۲۰)۱۷۷		
	متاهل	(۸۱/۷)۱۰۷۰	(۱۷/۴)۱۸۶	(۵/۰۵)۲۲۷	(۰/۷۰۶)۰/۹۴	(۰/۱۲۲)۱/۲۶
سابقه خانوادگی سرطان	ندارد †	(۸۵/۰)۱۱۱۴	(۱۸/۴)۲۰۵	(۵/۰۳)۲۲۴		
	دارد	(۱۵/۰)۱۹۶	(۱۵/۳)۳۰	(۸/۷۲)۱۸۷	(۰/۱۱۹)۰/۷۴	(۰/۷۲۱)۰/۹۴
وضعیت یائسگی	پیش از یائسگی †	(۶۴/۴)۸۴۳	(۱۶/۱)۱۳۶	(۶/۰۲)۲۲۸		
	پس از یائسگی	(۳۵/۶)۴۶۷	(۲۱/۲)۹۹	(۶/۵۳)۱۹۸	(۰/۰۰۱)۱/۵۶	(۰/۴۰۹)۰/۹
سابقه بارداری	ندارد †	(۸/۴)۱۰۷	(۲۰/۶)۲۲	(۱۲/۲۰)۲۰۴		
	دارد	(۹۱/۶)۱۱۶۶	(۱۸/۰)۲۱۰	(۵/۰۵)۲۲۳	(۰/۳۷۳)۰/۸۲	(۰/۹۰۷)۰/۹۷
بایوپسی	ندارد †	(۶۲/۴)۸۱۷	(۱۸/۷)۱۵۳	(۵/۸۹)۲۲۲		
	دارد	(۳۷/۶)۴۹۳	(۱۶/۶)۸۲	(۵/۴۸)۱۸۸	(۰/۸۷۷)۱/۰۲	(۰/۲۸۹)۱/۱۴
پاتولوژی بیماری	سایر †	(۷/۴)۹۶	(۱۵/۶)۱۵	(۷/۲۷)۱۴۳		
	Inv. Ductal Ca	(۹۲/۶)۱۱۹۷	(۱۷/۸)۲۱۳	(۴/۸۲)۲۲۵	(۰/۹۶۳)۰/۹۹	(۰/۳۱۳)۰/۷۹
اندازه تومور	۲cm< †	(۲۱/۲)۲۷۸	(۸/۳)۲۳	(۴/۸۴)۱۹۷		
	۵-۲cm	(۵۷/۵)۷۵۳	(۱۷/۴)۱۳۱	(۵/۸۹)۲۲۷	(۰/۱۲۰)۱/۴۲	(<۰/۰۰۱)۰/۴۸
	۵Cm>	(۲۱/۳)۲۷۹	(۲۹/۰)۸۱	(۶/۶۱)۱۲۱	(۰/۰۰۱)۲/۱۵	(<۰/۰۰۱)۰/۲۳
گرید تومور	۱ †	(۱۴/۲)۱۸۶	(۱۲/۹)۲۴	(۹/۷۵)۲۴۷		
	۲	(۶۰/۹)۷۹۸	(۱۷/۳)۱۳۸	(۳/۷۳)۱۷۰	(۰/۹۹۰)۱/۰۱	(۰/۰۱۴)۰/۶۲
	۳	(۲۴/۹)۳۲۶	(۲۲/۴)۷۳	(۵/۳۷)۱۴۵	(۰/۸۹۰)۱/۰۳	(<۰/۰۰۱)۰/۴۲
مرحله بیماری	۱ †	(۱۵/۲)۱۹۹	(۷/۰)۱۴	(۷/۵۲)۲۶۹		
	۲	(۴۹/۲)۶۴۴	(۱۲/۴)۸۰	(۴/۲۲)۱۹۱	(۰/۷۰۷)۱/۱۲	(۰/۰۰۱)۰/۴۷
