خطة البحث

1-1 تمهيد:

معظم البحوث الإحصائية تعتمد بشكل عام على دراسة سلوك الظواهر المختلفة خلال فترات زمنية محددة والاستفادة من نتائج هذه الدراسات في وضع التوصيات المناسبة واتخاذ القرارات السليمة. اعتمدت هذه البحوث على مفهوم المتغيرات العشوائية والتوزيعات الاحتمالية؛حيث يتم توفيق المتغيرات العشوائية الى التطبيقات الاحتمالية المناسبة من خلال ملاحظة سلوك هذه المتغيرات. وبتطور علم الإحصاء تطور المفهوم الخاص بالتوزيعات ليشمل عامل آخر هو الزمن او الوقت. والذي يتم تطبيقه في الكثير من المجالات المختلفة كالطب،الاقتصاد ، السكان،....الخ.

1-2 مشكلة البحث:

يعتمد تحليل البقاء على تقدير دالة البقاء ودالة المخاطرة ومن خلال دالة البقاء يمكن تقدير الوسيط لوقت البقاء والذي يمكن ان يقدر لمرضى الحاليين أو في المستقبل. و أن النتائج المقدرة تكون مفيدة بشكل خاص في ابتكار نظام علاجي او في تقويم المشورة للمريض عند التشخيص وان تطبيق مثل هذه الدراسة يساعد على التعرف على الظروف والخصائص التي تؤدي لزيادة او نقصان احتمال البقاء ، حيث يتسبب عدم وجود نماذج المخاطرة في فقدان جميع الخصائص التي تؤدي لابتكار نظام علاجي جيد .

1-3 أهمية البحث:

تتمثل الأهمية النظرية للبحث في تناول احد الأمراض الهامة التي تصيب الجهاز الهضمي والتي تهدد بقاء المريض المصاب بسرطان المريء او بسرطان المعدة ، كما تتضمن أيضا التعرف على نماذج المخاطرة ، اما الأهمية التطبيقية تتمثل في استخدام مقايس ومؤشرات صحية للتعرف على درجة الإصابة بالمرض ، و الاهمية الأساسية لهذا البحث تكمن في أنه يمكن من خلاله إيجاد متوسط وقت البقاء

للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة ، كما يمكن من خلال هذا البحث التوصل الى نموذج يُمكن من التعرف على الحالات التي تزداد عندها نسبة خطر الوفاة .

1-4 أهداف البحث :

1. تقدير وسيط وقت البقاء للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة.
2. المقارنة بين دوال البقاء للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة.
3. المقارنة بين دالة المخاطرة للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة.
4. تقييم أهم المتغيرات التفسيرية الداخلة في النموذج والتي تؤثرفي وقت البقاء .
5. تقدير نموذج المخاطر النسيبة لكل من المصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة للفرد.

1-5 بيانات البحث :

تم استخدام أسلوب الحصر الشامل لجمع وحدات الدراسة،حيث كان هناك (410) مصاباً منهم (290) مصابين بسرطان المريء(Esophagus cancer) و(120) مصابين بسرطان المعدة (stomach cancer) ، من الذين تم فحصهم بمستشفى العلاج بالأشعة (الذرة) في الفترة من يناير وحتى نوفمبر2010م وتمت متابعتهم حتى ديسمبر2011م. وتتمثل هذه البيانات في تاريخ تشخيص المرض، نوع المريض(ذكر،انثى)، التدخين، العمر، درجة المرض، طريقة المعالجة، المنطقة التي يعيش فيها المريض، الحالة الاجتماعية، المستوى التعليمي، أقرباء المريض المصابين بالمرض، وتاريخ آخر متابعة او الوفاة.

1-6 فروض البحث :

1. ليس هناك اختلاف بين المرضى المصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة من حيث خطر الوفاة .
2. ليس هناك اختلاف بين المرضى الذين يدخنون والمرضى الذين لا يدخنون من حيث خطر الوفاة.

3. ليس هناك اختلاف بين المرضى الذين لديهم اقرباء من الدرجه الاولى ومن لديهم اقرباء ليس من الدرجة الاولى والذين ليس لديهم اقرباء مصابين بسرطان المريء او سرطان المعدة من حيث خطر الوفاة .
4. لا يوجد اختلاف بين المرضى حسب درجة المرض (الدرجة الاولى (well), الدرجة الثانية (moderate) , الدرجة الثالثة (poor)) من حيث خطر الوفاة.
5. لا يوجد اختلاف بين المرضى وفقاً لطريقة المعالجة (جراحة (surgery) ,كيميائي (chemotropic) , اشعاعى (Radiotherapy),او اكثر من طريقة (surgery chemotropic Radiotherapy) من حيث خطر الوفاة .

1-7 منهجية البحث:

تم إستخدام المنهج الوصفي المتمثل في وصف بيانات الدراسة بإستخدام الجداول والرسومات التي تصف الخصائص العامة لبيانات الدراسة،وايضاً تم إستخدام المنهج التحليلي والإستنتاجي الذي يكمن في دراسة تحليل البقاء وإستخدامه في إيجاد دالة البقاء ودالة المخاطرة ومعرفة أهمية كل متغير على خطر الوفاة بالإضافة للتوصل للنتائج من خلال الجانب التطبيقي واستخلاص الاستنتاجات منها ومن ثم محاولة وضع التوصيات والاستنتاجات المناسبة.

1-8 البحوث والدراسات السابقة:

سوف نستعرض فيما يلي بعض البحوث والدراسات السابقة والتي تم فيها استخدام تحليل البقاء.

1. **في عام 1995 قام الباحثون(1995)Homas.V,et.al بكتابة ورقة علمية ثم نشرها بواسطة Pubmed Central (Journal) بعنوان Dose the onestet of tuberculosis in aids patients predict shorter survival results a cohort 17 European countries (13 years)**, و اشتملت هذه الدراسة على (5249) مريض والذين كانوا مصابين بالايدز ولم يظهر لهم

التشخيص مرض السل والذين سجلوا في الفترة بين 1979 الي 1989 وتمت متابعتهم حتى 1992م وتم التوصل الى ان مرض السل يؤدي لزيادة وفيات مرضى الايدز.

2. **في عام 1997م قام الباحثون (1997) Val Eiane.L,et.al بنشر ورقة علمية في مجلة American Journal of Epidemiology بعنوان Progression of Human Immunodeficiency Virus Infection in Patients with Tuberculosis Disease.** اشتملت هذه الدراسة على (104) مريض بالإيدز والسل و(620) مريض بالإيدز فقط ،بهدف مقارنة مرضى الايدز والسل مع مرضى الايدز فقط. وكان هناك انخفاض في بقاء مرضى السل مقارنة مع الذين ليس لديهم سل.

3. **في عام 2005م قام كل من الباحثون (2005) Stephen.D,et.alf;j بكتابة ورقة علمية تم نشرها بواسطة Lippincott Williams Wilkins بعنوان –Tubeculosis Among HVI Infected patiens Receiving HAART: Long Term Incidence and Risk Factors in South African Cohort.** اشتملت هذه الدراسة على (346) مريض في مدينة Capetown بجنوب افريقيا والذين يتلقون علاج HAART في الفترة من 1669م وحتى 2005م بهدف تحديد ظهور السل الرئوي في الأمد الطويل وعوامل الخطر المرتبطة به بين الافراد الذين يتلقون عقار HAART.تم التوصل الى ان استخدام عقار HAART على المدى الطويل يؤدى لانخفاض أكبر من خطر السل وبالتالي المزيد من المساهمة في مكافحة السل في البلدان ذات الدخل المنخفض.

4. **في عام 2012 قامت الباحثة (مناهل سيد أحمد) بتقديم بحث بعنوان تحليل البقاء لمرضى الإيدز من تاريخ التشخيص وحتى الوفاة(في الفترة من يناير 2005م وحتى ديسمبر 2006م وتمت متابعتهم حتى ديسمبر2010م) بمستشفى امدرمان التعليمي لجامعة السودان للعلوم والتكنولوجيا** ، اشتملت هذه الدراسة على (652) مصابين بفيروس نقص المناعة منهم (542) غيرمصابين بالسل الرئوي

و(110)مصابين بالسل ،بهدف التعرف علي مدى الاحتلاف بين مرضى الايدز المصابين بالسل الرئوي ومرضى الايدز غير المصابين بالسل من حيث خطر الوفاة.وتم التوصل الى ان هناك اختلاف بين مرضى الايدز المصابين بالسل الرئوي ومرضى الايدز غير المصابين بالسل من حيث خطر الوفاة.

5. **فى عام 2013م قام كل من Yourself Vesicant. et.al بنشر ورقة علمية بعنوان Demographic and Histological Predictors of Survival In Patients with Gastric and Esophageal Carcinoma. بواسطة Iranian red Crescent Medical Journal** اشتملت هذه الدراسة على (366) مريض،منهم (23)مصابين بسرطان المريء من نوع (Esophageal adenocarcinoma) و(94) مصابين بسرطان المريء من نوع (Esophageal Squamous-cell Carcinoma)، و(239) مصابين بسرطان المعدة من النوع (Gastric adenocarcinoma)و(10) مصابين بسرطان المعدة من النوع (Squamous-cell Carcinoma Gastric) ،كان الهدف من الدراسة تحديد مدى مساهمة نوع النسيج المصاب على انتشار المرض فى العضو(المريء ، المعدة) باكمله على المدى الطويل، التوصل الى ان الاصابة من النوع (Carcinoma) تؤدى الى انتشار المرض فى العضو باكمله.

1-9 هيكلية البحث:

يحتوي هذا البحث على خمسة فصول، الفصل الأول يضم مشكلة وأهمية وأهداف وبيانات وفروض ومنهجية البحث والدراسات والبحوث السابقة بالإضافة الى هيكلية البحث. أما الفصل الثاني يتضمن تعريف ومفاهيم عامة حول مرض سرطان المريء ومرض سرطان المعدة،والفصل الثالث يحتوي على الإطار النظري للبحث ويشمل تحليل البقاء ، تعريف البيانات المراقبة، أسباب المراقبة، دالة البقاء، دالة المخاطرة ، المقارنة بين اثنين او أكثر من أوقات البقاء بالإضافة الى نموذج كوكس للأخطار النسبية. بينما يحتوي الفصل الرابع على الجانب التطبيقي للبحث والذي تم فيه وصف

بيانات البحث وإيجاد دوال البقاء ودوال المخاطرة واختبار متغيرات الدراسة وتكوين نموذج كوكس للأخطار النسبية.اما الفصل الخامس يضم الاستنتاجات التي تم التوصل إليها والتوصيات المقترحة.

مفاهيم اساسية لمرض سرطان المريء ومرض سرطان المعدة

2-1 تمهيد:

يعد سرطان المريء وسرطان المعدة من اخبث الأمراض التي تصيب الجهاز الهضمي فسرطان المريء هو أي حالة خبث تصيب المريء ويتم تحديدها عبر الفحص المختبري للخزعة التي يتم أخذها من المريء وأما المريء هو عبارة عن انبوب ينقل الطعام والسوائل من البلعوم المتصل بالفم الي المعدة ويتراوح طول هذا الانبوب بين 22سم و25سم وهو مبطن بعضلات تعمل علي دفع الطعام الي الاسفل تقوم المعدة بهضم البروتينات جزئياً وتحتفظ بالطعام المهضوم قبل ان تمرره للإمعاء الدقيقة لمزيد من الهضم والامتصاص .

سرطان المعدة هو أي حالة خبث تصيب اي جزء من المعدة او الإمعاء الدقيقة وهو يسبب موت ما يقارب مليون شخصا سنوياً.

ويوجد نوعان رئيسيان لسرطان المريء هما :

1. سرطان الخلايا الشائكة : وهو يصيب القسم العلوي من المريء.
2. سرطان الخلايا الغدية : هو يصيب القسم السفلي من المريء ، و في بعض الأحيان يتم تشخيص المصابين بهذا النوع على انهم مصابين بسرطان المعدة . Iranian red Crescent medical Journal

2-2 الاعراض و العلامات لمرضي سرطان المريء وسرطان المعدة:

2-2-1 الاعراض والعلامات لمرض سرطان المريء:

1. آلم فى الصدر وصعوبة فى البلع.
2. الاختناق عند بلع الغذاء.

3. آلم في الحلق.

4. فقدان الوزن التدريجي والارهاق بسبب عدم القدرة علي تناول الطعام .

5. بحة الصوت والسعال .

2-2-2 الاعراض و العلامات لمرض سرطان المعدة:

1. عسر الهضم.

2. حرقة شديدة ومزمنة.

3. فقدان الشهية خاصة تجاه اللحوم .

4. آلم في الجزء العلوى من البطن.

5. قيء.

6. إسهال او امساك.

7.ضعف الوزن.Iranian red Crescent medical Journal

2-3 العوامل المؤثرة علي مرض سرطان المريء ومرض سرطان المعدة:

2-3-1 العوامل المؤثرة علي مرض سرطان المريء:

- العمر: ترتفع احتمالية الإصابة بالمرض لدي من هم فوق 60 من العمر.
- التدخين.
- السمنة.
- التعرض للمواد الحافظة للأطعمة (كالنايتروزامينات).
- العامل الوراثي : تزداد احتمال حدوث المرض لمن لدي عوائلهم تاريخ اصابة بسرطان المريء.

2-3-2 العوامل المؤثرة علي سرطان المعدة:

- **الغذاء:**

يقل خطر الاصابة بسرطان المعدة بين الناس الذين يتناولون منتجات الالبان والخضار والفواكه الطازجه بكميات وفيرة ، و من ناحية ثانيه ، لا تزال هناك معدلات مرتفعة من المرض بين المجموعات السكانية التي غالباً ما تتناول مأكولات غنية بالنشويات (كالذرة ، والارز، والبطاطا والبازلاء) والمأكولات المدخنه ، والمملحة والمقلية على حساب الخضروات والفواكه الطازجه.تشير بعض الدلائل ، ولكنها ليست حاسمة ، على أن فيتامين ج قد يساعد في منع سرطان المعدة ، وبان النترات قد تسبب سرطان المعدة .النترات هي مركبات تتواجد في بعض الاطعمة بصورة طبيعية ، وتضاف الى أطعمة اخرى للمساعدة في حفظها ومنع نمو الجراثيم . تتحول هذه المركبات الكيميائية ، تحت ظروف معينة ، الى نترات وأحماض أمينية نترية تسبب سرطان المعدة .

- **إختلال توازن الحمض:**

يرتبط سرطان المعدة بتدني مستوى حمض المعدة او تلاشيه تماماً . وتتواجد هذه الحالات في العادة لدى مرضى التهاب المعدة الضموري ، وهو عبارة عن التهاب يصيب المعدة ، ويسبب ضموراً في النسيج الذي ينتج حمض المعدة ، كما يحدث هذا الوضع في حالات فقر الدم ، وهو مرض يؤدي الى انخفاض عدد كريات الدم الحمراء بامتصاصه ، ومن الممكن تعويضه بحقن فيتامين ب 12 ، وقد أظهرت الدراسات أن الاشخاص الذين يعانون من هذين الاضطرابين يعتبرون أكثر عرضة للاصابة بسرطان المعدة ، وبناء على ذلك ، يجب مراقبة وضعهم الصحي بهدف الكشف عن سرطان المعدة في المرحله المبكرة.Iranian red Crescent medical Journal

2-4 تشخيص مرض سرطان المريء وسرطان المعدة:

2-4-1تشخيص مرض سرطان المريء:

ان الكشف المتعلق بتحديد سرطان المريء على انه السبب في صعوبة البلع او المشاكل الاخرى يبدأ بفحص التاريخ الصحي للمريض بالتفصيل ، بما في ذلك السن ، والنظام الغذائي وعادات التدخين وشرب الكحول والامراض السابقة ايضاً مع العلم بأن الفحص الشامل يتضمن كذلك صور الاشعة وفحوصاً اخرى صور الاشعة السينية .يقوم المريض ببلع محلول الباريوم الذي يظهر بوضوح في صور الاشعة السينية ، وتتم مراقبة تدفق الباريوم عبر المريء من خلال سلسلة من صور الاشعة السينية التي يتم اخذها ، ومن خلال هذه الصور يمكن عادة تحديد ما اذا كانت الصعوبة في البلع لدى المريض سببها الورم او مشكلة اخري في طبقة بطانة عضلة المريء ، وانه لا يمكن تحديد ما اذا كان الورم المشتبه به خبيثاً او حميداً من الاشعة السينية فقط ويعطي المريض مسكناً خفيفاً ويخدر البلعوم من اجل اتاحة المجال للطبيب لادخال منظار للمريء وهو عبارة عن انبوب مرن عبر البلعوم الي المريء وهذا المنظار مزود باجهزة ليفية بصرية تتيح للطبيب مشاهدة الجزء الداخلي من المريء واذا ما تمت مشاهدة مناطق يشك بها فانه يمكن للطبيب عندئذ ان يدخل ملقماً صغير للغاية عبر الانبوب لاخذ خزعة (عينة) "هي عبارة عن الحصول علي قطعة صغيرة من النسيج "بغرض فحصها مجهرياً لتقصى وجود الخلايا السرطانية ولانها لايمكن دائما مشاهدة الاحجام الصغيرة من السرطان فانه بامكان الطبيب ان يقوم بغسل المريء بهدف جمع الخلايا المتساقطة من بطانة المريء ثم فحصها مجهرياً لتقصى وجود الخلايا السرطانية ايضاً ، صور الاشعة السينية والتصوير المقطعي بالحاسوب للصدر في حالة اكتشاف سرطان المريء يجب اخذ صور بالاشعة السينية للصدر وكذلك تطويره مقطعيا بالحاسوب لمعرفة ان كان السرطان قد انتشر الي اعضاء اخري في الجسم .

2-4-2 تشخيص مرض سرطان المعدة:

يتم تشخيص مرض سرطان المعدة عن طريق الفحص السريري للمريض ، و إجراء تنظير داخلي، و من خلال الفحص تؤخذ بعض الخزعات وترسل إلى المختبر لتحليلها، كما قد يطلب الطبيب إجراء صورة بالأشعة السينية الملونة التي تظهر بجلاء بنية المعدة وأي شيء غير طبيعي فيها، وفيما يلي أهم الخطوات التي تجرى لتشخيص الإصابة بسرطان المعدة :

1- المنظار: وذلك بالموجات فوق الصوتية.

2. اشعة علي منطقة البطن العلوية .

3. تحليل البراز لمعرفة ما اذا كان هناك نزيف ام لا من خلال وجود اللون الاسود وتحليل مكونات الدم المهضوم التي قد توجد في البراز .Iranian red Crescent medical Journal

2-5 علاج مرض سرطان المريء وسرطان المعدة:

2-5-1 علاج سرطان المريء:

اولاً: العلاج الجراحي:

يعتبر من اكثر طرق العلاج المستخدمة لعلاج سرطان المريء يتم استئصال المريء وينصح بإجراء جراحة استئصال المريء في المراحل الاولي لسرطان المريء التي لم يصل فيها السرطان الي المعدة يقوم الطبيب الجراح باستئصال الجزء من المريء الذي يحتوي علي الورم السرطاني بالاضافة الي العقد اللمفاوية المجاورة ثم يتم توصيل الجزء المتبقي من المريء بالمعدة ويتم في بعض الحالات سحب المعدة قليلاً الي أعلي حتي يتم توصيلها بالمريء وفي حالات اخري يتم اخذ جزء من الامعاء الغليظة و وضعه كبديل للجزء الذي تم استئصاله من المريء .

ثانياً: العلاج الكيميائي:

عبارة عن ادوية (مواد كيميائية) مضادة للسرطان تقوم بتدمير والقضاء علي الخلايا السرطانية سريعة النمو وايقاف نموها وانقسامها فالخلايا السرطانية تنمو وتتكاثر وتنقسم بصورة سريعة فيعمل العلاج الكيميائي علي عرقلة عملية انقسام الخلايا السرطانية والقضاء عليها ويتم استخدام العلاج الكيميائي بطرق مختلفة :

- يتم استخدامه قبل اجراء العلاج الجراحي حتي يعمل علي تقليل حجم الورم السرطاني قبل اجراء الجراحة.
- يتم استخدامه بجانب العلاج الاشعاعي .
- يتم استخدامه في الحالات المتقدمة من المرض بهدف التخلص من الاعراض التي يعاني منها المريض في المراحل المتأخرة من المرض .

ثالثاً: العلاج الاشعاعي :

عبارة عن استعمال اشعة ذات طاقة عالية للقضاء علي الخلايا السرطانية ومنعها من النمو ويستخدم عادة بجانب العلاج الكيميائي كعلاج اولي وبغرض تصغير الورم السرطاني قبل اجراء الجراحة ويستخدم ايضاً للتخلص من الآلم الذي يعاني منه المريض ولتحسين عملية البلع هناك نوعان من العلاج الاشعاعي :

1. العلاج الاشعاعي الخارجي: يصدر الاشعاع من جهاز خارج الجسم حيث يتم في صورة جلسات محددة اسبوعيا وتستمر لعدة اسابيع.
2. العلاج الاشعاعي الداخلي : يتم وضع انابيب صغيرة تحتوي علي المادة الاشعاعية في المريء بالقرب من الخلايا السرطانية .

رابعاً: العلاج الجراحي و الكيميائي و الاشعاعي:

يعتمد علاج سرطان المريء على موضع الورم ويمكن استخدام الجراحة و من ثم المعالجة الاشعاعية او الكيميائية في علاج سرطان المريء .

2-5-2 علاج مرض سرطان المعدة:

اولاً : الجراحة:

الجراحة هي العلاج الاكثر استخداماً وفيه يتم استئصال جزء او كل المعدة وبعض الانسجة المحيطة بها مع استئصال جزء من الانسجة السليمة كضمان ويتعلق علاج سرطان المعدة بالمرحلة التي يتم فيها تشخيص سرطان المعدة وتشكل العملية الجراحية للمعدة لاستئصال الورم من المعدة الطريقة الوحيدة لعلاج سرطان المعدة التي يمكن ان تحقق الشفاء التام من سرطان المعدة يمكن خلال هذة العملية استئصال جزء من المعدة او استئصال المعدة بالكامل وذلك وفق الحاجة وتبعا لدرجة انتشار الورم قد يضطر الجراح لاستئصال جزء من المريء او الطحال او المبايض او الامعاء او البنكرياس حسب درجة انتشار الورم نسبة الشفاء تصل الي 40%.

ثانياً: العلاج الكيميائي:

ان العقاقير الكيميائية المضاده للسرطان تسبب عموماً تلفاً في الخلايا السرطانية يفوق التلف في الخلايا الطبيعية . مع العلم بان الطبيب يوازن في العادة موازنة دقيقة بين الجرعة وعدد مرات اعطائها بحيث يكفي العلاج الكيميائي لقتل الخلايا السرطانية ، ولكن ليس بالقدر الذي يتلف الخلايا السليمة ، هذا وان الخلايا المنشطرة الطبيعية منها والسرطانية هى الاكثر تأثراً بالعقاقير الكيميائية . ويمكن ان يقلل العلاج الكيميائي من حجم اللآورام المعدية الاولية او الانتقالية ، وبالتالي احتمال اطالة مدة البقاء على قيد الحياة لبعض المرضى ، لكن لم يتبين ان هذا العلاج يحقق الشفاء من سرطان المعدة ، اما العقاقير ومركبات العقاقير التي يتحقق منها فائدة لمرضى السرطان فانها تشمل الفلورويوراسيل ، والدوكسوربيسين و المايتومايسينسي والميثيل الكامل للورم الأول في المعدة وغيرها .ولم يتبين ان للعلاج الكيميائي فائدة

بعد الاستئصال اما التأثيرات الجانبية الشائعة لهذا العلاج فانها قد تشمل الغثيان والتقيؤ ، وتساقط الشعر وفقر الدم علاوة على تناقص قدرة الدم على التخثر ، وازدياد امكانية الاصابة بالالتهابات والتقرحات في الفم ، وبالنظر لتفاوت قدرة المرضى على تحمل العلاج ، فان التأثيرات الجانبية تتفاوت ايضاً ، لكن معظم هذه التأثيرات تتلاشي حال ايقاف العلاج.

ثالثاً: العلاج الاشعاعي:

عبارة عن استعمال اشعة ذات طاقة عالية للقضاء علي الخلايا السرطانية ومنعها من النمو ويستخدم عادة بجانب العلاج الكيميائي كعلاج اولي وبغرض تصغير الورم السرطاني قبل اجراء الجراحة ويستخدم ايضاً للتخلص من الآلم الذي يعاني منه المريض ولتحسين عملية البلع هناك نوعان من العلاج الاشعاعي :

1. العلاج الاشعاعي الخارجي: يصدر الاشعاع من جهاز خارج الجسم حيث يتم في صورة جلسات محددة اسبوعيا وتستمر لعدة اسابيع.
2. العلاج الاشعاعي الداخلي : يتم وضع انابيب صغيرة تحتوي علي المادة الاشعاعية في المريء بالقرب من الخلايا السرطانية .

رابعاً: العلاج الجراحي و الكيميائي و الاشعاعي:

فى بعض الاحيان تستخدام الجراحة و من ثم المعالجة الاشعاعية او الكيميائية في علاج سرطان االمعدة .Iranian red Crescent medical Journal

2-6 احصائيات مرضي سرطان المريء وسرطان المعدة:

2-6-1 إحصائية سرطان المريء:

قام الباحثون بمراجعة استعادية للمعلومات حول حوالي (300) مريض ممن تم إجراء عملية جراحية لهم لإستئصال ورم المريء بين عامي (1992-2002) وتبين أن أكثر من (60%) كانوا إما في

المرحلة الأولي أو المرحلة الثانية من ضمن ثلاث مراحل لتصنيف حال الورم وإنتشاره وأن حوالي (50%) منهم لم يصل الورم لديهم إلي الغدد اللمفاوية المحيطة وبشكل أدق في الدراسة فإن (50%) من الحالات التي تمت معالجتها جراحيا في السنتين الاخيرتين كانت في مراحل مبكرة وان نسبة البقاء علي قيد الحياء بعد خمس سنوات من العملية الجراحية كان حوالي (50%) وتحديداً (80%) لمن لديهم الورم في المرحلة الأولي (50%) لمن لديهم الورم في المرحلة الثانية (14%) لمن لديهم الورم في المرحلة الثالثة ، ونسبة الوفيات في العمليات الجراحية لم يتجاوز (4%).

