



التحليل المعلمي وتحليل البقاء على عينة من مرضى سرطان القولون بالمعهد القومي لعلاج الأورام بمدينة مصراته

سالمة بالعيد^{a*} ومنى الجاير^b

^aقسم الأحصاء، كلية العلوم، الجامعة الاسمرية الإسلامية، زلiten، ليبيا.

^bقسم الإحصاء، كلية العلوم، جامعة سرت، سرت، ليبيا.

الكلمات المفتاحية:

احتمال البقاء المتبقي.
تحليل البقاء.
توزيع وايبيل.
التوزيع الأسّي.
معيّار معلومات اكايكي.

المخلص

هدفت هذه المقالة إلى تحليل مدة البقاء لمرضى سرطان القولون باستخدام النماذج المعلمية، لما لها من قدرة على تقديم تقديرات أكثر دقة مقارنة بالنماذج غير البارامترية. اعتمدت الدراسة على بيانات مرضى سرطان القولون من المركز القومي لعلاج الأورام في مصراته (يناير 2019 إلى ديسمبر 2023). شملت المتغيرات (الجنس-درجة الورم، العلاج الإشعاعي-العلاج الكيميائي). استخدم المنهج التحليلي لتطبيق نماذج معلمية تمثلت في توزيع (الأسّي، وايبيل، اللوغاريتم الطبيعي، رايلي). وتحديد النموذج الأنسب بالاعتماد على معيار معلومات اكايكي. وأظهرت النتائج أن البيانات لا تتبع نمطاً مشتركاً لبعض متغيرات الدراسة، فقد تبين أن أزمدة بقاء مرضى الدرجة الثانية، وأزمدة بقاء المرضى الذين لم يتلقوا العلاج الإشعاعي تتبع توزيع رايلي. وأن أزمدة بقاء مرضى الدرجة الأولى والدرجة الثالثة، وأزمدة بقاء المرضى الذين تلقوا العلاج الإشعاعي تتبع توزيع رايلي ذو المعلمتين. وأن البيانات تتبع نمطاً مشتركاً لبعض متغيرات الدراسة فقد تبين أن التوزيع الأسّي ذا المعلمة الواحدة هو الأمثل لتمثيل أزمدة البقاء على قيد الحياة لكل من الذكور والإناث، وأن توزيع وايبيل ذا المعلمة الواحدة هو الأكثر ملاءمة لأزمدة البقاء للمرضى سواء الذين خضعوا للعلاج الكيميائي أو الذين لم يخضعوا له. وبينت نتائج اختبارات الفروق وتحليل احتمال البقاء المتبقي، أن مرض سرطان القولون يرتبط بشكل مباشر بعامل درجة الورم، والعلاج الإشعاعي من حيث مدة البقاء. ولم يرتبط مرض سرطان القولون بشكل مباشر بعامل الجنس والعلاج الكيميائي من حيث مدة البقاء، وتؤكد هذه النتائج أن النماذج المعلمية تمثل أداة دقيقة في تحليل بيانات البقاء، وتمكن من استنتاج علاقات أكثر عمقاً بين العوامل السريرية والديموغرافية والبقاء. حيث تميّزت هذه الدراسة عن الدراسات السابقة بكونها الأولى التي تُعنى بتحليل بقاء مرضى سرطان القولون في ليبيا باستخدام النماذج المعلمي، ودمجها بين الجانب السريري والتطبيقي الإحصائي، مما يجعلها إضافة علمية تسدّ فجوة بحثية في مجال تحليل البقاء للأمراض السرطانية في البيئة الليبية والعربية.

Parametric and Survival Analysis of a Sample of Colon Cancer Patients at the National Cancer Institute in Misurata

Salma Bleed^{a*}, Mona Al-Jayer^b

^aDepartment of Statistics, Faculty of Science, Asmarya Islamic University, Zliten, Libya.

^bDepartment of Statistics, Faculty of Science, University of Sirte, Sirte, Libya.

Keywords:

Exponential Distribution.
Parametric Models.
Residual Survival Probability.
Survival Analysis.
Weibull Distribution.

ABSTRACT

This article aimed to analyze the survival time of colon cancer patients using parametric models, given their ability to provide more accurate estimates compared to non-parametric models. The study relied on data from colon cancer patients at the National Cancer Center in Misrata (January 2019 to December 2023). The variables included sex, tumor grade, and whether they received radiotherapy or chemotherapy. The analytical method was used to apply parametric models, specifically the exponential, Whipple, normal logarithm, and Rayleigh distributions, and to determine the most suitable model based on the Akaiqui Information Criterion. The results showed that the data did not follow a common pattern for some of the study variables. Specifically, the survival times of grade II patients and those who did not receive radiotherapy followed a Rayleigh distribution. Conversely,

*Corresponding author.

E-mail addresses: s.ali@asmarya.edu.ly, (M. Al-Jayer) monaalgaer@gmail.com.

Article History : Received 02 October 25 - Received in revised form 13 March 26 - Accepted 17 March 26

the survival times of grade I and III patients, as well as those who received radiotherapy, followed a two-parameter Rayleigh distribution. The data showed a common pattern for some study variables. The one-parameter exponential distribution was found to be optimal for representing survival times for both males and females, while the one-parameter Whipple distribution was the most suitable for survival times for patients who received chemotherapy and those who did not. The results of variance tests and residual probability analysis indicated that colon cancer is directly associated with tumor grade and radiotherapy in terms of survival time. Colon cancer is not directly associated with sex or chemotherapy in terms of survival time. These results confirm that parametric models are an accurate tool for analyzing survival data and enable the deduction of deeper relationships between clinical and demographic factors and survival. This study is distinguished from previous studies as it is the first to analyze colon cancer survival in Libya using parametric models and integrate clinical and statistical analysis. This makes it a valuable scientific contribution that fills a research gap in the field of cancer survival analysis in the Libyan and Arab contexts.

1. المقدمة

اشتقاق علاقة بين معامل الخطورة والزمن. وتوصلوا إلى أن التوزيع الملائم هو توزيع وايبيل، وكذلك تم التركيز على هذا التوزيع واستخدامه في تحليل دوال البقاء في الطرائق المعلمية، أما في الطرق غير المعلمية فقد تم الحصول على دوال البقاء من خلال تطبيق الدالة التراكمية، والتي هي مكملة لدالة البقاء، وكذلك استخدام معامل الخطورة نفسه في تحليل دوال البقاء. أخذ [7] بيانات من سجلات المرضى بمستشفى العلاج بالأشعة (الدرية) بولاية الخرطوم، ومجتمع الدراسة يمثل المرضى المصابين بسرطان الرئة خلال الفترة الزمنية (2002-2012) بلغ عدد المصابين (100) مريض بسرطان الرئة. بهدف تقدير حالة البقاء وحالة المخاطرة المصابين بمرض سرطان الرئة، وتقييم أهم المتغيرات التفسيرية التي تؤثر في وقت البقاء، وتوصلوا إلى أن هناك تأثيرات معنوية من قبل الفئات العممية وانتشار الورم على خطر الوفاء، وأنه لا يوجد تأثير بالنسبة لحجم الورم بالسنتمترات على خطر الوفاء، وأن نموذج كوكس للأخطار اللوجستي النسبية المتعدد معنوي.

يشكل سرطان القولون سبباً رئيسياً للوفيات بين الأورام الهضمية على مستوى العالم [8]. ورغم التحسن في التشخيص والعلاج، ما يزال معدل البقاء محدوداً ويتأثر بعدة عوامل [9]. وكما لاحظنا أن معظم الدراسات السابقة اعتمدت على التحليل غير البارامتري مثل منحنيات Kaplan-Meier أو النماذج شبه البارامتري مثل نموذج كوكس (Cox & Oakes, 1984) بينما لم تُستخدم النماذج البارامتري لتحليل البقاء بالشكل الكافي، مع أنها توفر تقديراً أدق لتوزيع الخطر عبر الزمن وإمكانية التنبؤ بزمن البقاء [10]. ومن هنا تتخلص مشكلة الدراسة في معرفة النموذج البارامتري الأنسب لتحليل مدة البقاء لمرضى سرطان القولون، وما هو شكل دالة البقاء لمرضى سرطان القولون حسب درجة الورم والعلاج الإشعاعي؟ حيث تهدف هذه المقالة إلى تحليل مدة البقاء لدى مرضى سرطان القولون باستخدام النماذج البارامتري عن طريق تطبيق نماذج بارامتري مختلفة لتحديد التوزيع الإحصائي الملائم والأمثل لأوقات البقاء على قيد الحياة للمرضى المصابين بمرض سرطان القولون وفقاً لتغير درجة الورم والعلاج الإشعاعي. حيث تتميز هذه الدراسة عن الدراسات السابقة بكونها الأولى التي تُعنى بتحليل بقاء مرضى سرطان القولون في ليبيا باستخدام النماذج المعلمية لتحديد التوزيع الإحصائي الأنسب والعوامل المؤثرة في البقاء، في حين ركزت معظم الدراسات السابقة في الدول العربية على التحليل الوصفي أو استخدام نموذج كوكس شبه المعلمي دون اختبار التوزيعات الإحصائية. كما تنفرد الدراسة بدمجها بين الجانب السريري والتطبيقي الإحصائي، مما يجعلها إضافة علمية تسد فجوة بحثية في مجال تحليل البقاء للأمراض السرطانية في البيئة الليبية والعربية.

توفر النماذج البارامتري مقاييس لتقييم دقة النموذج، مثل معيار معلومات اكاكي مما يسهل اختيار النموذج الأمثل للبيانات المدروسة، ولذلك تُعد هذه النماذج أداة فعالة لدراسة العوامل المؤثرة على السرطان بشكل موثوق، ما يفرض ضرورة تحليل العوامل المؤثرة على البقاء بدقة، وهنا تأتي أهمية النماذج البارامتري للبقاء التي تسمح بتقدير هذه العوامل بشكل دقيق [1]. يُعدّ مرض السرطان من أكثر الأمراض المزمنة التي استحوذت على اهتمام الباحثين في عدة مجالات، وقد استخدمت الدراسات السابقة أساليب إحصائية متنوعة تناولت عدة أنواع من هذا المرض من جوانب مختلفة. فقد قام [2] بجمع بيانات من 761 مريضاً مصاباً بسرطان القولون خلال الفترة من 2012 إلى 2019 من أجل تحديد أفضل نموذج بقاء بارامتري مع أقل خطأ تقديري لتحديد العوامل المؤثرة في بقاء مرضى سرطان القولون، وتم تقدير دالة البقاء باستخدام طريقة Kaplan-Meier. وتوصل إلى أن نموذج وبيبل كان النموذج الأمثل. قام [3] باستخدام بيانات ثانوية مأخوذة من دراسات سابقة، وقاموا بتقييم ومقارنة أداء نماذج البقاء البارامتري عند تطبيقها على بيانات سرطانية، وتحديد النموذج الذي يوفر أقل أخطاء تقديرية وأفضل تمثيل للبيانات، وتوصلوا إلى أن نموذج Gompers أظهر ملاءمة أفضل مقارنة بنموذجي Weibull و Log-Logistics، وأوصت الدراسة على ضرورة اختيار النموذج البارامتري الأنسب عند إجراء التحليل الإحصائي للبيانات السريرية لضمان دقة النتائج وموثوقيتها.

