

بسم الله الرحمن الرحيم

جامعة السودان للعلوم و التكنولوجيا



كلية العلوم

قسم الإحصاء التطبيقي

بحث تكميلي كمتطلب لنيل درجة بكالوريوس الشرف في الإحصاء التطبيقي

بحث بعنوان:

تقدير نماذج البقاء اعتماداً على توزيع زمن البقاء

Estimating of survival models depending on the  
distribution of the survival time

إعداد الطلاب:

أحمد المنتقى فيصل محمد

أحمد حسن أحمد

أميرة الصديق يوسف

إشراف الأستاذ:

السمؤال محمد كرتكيلا

سبتمبر 2016

# الآية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال تعالى:



صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

سورة طه (114)

## الإهداء

إلى من سلحني بكل الأسلحة اللازمة لمواجهة صعاب الحياة.. إلى من سعى وشقي  
لأنعم بالراحة والهناء.. إلى من لم يبخل بشئ من أجل دفعي لطريق النجاح.. إلى من  
علمني صعود درجات الفلاح...درجة...درجة لأصل إلى هنا بعون الله

### والدي العزيز

إلى من تمدني بالدفاء والاطمئنان ، في ظلمات الليلة المسودة.. إلى ينبوع الحنان  
الذي لا ينضب... إلى تلك الشمعة التي أنارت دربي... إلى تلك الزهرة التي عطرت  
أنفاسي... إلى من سهر الليالي معي... لكي تراني يوم أحمل شهادتي

### والدتي الحبيبة

إلى من يساعدونني على تحمل مشاق الحياة... إلى من حبهم يجري في عروقي  
إلى... الأني غمروني عطفاً وتشجيعاً وإرشاداً واستمد منهم قوتي التي أندفع بها في  
دروب الحياة القاسية

### أخوتي

إلى من كانوا بجانبني على طول الدرب الصعب... وبأدلتهم التناصح والفكر

### أصدقائي

## الشكر والتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على أشرف خلق الله أجمعين

الشكر اولاً واخيراً لله سبحانه وتعالى الذي وفقني وإعاني لإنجاز وإتمام هذا البحث ومن ثم شكري وتقديري الصرح العلمي الشامخ جامعة السوان للعلوم و التكنولوجيا

في مثل هذه اللحظات يتوقف اليراع ليفكر قبل أن يخط الحروف ليجمعها في كلمات ... تتبعثر الأحرف وعبثاً أن يحاول تجميعها في سطور

سطوراً كثيرة تمر في الخيال ولا يبقى لنا في نهاية المطاف إلا قليلاً من الذكريات وصور تجمعننا برفاق كانوا إلى جانبنا

فواجب علينا شكرهم ووداعهم ونحن نخطو خطواتنا الأولى في غمار الحياة ونخص بالجزيل الشكر والتقدير إلى كل من أشعل شمعة في دروب عملنا وإلى من وقف على المنابر وأعطى من حصيلة فكره لينير دربنا إلى الأساتذة الكرام في قسم الإحصاء التطبيقي ونتوجه بالشكر الجزيل إلى

### الاستاذ

### السؤال مهم

الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث فجزاه الله عنا كل خير فله منا كل التقدير والاحترام .. كما أخص بالشكر ايضاً زملائي ولا أنسي كل من ساهم معي في إخراج هذا البحث بهذه الصورة

## المستخلص

تمثلت هذه الدراسة في تحليل ومعرفة العوامل المؤثرة على (زمن البقاء) لمرضى سرطان الثدي في مستشفى العلاج بالأشعة (الذرة) التعليمي وتحديد أفضل نموذج من ضمن النماذج الثلاث المستخدمة في التحليل (وبيل، الأسي، اللوغريتمي الطبيعي) وتحديد أهم المتغيرات المؤثرة في منسوب المخاطرة وزمن البقاء وذلك عن طريق نموذج الانحدار المعلمي.

حيث هدفت الدراسة لمعرفة النموذج الأفضل من ضمن نماذج التوزيعات الثلاث لوصف إحصائية البقاء اعتماداً على توزيع زمن البقاء، وباستخدام نماذج الإنحدار المعلمية وذلك باستخدام بيانات المرضى المصابين بسرطان الثدي في السنوات من 2010م الى 2014م حيث أخذت عينة بحجم (384) مصاب.

وخلصت الدراسة الى أن أفضل نموذج من ضمن النماذج الثلاثة كان عندما كان زمن البقاء يتبع وبيل والنموذج المقدر يتبع توزيع وبيل ايضاً.

وأن هنالك تأثيرات معنوية من قبل المتغيرات وهي مستوى خطورة المرض ووضع هرمون الإستروجين وإنتشار المرض في الغدد الليمفاوية وذلك عندما كان زمن البقاء يتبع توزيع وبيل والنموذج المقدر ايضاً وبيل. وأن هنالك تأثير من قبل مستوى خطورة المرض وإنتشار المرض في الغدد الليمفاوية بالنسبة لبقية التوزيعات (الأسي، اللوغريتمي الطبيعي).

وأوصت الدراسة بإمكانية استخدام نماذج الإنحدار المعلمي في حساب دالة المخاطرة (منسوب المخاطرة)

## *Abstract*

This study was conducted to analyze and to determine different factors that affect the survival time for breast cancer patients at ( Atom educational hospital / Khartoum /Sudan). In addition, we determined the best statistical models among the three used models (Weibull, Log normal , Exponential ). Furthermore we examined the most important factors on survival time through using parametric regression model.

Moreover, this study was carried to select the best models among the three studied models depending on survival time distribution, and applying parametric regression model through using breast cancer patient's data from 2010 to2014.(384) samples were selected.

The results of our study showed that the best model achieved when the survival time followed weibull model, and the estimated model also followed weibull model.

Furthermore, there are significant effects of factors including Histological grade , Estrogen receptors and waxing of the disease in lymph nodes when survival time followed weibull distribution and the model was also weibull . On other hand, there are significant effect from histological grade and waxing of the disease in lymph nodes considering the rest of the distributions (Weibull, Log normal , Exponential ).

Our study recommended to use parametric regression models for calculation of hazard function(hazard ratio).

## فهرست الموضوعات

رقم الصفحة	الموضوع	
أ	الآية	
ب	شكر وتقدير	
ج	الإهداء	
د	المستخلص	
هـ	Abstract	
و	فهرست الموضوعات	
ط	فهرست الجداول	
ك	فهرست الأشكال	
<b>الفصل الأول</b> <b>خطه البحث</b>		
2	تمهيد	1-1
3	مشكلة البحث	2-1
3	أهمية البحث	3-1
3	أهداف البحث	4-1
4	بيانات البحث	5-1
4	فروض البحث	6-1
4	منهجية البحث	7-1
4	البحوث والدراسات السابقة	8-1
5	هيكلية البحث	9-1
<b>الفصل الثاني</b> <b>مفاهيم أساسية لمرض سرطان الثدي</b>		
7	تمهيد	1-2
8	الأعراض والعلامات لمرض سرطان الثدي	2-2

9	مراحل سرطان الثدي	3-2
10	أسباب الإصابة بمرض سرطان الثدي	4-2
11	التشخيص	5-2
12	العلاج	6-2
13	إحصائيات حول مرض سرطان الثدي	7-2

### الفصل الثالث

#### إجراءات البحث

15	تمهيد	1-3
16	تعريف تحليل البقاء	2-3
16	المراقبة	3-3
17	وقت الدالة ووقت المريض	4-3
17	دالة المخاطرة	5-3
20	نماذج الإنحدار	6-3
20	إختبار معلمات النموذج	7-3
22	تفسير معلمات النموذج المتعدد	8-3
22	التوزيعات المستخدمة للإيجاد زمن البقاء	9-3

### الفصل الرابع

#### الجانب التطبيقي

26	تمهيد	1-4
26	بيانات البحث	2-4
27	التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة	3-4
33	تقدير نموذج البقاء عندما كان زمن البقاء يتبع توزيع ويبل عند مستوى معنوية 5%	4-4
40	تقدير نموذج البقاء عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي عند مستوى معنوية 5%	5-4



47	تقدير نموذج البقاء عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع الأسّي عند مستوى معنوية 5%	6-4
54	المقارنة بين نماذج البقاء	7-4
الفصل الخامس النتائج والتوصيات		
57	تمهيد	1-5
57	النتائج	2-5
57	التوصيات	3-5
	المراجع	
	الملاحق	

## فهرست الجداول

رقم الصفحة	الموضوع	رقم الجدول
10	مراحل سرطان الثدي	(1-2)
27	مستوى خطوره الورم	(1-4)
28	هرمون الاستروجين	(2-4)
29	الحالة	(3-4)
30	انتشار الورم في الغدد الليمفاوية	(4-4)
31	حجم الورم بالسنتيمتر	(5-4)
32	الفئات العمرية	(6-4)
33	اختبار كلومغروف-سميرنوف لزمان البقاء لتوزيع ويبيل	(7-4)
34	نموذج البقاء لتوزيع ويبيل عندما كان زمن البقاء يتبع توزيع ويبيل	(8-4)
36	نموذج البقاء لتوزيع الأسي عندما كان زمن البقاء يتبع توزيع ويبيل	(9-4)
38	نموذج البقاء لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي عندما كان زمن البقاء يتبع توزيع ويبيل	(10-4)
40	اختبار كلومغروف-سميرنوف لزمان البقاء لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي	(11-4)
41	نموذج البقاء لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي	(12-4)
43	نموذج البقاء لتوزيع الأسي عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي	(13-4)
45	نموذج البقاء لتوزيع ويبيل عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي	(14-4)

47	اختبار كلومغروف-سميرنوف لزمان البقاء لتوزيع الأسي	(15-4)
48	نموذج البقاء لتوزيع الأسي عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع الأسي	(16-4)
50	نموذج البقاء لتوزيع ويبيل عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع الأسي	(17-4)
52	نموذج البقاء لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع الأسي	(18-4)
54	المقارنة بين النماذج زمن البقاء عندما يتبع توزيع ويبيل	(19-4)
54	المقارنة بين النماذج زمن البقاء عندما يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي	(20-4)
55	المقارنة بين النماذج زمن البقاء عندما يتبع التوزيع الأسي	(21-4)

## فهرس الأشكال

رقم الصفحة	الموضوع	رقم الشكل
27	التوزيع التكراري لمستوى خطورة الورم	(1-4)
28	التوزيع التكراري لهرمون الأستروجين	(2-4)
29	التوزيع التكراري للحالة	(3-4)
30	التوزيع التكراري لانتشار الورم في الغدد الليفافية	(4-4)
31	التوزيع التكراري لحجم الورم بالسنتمتر	(5-4)
32	التوزيع التكراري للفئات العمرية	(6-4)
33	زمن البقاء وهو يتبع توزيع ويبل	(7-4)
40	زمن البقاء وهو يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي	(8-4)
47	زمن البقاء وهو يتبع التوزيع الأسى	(9-4)

# الفصل الأول

## خطة البحث

1-1: تمهيد

2-1: مشكلة البحث

3-1: أهمية البحث

4-1: أهداف البحث

5-1: بيانات البحث

6-1: فروض البحث

7-1: منهجية البحث

8-1: البحوث والدراسات السابقة

9-1: هيكلية البحث

## 1-1 تمهيد:

يعتبر تحليل البقاء على قيد الحياة من المواضيع الحديثة حيث تعدى المجالات الطبية الى المجالات الهندسية والاقتصادية والاجتماعية وغيرها من مجالات الحياة حيث يسمح تحليل البقاء باستخدام مجموعة من الاساليب والاختبارات الاحصائية وبناء النماذج التحليلية ويعتبر من أهم طرق التحليل الحديثة حيث ان المتغير "التابع" هو الوقت حتى حدوث الحدث.

عند تحليل بيانات البقاء على قيد الحياة فان الاهتمام يكون حول مخاطر الفشل (الموت) عند اي وقت بعد الوقت الاصلي لدراسة ونتيجة لذلك تتم نمذجة دالتي البقاء والمخاطرة ويتم تقدير نموذج البقاء على قيد الحياة بناء على توزيع زمن البقاء بواسطة التوزيع الاسي واللوغريثمي الطبيعي وبيل وتوزيعات اخرى.

وفي العديد من الدراسات السريرية يرغب الباحث لرصد التقدم المحرز في المرض بعد تنفيذ الاجراء العلاجي او نظام العلاج حتى وقوع بعض الاحداث واضحة المعالم مثل الموت او توقف الاعراض المصاحبة للمرض.

وفي معظم الدراسات الطبية التي تظهر فيها بيانات البقاء يتم تسجيل معلومات اضافية عن المرض مثل (العمر، النوع، تاريخ المرض، .....الخ) تعرف هذه المتغيرات بالمتغيرات التفسيرية ، ويوضح تحليل البقاء اثر كل متغير من المتغيرات التفسيرية في وقت بقاء المريض على قيد الحياة ومعرفة الخطر النسبي ويمكننا من التنبؤ باقتراب زمن وقوع الحدث.

في هذا البحث يتوجب علينا دراسة تحليل البقاء لبيانات مرضى سرطان الثدي بولاية الخرطوم من خلال ايجاد نموذج البقاء وايجاد أفضل توزيع لزمن البقاء لتقدير نموذج تحليل البقاء تبعاً لتوزيعات (وبيل، الأسي، اللوغريثمي الطبيعي).

## 2-1 مشكلة البحث:

يعتبر تحليل البقاء على قيد الحياة ضروري عند دراسة الأنظمة والتي يكون فيها المتغير التابع هو الوقت حتى حدوث الحدث المعين.

ويعتمد تحليل البقاء على تقدير دالة البقاء ودالة المخاطرة ومن خلال تقدير دالة البقاء يمكن تقدير الوسيط لوقت البقاء، وتطبيق هذه النماذج يساعد في التعرف على الخصائص التي تؤدي الى زيادة او نقصان احتمال البقاء وتكمن مشكلة البحث في معرفة توزيع زمن البقاء الملائم لتقدير نموذج تحليل البقاء، ومعرفة نموذج تحليل البقاء الأفضل من حيث المعنوية.

## 3-1 أهمية البحث:

تتمثل الأهمية النظرية للبحث في تناول احد الامراض الهامة(سرطان الثدي) كما تقيس مدى التعرف على نماذج البقاء ، اما الأهمية التطبيقية تتمثل في استخدام مقاييس ومؤشرات صحيه للتعرف على درجة الإصابة بالمرض والأهمية الأساسية للبحث تكمن من خلال ايجاد متوسط زمن البقاء للمصابين بالمرض ، كما يكمن من خلال هذا البحث التوصل الى توزيع النموذج الافضل والملائم مع توزيع زمن البقاء.

## 1- 4 أهداف البحث:

- تقدير وسيط وقت البقاء للمصابين.
- المقارنة بين نماذج البقاء المقدره على حسب توزيع(وبيل، الاسي، اللوغريثمي).
- المقارنة بين النماذج اعلاه ونموذج توزيع زمن البقاء.
- تقييم اهم المتغيرات التفسيرية الداخلة في النموذج والتي تؤثر في زمن البقاء.

## 1-5 بيانات البحث :

الحدود المكانية : مجتمع الدراسة ولاية الخرطوم حالات الدراسة مستشفى العلاج بالطب النووي والأشعة (الذرة).