وتشير الإحصائيات الحديثة إلي أن حالات حرقة الفؤاد منتشرة اليوم ففي الولايات المتحدة يعاني حوالي (20) مليون شخص منها مصاباً بها. وفي أخر إحصائية علي مستوي الأردن والصادرة عن السجل العام للسرطان التابع لوزارة الصحة الأردنية لعام 2004م فقد بلغ عدد الإصابات (250) حالة اصابة سنوياً.Iranian red Crescent medical Journal

2-6-2 إحصائية سرطان المعدة :

إذا ما تم تشخيص سرطان المعدة واستئصاله جراحياً قبل حدوث إنتقالات فإن نسبة الشفاء من المرض تزيد عن (50%) حيث ان علامات الإصابة بسرطان المعدة تكون في الغالب غير واضحة فإن هذا السرطان لا يتم إكتشافه مبكرا في الأحوال الإعتيادية وعندما ينتقل السرطان الي الأنسجة أو العقد اللمفاوية المجاورة فإن النسبة أعلاه تتدني إلي(17%) إما في حالة إنتشار السرطان بصورة واسعة النطاق فإن النسبة تكون (2%).Iranian red Crescent medical Journal

انتشار السرطان في باقي اعضاء الجسم يحدث في (90.8%) من الحالات ، فرصة الحياة لخمس سنوات تصل الي (75%) في الحالات التي تشخص باكراً وتقل الى(30%) مع التشخيص المتأخر.

وان سرطان المعدة هو رابع اكثر نوع سرطان شائع عالميا لدى (930000) حالة تم تشخيصها عام 2002م انه مرض ترتفع فيه حالة الوفيات حوالي (800000) سنوياً. مما يجعله ثاني اكثر سبب للوفيات عالمياً بعد سرطان الرئة .Iranian red Crescent medical Journal

نماذج تحليل البقاء

3-1 تمهيد :

في هذا البحث يتم تناول جميع الاساليب الاحصائية التي يراد استخدامها في الجانب التطبيقي لهذا البحث ، ويعتبر الجزء الرئيسي في هذا الفصل هو الجزء الخاص بإيجاد دالة البقاء ، دالة المخاطرة , المقارنة بين مجموعتين او اكثر من بيانات البقاء ونموذج كوكس للأخطار النسبية .

3-2 تعريف تحليل البقـاء : Definition Of Survival Analysis :

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

في البحوث الطبية غالباً ما يكون اصل الوقت هو تاريخ تسجيل المفردة في دراسة ما ،مثل التجارب الطبية لمقارنة نوعين من الدواء أواكثر اذا كانت نقطة النهاية هي وفاة المريض فان البيانات الناتجة هي بشكل حرفي هي اوقات البقاء (survival time)،اما اذا كانت نقطة النهاية هي ليست الوفاة فان البيانات الناتجة تسمي بيانات الوقت حتى الحدث (Time to Event data).أي ان تحليل البقاء عبارة عن مجموعة من الاجراءات الاحصائية لتحليل البيانات عندما يكون المتغير المعتمد هو الوقت حتي الحدث ، وان الوقت قد يكون ايام ، اسابيع ، شهور ، سنوات ، منذ بداية المفردة وحتي الحدث، قد يكون الوفاة،بدايةالمرض،انتكاس المريض .

نلاحظ أن هناك العديد من المسميات الاخرى فهو يعرف في الاحصاء الطبي والوبائيات بتحليل البقاء وتحليل الاخطار (Hazard Analysis) ، ويعرف في دراسات الهندسة بتحليل وقت الفشل (Failure time analysis) وتحليل المصداقية (Reliability analysis) ، وفى دراسات علم النفس

يعرف بتحليل تاريخ الحدث (Event history analysis) وتحليل المدة (Duration analysis) وكذلك يعرف في علم الاقتصاد بتحليل الانتقال (Transition analysis) .

3-3 بيانات البقاء Survival Data :

بيانات البقاء (Survival data) تعبير يستخدم لوصف البيانات التي تقيس الوقت حتي الحدث وان المتغير الناتج هو الوقت حتي الحدث والذى يعرف بوقت البقاء والذى يعتبر متغير حقيقي موجب القيم دائماً وأن هناك ثلاثة شروط أساسية لوقت البقاء والتي يجب تعريفها بدقة وهي أصل الوقت (Time origin)، الفترة الزمنية،والحدث (Event) والتي سنتناولها بالتفصيل وكما يلي :-

3-3-1 أصل الوقت Time Origin:

ويعرف بالوقت صفر (Time 0) من حيث يبدأ قياس الوقت مثلاً في تجارب الدواء يكون اصل الوقت هو تاريخ بداية اخذ العلاج،وفي دراسات علم السكان (Demography) أصل الوقت هوالولادة،وفي الدراسات الطبية العشوائية (Randomized clinical trails) لمتابعة مجموعة من المرضى فان الوقت صفر يكون تاريخ بداية الدراسة.

ونلاحظ أن أصل الوقت (الوقت 0) لا يجب أن يكون متطابقاً وهو عادة لا يكون متطابقاً لجميع المفردات في الدراسة فمعظم الدراسات الطبية لها دخول متدرج (Staggered entry) لذا فان أي مريض يدخل للدراسة لفترة من الوقت ، ووقت البقاء لأي مريض يتم قياسه من تاريخ دخوله للدراسة وحتي الوفاة وأن أصل الوقت لا يجب ان يكون هو نفسه تاريخ دخول المفردة للدراسة (Cox and Oakes (1984).

3-3-2 فترة الوقت Time Scale:

غالباً ما تقاس فترة الوقت بالوقت (Clock time) أو الوقت الحقيقي (Read time) بالرجوع للأمثلة السابقة لأصل الوقت يمكن توضيح فترة الوقت كالآتي :-

- في تجارب الدواء تكون فترة الوقت هي مدة أخذ العلاج .
- في دراسات علم السكان تكون فترة الوقت هي العمر (Age).
- في الدراسات الطبية العشوائية تكون فترة الوقت هي المدة من تاريخ بداية الدراسة وحتي نهاية الدراسة Hougaard(2000).

3-3-3 الحدث Event:

نلاحظ أن مفهوم الحدث يختلف باختلاف الدراسة ففي الدراسات والبحوث الطبية الحدث يعني الوفاة (death) من سبب معين مثلاً سرطان المريء ، ويمكن أن يكون الحدث هو ظهور المرض ، تطور المرض ، انتكاس المريض ،في التطبيقات الصناعية قد يكون الحدث هو فشل الوحدة في علم الاقتصاد قد يعني الحصول على وظيفة ، في علم السكان الحدث قد يعنى الزواج (2000)Hougaard.

3-4 المراقبة Censoring:

لعل من المهم هنا ان نذكر لماذا تختلف بيانات البقاء عن غيرها من البيانات والتي تستخدم فيها الاجرءات الاحصائية القياسية ، أحد اهم هذه الاسباب هو ان بيانات البقاء غالباً غير مماثلة التوزيع ولذلك لا يمكن افتراض أن تلك البيانات لها توزيع طبيعي (2003)Collett.

وهناك سبب آخر وهو ظهور المراقبة و التي تعتبر مصدر للصعوبة في تحليل بيانات البقاء وهي ان بعض المفردات لا يتم مشاهدتها (ملاحظتها) للوقت الكامل وحتي الحدث فمثلاً عند انتهاء دراسة اختبار الحياة في تجارب الثقة الصناعية بعض المكونات لم تفشل،وكذلك في التجارب الطبية هناك بعض المرضى الذين بقوا على قيد الحياة في نهاية الدراسة (1984) Cox and Oakes.

لعل من أهم الاسباب التي تجعل المفردات مراقبة قد يكون لان البيانات ستحلل في وقت مازالت فيه بعض المفردات على قيد الحياة ، كذلك قد يكون حالة البقاء في وقت التحليل غير معلومة وذلك لان بعض المفردات قد فقدت المتابعة (Lost folowup) ،على سبيل المثال لنفترض انه بعد التسجيل في

دراسة طبية ما انتقل المريض من ولاية الى اخري وبالتالي فان هذا المريض لا يمكن متابعته ولكن المعلومة المتوفرة لدينا عن بقاء هذا المريض هو اخر تاريخ كان معلوماً لدينا بانه مازال على قيد الحياة ،وهذا التاريخ هو تاريخ اخر زيارة للمريض للعيادة للمتابعة النظامية Collett (2003).

هناك سبب آخر للمراقبة وذلك ان المفردة انسحبت من الدراسة فمثلاً في تجارب الدواء قد تسوء حالة المريض فيعطى دواء آخر.في كل من هذه الاوقات يدخل المريض الدراسة عند الوقت (t_0) ويتوفي (t_0+t).

مع العلم بان (t) غير معلومة اما لان المفردة مازالت على قيد الحياة عند نهاية الدراسة ، أو لأن المفردة فقدت المتابعة إذا كنا نعلم أن المفردة مازالت على قيد الحياة عند الوقت ($t_0+\delta$) فان الوقت ($t_0+\delta$) يعرف بوقت البقاء المراقب (Censored Survival time) ، المراقبة تحدث بعد دخول المفردة الدراسة مع العلم بانه يقع الى اليمين وقت البقاء المعروف الاخير يسمي بوقت البقاء المراقب الى اليمين (Right censored survival time) وهو اقل من وقت البقاء الفعلي ولكنه وقت بقاء غير معلوم Collett(2003).

هناك شكل آخر من اشكال المراقبة وهي المراقبة لليسار (Left Censoring) وهى تعني ببساطة أن الحدث وقع عند بداية الدراسة ، وهى تحدث بصورة اقل من المراقبة لليمين .

والشكل الاخير من المراقبة لفترة (interval censoring) بحيث يكون معلوماً لدينا بان المفردات سيحدث لها الحدث خلال فترة من الوقت Collett(2003) .

هناك فرضية مهمة يجب ان تفرض عند تحليل بيانات البقاء المراقبة وهي أن وقت البقاء (T)الفعلي للمفردة يجب أن يكون مستقل عن أي آلية .والتي تجعل وقت البقاء مراقب في الوقت (c) بحيث($c< t$) .

أي انه إذا كانت بيانات البقاء ستحلل في تاريخ معين محدد مسبقاً أو في فترة ثابتة في وقت بعد وقت الاصل لكل مريض،تشخيص المفردات التي مازالت على قيد الحياة يمكن أن يؤخذ لان يكون مستقل عن المراقبة طالما وقت التحليل محدد قبل فحص البيانات ولكن هذا الافتراض لا يمكن ان يستخدم اذا كان وقت البقاء للمفردة مراقب نسبة لان المراقبة تم سحبها كنتيجة لتدهور في حالتهم الصحية ، هذا النوع من المراقبة يعرف بالمراقبة الغنية بالمعلومات(informative)،ولذا يجب ان نتأكد من ان المراقبة (Non informative) وما عدا ذلك فان الطرق المستخدمة لتحليل البقاء لم تعد صحيحة Collett (2003).

وكما ذكرنا من قبل فان المراقبة لليمين هي الاكثر شيوعاً لذلك يجب ان نوضح وصف حسابات المراقبة لليمين عادة ونستخدم متغير مؤشر (indicator variable) هو (δ).

بحيث: –

$$\delta = 1 \quad (\text{death}) \quad and \quad \delta and = 0 \quad (censored)$$

في بيانات البقاء المجدولة نلاحظ أن المفردات المراقبة يشار اليها بوضع الرمز (+) أي أن (t^+) تعنى أن المراقبة في الوقت (t).

3-5 وقت الدراسة ووقت المريض:patient time and Study time:

نلاحظ أن المرضى لا يدخلون الدراسة في نفس الوقت بالضبط ،ولكن علي مدي شهور أو في بعض الاحيان سنوات ، وبعد ذلك تتم متابعة المرضى حتي الوفاة او حتي تاريخ انتهاء الدراسة عند تحليل البيانات على الرغم من ان اوقات البقاء ستلاحظ لبعض المرضى ، وأن البعض الاخر قد يفقد المتابعة والبعض الاخر مازال على قيد الحياة عند نهاية الدراسة، الفترة الزمنية للمفردة تعرف بوقت الدراسة (Collett(2003).

لأى مريض تبدأ الدراسة عند الوقت (t_0)، الفترة الزمنية التي قضاها المريض في الدراسة تقاس من بداية دخول المريض للدراسة (t_0) وحتى الوفاة أو آخر تاريخ متابعة للمريض وتعرف بوقت المريض .

عملياً البيانات الفعلية والتي ستسجل ستكون التاريخ الذى يقابل دخول المفردة للدراسة ،وتاريخ وفاة المفردة او تاريخ اخر متابعة لها اوقات البقاء غالباً ما تحسب بالأيام والاسابيع والشهور التي تعتبر دائماً الاكثر ملائمة (Collett(2003).

3-6 توزيع وقت البقاء Survival time distribution :

كما ذكرنا سابقاً فان وقت البقاء هو الوقت من اصل الوقت وحتي الحدث نفرض أن (T) متغير عشوائي موجب القيم دائماً يشير إلى وقت البقاء أي ان $[T \geq 0]$ وأن (t) تشير الى قيمة محددة والتي يأخذها المتغير (T) .

وأن توزيع اوقات البقاء يمكن ان يوصف من خلال احدى ثلاثة دوال : دالة البقاء ،دالة الكثافة ، دالة المخاطرة .

3-6-1 دالة البقاء Survival function:

تعرف دالة البقاء بانها احتمال ان وقت البقاء اكبر من قيمة ورمزنا لها بـ(S(t) ويتم ايجادها كالاتي:

$$S(t) = p[T > t] \ , t \geq 0 \qquad (3-1)$$

$$F(t) = p[T \leq t] \qquad (3-2)$$

$$F(t) + S(t) = 1$$

$$S(t) = 1 - F(t) (3-3)$$

و أن S(t) هي دالة غير متزايدة مع الزمن (t) و أن :-

$S(t) = 1$ for $t = 0$

$S(t) = 0$ for $t = \infty$

أي أن احتمال البقاء هوعلى الاقل (1) عند الوقت صفر،ويكونصفرعند ما لانهاية.

قد يحدث أن يكون هناك وقت بقاء مراقب عند نفس وقت (اوقات) الوفاة ، وهذا يعنى أن وقت الوفاة ووقت البقاء المراقب يحدثان معاً وبصورة آنية ، في هذه الحالة فإن وقت البقاء المراقب يمكن اعتباره قد حدث مباشرة بعد وقت الوفاة عند حساب حجم مجموعة الخطر (r_j) .

هناك فرضية مهمة وهي أن وفيات المفردات تحدث بصورة مستقلة عن بعضها البعض وأن دالة البقاء المقدرة عند ايه وقت (T) في الفترة الزمنية (t_k) وحتي(t_{k+1}) (k = 1, 2,… , r) هي الاحتمال الفعلي للبقاء في الفترة من (t_k) وحتى (t_{k+1}) .واذا كان اكبر وقت بقاء هو عبارة عن وقت بقاء مراقب (t^+) فان $[\hat{s}(t)]$ غيرس معرف لـ $(t > t^+)$ وكذلك اذا كان اكبر وقت بقاء هو عبارة عن وقت وفاة أي أن $(r_j = d_j)$ فإن :

$$\hat{s}_{(t)} = 0$$

لجميع $t > t_0$

إذا كان آخر وقت بقاء يقابل مشاهدة مراقبة ، فان تقدير دالة البقاء لن صفر وسيكون أصغر قيمة مقدرةلآخروقت بقاء مشاهد وفى هذه الحالة فان تقدير الدالة غير معروف بعد آخر وقت بقاء مشاهد2007) (May and Lemeshow).Hosmer and

و إذا كانت القيم المراقبة والغير مراقبة حدثت عند أكبر وقت مشاهد ، فأننا نفترض :

$$\left(1 - \frac{d_j}{r_j}\right)$$

ان المراقبة تأخذ مكانها بعد ظهور الحدث وان تستخدم لتقدير احتمال البقاء الشرطي عند هذا الوقت (عدد الوفيات المشاهدة(d_j)).

وان دالة البقاء المقدرة سوف لن تساوى صفراً وغير معرفة بعد هذه النقطة علي سبيل المثال اذا كانت نفس القيمة مسجلة على انها وقت وفاة ووقت بقاء مراقب لنفرض ان المشاهدة المراقبة كان معلوماً

انها على قيد الحياة عند تاريخ اخر متابعة ، وبالتالي فان وقت البقاء سيكون اطول من المسجل اذاً المفردة المراقبة تساهم في عدد المفردات في الخطر وقت التسجيل ولكن ليس بين هؤلاء في الخطر بعد ذلك الوقت (May and Lemeshow (2007).Hosmer .

اذا اشتركت اكثر من مفردة في وقت البقاء فإنها تعرف بالروابط وان البرامج التحليلية ، والتي تعطي نتائج في شكل جداول لأوقات البقاء المشاهدة ، ودالة البقاء المقدرة ستصنع المشاهدات المراقبة،بعد وقت البقاء (2007) Hosmer and May andLemeshow.

ونلاحظ أن وقت البقاء (T) يمكن أن يكون متغير عشوائي متقطع واذا تم تجميع البيانات كما في طريقة جداول الحياة وأن دالة البقاء تعطي كالآتي :-

$$T = a_1, a_2, \dots, a_n$$

$$f(t) = p(T = t) \quad , t = 1,2, \dots \qquad (3-4)$$

$$\mathrm{S(t)} = p(T > t)$$

$$= \sum_{j\backslash(tj)}^{n} \mathrm{f(t_j)}$$

اذا كان وقت (T) متغير عشوائي مستمر فان دالة كثافة الاحتمال :-

$$f(t) = \lim_{\Delta t \to 0} p \frac{[t \le T \le t + \Delta + t]}{\Delta t} (3-5)$$

وان دالة البقاء

$$\mathrm{s(\mathbf{t}) = p[T > t] = \int_{\mathbf{t}}^{\infty} f(t)\, dt}$$

عملياً اذا لم تكن هناك مشاهدات مراقبة فان دالة البقاء تقدر بانها نسبة المرضى الذين ظلوا على قيد الحياة لمدة اطول من (t) ويمكن تقدير دالة البقاء كلاتي :-

$$\hat{s}(t) = \frac{\text{عدد المرضى الذين ظلوا على قيد الحياة مدة مناطول}(t)}{\text{العدد الكلى للمرضى}}$$

3-6-2 دالة المخاطرة Hazard function:

دالة المخاطرة التي يرمز لها h(t) لوقت البقاء (T) تعطي نسبة الفشل الآني (conditional failure rate) والذى يعرف بانه احتمال الفشل خلال فترة صغيرة جداً من الوقت ، بافتراض ان المفردة قد ظلت على قيد الحياة حتى بداية الفترة ، وكذلك اخذ النهاية لاحتمال ان المفردة تفشل في فترة صغيرة جداً من الوقت من (t) وحتي ($t+\Delta t$) لكل وحدة زمنية ، مع العلم بأن المفردة قد ظلت على قيد الحياة حتي (t):

$$h(t) = \lim_{\Delta t \to 0} p \frac{(t \le T \le t + \Delta t / T \ge t)}{\Delta t} \quad , t \ge 0 \qquad (3-6)$$

والتي يمكن ان تعطي من خلال دالة التوزيع التراكمي $f(t)$ ودالة كثافة الاحتمال $F(t)$ كالاتي: -

$$h(t) = \frac{f(t)}{1-F(t)} (3-7)$$

وان المخاطرة ايضاً تعرف نسبة الخطر الفوري ،او قوة الوفاة نسبة الوفاة الشرطية ونسبة الفشل لعمر محدد وان دالة المخاطرة تعطي خطر الفشل لكل وحدة زمنية خلال العملية العمرية والتي تلعب دوراً هاماً في بيانات البقاء ،في الواقع العملي عندما لا توجد مشاهدات مراقبة فان دالة المخاطرة بنسبة المرضى الذين يوفون في الفترة لكل وحدة زمنية ، مع العلم بانهم ظلوا على قيد الحياة حتي بداية الفترة :

$$\hat{h}(t) = \frac{\text{عدد المرضى الذين توفوا لكل وحدة زمنية خلال الفترة}}{\text{عدد المرضى الذين ظلوا على قيد الحياة عند الوقت}(t)}$$

ونلاحظ ان لدالة المخاطرة الخصائص الاتية :-

1- دائماً غير سالبة (موجبة) ،$h(t) \ge 0$.

2- ليس لها حد اعلى.

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

1- تقيس الإمكانية الآنية (الفورية) حيث ان دالة البقاء مقياس تراكمي مع الوقت.

2- تستخدم للتعرف على شكل النموذج المعين مثل النموذج الأسى (exponential) ،ويبل (weibulL)، واللوغريثم الطبيعي (Log-normal) والذى يوفق للبيانات .

3- وان دالة الخطر هي الوسيلة التي تساعدنا على ايجاد النموذج الرياضي لبيانات البقاء ، ولذلك فان نموذج البقاء يكتب في شكل حدود لدالة الخطر.(Kleinbaum and Klein (2005). .

دالة المخاطرة يمكن ان تكون متزايدة، متناقصة ، او ثابتة او يمكن ان تكون متزايدة ثم متناقصة او العكس.

وان دالة المخاطرة التراكمية يرمز لها بالرمز H(t)ويمكن ايجادها كالآتي:-

$$H(t) = \int_0^t h(t)\,dt\,, t \geq 0 \qquad (3-8)$$

$$H(t) = -\log s(t)\ (3-9)$$

$t = 0\,, s(0) = 1, H(0) = 0$ عند :

$and\ \ t = \infty\,, s(\infty) = 0, H(\infty) = \infty$

دالة الخطر التراكمية يمكن ان تأخذ أية قيمة بين صفر وما لانهاية .

3-6-3 دالة كثافة الاحتمال Probability density function:

بما ان (T) متغير عشوائي مستمر ، فان دالة كثافة الاحتمال للمتغير (T)يتم ايجادها كلاتي :

$$f(t) = \frac{lim_{\Delta(t)\to 0} p[t+\Delta t, t]}{\Delta(t)} \qquad (3-10)$$

وان :

1) $f(t) = (\text{nonnegative})$

$f(t) \geq 0$ for all $t \geq 0$

$f(t) = 0$ for $t < 0$

2) $\int_0^{\infty} f(t)\,dt = 1$

John and Wang (2003)

3-6-4 العلاقات بين دوال البقاء :Relationships of survival functions:

نلاحظ ان الدوال الثلاثة السابقة هي متساوية رياضياً اذا وجدت احداها يمكن ايجاد الدوال الاخرى من خلال (3-3) و(3-7) نحصل على :

$$(1)\ h(t) = \frac{f(t)}{s(t)} \qquad (3-11)$$

وبما ان دالة كثافة الاحتمال هي التفاضل الاول لدالة التوزيع التراكمي:

$$(2) f(t) = \frac{d}{dt}[1-s(t)] = -\acute{s}(t) \qquad (3-12)$$

وبتعويض المعادلة اعلاه في (3-11) ينتج :

$$(3) h(t) = \frac{\acute{s}(t)}{s(t)} = -\frac{d}{dt}\log s(t) \qquad (3-13)$$

وبالتكامل من صفر وحتي (t)

$$(4) \quad -\int_0^t h(t)dt = \log s(t)$$

$$or \quad H(t) = -\log s(t) \qquad (3-14)$$

$$or \ s(t) = exp[-H(T)] = exp\left[-\int_0^t h(t)\ d(t)\right]$$

من المعادلتين (3-11)و(3-14) نحصل على :-

$$f(t) = h(t)exp[-H(t)]$$

3-7 الطرق الغير معلميه Non – parametric Methods:

في تحليل البقاء من المفيد دائماً أن نوجد ملخصات رقمية أو بيانية لأوقات البقاء للمفردات عموماً فان تقديرات دالة البقاء ودالة الخطر غالباً ما تكون مناسبة وهي طرق غير معلميه ، وذلك لأنها لا تتطلب أيه فرضيات حول توزيع وقت البقاء ولمقارنة أوقات البقاء لمجموعتين أو أكثر فإننا نستخدم اختبار (Log-rank).

3-7-1 تقدير كابلان –مايير :The Kaplan-Meier estimate of the survival function

في الماضي كانت الطرق الاحصائية المستخدمة لدراسة وفاة الانسان هي طريقة جداول الحياة ، ولكن هذه الطرق لم تعد ذات اهمية بعد تطور الطرق الإحصائية مثل طريقة كابلان –مايير (Kaplan Meier) وتكتب اختصاراً (K-M).

ان مقدر (K-M) لمنحنى البقاء عادة ما يستخدم لتحليل البيانات المفردة ، حيث ان طريقة جداول الحياة تستخدم للبيانات المُجمعة ، ولأنها طريقة لإحصاء البيانات المجمعة لذلك فهي غير دقيقة مثل طريقة (K-M) والتي تستخدم قيم المفردات وان هذا المقدر تساهم فيه جميع المفردات المشاهدة (مراقبة وغير مراقبه(اوقات الوفاة)) وذلك بأخذ البقاء عند أي نقطة كسلسلة من الخطوات معرفة لأوقات البقاء المراقبة واوقات الوفاة ، وتستخدم البيانات المشاهدة لتقدير الاحتمال الشرطي للبقاء عند أي وقت وفاة وضرب قيم هذه الاحتمالات لنتحصل على دالة البقاء المقدرة .

لنفرض أن لدينا (r)مفردة وأن:

$$0 \le t1 \le t2 < \cdots < tr < \infty$$

هي اوقات الوفاة المرتبة وأن (r_j) هي حجم مجموعة الخطر عند (t_j) وان (d_j) تشير الي عدد الوفيات المشاهدة عند $t_j = 1,2, \ldots, rj$

فان مقدر كابلان– مايير ل s(t) يعطي كلاتي:

$$\hat{s}(t) = \prod_{j=1}^{k}\left[1 - \frac{dj}{rj}\right] \qquad (3-15)$$

وان هذا المقدر هو دالة سلمية والتي تتغير قيمها فقط مع كل وقت وفاة ويعرف في بعض الاحيان بمقدر الضرب الحدي .