أخذ [4] بيانات من سجلات المرضى المسجلين في المركز الوطني للأورام وعيادات الأورام في قطاع غزة حيث تم تقييم 100 ملف طبي، بهدف تقييم الخدمات والرسائل والاستراتيجيات العلاجية المقدمة للمرضى، وقد توصلوا إلى مجموعة من النتائج أهمها عدم وجود تدريب للأطباء العاملين على كيفية اكتشاف مرض سرطان القولون والمستقيم في وقت مبكر، إلى جانب عدم قدرة المركز على توفير العلاج الكيميائي في بعض الأحيان وعدم القدرة على توفير العلاج الإشعاعي كلياً. أخذ [5] بيانات الدراسة من المركز الوطني لرصد الأورام وعيادات الأورام في مستشفيات قطاع غزة خلال الفترة (2008-2010) وبلغ عدد الحالات (207) حالة، لغرض معرفة معدلات البقاء على قيد الحياة لمرضى سرطان القولون والمستقيم بالإضافة إلى أن هناك ثلاثة عوامل فقط لها دلالة إحصائية في التأثير على معدلات البقاء، وهي مرحلة المرض عند التشخيص ونوع العلاج. استخدم [6] بيانات من مستشفى مرجان التعليمي في محافظة بابل لعدد (25) من الجرحى الذين دخلوا المستشفى بسبب أحد التفجيرات الإرهابية، لغرض دراسة وتحليل دوال البقاء ومؤشراتها باستخدام طرائق معلمية وأخرى غير معلمية، وتحديد التوزيع الإحصائي الملائم من خلال

2. المواد وطرق العمل

تصف التوزيعات الاحتمالية لبقاء احتمالية أوقات البقاء، ويتم التعبير عنها بدالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$. وكما نعلم أن لدينا العديد من التوزيعات الاحتمالية، وأن من أكثر التوزيعات الاحتمالية التي تمثل أوقات الفشل (التوزيع الأسّي، توزيع ويبيل، توزيع اللوغاريتم الطبيعي، توزيع رايلي). حيث يعد توزيع وايبيل (Weibull Distribution) من التوزيعات المستمرة وأحد نماذج البقاء الشائعة الاستعمال، وفي السنوات الأربعين الماضية كان لتوزيع وايبيل أهمية في حقل المعولية واختبارات الحياة وقد تم وضع هذا التوزيع من قبل (Tippet Fisher) عام 1939 وفي عام 1939 توصل العالم السويدي (Wallodi Weibull) إلى هذا التوزيع. تم إجراء بحوث عديدة في مجال استخدامه ونشرت حوله الكثير من البحوث وذلك لما يتمتع به من أهمية كبيرة من الناحيتين النظرية والتطبيقية. وتعرف دالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$ للمتغير العشوائي (t) الذي يتبع لتوزيع وايبيل بثلاث معالم كما يأتي:

$$f(t) = \begin{cases} \frac{\beta}{\alpha} \left(\frac{t-\gamma}{\alpha}\right)^{\beta-1} e^{-\left(\frac{t-\gamma}{\alpha}\right)^\beta} & t > 0, \beta > 0, \alpha > 0; -\infty < \gamma < \infty \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (1)$$

α : معلمة القياس (Scale Parameter)

β : معلمة الشكل (Shape Parameter)

γ : معلمة الموقع (Location Parameter)

ودالة التوزيع التراكمي تعرف كالآتي:

$$F(t) = \begin{cases} 1 - e^{-\left(\frac{t-\gamma}{\alpha}\right)^\beta} & t > 0, \lambda, \alpha > 0 \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (2)$$

وتعرف دالة البقاء كالآتي:

$$S(t) = \begin{cases} e^{-\left(\frac{t-\gamma}{\alpha}\right)^\beta}, & t > 0, \lambda, \alpha > 0 \\ 0, & otherwise \end{cases} \quad (3)$$

وإذا وضعنا $(\gamma = 0)$ نتحصل على دالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$ للمتغير العشوائي (t) الذي يتبع لتوزيع وايبيل بمعلمتين، وإذا وضعنا $(\alpha = 1, \gamma = 0)$ نتحصل على دالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$ للمتغير العشوائي (t) الذي يتبع لتوزيع وايبيل بمعلمة واحدة.

1.2. توزيع رايلي: يعد توزيع رايلي (Rayleigh Distributions) من التوزيعات الاحتمالية المستمرة، وأحد توزيعات الفشل المهمة، وقد اشتق هذا التوزيع العالم الإنجليزي (Lord Rayleigh). ولهذا التوزيع تطبيقات واسعة في مجال وصف الظواهر خاصة في تحليل وصف الحياة، وفي التجارب الطبية المتعلقة. وتعرف دالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$ للمتغير العشوائي (t) الذي يتبع لتوزيع رايلي بمعلمتين كما يأتي:

$$f(t) = \begin{cases} \frac{t-\alpha}{\beta^2} e^{-\frac{(t-\alpha)^2}{2\beta^2}} & \alpha < t < \infty, \beta > 0, \alpha > 0 \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (4)$$

β : معلمة القياس (Scale Parameter)

α : معلمة الإزاحة (Shifting Parameter)

ودالة التوزيع التراكمي تعرف كالآتي:

$$F(x) = \begin{cases} 1 - e^{-\frac{(t-\alpha)^2}{2\beta^2}} & \alpha < t < \infty, \beta > 0, \alpha > 0 \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (5)$$

وتعرف دالة البقاء كالآتي:

$$S(x) = \begin{cases} e^{-\frac{(t-\alpha)^2}{2\beta^2}} & \alpha < t < \infty, \beta > 0, \alpha > 0 \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (6)$$

وإذا وضعنا $(\alpha = 0)$ نتحصل على دالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$ للمتغير

العشوائي (t) الذي يتبع لتوزيع رايلي ايبيل بمعلمة واحدة.

2.2. توزيع اللوغاريتم الطبيعي: يعد التوزيع اللوغاريتم الطبيعي (Lognormal Distribution) من التوزيعات الاحتمالية المستمرة ذات التطبيقات الحياتية العديدة، فله أهمية في بحث احتمال البقاء خاصة للمرضى المصابين بمرض السرطان، وعرف توزيع اللوغاريتم الطبيعي من قبل العالم Francis Galton وأن نموذج البقاء البارامترى المستخدم بشكل شائع هو نموذج اللوغاريتم الطبيعي، بالنسبة لهذا النموذج يفترض أن لوغاريتمات أوقات البقاء موزعة بشكل طبيعي. وتعرف دالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$ للمتغير العشوائي (t) الذي يتبع لتوزيع اللوغاريتم الطبيعي بمعلمتين (μ, δ) كما يأتي:

$$f(t) = \begin{cases} \frac{1}{\delta t \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2} \left(\frac{\ln(t)-\mu}{\delta}\right)^2} & t > 0, \delta > 0, -\infty < \mu < \infty \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (7)$$

δ : معلمة الشكل (Shape Parameter)

μ : معلمة الموقع (Location Parameter)

ودالة التوزيع التراكمي تعرف كالآتي:

$$F(t) = \begin{cases} \Phi\left(\frac{\ln(t)-\mu}{\delta}\right) & t > 0, \delta > 0, -\infty < \mu < \infty \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (8)$$

حيث Φ ترمز إلى دالة التوزيع التراكمي للمتغير الطبيعي القياسي $N(0,1)$.

وتعرف دالة البقاء كالآتي:

$$S(t) = \begin{cases} 1 - \Phi\left(\frac{\ln(t)-\mu}{\delta}\right) & t > 0, \delta > 0, -\infty < \mu < \infty \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (9)$$

وإذا وضعنا $(\mu = 0)$ نتحصل على دالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$ للمتغير العشوائي (t) الذي يتبع لتوزيع اللوغاريتم الطبيعي بمعلمة واحدة.

3.2. التوزيع الأسّي: التوزيع الأسّي (Exponential Distribution) هو أبسط التوزيعات الممثلة لزمان البقاء وأكثرها استخداماً، حيث يتمتع بأهمية بالغة ودور كبير في اختبارات الحياة. وتعرف دالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$ للمتغير العشوائي (t) الذي يتبع للتوزيع الاسي بمعلمتين (λ, β) كما يأتي:

$$f(t) = \begin{cases} \frac{1}{\lambda} e^{-\frac{(t-\beta)}{\lambda}} & \beta < t < \infty, \lambda > 0 \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (10)$$

β : تمثل معلمة الازاحة (Shifting Parameter)

λ : تمثل معلمة القياس (Scale Parameter)

ودالة التوزيع التراكمي تعرف كالآتي:

$$F(t) = \begin{cases} 1 - e^{-\frac{(t-\beta)}{\lambda}} & \beta < t < \infty, \lambda > 0 \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (11)$$

وتعرف دالة البقاء كالآتي:

$$S(t) = \begin{cases} e^{-\frac{(t-\beta)}{\lambda}} & \beta < t < \infty, \lambda > 0 \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (12)$$

وإذا وضعنا $(\beta = 0)$ نتحصل على دالة الكثافة الاحتمالية $f(t)$ للمتغير العشوائي (t) الذي يتبع للتوزيع الاسي بمعلمة واحدة.

ويعرف تحليل البقاء (Survival Analysis) بأنه مجموعة من الإجراءات الإحصائية لتحليل البيانات التي يكون فيها المتغير التابع هو الزمن، وقد يكون الزمن سنوات أو شهور أو أسابيع أو أيام من بداية المتابعة حتى حدوث الحدث ونعني بالحدث هنا الوفاء أو الشفاء أو حدوث المرض أو غيرها، أي أن تحليلات البقاء هي العبارة المستخدمة لوصف تحليل البيانات في شكل أوقات من أصل وقت محدد جيداً حتى حدوث حدث معين أو نقطة نهاية. وفي تحليل البقاء

3. النتائج والمناقشة

إن تحليل البقاء مصطلح إحصائي يشمل مجموعة من التقنيات الإحصائية لتحليل المتغيرات العشوائية ذات القيمة الإيجابية، كفضل المكون الفيزيائي (ميكانيكي أو كهربائي)، أو زمن موت الوحدة البيولوجية (مريض أو حيوان أو خلية) ولكن قد يكون الوقت المناسب لتعلم مهارة ما، أو قد لا يكون وقتنا على الأطلاق. على سبيل المثال قد يكون عدد الدورات لشركة ما في مكان معين، أو في بعض الأحيان يكون مرض المريض قد انتهى [15]. استخدم برنامج (Easy Fit) لاختبار ملائمة مدة البقاء لمرضى سرطان القولون للتوزيعات الإحصائية Lognormal (3P) - Lognormal - Exponential (2P)- Exponential - Weibull (3P) - Rayleigh (2P) Weibull باستخدام اختبار كولموجروف-سميرنوف واختبار أندرسون دارلنج، وللمفاضلة بين التوزيعات استخدم معيار معلومات اكاكي. واستخدم برنامج R للوصول إلى النتائج. أخذت البيانات من سجلات المرضى بالمعهد القومي لعلاج الأورام بمدينة مصراته، حيث مثل مجتمع الدراسة جميع المرضى المصابين بمرض سرطان القولون. استخدم أسلوب الحصر الشامل لجميع المرضى المصابين بسرطان القولون خلال الفترة من (2019-2023)، حيث بلغ العدد الكلي للمرضى المصابين (1152) مريضاً مصاباً بسرطان القولون، وتم استبعاد (447) مريضاً لعدم توفر البيانات. تضمنت متغيرات الدراسة المتغيرات (الجنس - تاريخ تشخيص المرض (الشهور)-حجم الورم (درجة انتشار الورم) -العلاج الاشعاعي -العلاج الكيميائي).

أولاً: تحليل مدة البقاء والتحليل البارامترى للمرضى المصابين بسرطان القولون لمتغير الجنس

يتضح من الجدول (1) أن نسبة المرضى المصابين بسرطان القولون من الذكور بلغت (52%) وهي أعلى من نسبة الإناث والتي بلغت (48%)، وللتأكد من صحة فرض العدم القائل بعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات مدة البقاء بين الذكور والإناث تم استخدام اختبار (T) للعينتين المستقلتين بعد التأكد من تجانس المجموعات، وأضح من الجدول (1)، أن متوسط مدة بقاء الذكور بلغ (34.04) شهراً وهو أقل قليلاً من متوسط مدة بقاء الإناث والذي بلغ (34.47) شهراً. وقد تبين أن قيمة اختبار (T) بلغت (-0.391) بمستوى دلالة (0.696) أكبر من مستوى المعنوية (0.05). وهذه النتيجة تشير إلى أنه لا توجد فروق جوهرية بين الذكور والإناث من حيث متوسط مدة البقاء.

وبينت نتائج الجدول (2) والجدول (3)، أن مدة البقاء لمرضى سرطان القولون لمتغير الجنس تتبع للتوزيعات الإحصائية الميئية في الجدول (2)، وأن التوزيع الاسي ذو المعلمة الواحدة هو أفضل توزيع ملائم لمدة بقاء المرضى من الذكور ولمدة بقاء المرضى من الإناث ولمدة بقاء جميع المرضى (العينة الكلية).