	۳	(۲۹/۹)۳۹۲	(۲۶/۳)۱۰۳	(۷/۴۲)۱۶۰	(۰/۰۷۳)۱/۶۷	(<۰/۰۰۱)۰/۱۹
	۴	(۵/۷)۷۵	(۵۰/۷)۳۸	(۷/۱۰)۸۳	(۰/۰۰۲)۲/۶۰	(<۰/۰۰۱)۰/۰۸
درگیری غدد لنفاوی	ندارد †	(۴۰/۰)۵۲۴	(۹/۲)۴۸	(۵/۴۵)۲۶۰		
	دارد	(۶۰/۰)۷۸۶	(۲۳/۸)۱۸۷	(۵/۲۱)۱۶۹	(۰/۰۲۲)۰/۴۵	(<۰/۰۰۱)۰/۳۱
گیرنده استروژن	منفی †	(۲۶/۶)۳۴۸	(۱۹/۸)۶۹	(۸/۷۹)۲۲۲		
	مثبت	(۷۳/۴)۹۶۰	(۱۷/۳)۱۶۶	(۴/۷۹)۲۰۶	(<۰/۰۰۱)۰/۶۰	(۰/۳۵۲)۰/۸۸
گیرنده پروژسترون	منفی †	(۳۳/۹)۴۴۴	(۲۰/۵)۹۱	(۸/۱۳)۲۱۶		
	مثبت	(۶۶/۱)۸۶۶	(۱۶/۶)۱۴۴	(۴/۹۱)۲۰۹	(۰/۰۱۳)۰/۷۲	(۰/۴۷۰)۱/۰۹
HER2	منفی †	(۶۸/۹)۷۸۲	(۱۸/۲)۱۴۳	(۳/۳۶)۱۵۶		
	مثبت	(۳۱/۱)۳۵۳	(۱۸/۷)۶۶	(۵/۸۷)۱۶۶	(۰/۰۹۳)۱/۲۹	(۰/۵۰۴)۱/۱۰
جهش p53	ندارد †	(۵۸/۹)۳۸۷	(۱۵/۲)۵۹	(۵/۱۲)۱۸۷		
	دارد	(۴۱/۱)۲۷۰	(۱۸/۹)۵۱	(۵/۱۱)۱۵۷	(۰/۴۰۷)۱/۱۷	(۰/۲۶۳)۰/۸۲
نوع جراحی	ماستکتومی †	(۵۳/۶)۶۷۹	(۲۴/۳)۱۵۳	(۵/۵۲)۱۸۷		
	حفظ پستان	(۴۶/۴)۵۸۸۰	(۱۰/۱)۷۳	(۶/۳۶)۲۵۲	(۰/۰۱۰)۰/۶۹	(<۰/۰۰۱)۱/۷۴
هورمون‌درمانی	ندارد †	(۱۵/۱)۱۵۹	(۲۹/۶)۴۷	(۱۲/۰۰)۱۹۶		
	دارد	(۸۴/۹) ۸۹۴	(۱۶/۱)۱۴۴	(۴/۵۳)۲۱۴	(۰/۰۲۳)۰/۶۸	(۰/۰۰۱)۰/۷۶
رادیوتراپی	ندارد †	(۱۳/۹) ۱۶۳	(۱۹/۶)۳۲	(۹/۸۶)۲۰۸	مرجع	مرجع
	دارد	(۸۶/۱) ۱۰۰۹	(۱۷/۸)۱۸۰	(۵/۲۲)۲۲۶	(۰/۳۶۴)۱/۲۰	(۰/۸۸۱)۱/۰۳
شیمی‌درمانی	ندارد †	(۶/۷) ۸۶	(۱۴/۰)۱۲	(۸/۳۱)۱۶۶		
	دارد	(۹۳/۳) ۱۱۹۷	(۱۸/۲)۲۱۸	(۴/۸۹)۲۲۳	(۰/۱۳۵)۰/۶۴	(۰/۰۴۹)۰/۵۹