3-7-2 الخطأ المعياري لدالة البقاء المقدرة : Standard error of the estimated survival function :

لأن مقدر كابلان – مايير هو الأهم والاكثر استخداماً لتقدير دالة البقاء ، لذلك يتم إيجاد الخطأ المعياري لمقدر كابلان–مايير لدالة البقاء كالآتي : أولاً يتم ايجاد التباين :

$$\hat{s}(t) = \prod_{j=1}^{k}\hat{p}_j \qquad ; j = 1,2, \ldots, r$$

وأن:

$$\hat{p}(j) = \frac{r_j - d_j}{r_j}$$

وهو الاحتمال المقدر لبقاء المفردة على قيد الحياة خلال الفترة $[t_j = 1,2, \ldots, r]$

وبأخذ اللوغريثم :

$$\log \hat{s}\,(t) = \sum_{j=1}^{k}\log \hat{p}_j$$

وان تباين $[\log \hat{s}(t)]$ يعطي كلاتي :

$$\text{var}[\log \hat{s}(t)] = \sum_{j=1}^{k} var \log[\hat{p}(j)] \qquad (3-16)$$

وان عدد المفردات التي بقيت علي قيد الحياة خلال الفترة عند (tj) وبافتراض انه يتبع توزيع ذو الحدين بمعلمات (r_j,p_j) حيث (p_j) هي الاحتمال الحقيقي للبقاء في تلك الفترة وان العدد الملاحظ للذين بقوا على قيد الحياة هو (r_j-d_j) وباستخدام تباين توزيع المتغير العشوائي الذي يتبع توزيع ذو الحدين بمعلمتين (p,r)وهو $[rp(1-p)]$اذن فأن تباين $(r_j - d_j)$ سيكون :

$$var\lfloor r_j - d_j \rfloor = \mathrm{r_j p_j} \lfloor 1 - p_j \rfloor$$

$$\hat{\mathrm{p}}_\mathrm{j} = \frac{r_j - \mathrm{d_j}}{\mathrm{r_j}}$$

وأن تباين $(\hat{p}_j)$ هو :

$$var\frac{\lfloor r_j - d_j \rfloor}{r_j^2} = \frac{1}{r_j^2} var\lfloor r_j - d_j \rfloor = \frac{1}{r_j^2} \mathrm{r_j p_j} \lfloor 1 - p_j \rfloor$$

وأن تباين $(\hat{p}_j)$ يمكن تقديره من خلال :

$$\frac{\hat{\mathrm{p}}_{\mathrm{j}(1-\hat{\mathrm{p}}_\mathrm{j})}}{\mathrm{r_j}} \qquad (3-17)$$

وباستخدام النتيجة العامة للتباين المقرب لدالة المتغير العشوائي لكى نحصل علي تباين $\log \hat{p}_j$ وان تباين الدالة g(x)للمتغير العشوائي(x) تعطي كالآتي :

$$var(x) \approx \left[\frac{dg(x)}{dx}\right]^2 var(x) \qquad (3-18)$$

وباستخدام المعادلة (3-18) فان التباين المقرب لـ $\log \hat{p}_j$ هو $\left((\hat{p}_j)\backslash \hat{p}_j^2\right)$ وباستخدام المعادلة (3-17) فأن مقدر التباين المقرب بـ $\log \hat{p}_j$ هو :

$$\frac{1-\hat{p}_j}{r_j p_j} \qquad (3-19)$$

وبتعويض قيمة $(\hat{p}_j)$ نحصل على :

$$\frac{d_j}{r_j(r_j-d_j)} \qquad (3-20)$$

ومن المعادلة (3-16)

$$var[\log \hat{s}\,(t)] \approx \sum_{j=1}^{k} \frac{d_j}{r_j(r_j-d_j)} \qquad (3-21)$$

وبعد تطبيق النتيجة في المعادلة (3-18) نحصل على :

$$var[\log \hat{s}(t)] \approx \frac{1}{[\hat{s}(t)]^2} var[\hat{s}(t)]$$

وبالتالي :

$$var[\hat{s}(t)] \approx [\hat{s}(t)^2] \sum_{j=1}^{k} \frac{d_j}{r_j(r_j-d_j)} \quad (3-22)$$

واخيراً فان الخطأ المعياري لمقدر كابلان – مايير لدالة البقاء يعرف بكونه الجزر التربيعي للتباين المقدر وسيكون :

$$s.e[\hat{s}(t)] \approx \hat{s}(t)\left[\sum_{j=1}^{k} \frac{d_j}{r_j(r_j-d_j)}\right]^{1/2} \qquad (3-23)$$

وهذه النتيجة بصيغة قرينودو (formulagreenwood) kleinbaum , and Collett (2003)

Homser and May Lemeshow(2007) ,Klein(2005)

وان مقدر كابلان– مايير والدوال الخاصة به تقارب التوزيع الطبيعي وان حدود الثقة يمكن ايجادها من خلال افتراض ان القيمة المقدرة لدالة البقا ء s(t) عند (t) تتوزع توزيع طبيعي بمتوسط s(t) والتباين المعطي بالمعادلة (3-22) .

3-7-3 حدود الثقة لقيم دالة البقاء المقدرة Confidence interval for the estimated Survival function

مباشرة وبعد حساب الخطأ المعياري لدالة البقاء المقدرة ، فانه يمكن ايجاد فترة الثقة لقيم دالة البقاء عند أي وقت (t). وان فترة الثقة هي تقدير فتره لدالة البقاء ، بحيث ان هنالك احتمال بان قيمة دالة البقاء الحقيقية ستكون متضمنة فيها .

وان فترة الثقة للقيم الحقيقية لدالة البقاء عند أي وقت معطي (t) يعطي بافتراض ان القيمة المقدرة لدالة البقاء عند (t) ، تتوزع توزيع طبيعي بمتوسط (mean) $s_{(t)}$ وتباين مقدر معطي بالمعادلة (22-3) وان الفترة المحسوبة من نقاط النسبة المئوية للتوزيع الطبيعي القياسي . اذا كان (z) معيار عشوائي يتوزع توزيع طبيعي قياسي فان الحد الأعلى من جانب واحد عند النقطة (∝) ، اواذا كان من الجانبين عند النقطة ∝\2 بحيث ان هذا الاحتمال يمثل المساحة تحت منحني التوزيع الطبيعي القياسي الي اليمين من ($z_{\propto\backslash 2}$) وعلى سبيل المثال اذا كان الاختبار من طرفين عند النقاط (5%) و(1%) للتوزيع الطبيعي القياسي $z_{0.025}$ و $z_{0.005}$ هي (1.96) و (2.58) علي التوالي Collett (2003)

وفترة الثقة لـ(t)s هي $[100(1-\propto)\%]$ لأي قيمة معينة لـ (t)،وهي الفترة من

$[\hat{s}_{(t)} - z_{\propto\backslash 2}\ \mathrm{s.e}[\hat{s}_{(t)}\ ]]$ وحتي $[\hat{s}_{(t)} + z_{\propto\backslash 2}\ \mathrm{s.e}[\hat{s}_{(t)}\ ]]$ وان $\mathrm{s.e}[\hat{s}_{(t)}\ ]$ هو الانحراف العياري والمحسوب من المعادلة (23-3) .

3-8 تقدير الوسيط والمئينات لوقت البقاء Estimated the median and percentile of survival time :

عند تحليل بيانات البقاء فان المتوسط (*mean*) ليس مقياس مهم كما في العادة وذلك لان بيانات المراقبة غالبا ما تكون ملتوية جهة اليمين (Skewed to right) وان المتوسط ((μ) للمتغير العشوائي

المستمر الموجب هو المساحة تحت منحني دالة البقاء والذي يمكن ايجاده كالآتي : Collett (2003).

$$\mu = \int_0^{\infty} s(u)du$$

بما ان توزيع وقت البقاء يميل لان يكون ملتوي لذلك فان تحليل بيانات البقاء فان الوسيط يفضل كمقياس للنزعة المركزية ، وان وسيط وقت البقاء هو الوقت الذي يكون بعده (50%) من المفردات تحت الدراسة تتوقع ان تكون على قيد الحياة.على سبيل المثال القيم $\hat{s}\big(t(50)\big) = 0.5$ وان $t_{(50)}$ وان الوسيط المقدر لوقت البقاء يعطي كالآتي :

$$\hat{t}_{(50)} = min\{t_i : \hat{s}(t_i) \leq 0.5\}$$

وان $t_{(i)}$ هو وقت البقاء المشاهد للمفردة (i) وان المقدر رقم (p) للمئين (p^{th}percentrel) هو :

$$\hat{t}_{(p)} = min\left\{t_i : \hat{s}(ti) \leq \frac{p}{100}\right\}$$

ويتم ايجاد حدود الثقة للمئينات باستخدام طريقة دلتا (Delta method) ، وان التباين المقدر للمئين رقم (p) هي :

$$v_{ar}\{t_{(p)}\} = \left(\frac{1}{\hat{f}\{t_{(p)}\}}\right)^2 var_{ar}[\hat{s}\{t_p\}] \qquad (3-24)$$

وان $\hat{f}_{\{t_{(p)}\}}$ هي دالة كثافة الاحتمال المقدرة لأوقات البقاء عند $t_{(p)}$.

وان الخطأ المعياري لـ $\hat{t}_p$ (للمئين المقدر p) يعطي كالآتي :

$$se\{\hat{t}_{(p)}\} = \frac{1}{\hat{f}\{\hat{t}_{(p)}\}} s.e[\hat{s}\{\hat{t}_{(p)}\}] \qquad (3-25)$$

وان الخطأ المعياري لـ $\left[\hat{s}_{\hat{t}(p)}\right]$ يتم ايجاده من خلال معادلة قرينودد للخطأ المعياري لدالة البقاء المقدرة باستخدام كابلان –مايير المعطاة في المعادلة (3–23) وان دالة كثافة الاحتمال المقدرة عند $\hat{t}_p$ هي :

$$\hat{f}\left(\hat{t}_{(p)}\right) = \frac{\hat{s}\{\hat{u}_{(p)}\} - \hat{s}\{\hat{L}_{(p)}\}}{\hat{L}_{(p)} - \hat{u}_{(p)}}$$

بحيث أن :

$$\hat{u}_{(p)} = max\left\{t_j = \hat{s}\left(t_{(j)}\right) \geq \frac{p}{100} + \varepsilon\right\} \qquad (3-26)$$

$$\hat{L}_{(p)} = min\left\{t_j = \hat{s}\left(t_{(j)}\right) \leq \frac{p}{100} + \varepsilon\right\}$$

وأن :

j=1,2,…,r

$\varepsilon = 0.05$

من المعادلة (3–25) فان الخطأ المعياري لوسيط وقت البقاء يعطي كالآتي :

$$se\{\hat{t}_{(50)}\} = \frac{1}{\hat{f}\{\hat{t}_{(50)}\}} se\left[\hat{s}\left(\hat{t}_{(50)}\right)\right]$$

وان $\left[\hat{f}_{\hat{t}_{(p)}}\right]$ يمكن ان توجد كالآتي :

$$\hat{f}\{\hat{t}_{(50)}\} = \frac{\hat{s}\{\hat{u}_{(50)}\} - \hat{s}\{\hat{L}_{(50)}\}}{\hat{L}_{(50)} - \hat{u}_{(50)}}$$

وان $\hat{U}_{(50)}$ هي اكبر وقت بقاء والذي عنده مقدر كابلان –مايير لدالة البقاء تتجاوز (exceeds) (0.55) .

وان $\hat{L}_{(50)}$ هي اصغر قيمة لوقت البقاء الذي تكون عنده دالة البقاء أقل من او تساوى (0.45) Collett (2003).

مباشرة وبعد تقدير الخطأ المعياري للمئين رقم (p) فان يمكن ايجاد حدود الثقة وكالآتي :

$$\hat{t}(p) \pm z_{\propto/2} se\hat{t}(p) \qquad (3-27)$$

Hosmer and May Lemeshow (2007)

3-9 تقدير دالة المخاطرة Eatimation of Hazard Function:

هناك العديد من الطرق لتقدير دالة المخاطرة لكن اكثرها استخداماً تقدير كابلان –مايير .

3-9-1 تقدير كابلان- مايير لدالة المخاطرة Eatimation of Hazard Function:

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 علي قيد الحياة حتي الوقت (t) ويتم ايجاد مقدر كابلان- مايير لدالة المخاطرة بأخذ منسوب عدد الوفيات عند وقت وفاة محدد الي عدد المفردات في الخطر عند ذلك الوقت .وبافتراض ان دالة المخاطرة ستكون ثابتة بين وقتي الوفاة متتاليين ، فان المخاطرة لكل وحدة زمنية يمكن ايجادها بالقسمة علي الفترة الزمنية ،وبالتالي اذا فرضنا أن d_i يشير لعدد الوفيات عند وقت الوفاة(J) وأن $t_i = 1,2,\dots,r$, وان (r_j) تشير لعدد المفردات في الخطر عند الوقت(t_j) , فان دالة المخاطرة للفترة من (t_j) الي (t_{j+1}) يمكن تقديرها من خلال الصيغة :

$$\hat{\mathrm{h}}(\mathrm{t}) = \frac{\mathrm{d_j}}{\mathrm{t_j}\tau_\mathrm{j}} \qquad (3-28)$$

$$\text{for } \mathrm{t_j} \le \mathrm{t} < \mathrm{t_{j+1}}$$

$$\tau_\mathrm{j} = \mathrm{t_{j-1}} - \mathrm{t_j}$$

وأن الخطأالمعياري المقرب للدالة $\hat{h}_{(t)}$ يمكن ايجاده من تباين d_i ، وبافتراض انها تتبع توزيع ذوالحدين بالمعلمات (r_i ,p_i) ، بحيث ان (p_i) هي احتمال الوفاة في الفترة التي طولها (1) وبالتالي فإن :

$$\mathrm{var}(\mathrm{d_j}) = \mathrm{r_j p_j}(1 - \mathrm{p_j})$$

وبتقدير P_i بأنها $\left[\frac{d_i}{r_i}\right]$ فان :

$$Se\left(\hat{h}(t)\right) = \hat{h}(t)\sqrt{\frac{r_j - d_j}{r_j d_j}} \qquad (3-29)$$

.Collett (2003) p(31)

3-10 المقارنة الغير معلميه لتوزيعات البقاء Non parametric comparison of survival distributions :

نلاحظ ان منحنيات (K-M) تعطينا فهم عميق عن مدى الاختلاف بين دوال البقاء لمجموعتين او اكثر ، ولكن بغض النظر عن هل هذا الاختلاف معنوي ام لا ، هذا يتطلب إجراء اختبار إحصائي وهناك عدد من الطرق التي يمكن ان نستخدمها لاختبار تساوي دوال البقاء في مجموعات مختلفة مثل اختبار ويكلكسون ومن اهم الاختبارات الغير معلميه المستخدمة عند مقارنة توزيعين او اكثر من توزيعات البقاء وهو اختبار (Log-rank).

3-10-1 اختبار لوغريثم الرتبة Log-rank Test :

من أجل انشاء اختبار Log-rank ، نبدأ اولاً بأخذ اوقات الوفاة لكل مجموعة بصورة منفصله . ولنأخذ مجموعتين علي سبيل المثال ونفرض أن : $t_1 < t_2 < \cdots < t_k$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,$(j = 1,2, \dots, k)$ والأن لنفرض (d_{ij}) و (r_{ij}) هي الإعداد المقابلة في المجموعتين ($i=1,2$) .

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

$$H_0 = S_{1(t)} = S_{2(t)}$$

أي انه لا توجد فروقات بين منحنيات البقاء في مجموعتين .وان المتغير العشوائي d_{ij} يوزع وفق التوزيع الهندسي (hyper geometric distribution)

$$\frac{c_{d_{ij}}^{d_j} \; c_{r_{ij}-d_{ij}}^{r_j-d_j}}{c_{r_{ij}}^{r_j}}$$

تحت فرضية العدم فان احتمال الوفاة عند t_j لا يعتمد علي المجموعة ، علي سبيل المثال ، أي ان احتمال الوفاة عندt_j هو $\left[\frac{d_i}{r_i}\right]$ لذلك فان العدد المتوقع للوفيات في المجموعة الاولي (*group one*) هو :

$$E(d_{1j}) = e_{1j} = r_{1j} d_j r_j^{-1}$$

وان الاختبار يعطي بالاختلاف بين المجموع المشاهد المتوقع لعدد المفردات للوفيات في المجموعة الاولى .

$$UL = \sum_{j=1}^{r} [d_{1j} - e_{1j}] \qquad (3-30)$$

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

$$v_{1j} = v(d_{1j}) = \frac{r_{1j} r_{2j} d_j (r_j - d_j)}{r_j^2 (r_j - 1)} \qquad (3-31)$$

وبالتالي فان تباين U_L هو :

$$v(UL) = \sum_{j=1}^{r} v_{ij} = V_L$$

تحت فرضية العدم ، فان الاحصاء $v((U_L)/U_1)$ يمكن تقريبها للتوزيع الطبيعي بمتوسط صفر وتباين (1) وأن الصيغة الاتية تتبع توزيع كاي بدرجة حرية واحدة و أن :

$$\frac{U_L^2}{V_L} \approx x_1^2$$

. Collett(2003).,Mantel (1966)

3-10-2 المقارنة بين ثلاثة او اكثر من مجموعات البقاء ***comparison*** **of three or more group of survival data:**

اختبار (*Log-rank*) يمكن ان يوسع ليقارن بين ثلاثة او اكثر من مجموعات بيانات البقاء . لنفرض أننا نريد ان نقارن (g) مجموعة من توزيعات البقاء ، وان $\{g \geq 2\}$ وسنعرف احصاء (u) مماثلة (u.statistics) بمقارنة اوقات الوفاة المشاهدة في المجموعات $[1,2,\dots,g-1]$ مع القيم المتوقعة وكالآتي :

$$U_{wk} = \sum_{j=1}^{r} n_j \left(d_{kj} - \frac{n_{kj} d_j}{n_j} \right) \qquad \text{for } k = 1,2,\dots,g-1$$

وان هذه الكميات سوف يتم التعبير عنها في شكل متجهات والتي لها (g−1) مكون U_L. وسنحتاج الي تباين U_{LK} وكذلك التغايير ، وان التغايير بين $U_{LK}U_{IK}$ يعطي كالآتي:

$$V_{LKK^1} = \sum_{j=1}^{r} \frac{n_{kj} d_j (n_j - d_j)}{n_j (n_j - 1)} \left(\delta_{kk'} - \frac{n_{kj}}{n_j} \right)$$

$$k, k' = 1,2,\dots,g-1$$

$$\delta_{kk'} = \begin{Bmatrix} 1 & \text{if} k = k' \\ 0 & \text{otherwise} \end{Bmatrix}$$

وان هذه الحدود توضع في شكل مصفوفة تباين –تغايير V_L وهي مصفوفة متماثلة والتي لها تباين U_{LK} علي سبيل المثال عند مقارنة ثلاثة مجموعات لبيانات البقاء فان المصفوفة تعطي كالاتي :

$$V_L = \begin{Bmatrix} V_{L_{11}} & V_{L_{12}} \\ V_{L_{21}} & V_{L_{22}} \end{Bmatrix}$$

وان V_{L11} و V_{L22} هي تباينات U_{L1} و U_{L2} وان V_{L12} هي التغايرات واخيراً عند اختبار فرضية العدم (عدم وجود اختلاف بين المجموعات) نستخدم النتيجة أن $[U_L' V_L^{-1} U_L]$ له توزيع مربع كاي بـ ($g-1$) درجة حرية اذا كانت فرضية العدم صحيحة Collett(2003).

3-11 نماذج الانحدار لبيانات البقاء علي قيد الحياة Regression models for survival data :

في معظم الدراسات الطبية التي تظهر فيها بيانات البقاء سيتم تسجيل معلومات اضافية لكل مفرده مثلاً عند مقارنة اوقات البقاء للمرضي الذين يحصلون علي نوعين او اكثر من المعالجات ، وانه وفى مثل هذه الدراسة فأن متغيرات ديمغرافية كالعمر والجنس سيتم تسجيلها . وكذلك المتغيرات الفسيولوجية مثل مستوي الهيموقلوبين في الدم ، ومعدل ضربات القلب والعوامل التي ترتبط مع نمط الحياة للمريض مثل التدخين ، والعادات الغذائية لها الاثر علي الوقت الذى يبقي فيه المريض علي قيد الحياة وعليه فان هذه المتغيرات التي يشار اليها بالمتغيرات التفسيرية سيتم تسجيلها في بداية الدراسة. Collett(2003).

لاحظنا مما سبق ان الطرق الغير معلميه تتطلب متغيرات مصنفة ولا تشمل المتغيرات المستمرة وعندما يكون هناك العديد من المتغيرات المستقلة فانه يجب استخدام طرق متعددة المتغيرات لكننا لا نستطيع استخدام الانحدار الخطى المتعدد او الانحدار اللوجستى لان هذه الطرق لا تستطيع التعامل مع المشاهدات المراقبة ونحتاج لأسلوب اخر لإيجاد نموذج لبيانات البقاء مع وجود المراقبة ، وانه توجد طرق شبه معلميه والتي لاتشترط معرفة توزيع اوقت البقاء ، ومن اكثر هذه الطرق شيوعاً واستخداماً هو نموذج كوكس للأخطار النسبية والذى يسمح لنا بتقدير المعلمات والاستدلال دون افتراض أي توزيع لوقت البقاء .

3-11-1 نماذج الانحدار شبه المعلميه *Semi Parametric Regression models* :

عند تحليل بيانات البقاء على قيد الحياة فان الاهتمام يكون حول مخاطر الوفاة عند أي وقت بعد الوقت الاصلي للدراسة ونتيجة لذلك تتم نمذجة دالة المخاطرة مباشرة في تحليل البقاء وان هناك سببان لنمذجة بيانات البقاء احد اهداف عملية النمذجة لتحديد أي من المتغيرات التفسيرية المحتملة تؤثر على

شكل دالة المخاطرة ، والسبب الثاني لنمذجة دالة المخاطرة هو الحصول على دالة المخاطرة نفسها بالنسبة للفرد Collett(2003).

والنموذج الاساسي الذى سنتناوله هو نموذج كوكس للمخاطر النسبية او نموذج المخاطر واقترح كوكس هذا النموذج(1972) ويقوم هذا النموذج على اساس افتراضان المخاطرة نسبيه .ولا يفترض هذا النموذج شكل معين للتوزيع الاحتمالي لأوقات البقاء ولذلك فان هذا النموذج يعرف بأنه نموذج شبه معلمي ويعطي كلآتي:

$$h(t,x) = h_0(t)e^{Bx} \qquad (3-32)$$

e^{BX} هي دالة لقيم المتغيرات B.X معلمة النموذج ، وهو الجزئي المعلمي في النموذج وان منسوب دوال المخاطرة (ratio of hazards function) لمتغير وحيد (x) له القيم $[x_0, x_1]$ وعادة ما يستخدم للمقارنة بين مجموعتين هو :

$$HR(t,x) = \frac{h(t,x_1)}{h(t,x_0)}$$

$$= \frac{h_0(t)e^{Bx_0}}{h_0(t)e^{Bx_0}} = \frac{e^{Bx_0}}{e^{Bx_0}} = e^{B(x_1-x_0)} \qquad (3-33)$$

ونلاحظ ان منسوب المخاطرة لا يعتمد على الوقت ، ولذلك يعرف النموذج بنموذج المخاطر النسبية لان هذا المنسوب يكون ثابت مع الوقت .

وبما ان دالة البقاء يمكن ايجادها من دالة المخاطرة وباستخدام المعادلة (3–15) فان دالة البقاء هي:

$$s(t,x) = e^{-H(t,x)} \qquad (3-34)$$

وان $H_{(t,x)}$هي دالة المخاطرة التراكمية عند الوقت (t) وبافتراض ان وقت البقاء مستمر لذلك فان :

$$H(t,x) = \int_0^t h(t,x)dt$$

$$= e^{Bx} \int_0^t h_0(t)dt \qquad (3-35)$$

$$= e^{Bx} H_0(t)$$

$$S(t,x) = e^{-H_0}(t)e^{Bx} = [e^{-H_0}(t)]e^{Bx}$$

$$= [s_0(t)]e^{Bx} (3-36)$$

وان $s_{0(t)} = e^{-H_{0(t)}}$ هي دالة البقاء الاساسية (baseline survival function) ودالة البقاء لنموذج كوكس هي :

$$s_{(t,x)} = [s_{0(t)}]e^{Bx}$$

3-12 نموذج الأخطار النسبي المتعدد Multivariate Proportional hazard Model :

إن من اهم أسباب استخدام نماذج الانحدار المتعدد في التحليل الإحصائي هو إمكانية إدخال أكثر من متغير واحد في النموذج.