الحدود الزمانية : الفترة الزمنية من 2010 الى 2014 بالشهور .

## 1-6 فروض البحث :

- نماذج البقاء المقدره معنوية.
- نموذج البقاء المقدر توزيعه ملائم مع توزيع زمن البقاء.
- المتغيرات التي لها تأثير معنوي على زمن البقاء.

## 1-7 منهجية البحث:

تم استخدام المنهج الاستنتاجي والتحليلي الذي يتمثل في تحليل البقاء واستخدام المنهج الوصفي لبيانات الدراسة .

## 1-8 البحوث و الدراسات السابقة:

1- في عام 2015 قام الباحث عوض الكريم عبد الرحيم بشير وآخرون بتقديم بحث "تقدير دالة المخاطرة باستخدام نموذج انحدار كوكس لمرضى سرطان الثدي بمستشفى العلاج بالأشعة (الذرة) لجامعة السودان للعلوم والتكنولوجيا لنيل درجه البكالوريوس في الاحصاء حيث بلغ العدد الكلي للمصابين (140) مريض بسرطان الثدي بهدف التعرف على تأثير المتغيرات (مرحلة المرض - العلاج الاشعاعي-العلاج الكيميائي والهرموني) على البقاء وتم تطبيق نموذج كوكس للأخطار النسبية ، وتم التوصل الى ان هناك تأثير معنوي من هذه المتغيرات على بقاء المصابين.

2- في عام 2014 قام الباحث السموأل محمد بتقديم بحث بعنوان "تحليل البقاء لمرضى سرطان الثدي من تاريخ التشخيص وحتى الوفاة " في الفترة من 2009 الى 2011 بالمركز



القومي للعلاج بالأشعة والطب النووي (مستشفى الذرة-الخرطوم) لجامعة السودان للعلوم والتكنولوجيا لنيل درجة الماجستير في الاحصاء اشتملت هذه الدراسة على (120) مصابات بسرطان الثدي ،بهدف التعرف على تأثير المتغيرات (مرحلة المرض - العلاج الاشعاعي-العلاج الكيميائي والهرموني) على البقاء وتم تطبيق نموذج كوكس للأخطار النسبية ، وتم التوصل الى ان هناك تأثير معنوي من هذه المتغيرات على بقاء المصابين .

3- في عام 2012 قامت مناهل سيد احمد بتقديم بحث بعنوان "تحليل البقاء لمرضى الايدز من تاريخ التشخيص وحتى الوفاة" في الفترة (من يناير 2005 وحتى ديسمبر ومن متابعتهم حتى ديسمبر 2010) بمستشفى ام درمان التعليمي لجامعة السودان للعلوم والتكنولوجيا لنيل درجة الدكتوراه ف الاحصاء اشتملت هذه الدراسة على 652 مصابين بفيروس الايدز منهم 542 غير مصابين بالسل الرئوي و110 مصابين بالسل الرئوي بهدف التعرف على مدى الاختلاف بين مرض الايدز . المصابين بالسل ومرضى الايدز غير المصابين من حيث خطر الوفاة وتم التوصل الى ان هنالك اختلاف بين مرضى الايدز المصابين بالسل ومرضى الايدز غير المصابين من حيث خطر الوفاة.

## 9-1 هيكلية البحث:

يحتوي هذا البحث على خمسة فصول حيث يتضمن الفصل الاول مشكلة البحث واهمية واهداف وفروض وحدود ومنهجية البحث بالإضافة للدراسات السابقة والفصل الثاني يضم تعريف مرض سرطان الثدي والتشخيص والاعراض والعلامات والمعالجة ، الفصل الثالث الإطار النظري للبحث ويشمل تعريف البقاء ودالة البقاء والمخاطرة والمقارنة بين اثنين او اكثر من اوقات البقاء بالإضافة الى توزيع زمن البقاء(الاسي-وييل- اللوغريتمي) ،الفصل الرابع يحتوي على الجانب التطبيقي او التحليلي للبحث والذي يتم فيه وصف بيانات البحث واختبارات الفروض ،واخيرا الفصل الخامس الذي يعرض النتائج والتوصيات والمراجع ثم الملاحق.

## الفصل الثاني

### مفاهيم أساسية لمرض سرطان الثدي

1-2: تمهيد

2-2: الأعراض والعلامات لمرض سرطان الثدي

3-2: مراحل سرطان الثدي

4-2: أسباب الإصابة بمرض سرطان الثدي

5-2: التشخيص

6-2: العلاج

7-2: إحصائيات حول مرض سرطان الثدي

## 1-2 تمهيد: {1}

### السّرطان :

يُعرف السّرطان بأنّه مجموعة أمراض تحدث عندما تصبح خلايا الجسم غير طبيعيّة، فتتقسم دون النّظام المعتاد عند انقسام الخلايا، وكون كلّ عضو من أعضاء جسم الإنسان يتكوّن من أنواع مختلفة من الخلايا التي تنقسم عادة بطريقة منتظمة، فإنّها تُضطر لإنتاج عدد أكبر من الخلايا للتّعويض عن الخلايا التالفة سعيّاً في المحافظة على الجسم صحياً، فلو خرجت خلية عن النّظام الذي تتبّعه الخلايا في الانقسام وانقسمت بطريقة غير طبيعيّة فإنّها ستكوّن عدداً فائضاً من الخلايا التي تفوق حاجة الجسم، وهذا الأمر الذي يُسبّب ظهور الكتل أو ما يُعرف بالورم ، ويأتي على نوعين:

الأورام الحميدة: ولا تُصنّف على أنّها أوراماً سرطانيّة، ويمكن إزالتها بسهولة مرّة واحدة ولا تعود للظهور، كما أنّها لا تنتشر من مكان الإصابة إلى مختلف أنحاء الجسم، ولذا فهي لا تهدد حياة الإنسان. قد تظهر هذه الأورام أحياناً في أماكن حسّاسة من جسم الإنسان كالعين أو الدّماغ أو القلب، وعندها لا تكون سهلة، لكن الأورام الحميدة في الثدي تعتبر مشكلة بسيطة تسهل إزالتها بعملية جراحية غير مُعقّدة.

الأورام الخبيثة: خلايا خبيثة تنقسم بسرعة، لا تموت كباقي الخلايا التي تخضع للنّظام العام للخلايا، سُمّيت بالسّرطان لقدرتها على غزو وتخریب الخلايا المجاورة لها حتّى تصل إلى جميع أعضاء الجسم، وجميع أنواع السّرطان تتشابه في هذه الصّفة، إلّا أنّها تختلف من مريض لمريض، ومن جسم إلى آخر.

يعتبر مرض سرطان الثدي من أكثر أنواع السرطان علي مستوي العالم انتشاراً بين النساء تحت إحصائيات عالميه من قبل منظمه الصحة العالمية World Health Organization (WHO) ومن قبل منظمة سرطان الثدي في بريطانيا Breast Cancer.

سرطان الثدي هو احد أنماط الأورام الخبيثة الشائعة وينجم عن نمو غير طبيعي لخلايا الثدي، ويُعد سرطان الثدي من أكثر أنواع الاورام التي تصيب السيدات على اختلاف أعمارهم. يبدأ سرطان الثدي عادةً في البطانة الداخلية لقنوات الحليب أو الفصوص التي تغذيها بالحليب، و يتميز سرطان الثدي بقدرته على الانتشار لمواقع الجسم الاخرى.

الثدي هو عضو متركز في منطقة الصدر في كلا الجهتين مكون من عدة مناطق وأجزاء أساسيه:

1. منطقه خارجيه متصله بالإبط (Axilla relation).
  2. منطقه الدهون المكون لأساس الثدي (Fat tissue):وهي عباره عن أنسجه مغطيه لمنطقه الضلوع والصدر.
  3. منطقه سمراء اللون تختلف عن باقي الجلد في لونها (Areola) .
  4. منطقه الحلمة للثدي (Nipple):وهي المنطقه التي يتم خلالها إخراج الحليب الي خارج الجسم في فتره الرضاعة للأم.
- يعتبر سرطان الثدي من أكثر أنواع السرطان انتشاراً لدي النساء في مختلف الأعمار ولكن فيما يزيد عن (40) عاما من العمر هو الأكثر شيوعا.
- يوجد نوعان أساسيان من سرطان الثدي:

1. أورام حميدة (Benign Breast Cancer).
2. أورام خبيثة (Malignant Breast Cancer).

## 2-2 الأعراض والعلامات لمرض سرطان الثدي:<sup>{1}</sup>

- 1- في العوامل الأولى من المرض:
  1. كتله متحجره في منطقه الثدي (قد تكون بحجم صغير جدا) ثم تبدا بالتزايد في الحجم.
  2. زياده في حجم الثدي مقارنة بالآخر.
  3. اختلاف في اتجاهات الحلمة في الثدي إما للأسفل او الي الأعلى - ويمكن ان تكون بها نتوءات او تقرحات.
  4. بروز في احد الحلمات مع مادة صديد او ماده ذات لون مختلف، ويوجد ايضا اختلاف في لون الجلد في منطقه ما.

2- ضعف وقله الوزن.

3- نقصان الشهية.

## 2-3 مراحل سرطان الثدي: {1}

يتم تقسيم مراحل انتشار سرطان الثدي اعتماداً على حجم الورم ومدى التصاقه بجلد الثدي الخارجي وعضلات الصدر، والغدد اللمفاوية تحت الإبط، وعليه، تُقسم مراحلهُ إلى خمس مراحل:

### 2-3-1 المرحلة صفر:

يوجد نوعان من الأورام في هذه المرحلة: ورم سرطاني موضعي ينتشر في القنوات اللبنية، وهذه حالة ما قبل السرطانية، من الممكن أن تتحول إلى سرطان توسعي ينتشر داخل الثدي أو في المناطق الأخرى المجاورة للثدي. ورم سرطاني موضعي ينتشر في الفصوص أو ما يُعرف بالتوتوات اللبنية، وهذه حالة غير سرطانية أيضاً، لكنها تُعتبر علامة بارتفاع قابلية المريضة للإصابة بالورم السرطاني أكثر من الأخريات.

### 2-3-2 المرحلة الأولى:

وهي أولى علامات الإصابة بالورم السرطاني، وتعني أيضاً أنه ما زال في الثدي ولم ينتشر في أعضاء أخرى من الجسم.

### 2-3-3 المرحلة الثانية:

وهي أيضاً مرحلة مُبكرة قد يُصيب فيها السرطان الأنسجة المجاورة للثدي، وقد ينتشر في العقد اللمفاوية تحت الإبط. وتكون هذه المرحلة على درجتين: يكون حجم الورم في المرحلة الأولى فيه لا يتجاوز 2 سم مع وجود خلايا سرطانية في العقد اللمفاوية. يتضخم في المرحلة الثانية إلى 5 سم أو أكثر لكنه لا يشمل العقد اللمفاوية.

### 2-3-4 المرحلة الثالثة:

تُسمى هذه المرحلة باسم السرطان الموضعي المتقدم، ترتفع فيه نسبة الانتشار في العقد اللمفاوية تحت الإبط لتصل إلى الأنسجة المحاذية للثدي، وتأتي هذه المرحلة على 3 درجات:

يتجاوز الورم في المرحلة الأولى 5 سم، وتنتشر الخلايا السرطانية في العقد الليمفاوية تحت الإبط، وتلتصق ببعضها أو بالأوعية المجاورة لها. يمتد الورم إلى الأنسجة المجاورة وعضلات الصدر، كما أنّ العقد الليمفاوية تتأثر وتلتصق ببعضها البعض. تتأثر الغدد الليمفاوية تحت عظمة الترقوة، وفوقها، وما داخل الصدر أيضاً.

### 2-3-5 المرحلة الرابعة:

يكون فيها السرطان قد انتشر إلى مناطق خارج منطقة الثدي كالرئة والكبد وغيرهما. وترجع أهمية تقسيم مراحل الانتشار من أجل التخطيط للعلاج وإعطاء فكرة عن حالة المريضة وما ينتظرها. تُقاس نسبة النجاح في علاج السرطان إلى خمس سنوات بعد بدء العلاج.

وتكون نسبتها استناداً على كلّ مرحلة كالتالي:

جدول (1-2): مراحل سرطان الثدي:

المرحلة	نسبة البقاء على الحياة مدّة 5 سنوات
المرحلة صفر	100 %
المرحلة الاولى	98 %
المرحلة الثانية الاولى	88 %
المرحلة الثانية الثانية	76 %
المرحلة الثالثة الاولى	56 %
المرحلة الثالثة الثانية	94 %
المرحلة الرابعة	18 %

المصدر: تقرير طبي

### 2-4 أسباب الإصابة بسرطان الثدي هنالك العديد من الأسباب والعوامل المؤدية

إلى الإصابة بسرطان الثدي، وهي: {1}

- الجنس، بحيث أن احتمالية الإصابة بالمرض تكون أكبر عند الإناث.

- التقدم بالعمر، احتمالية الإصابة تزداد مع التقدم بالعمر.
- العوامل الوراثية والجينات، احتمالية الإصابة تزداد في حال وجود مصابين آخرين بالعائلة نفسها.
- عدد الدورات الشهرية، احتمالية الإصابة تقل كلما قل عدد الدورات الشهرية للمرأة.
- الوزن الزائد والسمنة المفرطة تزيد من احتمالية الإصابة بالمرض.
- تعرض الثدي للإشعاع الذي يستخدم لعلاج الأمراض السرطانية.
- الإصابة بالمرض نتيجة الإصابة بفايروس.
- تناول الأطعمة المليئة بالدهون والزيوت الضارة.
- وجود خلل في الهرمونات.
- حدوث حمل في سن متأخر.
- تأخر سن اليأس.
- ممارسة بعض العادات السيئة كالتدخين.
- الإصابة المسبقة بسرطان الثدي.
- وجود أورام حميدة بالثدي.
- استخدام الرضاعة الصناعية وعدم إرضاع الأم لأطفالها من الثدي.

## 2-5 تشخيص سرطان الثدي:<sup>{1}</sup>

يتمّ أحياناً اكتشاف سرطان الثدي بعد أن يكون قد وصل إلى مراحل متطوّرة، وأصبح الوقت متأخراً للحصول على علاج، لذلك يُنصح النساء من هم فوق سن العشرين عاماً أن يعتمدنّ على الفحوص الأولية للثدي، علماً بأنّ الفحص يصبح أكثر ضرورة لمن تجاوزن سن الخامسة والثلاثين. يقوم الأطباء بالفحوصات اللازمة للمريضات المصابات بسرطان الثدي أو من لديها شكوك الإصابة به، ويتمّ التشخيص من خلال تقدير نتائج الفحوصات الآتية:

1. الفحص السريري للثدي.
2. التصوير الإشعاعي الذي يراقب أيّ تغييرات في شكل الثدي، أو لاكتشاف الكتل تحت الجلد، أو الكشف عن وجود إفرازات حليبية مائلة للصفرة.

3. تقييم الأنسجة ودراسة حالتها.
4. خزعات للغدد الليمفاوية المركزية لدراستها مخبرياً صورة الرنين المغناطيسي.
5. فحص الأمواج فوق الصوتية.
6. تصوير مقطعي للبحث عن انتشار السرطان في أعضاء أخرى في الجسم.
7. مسح العظام للكشف عن انتشار السرطان إلى العظام.
8. تصوير مقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET scan) الذي يكون مفيداً لتحديد المرحلة بدقة بالحالات المتقدمة.