نشير عادة إلى المتغير الزمني بوقت البقاء على قيد الحياة لأنه يعطى الوقت الذي نجا فيه الشخص على مدار فترة المتابعة [11]. كما يشار للحدث عادةً بالموت أو الإصابة بالمرض أو بعض التجارب السلبية الأخرى للفرد، ومع ذلك قد يكون وقت البقاء على قيد الحياة هو الوقت اللازم للعودة إلى العمل بعد إجراء عملية جراحية أو الوقت الذي يستغرقه الفرد لإكمال مهمة في تجربة ما أو إعمار المكونات الصناعية أو الإلكترونية وفي هذه الحالة يكون الحدث إيجابياً [12]. وتوجد ثلاثة أنواع لتحليل البقاء نبيها كالآتي:

4.2. تحليل البقاء على قيد الحياة البارامترى: في هذه الحالة يمكن استخدام التوزيعات الإحصائية لوصف الوقت حتى الحدث، حيث يعد تقنية إحصائية مهمة تستخدم لتحليل الوقت الذي يستغرقه حدث ما، وغالباً ما يتم استخدامه في البحوث الطبية، وتفترض نماذج البقاء على قيد الحياة البارامترية أن المدى الذي تحدث فيها الأحداث تتبع توزيعاً محدداً، ويمكن استخدام هذه النماذج لتقديم تنبؤات حول الأحداث المستقبلية مثل مدة بقاء المريض لفترة زمنية محددة.

5.2. تحليل البقاء على قيد الحياة شبه البارامترى: في هذه الطريقة لا يتم تحديد وظيفة الوقت والمخاطرة، بل يحدد فقط العلاقة بين العوامل المؤثرة، أي أنها تستخدم بشكل رئيسي لتحليل العوامل المؤثرة على معدل البقاء على قيد الحياة ويستخدم في هذا النوع من التحليل نموذج كوكس للمخاطر النسبية.

6.2. تحليل البقاء على قيد الحياة الغير البارامترى: بمجرد جمع بيانات الوقت حتى الحدث فإن مهمتنا الأولى هي وصفها، وعادة ما يتم ذلك بيانياً باستخدام منحنى البقاء، الذي يسمح لنا بتقدير النمط الزمني في البيانات، كما يساعدنا في تحديد شكل توزيع مناسب للبيانات إذا كانت البيانات متسقة مع توزيع معياري، فيمكن استنباط المعلومات لوصف نمط البقاء بكفاءة ويمكن الاستدلال الإحصائي على التوزيع المختار. تستخدم الأساليب الغير المعيارية عندما لا يتناسب أي توزيع نظري مع البيانات بشكل كاف، وهناك ثلاث طرق غير معلمية لوصف بيانات الوقت حتى الحدث هي طريقة كابلان ماير وطريقة جداول الحياة، وطريقة نيلسون الين [13].

وإذا كانت $f_1(t)$ تمثل أفضل دالة توزيع احتمالية ملائمة لوصف سلوك أوقات البقاء للمتغير الأول، وكانت $f_2(t)$ تمثل أفضل دالة توزيع احتمالية ملائمة لوصف سلوك أوقات البقاء للمتغير الثاني فإن احتمال البقاء المتبقي للمتغير الأول والثاني، والذي يرمز له بالرمز (E) عبارة عن الفرق بين دالة البقاء للمتغير الأول $S_1(t)$ ، ودالة البقاء للمتغير الثاني $S_2(t)$ ، فإذا تم تقسيم النقاط الزمنية من واحد حتى الزمن (t) من مدة البقاء فإنه يمكن تقدير احتمال البقاء المتبقي للمتغير الأول والثاني كالآتي:

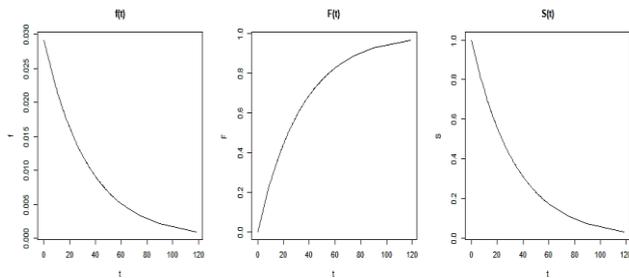
$$\hat{E}_{12} = \hat{S}_1(t_i) - \hat{S}_2(t_i) \quad (13) \quad i=1,2,3, \dots, t \quad [14].$$

جدول (1): نتائج اختبار المقارنة بين متوسط مدة البقاء للذكور والإناث

T-Test	Levene Statistic		Std. Error Mean	Std. Deviation	Mean	%	N	Gender
	Sig.	T						
0.6960	-0.3910	0.4780	0.504	0.76701 0.78589	14.63370 14.51232	34.0401 34.4693	51.6 48.4	364 341

جدول (2): نتائج اختبارات ملائمة أزمنة البقاء حسب الجنس

التوزيعات	الذكور		الإناث		العينة الكلية		القرار
	كولموجروف سميرنوف	دارلنج-أندرسون	كولموجروف سميرنوف	دارلنج-أندرسون	كولموجروف سميرنوف	دارلنج-أندرسون	
Exponential	0.30144	58.283	0.2678	53.871	0.28516	111.84	قبول
Exponential (2P)	0.30144	54.396	0.2678	51.829	0.28516	105.87	قبول
Lognormal (2P)	0.08979	8.3523	0.10936	8.3614	0.09608	15.665	قبول
Rayleigh	0.0865	9.4919	0.08476	8.037	0.07509	66.992	قبول
Weibull	0.05802	5.3237	0.04919	2.8753	0.04031	7.5648	قبول



شكل (3): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية الخاصة بالذكور والإناث

تحليل احتمال البقاء المتبقي لمتغير الجنس: تم حساب متوسط الحياة المتبقي لمتغير الجنس، حيث تم تقسيم النقاط الزمنية من الشهر الأول حتى الشهر 100 من مدة المرض كما مبين بالجدول (5). ومن خلال النتائج في جدول () تبين أن متوسط الاحتمال المتبقي المقدر بين الإناث والذكور بلغ (0.003) تقريباً، وبين الذكور والعينة الكلية بلغ (0.002-) تقريباً، وبين الإناث والعينة الكلية بلغ (0.002) تقريباً. أي أنه بمقارنة مدة البقاء للإناث بالذكور وجدنا أن هناك زيادة لمدة البقاء للإناث بمقدار 0.3 %، وبمقارنة الإناث بالعينة الكلية وجدنا أن هناك زيادة لمدة البقاء للإناث بمقدار 0.2%، وبمقارنة الذكور بالعينة الكلية وجدنا أن هناك نقصاً لمدة البقاء للذكور بمقدار 0.2%. وهذا يشير إلى عدم وجود فروق ذات قيمة جوهريّة في احتمالات البقاء لمتغير الجنس. وعلاوة على ذلك، تبين من نتائج الجدول (1)، أن متوسط مدة بقاء الذكور بلغ (34.04) شهراً وهو أقل من متوسط مدة بقاء الإناث والذي بلغ (34.46) شهراً، وأنه ليس هناك فرق معنوي بين متوسط مدة بقاء الذكور والإناث عند مستوى معنوية 5%. إضافة إلى ذلك وضح الشكل (4) عرضاً بيانياً لدوال البقاء للإناث والذكور والعينة الكلية، وتكشف الرسوم البيانية أن دالة البقاء المقدرّة للإناث والذكور والعينة الكلية متقاربة جداً، وهذا يؤكد على عدم وجود فروق في معدلات البقاء بين مرضى سرطان القولون من الذكور والإناث. حيث نلاحظ أن المنحنيين يتطابقان تقريباً، وهذا يعني أنه لا توجد فروق واضحة في البقاء بين الذكور والإناث، والانخفاض التدريجي والمتقارب للمنحنيات يدل أن المرض يتقدم بشكل متشابه في كلا الجنسين.

جدول (5): دوال البقاء واحتمال البقاء المتبقي لمتغير الجنس

t (month)	$\hat{S}_T(t_i)$	$\hat{S}_1(t_i)$	$\hat{S}_2(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{12}$	$\hat{\epsilon}_{T1}$	$\hat{\epsilon}_{T2}$
1	0.97122	0.97140	0.97104	0.00036	0.00018	-0.00018
3	0.91612	0.91664	0.91563	0.00101	0.00052	-0.00049
5	0.86415	0.86497	0.86338	0.00159	0.00082	-0.00077
10	0.74676	0.74818	0.74542	0.00276	0.00142	-0.00134
15	0.64532	0.64716	0.64358	0.00358	0.00184	-0.00174
20	0.55766	0.55978	0.55565	0.00413	0.00212	-0.00201
25	0.48190	0.48420	0.47974	0.00446	0.00230	-0.00216
30	0.41644	0.41882	0.41420	0.00462	0.00238	-0.00224
35	0.35987	0.36227	0.35761	0.00466	0.00240	-0.00226
40	0.31098	0.31336	0.30875	0.00461	0.00238	-0.00223
45	0.26874	0.27105	0.26657	0.00448	0.00231	-0.00217
50	0.23223	0.23445	0.23015	0.00430	0.00222	-0.00208
55	0.20068	0.20279	0.19871	0.00408	0.00211	-0.00197
60	0.17342	0.17541	0.17156	0.00385	0.00199	-0.00186
65	0.14986	0.15173	0.14812	0.00361	0.00187	-0.00174
70	0.12950	0.13124	0.12788	0.00336	0.00174	-0.00162
75	0.11191	0.11352	0.11041	0.00311	0.00161	-0.00150
80	0.09671	0.09819	0.09533	0.00286	0.00148	-0.00138
85	0.08357	0.08493	0.08230	0.00263	0.00136	-0.00127
90	0.07222	0.07346	0.07106	0.00240	0.00124	-0.00116
95	0.06241	0.06354	0.06135	0.00219	0.00113	-0.00106
100	0.05393	0.05496	0.05297	0.00199	0.00103	-0.00096

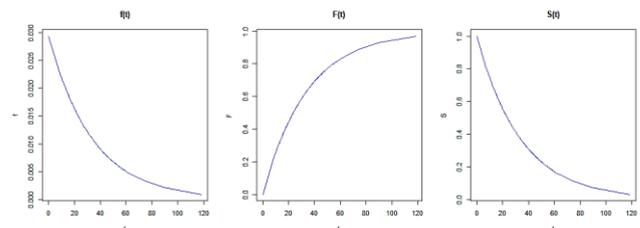
جدول (3): نتائج معيار المفاضلة لأزمنة البقاء حسب الجنس

التوزيعات	العينة الكلية	
	الذكور	الإناث
Exponential	3298.049	3098.322
Exponential (2P)	3300.049	3100.322
Lognormal (2P)	76490.121	71222.1
Rayleigh	76891.23	72390.29
Weibull	66788.012	64432.897

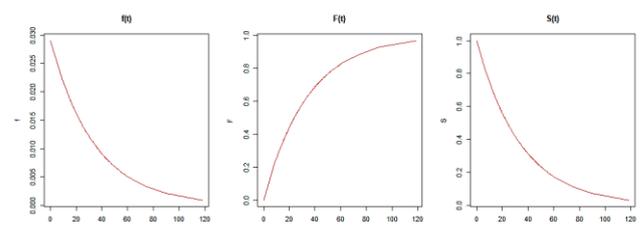
تقديرات دالة البقاء لمتغير الجنس: تم استخدام دالة البقاء لتحليل معدلات البقاء على قيد الحياة وفقاً لمتغير الجنس، حيث تم تقدير دالة البقاء والنتائج مبينة في الجدول (4). وتوضح الأشكال (1) إلى (3) دوال الكثافة الاحتمالية ودوال البقاء والدوال التراكمية للذكور والإناث وللعينة الكلية. حيث يبين شكل دالة الكثافة الاحتمالية لزمن البقاء، أن الدالة تبدأ عالية ثم تنخفض مع مرور الزمن، مما يعني أن معدل احتمال البقاء يكون أكبر في البداية ثم يقل مع مرور الوقت، فهذا يعني أن هناك نسبة كبيرة من المرضى يعيشون فترات قصيرة خلال الأشهر الأولى مثلاً، ثم يقل احتمال أن نجد مرضى يعيشون فترات أطول جداً. أي أن معظم المرضى لديهم بقاء متوسط، وعدد قليل يعيش لفترات طويلة جداً. ويبين شكل دالة التوزيع التراكمي نسبة المرضى الذين انتهت فترة بقائهم حتى الزمن (t)، فتزداد تدريجياً من الصفر إلى الواحد مع مرور الزمن، وتنعكس تراكم انتهاء فترات البقاء مع مرور الوقت. أما دالة البقاء تعطى احتمال أن يستمر المريض في البقاء على قيد الحياة بعد الزمن (t)، ومع مرور الزمن، تقل نسبة البقاء تدريجياً. ومن الملاحظ أن دالة البقاء للذكور والإناث تكون في أعلى مستوى لها في بداية الفترة الزمنية ثم تبدأ في الانخفاض تدريجياً، وبمرور الوقت تقل مدة البقاء وهذا يدل على أن دالة البقاء تتناسب عكسياً مع الزمن. ونلاحظ أن دالة البقاء المقدرّة للذكور متقاربة جداً من دالة البقاء المقدرّة للإناث. وقد أكدت نتائج اختبار المتوسطات بين الذكور والإناث، أن متوسط بقاء الذكور على قيد الحياة 34 شهراً وهو أقل بقليل من متوسط بقاء الإناث الذي بلغ 35 شهراً وهذه الفروق لا تعد فروقا جوهريّة عند مستوى الدلالة 0.05.