إذا افترضنا ان هناك(p)متغير مستقل والتي تم تسجيل قيمتها لكل مفردة خلال فترة المتابعه . وأنه للمفردة(i)فان المتغيرات المستقلة تتم الإشارة إليها بالمتجة$(x_1, x_2, \dots . x_p)$، وان هذه المتغيرات يمكن ان تكون متغيرات كمية او مصنفة او حاصل الضرب للمتغيرات، وكما في السابق فإننا نرمز لوقت البقاء المشاهد (t_i)وللمتغيرات المستقلة (x_i)ومتغير المراقبة(δ_i) بحيث : $i = 1,2, \dots, n$

وان دالة الترجيح الجزئي للنموذج المتعدد تعطى بوضع المتجه x في المعادلة :

$$L(\beta) = \sum_{l=1}^{n} \{\delta_l Ln[(t_l, x_l)] + (1-\delta_l)Ln[s(t_l, x_l)]\} \qquad (3-37)$$

وان المعلمات يشار لها بالمتجه $\hat{\beta} = \hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2, \dots \hat{\beta}_p$ وان المعادلة للمتغير رقم k هي:

$$\frac{\partial L_p(\beta)}{\partial \beta_k} = \sum_{l=1}^{m} \left\{ \frac{x_{(lk)} - \sum_{j \epsilon R(t_{(l)})} x_{jk} e^{x_j' \beta}}{\sum_{j \epsilon R(t_l)} e^{x_j' \beta}} \right\} \qquad (3-38)$$

$$= \sum_{m=1}^{m} \left\{ x_{(lk)} - \bar{x}_{w_l k} \right\}$$

$$\bar{x}_{w_l k} = \sum_{j \epsilon R(t_{(l)})} w_{lj}(\beta) x_{jk}$$

$$w_{ij}(\beta) = \frac{e^{x_j' \beta}}{\sum_{i \epsilon R(t_i)} e^{x_i' \beta}}$$

ونستخدم $x_{(ik)}$ لنشير للمتغير x_k والتي لها وقت بقاء مشاهد مرتب $t_{(i)}$ ونشير لمقدرات الترجيح الأعظم الجزئي $\hat{\beta} = (\hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2, \dots, \hat{\beta}_p)$ وان عدد عناصر مصفوفة المعلومات يساوي $(p \times p)$ وان

$$I(\beta) = \frac{-\partial^2 L(\beta)}{\partial \beta^2}$$

وان الشكل العام لعناصر هذه المصفوفة يمكن الحصول عليها من خلال المعادلة

$$l_p(\beta) = \prod_{i=1}^{m} \frac{e^{x_{(i)} \beta}}{\sum_{j=R(t_i)} e^{x_j \beta}} \qquad (3-39)$$

وان عناصر القطر الرئيسي هي:

$$\frac{\partial^2 L_p(\beta)}{\partial \beta_k^2} = -\sum_{i=1}^{m} \sum_{j \epsilon R(t_{(i)})} w_{ij} \left(x_{jk} - \bar{x}_{w_j k} \right)^2 \qquad (3-40)$$

اما بقية العناصر هي:

$$\frac{d^2 L_p(\beta)}{d\beta_k d\beta_1} = -\sum_{i=1}^{m} \sum_{j \epsilon R(t_{(i)})} w_{ij} \left(x_{jk} - \bar{x}_{w_i k} \right) \left(X_{ji} - X_{w_i k} \right) \qquad (3-41)$$

وان تقدير مصفوفة التغاير باستخدام تقدير الترجيح الأعظم الجزئي يمكن الحصول عليه من خلال معكوس مصفوفة المعلومات المشاهدة وكالآتي:

$$\hat{v}(\hat{\beta}) = I(\hat{\beta})^{-1} \qquad (3-42)$$

3-13 اختبار والد للمعاملات المقدرة Wald Test for the estimated coefficients:

هو عبارة عن النسبة بين المعاملات المقدرة إلى الأخطاء المعيارية المقدرة، وأن هذا المنسوب يتبع التوزيع الطبيعي القياسي. وأن صيغة الاختبار تعطى كالاتي:

$$Z = \frac{\hat{\beta}}{\hat{S}.E(\hat{\beta})} \qquad (3-43)$$

عند عملية بناء النموذج فان 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:

$$\hat{\beta} \pm Z\alpha_{/2}\hat{S}.E(\hat{\beta}) \qquad (3-44)$$

3-14اختبار منسوب الترجيح الجزئي لنموذج كوكس المقدر :

هذا الاختبار يرمز له بالرمز G ويحسب من خلال ضعف الفرق بين لوغريثم الترجيح الجزئي للنموذج الذي يحتوي علي المتغيرات ولوغريثم الترجيح الجزئي للنموذج الذى لا يحتوي علي المتغيرات وصيغة الاختبار تعطي كالآتي :

$$G = 2\{L_p(\hat{\beta}) - L_p(0)\} \qquad (3-45)$$

وان قيمة هذه الاحصائية (G) تتبع توزيع مربع كا ى (x^2) بدرجة حرية واحدة وبالتالي يمكن استخدامها لاختبار النموذج المقدر. Collett(2003),Hosmer and May and Lemeshow (2007).

3-15 اختبار الفروض للمعلمات المقدرة للنموذج المتعدد Testing hypothesis for $\widehat{\beta}'s$

أن اختبار والد لنموذج الأخطار النسبي المتعدد يستخدم لاختبار الفرضية الأتية :ـ

فرض العدم :تأثير جميع المعاملات غير معنوي.

الفرض البديل :علي الاقل هناك معامل واحد معنوي .

ويمكن ايجاده كالأتي:-

ان اختبار والد للنموذج المقدر يعطي بالصيغة الأتية :

$$\hat{\beta}/I(\hat{\beta})\hat{\beta} \qquad (3-45)$$

والذي يتوزع توزيع كاي بدرجات حرية(p)

3-16 تفسير معلمات النموذج المتعدد model Interpretation of multiplecovariate:

في حالة النموذج المتعدد فإنه يحتوي علي العديد من الحدود بعدد المتغيرات المستقلة التي يمكن ان تكون مصنفة او مستمرة,وان المعلمات المقدرة يمكن تفسيرها كمناسيب للمخاطرة عندما يحتوي النموذج علي اكثر من متغير فان المعلمة المقدرة المرتبطة بتأثير معين فإنها تكون مع ثبات المتغيرات الأخرى في النموذج وان المقدرات هي مناسيب المخاطرة مع ثبات المتغيرات الأخرى في النموذج . وبالتالي فان نماذج المخاطر النسبية يمكن استخدامها لتقديرمناسيب المخاطرة.(95).p, (2003)Collett

عند توفيق النموذج فان مناسيب المخاطرة المقدرة لمتغير مصنف ستختلف تبعاً لأي مستوى من مستويات العامل. وفى هذه الحالة فان قيم اي مستوى للمتغير المصنف يجب ان تكون واضحة عند تقدير مناسيب المخاطرة للمتغير المصنف.(2003)collett.

الجانب التطبيقي

4-1 تمهيد

يتضمن هذا الفصل التطبيق العملي لما تم توضيحه في الاطار النظري للبحث وسيتم تقييم متغيرات الدراسة لتوضيح اي المتغيرات ذات تأثير على وقت البقاء وذلك من خلال استخدام اختبار لوغريثم الرتبة (log-rank) ومن ثم تقدير نموذج كوكس للاخطار النسبية.

4-2 بيانات البحث :

تم اخذ البيانات من سجلات المرضي بمستشفى العلاج بالاشعة (الذرة)سس ، ومجتمع البحث يمثل المرضى المصابين بسرطان المعدة والمصابين بسرطان المريء والذين تم تشخيص المرض لديهم في الفترة من يناير وحتى نوفمبر 2010م .واستخدم اسلوب الحصر الشامل اي جميع المرضى المصابين بسرطان المعدة والمصابين بسرطان المريء في الفترة من يناير وحتى نوفمبر 2010م وتمت متابعتهم حتى ديسمبر 2011م. بلغ العدد الكلى للمصابين (410) مريضاً ، منهم (120) تم تشخيص حالاتهم بانهم مصابون بسرطان المعدة و(290) مصابون بسرطان المريء.

بيانات هذه الدراسة عبارة عن تواريخ تشخيص المرض وحتى تاريخ الوفاة او تاريخ آخر متابعة للمريض (في فترة الدراسة) . وان الفترة بالشهور من تاريخ تشخيص المرض وحتى الوفاة أو تاريخ اخر متابعة تمثل وقت البقاء (survival time) وكذلك تم استخدام متغير مؤشر يشير لوضع المريض يأخذ القيمة واحد عند وفاة المريض ويأخذ القيمة صفر اذا كان المريض على قيد الحياة او فقد المتابعة . وكذلك تم اخذ بيانات اخرى من سجلات المرضى وتتمثل هذه البيانات في نوع المريض(ذكر،انثى)، التدخين، العمر، درجة المرض، طريقة المعالجة، المنطقة التي يعيش فيها المريض، الحالة الاجتماعية، المستوى التعليمي، درجة القرابة (أقرباء من الدرجة الاولى و اقرباء ليس من الدرجة الاولى و لا يوجد اقرباء).

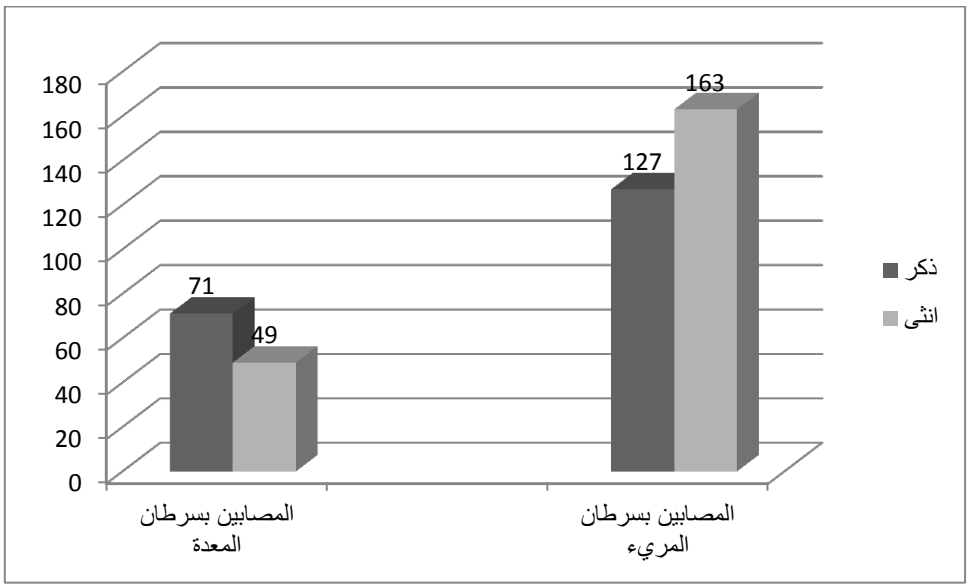
4 – 3 التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة:

جدول رقم (4 – 1) : النوع:

النوع	المصابين بسرطان المريء		المصابين بسرطان المعدة	
	التكرار	النسبة%	التكرار	النسبة%
ذكر	127	%43.8	71	%59.2
انثى	163	%65.2	49	%40.8
المجموع	290	%100	120	%100

المصدر :أعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ SPSS

شكل بياني رقم (4 – 1): التوزيع التكراري للنوع:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Excel

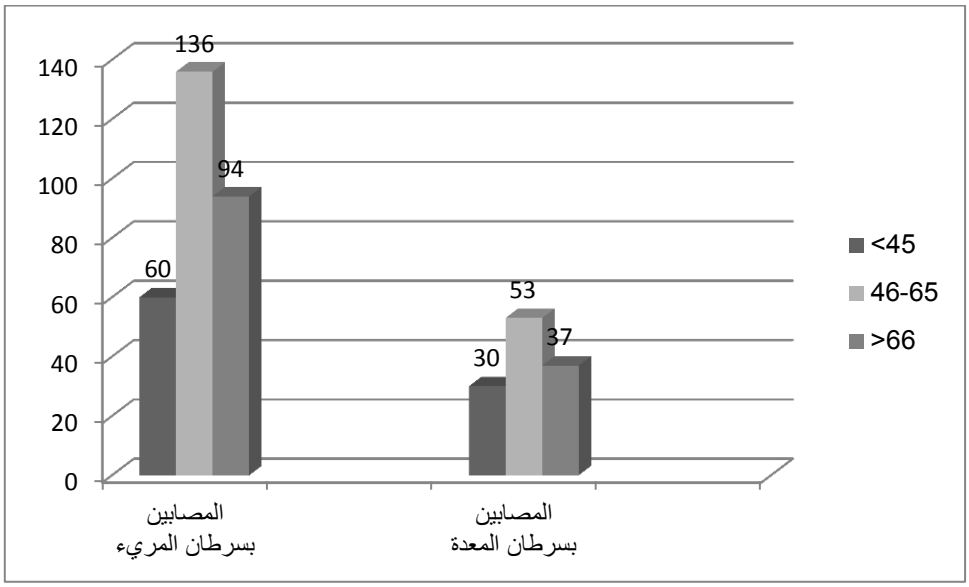
يتضح من الجدول (4–1) والشكل البياني(4–1)، وان هنالك (163) من المبحوثين المصابين بسرطان المريء بنسبة 56.2%هن إناث ، في حين بلغ عددالذكور المصابين (127) بنسبة 43.8%. اما عدد الاناث المصابات بسرطان المعدة فقد بلغ 49 بنسبة 40.8% ، وبينما الذكور المصابين بسرطان المعدة فقد بلغ عددهم 71 بنسبة 59.2% .

جدول رقم (4 -2) : العمر :

الفئات العمرية	المصابين بسرطان المريء		المصابين بسرطان المعدة	
	التكرار	النسبة%	التكرار	النسبة%
<45	60	%20.7	30	%25
65 -46	136	%46.9	53	%44.2
>66	94	%32.4	37	%30.8
المجموع	290	%100	120	%100

المصدر : إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ SPSS

شكل بياني رقم (4 – 2): التوزيع التكراري للعمر:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Excel

يتضح من الجدول(4-2) والشكل البياني اعلاه أن هناك(136) من المبحوثين المصابين بسرطان المريء بنسبة 46.9% كانت اعمارهم عند التشخيص في الفئة العمرية(46-65) سنة في حين ان هنالك (94) من المصابين بسرطان المريءبنسبة 32.4%كانت اعمارهم عند التشخيص (66 سنة فأكثر)، وان هنالك(60) بنسبة 20.7% كانت أعمارهم عند التشخيص في الفئة العمرية (45 سنة فأقل).

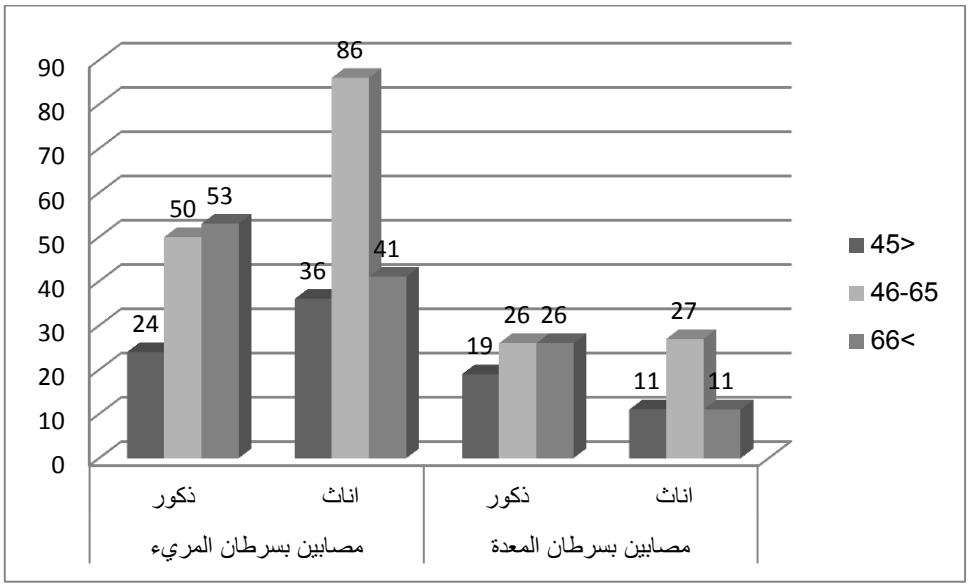
كما يتضح ان المبحوثين المصابين بسرطان المعدة في الفئة العمرية (46–65) قد بلغ عددهم (53) مريض بنسبة 44.2% ثم الفئة العمرية (66 سنة فأكثر) حيث بلغ عدد المرضى 37 بنسبة 30.8% ، في حين ان هنالك(30) بنسبة 25% في الفئة العمرية (45 سنة فأقل).

جدول رقم (4 – 3) نوع المريض حسب الفئات العمرية:

الفئات العمرية	المصابين بسرطان المريء				المصابين بسرطان المعدة			
	ذكور		أناث		ذكور		أناث	
	التكرار	النسبة%	التكرار	النسبة%	التكرار	النسبة%	التكرار	النسبة%
<45	24	%18.9	38	%22.1	19	%26.8	11	%22.4
65–46	50	%39.4	86	%52.8	26	%36.6	27	%55.2
>66	53	%41.7	41	%25.2	26	%36.6	11	%22.4
المجموع	127	%100	163	%100	71	%100	49	%100

المصدر:إعداد الباحثون بواسطة برنامج SPSS

شكل بياني رقم(4–3):التوزيع التكراري لنوع المريض حسب الفئات العمرية:



المصدر:إعداد الباحثون بواسطة برنامج EXCEL

يتضح من الجدول (4-3) والشكل اعلاه ان هناك (53) من الذكور اعمارهم في الفئة العمرية (66 سنة فأكثر)بنسبة 41.7% مصابين بسرطان المريء في حين ان عددالاناث لنفس الفئة العمرية هو(41) بنسبة 25.2% و بلغ عدد الذكور(50) بنسبة 39.4% في الفئة العمرية (46-65)، في حين ان عدد الاناث لنفس الفئة هو(86) بنسبة 52.8% اما في الفئة العمرية (45 سنة فأقل) كان عدد الذكور(24) بنسبة 18.9% في حين ان عدد الإناث(38) بنسبة22.1%.

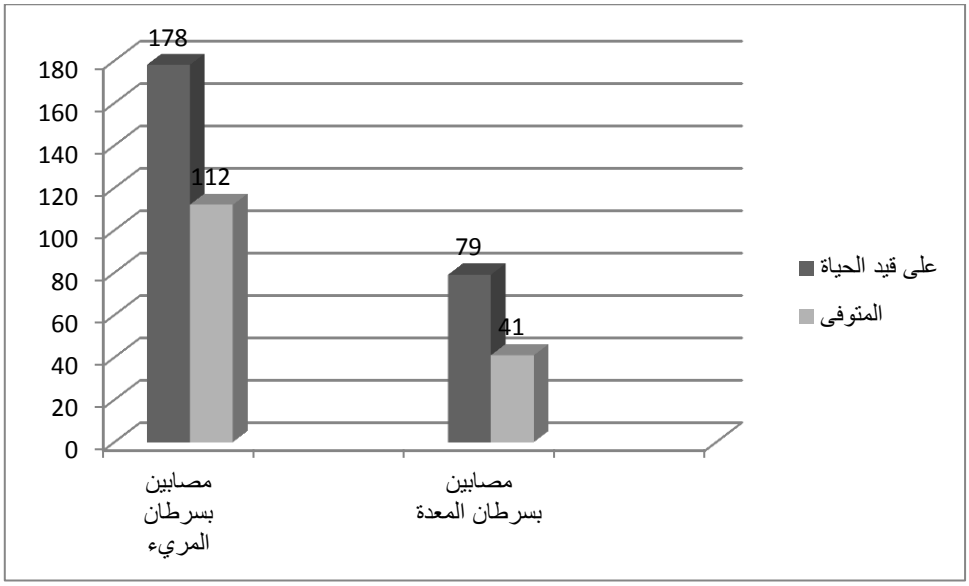
كما يتضح من الجدول ان المصابين بسرطان المعدة في الفئة العمرية (46-65) كان عدد الذكور(26) بنسبة 36.6% وعدد الاناث (27) بنسبة 55.2%، ام في الفئة العمرية (66 سنة فأكثر) كان عدد الذكور(26) بنسبة 36.6% وعدد الاناث (11) بنسبة 22.4%،اما في الفئة العمرية (45سنة فأقل) كان عددالذكور(19) بنسبة 26.8% وعدد الاناث في هذه الفئة (11) بنسبة 22.4%.

جدول رقم (4-4): الحالة:

الحالة	**المصابين بسرطان المريء**		**المصابين بسرطان المعدة**	
	التكرار	النسبة%	التكرار	النسبة%
على قيد الحياة	178	%61.6	79	%65.8
متوفى	112	%38.4	41	%34.2
المجموع	290	%100	120	%100

المصدر : إعداد الباحثون بواسطة برنامج الSPSS

شكل بيانى رقم (4-4): التوزيع التكرارى للحالة:



المصدر:اعداد الباحثون بواسطة برنامج EXCEL

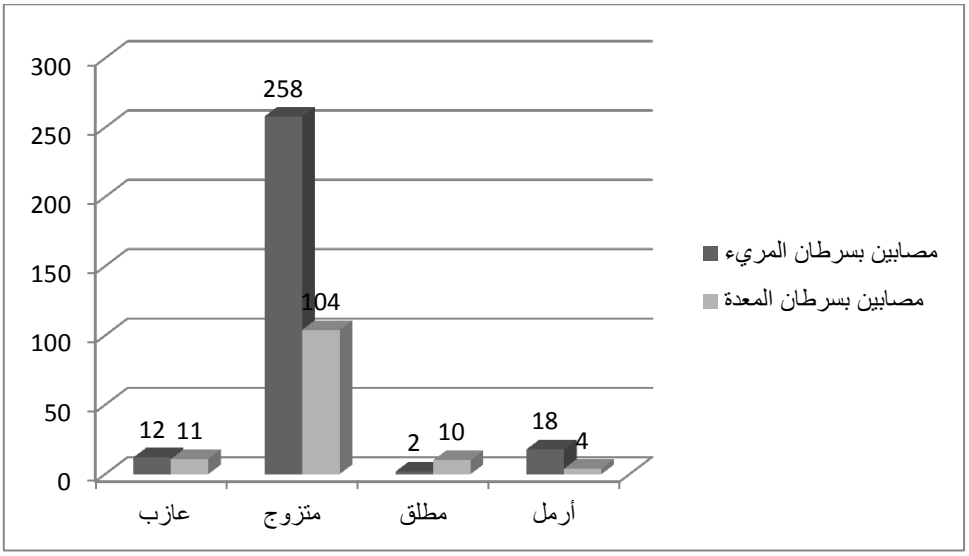
يتضح من الجدول (4-4) والشكل البياني (4-4) , وان هنالك(178) من المبحوثين المصابين بسرطان المريء بنسبة 61.6%هم على قيد الحياة ، و(79) من المصابين بسرطان المعدة بنسبة 65.8%هم على قيد الحياة بينما بلغ عدد الوفيات للمصابين بسرطان المريء (112) بنسبة 38.4% وللمصابين بسرطان المعدة (41) بنسبة 34.2%.

جدول رقم (4-5): الحالة الاجتماعية:

الحالة الاجتماعية	المصابين بسرطان المريء		المصابين بسرطان المعدة	
	التكرار	النسبة		التكرار
عازب	12	%4.1	11	%9.2
متزوج	258	%89	104	%86.7
مطلق	2	%0.7	10	%0.8
أرمل	18	%6.2	4	% 3.3
المجموع	290	%100	120	%100

المصدر : إعداد الباحثون بواسطة برنامج الSPSS

شكل بياني رقم (4 ـ 5): التوزيع التكراري للحالة الاجتماعية:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Excel

يتضح من الجدول (4–5) والشكل البياني اعلاه ان هناك(258)من المبحوثين المصابين بسرطان المريء بنسبة 89% متزوجين ،وان(18) مصاباً بنسبة 5.4% هم ارامل،وان هناك(12)من المبحوثين بنسبة 4.1% غير متزوجين(عازب)،وان(2) مصاباً بنسبة 0.7% هم مطلقون.

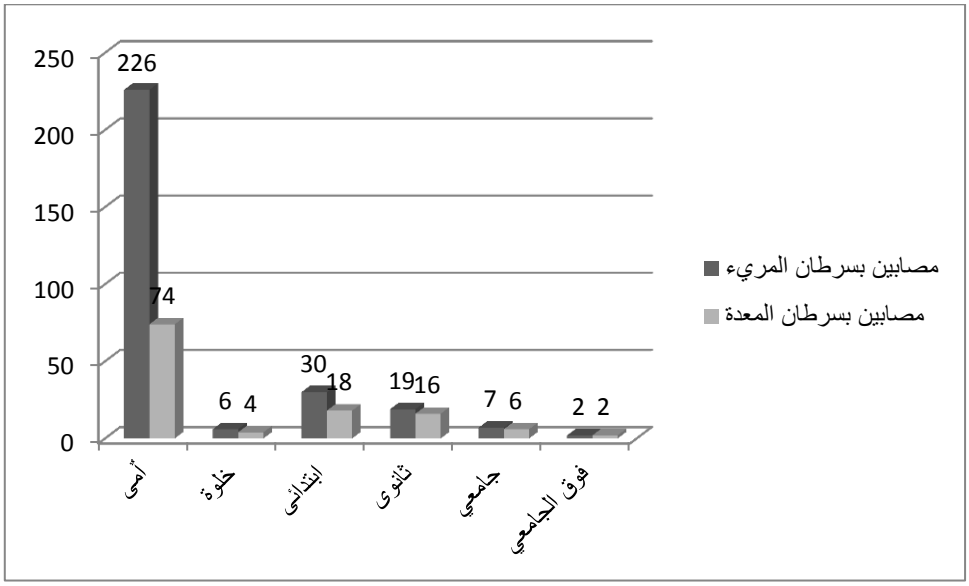
كما يتضح ايضاً ان المبحوثين المصابين بسرطان المعدة بينهم (104) مصاباً بنسبة 86.7%هم متزوجون، و(11) مصاباً بنسبة 9.2%غيرمتزوجين(عاذب)في حين ان(10)مصاباً بنسبة 0.8% هم مطلقون ، و (4) مصاباً بنسبة 3.3% هم ارمل .

جدول رقم(4-6): المستوى التعليمى:

المستوى التعليمى	المصابين بسرطان المرئ		المصابين بسرطان المعدة	
	التكرار	النسبة	التكرار	النسبة
أُمي	226	%77.9	74	%61.7
خلوة	6	%2.1	4	%3.3
ابتدائي	30	%10.3	18	%15
ثانوي	19	%6.6	16	%13.3
جامعي	7	%2.4	6	%5
فوق الجامعي	2	%0.7	2	%1.7
المجموع	290	%100	120	%100

المصدر : إعداد الباحثون بواسطة برنامج االSPSS

شكل بيانى رقم (4 – 6): التوزيع التكرارى للمستوى التعليمى:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Excel

يتضح من الجدول (4-6) والشكل البياني اعلاه ان هناك (226) من المبحوثيين المصابين بسرطان المريء بنسبة 77.9% هم أُميين وان هناك (30) مصاباً بنسبه 10.3% قد تلقوا تعليم ابتدائي

(اساس) في حين (19) مصاباً بنسبة 6.6% قد تلقوا تعليم ثانوي و(7) مصاباً بنسبه 2.4% قد تلقوا تعليم جامعي و(6) بنسبة 2.1% درسوا خلوة ،و و(2) مصاباَ من المصابين بنسبة 0.7% قد تلقوا تعليم فوق الجامعي .