## 2-6 علاج سرطان الثدي: (1)

يتم علاج سرطان الثدي أغلب الأحيان بعدة طرق في نفس الوقت، فإذا ما تم الاكتشاف المبكر للورم وكان حجمه في حدود 3 سم، فلا يستلزم العلاج بالتدخل الجراحي باستئصال الثدي ولكن يمكن استئصال الورم ذاته وعلاج باقي الثدي بالأشعة للقضاء على بقية الخلايا التي قد تكون نشطة. أما إذا كان الورم أكبر من ذلك أو كان قد انتشر إلى الغدد الليمفاوية فيضاف العلاج الكيميائي والهرموني إلى سياق العلاج. ومن الأساليب العلاجية لسرطان الثدي:

### أولاً: التدخل الجراحي:

يعتمد على حجم الورم ومدى انتشار المرض. حيث يتم استئصال الورم فقط (إذا كان صغيراً) أو استئصال الثدي ككل وهذا يتركز على مدي ودرجه الورم كالاتي:

1. الورم إذا كان سطحي او داخلي.
2. حجم الورم.
3. نوع الأنسجة السرطانية.
4. عمر المريضة: وهذا مهم بالنسبة إذا كان هنالك حوجه لاستئصال الثدي أم لا.
5. إذا كان هناك أي علاقه للورم بالأعضاء الداخلية للصدر



### ثانياً: العلاج الإشعاعي:

هو علاج موضعي يتم بواسطة استخدام أشعة قوية تقوم بتدمير الخلايا السرطانية لايقاف نشاطها.

### ثالثاً: العلاج الكيميائي:

وهو علاج شامل يعطى بشكل دوري ويتم بالحقن عبر الوريد لقتل الخلايا السرطانية.

### رابعاً: العلاج الهرموني

يعمل هذا الأسلوب العلاجي على منع الخلايا السرطانية من تلقي واستقبال الهرمونات الضرورية لنموها وهو يتم عن طريق تعاطي عقاقير تغير عمل الهرمونات أو عن طريق إجراء جراحة لاستئصال الأعضاء المنتجة لهذه الهرمونات مثل المبايض.

## 7-2 إحصائيات عن المرض:<sup>{1}</sup>

بلغت نسبة الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء بالسودان 34%، وأن أكثر من 80% من الحالات تأتي في مراحل متأخرة، فيما بلغت نسبة الحالات التي يمكن علاجها عند الكشف المبكر، والذاتي، لتلافي الآثار الجانبية 30-40%.

## الفصل الثالث

### إجراءات البحث

تمهيد	1-3
تعريف تحليل البقاء	2-3
المراقبة	3-3
وقت الدالة ووقت المريض	4-3
دالة المخاطرة	5-3
نماذج الإنحدار	6-3
إختبار معلمات النموذج	7-3
تفسير معلمات النموذج المتعدد	8-3
التوزيعات المستخدمة لإيجاد زمن البقاء	9-3

### 1-3 تمهيد: {2}

إن تحليل بيانات البقاء (survival analysis) يمثل دراسة توزيع متغير اوقات الحياة ،وهذا يعني دراسة الوقت المنقضي ما بين وقوع حدث البداية (start event) مثل الولادة ،بداية المعالجة وقت تشخيص المرض ،او بداية متابعة حالة ماكينة معينة ،حتى وقوع حدث النهاية (terminal event) مثل الموت ،انقضاء فترة العلاج، الشفاء ، فشل الماكينة .عند ذلك فإن بيانات البقاء تكون مختلطة (mixture) اما بيانات كاملة والتي تشير الى وقوع حدث النهاية (terminal event) للحالة المتابعة ،او بيانات غير كاملة (censored data occurred) ، وتعني عدم وقوع حدث النهاية ( not occurred terminal event ) عند انتهاء فترة الملاحظة.

ومن قيم بيانات البقاء فإن المحلل الإحصائي يصيغ توزيع البقاء والذي يمكننا من الإجابة على خصائص البقاء مثل فترة وزمن البقاء المتوقع للظاهرة الملاحظة بالإضافة إلى حساب المؤشرات الإحصائية ومنها متوسط وقت البقاء لحين وقوع الحدث ودالة الفشل (الإخفاق)  $h(t)$ . لذلك فإن تحليل البقاء يعود إلى تحليل الوقت المنقضي (elapsed timer) فمتغير الاستجابة عبارة عن الوقت النسبي ما بين بداية الحدث ونهايته حيث أن وقت نهاية الحدث إما ان يكون وقت وقوع الحدث تحت الدراسة مثل الوفاة او الفشل او نهاية متابعة المفردة . إن دراسة متغير الأوقات المنقضية يمتلك خاصيتين الأولى إن الطرق الإحصائية التقليدية مثل اختبار  $(t)$ ، تحليل التباين ونماذج الانحدار تكون غير ملائمة للتحليل لأن كل الأوقات المنقضية تكون موجبة الالتواء أي أن أغلب البيانات تتركز في الجانب الأيمن من التوزيع. وإن الطرق الإحصائية تتطلب بيانات تتوزع توزيع طبيعي وهذا غير متوفر في بيانات البقاء ، والثانية تلازم بيانات البقاء، إن هذه البيانات غير كاملة (censored) عند وقوع حدث النهاية وهي على عدة انواع مختلفة ، وعندما ينصب الاهتمام على دراسة متغير الوفاة، العمر، فترة الاختبار وكذلك متغير وقت البقاء يحسب بعد ان تم تشخيص الحالة بتشخيص مريض بمرض معين مثل السرطان وتحت الظروف الطبيعية للعلاج، ومن بين الطرق الإحصائية والتي تهتم بدراسة العلاقة ما بين متغير الاستجابة المتمثل بوقت البقاء ومجموعة من المتغيرات التوضيحية تتمثل في نموذج انحدار متعدد ، ولسوء الحظ وبسبب الطبيعة الخاصة ببيانات البقاء لنموذج

الانحدار لا يكون ملائم حيث ان بيانات البقاء تحتوي على بيانات غير كاملة ( censored data ) وبعدها انواع ، بالإضافة إلى ان توزيع اوقات البقاء غالبا ما يكون عالي الانتواء ( high skewed ). إن هاتين المشكلتين تكون مقبولتان وبالتالي لا يمكن استخدام نماذج الانحدار المتعدد ، عند ذلك تم اقتراح عدة طرق للدراسة الا ان اشهر وانسب طريقة لبناء نماذج انحدار لبيانات البقاء تتمثل في نموذج انحدار الاخفاق (the proportional hazard regression) والذي وضع من قبل (Cox) في عام 1972م.

### 3-2-2 تعريف تحليل البقاء:<sup>{2}</sup>

هو العبارة التي تستخدم لوصف تحليل البيانات التي تكون في شكل اوقات (times) من اصل الوقت (time origin) وحتى حدوث حدث معين او نقطة نهاية معينة (end point).

### 3-2-1 أصل الوقت (Time origin):<sup>{2}</sup>

ويعرف بالوقت صفر (time 0) من حيث يبدأ قياس الوقت مثلا في تجارب الدواء يكون اصل الوقت هو تاريخ بداية اخذ العلاج . ونلاحظ ان اصل الوقت (time 0) لا يجب ان يكون متطابقا و هو عادة لا يكون متطابقا لجميع المفردات في الدراسة.

### 3-2-2 فترة الوقت (Time scale):<sup>{2}</sup>

غالبا ما تقاس فترة الوقت بالوقت (clock time) او الوقت الحقيقي (real time) .

### 3-2-3 الحدث (Event):<sup>{2}</sup>

يختلف الحدث باختلاف الدراسة ففي الدراسات والبحوث الطبية الحدث يعني الوفاة (death) من سبب معين مثلا سرطان الثدي ، ويمكن ان يكون الحدث هو ظهور المرض وتطوره ، انتكاس المريض .

### 3-3 المراقبة (Censoring):<sup>{2}</sup>

تعتبر المراقبة مصدر للصعوبة في تحليل بيانات البقاء وهي ان بعض المفردات لا يتم مشاهدتها او ملاحظتها للوقت الكامل وحتى الحدث فمثلا عند انتهاء دراسة اختبار الحياة في

تجارب الثقة الصناعية بعض المكونات لم تفشل ، وكذلك في التجارب الطبية هنالك بعض المرضى الذين لا زالوا علي قيد الحياة في نهاية الدراسة .

### 3-4 وقت الدراسة ووقت المريض (patient time and study time):<sup>{2}</sup>

نلاحظ ان المرضى لا يدخلون الدراسة في نفس الوقت بالضبط ، ولكن علي مدي شهور او في بعض الاحيان سنوات ، وبعد ذلك تتم متابعه المرضى حتي الوفاة او حتي انتهاء الدراسة عند تحليل البيانات علي الرغم من ان اوقات البقاء ستلاحظ لبعض المرضى ، وان البعض الاخر قد يفقد المتابعة وان البعض الاخر مازال علي قيد الحياة عند نهاية الدراسة ، الفترة الزمنية للمفردة تعرف بوقت الدراسة أي ان احتمال البقاء هو علي الاقل (1) عند الوقت صفر ويكون صفر عند ما لانهاية.

### 3-5 دالة المخاطرة:<sup>{2}</sup>

داله المخاطرة وهي الدالة التي يرمز لها بالرمز  $h(t)$  لوقت البقاء (T) وتعطي نسبة الفشل (conditional failure rate) والذي يعرف بانه احتمال الفشل خلال فتره صغيره جدا من الوقت ، بافتراض ان المفردة قد ظلت علي قيد الحياة حتي بداية الفترة ، وكذلك اخذ النهاية لاحتمال ان المفردة تفشل في فترة صغيرة جدا من الوقت (t) لكل وحدة زمنية ، مع العلم بان المفردة قد ظلت علي قيد الحياة حتى الزمن (t):

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} p \frac{(t \leq T \leq t + \Delta t / T \geq t)}{\Delta t}, t \geq 0 \dots\dots\dots(1-3)$$

والتي يمكن ان تعطى من خلال داله التوزيع التراكمي F(t) وداله كثافة الاحتمال f(t) كالاتي :-

$$h(t) = \frac{f(t)}{1-F(t)} \dots\dots\dots(2-3).$$

وان المخاطرة ايضا تعرف نسبة الخطر الفوري ، او نسبة الوفاة الشرطية ونسبة الفشل لعمر محدد ، ان دالة المخاطرة تعطي خطر الفشل لكل وحدة زمنية خلال العملية العمرية والتي تلعب دورا هاما في بيانات البقاء ، في الواقع العلمي عندما لاتوجد مشاهدات مراقبة فإن دالة المخاطرة هي نسبة المرضى الذين يتوفون فيالفترة لكل وحدة زمنية ، مع العلم بانهم ظلوا علي قيد الحياة حتي بداية الفترة

$$H(t) = \frac{\text{عدد المرضى الذين توفو لكل وحدة زمنية خلال الفترة } (t)}{\text{عدد المرضى الذين ظلوا على قيد الحياة عند الوقت } (t)} \dots\dots\dots(3-3)$$

ونلاحظ ان للدالة الخصائص الآتية :

1. دائما غير سالبة (موجبة),  $h(t) \geq 0$  .
2. ليس لها حد اعلي.

بالنسبة للدالتين السابقتين (دالة البقاء , دالة المخاطرة ) فان دالة البقاء هي الاكثر طبيعة عند تحليل البيانات وذلك لأنها تصف مباشرة تطور البقاء لمجموعة من البيانات ولكن مع ذلك فان دالة الخطر لها الميزات الآتية :

1. تقيس الإمكانية الآتية (الفورية) حيث ان دالة البقاء مقياس تراكمي مع الوقت.
2. تستخدم للتعرف علي شكل النموذج المعين مثل النموذج الأسّي (exponential) وبيبل (weibull), واللوغاريتم الطبيعي (log-normal) والذي يوفق للبيانات.
3. وان دالة الخطر هي الوسيلة التي تساعدنا علي ايجاد النموذج الرياضي لبيانات البقاء, ولذلك فان نموذج البقاء يكتب في شكل حدود لدالة الخطر.

### 3-5-1 تقدير دالة المخاطرة Estimation of Hazard Function: {2}

هنالك العديد من الطرق لتقدير دالة المخاطرة لكن اكثرها استخداما تقدير كابلان-مايير.

#### 1- تقدير كابلان-مايير لدالة المخاطرة:

تعتبر دالة المخاطرة مهمة عند تعريف نماذج انحدار بيانات البقاء ، وكلمة خطر تشير لوصف مفهوم الوفاة في فترة بعد الوقت (t) بشرط ان المفردة ظلت على قيد الحياة حتى الوقت (t) ويتم ايجاد مقدر كابلان-مايير لدالة المخاطرة بأخذ منسوب عدد الوفيات عند وقت وفاة محدد الى عدد المفردات في الخطر عند ذلك الوقت . وبافتراض ان دالة المخاطرة ستكون ثابتة بين وقتي وفاة متتاليين، فإن المخاطرة لكل وحدة زمنية يمكن ايجادها بالقسمة على الفترة الزمنية ، وبالتالي اذا افترضنا أن (  $d_i$  ) يشير لعدد الوفيات عند وقت الوفاة (j) وأن  $t_i = 1, 2, \dots, r$ , وان (  $r_j$  ) تشير الى عدد المفردات في الخطر عند الوقت (  $t_j$  ) , فإن دالة المخاطرة للفترة من (  $t_j$  ) الى (  $t_{j+1}$  ) يمكن تقديرها من خلال الصيغة:

$$\hat{h}(t) = \frac{d_j}{t_j T_j} \dots\dots\dots(4-3)$$

For :  $t_j \leq t \leq t_{j+1}$  ,  $T_j = t_{j-1} - t_j$

وأن الخطأ المعياري المقرب للدالة  $\hat{h}(t)$  يمكن ايجاده من تباين  $d_i$  ، وبافتراض انها تتبع توزيع ذو الحدين بالمعلمات  $(p_i, r_i)$  ، بحيث ان  $(p_i)$  هي احتمال الوفاة في الفترة التي طولها  $(T)$  وبالتالي فإن :

$$\text{var}(d_j) = r_j p_j (1 - p_j) \dots\dots\dots(5-3)$$

وينقدر  $p_i$  بأنها  $\left[ \frac{d_i}{r_i} \right]$  فإن :

$$Se(\hat{h}(t)) = \hat{h}(t) \sqrt{\frac{r_j - d_j}{r_j d_j}} \dots\dots\dots (6-3)$$

## 2- إختبار لوغاريثم الرتب (Log-rank Test):

من اجل انشاء اختبار Log-rank، نبدأ اولاً بأخذ اوقات البقاء لكل مجموعة بصورة منفصله . ولناخذ مجموعتين على سبيل المثال ونفرض ان :  $(t_1 < t_2 < \dots < t_k)$  هي اوقات الوفاة المرتبة بين المجموعتين ونفرض ان  $d_j$  هي الوفيات التي تحدث عند  $(t_j)$  وان  $(r_j)$  من المفردات تواجه خطر الوفاة مباشرة قبل الوقت  $t_j$  ,  $(j=1,2,\dots,k)$  والآن لنفترض  $(d_{ij})$  و  $(r_{ij})$  هي الأعداد المقابلة في المجموعتين  $(i=1,2)$  .