HR: نسبت مخاطره؛ OR: نسبت شانس؛ HER2: گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی انسانی ۲

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

جدول ۲: نتایج برازش مدل شفای آمیخته چندگانه جهت بررسی ارتباط متغیر های پیش‌آگهی با بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان

متغیر		بقای کوتاه مدت		بقای بلند مدت	
		(95% CI) HR	P-value	(95% CI) OR	P-value
سن	۵۰< †	(۰/۵۷ ،۲/۰۹)۱/۰۹	۰/۷۸۵	(۰/۵۶ ،۱/۷۳)۰/۹۸	۰/۹۴۹
	≥۵۰				
شاخص توده بدنی	۳۰< †	(۰/۶۳ ،۱/۲۵)۰/۸۹	۰/۵۲۳	(۰/۲۹ ،۰/۵۹)۰/۴۱	<۰/۰۰۱
	≥۳۰				
سطح تحصیلات	کمتر از دیپلم†	(۰/۸۸ ،۱/۸۰)۱/۲۶	۰/۲۰۳	(۰/۷۸ ،۱/۷۲)۱/۱۶	۰/۴۶۱
	بالای دیپلم				
وضعیت تاهل	مجرد†	(۰/۵۳ ،۱/۲۱)۰/۸۰	۰/۳۰۳	(۰/۷۷ ،۱/۸۷)۱/۲۰	۰/۴۲۷
	متاهل				
سابقه خانوادگی سرطان	ندارد†	(۰/۶۰ ،۱/۶۶)۱/۰۰	۰/۹۷۵	(۰/۴۷ ،۱/۲۲)۰/۷۶	۰/۲۵۷
	دارد				
وضعیت یائسگی	پیش از یائسگی†	(۰/۶۵ ،۲/۳۳)۱/۲۳	۰/۵۲۰	(۰/۶۱ ،۱/۹۱)۱/۰۸	۰/۸۰۴
	پس از یائسگی				
اندازه تومور	۲cm< †				
	۵-۲cm	(۰/۹۵ ،۴/۷۶)۲/۱۳	۰/۰۶۴	(۰/۵۶ ،۲/۰۰)۱/۰۶	۰/۸۶۶
	۵Cm>	(۱/۳۶ ،۷/۵۰)۳/۲۰	۰/۰۰۷	(۰/۴۵ ،۲/۰۵)۰/۹۶	۰/۹۲۲
گرید تومور	۱ †				
	۲	(۰/۵۶ ،۱/۷۰)۰/۹۸	۰/۹۵۳	(۰/۵۶ ،۱/۵۸)۰/۹۵	۰/۸۳۰
	۳	(۰/۳۷ ،۱/۲۷)۰/۶۹	۰/۲۳۶	(۰/۳۵ ،۱/۱۷)۰/۶۴	۰/۱۴۸
مرحله بیماری	۱†				
	۲	(۰/۶۹ ،۵/۵۶)۱/۹۷	۰/۲۰۳	(۰/۸۵ ،۴/۹۸)۲/۰۵	۰/۱۱۲
	۳	(۰/۹۷ ،۱۰/۵۷)۳/۲۰	۰/۰۵۶	(۰/۵۳ ،۵/۴۰)۱/۷۰	۰/۳۶۷
	۴	(۱/۰۶ ،۱۱/۹۶)۳/۵۶	۰/۰۳۹	(۰/۱۵ ،۲/۰۲)۰/۵۶	۰/۳۸۳
درگیری غدد لنفاوی	ندارد†	(۰/۸۲ ،۲/۵۷)۱/۴۵	۰/۱۹۳	(۰/۳۱ ،۰/۸۴)۰/۵۱	۰/۰۰۷
	دارد				
گیرنده ی استروژن	منفی†	(۰/۳۸ ،۲/۱۳)۰/۹۱	۰/۸۲۹	(۰/۲۲ ،۱/۷۵)۰/۶۲	۰/۳۷۲
	مثبت				
گیرنده پروژسترون	منفی†	(۰/۳۹ ،۱/۳۸)۰/۷۴	۰/۳۴۶	(۰/۵۴ ،۲/۰۲)۱/۰۴	۰/۹۱۰
	مثبت				
HER2	منفی†	(۰/۶۰ ،۱/۲۹)۰/۸۸	۰/۵۲۲	(۰/۷۴ ،۱/۵۵)۱/۰۷	۰/۷۰۹
	مثبت				
نوع جراحی	ماستکتومی†	(۰/۷۲ ،۱/۵۹)۱/۰۷	۰/۷۱۷	(۱/۳۷ ،۲/۷۷)۱/۹۵	<۰/۰۰۱
	حفظ پستان				
هورمون‌درمانی	ندارد†	(۰/۴۵ ،۱/۵۹)۰/۸۵	۰/۶۲۲	(۱/۳۱ ،۴/۹۸)۲/۵۵	۰/۰۰۵
	دارد				
شیمی‌درمانی	ندارد†	(۰/۰۹ ،۰/۴۱)۰/۱۹	<۰/۰۰۱	(۰/۲۵ ،۱/۱۷)۰/۵۴	۰/۱۱۸
	دارد				