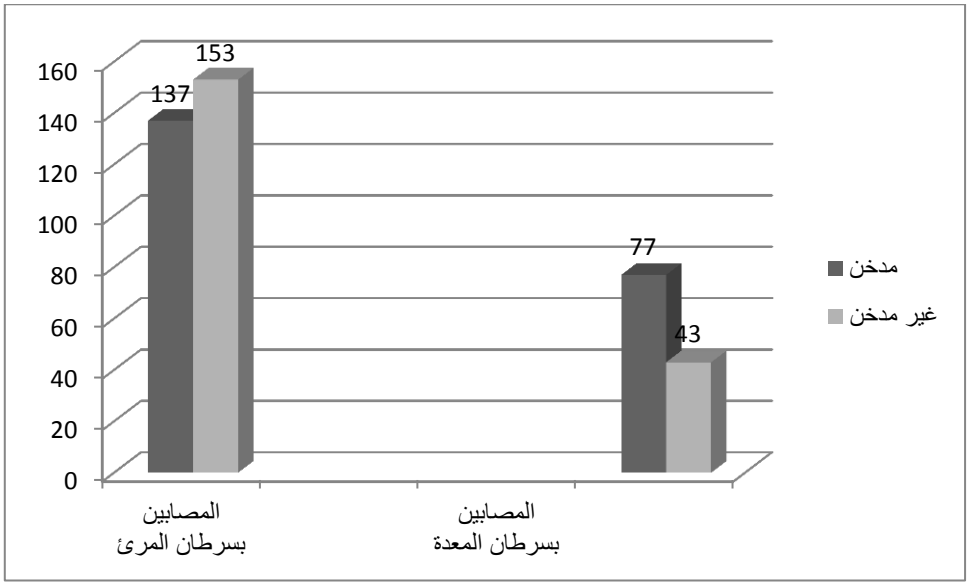
كما يتضح ان المصابين بسرطان المعدة من بينهم (74) مصاباَ بنسبة 61.7% أُميين و(18) مصاباَ بنسبة 15% قد تلقوا تعليم ابتدائي في حين ان (16) مصاباَ بنسبة 13.3% قد تلقوا تعليم ثانوي اما الجامعيين فهم (6) مصاباَ بنسبة 5%و(4) مصابين بنسبة 3.3% قد درسوا خلوة ، وان هناك (2) مصاباَ بنسبة 1.7% قد تلقوا تعليم فوق الجامعي .

جدول رقم (4-7):التدخين:

التدخين	المصابين بسرطان المرئ		المصابين بسرطان المعدة	
	التكرار	النسبة%	التكرار	النسبة%
مدخن	137	%47.2	77	%64.2
غير مدخن	153	%52.8	43	%35.8
المجموع	290	%100	120	%100

المصدر : إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ SPSS

شكل بيانى رقم (4 – 7): التوزيع التكرارى للمدخين :



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Excel

يتضح من الجدول (4–7) والشكل البياني اعلاه ان هناك (153) مصاباً بنسبة 52.8% غير مدخنين ، في حين ان (137) بنسبة 47.2% من المصابين بسرطان المريء مدخنين.

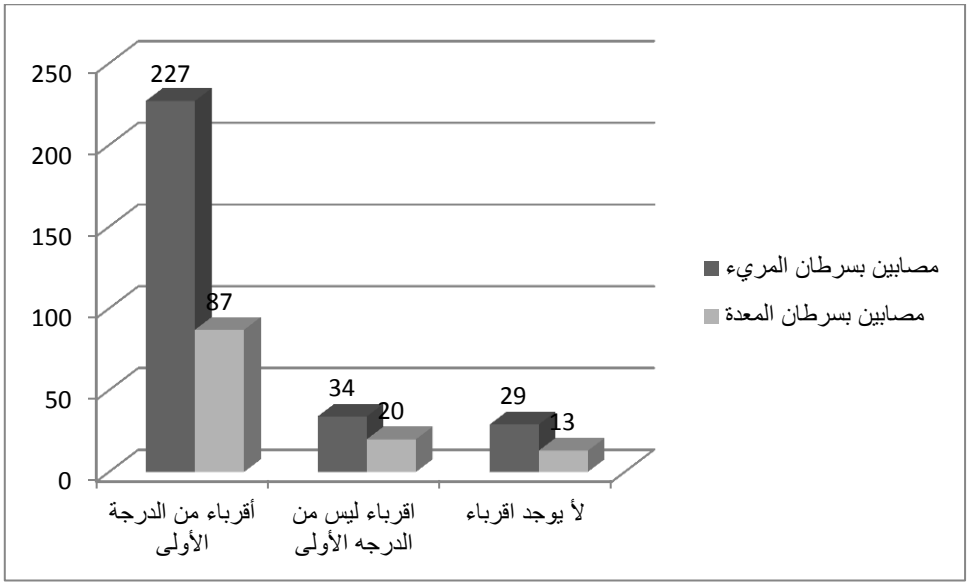
كما يتضح ان هناك (77) بنسبة 64.2% من المصابين بسرطان المعدة مدخنين في حين ان (43) مصاباً بنسبة 35.8% غير مدخنين .

جدول رقم (4–8):العامل الوراثى:

العامل الوراثي	المصابين بسرطان المرئ		المصابين بسرطان المعدة	
	التكرار	النسبة%	التكرار	النسبة%
أقرباء من الدرجة الأولى	227	%78.3	87	%72.5
اقرباء ليس من الدرجه الأولى	34	%11.7	20	%16.7
لا يوجد اقرباء	29	%10	13	%10.8
المجموع	290	%100	120	%100

المصدر : إعداد الباحثون بواسطة برنامج الSPSS

شكل بيانى رقم (4 – 8): التوزيع التكراري للعامل الوراثى :



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Excel

يتضح من الجدول (4–8) والشكل البياني اعلاه ان هناك (227) بنسبة 78.3% من المصابين بسرطان المريء كان المرض لدى اقاربهم من الدرجة الاولى (الأب او الاقرباء من جهة الأب) ، و ان (34)مصاباً بنسبة 11.7% كان المرض لدى اقربائهم ولكن ليس من الدرجة الأولى ، وان (29) مصاباً بنسبة 10% لم يكن لدى اقاربهم سرطان المريء .

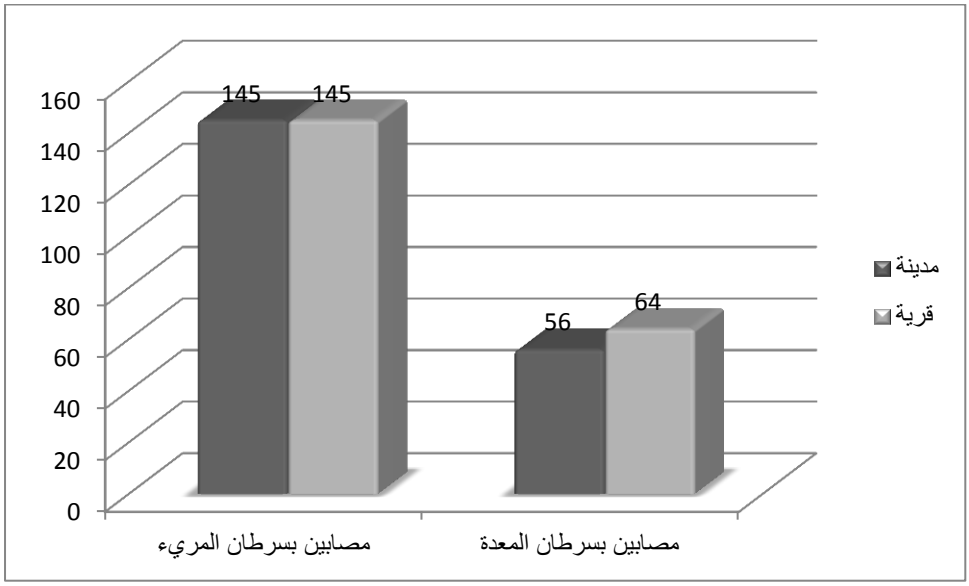
كما يتضح ان من بين المصابين بسرطان المعدة كان (87) مصاباً بنسبة 72.5% ان المرض كان لدى اقاربهم من الدرجة الأولى وان (20) مصاباً بنسبة 16.7% كان المرض لدى اقاربهم ولكن ليس ن الدرجة الأولى ، في حين ان (13) مصاباً بنسبة 10.8% لم يكن المرض لدى اقاربهم.

جدول رقم (4–9):المنطقة:

المنطقة	المصابين بسرطان المرئ		المصابين بسرطان المعدة	
	التكرار	النسبة	التكرار	النسبة
مدينة	145	%50	56	%46.7
قرية	145	%50	64	%53.3
المجموع	290	%100	120	%100

المصدر : إعداد الباحثون بواسطة برنامج الSPSS

شكل بيانى رقم (4 – 9): التوزيع التكرارى للمنطقة:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Excel

يتضح من الجدول (4–9) والشكل البياني اعلاه ان المصابين بسرطان المريء بينهم (145) مصاباً بنسبه 50% كانوا مقيمين في مدينة في حين ان (145) مصاباً بنسبة 50% كانوا مقيمن في قريه .

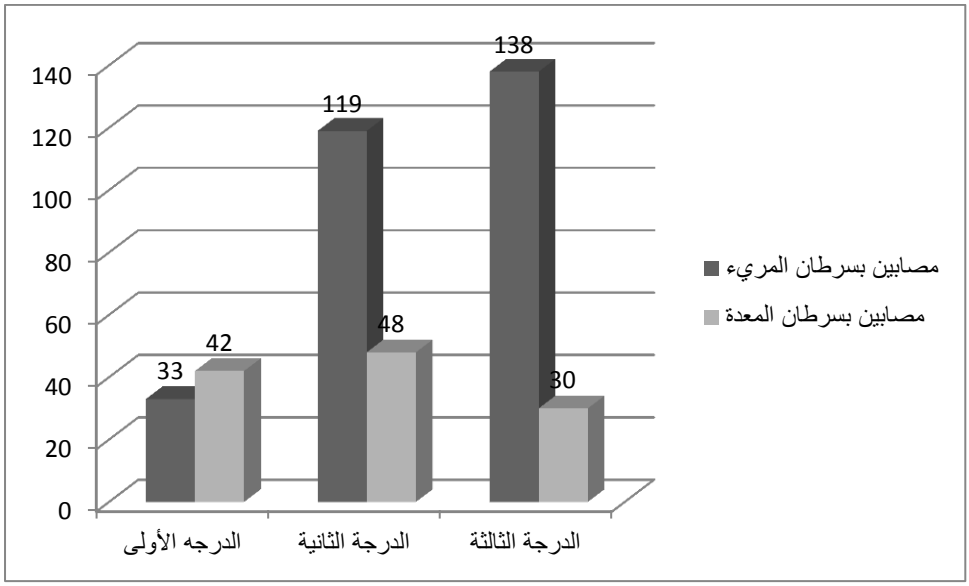
كما يتضح ان هناك(64) بنسبة 53.3% من المصابين بسرطان المعدة مقيمين في قرية،في حين ان هنالك (56) مصاباً بنسبة 46.7% مقيمين في مدينة.

جدول رقم(4-10):درجة المرض:

درجة المرض	مصابين بسرطان المريء		مصابين بسرطان المعدة	
	التكرار	النسبة	التكرار	النسبة
الدرجه الأولى	33	%11.4	42	%35
الدرجة الثانية	119	%41	48	%40
الدرجة الثالثة	138	%47.6	30	%25
المجموع	290	%100	120	%100

المصدر : إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ SPSS

شكل بيانى رقم (4 -10): التوزيع التكرارى لدرجة المرض:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Excel

يتضح من الجدول (4-10) والشكل اعلاه ان هناك (138) مصاباً بنسبة 47.6%من المصابين بسرطان المريء تم تشخيص درجة المرض لديهم الدرجة الثالثة (poor)،في حين ان (119) بنسبة 41% تم تشخيص درجة المرض لديهم الدرجة الثانية (Moderate)، و(33) مصاباً بنسبة 11.4% تم تشخيص درجة المرض لديهم الدرجة الأولى (Well).

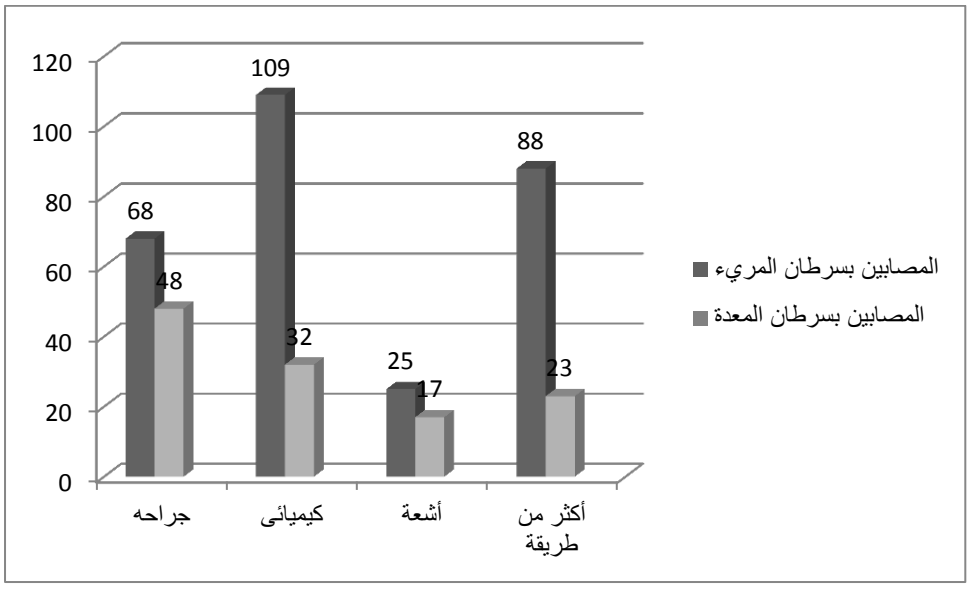
كما يتضح ان هناك (48) مصاباً بنسبة 40% من المصابين بسرطان المعدة تم تشخيص المرض لديهم الدرجة الثانية و(42) مصاباً بنسبة 35% تم تشخيص المرض لديهم الدرجة الأولى ،في حين ان ، و (30) مصاباً بنسبة 25% تم تشخيص المرض لديهم الدرجة الثالثة.

جدول رقم(4-11):طريقة المعالجة:

طريقة المعالجة	مصابين بسرطان المريء		مصابين بسرطان المعدة	
	التكرار	النسبة	التكرار	النسبة
جراحه	68	%23.5	48	%40
كيميائى	109	%37.7	32	%26.7
أشعة	25	%8.3	17	%14.2
أكثر من طريقة	88	%30.4	23	%19.2
المجموع	290	%100	120	100

المصدر : إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ SPSS

شكل بيانى رقم (4- 11): التوزيع التكرارى طريقة المعالجة:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Excel

يتضح من الجدول (4-11) والشكل البياني اعلاه ان (109) مصاباً بنسبة 37.7% من المصابين بسرطان المريء قد تلقوا علاجاً كيميائي،وان هناك (88) بنسبة 30.4% قد تلقوا علاج بأكثر من طريقة (جراحة وكيميائي او جراحة و اشعة ، او جراحة وكيميائي واشعة) و(68) مصاباً بنسبة 23.5% قد تلقوا علاجاً جراحياً ،و (25) مصاباً بنسبة 8.3% قد تلقوا علاج بالأشعة.

كما يتضح ان هناك (48) مصاباً بنسبة 40% من المصابين بسرطان المعدة قد تلقوا علاجاً جراحياً وان (32) مصاباً بنسبة 26.7% قد تلقوا علاج كيميائي، في حين ان (23) مصاباً بنسبة 19.2% قد تلقوا العلاج بأكثر من طريقة [جراحة وكيميائي او جراحة و اشعة ، او جراحة وكيميائي واشعة]، و(17) مصاباً بنسبة 14.2% قد تلقوا علاج بالأشعة .

4-4: تقدير كابلان ماييز لدالة البقاء ،الخطأ المعياري وحدود الثقة عند مستوى معنويه 5% :

جدول رقم(4-12) : تقدير كابلان ماييز لدالة البقاء ،الخطأ المعياري وحدود الثقة عند مستوى معنويه 5% لدى المصابين بسرطان المريء:

الوقت (شهر)	عدد الاحياء	عدد الوفيات	عدد المفردات المراقبة	دالة البقاء	الخطأ المعياري	الحد الادنى	الحد الاعلى
1	290	6	18	0.9793	0.0084	0.9545	0.9907
2	266	18	27	0.9130	0.0170	0.8730	0.9409
3	221	8	13	0.8800	0.0200	0.8344	0.9137
4	200	7	13	0.8492	0.0224	0.7990	0.8877
5	180	10	10	0.8020	0.0257	0.7459	0.8470
6	160	6	11	0.7719	0.0275	0.7125	0.8206
7	143	5	12	0.7449	0.0290	0.6827	0.7968
8	126	5	7	0.7154	0.0308	0.6500	0.7707
9	114	11	9	0.6464	0.0341	0.5751	0.7087
10	94	6	7	0.6051	0.0359	0.5310	0.6712
11	81	5	8	0.5677	0.0373	0.4913	0.6371
12	68	5	4	0.5260	0.0390	0.4469	0.5990
13	59	2	10	0.5082	0.0396	0.4281	0.5827
14	47	5	3	0.4541	0.0422	0.3701	0.5342
15	39	5	3	0.3959	0.0441	0.3096	0.4808
16	31	2	4	0.3704	0.0448	0.2834	0.4573
17	25	2	4	0.3407	0.0458	0.2527	0.4302

0.4150	0.2337	0.0468	0.3228	5	1	19	18
0.3961	0.2053	0.0493	0.2980	4	1	13	19
0.3732	0.1599	0.0555	0.2607	5	1	8	20
0.3732	0.1599	0.0555	0.2607	1	0	2	23
0.3732	0.1599	0.0555	0.2607	1	0	1	24

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

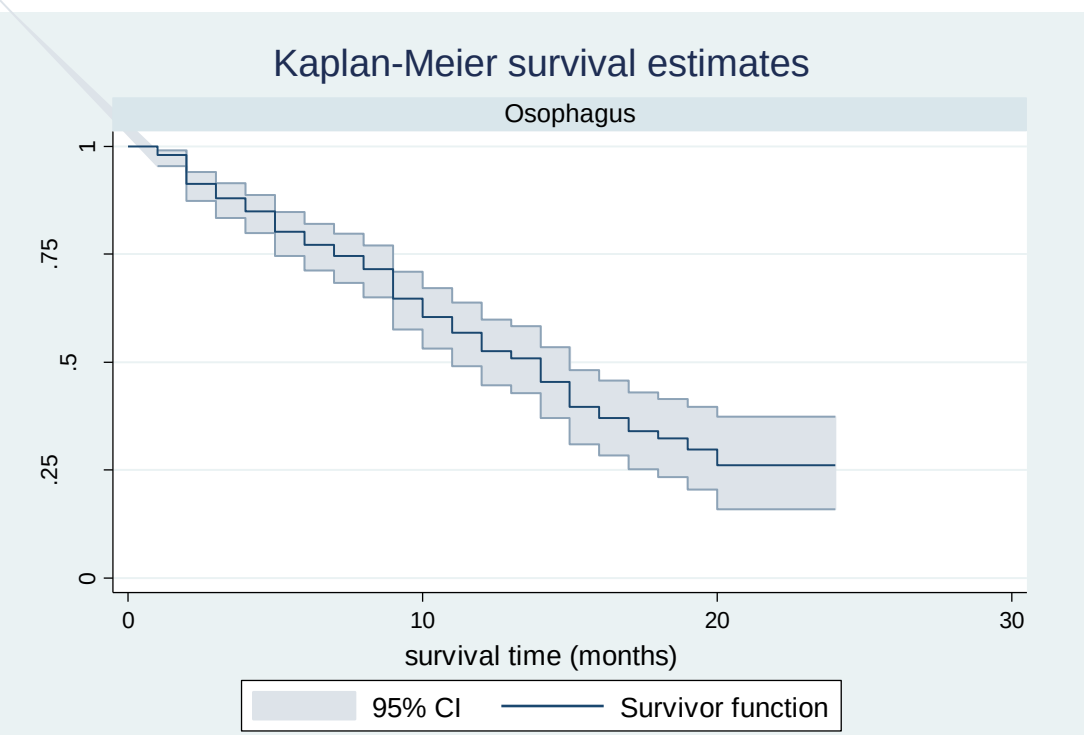
يتضح من الجدول رقم (4-12) ان اول وقت بقاء مشاهد هو (1) شهر وان عدد المفردات فى الخطر (عدد الاحياء) هو 290 وان داله البقاء المقدرة فى الفترة (0-1) تساوى الواحد الصحيح .عند الوقت (1) شهر عدد المفردات فى الخطر(290) وحدثت (6) حادثة وفاة عند هذا الوقت ، وايضاً هنالك (18) مفردة فقدت المتابعة , وأن احتمال البقاء الشرطي يحسب بالقاعده الاتيه [(عدد المفردات فى الخطر- عدد الوفيات)÷عدد المفردات فى الخطر] وان قيمة داله البقاء المقدرة عند شهر (1) تساوى (0.9793) بخطأ معيارى (0.0084) وفترة ثقه (0.9545-0.9907) عند مستوى معنويه 5% وتظل قيمه الداله عند هذه القيمه حتى وقت الوفاة المشاهد التالى.

وأن وقت البقاء المشاهد الثانى هو (2) شهر وأن عدد المفردات فى الخطر هو (266) وعدد الوفيات (18) وهناك (27) مفردة فقدت المتابعة وان قيمه داله البقاء المقدرة تساوى (0.9130) بخطأ معيارى (0.0170) وفترة ثقة (0.8730-0.9409) عند مستوى معنويه5 % وتظل قيمه الداله عند هذه القيمه حتى وقت الوفاة المشاهد التالى .

وتستمر هذه العملية بالتسلسل ، وعند وقت البقاء المشاهد (20) شهر نلاحظ ان عدد المفردات فى الخطر (8) وحدوث حادثه وفاة واحده وان عدد المفردات التى فقدت المتابعه (5) مفردات وان قيمه دالة البقاء المقدرة تساوى (0.2607) بخطأ معيارى 0.0555 بفترة ثقة (0.1599 - 0.3732) عند مستوى معنوية 5% وتظل قيمة دالة البقاء المقدرة عند هذه القيمه عند كل من الاوقات (20, 23, 24) شهر اى

الى وقت الوفاة المشاهد الاخير (24) شهر حيث هناك مفرده واحده معرضه للخطر و لم تحدث لها حادثه وفاة .

شكل رقم (4-12): تقدير كابلان –مايير لدالة البقاء وحدود الثقة عند مستوى معنوية 0.05% للمصابين بسرطان المريء:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الStata

الشكل أعلاه تم الحصول عليه من دالة البقاء المقدرة في الجدول (12.4) ,ويوضح ان هناك دالة سليمة تناقصية يتم تعريفها من خلال دالة البقاء المقدرة والتي تتناقص عند اوقات الوفاة المشاهدة ، وتظل ثابتة عند الاوقات (20،23،24) شهر.

جدول رقم (4- 13) تقدير كابلان مايير لداله البقاء ، الخطأ المعيارى وحدود الثقه عند مستوى معنويه 5% لدى المصابيين بسرطان المعده :

الوقت (شهر)	عدد الاحياء	عدد الوفيات	عدد المفردات المراقبة	دالة البقاء	الخطأ لمعياري	الحد الادنى	الحد الاعلى
1	120	2	3	0.9833	0.0117	0.9350	0.9958
2	115	4	3	0.9491	0.0202	0.8903	0.9768
3	108	2	7	0.9316	0.0234	0.8678	0.9652
4	99	2	10	0.9127	0.0264	0.8437	0.9521
5	87	0	6	0.9127	0.0264	0.8437	0.9521
6	81	2	2	0.8902	0.0302	0.8139	0.9368
7	77	1	9	0.8786	0.0319	0.7990	0.9281
8	67	3	2	0.8393	0.0377	0.7485	0.8995
9	62	0	3	0.8393	0.0377	0.7485	0.8995
10	59	3	6	0.7966	0.0431	0.6959	0.8671
11	50	3	2	0.7488	0.0486	0.6384	0.8299
12	45	3	6	0.6989	0.0532	0.5808	0.7896
13	36	2	3	0.6601	0.0509	0.5359	0.7583
14	31	3	1	0.5962	0.0622	0.4647	0.7059
15	27	2	2	0.5520	0.0650	0.4165	0.6683
16	23	2	2	0.5040	0.0676	0.3659	0.6270
17	19	0	4	0.5040	0.0676	0.3659	0.6270
18	15	2	3	0.4368	0.0732	0.2915	0.5732
19	10	0	2	0.3468	0.0732	0.2915	0.5732

0.3990	0.0805	0.0822	0.2184	1	4	8	20
.	.	.	0.000	0	1	1	22

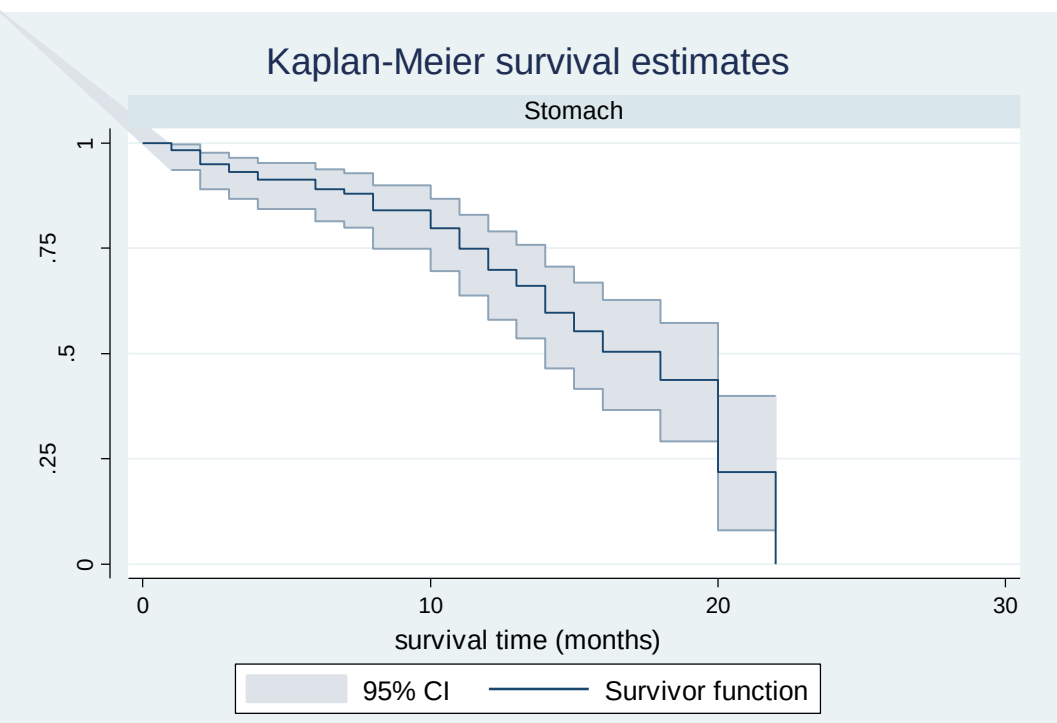
المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

يتضح من الجدول رقم (4 – 13) ان اول وقت بقاء مشاهدة (1) شهر وان عدد المفردات فى الخطر هو (120) وان داله البقاء المقدرة عند اى نقطه فى الفترة (0–1) تساوى الواحد الصحيح وجدت حالتا وفاة عند هذا الوقت ، وعدد المشاهدات التى فقدت المتابعه (3) مشاهدات وان قيمه داله البقاء المقدرة (0.9833) بخطأ معيارى يساوى (0.0117) وفترة ثقة (0.9350–0.995) عند مستوى معنويه 5% ، وتظل قيمه الداله عند هذه القيمه حتى وقت الوفاة المشاهد التالى .