ان اختبار Log-rank يقارن عدد الوفيات المشاهدة مع عدد الوفيات المتوقعة للمجموعة (i) group واذا افترضنا ان فرضية العدم:

$$h_{0} = S_{1(t)} = S_{2(t)}$$

أي انه لا توجد فروقات بين منحنيات البقاء في مجموعتين .

وان الاختبار يعطى بالإختلاف بين المجموع المشاهد المتوقع لعدد المفردات للوفيات في المجموعة الأولى .

$$UL = \sum_{j=1}^r [d_{1j} - e_{1j}] \dots\dots\dots(7-3)$$

وبما ان  $d_{ij}$  له توزيع فوق الهندسي ، فان تباين  $d_{ij}$  يمكن ان يعطى من خلال :

$$v_{1j} = v(d_{1j}) = \frac{r_{1j} r_{2j} d_j (r_j - d_j)}{r_j^2 (r_j - 1)} \dots\dots\dots(8-3)$$

وبالتالي فإن تباين  $U_L$  هو:

$$v(UL) = \sum_{j=1}^r v_{ij} = v_L \dots\dots\dots(9-3)$$

تحت فرضية العدم، فإن الاحصاء  $(\frac{U_L}{U_1})$  يمكن تقريبهما للتوزيع الطبيعي بمتوسط صفر وتباين (1) وأن الصيغة الأتية تتبع توزيع كاي بدرجة حرية واحدة وأن:

$$\frac{U_L^2}{V_L} \approx \chi_1^2 \dots\dots\dots(10-3).$$

Collett (2003), Mantel(1966)

### 3-6 نماذج الانحدار (the regression model):<sup>{3}</sup>

كما هو معلوم ان نماذج الانحدار هي تلك النماذج التي تدرس العلاقة بين المتغير التابع (Dependent variable) وعدة متغيرات اخري هي متغيرات مستقلة (Independent variable) ويمكن التعبير عنها رياضيا:

$$.Y = \hat{B}x + e \dots\dots\dots(11-3)$$

### 3-7 اختبار معلمات النموذج:<sup>{3}</sup>

#### 1- إختبار والد (Wald test):

بعد اجراء اختبار فروض المخاطرة النسبية للنموذج نحتاج الى اختبار معلمات النموذج المقدره ويتم هذا من خلال (Wald test) هو احد الطرق التي تستخدم لاختبار تأثير متغير مستقل معين داخل النموذج الاحصائي .

وفي نموذج Cox للانحدار هنالك متغير ثنائي تابع واحد مع متغير مستقل واحد اوعدة متغيرات مستقلة، ويرافق كل متغير مستقل معلمة واحده. وان إختبار Wald يضع فرضية العدم القائلة ان المعلمات مساوية للصفر كما في الصيغة الأتية:

$$H_0 : B_i = 0$$

وهذا يعني إختبار تأثير المتغيرات المستقلة لوقت البقاء في النموذج .



ان قيمة اختبار (Wald) هي عبارة عن مربع قيمة اختبار (t)(t-test) ويمكن وضع صيغة اختبار (Wald) كما يلي:

$$W_j = \left( \frac{B_j}{S.EB_j} \right)^2 \dots\dots\dots(12-3)$$

وعلى هذا الأساس فإن إحصائية الإختبار تتوزع حسب توزيع مربع كاي بدرجة حرية واحدة. عند عملية بناء النموذج فإن هذا الاختبار يقودنا لمعرفة المتغيرات الغير معنوية والتي يجب استبعادها من النموذج ، وان فترات الثقة للمعامل المقدر لنموذج كوكس يتم الحصول عليه من خلال الصيغة الآتية:

$$\hat{B} \pm Z_{\frac{\alpha}{2}} \hat{S}.E(\hat{B}) \dots\dots\dots(13-3)$$

## 2- إختبار نسبة دالة الإمكان (Likelihood ratio test):

إن إختبار النموذج الملائم هو من الاختبارات المهمة حيث ان تعدد النماذج يؤدي بالضرورة لأهمية معرفة أي النماذج اكثر ملائمة للبيانات المدروسة،ويمكن معرفة أي نموذج ملائم باستخدام (Likelihood ratio test) حيث يتم تنفيذ هذا الاختبار من بتقدير نموذجين للبيانات ، ثم مقارنة النموذج الاول مع النموذج الثاني من خلال لوغاريثم دالة الامكان للنموذجين .وان النموذج الذي له اقل قيمة يكون هو الافضل ولكن يجب معرفة ان هذا الفرق هو معنوي ويتم هذا الاختبار باستخدام الصيغة الرياضية لهذا الاختبار ويمكن كتابتها كالاتي :

$$LR = -2 \log \left( \frac{Lm}{L_0} \right) = 2 \log L_0 - 2 \log Lm \dots\dots\dots(14-3)$$

( $L_0$ ): هو دالة الامكان الاعظم عندما تكون دالة المخاطرة الاساسية فقط موجودة داخل النموذج .

( $Lm$ ): دالة الامكان الاعظم عند وجود ( $m$ ) من المتغيرات داخل النموذج. وان نتيجة احصائية الاختبار لها تتوزع حسب توزيع مربع كاي بدرجة حرية مساوٍ إلى عدد المعلمات الموجودة داخل النموذج.

### 8-3 تفسير معاملات النموذج المتعدد ( Model Interpretation of multiple covariate) {4}

في حالة النموذج المتعدد فإنه يحتوي على العديد من الحدود بعدد المتغيرات المستقلة التي يمكن ان تكون مصنفة او مستمرة ، وان المعلمات المقدره يمكن تفسيرها كمناسيب للمخاطرة عندما يحتوي النموذج على اكثر من متغير فإن المعلمة المقدره المرتبطة بتأثير معين فإنها تكون مع ثبات المتغيرات الأخرى في النموذج ، وبالتالي فإن نماذج المخاطرة النسبية يمكن إستخدامها في تقدير مناسيب المخاطرة . عند توفيق النموذج فإن مناسيب المخاطرة المقدره لمتغير مصنف ستختلف تبعا لأي مستوى من مستويات العامل ، وفي هذه فإن قيم أي مستوى للمتغير المصنف يجب أن تكون واضحة عند تقدير مناسيب المخاطرة للمتغير المصنف.

### 9-3 التوزيعات المستخدمة في ايجاد زمن البقاء :

#### 1-9-3: توزيع ويبيل (weibull distribution)

يقال ان المتغير العشوائي  $x$  له توزيع ويبيل بالمعلمات  $\alpha$  و  $\beta$  ( $\alpha > 0$  ,  $\beta > 0$ ) اذا كانت

داله كثافه الاحتمال ل  $x$  هي :

$$f(x, \alpha, \beta) = \begin{cases} \frac{\alpha}{\beta^\alpha} x^{\alpha-1} e^{-\left(\frac{x}{\beta}\right)^\alpha} & x \geq 0 \\ 0 & x < 0 \end{cases} \dots\dots\dots(15-3)$$

ملاحظات :

1. عائله توزيع ويبيل تم اكتشافها من قبل العالم الفزيائي السويدي waladdi Weibull

في العام 1939

2. تستخدم  $x \sim web(\alpha, \beta)$  للإشارة للمتغير العشوائي  $x$  الذي يتبع توزيع ويبيل

بالمعلمتين  $\alpha, \beta$

3. عندما  $1 = \alpha$  تصبح دالة كثافة الاحتمال

$$4. f(x, \beta) = \begin{cases} \frac{1}{\beta} e^{-\frac{x}{\beta}} & x \geq 0 \\ 0 & x < 0 \end{cases} \dots\dots\dots(16-3)$$

التي تمثل أيضا دالة كثافة احتمال لتوزيع الاسي  $\lambda = \frac{1}{\beta}$

ونلاحظ ان التوزيع هو دالة خاصة من توزيع جاما وحالة خاصة من توزيع ويبيل

افرض ان  $x$  متغير عشوائي له توزيع ويبيل

$$X \sim \text{web}(\alpha, \beta)$$

$$E(x) = \beta \left(1 + \frac{1}{\alpha}\right) \dots \dots \dots (17-3)$$

$$v(x) = \beta^2 \left( \left(1 + \frac{2}{\alpha}\right) - \left(1 + \frac{1}{\alpha}\right)^2 \right) \dots \dots \dots (18-3)$$

والدالة التوزيعية هي

$$F(x, \alpha, \beta) = \begin{cases} 1 - e^{-\left(\frac{x}{\beta}\right)^\alpha} & x \geq 0 \\ 0 & x < 0 \end{cases} \dots \dots \dots (19-3)$$

### 2-9-3: التوزيع اللوغاريتمي الطبيعي (Log normal):

تعريف:

يقال ان  $x$  متغير عشوائي غير سالب يتبع التوزيع اللوغاريتمي الطبيعي اذا كان المتغير العشوائي  $y = \ln x$  لها توزيع طبيعي ودالة كثافة الاحتمال لتوزيع اللوغاريتمي الطبيعي يكون لها توزيع طبيعي بالمعلمات  $(\sigma, \mu)$

$$f(x, \mu, \sigma) = \begin{cases} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(\ln(x)-\mu)^2}{2\sigma^2}} & x \geq 0 \\ 0 & x < 0 \end{cases} \dots \dots \dots (20-3)$$

خصائص:

1. نستخدم  $x \sim \log N(\mu, \sigma^2)$  للإشارة الى المتغير العشوائي الذي له توزيع لوغاريتمي طبيعي بالمعلمات  $\mu$  و  $\sigma$  اذا كان

$$X \sim \log N(\mu, \sigma^2)$$

$$E(x) = e^{\frac{\mu + \sigma^2}{\mu}} \dots \dots \dots (21-3)$$

$$v(x) = e^{2\mu + \sigma^2} \cdot (e^{\sigma^2} - 1) \dots \dots \dots (22-3)$$

الدالة التوزيعية

$$\begin{aligned} F(X, \mu, \sigma) &= P(x \leq X) = P[\ln(x) \leq \ln(X)] \\ &= P\left(z \leq \frac{\ln(x) - \mu}{\sigma}\right) = \Phi\left(\frac{\ln(x) - \mu}{\sigma}\right) \dots \dots \dots (23-3) \end{aligned}$$

حيث  $\Phi(z)$  هي الدالة التوزيعية للمتغير الطبيعي القياسي  $Z$ .

### 3-9-3: التوزيع الاسي:

في نظرية الاحتمالات والاحصاء التوزيع الاسي هو توزيع احتمالي مستملا اشتق اسمه من الدالة الاسية وسيعمل هذا التوزيع في تخمين الفترات الزمنية وبين نوع الاحداث في سيذورة بواسون.

شكل دالة التوزيع

$$F(x) = \lambda e^{-\lambda x} \dots\dots\dots (24-3)$$

دالة كثافة الاحتمال:

يقال ان المتغير العشوائي يتبع التوزيع الاسي اذا كانت دالة كثافة تعطى بالشكل الاتي:

$$\begin{cases} \lambda e^{-\lambda x} & , X \geq 0 \\ 0 & , X < 0 \end{cases} \dots\dots\dots (25-3)$$

دالة التوزيع الاحتمال:

دالة التوزيع الاحتمالي لمتغير عشوائي يتبع التوزيع الاسي تعطى بالشكل

$$F(x, \lambda) = \begin{cases} 1 - e^{-\lambda x} & , x \geq 0 \\ 0 & , x < 0 \end{cases} \dots\dots\dots (26-3)$$

حيث ان المتوسط والتباين له لاكما يأتي

$$E(x) = \frac{1}{\lambda} \dots\dots\dots (27-3)$$

$$V(x) = \frac{1}{\lambda^2} \dots\dots\dots (28-3)$$

## الفصل الرابع

### الجانب التطبيقي

1-4 تمهيد

2-4 البحث

3-4 التحليل الوصفي

4-4 تقدير نموذج البقاء عندما كان زمن البقاء يتبع توزيع ويبيل عند مستوى  
معنوية 5%

5-4 تقدير نموذج البقاء عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي  
عند مستوى معنوية 5%

6-4 تقدير نموذج البقاء عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع الأسي عند مستوى  
معنوية 5%

7-4 المقارنة بين النماذج

## 1-4 تمهيد:

يتضمن هذا الفصل التطبيق العملي لما تم توضيحه في الإطار النظري للبحث وسيتم تقدير نموذج لكل توزيع من التوزيعات (ويبل، الأسي، اللوغريتمي الطبيعي) ومن ثم اختيار النموذج الأفضل الذي يمثل البيانات.

## 2-4 بيانات البحث:

تم أخذ البيانات من سجل المرضى من مستشفى العلاج بالأشعة (الذرة) ، ومجتمع البحث يتمثل في المرضى المصابين بسرطان الثدي والذين تم تشخيص المرض لديهم في الفترة من يناير 2010م وحتى ديسمبر 2014م. وعند افتراض نسبة المجتمع المتاح (50%)، والنسبة المكتملة (50%)، والدرجة المعيارية (1.96)، وخطأ المعاينة (0.05) فان حجم العينة يكون (384) فرداً وهذا الحجم يمثل في حالة أي مجتمع غير معلوم.

بيانات هذه الدراسة عبارة عن تواريخ تشخيص المرض وحتى تاريخ الوفاة أو حتى تاريخ المتابعة للمريض في فترة الدراسة وان الفترة بالشهور من تاريخ تشخيص المرض وحتى الوفاة أو تاريخ آخر متابعة تمثل وقت البقاء (survival time).

كذلك تم استخدام متغير مؤشر يشير لوضع المريض يأخذ القيمة واحد عند وفاة المريض ويأخذ القيمة صفر إذا كان المريض على قيد الحياة أو فقد المتابعة . وكذلك تم أخذ بيانات أخرى من سجلات المرضى وتتمثل هذه البيانات في العمر، حجم الورم بالسنتيمتر، تصنيف مستوى الخطورة، حالة الهرمون، معرفة مدى انتشار المرض في الغدد الليمفاوية ، الحالة.

#### 3-4 التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة :

#### 1-3-4 مستوى خطورة الورم (Histological Grade):

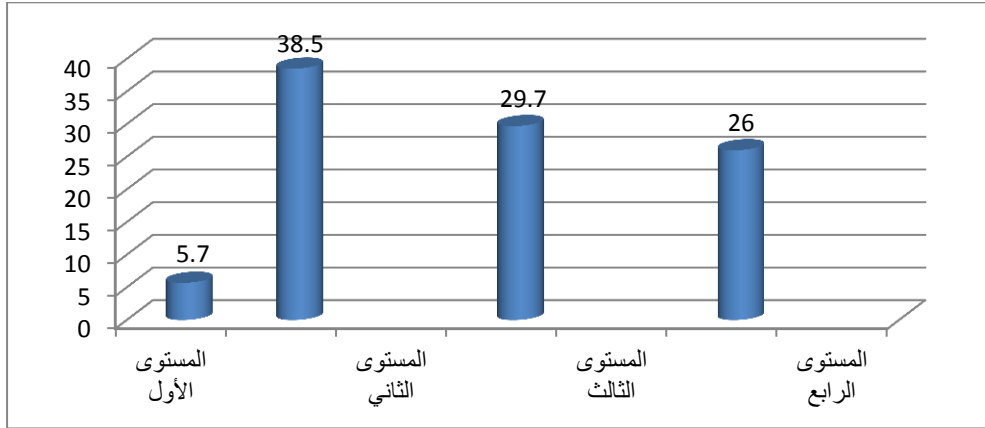
فيما يلي وصف مستوى خطورة الورم

الجدول(1-4): متغير مستوى خطورة الورم:

النسبة	العدد	مستوى خطورة الورم
5.7%	22	المستوى الأول
38.5%	148	المستوى الثاني
29.7%	114	المستوى الثالث
26.0%	100	المستوى الرابع
100.0%	384	المجموع

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج SPSS، 2016

#### الشكل(1-4): التوزيع التكراري لمستوى خطورة الورم:



المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج Excel، 2016

يتضح من الجدول(1-4) والشكل(1-4)، أن غالبية أفراد الدراسة في المستوي الثاني حيث بلغ عددهم(148) فرداً بنسبة (38.5%)، يليهم الذين في المستوى الثالث بعدد (114) فرداً وبنسبة

(29.7%)، يليهم الذين في المستوى الرابع وبعده (100) فرداً وبنسبة (26%)، وأخيراً يليهم الذين في المستوى الأول وبعده (22) فرداً وبنسبة (5.7%).