HR: نسبت مخاطره؛ OR: نسبت شانس؛ HER2: گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی انسانی ۲

† سطر مرجع

بحث

تعیین میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان و عوامل پیش‌آگهی آن می‌تواند در مدیریت این بیماری و شناسایی بهتر بیماران پرخطر موثر باشد. در این مطالعه عوامل مرتبط با شفایافتگی بیماران مبتلا به سرطان پستان و بقای بیماران شفانیافته، با استفاده از مدل شفای آمیخته مورد بررسی قرار گرفت. با بهره‌گیری از مزایای این مدل، می‌توان ارتباط عوامل را با شفایافتگی بیماران و بقای بیماران شفانیافته به صورت جداگانه شناسایی نمود. بر اساس نتایج این مطالعه، بقای بیماران ۱، ۵، ۷، ۱۰ و ۱۵ ساله به‌ترتیب ۹۸، ۸۵، ۷۹، ۷۲ و ۶۸ درصد بود. با توجه به نمودار کاپلان-مایر، منحنی بقا پس از حدود ۱۴۱ ماه هموار شده و نرخ شفایافتگی حدود ۶۸٪ محاسبه شد. بدین ترتیب بیمارانی که حداقل ۱۴۱ ماه (حدود ۱۲

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

سال) پس از تشخیص زنده مانده‌اند را می‌توان به‌عنوان افراد شفایافته در نظر گرفت و بقای مشابه با سایر افراد جامعه خواهند داشت. در مطالعه انجام شده توسط سیف و همکاران نیز بیمارانی که حداقل ۱۴۰ ماه زنده مانده بودند به عنوان شفایافته معرفی شدند که با مطالعه ما همخوانی داشت (۱۴). با این حال، بقای ۵ ساله گزارش شده در آن مطالعه حدود ۶۸/۵ درصد بود که کمتر از بقای ۵ ساله به دست آمده در مطالعه حاضر بود. بر اساس گزارشات SEER در سال ۲۰۲۰، میزان بقای ۵ ساله زنان آمریکایی مبتلا به سرطان پستان ۹۱٪ بود (۱۵). همچنین میزان بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان پستان در کشورهای ژاپن، چین، کره، ترکیه و عربستان به‌ترتیب ۸۸/۱، ۸۳/۷، ۷۶/۷ و ۶۵/۵ درصد گزارش شد (۱۶). با مقایسه نرخ بقای ۸۵٪ به دست آمده از مطالعه ما با مطالعات مشابه ذکر شده، به نظر می‌رسد که میزان بقای ۵ ساله در کشور ما بالاتر از بسیاری از کشورهای آسیایی است اما همچنان نسبت به کشورهای آمریکایی میزان کمتری دارد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که حتی با وجود نبود برنامه‌های غربالگری ملی و عدم دسترسی به برخی رویکردهای درمانی جدید، میزان بقای کلی ما همچنان در محدوده قابل قبولی قرار دارد و می‌توان انتظار داشت که به زودی و با استفاده از روش‌های درمانی جدیدتر و اجرای برنامه‌های غربالگری شاهد وضعیت بهتری نیز باشیم.

در مطالعه ما، میانه سنی بیماران ۴۶ سال بود که مشابه میانه سنی گزارش شده در کشورهای عربی-آسیایی بود (۱۷). در مقابل، در کشورهای آسیای شرقی میانه سنی بین ۵۴-۴۸ سال و در ایالات متحده آمریکا ۶۵ سال گزارش شده است که بالاتر از میانه سنی مشاهده شده در این مطالعه است (۱۷، ۱۸). این تفاوت می‌تواند به علت ساختار سنی متفاوت در جمعیت کشورها و یا الگوهای متفاوت بیماری باشد. بر اساس نتایج این پژوهش سن بالاتر از ۵۰ سال با افزایش خطر مرگ مرتبط بود هر چند این مقدار از نظر آماری معنی‌دار نبود. کما اینکه برخی مطالعات نیز وجود این ارتباط را تایید کرده‌اند (۱۹-۲۱). معهذا به‌نظر می‌رسد به‌علت توزیع سنی متفاوت جمعیت ایران با سایر کشورها تفسیر این نتایج نیاز به مطالعات عمیق‌تری در گروه‌های سنی مختلف دارد.