وقت البقاء المشاهد الثانى (2) شهر وان عدد المفردات فى الخطر هو (115) وعدد الوفيات عند هذا الوقت (4) حادثة وفاة و(3) مفردات فقدت المتابعة، وان قيمه داله البقاء المقدرة تساوى (0.9491) بخطأ معيارى (0.0202) وفترة ثقة (0.8903– 0.976) عند مستوى معنويه 5% وتظل قيمه داله البقاء المقدرة عند هذه القيمه حتى وقت الوفاة المشاهد التالى ، وقت البقاء المشاهد التالى (3) شهر وان عدد المفردات فى الخطر هو (108) مفرده وجدت (2) حادثه وفاة وتوجد (7) مشاهدات فقدت المتابعة وان قيمه داله البقاء المقدرة تساوى (0.9316) بخطأ معيارى (0.0234) وفترة ثقه (0.8678-0.9652) عند مستوى معنويه 5% .

وتستمر هذه العملية بالتسلسل حتى وقت البقاء المُشاهد الاخير (22) شهر حيث هنالك مفردة واحدة في مجموعة الخطر والتي حدثت لها حادثة الوفاة وان قيمة دالة البقاء تساوى (0.000)، وتظل عند هذه القيمة والدالة غير معرفة عند الوقت (22) شهر .

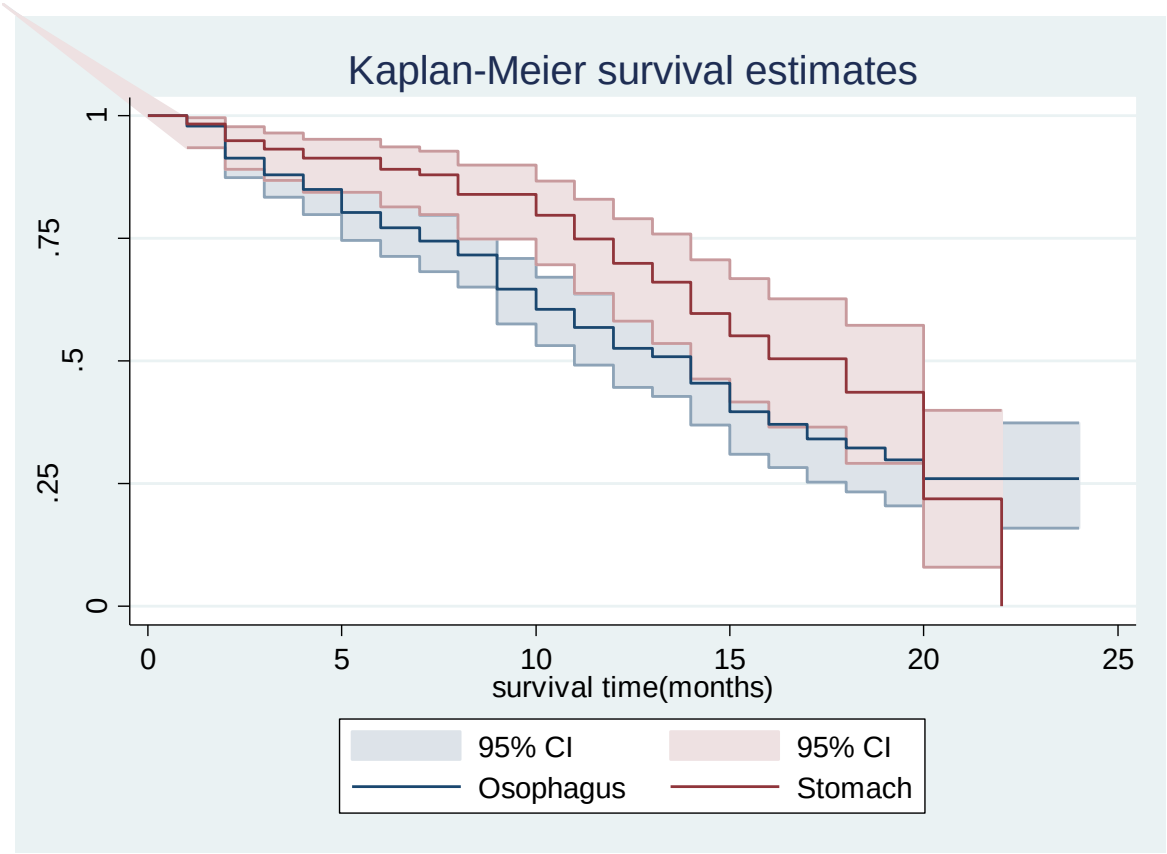
شكل رقم (4 ـ 13) : تقدير كابلان- مايير لداله البقاء وحدود الثقه عند مستوى معنويه 0.05 للمصابيين بسرطان المعدة :



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

الشكل أعلاه تم الحصول عليه من دالة البقاء المقدرة في الجدول (4-13) ويوضح ان هنالك دالة سليمة تناقصية ويتم تعريفها من خلال تقدير دالة البقاء والتي تتناقص عند اوقات الوفاة المشاهدة وتكون ثابتة بين هذه الاوقات لان منحنى دالة البقاء المقدرة يساوي الصفر عند وقت البقاء الأخير لذلك فان اكبر وقت مشاهد هو عبارة عن وقت بقاء .

شكل رقم (4-14):تقدير كابلان – مايير لدوال البقاء وحدود الثقة عند مستوي معنوية 5% للمصابين بسرطان المريء و المصابين بسرطان المعدة :



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Stata

الشكل اعلاه تم الحصول عليه من دوال البقاء المقدرة من الجدول (4-12) و الجدول (4-13) , المنحنى الاعلى يمثل منحنى دالة البقاء للمصابين بسرطان المعدة و المنحنى الادنى يمثل منحنى دالة البقاء المقدرة للمصابين بسرطان المريء .فمن الشكل نلاحظ ان هنالك اختلاف بيت منحنيات كابلان مايير المقدرة للمصابين بسرطان المعدة والمصابين بسرطان المريء وبما ان المنحنى المقدرة المصابين بسرطان المعدة أعلى من المنحنى المقدر للمصابين بسرطان المريء, هذا يعني أن المجموعة الممثلة بالمنحنى الاعلى تعيش مدة اطول ولديها نمط بقاء أفضل من المجموعة الأخرى الممثلة بالمنحنى الأسفل وبالتالي فإنه عند أية نقطة في الوقت فإن إحتمال البقاء للمصابين بسرطان المعدة يقدر بأنهم يعيشون أطول من المجموعة الاخرى (المصابين بسرطان المريء).

4-5: تقدير كابلان- مايير لدالة المخاطرة , الخطأ المعياري وحدود الثقة عند مستوى معنوية 5%:

جدول رقم (4-14) تقدير كابلان – مايير لدالة المخاطرة ,والخطأ المعياري وحدود الثقة عند مستوى معنويه 5% لدى المصابين بسرطان المريء:-

الوقت (شهر)	عدد الأحياء	عدد الوفيات	عدد المفردات المراقبة	دالة المخاطرة	الخطأ المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
1	290	6	18	0.0207	0.0084	0.0093	0.0455
2	266	18	27	0.0870	0.0170	0.0591	0.1270
3	221	8	13	0.1200	0.0200	0.0863	0.1656
4	200	7	13	0.1508	0.0224	0.1123	0.2010
5	180	10	10	0.1980	0.0257	0.1530	0.2541
6	160	6	11	0.2281	0.0275	0.1794	0.2875
7	143	5	12	0.2551	0.0290	0.2032	0.3173
8	126	5	7	0.2846	0.0308	0.2293	0.3500
9	114	11	9	0.3536	0.0341	0.2913	0.4249
10	94	6	7	0.3949	0.0359	0.3288	0.4690
11	81	5	8	0.4323	0.0373	0.3629	0.5087
12	68	5	4	0.4740	0.0390	0.4010	0.5531
13	59	2	10	0.4918	0.0396	0.4173	0.5719
14	47	5	3	0.5459	0.0422	0.4658	0.6299
15	39	5	3	0.6041	0.0441	0.5192	0.6904
16	31	2	4	0.6296	0.0448	0.5427	0.7166
17	25	2	4	0.6593	0.0458	0.5695	0.7473

0.7663	0.5850	0.0468	0.6772	5	1	19	18
0.7947	0.6039	0.0493	0.7020	4	1	13	19
0.8401	0.6268	0.0555	0.7393	5	1	8	20
0.8401	0.6268	0.0555	0.7393	1	0	2	23
0.8401	0.6268	0.0555	0.7393	1	0	1	24

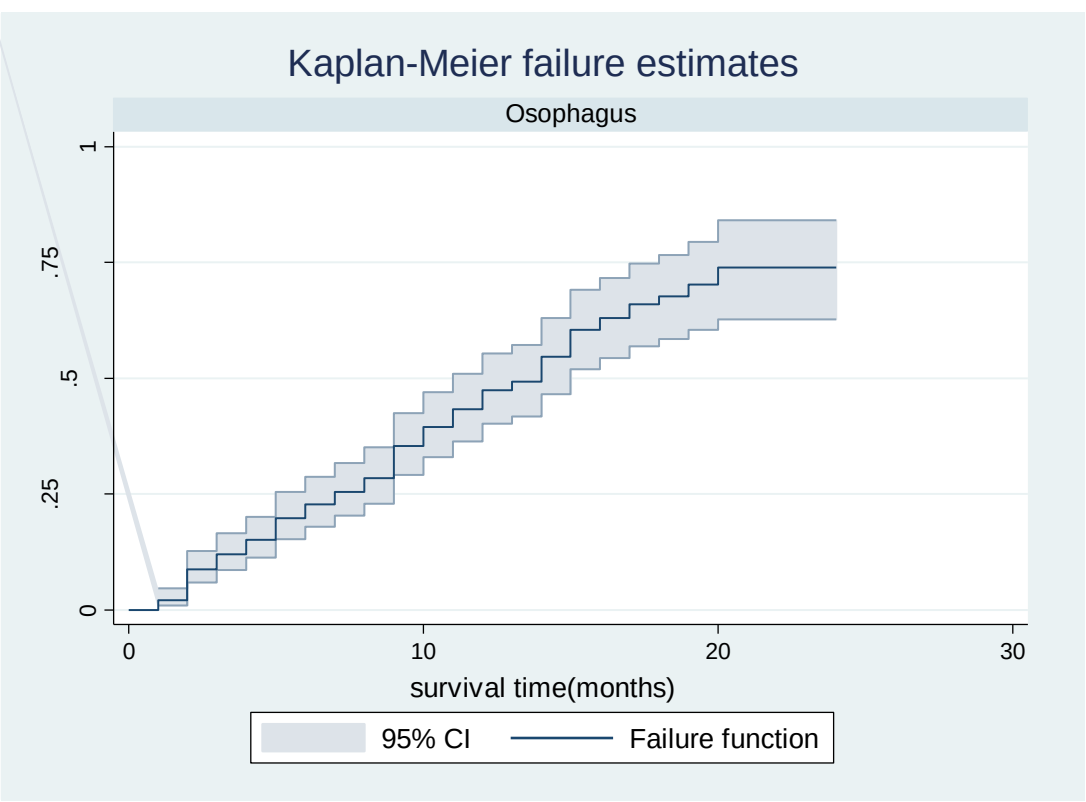
المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

يتضح من الجدول (4-14) أن اول وقت وفاة مُشاهد هو (1) وان عدد المفردات في الخطر هو (290) وان دالة المخاطرة المقدرة عند أي نقطة في الفترة (0-1) شهر تساوي صفر, و حدثت (6) وفيات عند هذا الوقت ، (18) مفردة فقدت المتابعة وأن احتمال الوفاة يحسب بالقاعدة الأتية: [عدد الوفيات ÷عدد المفردات في الخطر]، وأن القيمة المقدرة للدالة (0.0207) بخطأ معياري (0.0084) وفترة ثقة (0.0093 ـ 0.0455) عند مستوى معنوية 5%.

وأن وقت البقاء المشاهد الثاني هو (2) وأن عدد المفردات في الخطر(266) وحدثت (18) حادثة وفاة وهناك (27) فرده فقدت المتابعة وان قيمة دالة المخاطرة تساوى(0.0870) بخطأ معياري (0.0170) وفترة ثقة (0.0591 – 0.1270) عند مستوى معنوية 5% .

وتستمر هذه العملية بالتسلسل حتى وقت البقاء المُشاهد الاخير (24) شهر حيث هنالك مفردة واحدة في مجموعة الخطر والتي لم تحدث لها حادثة وفاة و لكنها فقدت المتابعة وان قيمة دالة المخاطرة تساوى (0.7393)،وتظل عند هذه القيمة والدالة غير معرفة بعد الوقت (24) شهر .

شكل رقم (4-15) : تقدير كابلان- مايير لدالة المخاطرة وحدود الثقة عند مستوى معنوية 5% للمصابين بسرطان المريء:-



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

الشكل أعلاه تم الحصول عليه من دالة المخاطرة المقدرة في الجدول (14.4) ويوضح ان هناك دالة سليمة تزايدية ويتم تعريفها من خلال تقدير دالة المخاطرة والتي تتزايد عند اوقات الوفاة المشاهدة .

جدول رقم (4-15) :تقدير كابلان – مايير لدالة المخاطرة ,والخطأ المعياري وحدود الثقة عند مستوى معنويه 5% لدى المصابين بسرطان المعدة :-

الوقت (شهر)	عدد الأحياء	عدد الوفيات	عدد المفردات المراقبة	داله المخاطرة	الخطأ المعياري	الحد الأنى	الحد الأعلى
1	120	2	3	0.0167	0.0117	0.0042	0.0650
2	115	4	3	0.0509	0.0202	0.0232	0.1097
3	108	2	7	0.0684	0.0234	0.0348	0.1322
4	99	2	10	0.0873	0.0264	0.0479	0.1563
5	87	0	6	0.0873	0.0264	0.0479	0.1563
6	81	2	2	0.1098	0.0302	0.0636	0.1861
7	77	1	9	0.1214	0.0319	0.0719	0.2010
8	67	3	2	0.1607	0.0377	0.1005	0.2515
9	62	0	3	0.1607	0.0377	0.1005	0.2515
10	59	3	6	0.2034	0.0431	0.1329	0.3041
11	50	3	2	0.2512	0.0486	0.1701	0.3616
12	45	3	6	0.3011	0.0532	0.2104	0.4192
13	36	2	3	0.3399	0.0569	0.2417	0.4641
14	31	3	1	0.4038	0.0622	0.2941	0.5360
15	27	2	2	0.4480	0.0650	0.3317	0.5835
16	23	2	2	0.4960	0.0676	0.3730	0.6341
17	19	0	4	0.4960	0.0676	0.3730	0.6341
18	15	2	3	0.5632	0.0734	0.4268	0.7085
19	10	0	2	0.5632	0.0734	0.4268	0.7085

0.9195	0.6010	0.0855	0.7816	3	4	8	20
.	.	.	1.000	0	1	1	22

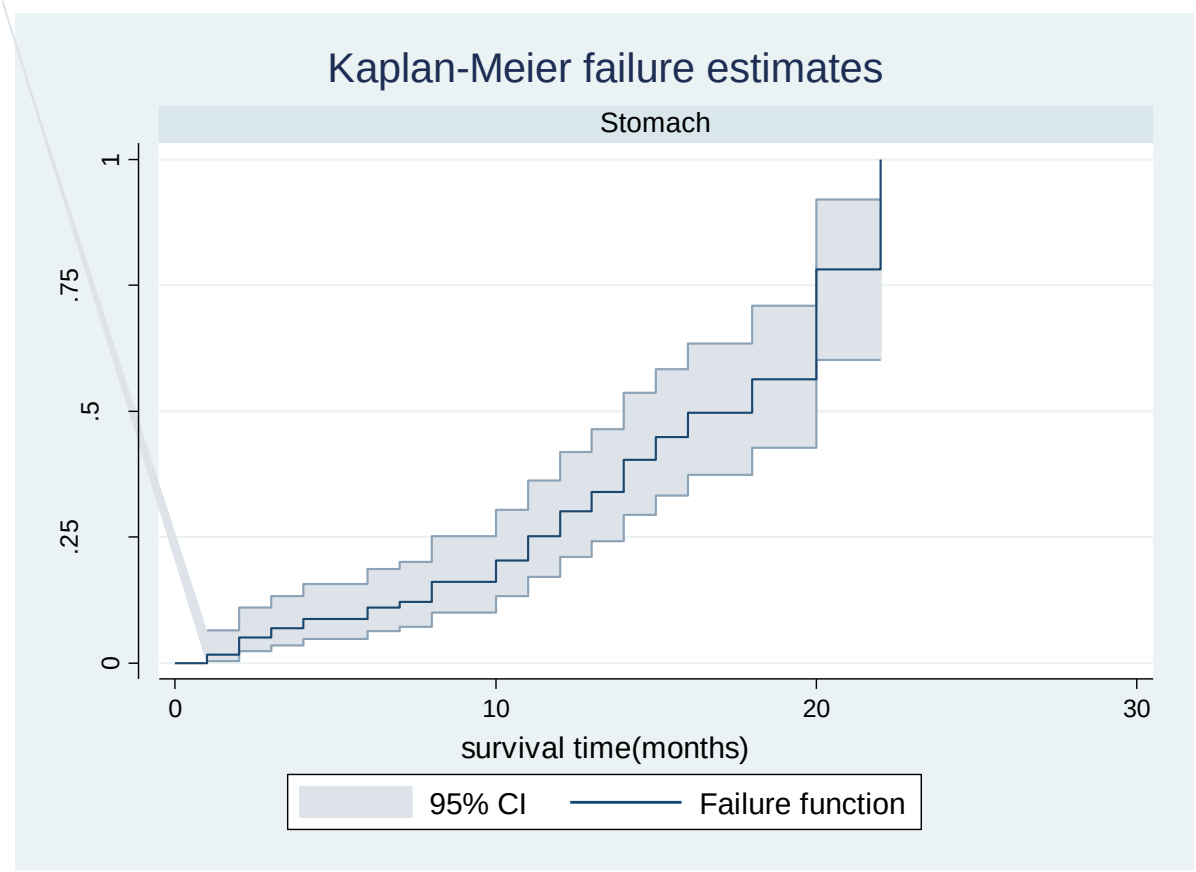
المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

يتضح من الجدول (4-16) أن اول وقت وفاة مُشاهد هو (1) وان قيمة دالة المخاطرة تساوى صفر في الفترة (0-1) أي من بداية الوقت و مباشرة قبل شهر واحد , وعند الوقت (1) شهر حدثت (2) حادثة وفاة و هنالك (3) مفردات فقدت المتابعة وأن احتمال الوفاة يحسب بالقاعدة الأتية: [عدد الوفيات ÷عدد المفردات في الخطر] ، وأن القيمة المقدرة للدالة (0.0167) بخطأ معياري (0.0117) وفترة ثقة (0.0042 - 0.0650) عند مستوى معنوية 5%.

وأن وقت البقاء المشاهد الثاني هو (2) شهر وأن عدد المفردات في الخطر(115) وحدثت (4) حادثة وفاة وهناك (3) مفردات فقدت المتابعة وان قيمة دالة المخاطرة تساوى (0.0509) بخطأ معياري (0.0202) وفترة ثقة (0.0232 - 0.1097) عند مستوى معنوية 5% .

وتستمر هذه العملية بالتسلسل حتى وقت البقاء المُشاهد الاخير (22) شهر حيث هنالك مفردة واحدة في مجموعة الخطر والتي حدثت لها حادثة الوفاة وان قيمة دالة المخاطرة تساوى (1.000) وتظل عند هذه القيمة و الدالة غير معرفة بعد الوقت (22) شهر .

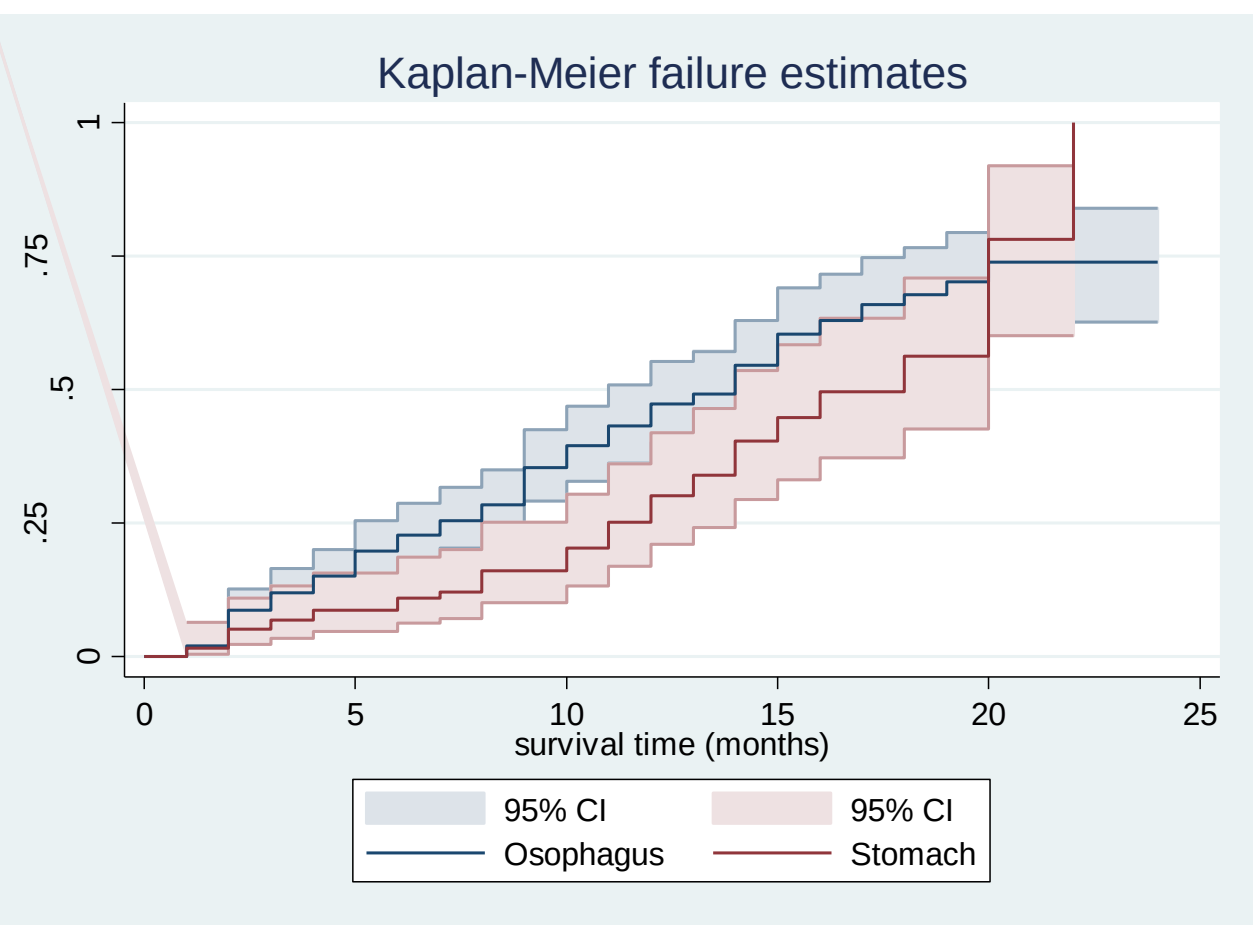
شكل رقم (4- 16) : تقدير كابلان- مايير لدالة المخاطرة وحدود الثقة عند مستوى معنوية 5% للمصابين بسرطان المعدة:-



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

الشكل اعلاه تم الحصول عليه من دالة المخاطرة المقدرة في الجدول (4-15) ,ويوضح ان هناك دالة سليمة تزايدية ويتم تعريفها من خلال تقدير دالة المخاطرة والتي تتزايد عند اوقات الوفاة المشاهدة.

شكل رقم (4- 17) : تقدير كابلان – مايير لدوال المخاطرة بحدود ثقة عند مستوى معنوية 0.05 للمصابين بسرطان المريء وسرطان المعدة:-



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

الشكل اعلاه تم الحصول عليه من دوال المخاطرة المقدرة في الجدول (14.4) والجدول (15.4) .نلاحظ أن المنحنى الاعلى يمثل منحنى دالة المخاطرة المقدرة للمصابين بسرطان المريء والمنحنى الاخر يمثل منحنى دالة المخاطرة المقدرة للمصابين بسرطان المعدة .ومن الشكل نلاحظ ان هناك اختلاف بين منحنيات كابلان ـ مايير المقدرة للمصابين بسرطان المعدة والمصابين بسرطان المريء ,وبما ان المنحني المقدر للمصابين بسرطان المريء أعلى من المنحنى المقدر للمصابين بسرطان المعدة وهذا يعني ان المصابين بسرطان المريء والممثلين بالمنحني الأعلى لهم مخاطرة أعلى من المجموعة الأخرى

(المصابين بسرطان المعدة) و الممثلين بالمنحنى الأسفل وبالتالي فإنه عند أية نقطة في الوقت فإن إحتمال الوفاة للمفردات التي يقدر بأنها تعيش أقل من المجموعة الأخرى تمثل بالمنحنى الأعلى .