#### 2-3-4 الأستروجين (Estrogen):

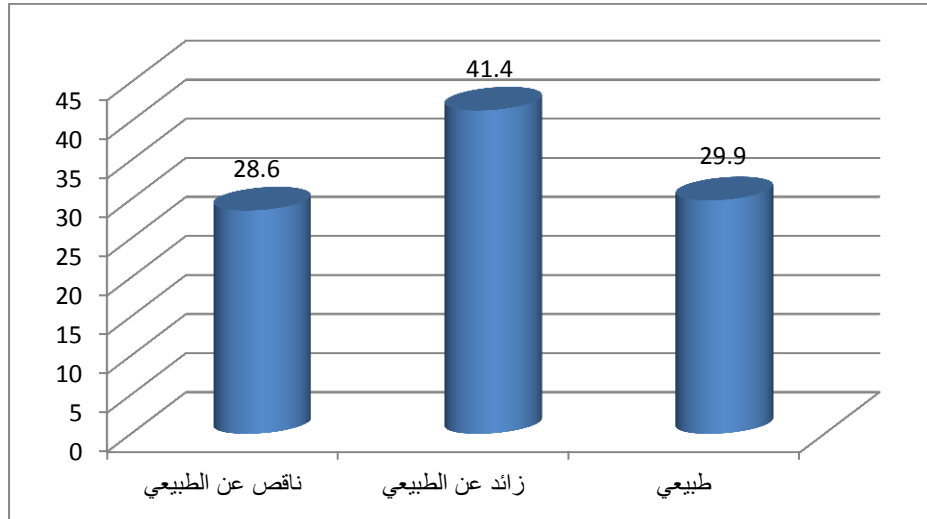
فيما يلي وصف لمتغير هرمون الأستروجين.

الجدول (2-4): هرمون الاستروجين:

النسبة	العدد	وضع هرمون الأستروجين
28.6%	110	ناقص عن الطبيعي
41.4%	159	زائد عن الطبيعي
29.9%	115	طبيعي
100.0%	384	المجموع

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج SPSS، 2016

الشكل (2-4): التوزيع التكراري لهرمون الأستروجين:



المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج Excel، 2016



يتضح من الجدول (2-4) والشكل (2-4) أن غالبية أفراد الدراسة كان مستوى هرمون الأستروجين لديهم أكثر من الطبيعي حيث بلغ عددهم (159) فرداً وبنسبة (41.4%)، يليهم الذين كان مستوى هرمون الأستروجين لديهم طبيعي بعدد (115) فرداً وبنسبة (29.9%) ، يليهم الذي كان مستوى هرمون الأستروجين لديهم أقل من الطبيعي بعدد (110) فرداً وبنسبة (28.6%).

#### 3-3-4 الحالة (Status):

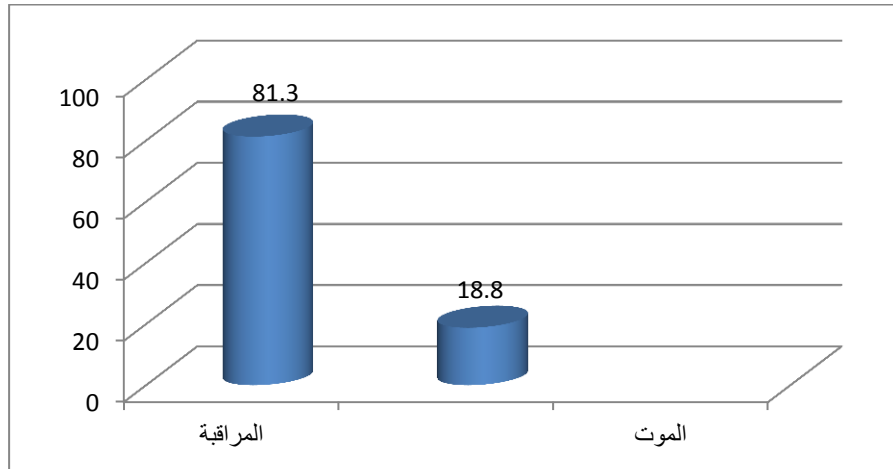
فيما يلي وصف لمتغير الحالة:

الجدول (3-4): الحالة:

النسبة	العدد	الحالة
81.3%	312	المراقبة
18.8%	72	الموت
100.0	384	المجموع

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج SPSS، 2016

#### الشكل (3-4): التوزيع التكراري للحالة:



المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج Excel، 2016

يتضح من الجدول (3-4) والشكل (3-4) أن غالبية أفراد الدراسة كانوا على قيد الحياة حيث بلغ عددهم (312) فرداً وبنسبة (81.3%)، فيما بلغ عدد الوفيات (72) فرداً وبنسبة (18.8%).

#### 4-3-4: انتشار الورم في الغدد الليمفاوية (Lymph Nodes):

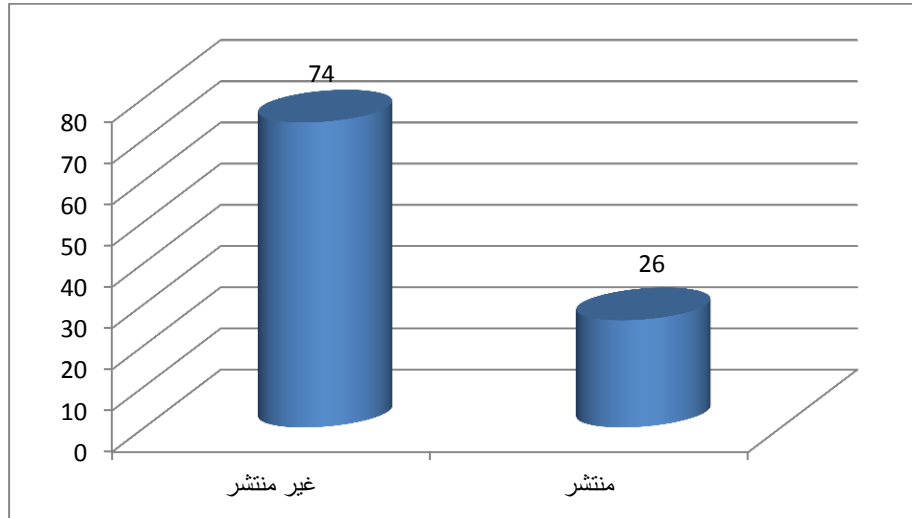
فيما يلي وصف لمتغير انتشار الورم في الغدد الليمفاوية.

#### الجدول (4-4): انتشار الورم في الغدد الليمفاوية:

النسبة	العدد	انتشار المرض في الغدد الليمفاوية
74.0%	284	غير منتشر
26.0%	100	منتشر
100.0%	384	المجموع

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج SPSS، 2016

#### الشكل (4-4): التوزيع التكراري لانتشار الورم في الغدد الليمفاوية



المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج Excel، 2016

يتضح من الجدول (4-4) والشكل البياني (4-4) أن غالبية أفراد الدراسة لم ينتشر الورم في غددهم الليمفاوية حيث بلغ عددهم (284) فرداً ونسبة (74%)، فيما بلغ عدد الذين انتشر الورم في غددهم الليمفاوية (100) فرداً ونسبة (26%).

#### 4-3-5 حجم الورم بالسنتيمتر:

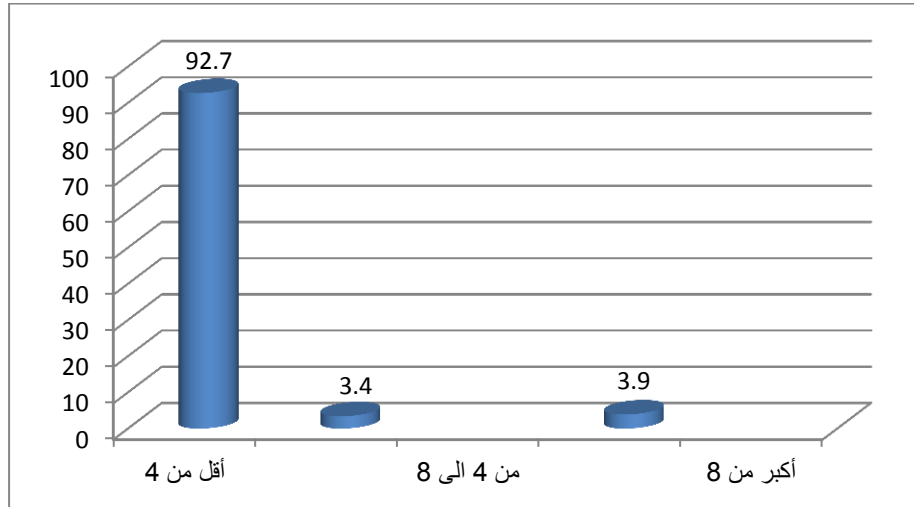
فيما يلي وصف لمتغير حجم الورم بالسنتيمتر.

الجدول (4-5): حجم الورم بالسنتيمتر:

النسبة	العدد	حجم الورم بالسنتيمتر
92.7%	356	أقل من 4
3.4%	13	من 4 الى 8
3.9%	15	أكبر من 8
100.0%	384	المجموع

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج SPSS، 2016

الشكل (4-5): التوزيع التكراري لحجم الورم بالسنتيمتر:



المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج Excel، 2016

يتضح من الجدول(4-5) والشكل(4-5) أن غالبية أفراد الدراسة تتمثل في الذين كان حجم الورم لديهم أقل من 4 حيث بلغ عددهم(356) فرداً وبنسبة (92.7%)، يليهم الذين كان حجم انتشار الورم لديهم أكبر من 8 بعدد (15) فرداً وبنسبة(3.9%)، فيما بلغ عدد الذين كان حجم انتشار الورم لديهم من 4 الى 8 (13) فرداً وبنسبة (3.4%).

#### 4-3-6: العمر (Age):

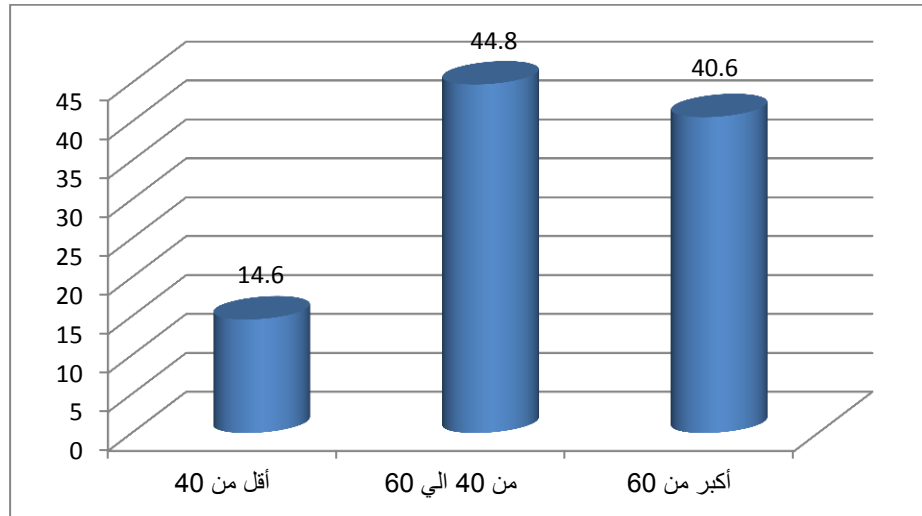
فيما يلي وصف لمتغير العمر.

الجدول(4-6):الفئات العمرية:

النسبة	العدد	الفئات العمرية
14.6%	56	أقل من 40
44.8%	172	من 40 الي 60
40.6%	156	أكبر من 60
100.0%	384	المجموع

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج SPSS،2016

الشكل(4-6): التوزيع التكراري للفئات العمرية:

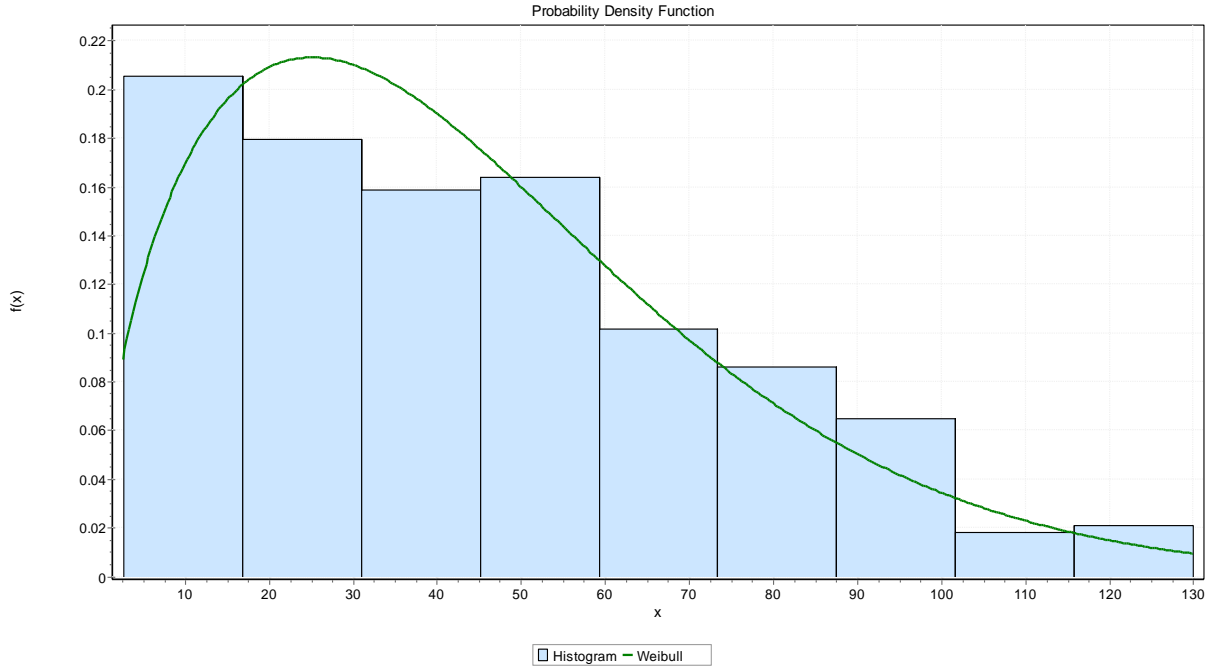


المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج Excel،2016

يتضح من الجدول (6-4) والشكل (6-4) أن غالبية أفراد الدراسة تتمثل في الذين كانت أعمارهم من 40 الى 60 حيث بلغ عددهم (172) فرداً وبنسبة (44.8%)، يليهم الذين كانت أعمارهم أكبر من 60 بعدد (156) فرداً وبنسبة (40.6%)، فيما بلغ عدد الذين كانت أعمارهم أقل من 40 (56) فرداً وبنسبة (14.6%).