میزان بقای کوتاه مدت بیماران مبتلا به چاقی تقریباً مشابه سایر بیماران بود. اما در بلند مدت، این بیماران شانس کمتری برای شفایافتگی داشتند. پروتانی و همکاران نیز در یک مطالعه متاآنالیز، بقای ضعیف‌تر زنان دارای اضافه وزن مبتلا به سرطان پستان را در مقایسه با زنان بدون اضافه وزن برای بقای کلی و بقای خاص سرطان پستان تایید نمودند (۲۲). از آنجا که افزایش وزن یکی از مشکلات اصلی بیماران مبتلا به سرطان پستان پس از درمان‌های اولیه است، این موضوع تاکیدی بر ضرورت ارائه مشاوره‌های تغذیه در این مبتلایان و تلاش جهت حفظ وزن ایده‌آل است.

با توجه به نتایج، مرحله بیماری و اندازه تومور و درگیری غدد لنفاوی با بقای بیماران ارتباط معنی‌داری داشت. مطالعات انجام شده در سایر کشورها نیز بر اهمیت این عوامل در بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان تاکید داشتند (۲۳، ۲۴). بر این اساس، بیماران در مراحل پیشرفته‌تر بیماری و بیماران دارای اندازه تومور بزرگتر در کوتاه مدت بقای ضعیف‌تری داشتند. در حالی که در طولانی مدت، شانس شفایافتگی ارتباط معنی‌داری با مرحله بیماری و اندازه تومور هنگام تشخیص بیماران نداشت. در مقابل، درگیری غدد لنفاوی در کوتاه مدت ارتباط معنی‌داری با مخاطره مرگ بیماران نداشت، در حالی که در طولانی مدت، احتمال شفایافتگی بیمارانی که درگیری غدد لنفاوی داشتند کمتر از سایر بیماران بود. برخی مطالعات انجام شده نیز بیان داشتند که مرحله بیماری و اندازه تومور تنها در کوتاه مدت با بقای بیماران مرتبط بودند (۲۵، ۲۶). در حالی که در بلند مدت شانس شفایافتگی بیماران دارای درگیری غدد لنفاوی کمتر از سایر بیماران بود (۸، ۱۴، ۲۰). بنابراین، بیماران با اندازه تومور بزرگتر و مراحل پیشرفته‌تر بیماری در سال‌های

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

اولیه پس از تشخیص باید بیشتر مورد توجه قرار گیرند و مرگ و میر بیشتری نسبت به سایر بیماران دارند. اما پس از طی دوره‌های درمانی و در طول زمان، بیمارانی که زنده مانده‌اند شانس شفایافتگی مشابه با سایر بیماران دارند. در مقابل، بیماران دارای درگیری غدد لنفاوی در درازمدت احتمال شفای کمتری داشته و همچنان نیاز به مراقبت‌های پزشکی و پیگیری‌های بیشتری خواهند داشت.

بر اساس یافته‌های حاصل از این مطالعه مخاطره مرگ کوتاه مدت در بیمارانی که تحت شیمی‌درمانی قرار گرفتند، کمتر از سایر بیماران بود. از طرفی بیمارانی که تحت جراحی حفظ پستان قرار گرفته بودند و بیمارانی که هورمون‌درمانی دریافت کرده بودند در طولانی مدت شانس شفایافتگی بیشتری داشتند. اما انجام رادیوتراپی ارتباط معنی‌داری با زمان بقای بیماران و یا شانس شفایافتگی آنان نشان نداد. در مطالعه انجام شده توسط حسینی و همکاران، ارتباط شیمی‌درمانی، هورمون‌درمانی، نوع جراحی و رادیوتراپی با بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفت که اثر مثبتی بر بقای بیماران داشته و با افزایش شانس شفایافتگی همراه بود (۲۶). مطالعات انجام شده در همچنین در مطالعه چند مرکزی 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 که مشابه نتایج مطالعه ما بود (۲۱، ۲۷). پینگ و همکاران نیز در مطالعه‌ای ارتباط نوع جراحی را با بقای بیماران جوان مبتلا به سرطان پستان بررسی نمودند و مشاهده کردند در همه subtypeهای بیماری به غیر HR-HER2+، بیمارانی که تحت جراحی حفظ پستان قرار گرفتند بقای بهتری نسبت به بیماران تحت جراحی ماستکتومی داشتند (۲۸). اگرچه باید توجه نمود که تفاوت مشاهده شده در مطالعه ما می‌تواند به‌دلیل بیماری پیشرفته‌تر در بیماران تحت درمان با جراحی ماستکتومی نیز باشد. بررسی دقیق ارتباط نوع درمان‌ها با بقای بیماری نیاز به مطالعات کارآزمایی کنترل شده‌ای دارد که غالبا به‌علت محدودیت‌های اخلاقی ممنوعیت انجام حفظ پستان یا عدم انجام شیمی‌درمانی و رادیوتراپی در مراحل بالاتر بیماری، قابل ارزیابی نیست. معهذا در صورت دسترسی به داده‌های طولی با پیگیری طولانی مدت‌تر با حجم نمونه بیشتر که امکان تعدیل اثر هم‌خطی متغیرها و آنالیز داخل طبقه‌ای را فراهم نماید می‌توان برآورد دقیق‌تری از ارتباط عوامل درمانی با میزان شفایافتگی ارائه نمود.