4 – 6 تقدير الوسيط – والربيعات :

4-6-1 تقدير الوسيط والربيعات لوقت البقاء:

جدول (4-16): الربيعات المقدرة لوقت البقاء:

الربيع	التقدير	الخطأ المعياري	حدود الثقة 95%
75	20	0.7852264	. – 20
50	14	0.6375695	16 – 13
25	9	0.7450089	10 – 7

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Stata

الربيع الأعلى لوقت البقاء لكل المفردات بالعينة (20) شهر (1.7 سنة) أي أن 75% من المفردات ستعيش على الأقل (20) شهر ، وأن الربيع الأعلى لكل المفردات لا يقل عن (20) شهر ونلاحظ أن الحد الأعلى للثقة غير معرف وذلك لأنه بتطبيق المعادلة(26-3) فأن النتيجة تكون خارج نطاق الدالة المقدرة باستخدام كابلان- مايير .

وأن الوسيط المقدر لوقت البقاء لكل المفردات بالعينة (14) شهر (1.2سنة) أي ان 50% من المفردات ستعيش على الأقل (14) شهر وأن الوسيط المقدر لكل المفردات لا يقل عن (13) شهر ولا يزيد على (16) شهر .

وأن الربيع الأدنى لوقت البقاء لكل المفردات بالعينة (9) شهور (0.75سنة) أي أن 25%من المفردات ستعيش على الأقل (9) شهور وأن الربيع الأدني للمفردات لا يقل عن (7) شهور ولا يزيد عن (10) شهور.

4-6-2 تقدير الوسيط لـوقت البقاء للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة:

جدول (4 – 17): الوسيط المقدر لوقت البقاء للمصابين بسرطان المريء وبسرطان المعدة:

المرضى	عدد المفردات	تقدير الوسيط	الخطأالمعياري	حدود الثقة 95%
المصابين بسرطان المريء	290	14	0.9811878	15 – 11
المصابين بسرطان المعدة	120	18	1.911639	20 -14
المجموع	410	14	0.6375695	16 – 13

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

الوسيط المقدر للمصابين بسرطان المريء هو (14) شهر (1.2سنة) وأن 50% من الاشخاص الصابين بسرطان المريء سيعيشون على الأقل (14) شهر وأن وسيط وأن الوسيط المقدر لا يقل عن (11) شهر ولا يزيد على (15) شهر .

والوسيط المقدر للمصابين بسرطان المعدة (18) شهر ، (1.5 سنة) أي 50% من الاشخاص المصابين بسرطان المعدة سيعيشون على الأقل (18) شهر وأن الوسيط المقدر لا يقل عن (14) شهر ولا يزيد على (20) شهر . نلاحظ أن وسيط وقت البقاء للمصابين بسرطان المريء اقل من وسيط البقاء للمصابين بسرطان المعدة.

4-7 التحليل الاحادي:

في أي تحليل للبيانات لا بد من القيام ببعض التحليل الأحادي قبل الانتقال الى نماذج اكثر تعقيداً ، وفى تحليل بيانات البقاء في منحنيات كابلان – مايير للمتغيرات المصنفة يعطى فكرة اولية لشكل منحنيات البقاء لكل مجموعة وهل هذه المجموعة نسبية (proportional) ام لا (والتي يجب ان تعطى

منحنيات متوازية او قريبه من التوازي اذا كانت نسبية) ويتم اختبار تساوى دوال البقاء باستخدام اختبار لوغريثم الرتبة فاذا كانت نتيجة الاختبار معنويه يتم ادراج المتغير في النموذج المتعدد.

4-7-1اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء Log –rang test for equality of survival functions:

نلاحظ أن منحنيات كابلان –مايير تعطينا فهم عميق عن مدى الاختلاف بين دوال البقاء لمجموعتين او اكثر ولكن يجب التأكد من أن هذا الاختلاف معنوي ، هذا يتطلب إجراء اختبار إحصائي وهناك عدد من الطرق التي يمكن أن نستخدمها لاختبار تساوى دوال البقاء في مجموعات مختلفة ومن اهم الاختبارات الغير معلمية المستخدمة عند مقارنة توزيعين أو اكثر من توزيعات البقاء هو اختبار (Log-rank) .

4-7-1-1 اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء للنوع:

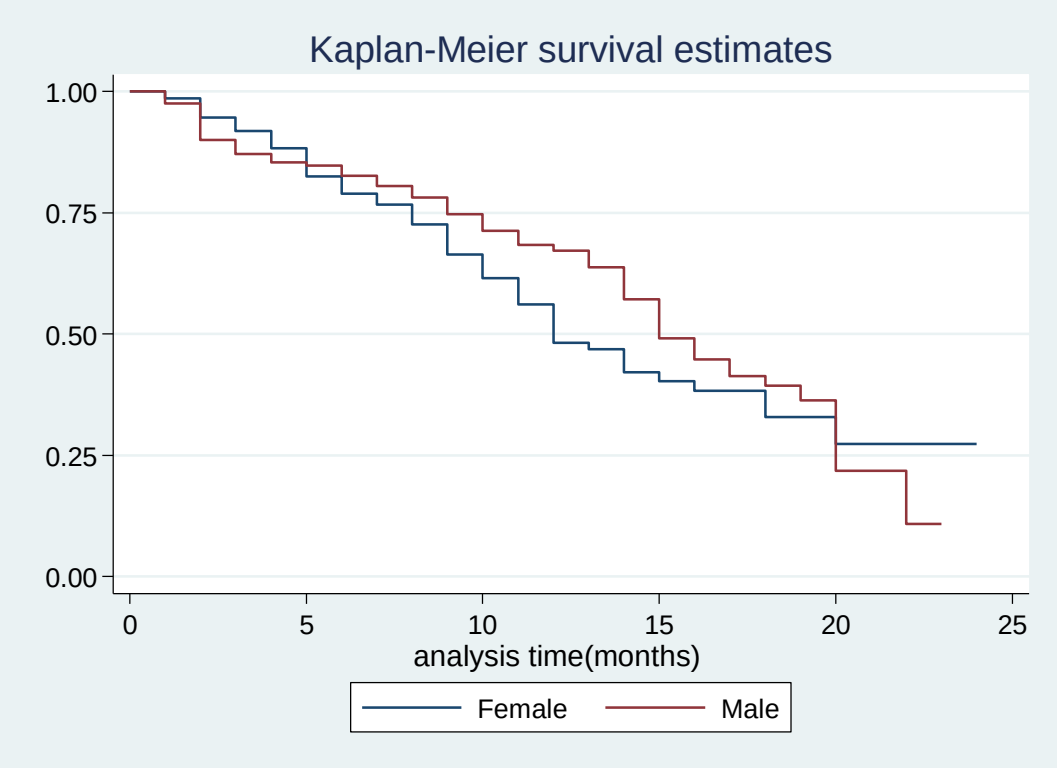
جدول (4-18) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء المقدرة لمتغير النوع:

النوع	الوفيات المشاهدة	الوفيات المتوقعة	اختبار مربع كاى	القيمة الاحتمالية
ذكور	75	81.46	1.18	0.2779
إناث	78	71.54		
المجموع	153	153.00		

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كأي (1.18) بدرجه حريه واحدة والقيمة الاحتمالية (P=0.2779) وبالتالي تقبل فرضية العدم(دوال البقاء متساوية) وأن ليس هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة للذكور والاناث عند مستوى معنوية 5%.

الشكل (4 –18) : دوال البقاء المقدرة للنوع:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

ومن الشكل نلاحظ ان منحنيات كابلان –مايير المقدرة تقريباً متساوية للجنسين وليس هناك منحنى اعلى من الاخر نستنتج من ذلك ان احتمالات البقاء المقدرة متساوية للمفردات لكلا النوعين، وبالتالي فان هذا المتغير لا يتم إدراجه في النموذج المتعدد.

4-7-1-2 اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال لمتغير الفئات العمرية :

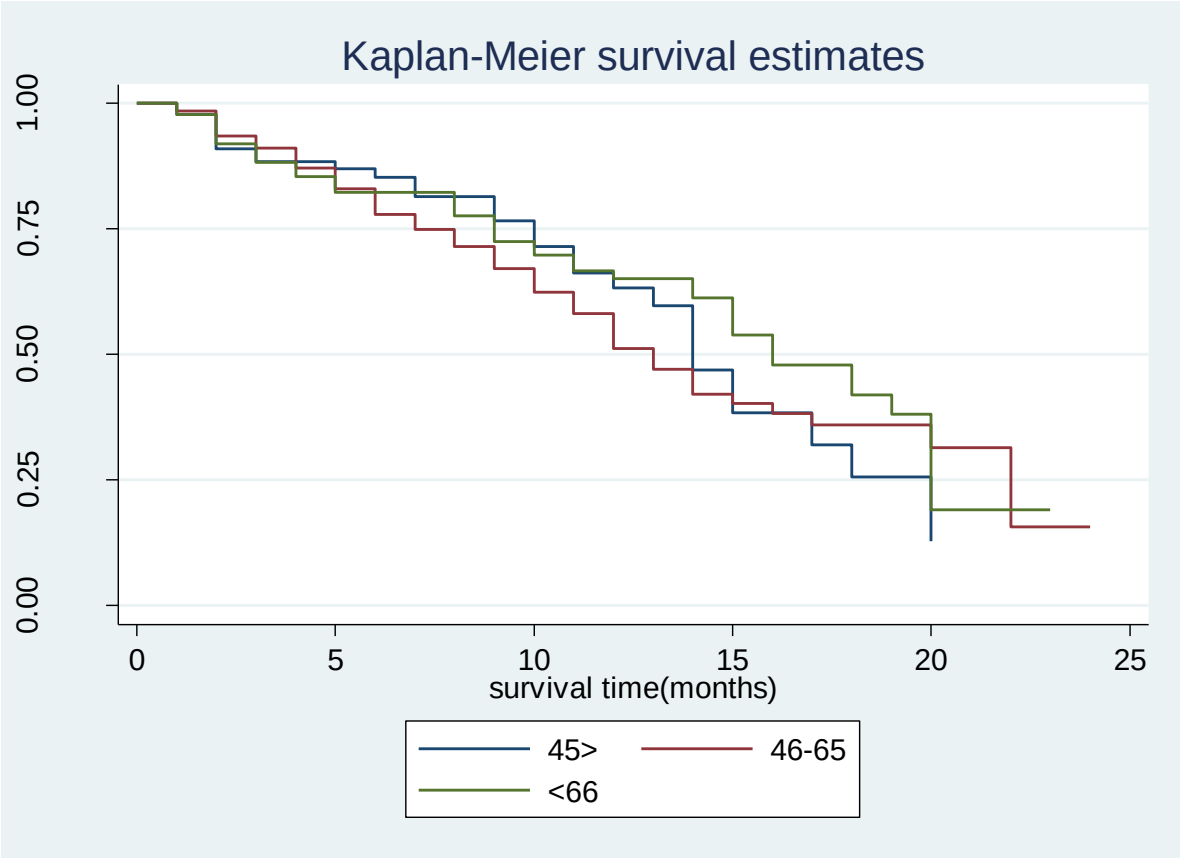
جدول (4-19) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء المقدرة لمتغير الفئات العمرية:

الفئة العمرية	الوفيات	الوفيات المتوقعة	اختبار مربع كأى	القيمة الاحتمالية
<45	30	29.91	1.28	0.5275
65 - 46	74	68.06		
66<	48	54.03		
المجموع	152	152.00		

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كاى (1.28) بدرجه حريه تساوى (2) وأن القيمة الاحتمالية (P=0.5275) وبالتالي نقبل فرضية العدم(دوال البقاء متساوية) وأن ليس هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة للفئات العمرية في الجدول اعلاه عند مستوى معنوية 5%.

الشكل (4-19): دوال البقاء للفئات العمرية :



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

ومن الشكل نلاحظ ان منحنيات كابلان –مايير المقدرة تقريباً متساوية للفئات العمرية وليس هناك منحنى اعلى من الاخر نستنتج من ذلك ان احتمالات البقاء المقدرة متساوية للمفردات بالفئات العمرية المختلفة ، وبالتالي فان هذا المتغير لا يتم إدراجه في النموذج المتعدد.

4-7-1-3 اختبارلوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة:

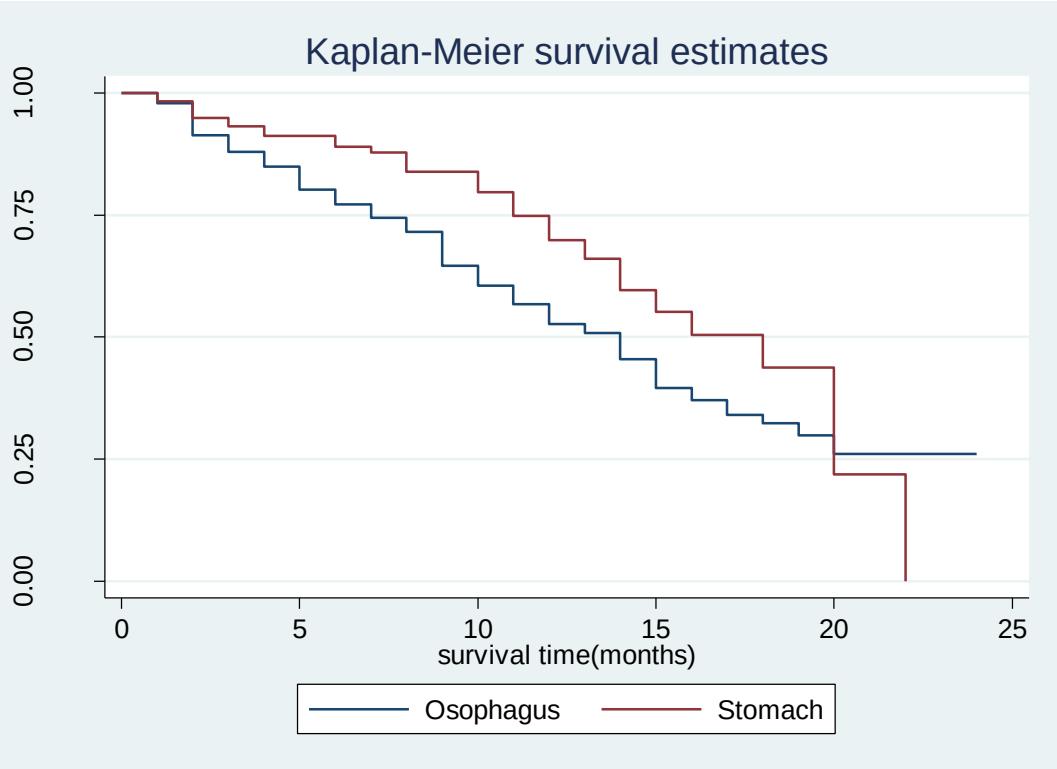
جدول (4-20) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة:

المرضى	الوفيات المُشاهدة	الوفيات المتوقعة	إختبار مربع كاي	القيمة الاحتمالية
المصابين بسرطان المريء	111	97.63	5.47	0.0193
المصابين بسرطان المعدة	42	55.37		
المجموع	153	153.00		

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كأي (5.47) بدرجه حريه واحدة وأن القيمة الاحتمالية (P=0.0193) وبالتالي نرفض فرضية العدم(دوال البقاء متساوية) وأن هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة عند مستوى معنوية 5%.

الشكل (4-20) : دوال البقاء للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

من الشكل نلاحظ ان هناك اختلاف بين منحنيات كابلان –مايير المقدرة لدوال البقاء للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة،بما ان المنحنى المقدر للمصابين بسرطان المعدة اعلى من المنحنى المقدر للمصابين بسرطان المريء وبالتالي فانه عند ايه نقطة في الوقت فان احتمال البقاء المقدر سيكون اكبر لدى المصابين بسرطان المعدة.

4-7-1-4 اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء للمنطقة:

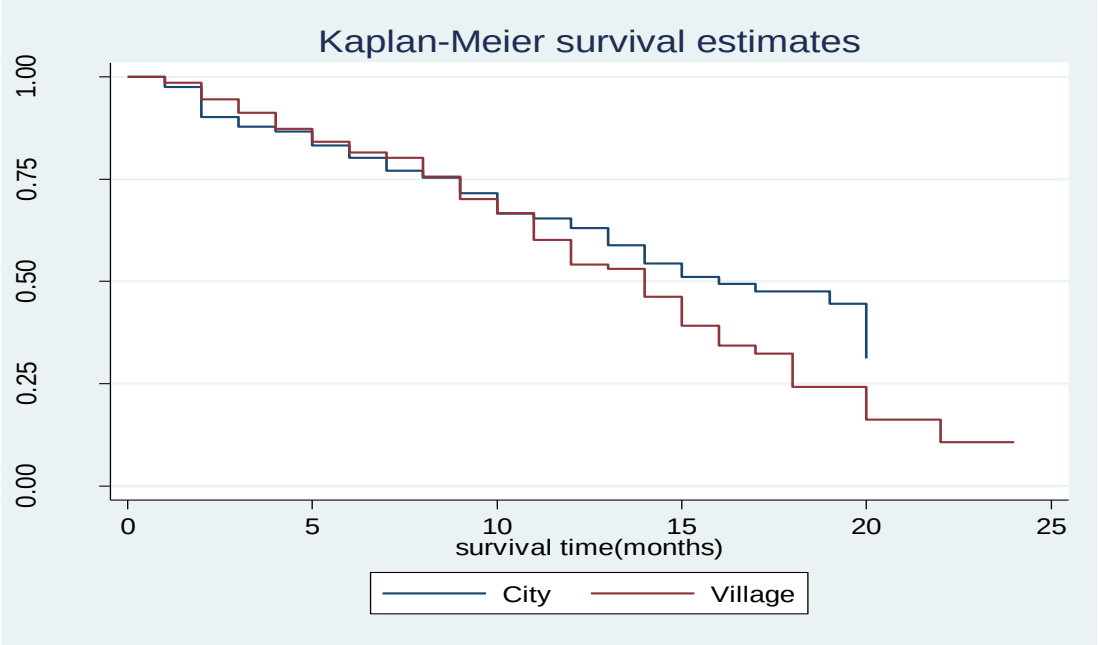
جدول (4-21) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء للمنطقة:

المنطقة	الوفيات المشاهدة	الوفيات المتوقعة	إختبار مربع كاى	القيمة الاحتمالية
مدينة	66	73.69	1.67	0.196
قرية	87	79.31		
المجموع	153	153.00		

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كأي (1.67) بدرجه حريه واحدة وأن القيمة الاحتمالية (P=0.1964) وبالتالي نقبل فرضية العدم(دوال البقاء غير متساوية) وأن ليس هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة للمنطقة عند مستوى معنوية 5%.

الشكل (4-21) :دوالالبقاءالمقدرة للمنطقة الاصلية للمريض:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ stata

ومن الشكل نلاحظ ان منحنيات كابلان –مايير المقدرة تقريباً متساوية لجميع المناطق سوءاً كانت مدينة او قرية وليس هناك منحنى اعلى من الاخر نستنتج من ذلك ان احتمالات البقاء المقدرة متساوية للمفردات من المناطق المختلفة ، وبالتالي فان هذا المتغير لن يتم إدراجه في النموذج المتعدد.

4-7-1-5 اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء لمتغير الحالة الاجتماعية:

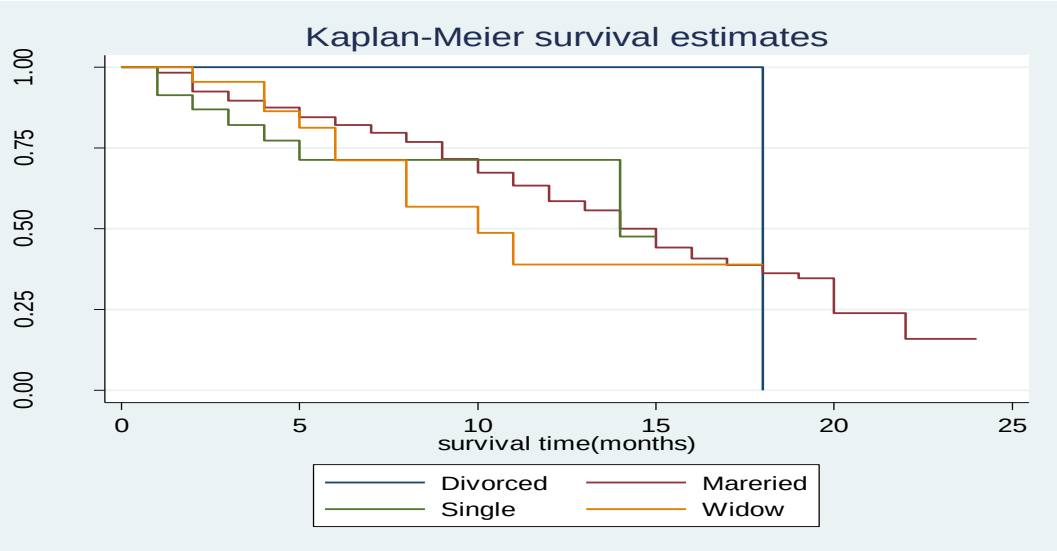
جدول (4-22) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاءللمتغير الحالة الاجتماعية:

الحالة الاجتماعية	الوفيات المشاهدة	الوفيات المتوقعة	إختبار مربع كاى	القيمة الاحتمالية
عازب(غير متزوج)	7	6.30	1.33	0.7224
مطلق	10	7.56		
ارمل	1	1.79		
متزوج	135	137.35		
المجموع	153	153.00		

المصدر :إعداد الباحث بواسطة برنامج ال stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كاى (1.33) بدرجه حريه (3) وأن القيمة الاحتمالية (P=0.7224) وبالتالي نقبل فرضية العدم(دوال البقاء غير متساوية) وأن ليس هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة للحالة الاجتماعية عند مستوى معنوية 95%.

الشكل (4-22) :دوال البقاء المقدرة للحالة الاجتماعية:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ stata

ومن الشكل نلاحظ ان المنحنيات المقدرة تقريباً لدوال البقاء متساوية لغير المتزوجين والمطلقين والارامل والمتزوجين متساوية وبالتالي فان هذا المتغير لن يتم إدراجه في النموذج المتعدد.

4-7-1-6 اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء للمستوى التعليمي:

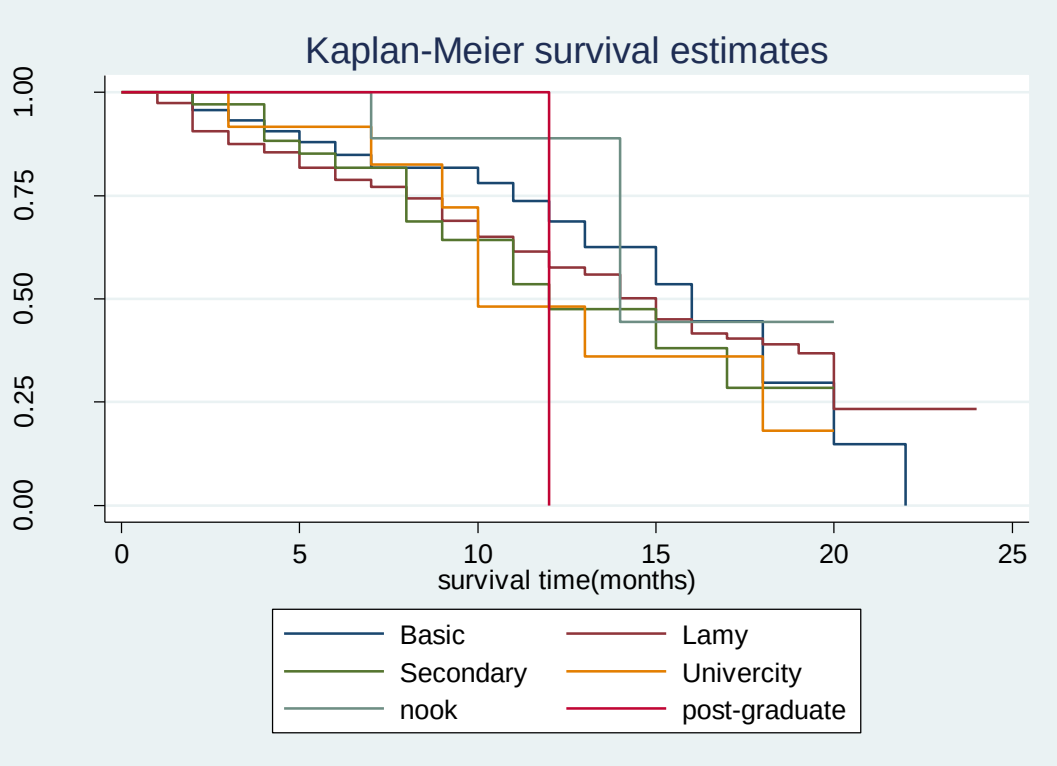
جدول (4-23) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء للمتغير المستوى التعليمي:

المستوى التعليمي	الوفيات المشاهدة	الوفيات المتوقعة	اختبار مربع كأي	القيمة الاحتمالية
امي	108	114.8	1.67	0.8924
خلوة	3	1.5		
اساس(ابتدائي)	16	16.39		
ثانوي	18	13.24		
جامعي	7	6.12		
فوق الجامعي	1	0.95		
المجموع	153	153.00		

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كاى (1.67) بدرجه حريه (5) وأن القيمة الاحتمالية (P=0.8942) وبالتالي نقبل فرضية العدم(دوال البقاء غير متساوية) وأن ليس هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة للمستوى التعليمي عند مستوى معنوية 95%.

الشكل (4-23) :دوال البقاء المقدرة للمستوى التعليمي:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال stata

ومن الشكل نلاحظ ان المنحنيات المقدرةً لدوال البقاء تقريباً متساوية ولا تختلف باختلاف المستوى التعليمي ، وان المفردات بالمستويات التعليمية المختلفة لهم نمط بقاء مماثل ، وبالتالي فان هذا المتغير لن يتم أدراجه في النموذج المتعدد.