#### 4-4 تقدير نموذج البقاء عندما كان زمن البقاء يتبع توزيع ويبيل عند مستوى معنويه 5% :

الشكل (7-4): زمن البقاء وهو يتبع توزيع ويبيل:



المصدر: اعداد الباحثون بواسطة برنامج easy fit، 2016 .

الجدول (7-4): اختبار كلومغروف-سميرنوف لزمن البقاء وفقاً لتوزيع ويبيل:

الاختبار	قيمه الاختبار	القيمة الاحتمالية
كلومغروف-سميرنوف	0.04705	0.3521

المصدر: اعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016

الشكل اعلاه يبين توزيع زمن البقاء وفقاً لتوزيع ويبيل ومن الجدول اعلاه نلاحظ ان قيمه اختبار كلومغروف-سميرنوف لزمن البقاء (0.04705) و القيمة الاحتمالية له (0.3521) و بالتالي زمن البقاء يتبع توزيع ويبيل.

#### 4-4-1 نموذج البقاء وفقاً لتوزيع ويبيل :

الجدول(4-8): نموذج البقاء وفقاً لتوزيع ويبيل عندما كان زمن البقاء يتبع توزيع ويبيل:

القيمة الاحتمالية	قيمة اختبار مربع كاي	فترة الثقة %95	القيمة الاحتمالية	قيمه اختبار z	الخطأ المعياري	منسوب المخاطرة	المتغير
0.0000	41.53	.6460017	0.563	-0.58	.1558363	.9052456	العمر
		1.268525					
		.8582614	0.217	1.23	.2726547	1.296194	حجم الورم بالسنتيمتر
		1.957584					
		1.432343	0.000	4.25	.3048674	1.94688	مستوي خطورة المرض
		2.646252					
		.5314428	0.047	-1.98	.1165896	.727548	وضع هرمون الاستروجين
		.996017					
		1.510605	0.000	3.62	.611626	2.459424	انتشار المرض في الغدد اللمفاوية
		4.004201					

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016

من الجدول اعلاه نلاحظ التالي:

- منسوب المخاطرة للعمر هو (.9052456) بخطأ معياري (.1558363) وقيمه احتمالية (0.563) و هذه القيمة تعني انه العمر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.

- منسوب المخاطرة لحجم الورم بالسنتيمتر (1.296194) بخطاء معياري (0.2726547) وقيمته احتمالية (0.217) و هذه القيمة تعني ان حجم الورم بالسنتيمتر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لمستوي خطورة المرض (1.94688) بخطاء معياري (0.3048674) وقيمته احتمالية (0.000) و هذه القيمة تعني لمستوي خطورة المرض له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لوضع هرمون الاستروجين (0.727548) بخطاء معياري (0.1165896) وقيمته احتمالية (0.047) و هذه القيمة تعني ان وضع هرمون الاستروجين له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لانتشار المرض في الغدد اللمفاوية (2.459424) بخطاء معياري (0.611626) وقيمته احتمالية (0.000) و هذه القيمة تعني ان انتشار المرض في الغدد اللمفاوية له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- القيمة الاحتمالية للنموذج ككل كانت (0.0000) اي ان النموذج معنوي

4-4-2 نموذج البقاء وفقاً لتوزيع الاسي :

الجدول (4-9) نموذج البقاء وفقاً للتوزيع الاسي عندما كان زمن البقاء يتبع توزيع ويبل:

المتغير	منسوب المخاطرة	الخطأ المعياري	قيمه اختبار Z	القيمة الاحتمالية	فترة الثقة 95%	قيمة اختبار مربع كاي	القيمة الاحتمالية
العمر	.8532467	.146595	-0.92	0.356	.6092998 1.194863	38.64	0.000
حجم الورم بالسنتيمتر	1.345443	.2820487	1.42	0.157	0.8921247 2.029106		
مستوي خطورة المرض	1.88412	.2872288	4.16	0.000	1.397479 2.540223		
وضع هرمون الاستروجين	.7983885	.1269474	-1.42	0.157	.5846141 1.090333		
انتشار المرض في الغدة اللمفاوية	2.276293	.5621668	3.33	0.001	1.402847 3.693567		

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016

من الجدول اعلاه نلاحظ التالي:

- منسوب المخاطرة للعمر هو (.8532467) بخطأ معياري (.146595) وقيمه احتمالية (0.356) و هذه القيمة تعني انه العمر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لحجم الورم بالسنتيمتر (1.345443) بخطأ معياري (.2820487) وقيمه احتمالية (0.157) و هذه القيمة تعني ان حجم الورم بالسنتيمتر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.



- منسوب المخاطرة لمستوي خطورة المرض (1.88412) بخطاء معياري (.2872288) وقيمه احتمالية (0.000) و هذه القيمة تعني لمستوي خطورة المرض له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لوضع هرمون الاستروجين (.7983885) بخطاء معياري (.1269474) وقيمه احتمالية (0.157) و هذه القيمة تعني ان وضع هرمون الاستروجين ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لانتشار المرض في الغدد اللمفاوية (2.276293) بخطاء معياري (.5621668) وقيمه احتمالية (0.001) و هذه القيمة تعني ان انتشار المرض في الغدد اللمفاوية له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- القيمة الاحتمالية للنموذج ككل كانت (0.0000) اي ان النموذج معنوي.

4-4-3 نموذج البقاء وفقا لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي :

الجدول (4-10): نموذج البقاء لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي عندما كان زمن البقاء يتبع لتوزيع

ويبل:"

المتغير	منسوب المخاطرة	الخطأ المعياري	قيمه اختبار z	القيمة الاحتمالية	فترة الثقة %95	قيمة اختبار مربع كاي	القيمة الاحتمالية
العمر	.071685	.1183628	0.61	0.545	-.1603018 .3036717	38.12	0.0000
حجم الورم بالسنتيمتر	-.185229	.1674334	-1.11	0.269	-.5133925 .1429345		
مستوي خطورة المرض	-	.102417	-3.72	0.000	-.5816858 - .1802186		
وضع هرمون الاستروجين	.1973745	.1115711	1.77	0.077	-.0213009 .4160499		
انتشار المرض في الغدد اللمفاوية	-	.1777164	-3.04	0.002	-.88878 -.1921446		

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata،2016

من الجدول اعلاه نلاحظ التالي:

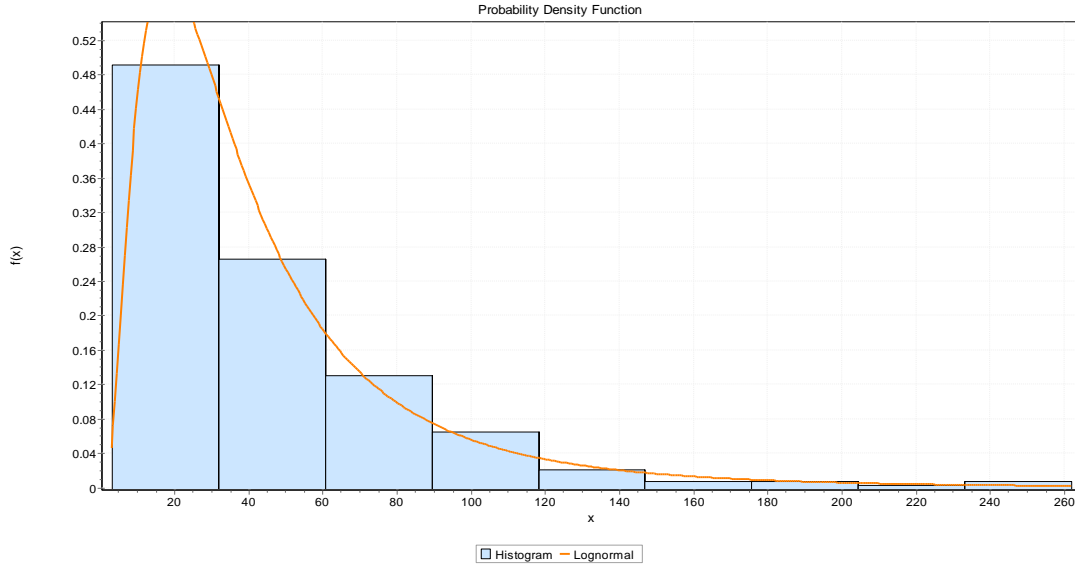
- منسوب المخاطرة للعمر هو (.071685). بخطأ معياري ( .1183628). وقيمه احتمالية (0.545) وهذه القيمة تعني انه العمر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.

- منسوب المخاطرة لحجم الورم بالسنتيمتر (-1.185229) بخطاء معياري (.1674334) وقيمته احتمالية (0.269) و هذه القيمة تعني ان حجم الورم بالسنتيمتر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لمستوي خطورة المرض (-.3809522) بخطاء معياري (.102417) وقيمته احتمالية (0.000) و هذه القيمة تعني لمستوي خطورة المرض له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لوضع هرمون الاستروجين (.1973745) بخطاء معياري (.1115711) وقيمته احتمالية (0.077) و هذه القيمة تعني ان وضع هرمون الاستروجين ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لانتشار المرض في الغدد اللمفاوية (-.5404623) بخطاء معياري (.1777164) وقيمته احتمالية (0.002) و هذه القيمة تعني ان انتشار المرض في الغدد اللمفاوية له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- القيمة الاحتمالية للنموذج ككل كانت (0.0000) اي ان النموذج معنوي

#### 5-4 تقدير نموذج البقاء عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي

عند مستوي معنويه 5% :

الشكل (4-8): زمن البقاء وهو يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي:



المصدر: اعداد الباحثون بواسطة برنامج easy fit، 2016.

الجدول (4-11): اختبار كلومغروف- سميرنوف لزمن البقاء وفقاً لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي:

الاختبار	قيمه الاختبار	القيمة الاحتمالية
كلومغروف-سميرنوف	0.03441	0.74003

المصدر: اعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016.

الشكل اعلاه يبين توزيع زمن البقاء وفقاً للتوزيع اللوغريثمي الطبيعي ومن الجدول اعلاه نلاحظ ان قيمه اختبار كلومغروف-سميرنوف لزمن البقاء (0.03441) و القيمة الاحتمالية له (0.74003) و بالتالي زمن البقاء يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي .

4-5-1 نموذج البقاء وفقاً لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي:

الجدول (4-12): نموذج البقاء وفقاً لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي عندما كان زمن البقاء يتبع

التوزيع اللوغريثمي الطبيعي:

القيمة الاحتمالية	قيمة اختبار مربع كاي	فترة الثقة %95	القيمة الاحتمالية	قيمه اختبار z	الخطأ المعياري	منسوب المخاطرة	المتغير	
0.0000	38.12	-	0.093	1.68	.1333257	.2242349	العمر	
		.0370787						
		.4855486						
		-	0.231	-1.20	.1742931	-	.2088657	حجم الورم بالسنتيمتر
		.550474						
		.1327426	0.000	-3.95	.1119966	-	مستوي خطورة المرض	
		.6622313				.4427219		
		-	0.426	0.80	.1277179	.101685	وضع هرمون الاستروجين	
		.2232126						
		-	0.001	-3.20	.1988948	-	انتشار المرض في الغدة اللمفاوية	
		.1486374				.6359771		
		.3520074						
		-						
		1.025804						
		-						
		.2461506						

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016

من الجدول اعلاه نلاحظ التالي:

- منسوب المخاطرة للعمر هو ( 0.2242349 ) بخطاء معياري ( 0.1333257 )  
وقيمه احتمالية ( 0.093 ) و هذه القيمة تعني انه العمر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لحجم الورم بالسنتيمتر ( -0.2088657 ) بخطاء معياري 0.1742931.  
( ) و قيمه احتمالية ( 0.231 ) و هذه القيمة تعني ان حجم الورم بالسنتيمتر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لمستوي خطورة المرض ( -0.4427219 ) بخطاء معياري ( 0.1119966 ) و قيمه احتمالية ( 0.000 ) و هذه القيمة تعني لمستوي خطورة المرض له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لوضع هرمون الاستروجين ( 0.101685 ) بخطاء معياري ( 0.1277179 ) و قيمه احتمالية ( 0.426 ) و هذه القيمة تعني ان وضع هرمون الاستروجين ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لانتشار المرض في الغدد اللمفاوية ( -0.6359771 ) بخطاء معياري ( 0.1988948 ) و قيمه احتمالية ( 0.001 ) و هذه القيمة تعني ان انتشار المرض في الغدد اللمفاوية له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- القيمة الاحتمالية للنموذج ككل كانت ( 0.0000 ) اي ان النموذج معنوي.

4-5-2 نموذج البقاء وفقاً لتوزيع الاسي :

الجدول (4-13): نموذج البقاء وفقاً لتوزيع الاسي عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع

اللوغريثمي الطبيعي:

القيمة الاحتمالية	قيمة اختبار مربع كاي	فترة الثقة %95	القيمة الاحتمالية	قيمه اختبار z	الخطاء المعياري	منسوب المخاطرة	المتغير
0.0000	37.12	.4923104	0.032	-2.14	.1192489	.6905919	العمر
		.9687326					
		.9333826	0.103	1.63	.2935138	1.405471	حجم الورم بالسنتيمتر
		2.116332					
		1.345085	0.000	4.01	.2587867	1.786657	مستوي خطورة المرض
		2.373191					
		.636751	0.435	-0.78	.144	.8793282	وضع هرمون الاستروجين
1.214318							
1.255681	0.004	2.89	.49756	2.030049	انتشار المرض في الغدد اللمفاوية		
3.281965							

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016

من الجدول اعلاه نلاحظ التالي:

- منسوب المخاطرة للعمر هو (0.6905919) بخطاء معياري ( 0.1192489) وقيمه احتمالية (0.032) و هذه القيمة تعني انه العمر له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لحجم الورم بالسنتيمتر (1.405471) بخطاء معياري (0.2935138) وقيمه احتمالية (0.103) و هذه القيمة تعني ان حجم الورم بالسنتيمتر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لمستوي خطورة المرض (1.786657) بخطاء معياري (0.2587867) وقيمه احتمالية (0.000) و هذه القيمة تعني لمستوي خطورة المرض له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لوضع هرمون الاستروجين (0.8793282) بخطاء معياري (0.144) وقيمه احتمالية (0.435) و هذه القيمة تعني ان وضع هرمون الاستروجين ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لانتشار المرض في الغدد اللمفاوية (2.030049) بخطاء معياري (0.49756) وقيمه احتمالية (0.004) و هذه القيمة تعني ان انتشار المرض في الغدد اللمفاوية له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- القيمة الاحتمالية للنموذج ككل كانت (0.0000) اي ان النموذج معنوي.