جدول (4): تقديرات دالة البقاء لمرضى سرطان القولون لمتغير الجنس

الجنس	التوزيع	تقدير المعامل	تقدير دالة البقاء
الذكور	Exponential	$\lambda=0.02938$	$e^{-0.02938t}$
الإناث	Exponential	$\lambda=0.02901$	$e^{-0.02901t}$
العينة الكلية	Exponential	$\lambda=0.0292$	$e^{-0.0292t}$



شكل (1): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية الخاصة بالذكور



شكل (2): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية الخاصة بالإناث

جدول (7): نتائج اختبارات ملائمة أزمنة البقاء لمتغير العلاج الكيميائي

التوزيعات	لم المرضى الذين يخضعوا للعلاج الكيميائي		خضعوا المرضى الذين	
	القرار - أندرسون كولموجروف	دارلنج سميرونوف	للعلاج الكيميائي - أندرسون كولموجروف	سميرونوف
Exponential	0.28626	83.489	0.28332	28.76
Exponential (2P)	0.28626	77.697	0.20365	18.479
Lognormal (2P)	0.09259	12.295	0.11815	3.8445
Rayleigh	0.07671	14.683	0.08296	3.037
Weibull	0.04118	6.9981	0.07126	1.7724

جدول (8): نتائج معيار المفاضلة لأزمنة البقاء لمتغير العلاج الكيميائي

التوزيعات	لم يخضعوا المرضى الذين		خضعوا المرضى الذين	
	معلومات اكاكي	للعلاج الكيميائي	معلومات اكاكي	للعلاج الكيميائي
Exponential	4594.643	1794.702		
Exponential (2P)	4596.643	1717.519		
Lognormal (2P)	4137.929	1636.848		
Rayleigh	4172.709	1625.818		
Weibull	4137.905	1606.509		

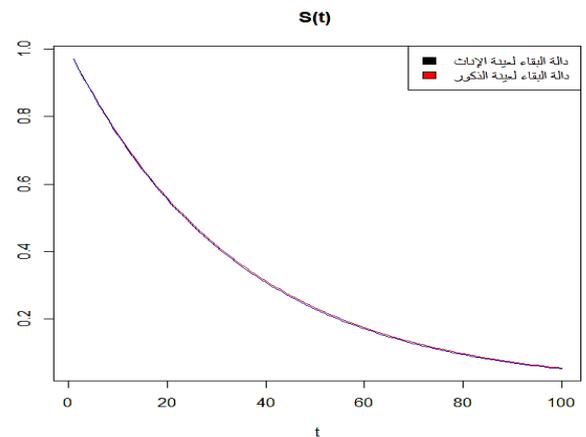
تقديرات دالة البقاء لمتغير العلاج الكيميائي: تم استخدام دالة البقاء لتحليل معدلات البقاء على قيد الحياة وفقاً لمتغير العلاج الكيميائي، حيث تم تقدير دالة البقاء والنتائج مبينة في الجدول (9). ويوضح الشكل (5) والشكل (6) دوال الكثافة الاحتمالية ودوال البقاء والدوال التراكمية للمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي. حيث يبين شكل دالة الكثافة الاحتمالية للمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي، أن الدالة تبدأ منخفضة، ثم ترتفع لتصل إلى قمة ما بين 25 و30 شهراً ثم تنخفض، أي أن معظم المرضى بقوا على قيد الحياة لمدة ما بين 25 و30 شهراً ثم قلت هذه المدة لبقية المرضى. ويبين شكل دالة التوزيع التراكمي نسبة المرضى الذين انتهت فترة بقائهم حتى الزمن (t). فتزداد تدريجياً من الصفر إلى الواحد مع مرور الزمن، وتعكس تراكم انتهاء فترات البقاء مع مرور الوقت. ومن الملاحظ من الشكل (5) والشكل (6) أن دالة البقاء تكون في أعلى مستوى لها في بداية الفترة الزمنية تم تبدأ في الانخفاض تدريجياً، وبمرور الوقت تقل مدة البقاء على قيد الحياة، وهذا يدل على أن دالة البقاء تتناسب عكسياً مع الزمن. ونلاحظ أن دالة البقاء المقدره للمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي متقاربة جداً من دالة البقاء المقدره للمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي. حيث تبين أن متوسط البقاء للمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي على قيد الحياة 35 شهراً تقريباً وهو أعلى بقليل من متوسط بقاء المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي الذي بلغ 33 شهراً وهذه الفروق لا تعد فروقاً جوهرية عند مستوى الدلالة 0.05، وهذا ما أكدته نتائج اختبار المتوسطات التي بينت أنه لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية عند مستوى الدلالة 0.05 بين المرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين لم يخضعوا من حيث متوسطات مدة البقاء.

جدول (9): تقديرات دالة البقاء لمرضى سرطان القولون لمتغير العلاج

التوزيع	تقدير المعالم	تقدير دالة البقاء
Weibull	a=2.5025 b=39.221	$e^{-\left(\frac{t}{39.221}\right)^{2.5025}}$
Weibull	a=2.5054 b=37.384	$e^{-\left(\frac{t}{37.384}\right)^{2.5054}}$

حيث:

دالة البقاء للإناث $\hat{S}_1(t_i)$
دالة البقاء للذكور $\hat{S}_2(t_i)$
دالة البقاء لجميع المرضى $\hat{S}_T(t_i)$
 $i=1,2,3, \dots, 100$
احتمال البقاء المتبقي بين الإناث والذكور $\hat{\epsilon}_{12}=\hat{S}_1(t_i)-\hat{S}_2(t_i)$
احتمال البقاء المتبقي بين العينة الكلية والإناث $\hat{\epsilon}_{T1}=\hat{S}_T(t_i)-\hat{S}_1(t_i)$
احتمال البقاء المتبقي بين العينة الكلية والذكور $\hat{\epsilon}_{T2}=\hat{S}_T(t_i)-\hat{S}_2(t_i)$



شكل (4): دوال البقاء لمتغير الجنس

ثانياً: تحليل مدة البقاء والتحليل البارامترى للمرضى المصابين بسرطان القولون لمتغير العلاج الكيميائي

يتضح من الجدول (6) أن نسبة المرضى المصابين بسرطان القولون الذين خضعوا للعلاج الكيميائي بلغت (72%) والذين لم يخضعوا بلغت (28%). وللتأكد من صحة الفرض القائل بعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات مدة بقاء المرضى لمتغير العلاج الكيميائي تم استخدام اختبار (T) للعينتين المستقلتين بعد التأكد من تجانس المجموعات، وأتضح من الجدول (6) أن متوسط بقاء المرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي بلغ (34.63) شهراً وهو أعلى بقليل من متوسط بقاء المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج والذي بلغ (33.26) شهراً. وقد تبين أن قيمة اختبار (T) بلغت (1.132) بمستوى دلالة (0.258) أكبر من مستوى المعنوية (0.05)، وهذه النتيجة تشير إلى أنه لا توجد فروق جوهرية بين المرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين لم يخضعوا من حيث متوسطات مدة البقاء. وبينت نتائج الجدول (7) والجدول (8)، أن أزمنة البقاء لمرضى سرطان القولون لمتغير العلاج الكيميائي تتبع للتوزيعات الإحصائية المبينة في الجدول (7). وبينت نتائج معايير المفاضلة أن توزيع Weibull ذو معلمة واحدة هو أفضل توزيع ملائم لازمنة البقاء للمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي وللمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي.

جدول (6): نتائج اختبار (T) للمقارنة بين متوسطات البقاء لمتغير العلاج

العلاج الكيميائي	البيانات						
	N	%	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Levene Statistic	T-Test
الذين تلقوا المرضى العلاج الكيميائي	506	71.8	34.63	14.82	0.658		
الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي	199	28.2	33.25	13.88	0.984	92.5	0.132
						288	0.258

للعلاج الكيميائي بمقدار 1.5%. وهذا يشير إلى عدم وجود فروق ذات قيمة جوهرية في احتمالات البقاء لمتغير العلاج الكيميائي. وعلاوة على ذلك، تبين من نتائج الجدول (10)، أن متوسط مدة بقاء المرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي بلغ (35) شهراً وهو أكثر قليلاً من متوسط مدة بقاء المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي والذي بلغ (33) شهراً، وقد أكدت ذلك النتائج السابقة لاختبارات الفروض بين المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي أنه ليس هناك فرق معنوي بين متوسط مدة بقاء المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي عند مستوى معنوية 5%. إضافة إلى ذلك وضح الشكل (7) عرضاً بيانياً لدوال البقاء للمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي، وتكشف الرسوم البيانية أن دالة البقاء المقدر للمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي متقاربة جداً، فكل المنحنيين يبدأان من الواحد عند بداية زمن البقاء، مما يدل على أن دالة البقاء لكثير من المرضى تزداد عند بداية ملاحظة المرض، ومع مرور الوقت تنخفض احتمالية البقاء لكلا المجموعتين بشكل مشابه، وتتناقص بشكل تدريجي. لا يوجد فرق واضح بين الخطين، حيث إن المنحنيين يتطابقان تقريباً، مما يشير إلى أن العلاج الكيميائي لم يظهر تأثيراً ملحوظاً على معدلات البقاء في هذه الحالة. فمن الشكل، لا يظهر أن هناك فرقاً كبيراً في معدلات البقاء بين المرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي والذين لم يخضعوا له. وهذا يؤكد عدم وجود فروق في معدلات البقاء بين مرضى سرطان القولون من المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي.