اگرچه این مطالعه بر روی داده های طولی یک کلینیک تخصصی انجام شده است و قابلیت تعمیم به کل کشور یا سایر مناطق را ندارد، ولی به‌علت یکسان بودن پروتکل تشخیص و درمان این مرکز چند تخصصی و نیز ارجاع بیماران با توزیع فراوانی متفاوت مشخصات جمعیتی از نقاط مختلف کشور، می‌تواند اطلاعات ارزشمندی از ارتباط عوامل مختلف با میزان شفایافتگی کوتاه مدت و بلند مدت را ارائه نماید. از امتیازات مهم این مطالعه استفاده از مدل آماری شفای آمیخته است که امکان بررسی عوامل مرتبط با بقای بیماران را در کوتاه مدت و بلند مدت به‌صورت جداگانه فراهم کرده و اطلاعات دقیق‌تری درمورد چگونگی ارتباط عوامل مختلف با بقای بیماران را ارائه می‌کند. بنابراین استفاده از این روش در سایر مطالعاتی که شامل افراد شفایافته است نیز پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد متغیرهای پیش‌آگهی بقای کوتاه مدت بیماران مبتلا به سرطان پستان متفاوت با متغیرهای مرتبط با شانس شفایافتگی بیماران در بلند مدت است. با توجه به اهمیت عواملی چون BMI و درگیری غدد لنفاوی در شفای بلندمدت، به‌نظر می‌رسد ارائه مشاوره‌های تغذیه و تعدیل BMI، فواصل کوتاه‌تر مراجعه با درگیری وسیع‌تر بیماری لازم است در روند پیگیری مدنظر قرار گیرد. ارتباط جراحی حفظ پستان و هورمون‌درمانی با افزایش شانس شفایافتگی از مواردی

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

هستند که پیشنهاد می‌شود با توجه به مرحله بیماری فرد در پروتکل درمان بیماران مورد توجه قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از رساله دکتری تخصصی نویسنده اول در رشته آمارزیستی مصوب در دانشگاه تربیت مدرس با کد اخلاق IR.MODARES.REC.1397.278 و شماره گرنت Med79350 است. نویسندگان بر خود لازم می دانند که از دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس جهت حمایت مالی پژوهش و همچنین از پژوهشکده سرطان معتمد جهاد دانشگاهی جهت ارائه داده‌ها قدردانی نمایند.