4-5-3 نموذج البقاء وفقاً لتوزيع ويبيل :

الجدول (4-14): نموذج البقاء وفقاً لتوزيع ويبيل عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع

اللوغريتمي الطبيعي:

القيمة الاحتمالية	قيمة اختبار مربع كاي	فترة الثقة 95%	القيمة الاحتمالية	قيمه اختبار z	الخطأ المعياري	منسوب المخاطرة	المتغير
0.0000	37.02	.4841282 .9571655	0.027	-2.21	.1183701	.6807281	العمر
		.9860438 2.24673	0.058	1.89	.3126979	1.488413	ح.بالسنتمتر
		1.333614 2.350388	0.000	3.95	.2559473	1.770455	مستوي خطورة المرض
		.6186838 1.191845	0.362	-0.91	.1436308	.8587057	وضع هرمون الاستروجين
		1.205765 3.158384	0.006	2.72	.4793886	1.951479	انتشار المرض في الغدد اللمفاوية

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016

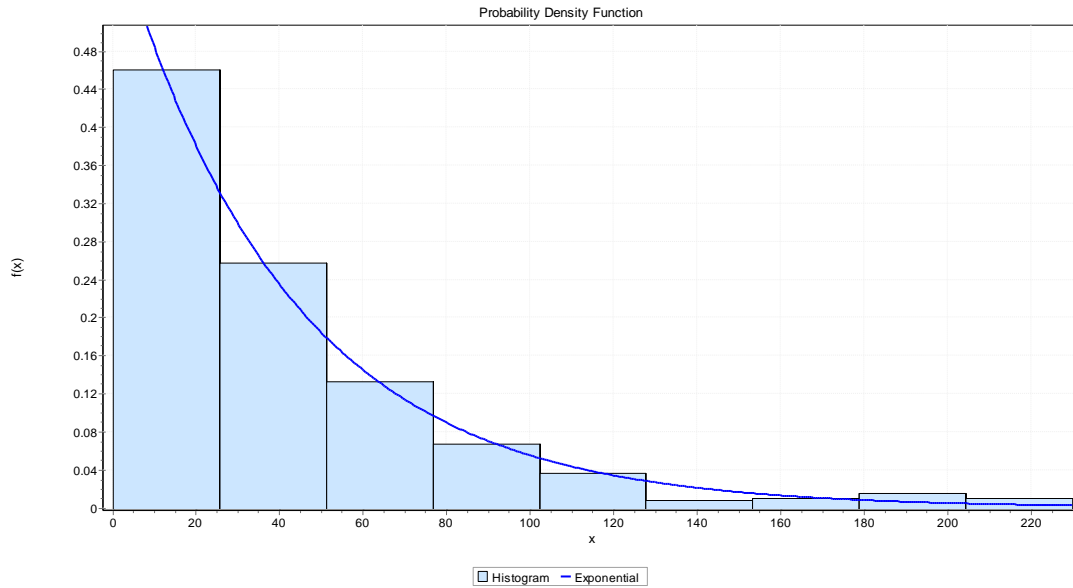
من الجدول اعلاه نلاحظ التالي:

- منسوب المخاطرة للعمر هو (.6807281) بخطأ معياري (.1183701) وقيمه احتمالية (0.027) وهذه القيمة تعني انه العمر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.

- منسوب المخاطرة لحجم الورم بالسنتيمتر (1.488413) بخطاء معياري (0.3126979) وقيمته احتمالية (0.058) و هذه القيمة تعني ان حجم الورم بالسنتيمتر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لمستوي خطورة المرض (1.770455) بخطاء معياري (0.2559473) وقيمته احتمالية (0.000) و هذه القيمة تعني لمستوي خطورة المرض له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لوضع هرمون الاستروجين (0.8587057) بخطاء معياري (0.1436308) وقيمته احتمالية (0.362) و هذه القيمة تعني ان وضع هرمون الاستروجين ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لانتشار المرض في الغدد اللمفاوية (1.951479) بخطاء معياري (0.4793886) وقيمته احتمالية (0.006) و هذه القيمة تعني ان انتشار المرض في الغدد اللمفاوية له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- القيمة الاحتمالية للنموذج ككل كانت (0.0000) اي ان النموذج معنوي.

4-6 تقدير نموذج البقاء عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع الاسي عند مستوي معنويه 5%:

الشكل (4-9): زمن البقاء وهو يتبع التوزيع الاسي:



المصدر: اعداد الباحثون بواسطه برنامج easy fit، 2016.

الجدول (4-15): اختبار كلومغروف- سميرنوف لزمن البقاء وفقاً لتوزيع الاسي:

الاختبار	قيمه الاختبار	القيمة الاحتمالية
كلومغروف-سميرنوف	0.02962	0.87899

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016.

الشكل اعلاه يبين توزيع زمن البقاء وفقاً للتوزيع الاسي ومن الجدول اعلاه نلاحظ ان قيمه اختبار كلومغروف-سميرنوف لزمن البقاء (0.02962) و القيمة الاحتمالية له (0.87899) و بالتالي زمن البقاء يتبع التوزيع الاسي .

4-6-1 نموذج البقاء وفقاً لتوزيع الاسي :

الجدول (4-16): نموذج البقاء وفقاً لتوزيع الاسي عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع الاسي:

المتغير	منسوب المخاطرة	الخطأ المعياري	قيمه اختبار z	القيمة الاحتمالية	فترة الثقة %95	قيمة اختبار مربع كاي	القيمة الاحتمالية
العمر	.9011609	.1630614	-0.58	0.565	.6320929 1.284765	34.18	0.0000
حجم الورم بالسنتيمتر	1.431061	.3100079	1.65	0.098	.9359742 2.188025		
مستوي خطورة المرض	1.821515	.2769122	3.94	0.000	1.352167 2.453776		
وضع هرمون الاستروجين	.8591426	.1392291	-0.94	0.349	.6253499 1.180341		
انتشار المرض في الغدة اللمفاوية	2.292738	.5885526	3.23	0.001	1.386272 3.79193		

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016

من الجدول اعلاه نلاحظ التالي:

- منسوب المخاطرة للعمر هو (0.9011609) بخطاء معياري (0.1630614) وقيمه احتمالية (0.098) و هذه القيمة تعني انه العمر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لحجم الورم بالسنتيمتر (1.431061) بخطاء معياري (0.3100079) وقيمه احتمالية (0.098) و هذه القيمة تعني ان حجم الورم بالسنتيمتر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لمستوي خطورة المرض (1.821515) بخطاء معياري (0.2769122) وقيمه احتمالية (0.000) و هذه القيمة تعني لمستوي خطورة المرض له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لوضع هرمون الاستروجين (0.8591426) بخطاء معياري (0.1392291) وقيمه احتمالية (0.349) و هذه القيمة تعني ان وضع هرمون الاستروجين ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لانتشار المرض في الغدد اللمفاوية (2.292738) بخطاء معياري (0.5885526) وقيمه احتمالية (0.001) و هذه القيمة تعني ان انتشار المرض في الغدد اللمفاوية له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- القيمة الاحتمالية للنموذج ككل كانت (0.0000) اي ان النموذج معنوي.

4-6-2 نموذج البقاء وفقاً لتوزيع ويبيل :

الجدول (4-17): نموذج البقاء وفقاً لتوزيع ويبيل عندما كان زمن البقاء يتبع التوزيع الاسي:

القيمة الاحتمالية	قيمة اختبار مربع كاي	فترة الثقة %95	القيمة الاحتمالية	قيمه اختبار z	الخطأ المعياري	منسوب المخاطرة	المتغير
0.0000	34.67	.6481492 1.335809	0.696	-0.39	.1716615	.9304857	العمر
		.9468626 2.210373	0.088	1.71	.3128761	1.446693	حجم الورم بالسنتيمتر
		1.336157 2.423855	0.000	3.87	.2734202	1.799625	مستوي خطورة المرض
		.6196699 1.16986	0.321	-0.99	.1380233	.8514266	وضع هرمون الاستروجين
		1.452125 4.029467	0.001	3.39	.6298047	2.418944	انتشار المرض في الغدد اللمفاوية

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016

من الجدول اعلاه نلاحظ التالي:

- منسوب المخاطرة للعمر هو (.9304857) بخطأ معياري (.1716615) وقيمه احتمالية ( 0.696) و هذه القيمة تعني انه العمر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لحجم الورم بالسنتيمتر(1.446693) بخطأ معياري ( .3128761) وقيمه احتمالية(0.088) و هذه القيمة تعني ان حجم الورم بالسنتيمتر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.

- منسوب المخاطرة لمستوي خطورة المرض (1.799625) بخطاء معياري (.2734202) وقيمه احتمالية (0.000) و هذه القيمة تعني لمستوي خطورة المرض له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لوضع هرمون الاستروجين ( .8514266 ) بخطاء معياري (.1380233) وقيمه احتمالية (0.321) و هذه القيمة تعني ان وضع هرمون الاستروجين ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لانتشار المرض في الغدد اللمفاوية (2.418944) بخطاء معياري (.6298047) وقيمه احتمالية (0.001) و هذه القيمة تعني ان انتشار المرض في الغدد اللمفاوية له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- القيمة الاحتمالية للنموذج ككل كانت (0.0000) اي ان النموذج معنوي.

4-6-3 نموذج البقاء وفقاً لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي :

الجدول (4-18): نموذج البقاء وفقاً لتوزيع اللوغريثمي الطبيعي عندما كان زمن البقاء يتبع

التوزيع الاسي:

المتغير	منسوب المخاطرة	الخطأ المعياري	قيمه اختبار z	القيمة الاحتمالية	فترة الثقة %95	قيمة اختبار مربع كاي	القيمة الاحتمالية
العمر	.029824	.1712148	0.17	0.862	-	33.24	.3057508
					.3653987		
حجم الورم بالسنتيمتر	-	.2457839	-0.81	0.417	-	33.24	.6811565
					.2822988		
مستوي خطورة المرض	-	.1486692	-4.23	0.000	-	33.24	.9208263
					.3380538		
وضع هرمون الاستروجين	.2051141	.1623842	1.26	0.207	-	33.24	.1131531
					.5233813		
انتشار المرض في الغدد اللمفاوية	-	.2570277	-2.72	0.007	-	33.24	-1.20189
					.1943602		

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016



من الجدول اعلاه نلاحظ التالي:

- منسوب المخاطرة للعمر هو (0.029824) بخطاء معياري (0.1712148) وقيمه احتمالية (0.862) و هذه القيمة تعني انه العمر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لحجم الورم بالسنتيمتر (-0.1994288) بخطاء معياري (-0.2457839) وقيمه احتمالية (0.417) و هذه القيمة تعني ان حجم الورم بالسنتيمتر ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لمستوي خطورة المرض (-0.6294401) بخطاء معياري (-0.1486692) وقيمه احتمالية (0.000) و هذه القيمة تعني لمستوي خطورة المرض له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لوضع هرمون الاستروجين (0.2051141) بخطاء معياري (0.1623842) وقيمه احتمالية (0.207) و هذه القيمة تعني ان وضع هرمون الاستروجين ليس له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- منسوب المخاطرة لانتشار المرض في الغدد اللمفاوية (-0.6981252) بخطاء معياري (-0.2570277) وقيمه احتمالية (0.007) و هذه القيمة تعني ان انتشار المرض في الغدد اللمفاوية له تأثير معنوي في هذا النموذج.
- القيمة الاحتمالية للنموذج ككل كانت (0.0000) اي ان النموذج معنوي.

#### 4-7 المقارنة بين النماذج:

4-7-1 مقارنة بين النماذج بالنسبة لزمان البقاء عندما يتبع توزيع ويبيل:

الجدول (4-19): يوضح المقارنة بين النماذج بالنسبة لزمان البقاء عندما يتبع توزيع ويبيل:

التوزيع	قيمة مربع كاي	القيمة الاحتمالية
ويبيل	41.53	0.0000
الاسي	38.64	0.0000
اللوغريثمي الطبيعي	38.12	0.0000

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata،2016

من الجدول اعلاه نلاحظ الاتي :

ان جميع النماذج معنويه و بنفس القيمة الاحتمالية , لذلك نقارن باستخدام قيم مربع كاي و التي تبين ان توزيع ويبيل هو الافضل.

#### 4-7-2 مقارنة بين النماذج بالنسبة لزمان البقاء عندما يتبع التوزيع اللوغريثمي الطبيعي:

الجدول (4-20): يوضح المقارنة بين النماذج بالنسبة لزمان البقاء عندما يتبع التوزيع

اللوغريثمي الطبيعي:

التوزيع	قيمة مربع كاي	القيمة الاحتمالية
اللوغريثمي الطبيعي	38.12	0.0000
الاسي	37.12	0.0000
ويبيل	37.02	0.0000

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata،2016

من الجدول اعلاه نلاحظ الاتي :

إن جميع النماذج معنويه و بنفس القيمة الاحتمالية , لذلك نقارن باستخدام قيم مربع كاي و التي تبين ان التوزيع اللوغريثمي الطبيعي هو الافضل .

#### 3-7-4 مقارنة بين النماذج بالنسبة لزمان البقاء عندما يتبع توزيع الأسي:

الجدول(4-21): يوضح المقارنة بين النماذج بالنسبة لزمان البقاء عندما يتبع توزيع الأسي:

التوزيع	قيمة مربع كاي	القيمة الاحتمالية
الاسي	34.18	0.0000
ويبل	34.67	0.0000
اللوغريثمي الطبيعي	33.24	0.0000

المصدر: أعداد الباحثون بواسطة برنامج stata,2016

من الجدول اعلاه نلاحظ الاتي :

ان جميع النماذج معنوية و بنفس القيمة الاحتمالية , لذلك نقارن باستخدام قيم مربع كاي و التي تبين ان توزيع ويبل هو الافضل .

## الفصل الخامس

1-5: تمهيد

2-5: النتائج

3-5: التوصيات

## النتائج والتوصيات

### 5-1 تمهيد:

محتوى هذا الفصل هو الاستنتاجات التي تم التوصل إليها خلال الجانب التطبيقي للبحث بالإضافة الى التوصيات المقترحة.

### 5-2 النتائج:

1. نماذج البقاء المقدره جميعها معنوية .
2. هنالك تأثير من قبل وجود السرطان في الغدد الليمفاوية على احتمالية البقاء في التوزيعات الثلاث (ويبل، الأسي، اللوغريثمي الطبيعي).
3. هنالك تأثير معنوي من قبل وضع هرمون الأستروجين على احتمالية البقاء في التوزيعات الثلاث (ويبل، الأسي، اللوغريثمي الطبيعي).
4. أفضل نموذج معنوي بالنسبة لتوزيعات الأسي المدروسة يكون عندما تكون البيانات تتبع نفس التوزيع.
5. أفضل نموذج من بين جميع النماذج (ويبل، الأسي، اللوغريثمي الطبيعي) هو نموذج ويبل والذي فيه زمن البقاء يتبع توزيع ويبل حيث بلغت قيمة اختبار كاي فيه (41.53) وهي تمثل اعلا قيمة اختبار في جميع النماذج.