جدول (10): دوال البقاء ومتوسط الحياة المتبقي لمتغير العلاج الكيميائي

(month) t	$\hat{S}_1(t_i)$	$\hat{S}_2(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{12}$	(month) t	$\hat{S}_1(t_i)$	$\hat{S}_2(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{12}$
1	9.998972e-01	9.998852e-01	-1.190576e-05	50	1.594410e-01	1.259320e-01	-3.350896e-02
3	9.983936e-01	9.982020e-01	-1.915209e-04	55	9.723246e-02	7.201649e-02	-2.521597e-02
5	9.942438e-01	9.935496e-01	-6.941792e-04	60	5.515373e-02	3.794194e-02	-1.721179e-02
10	9.678163e-01	9.639223e-01	-3.894017e-03	65	2.900577e-02	1.834835e-02	-1.065742e-02
15	9.137140e-01	9.035010e-01	-1.021298e-02	70	1.409907e-02	8.115727e-03	-5.983346e-03
20	8.307941e-01	8.116889e-01	-1.910519e-02	75	6.315317e-03	3.272136e-03	-3.043181e-03
25	7.232398e-01	6.942555e-01	-2.898426e-02	80	2.599233e-03	1.198617e-03	-1.400616e-03
30	5.996874e-01	5.620305e-01	-3.765695e-02	85	9.802320e-04	3.976435e-04	-5.825885e-04
35	4.713967e-01	4.283498e-01	-4.304685e-02	90	3.378091e-04	1.191054e-04	-2.187036e-04
40	3.497809e-01	3.058498e-01	-4.393114e-02	95	1.061040e-04	3.211388e-05	-7.399011e-05
45	2.440127e-01	2.036609e-01	-4.035176e-02	100	3.029705e-05	7.771627e-06	-2.252543e-05

حيث:

$$\hat{S}_1(t_i)$$

$$\hat{S}_2(t_i)$$

$$i = 1, 2, 3, \dots, 100$$

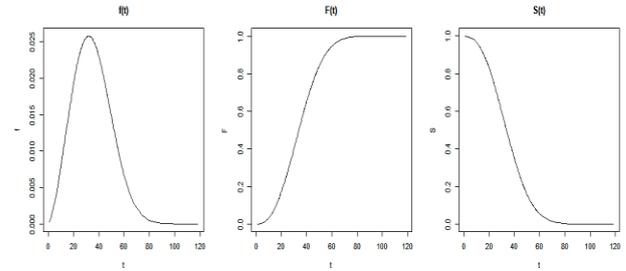
$$\hat{\epsilon}_{12} = \hat{S}_1(t_i) - \hat{S}_2(t_i)$$

دالة البقاء المرضى الذين خضعوا للعلاج

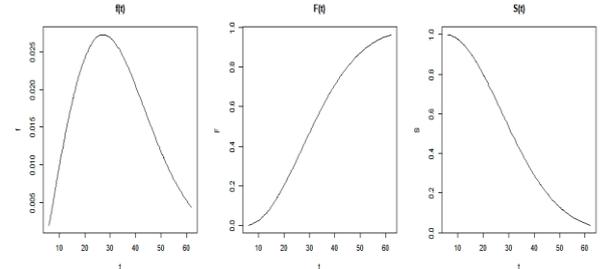
دالة البقاء المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج

احتمال البقاء المتبقي بين المرضى الذين خضعوا للعلاج والمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج

ثالثاً: تحليل مدة البقاء والتحليل البارامتري للمرضى المصابين بسرطان القولون لمتغير درجة الورم
للتأكد من صحة الفرض القائل بعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات أوقات البقاء لدرجة الورم تم استخدام اختبار تحليل التباين الأحادي. بعد التأكد من تجانس المجموعات، بينت النتائج في الجدول (11)، أن هناك فروق جوهرية حسب درجة الورم من حيث متوسط مدة البقاء. وبينت نتائج المقارنة في جدول (12)، أن هناك فرقاً معنوياً بين الدرجة الثالثة والثانية.

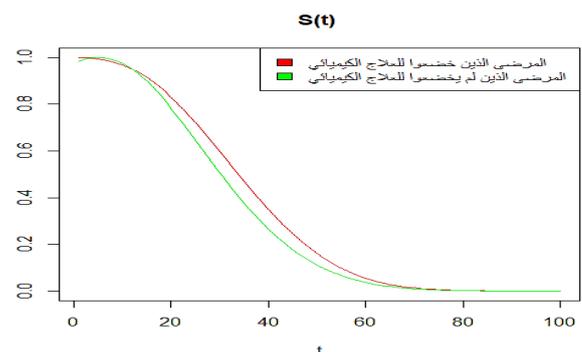


شكل (5): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية الخاصة بالمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي



شكل (6): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية الخاصة بالمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي

تحليل احتمال البقاء المتبقي لمتغير العلاج الكيميائي: تم حساب متوسط الحياة المتبقي لمتغير العلاج الكيميائي والنتائج مبينة في الجدول (6). من خلال النتائج في جدول (10) تبين أن متوسط الاحتمال المتبقي المقدر بين المرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي والمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الكيميائي بلغ (0.015) تقريباً، أي أن هناك زيادة لمدة البقاء للمرضى الذين خضعوا

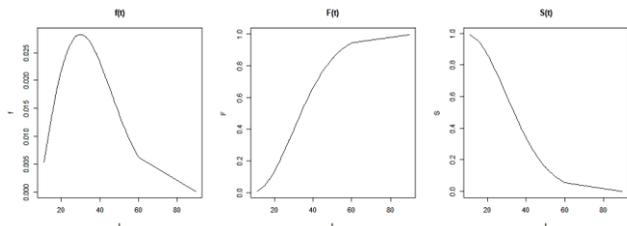


شكل (7): دوال البقاء لمتغير العلاج الكيميائي

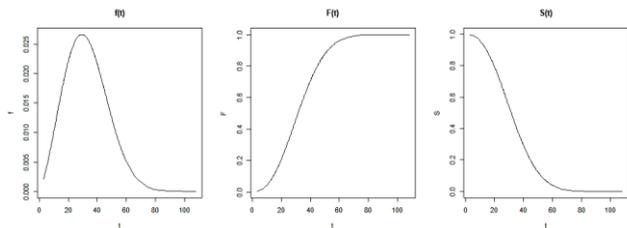
انتهاء فترات البقاء مع مرور الوقت. أما دالة البقاء فتعطي احتمال أن يستمر المريض في البقاء على قيد الحياة بعد الزمن (t)، فمع مرور الزمن، تقل نسبة البقاء تدريجياً، وأن منحنيات البقاء تنحدر انحداراً تدريجياً ومنظماً ومتشابهاً لجميع درجات الورم.

جدول (16): تقديرات دالة البقاء لمريض سرطان القولون لمتغير درجة الورم

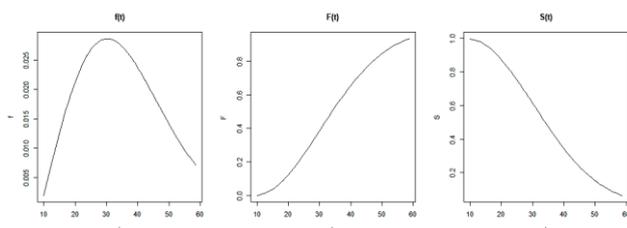
الدرجة	التوزيع	تقدير المعالم	تقدير دالة البقاء
الدرجة الأولى	Rayleigh (2P)	s=21.457 g=8.4942	$e^{-0.5\left(\frac{t-8.4942}{21.457}\right)^2}$
الدرجة الثانية	Weibull	a=2.4033 b=36.793	$e^{-\left(\frac{t}{36.793}\right)^{2.4033}}$
الدرجة الثالثة	Rayleigh (2P)	s=21.171 g=9.1269	$e^{-0.5\left(\frac{t-9.1269}{21.171}\right)^2}$



شكل (8): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية الخاصة بالدرجة الأولى



شكل (9): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية الخاصة بالدرجة الثانية



شكل (10): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية الخاصة بالدرجة الثالثة

تحليل احتمال البقاء المتبقي لمتغير درجة الورم: تم حساب متوسط الحياة المتبقي للدرجة الأولى والثانية، ومن خلال النتائج في جدول (17) تبين أن متوسط الاحتمال المتبقي المقدر بين الدرجة الثانية والدرجة الأولى هو 0.003 تقريباً، أي أن هناك زيادة بمقدار 3.0%، وهذا يشير إلى عدم وجود فروق ذات قيمة جوهرية في احتمالات البقاء. وعلاوة على ذلك، تبين من نتائج الجدول (11)، أن متوسط مدة بقاء المرضى الذين في الدرجة الأولى بلغ (35.1) شهراً وهو أكثر من متوسط مدة بقاء المرضى الذين في الدرجة الثانية، والذي بلغ (5.32) شهراً. إضافة إلى ذلك وضع الشكل (11) عرضاً بيانياً لدوال البقاء للمرضى الذين في الدرجة الأولى وللمرضى الذين في الدرجة الثانية. حيث تبين أن كلا المنحنيين يبدأان من قيمة قريبة من الواحد، مما يدل على أن دالة البقاء لمعظم المرضى تزداد عند بداية ملاحظة المرض، ومع مرور الوقت تنخفض دالة البقاء بشكل تدريجي، وتقرب من الصفر مع اقتراب الزمن من 100. وأن مرضى الدرجة الأولى لديهم احتمالات بقاء شبه متساوية مقارنة بمرضى الدرجة الثانية.

جدول (11): نتائج اختبار تحليل التباين حسب متغير درجة الورم

درجة الورم	N	Mean	Std. Deviation
الدرجة الأولى	95	35.1324	14.61012
الدرجة الثانية	328	32.4973	14.47960
الدرجة الثالثة	95	36.4674	12.26760
Total	518	33.7086	14.19446

of F-test Sig. 031*.0
of Levene Statistic Sig. 246.0

level1** significant at the 0.0

جدول (12): نتائج اختبار المقارنات بين متغير درجة الورم

(I) (درجة الورم)	(J) (درجة الورم)	Mean Difference (I-J)	Sig.
الدرجة الثانية	الدرجة الثالثة	-3.97011*	0.016

** The mean difference is significant at the 0.01 level.* The mean

difference is significant at the 0.05 level.

تم اختبار الملائمة وأجراء معيار المفاضلة لمدة البقاء لمتغير درجة الورم، وقد بينت نتائج الجداول (13)، (14)، أن أزمدة البقاء لمرضى سرطان القولون حسب متغير درجة الورم تتبع للتوزيعات الإحصائية المدروسة. وبينت نتائج معايير المفاضلة في الجدول (15)، أن توزيع Rayleigh (2P) هو أفضل توزيع ملائم لازمة البقاء لدرجة الورم الأولى والثالثة وأن توزيع Weibull هو أفضل توزيع ملائم لازمة البقاء لدرجة الورم الثانية

جدول (13): نتائج اختبار كولموجروف سميرونوف لأزمدة البقاء لمتغير درجة

القرار	الدرجة الثالثة	الدرجة الثانية	الدرجة الأولى	التوزيعات
قبول	0.31997	0.27504	0.3296	Exponential
قبول	0.26584	0.27504	0.18498	Exponential (2P)
قبول	0.12395	0.08559	0.068	Lognormal
قبول	0.06111	-	0.07718	Lognormal (3P)
قبول	0.14455	0.06575	0.11517	Rayleigh
قبول	0.12161	-	0.08599	Rayleigh (2P)
قبول	0.06607	0.03474	0.08816	Weibull
قبول	0.06195	-	0.06677	Weibull (3P)

جدول (14): نتائج اختبار أندرسون-دارلينج لأزمدة البقاء لمتغير درجة الورم

القرار	الدرجة الثالثة	الدرجة الثانية	الدرجة الأولى	التوزيعات
قبول	18.624	48.443	15.189	Exponential
قبول	11.41	46.417	6.1874	Exponential (2P)
قبول	1.8154	5.4604	0.81417	Lognormal (2P)
قبول	0.55679	-	0.78496	Lognormal (3P)
قبول	4.1612	5.6553	1.9295	Rayleigh
قبول	1.525	-	0.69868	Rayleigh (2P)
قبول	0.41655	2.7189	1.1639	Weibull
قبول	0.47918	-	0.55102	Weibull (3P)

جدول (15): نتائج معيار معلومات اكاكي لأزمدة البقاء لمتغير درجة الورم

الدرجة الثالثة	الدرجة الثانية	الدرجة الأولى	التوزيعات
875.3612	3792.75	868.2336	Exponential
816.4234	3794.75	798.8757	Exponential (2P)
1165.33	4983.43	1148.829	Lognormal (2P)
1678.78	-	1202.069	Lognormal (3P)
778.152	3445.562	784.006	Rayleigh
295.6085	-	331.5561	Rayleigh (2P)
747.4017	3422.963	778.0796	Weibull
748.3464	-	770.5386	Weibull (3P)

تقديرات دالة البقاء لمتغير درجة الورم: تم استخدام دالة البقاء لتحليل معدلات البقاء على قيد الحياة وفقاً لمتغير درجة الورم، حيث تم تقدير دالة البقاء والنتائج مبينة في الجدول (16). وتوضح الأشكال من (8) إلى (10) دوال الكثافة الاحتمالية ودوال البقاء والدوال التراكمية. حيث يبين شكل دالة الكثافة الاحتمالية لزمن البقاء لجميع درجات الورم، أن الدالة تبدأ منخفضة، ثم ترتفع لتصل إلى قمة ما بين 30 و40 شهراً ثم تنخفض. ويبين شكل دالة التوزيع التراكمي نسبة المرضى الذين انتهت فترة بقائهم حتى الزمن (t)، فتزداد تدريجياً من الصفر إلى الواحد مع مرور الزمن، وتنعكس تراكم