تعارض منافع

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

References

1. Miller KD, Goding Sauer A, Ortiz AP, Fedewa SA, Pinheiro PS, Tortolero- Luna G, et al. Cancer statistics for hispanics/latinos, 2018. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018; 68(6):425-45 .
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I , Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71(3):209-49 .
3. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast cancer epidemiology, prevention, and screening. Progress in molecular biology and translational science. 151: Elsevier; 2017; 151: 1-32.
4. Chen Z, Xu L, Shi W, Zeng F, Zhuo R, Hao X, et al. Trends of female and male breast cancer incidence at the global, regional, and national levels, 1990–2017. Breast Cancer Research and Treatment. 2020; 180(2):481-90.
5. Organization WH. Cancer Country Profile 2020 2020 [Available from: https://www.who.int/cancer/country-profiles/IRN_2020.pdf.]
6. Roshandel G, Ferlay J, Ghanbari- Motlagh A, Partovipour E, Salavati F, Aryan K, et al. Cancer in Iran 2008 to 2025: Recent incidence trends and short- term predictions of the future burden. International journal of cancer. 2021; 149(3):594-605.
7. Baradaran B, Hajiasgharzadeh K. Breast cancer among young women in Iran. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences. 2019; 7(2):140.
8. Meshkat M, Baghestani AR, Zayeri F, Khayamzadeh M, Akbari ME. Survival rate and prognostic factors among Iranian breast cancer patients. Iran J Public Health. 2020; 49(2): 341.
9. Nematolahi S, Rezaianzadeh A, Zare N, Akrami M, Tahmasebi S. Prognostic factors of breast cancer survival in the Islamic Republic of Iran: an additive empirical Bayesian approach. East Mediterr Health J. 2018; 23: 721-8.
10. Kleinbaum DG, Klein M. Survival Analysis: a self-learning text. 3nd ed: New York: Springer-Verlag, 2012.
11. Haghighat S, Akbari M, Ghaffari S, Yavari P. Standardized breast cancer mortality rate compared to the general female population of Iran. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2012; 13(11):5525-8.
12. Klein JP, Van Houwelingen HC, Ibrahim JG, Scheike TH. Handbook of survival analysis. Boca Raton, FL: CRC Press; 2014.
13. Schneider M. Dealing with Heterogeneity in Discrete Survival Analysis using the Cure Model. Technical Report 224, Department of Statistics, Ludwig- Maximilians- Universit¨ at M¨unchen. 2019; 1-28.
14. Safe M, Faradmal J, Mahjub H. A comparison between cure model and recursive partitioning: A retrospective cohort study of

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]

Iranian female with breast cancer. Comput Math Methods Med. 2016; 2016 :9425629.

15. Society AC. Breast cancer facts & figures 2019–2020 .2019 [Available from: https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2019-2020.pdf.]
16. Kim Y, Yoo K-Y, Goodman MT. Differences in incidence, mortality and survival of breast cancer by regions and countries in Asia and contributing factors. Asian Pac J Cancer Prev. 2015; 16(7):2857-70.
17. Fan L, Goss PE, Strasser-Weippl K. Current status and future projections of breast cancer in Asia. Breast care. 2015; 10(6):372-8.
18. Howlader N, Altekruse SF, Li CI, Chen VW, Clarke CA, Ries LA, et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2014; 106(5).
19. Abdollahi M, Hajizadeh E, Baghestani AR, Haghighat S. Determination of a change point in the age at diagnosis of breast cancer using a survival model. Asian Pac J Cancer Prev. 2016; 17(S3):5-10 .
20. 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.
21. 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 Clin Res. 2019; 13:1-10.
22. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2010; 123(3):627-35.
23. Yung R, Ray RM, Roth J, Johnson L, Warnick G, Anderson GL, et al. The association of delay in curative intent treatment with survival among breast cancer patients: findings from the Women's Health Initiative. Breast Cancer Res Treat. 2020; 180(3):747-57.
24. Anwar SL, Avanti WS, Nugroho AC, Choridah L, Dwianingsih EK, Harahap WA, et al. Risk factors of distant metastasis after surgery among different breast cancer subtypes: a hospital-based study in Indonesia. World Journal of Surgical Oncology. 2020; 18(1):1-16.
25. Asano J, Hirakawa A, Hamada C. Assessing the prediction accuracy of cure in the Cox proportional hazards cure model: an application to breast cancer data. Pharmaceutical statistics. 2014; 13(6):357-63.
26. Hoseini M, Bahrampour A, Mirzaee M. Comparison of weibull and lognormal cure models with cox in the survival analysis of breast cancer patients in Rafsanjan. Journal of research in health sciences. 2017; 17(1):369.
27. 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(2):359-69.
28. Yu P, Tang H, Zou Y, Liu P, Tian W, Zhang K, et al. Breast-conserving therapy versus mastectomy in young breast cancer patients concerning molecular subtypes: a SEER population-based study. Cancer Control. 2020; 27(1):1-11 .

[Downloaded from ijbd.ir on 2020-12-06]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.1.6.0]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.1.4]