### 5-3 التوصيات:

1. استخدام نماذج البقاء المعلمية في إجراء دراسات مماثلة.
2. إمكانية استخدام نماذج البقاء المعلمية في دراسات مماثلة ومقارنتها مع نماذج البقاء الغير معلمية لتوصل الى نتائج أفضل.
3. إمكانية استخدام نماذج البقاء المعلمية لحساب منسوب المخاطرة عند أي وقت.
4. إمكانية استخدام نماذج البقاء المعلمية في تحليل بيانات الدراسة

## References

1. تقرير طبي للمرضى المصابين بسرطان الثدي من مستشفى العلاج بالأشعة.
2. Collett,D,2003, Modeling survival data in Medical Research. Champan and Hailondon
3. Mantel, N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. Cancer Chemotherapy Report 50(1966),163.170
4. Philhp Hogaard (2000), analysis of multivariate survival data , New York Springer.

ملحق(1): البيانات المستخدمة في التحليل:

Age	path size	Histo grade	Estrogen	status	Lymph	time
40-60	>8	level3	D normal	Censored	No	9
>60	>8	level4	normal	Censored	No	9
40-60	>8	level3	normal	Censored	No	9
40-60	>8	level2	Up normal	Censored	Yes	11
>60	>8	level4	normal	Censored	No	13
40-60	<4	level1	Up normal	Censored	No	16
40-60	<4	level1	normal	Censored	No	94
40-60	<4	level1	normal	Censored	No	88
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	95
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	71
>60	<4	level3	Up normal	Censored	Yes	56
>60	<4	level2	normal	Censored	No	30
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	18
>60	<4	level2	normal	Censored	No	23
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	130
>60	<4	level3	normal	Censored	No	100
<40	<4	level1	normal	Censored	Yes	68
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	64
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	58
40-60	<4	level3	D normal	Censored	No	53
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	42
<40	<4	level2	D normal	Censored	No	37
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	38
>60	<4	level4	normal	Censored	No	20
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	28
>60	<4	level1	normal	Censored	No	10
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	77
40-60	<4	level3	normal	Censored	No	68
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	67
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	59
>60	<4	level4	normal	Censored	No	21
>60	<4	level2	normal	Censored	No	25
>60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	7
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	10
>60	<4	level2	normal	Censored	No	100
40-60	<4	level1	normal	Censored	No	93
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	89
>60	<4	level4	normal	Censored	No	92
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	90
40-60	<4	level1	normal	Censored	No	61
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	60

>60	<4	level2	normal	Censored	No	39
>60	<4	level2	normal	Censored	No	39
>60	<4	level2	normal	Censored	No	38
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	24
>60	<4	level3	normal	Censored	No	19
40-60	<4	level3	normal	Censored	No	83
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	89
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	80
40-60	<4	level2	normal	Censored	Yes	79
>60	<4	level4	normal	Censored	No	54
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	60
40-60	<4	level3	Up normal	Censored	No	55
>60	<4	level1	Up normal	Censored	No	58
>60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	58
>60	<4	level2	normal	Censored	No	52
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	46
>60	<4	level4	normal	Censored	No	42
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	39
>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	35
>60	<4	level1	normal	Censored	No	21
>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	26
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	27
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	5
>60	<4	level3	Up normal	Censored	No	64
40-60	<4	level1	Up normal	Censored	No	58
>60	<4	level2	normal	Censored	No	32
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	28
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	9
>60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	10
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	24
>60	<4	level4	normal	Censored	No	130
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	81
>60	<4	level2	normal	Censored	No	53
40-60	<4	level3	normal	Censored	No	62
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	69
>60	<4	level3	D normal	Censored	Yes	79
>60	<4	level1	Up normal	Censored	Yes	66
40-60	<4	level3	Up normal	Censored	Yes	73
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	54
>60	<4	level4	normal	Censored	No	55
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	59
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	55
40-60	<4	level3	normal	Censored	No	53
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	58



>60	<4	level1	D normal	Censored	No	59
40-60	<4	level3	normal	Censored	No	47
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	56
40-60	<4	level3	Up normal	Censored	No	60
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	42
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	49
40-60	<4	level3	D normal	Censored	Yes	53
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	47
>60	<4	level3	D normal	Censored	Yes	47
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	21
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	40
>60	<4	level4	normal	Censored	No	35
>60	<4	level3	Up normal	Censored	No	36
>60	<4	level4	D normal	Censored	No	26
40-60	<4	level3	D normal	Censored	Yes	12
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	24
>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	19
>60	<4	level2	normal	Censored	No	17
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	17
>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	11
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	9
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	8
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	75
<40	<4	level3	D normal	Censored	Yes	94
>60	<4	level2	normal	Censored	No	41
<40	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	18
40-60	<4	level4	Up normal	Censored	No	27
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	22
40-60	<4	level3	Up normal	Censored	No	5
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	7
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	88
<40	<4	level3	D normal	Censored	Yes	83
>60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	96
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	57
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	80
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	67
>60	<4	level2	normal	Censored	No	52
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	49
>60	<4	level3	Up normal	Censored	No	37
40-60	<4	level3	D normal	Censored	Yes	26
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	36
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	33
>60	<4	level3	Up normal	Censored	No	9
<40	<4	level2	Up normal	Censored	No	19

>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	5
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	5
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	18
>60	<4	level2	normal	Censored	No	120
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	114
>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	66
40-60	<4	level2	D normal	Censored	Yes	63
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	46
>60	<4	level3	Up normal	Censored	No	12
<40	<4	level1	Up normal	Censored	Yes	16
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	8
>60	<4	level2	normal	Censored	No	53
40-60	<4	level1	Up normal	Censored	No	28
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	16
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	15
<40	<4	level2	normal	Censored	Yes	83
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	119
>60	<4	level2	normal	Censored	Yes	103
40-60	<4	level3	D normal	Censored	No	91
<40	<4	level3	Up normal	Censored	Yes	99
40-60	<4	level3	D normal	Censored	No	95
>60	<4	level3	normal	Censored	No	90
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	77
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	70
>60	<4	level2	normal	Censored	No	80
<40	<4	level3	D normal	Censored	Yes	79
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	62
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	61
>60	<4	level1	Up normal	Censored	Yes	48
>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	7
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	52
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	47
>60	<4	level3	Up normal	Censored	No	46
>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	48
40-60	<4	level4	Up normal	Censored	No	47
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	36
>60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	20
>60	<4	level4	normal	Censored	No	23
40-60	<4	level4	Up normal	Censored	No	14
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	15
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	17
>60	<4	level4	normal	Censored	No	17
<40	<4	level1	Up normal	Censored	No	14
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	7

>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	13
>60	<4	level1	normal	Censored	No	4
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	69
40-60	<4	level3	Up normal	Censored	No	26
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	31
>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	29
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	21
40-60	<4	level3	Up normal	Censored	Yes	7
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	14
40-60	<4	level3	D normal	Censored	Yes	14
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	51
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	14
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	11
<40	<4	level4	normal	Censored	No	80
>60	<4	level2	normal	Censored	No	83
>60	<4	level4	Up normal	Censored	Yes	62
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	48
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	51
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	42
40-60	<4	level4	Up normal	Censored	No	44
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	39
>60	<4	level4	Up normal	Censored	Yes	8
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	13
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	11
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	87
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	9
<40	<4	level4	normal	Censored	No	129
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	95
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	92
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	93
<40	<4	level4	D normal	Censored	No	85
40-60	<4	level3	D normal	Censored	Yes	90
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	80
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	74
40-60	<4	level4	normal	Censored	No	88
40-60	<4	level4	Up normal	Censored	Yes	84
<40	<4	level2	normal	Censored	No	71
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	18
40-60	<4	level1	Up normal	Censored	No	73
40-60	<4	level3	D normal	Censored	No	73
<40	<4	level3	D normal	Censored	Yes	76
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	67
40-60	<4	level3	D normal	Censored	No	54
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	61

>60	<4	level3	D normal	Censored	No	59
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	54
>60	<4	level1	Up normal	Censored	No	59
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	27
>60	<4	level4	Up normal	Censored	No	41
40-60	<4	level3	D normal	Censored	No	38
>60	<4	level4	normal	Censored	No	15
40-60	<4	level3	D normal	Censored	No	10
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	3
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	8
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	11
>60	<4	level4	D normal	Censored	Yes	7
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	22
<40	<4	level3	D normal	Censored	Yes	16
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	12
40-60	<4	level2	normal	Censored	No	6
>60	<4	level4	D normal	Censored	No	5
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	34
>60	<4	level4	D normal	Censored	No	14
>60	<4	level3	Up normal	Censored	No	11
<40	<4	level2	D normal	Censored	No	105
40-60	<4	level4	normal	Censored	Yes	92
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	40
<40	<4	level3	normal	Censored	No	41
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	35
40-60	<4	level2	D normal	Censored	No	12
>60	<4	level2	normal	Censored	Yes	26
40-60	<4	level3	normal	Censored	No	4
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	42
40-60	<4	level4	D normal	Censored	Yes	13
40-60	<4	level2	D normal	Censored	Yes	51
40-60	<4	level4	Up normal	Censored	Yes	17
40-60	<4	level3	normal	Censored	No	8
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	125
<40	<4	level4	normal	Censored	No	76
>60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	107
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	99
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	85
<40	<4	level2	normal	Censored	No	31
40-60	<4	level3	normal	Censored	No	79
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	60
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	64
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	55
>60	<4	level2	normal	Censored	Yes	43

>60	<4	level3	normal	Censored	Yes	36
<40	<4	level3	normal	Censored	No	48
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	34
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	36
<40	<4	level4	D normal	Censored	No	35
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	36
40-60	<4	level2	D normal	Censored	Yes	13
>60	<4	level3	normal	Censored	Yes	13
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	21
>60	<4	level4	normal	Censored	No	36
40-60	<4	level4	D normal	Censored	No	23
>60	<4	level3	Up normal	Censored	No	74
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	26
<40	<4	level2	normal	Censored	No	20
>60	<4	level2	D normal	Censored	No	8
>60	<4	level3	D normal	Censored	No	10
>60	<4	level2	normal	Censored	No	113
>60	<4	level2	Up normal	Censored	Yes	110
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	79
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	37
40-60	<4	level3	normal	Censored	Yes	61
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	57
>60	<4	level2	normal	Censored	No	54
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	48
>60	<4	level2	normal	Censored	Yes	37
40-60	<4	level1	D normal	Censored	Yes	6
<40	<4	level3	D normal	Censored	Yes	20
40-60	<4	level1	normal	Censored	Yes	9
>60	<4	level2	Up normal	Censored	No	43
<40	<4	level3	D normal	Censored	No	46
<40	<4	level2	normal	Censored	No	72
40-60	<4	level2	D normal	Censored	Yes	38
40-60	<4	level2	Up normal	Censored	No	15
>60	<4	level2	D normal	Censored	Yes	23
40-60	<4	level3	normal	Censored	No	9
<40	<4	level3	D normal	Censored	Yes	39
40-60	<4	level2	D normal	Censored	Yes	23
40-60	<4	level2	normal	Censored	Yes	24
>60	4-8	level3	D normal	Censored	No	18
>60	4-8	level2	normal	Censored	No	72
40-60	4-8	level3	normal	Censored	Yes	80
40-60	4-8	level3	D normal	Censored	No	46
>60	4-8	level4	D normal	Censored	Yes	15
<40	4-8	level3	D normal	Censored	No	8

40-60	4-8	level4	normal	Censored	Yes	28
>60	4-8	level3	D normal	Censored	No	16
40-60	4-8	level3	Up normal	Censored	Yes	15
40-60	>8	level4	normal	Censored	No	118
40-60	>8	level4	normal	Censored	No	126
>60	>8	level4	Up normal	Censored	No	106
<40	>8	level4	normal	Censored	No	60
>60	<4	level3	D normal	Died	No	15
>60	<4	level1	Up normal	Died	No	42
>60	<4	level3	D normal	Died	No	12
40-60	<4	level3	Up normal	Died	No	77
>60	<4	level4	D normal	Died	No	27
40-60	<4	level4	Up normal	Died	No	33
<40	<4	level4	D normal	Died	No	67
40-60	<4	level3	Up normal	Died	No	56
>60	<4	level2	Up normal	Died	No	3
<40	<4	level3	Up normal	Died	Yes	28
>60	<4	level4	normal	Died	No	27
>60	<4	level3	Up normal	Died	No	76
>60	>8	level2	Up normal	Died	Yes	40
>60	>8	level4	normal	Died	No	51
>60	>8	level3	Up normal	Died	No	41
40-60	>8	level2	Up normal	Died	Yes	83
40-60	4-8	level4	Up normal	Died	No	42
>60	<4	level3	normal	Died	Yes	48
>60	<4	level4	Up normal	Died	No	29
40-60	<4	level3	Up normal	Died	No	42
40-60	<4	level4	Up normal	Died	Yes	30
40-60	<4	level4	Up normal	Died	No	73
40-60	<4	level4	Up normal	Died	Yes	55
40-60	<4	level3	D normal	Died	No	13
>60	<4	level4	Up normal	Died	Yes	53
40-60	<4	level2	Up normal	Died	No	13
40-60	<4	level3	D normal	Died	No	41
40-60	<4	level4	Up normal	Died	Yes	66
40-60	<4	level3	Up normal	Died	No	63
<40	<4	level4	D normal	Died	No	30
<40	<4	level4	Up normal	Died	Yes	54
>60	<4	level3	D normal	Died	No	67
40-60	<4	level3	Up normal	Died	No	80
40-60	<4	level3	Up normal	Died	Yes	41
40-60	<4	level4	normal	Died	No	26
>60	<4	level2	Up normal	Died	Yes	21
<40	<4	level3	Up normal	Died	Yes	12

40-60	<4	level4	D normal	Died	No	41
>60	<4	level4	Up normal	Died	No	16
40-60	<4	level3	Up normal	Died	No	57
40-60	<4	level4	Up normal	Died	No	22
>60	<4	level2	normal	Died	No	82
<40	<4	level4	Up normal	Died	Yes	40
40-60	<4	level2	normal	Died	No	37
>60	<4	level3	Up normal	Died	Yes	30
40-60	<4	level4	Up normal	Died	Yes	43
40-60	<4	level4	Up normal	Died	Yes	12
>60	<4	level4	D normal	Died	No	40
40-60	<4	level3	Up normal	Died	Yes	11
40-60	<4	level3	Up normal	Died	Yes	44
<40	<4	level3	normal	Died	No	37
<40	<4	level3	Up normal	Died	Yes	25
<40	<4	level3	D normal	Died	Yes	45
40-60	<4	level4	Up normal	Died	No	46
<40	<4	level2	Up normal	Died	Yes	76
<40	<4	level3	Up normal	Died	No	25
40-60	<4	level3	normal	Died	Yes	18
40-60	<4	level4	Up normal	Died	No	59
40-60	<4	level4	Up normal	Died	Yes	32
40-60	<4	level3	Up normal	Died	No	59
40-60	<4	level3	Up normal	Died	Yes	19
<40	4-8	level3	D normal	Died	Yes	20
40-60	4-8	level3	D normal	Died	Yes	45
<40	4-8	level3	Up normal	Died	No	22
40-60	>8	level4	normal	Died	No	97
40-60	>8	level4	Up normal	Died	Yes	17
40-60	<4	level2	D normal	Died	No	38
<40	<4	level4	Up normal	Died	Yes	44
<40	<4	level2	D normal	Died	Yes	24
40-60	<4	level4	Up normal	Died	No	64
<40	<4	level3	normal	Died	No	25
<40	<4	level4	Up normal	Died	Yes	24

المصدر: إعداد الباحثون بواسطة برنامج stata، 2016