جدول (17): دوال البقاء ومتوسط الحياة المتبقي لمتغير الدرجة الأولى والثانية

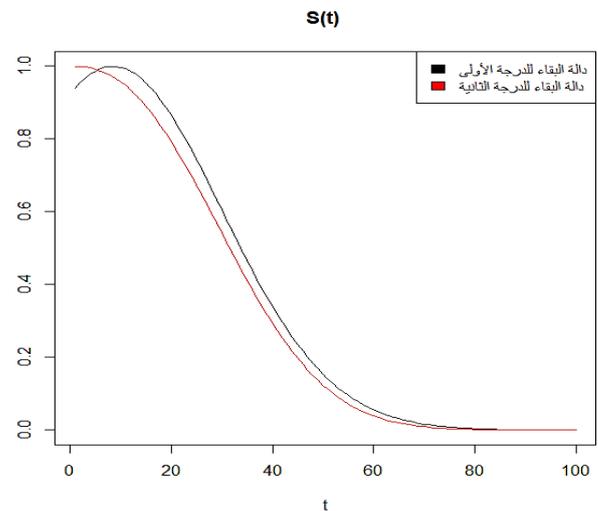
t	$\hat{S}_1(t_i)$	$\hat{S}_2(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{21}$	t	$\hat{S}_1(t_i)$	$\hat{S}_2(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{21}$
1	0.940	9.998274e-01	5.899795e-02	50	0.153	1.236962e-01	-3.028950e-02
3	0.967	9.975838e-01	2.983467e-02	55	0.095	7.222941e-02	-2.325416e-02
5	0.986	9.917768e-01	4.948820e-03	60	0.056	3.919827e-02	-1.688001e-02
10	0.997	9.572589e-01	-4.028169e-02	65	0.031	1.971868e-02	-1.147584e-02
15	0.955	8.907037e-01	-6.437111e-02	70	0.016	9.172035e-03	-7.263346e-03
20	0.866	7.936762e-01	-7.241151e-02	75	0.008	3.935478e-03	-4.266128e-03
25	0.743	6.736380e-01	-7.024399e-02	80	0.003	1.554116e-03	-2.322347e-03
30	0.605	5.421043e-01	-6.304690e-02	85	0.001	5.636027e-04	-1.171760e-03
35	0.466	4.119471e-01	-5.432719e-02	90	0.000	1.873053e-04	-5.484990e-04
40	0.340	2.945109e-01	-4.576932e-02	95	0.000	5.692852e-05	-2.385679e-04
45	0.235	1.974212e-01	-3.778547e-02	100	0.000	1.579273e-05	-9.660557e-05

حيث:

 $\hat{S}_1(t_i)$ دالة البقاء لمرضى الدرجة الأولى $\hat{S}_2(t_i)$ دالة البقاء لمرضى الدرجة الثانية $i = 1,2,3, \dots, 100$ $\hat{\epsilon}_{21} = \hat{S}_2(t_i) - \hat{S}_1(t_i)$

احتمال البقاء المتبقي بين المرضى الذين في الدرجة الثانية والدرجة الأولى

متوسط الحياة المتبقي للدرجة الأولى والثالثة: تم حساب متوسط الحياة المتبقي للدرجة الأولى والثالثة، ومن خلال النتائج في جدول (18) تبين أن متوسط الاحتمال المتبقي المقدر بين الدرجة الثالثة والدرجة الأولى هو 0.001 تقريباً، أي أن هناك زيادة بمقدار 1.0%، وهذا يشير إلى عدم وجود فروق ذات قيمة جوهرية في احتمالات البقاء. وعلاوة على ذلك، تبين من نتائج الجدول (11)، أن متوسط مدة بقاء المرضى الذين في الدرجة الأولى بلغ (35.1) شهراً وهو أقل من متوسط مدة بقاء المرضى الذين في الدرجة الثالثة والذي بلغ (36.5) شهراً. إضافة إلى ذلك وضع الشكل (12) عرضاً بيانياً لدوال البقاء للمرضى الذين في الدرجة الأولى وللمرضى الذين في الدرجة الثالثة. حيث تبين أن كلا المنحنيين يبدآن عند قيمة قريبة من الواحد، مما يدل على أن دالة البقاء لمعظم المرضى تزداد عند بداية ملاحظة المرض، ومع مرور الوقت تنخفض دالة البقاء بشكل حاد خاصة بعد حوالي 20 إلى 40 شهر. وأن مرضى الدرجة الأولى لديهم احتمالات بقاء شبه متساوية مقارنة بمرضى الدرجة الثالثة.



شكل (11): دوال البقاء حسب متغير درجة الورم الأولى والثانية

جدول (18): دوال البقاء ومتوسط الحياة المتبقي لمتغير الدرجة الأولى والثالثة

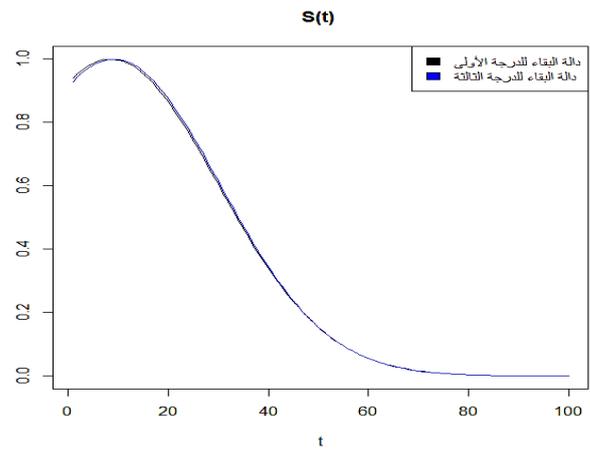
t	$\hat{S}_1(t_i)$	$\hat{S}_3(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{31}$	t	$\hat{S}_1(t_i)$	$\hat{S}_3(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{31}$
1	0.940	9.289709e-01	-1.185860e-02	50	0.016	1.551068e-01	1.121078e-03
3	0.866	9.589884e-01	-8.760755e-03	55	0.008	9.560900e-02	1.254312e-04
5	0.743	9.811802e-01	-5.647854e-03	60	0.003	5.573694e-02	-3.413411e-04
10	0.605	9.991500e-01	1.609393e-03	65	0.001	3.073008e-02	-4.644480e-04
15	0.466	9.622521e-01	7.177292e-03	70	10.00	1.602361e-02	-4.117684e-04
20	0.3402	8.764421e-01	1.035447e-02	75	0.000	7.901935e-03	-2.996701e-04
25	0.235	7.549773e-01	1.109532e-02	80	0.000	3.685384e-03	-1.910792e-04
30	0.153	6.150647e-01	9.913450e-03	85	0.866	1.625580e-03	-1.097826e-04
35	0.095	4.738969e-01	7.622641e-03	90	0.743	6.781254e-04	-5.767889e-05
40	0.056	3.453212e-01	5.040977e-03	95	0.605	2.675396e-04	-2.795683e-05
45	0.031	2.379791e-01	2.772430e-03	100	0.466	9.982567e-05	-1.257263e-05

حيث:

 $\hat{S}_1(t_i)$ دالة البقاء لمرضى الدرجة الأولى $\hat{S}_3(t_i)$ دالة البقاء لمرضى الدرجة الثالثة $i = 1,2,3, \dots, 100$ $\hat{\epsilon}_{31} = \hat{S}_3(t_i) - \hat{S}_1(t_i)$

احتمال البقاء المتبقي بين المرضى الذين في الدرجة الثالثة والدرجة الأولى

المتبقي للدرجة الثانية والثالثة، ومن خلال النتائج في جدول (19) تبين أن متوسط الاحتمال المتبقي المقدر بين الدرجة الثالثة والدرجة الثانية هو 0.021 تقريباً، أي أن هناك زيادة بمقدار 2.1%، وهذا يشير إلى عدم وجود فروق ذات قيمة جوهرية في احتمالات البقاء. وعلاوة على ذلك، تبين من نتائج الجدول (19)، أن متوسط مدة بقاء المرضى الذين في الدرجة الثانية بلغ (5.32) شهراً وهو أقل من متوسط مدة بقاء المرضى الذين في الدرجة الثالثة، والذي بلغ (5.36) شهراً. إضافة إلى ذلك وضع الشكل (13) عرضاً بيانياً لدوال البقاء للمرضى الذين في الدرجة الثانية وللمرضى الذين في الدرجة الثالثة. حيث تبين أن كلا المنحنيين يبدأان بالانخفاض مع مرور الوقت، مما يشير إلى انخفاض احتمالية البقاء على قيد الحياة مع مرور الزمن. دالة البقاء مرضى الدرجة الثالثة تنخفض بشكل أبطأ وتبقى أعلى من دالة البقاء مرضى الدرجة الثانية عبر الزمن، مما يدل على أن مرضى الدرجة الثالثة لديهم احتمالات بقاء أعلى على المدى الطويل مقارنة بمرضى الدرجة الثانية.



شكل (12): دوال البقاء حسب متغير درجة الورم الأولى والثالثة
متوسط الحياة المتبقي للدرجة الثانية والثالثة: تم حساب متوسط الحياة

جدول (19): دوال البقاء ومتوسط الحياة المتبقي لمتغير الدرجة الثانية والثالثة

t	$\hat{S}_2(t_i)$	$\hat{S}_3(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{32}$	t	$\hat{S}_2(t_i)$	$\hat{S}_3(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{32}$
1	9.998274e-01	9.289709e-01	-7.085654e-02	50	1.236962e-01	1.551068e-01	3.141058e-02
3	9.975838e-01	9.589884e-01	-3.859543e-02	55	7.222941e-02	9.560900e-02	2.337959e-02
5	9.917768e-01	9.811802e-01	-1.059667e-02	60	3.919827e-02	5.573694e-02	1.653867e-02
10	9.572589e-01	9.991500e-01	4.189108e-02	65	1.971868e-02	3.073008e-02	1.101139e-02
15	8.907037e-01	9.622521e-01	7.154840e-02	70	9.172035e-03	1.602361e-02	6.851577e-03
20	7.936762e-01	8.764421e-01	8.276598e-02	75	3.935478e-03	7.901935e-03	3.966458e-03
25	6.736380e-01	7.549773e-01	8.133932e-02	80	1.554116e-03	3.685384e-03	2.131268e-03
30	5.421043e-01	6.150647e-01	7.296035e-02	85	5.636027e-04	1.625580e-03	1.061977e-03
35	4.119471e-01	4.738969e-01	6.194983e-02	90	1.873053e-04	6.781254e-04	4.908201e-04
40	2.945109e-01	3.453212e-01	5.081030e-02	95	5.692852e-05	2.675396e-04	2.106110e-04
45	1.974212e-01	2.379791e-01	4.055790e-02	100	1.579273e-05	9.982567e-05	8.403294e-05

حيث:

$$\hat{S}_2(t_i)$$

دالة البقاء لمرضى الدرجة الثانية

$$\hat{S}_3(t_i)$$

دالة البقاء لمرضى الدرجة الثالثة

$$i = 1, 2, 3, \dots, 100$$

$$\hat{\epsilon}_{32}$$

احتمال البقاء المتبقي بين المرضى الذين في الدرجة الثالثة والدرجة الثانية

$$= \hat{S}_3(t_i) - \hat{S}_2(t_i)$$

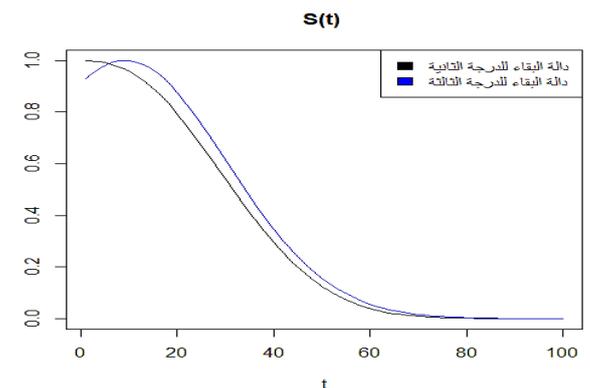
اختبار الملائمة في الجدول (21)، أن مدة البقاء لمرضى سرطان القولون لمتغير العلاج الإشعاعي تتبع للتوزيعات الإحصائية تحت الدراسة. وبينت نتائج معيار المفاضلة في جدول (22)، أن توزيع (2P) Rayleigh هو أفضل توزيع ملائم لمدة البقاء للمرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي، وأن توزيع Weibull ذا معلمة واحدة هو أفضل توزيع ملائم لمدة البقاء للمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي.

جدول (20): نتائج اختبار مان ويتي حسب متغير العلاج الإشعاعي

العلاج الإشعاعي	N	Mean	Std. Deviation
المرضى الذين تلقوا العلاج الإشعاعي	61	43.9746	18.15819
المرضى الذين لم يتلقوا العلاج الإشعاعي	644	33.3264	013.8461
Total	705	34.2477	14.56634
of Mann-Whitney U Sig.	** .0000		
of Levene Statistic Sig.	.0430		

جدول (21): نتائج اختبارات ملائمة أزمنة البقاء لمتغير العلاج الإشعاعي

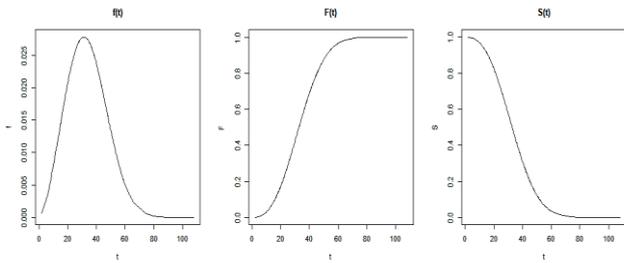
التوزيعات	لم المرضى الذين خضعوا للمرضى الذين		لم المرضى الذين خضعوا للمرضى الذين		القرار
	للإشعاعي	للإشعاعي	للإشعاعي	للإشعاعي	
	أندرسون كولموجوروف	أندرسون كولموجوروف	أندرسون كولموجوروف	أندرسون كولموجوروف	
Exponential	0.2905	10.479	0.28945	104.86	قبول
Exponential (2P)	0.27687	7.9746	0.28945	98.923	قبول
Lognormal (2P)	0.19212	2.769	0.09602	14.949	قبول
Rayleigh	0.18198	2.6472	0.07637	17.039	قبول
Rayleigh (2P)	0.16842	2.0206	0.06543	14.124	قبول
Weibull	0.14655	1.6325	0.04097	7.3312	قبول



شكل (13): دوال البقاء حسب متغير درجة الورم الثانية والثالثة

رابعاً: تحليل مدة البقاء والتحليل البارامتري للمرضى المصابين بسرطان القولون لمتغير العلاج الإشعاعي

للتأكد من صحة الفرض القائل بعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات مدة بقاء المرضى لمتغير العلاج الإشعاعي تم استخدام اختبار مان ويتي بعد التأكد من عدم تجانس المجموعات، وقد تبين من نتائج جدول (20)، أن هناك فروق جوهرية بين المرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي والمرضى الذين لم يخضعوا من حيث متوسطات مدة البقاء. وقد بينت نتائج



شكل (15): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية

الخاصة بالمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي

تحليل احتمال البقاء المتبقي لمتغير العلاج الإشعاعي: تم حساب متوسط الحياة المتبقي لمتغير العلاج الإشعاعي، ومن خلال النتائج في جدول (23) تبين أن متوسط الاحتمال المتبقي المقدر بين المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي والمرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي هو -0.080 تقريباً، أي أن هناك نقصاً بمقدار 8%، وهذا يشير إلى وجود فروق ذات قيمة جوهريّة في احتمالات البقاء. وعلاوة على ذلك، تبين من نتائج الجدول (20)، أن متوسط مدة بقاء المرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي بلغ (44) شهراً، وهو أكثر من متوسط مدة بقاء المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج، والذي بلغ (33) شهراً. إضافة إلى ذلك وضح الشكل (16) عرضاً بيانياً لدوال البقاء للمرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي وللمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج. فقد تبين أن منحى البقاء المرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي ينخفض ببطء أكبر، مما يشير إلى احتمالية أعلى للبقاء على قيد الحياة مع مرور الوقت مما يشير إلى أن العلاج الإشعاعي يُحسن من احتمالات البقاء. بينما ينخفض منحى البقاء للمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي بسرعة أكبر، مما يدل على احتمالية أقل للبقاء على قيد الحياة. وبالتالي يُظهر الشكل أن العلاج الإشعاعي يُحسن احتمالات البقاء مقارنة بعدم العلاج، ويوجد فرق واضح بين المجموعتين.

جدول (24): دوال البقاء ومتوسط الحياة المتبقي لمتغير العلاج الإشعاعي

t	$\hat{S}_1(t_i)$	$\hat{S}_2(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{21}$	t	$\hat{S}_1(t_i)$	$\hat{\epsilon}_{21}$
1	0.987	9.999237e-01	120.0	50	0.334	220.0-
3	0.995	9.986546e-01	30.00	55	70.25	188.0-
5	0.999	9.949001e-01	40.00-	60	0.192	157.0-
10	0.990	9.692212e-01	200.0-	65	400.1	124.0-
15	0.954	9.137860e-01	390.0-	70	90.09	920.0-
20	0.893	8.260090e-01	670.0-	75	0.068	650.0-
25	0.813	7.100708e-01	100.0-	80	0.045	440.0-
30	200.7	5.762214e-01	144.0-	85	0.029	290.0-
35	200.6	4.384152e-01	181.0-	90	0.018	180.0-
40	0.519	3.107531e-01	208.0-	95	0.011	110.0-
45	0.422	2.039648e-01	218.0-	100	60.00	60.00-

حيث:

$\hat{S}_1(t_i)$ دالة البقاء المرضى اللذين خضعوا للعلاج

$\hat{S}_2(t_i)$ دالة البقاء المرضى اللذين لم يخضعوا للعلاج

$i = 1, 2, 3, \dots, 100$

احتمال البقاء المتبقي بين المرضى الذين لم يخضعوا

$\hat{\epsilon}_{21} = \hat{S}_2(t_i) - \hat{S}_1(t_i)$

للعلاج والمرضى اللذين خضعوا للعلاج

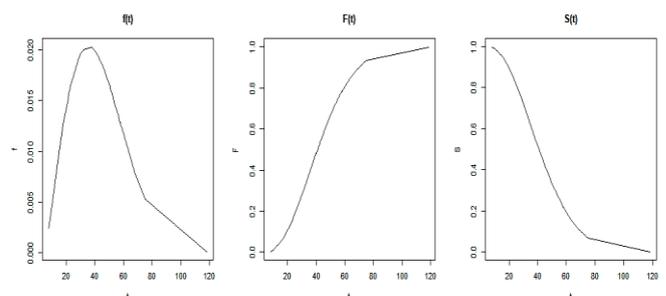
جدول (22): نتائج معيار معلومات اكاكي لأزمة البقاء لمتغير العلاج

التوزيعات	الإشعاعي	
	لم المرضى الذين يخضعوا للعلاج الإشعاعي	خضعوا المرضى الذين للعلاج الإشعاعي
Exponential	585.6007	5812.119
Exponential (2P)	563.1032	5814.119
Lognormal (2P)	383.7184	7658.004
Rayleigh	532.7038	5245.498
Rayleigh (2P)	213.8965	5188.045
Weibull	528.7592	5173.822

تقديرات دالة البقاء لمتغير العلاج الإشعاعي: تم استخدام دالة البقاء لتحليل معدلات البقاء على قيد الحياة وفقاً لمتغير العلاج الإشعاعي، حيث تم تقدير دالة البقاء والنتائج مبينة في الجدول (23). وتوضح الأشكال من (14) إلى (15) دوال الكثافة الاحتمالية ودوال البقاء والدوال التراكمية وفقاً لمتغير العلاج الإشعاعي. حيث يبين شكل دالة الكثافة الاحتمالية للمرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي والمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي، أن الدالة تبدأ منخفضة، ثم ترتفع لتصل إلى قمة ما بين 35 و40 شهراً ثم تنخفض، أي أن معظم المرضى بقوا على قيد الحياة لمدة ما بين 35 و40 شهراً ثم قلت هذه المدة لبقية المرضى. ويبين شكل دالة التوزيع التراكمي نسبة المرضى الذين انتهت فترة بقائهم حتى الزمن (t)، فتزداد تدريجياً من الصفر إلى الواحد مع مرور الزمن، وتعكس تراكم انتهاء فترات البقاء مع مرور الوقت. ومن الملاحظ أن دالة البقاء تكون في أعلى مستوى لها في بداية الفترة الزمنية تم تبدأ في الانخفاض تدريجياً، وبمرور الوقت تقل مدة البقاء على قيد الحياة وهذا يدل على أن دالة البقاء تتناسب عكسياً مع الزمن. حيث نلاحظ أن دالة البقاء للمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي تختلف عن دالة البقاء للمرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي. حيث تبين أن دالة البقاء للمرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي تتناقص بانحدار، بينما دالة البقاء للمرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي تبدأ في التناقص بشكل تدريجي. وأكدت ذلك نتائج اختبار المتوسطات بين المرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي والذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي، حيث تبين أن متوسط بقاء المرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي على قيد الحياة 44 شهراً وهو أعلى من متوسط بقاء المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي الذي بلغ 33 شهراً وهذه الفروق تعد فوفاً جوهريّة عند مستوى الدلالة 0.05.

جدول (23): تقديرات دالة البقاء لمرضى سرطان القولون لمتغير العلاج

العلاج الإشعاعي	التوزيع	تقدير المعالم	تقدير دالة البقاء
			المرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي
المرضى الذين لم يخضعوا للعلاج الإشعاعي	Weibull	$\lambda=2.6122$ $\lambda=37.682$	$e^{-\left(\frac{t}{37.682}\right)^{2.6122}}$



شكل (14): يوضح دالة الكثافة الاحتمالية ودالة البقاء والدالة التراكمية

الخاصة بالمرضى الذين خضعوا للعلاج الإشعاعي

القولون لا يرتبط بشكل مباشر بعامل الجنس من حيث مدة البقاء، ورغم أن الإحصاءات العالمية تشير إلى أن معدل الإصابة بالمرض أعلى قليلاً بين الرجال، إلا أن العديد من الدراسات أوضحت أن الجنس لا يمثل متغيراً حاسماً في التنبؤ بالبقاء على قيد الحياة بعد الإصابة [16]. ولم يُظهر العلاج الكيميائي تأثيراً معنوياً على مدة البقاء، ويرجع ذلك إلى أن فعالية العلاج تعتمد بدرجة كبيرة على مرحلة المرض عند التشخيص، ونوع البروتوكول العلاجي المستخدم، والاستجابة الفردية للمريض [17].

4. قيود وحدود الدراسة

من خلال نتائج التحليل لبيانات الدراسة، تبين أن متوسط مدة بقاء مرضى الدرجة الثالثة بلغ 36.5 شهراً، وهو أعلى من متوسط مدة بقاء مرضى الدرجة الأولى 35.1 شهراً والثانية 32.5 شهراً، وهذه النتيجة غير متوقعة وتتعارض مع الفهم العام لتطور مرض السرطان.

بالطبع تبدو هذه الظاهرة بالفعل غير متوقعة في دراسات البقاء على قيد الحياة لمرضى السرطان، إذ يُفترض منطقياً أن الدرجة الثالثة هي الأشد تقدماً وترتبط بأقل متوسط مدة بقاء مقارنة بالمرحلة الأقل. لكن وجود نتيجة معاكسة كهذه لا يعني بالضرورة خطأ في التحليل؛ بل تعكس عوامل منهجية أو سريرية أو اجتماعية أثرت في النتائج، إليك مناقشة مستفيضة وتفسيرات محتملة نلخصها كالآتي:

أولاً: تفسيرات منهجية إحصائية وبحثية

1- تحيز العينه: لم يكن هناك قيم شاذة ولم نتحيز في اختيار العينه ولكن تم اخذ جميع سجلات المرضى المصابين بسرطان القولون. ولكن ربما كان مرضى الدرجة الثالثة من فئة معينة مثلاً مرضى في مراكز متقدمة تلقوا علاجاً متخصصاً، مما رفع متوسط البقاء لديهم.

2- تحيز الاختيار: قد يكون مرضى الدرجة الثالثة الذين شملهم البحث هم فقط الذين استمروا على قيد الحياة لفترة أطول بما يكفي ليتم تسجيلهم في العينه، بينما لم تُدرج الحالات المتوفاه سريعاً.

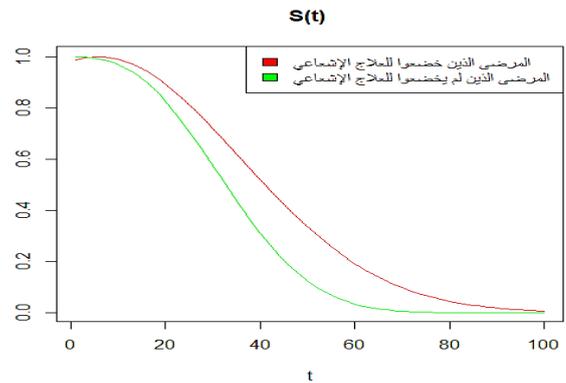
3- الخطأ في تصنيف المراحل: أحياناً تُسجل المرحلة المرضية خطأً في السجلات الطبية، أو تختلف معايير تصنيفها بين الأطباء، وهو ما قد يؤدي إلى إدراج بعض الحالات في مرحلة أعلى من درجتها الفعلية. فإذا تم تصنيف بعض المرضى في المرحلة الثالثة بدلاً من الثاني مثلاً، قد يؤدي ذلك إلى زيادة متوسط البقاء الظاهري في هذه الفئة.

4- تأثير المتغيرات المشتركة: ربما تلعب عوامل أخرى دوراً مثل نوع العلاج، الحالة الصحية العامة، أو وجود أمراض مزمنة، مما أدى إلى بقاء أطول في فئة المرحلة الثالثة بعد السيطرة على المرض بالعلاج.

ثانياً: تفسيرات سريرية طبية

1- الاستجابة للعلاج الحديث: من الممكن أن مرضى الدرجة الثالثة تلقوا علاجات حديثة أو موجهة Targeted therapy أو مناعية Immunotherapy كانت أكثر فاعلية مقارنة بالعلاجات التقليدية التي تلقاها مرضى المراحل الأقل، أو متابعة طبية مكثفة بسبب خطورة حالتهم، بينما لم يحصل بعض مرضى الدرجتين الأولى والثانية على المتابعة أو العلاج بالدرجة نفسها من الكثافة.

2- النوع الفرعي للورم: بعض الأورام في المرحلة الثالثة تكون أقل عدوانية أو تنمو ببطء رغم انتشارها، مما يطيل البقاء مقارنة بأورام أخرى أقل انتشاراً لكنها أكثر خبثاً.



شكل (16): دوال البقاء لمتغير العلاج الإشعاعي

وفي ضوء ما سبق عرضه من النتائج، ومن خلال ما هدفت إليه هذه المقالة حول تحليل مدة البقاء لدى مرضى سرطان القولون باستخدام النماذج البارامترية، ومن خلال تحليل النتائج والتطبيق العملي تم التوصل إلى أن البيانات لا تتبع نمطاً مشتركاً لبعض متغيرات الدراسة فقد تبين أن توزيع رايلي ذا المعلمتين هو الأمثل لتمثيل أزمنة البقاء في الدرجة الأولى والدرجة الثالثة من الورم، وأن توزيع وايبيل ذا المعلمة الواحدة هو الأمثل لتمثيل الدرجة الثانية من الورم، وأن توزيع رايلي ذا المعلمتين هو الأمثل لأزمنة البقاء للمرضى الذين تلقوا العلاج الإشعاعي، وأن توزيع وايبيل ذا المعلمة الواحدة هو الأمثل لتمثيل أزمنة البقاء للمرضى الذين لم يتلقوا العلاج الإشعاعي.

وأن البيانات تتبع نمطاً مشتركاً لبعض متغيرات الدراسة فقد تبين أن التوزيع الأسّي ذا المعلمة الواحدة هو الأمثل لتمثيل أزمنة البقاء على قيد الحياة لكل من الذكور والإناث، وأن توزيع وايبيل ذا المعلمة الواحدة هو الأكثر ملاءمة لأزمنة البقاء للمرضى سواء الذين خضعوا للعلاج الكيميائي أو الذين لم يخضعوا له.

ومن خلال تطبيق النماذج البارامترية أظهرت دالة البقاء لزمن البقاء لمرضى سرطان القولون أن دالة البقاء حسب درجة الورم أعلى قيمة لها في بداية الفترة، ثم انخفضت بشكل حاد في الدرجة الثالثة، بينما في الدرجتين الأولى والثانية استمر الانخفاض تدريجياً حتى الشهر الخمسين، ثم أصبح أكثر استقراراً حتى نهاية الفترة. وأن دالة البقاء للمرضى الذين تلقوا العلاج الإشعاعي والذين لم يتلقوه، تبدأ بالانخفاض بشكل حاد حتى الشهر الخمسين، ثم تواصل انخفاضها بوتيرة شبه ثابتة حتى نهاية الفترة. وأن دالة البقاء للذكور والإناث أعلى قيمة لها في بداية الفترة الزمنية، ثم بدأت بالانخفاض تدريجياً مع مرور الوقت، مما يعكس تناقص مدة البقاء على قيد الحياة. وأن دالة البقاء المقدرّة للمرضى الذين خضعوا للعلاج الكيميائي كانت متقاربة جداً مع دالة البقاء المقدرّة للمرضى الذين لم يخضعوا له.

ومن خلال اختبارات الفروق في متوسط أوقات البقاء وتحليل احتمال البقاء المتبقي للمرضى المصابين بمرض سرطان القولون، تبين أن الدرجة الثانية من الورم كانت الأكثر شيوعاً بين المرضى، وأن درجة التمايز الورمي كان لها تأثير معنوي على مدة البقاء. هذه النتيجة تتفق مع الأدبيات الطبية التي تؤكد أن درجة التمايز تُعد مؤشراً قوياً على التكهن بالمرض، حيث يرتبط ضعف التمايز بزيادة عدوانية الورم وارتفاع معدلات الانتشار، وبالتالي انخفاض معدلات البقاء. وقد أظهر العلاج الإشعاعي تأثيراً معنوياً على مدة البقاء، وهذا يتماشى مع الأدلة الطبية التي توصي باستخدام العلاج الإشعاعي لتقليل احتمال عودة الورم وتحسين فرص البقاء. وكذلك تبين أن مرض سرطان

- [4] لوحيدي، داليا. 2019. تقييم الخدمات المقدمة لعلاج مرضى سرطان القولون والمستقيم في قطاع غزة. رسالة ماجستير، جامعة القدس، فلسطين.
- [5] درويش، مراد. 2019. تحليل معدلات البقاء على قيد الحياة لدى مرضى سرطان القولون والمستقيم في قطاع غزة. رسالة ماجستير، كلية فلسطين للتمريض، جامعة القدس، فلسطين.
- [6] كريم، أثير. 2018. تحليل البقاء عندما يتناسب معامل الخطورة مع الزمن. رسالة ماجستير، قسم الإحصاء، كلية الإدارة والاقتصاد، جامعة كربلاء.
- [7] بابكر، عبد القادر. 2018. استخدام نموذج انحدار كوكس المتعدد لتحليل أوقات بقاء المرضى المصابين بسرطان الرئة. رسالة ماجستير، كلية الدراسات العليا، جامعة ام درمان الإسلامية، السودان.
- [8] Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. 2020. Cancer statistics. 1: 7–30. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70
- [9] Brenner, H., Kloor, M., & Pox, C. P. 2014. Colorectal cancer. 1490–1502. *The Lancet*, 3839927
- [10] Collett, D. 2015. *Modelling survival data in medical research* 3rd ed. Chapman & Hall/CRC.
- [11] K. & Mitchel, K. 2012. *Survival Analysis*. Springer, 3rd David, ed.
- [12] David, C. 2023. *Modelling Survival Data in Medical Research*. CRC press 4th ed.
- [13] Mark, S. 2007. *An Introduction to Survival Analysis*. Epicenter, IVABS, Massey University.
- [14] Chan, Y. M. 2013. *Statistical analysis and Modeling of Prostate Cancer*. Doctoral dissertation, College of Arts and Sciences, University of South Florida, Florida, USA.
- [15] Rupert G., & Miller JR. 1998. *Survival analysis*. Wiley Classics library edit shad.
- [16] Quaresma, M., Coleman, M. P., & Rachet, B. (2015). 40-year trends in an index of survival for all cancers combined and survival adjusted for age and sex for each cancer in England and Wales, 1971–2011. *The Lancet*, 385(9974): 1206–1218.
- [17] Van Cutsem, E., Cervantes, A., Adam, R., Sobrero, A., Van Krieken, J. H., Aderka, D., & Arnold, D. (2016). ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Annals of Oncology*, 27(8): 1386–1422.

3-التفاوت في موقع النقائل: قد يكون لدى المرضى في المرحلة الثالثة نقائل في أماكن قابلة للعلاج أو الإزالة الجراحية مثل الكبد فقط، بينما في بعض الحالات بالمراحل الأدنى تكون الأورام في مواقع أكثر خطورة أو مقاومة للعلاج مما ساعد في إطالة مدة البقاء.

4-التحكم الأفضل بالأعراض والعلاج الداعم: تحسن الرعاية التلطيفية والداعمة في المراحل المتقدمة قد يطيل متوسط البقاء ويسهم بدوره في تحسين جودة الحياة وإطالة البقاء رغم تقدم المرض. فقد يكون لتحسينات العلاج في المراحل المتقدمة مثل العلاجات الكيميائية المساعدة أو الموجبة أو المناعية دور في إطالة بقاء بعض مرضى الدرجة الثالثة مقارنةً بمن هم في المراحل الأولى الذين ربما لم يتلقوا علاجاً متقدماً أو لم يحتاجوه في البداية. كما أن بعض الأورام في المراحل المبكرة قد تكون من الأنواع العدوانية التي تتطور بسرعة رغم صغر حجمها أو قلة انتشارها، وهو ما يقلل من مدة البقاء المتوقعة.

واخيراً، يمكن القول إن هذه النتيجة رغم غرابتها وتعارضها الظاهري مع التسلسل المرضي للسرطان، إلا أنها تعكس تأثير عوامل علاجية ومنهجية وبيولوجية متداخلة، وتسلط الضوء على أهمية فحص الخصائص السريرية والديموغرافية لكل فئة مرضية ودراسة خصائص المرضى وظروف تلقيهم للعلاج بصورة أكثر تفصيلاً، بدلاً من الاعتماد على المرحلة وحدها كمؤشر للبقاء. كما تعكس الحاجة إلى تحليل متعدد المتغيرات يوضح أثر المرحلة بعد ضبط تأثير العوامل الأخرى مثل العلاج والحالة الصحية العامة للمريض أو نوع العلاج المتاح. لذلك نوصي بإجراء تحليل بقاء متعدد المتغيرات مثل نموذج كوكس لتقدير والتحقق من أثر المرحلة المرضية بعد ضبط تأثير المتغيرات المشتركة الأخرى كالعمر ونوع العلاج والحالة العامة للمريض.

5. قائمة المراجع

- [1] Elbashir B., & Omolo B. 2012. Identifying Factors Influencing Survival in Colon Cancer Patients Using Parametric Regression Models. *PLOS ONE*. 167
- [2] Rahimi, E., Yazdani Charati, J., Eslami Juybari, M., Maleki, I., & Sanjarnipour, M. 2025. Identifying the Optimal Parametric Survival Model with Minimal Estimation Error to Determine Factors Influencing Survival in Colon Cancer Patients. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 35 246: 72-82.
- [3] Comparing the performance of Weibull, Log-Logistics and Gompers survival models on Oncological Data. *International Journal of Scientific Advances IJSCIA*, 53: 428-436.