4-7-1-7 اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء للتدخين:

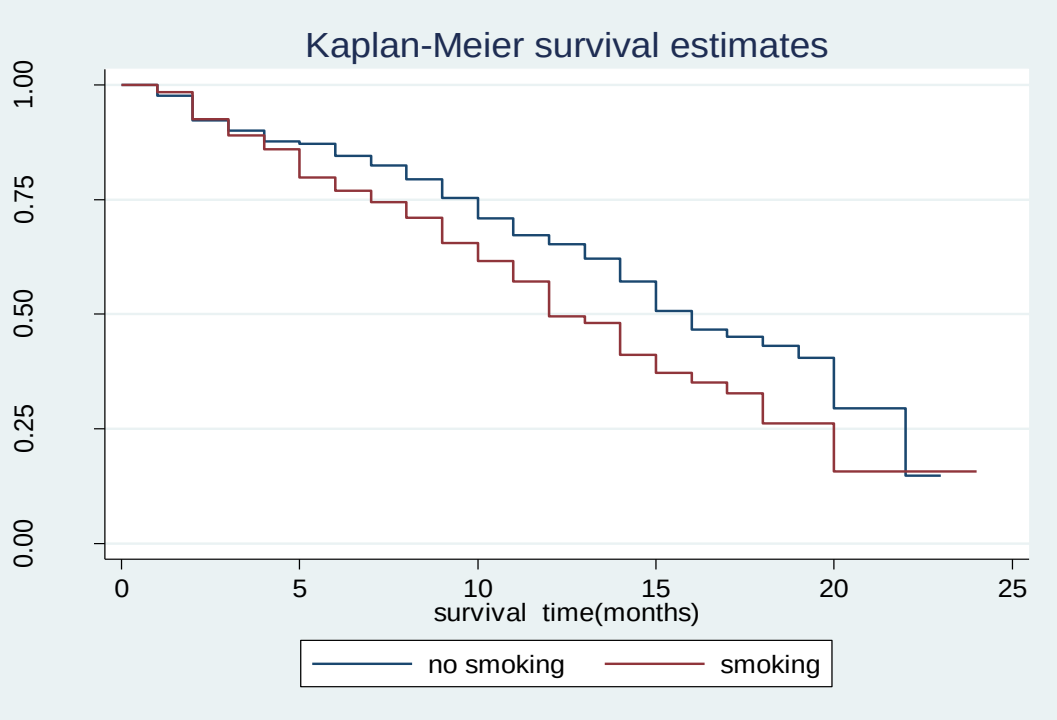
جدول (4-24) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء لمتغير التدخين:

التدخين	الوفيات المشاهدة	الوفيات المتوقعة	اختبار مربع كاي	القيمة الاحتمالية
مدخن	74	87.07	4.92	0.0266
غير مدخن	79	65.93		
المجموع	153	153.00		

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كاى (4.92) بدرجه حريه واحدة وأن القيمة الاحتمالية (P=0.0266) وبالتالي نرفض فرضية العدم (دوال البقاء متساوية) وأن هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة للتدخين عند مستوى معنوية 5%.

الشكل (4-24) :دوال البقاء المقدرة للتدخين:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

ومن الشكل نلاحظ ان منحنيات كابلان –مايير المقدرة لدوال المنحنى المقدر للمدخنين اعلى من المنحنى المقدر لغير المدخنين وبالتالي فانه عند ايه نقطة في الوقت فان احتمال البقاء المقدر سيكون للمدخنين .وبالتالي فان هذا المتغير يتم أدراجه في النموذج المتعدد.

4-7-1-8 اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء للعامل الوراثي:

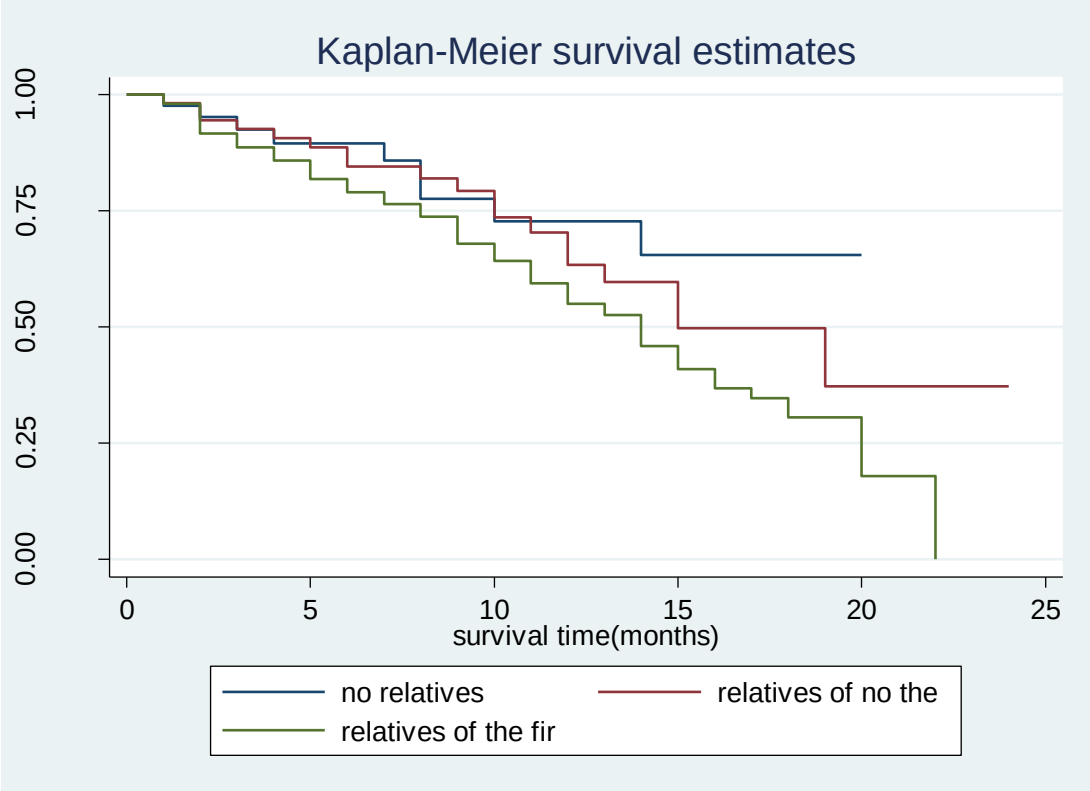
جدول (4-25) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء لمتغير العامل الوراثي:

العامل الوراثي	الوفيات المشاهدة	الوفيات المتوقعة	اختبار مربع كاى	القيمة الاحتمالية
اقرباء من الدرجة الاولى	124	110.74	6.49	0.039
اقرباء ليس من الدرجة الاولى	19	25.63		
لا يوجد اقرباء	10	16.63		
المجموع	153	153.00		

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كاى (6.49) بدرجه حريه (2) وأن القيمة الاحتمالية (P=0.039) وبالتالي نرفض فرضية العدم (دوال البقاء متساوية) وأن هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة للعامل الوراثي عند مستوى معنوية 5%.

الشكل (4-25) :دوال البقاء المقدرة للعامل الوراثي:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

ومن الشكل نلاحظ ان منحنيات كابلان –مايير المقدرة لدوال البقاء للعامل الوراثي للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة ،و ان المنحنى المقدر للذين ليس لديهم اقرباء مصابين اعلى من المنحنى المقدر للذين لمن لديهم اقرباء مصابين ولكن ليس من الدرجة الاولى ثم يليه منحنى المصابين ولديهم اقرباء من الدرجة الاولى وبالتالي فانه عند ايه نقطة في الوقت فان احتمال البقاء المقدر سيكون اكبر لمن ليس لديهم اقرباء ثم يلونهم من لديهم اقرباء و ليس من الدرجة الاولى ثم من لديهم اقرباء من الدرجة الاولى ، وبالتالي فان هذا المتغير يتم أدراجه في النموذج المتعدد.

4-7-1-9 اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء لدرجة المرض:

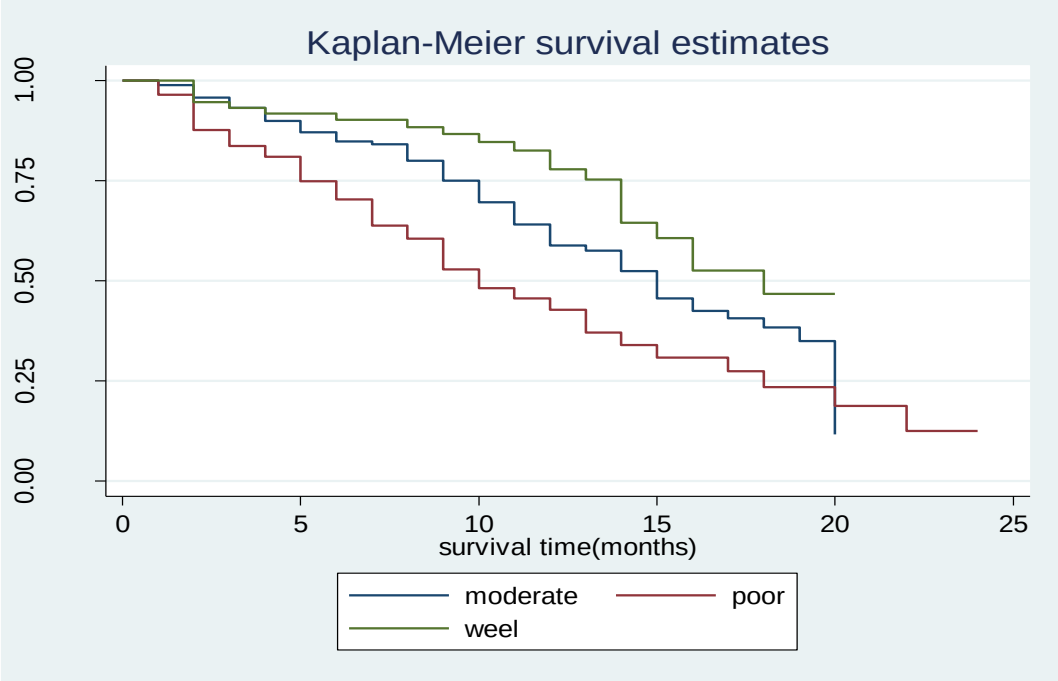
جدول (4-26) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء لمتغير درجة المرض:

درجة المرض	الوفيات المشاهدة	الوفيات المتوقعة	اختبار مربع كاى	القيمة الاحتمالية
الدرجة الاولى	21	37.69	21.12	0.0000
الدرجة الثانية	71	75.28		
الدرجة الثالثة	61	40.03		
المجموع	153	153.00		

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كاى (21.12) بدرجه حريه (2)وأن القيمة الاحتمالية (P=0.0000) وبالتالي نرفض فرضية العدم(دوال البقاء متساوية) وأن هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة لدرجة المرض عند مستوى معنوية 5%.

الشكل (4-26) :دوال البقاء المقدرة لدرجة المرض:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

ومن الشكل نلاحظ ان منحنيات كابلان –مايير المقدرة لدوال البقاء لدرجة المرض للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة ، ان المنحنى المقدر للمصابين بالسرطان في الدرجة الاولى اعلى من المنحنى المقدر للذين لمن لديهم في الدرجة الثانيةثم يليه منحنى المصابين في الدرجة لثالثة وبالتالي فانه عند ايه نقطة في الوقت فان احتمال البقاء المقدر سيكون اكبر لمن هم في الدرجة الاولى ثم يليهم من هم في الدرجة الثانية ثم هم في الدرجة الثالثة، وبالتالي فان هذا المتغير يتم أدراجه في النموذج المتعدد.

4-7-1-10 اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء لطريقة المعالجة:

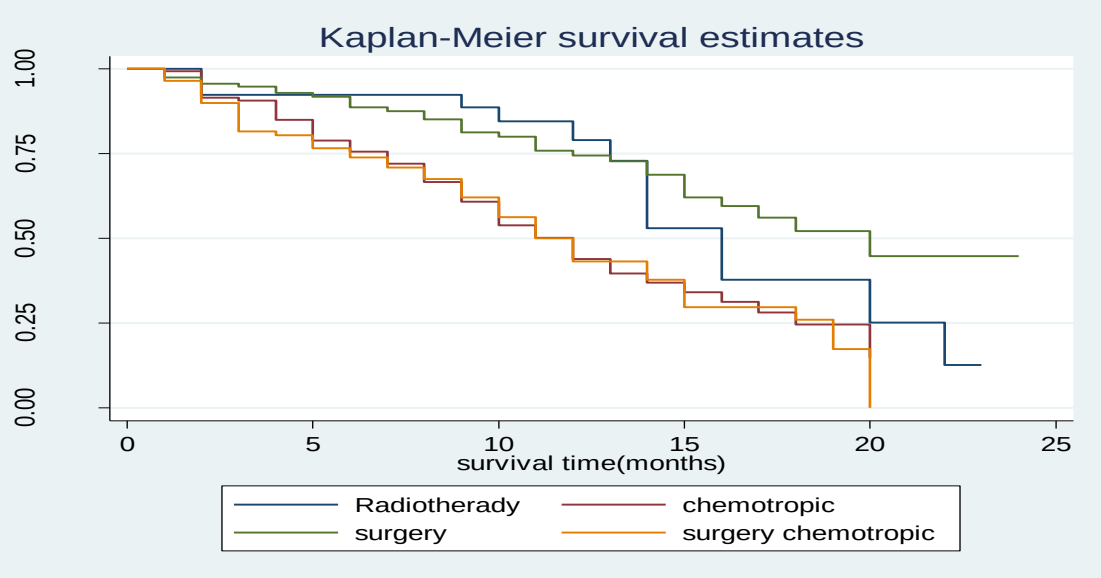
جدول (4-27) اختبار لوغريثم الرتبة لتساوى دوال البقاء لطريقة المعالجة:

طريقة المعالجة	الوفيات المشاهدة	الوفيات المتوقعة	اختبار مربع كاى	القيمة الاحتمالية
جراحة	33	57.10	25.10	0.0000
كيميائي	56	42.78		
اشعة	15	19.16		
اكثر من طريقة	49	33.96		
المجموع	153	153.00		

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال Stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كاى (25.1) بدرجه حريه (3)وأن القيمة الاحتمالية (P=0.0000) وبالتالي نرفض فرضية العدم(دوال البقاء متساوية) وأن هناك فروقات معنوية بين دوال البقاء المقدرة لطريقة المعالجة لدى المصابين بسرطان المريء وسرطان المعدة عند مستوى معنوية 5%.

الشكل (4-27) :دوال البقاء المقدرة لطريقة المعالجة:



المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـ Stata

ومن الشكل نلاحظ ان منحنيات كابلان –مايير المقدرة لدوال البقاء لطريقة المعالجة للمصابين بسرطان المريء والمصابين بسرطان المعدة ، ان المنحنى المقدر للمصابين بالسرطان وتلقوا العلاج بالأشعة اعلى من المنحنى المقدر للذين تلقوا العلاج بالجراحة ثم يليه منحنى المصابين وتلقوا العلاج الكيميائي ثم منحني المصابين و تم علاجهم عن طريق الجراحة ثم الكيمياء او تم علاجهم بالجراحة ثم الاشعة وبالتالي فانه عند ايه نقطة في الوقت فان احتمال البقاء المقدر سيكون اكبر لمن عُلجوا بالأشعة ثم من عولجوا بالجراحة ثم من عولجوا بالكيميائي ثم من تلقوا علاجهم عن طريق الجراحة ثم الكيمياء او تم علاجهم بالجراحة ثم الاشعة ، وبالتالي فان هذا المتغير يتم أدراجه في النموذج المتعدد.

4-8 تقدير نموذج كوكس للأخطار النسبية المتعدد :

سوف يشمل النموذج جميع المتغيرات المعنوية ، وهي : درجة الاصابة بالمرض ، طريقة المعالجة ، التدخين ، درجة القرابة (العامل الوراثي) .وان الصيغة العامة لنموذج كوكس للأخطار النسبية المتعدد المقدر كما يلي:

$$\hat{h}(t,x) = \hat{h}_0(t)EXP\underline{\hat{\beta}}\,\underline{x}$$

جدول (4-28) اختبار معنوية النموذج المتعدد :

النموذج	-2(لوغريثمالترجيح)	إختبار مربع كاي	القيمة الإحتمالية
المصابين بسرطان المريء	300.18424	4.44	0.003
المصابين بسرطان المعدة	1041.39954	28.79	0.000

المصدر :إعداد الباحث بواسطة برنامج ال Stata

من الجدول نلاحظ أن قيمة اختبار مربع كاي لنموذج المصابين بسرطان المريء (4.44) بدرجة حرية (4) والقيمة الاحتمالية (p=0.003) وبالتالي نرفض فرضية العدم(تأثير المعاملات يساوي صفر) أي أن النموذج معنوي .

كما ان قيمة اختبار مربع كاي للنموذج المصابين بسرطان المعدة (28.79) بدرجة حرية (4) والقيمة الاحتمالية (p=0.000) وبالتالي نرفض فرضية العدم ونقبل الفرضية البديلة أي أن النموذج معنوي ،مما يدل على ان النموذجين يمكن التنبؤ بهما.

جدول (4-29) المعاملات المقدرة لنموذج كوكس للأخطار النسبية المتعدد (درجة الاصابة بالمرض , طريقة المعالجة , التدخين , درجة القرابة) للمصابين بسرطان المريء:

التأثير	المعامل المقدر	الخطأ المعياري	اختبار والد	القيمة الاحتمالية	حدود الثقة	
					الحد الأدنى	الحد الأعلى
درجة الاصابة بالمرض	0.2799562	0.2321965	1.21	0.000	-0.1751405	0.753053
طريقة المعالجة	0.0775411	0.1571437	0.49	0.028	-0.2304548	0.385537
التدخين	0.09963	0.3543718	0.28	0.040	-0.5952679	0.7946279
درجة القرابة	0.3850551	0.332754	1.16	0.020	-0.2671328	1.037239

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـstata

جدول:(4-30) مناسيب المخاطرة المقدر للنموذج المقدر في الجدول (4-29):

التـــأثير	منسوب المخاطرة	الخطأ المعياري	حدود الثقة	
			الحد الأنى	الحد الأعلى
درجة الاصابة بالمرض	1.687187	0.2129966	1.31736	2.160837
طريقة المعالجة	1.168874	0.0831097	1.016823	1.343663
التدخين	1.401093	0.2302512	1.015274	1.933529
درجة القرابة	0.7037039	0.106694	0.5227965	0.9472122

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـstata

باستخدام نتائج الجدول (4−29) فان نموذج المخاطرةالمقدرللمصابين بسرطان المريءيمكن كتابته بالشكل التالي :

$$\hat{h}(t,x) = \hat{h}_0(t)\ EXP\ 0.2799562(x_1) + 0.0775411(x_2) + 0.09963(x_3) + 0.3850551(x_4)$$

حيث أن:

$x_1 \equiv$ درجة الاصابة بالمرض

$x_2 \equiv$ طريقة المعالجة

$x_3 \equiv$ التدخين

$x_4 \equiv$ درجة القرابة

من الجدول (4−29) نلاحظ ان قيمة اختبار والد (1.21)والقيمة الاحتمالية (p=0.000) وان المعامل المقدر لدرجة الاصابة بالمرض معنوي عند مستوي معنوية 5% وبالتالي نرفض فرضية العدم (تأثير المعامل يساوي صفر) وأن المعامل المقدر لدرجة الاصابة بالمرض معنوي أي ان هناك فروقات معنوية في خطر الوفاة للمصابين بالدرجة الاولي والثانية والثالثة بثبات المتغيرات الاخرى وان الاختلاف في المخاطرة بين هذه الدرجات هو (0.2799562) وان المعامل المقدر لا يقل عن (−0.1751405) ولا يزيد عن (0.735053) .

ومن الجدول (4−30) نلاحظ ان قيمة منسوب المخاطرة المقدر لدرجة الاصابة بالمرض(HR=1.687187) أي أن المصابين بالدرجة الثالثة (*Poor*) يتوفون بمعدل (1.687187) مرة اكثر من المصابين بالدرجة الاولي والثانية (Histology grade well and moderate) بثبات المتغيرات الاخرى وأن منسوب المخاطرة المقدر ليس اقل من (1.31736) ولا اكثر من (2.160837) بنسبة ثقة 95%

من جدول (4–29) نلاحظ ان قيمة اختبار والد (.49) والقيمة الاحتمالية (*p=0.028*) وأن المعامل المقدر لطريقة المعالجة معنوي عند مستوى معنوية 5% وبالتالي نرفض فرضية العدم (تأثير المعاملة يساوى صفر) أي أن هناك فروقات معنوية في خطر الوفاة للذين تلقوا معالجة جراحية أو كيميائية أو اشعاعية أو أكثر من معالجة واحدة بثبات المتغيرات الاخرى وان الاختلاف في المخاطرة بين طرق المعالجة هو (0.0775411) وان المعامل المقدر لا يقل عن (0.2304548–) ولا يزيد علي (0.385537) .بنسبة ثقة 95%.

ومن الجدول(4–30) نلاحظ ان قيمة منسوب المخاطرة المقدر لطريقة المعالجة (HR=1.168874) أي ان الذين يتعالجون باكثر من طريقة يتوفون بمعدل (1.168874) مرة اكثر من الذين يتلقون العلاج بالطرق الاخرى بثبات باقي المتغيرات وان منسوب المخاطرة المقدرة لطرق المعالجة ليس اقل من (1.016823) ولا اكثر (1.343663) بنسبة ثقة 95% .

من الجدول (4–29) نلاحظ ان قيمة اختبار والد (.28) والقيمة الاحتمالية (0.040) وأن المعامل المقدر للتدخين معنوي عند مستوى معنوية 5%.وبالتالي نرفض فرضية العدم أي (أن تأثير المعامل يساوى صفر) أي أن هناك فروقات معنوية بين الذين يدخنون والذين لا يدخنون من حيث خطر الوفاة بثبات المتغيرات الاخرى وأن الاختلاف في المخاطرة بين المدخنين والغير مدخنين هو (0.09963) وان المعامل المقدر لا يقل عن (0.5952679–) ولا يزيد على (0.7946279) عند مستوي معنوية 5%.

ومن الجدول (4–30) نلاحظ أن قيمة منسوب المخاطرة المقدر للتدخين (HR=1.401093) اي أن المدخنين يتوفون بمعدل (1.401093) مرة اكثر من المرضى الغير مدخنين بثبات المتغيرات الاخرى وان منسوب المخاطرة المقدر ليس اقل من (1.015274) ولا اكثر من (1.933529) بنسبة ثقة 95%.

من الجدول (4-29) نلاحظ أن قيمة اختبار والد (1.16) والقيمة الاحتمالية (0.020) وان العامل المقدر للعامل الوراثي معنوي عند مستوى معنوي 5%وبالتالي نرفض فرضية العدم أي(أن تأثير المعامل يساوى صفر) وأن المعامل المقدر للعامل الوراثي هو(0.3850551) وأن المعامل المقدر لا يقل عن (1.037239) ولا يزيد عن (0.2671328-) عند مستوى معنوية 5% بثبات المتغيرات الاخرى .

ومن الجدول(4-30) نلاحظ أن قيمة منسوب المخاطرة المقدر للعامل الوراثي هو (0.7037039) أي أن المرضى الذين لديهم اقرباء من الدرجة الاولى مصابين بالمرض يتوفون بمعدل (0.7037039) مرة اكثر من المرضى الذين لديهم اقرباء مصابين ليس من الدرجة الاولى والذين ليس لديهم اقرباء مصابين بالمرض وان منسوب المخاطرة المقدر ليس اقل من (0.5227965)ولا اكثر من (0.9472122) بنسبة ثقة 95%.

جدول (4-31) المعاملات المقدرة لنموذج كوكس للأخطار النسبية المتعدد (درجة الاصابة بالمرض , طريقة المعالجة , التدخين , درجة القرابة) للمصابين بسرطان المعدة:

التأثير	المعامل المقدر	الخطأ المعياري	اختبار والد	القيمة الاحتمالية	حدود الثقة	
					الحد الأدنى	الحد الأعلى
درجة الاصابة بالمرض	0.3924556	0.1628456	2.41	0.000	0.0732841	0.7116272
طريقة المعالجة	0.1990243	0.0828438	2.4	0.000	-0.2304548	0.385537
التدخين	0.4374981	0.1949422	2.24	0.030	-0.5952679	0.7946279
درجة القرابة	0.304374	0.1688717	1.8	0.020	-0.2671328	1.037239

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج ال stata

جدول(4-32) : مناسيب المخاطرة المقدرة للنموذج المقدر في الجدول (4-31):

التـــأثير	منسوب المخاطرة	الخطأ المعياري	حدود الثقة	
			الحد الأدني	الحد الأعلي
درجة الاصابة بالمرض	1.835918	0.2989711	1.33455	2.526199
طريقة المعالجة	1.220212	0.101087	1.037333	1.435331
التدخين	1.548827	0.3019317	1.056983	2.269541
درجة القرابة	0.737849	0.1245573	0.5297466	1.026966

المصدر :إعداد الباحثون بواسطة برنامج الـstata

باستخدام نتائج الجدول (4-31) فان نموذج المخاطرة المقدرللمصابين بسرطان المعدة يمكن كتابته بالشكل التالي :

$$\hat{h}(t,x) = \hat{h}_0(t)\ EXP\ 0.3924556(x_1) + 0.1990243(x_2) + 0.4374981(x_3) + 0.304374(x_4)$$

من الجدول (4-31) نلاحظ ان قيمة اختبار والد (2.41) والقيمة الاحتمالية (p=0.000) وان المعامل المقدر لدرجة الاصابة بالمرض معنوي عند مستوي معنوية 5% وبالتالي نرفض فرضية العدم (تأثير المعامل يساوي صفر) أي ان هناك فروقات معنوية في خطر الوفاة للمصابين بالدرجة الاولي والثانية والثالثة بثبات المتغيرات الاخرى وان الاختلاف في المخاطرة بين هذه الدرجات هو (0.3924556) وان المعامل المقدر لا يقل عن (0.0732841) ولا يزيد عن (0.7116272).

ومن الجدول (4-32) نلاحظ ان قيمة منسوب المخاطرة المقدر لدرجة الاصابة بالمرض(HR=1.835918) أي أن المصابين بالدرجة الثالثة (Poor) يتوفون بمعدل (1.835918) مرة اكثر من المصابين بالدرجة الاولي والثانية (histology gradewell and moderate) بثبات المتغيرات الاخرى وأن منسوب المخاطرة المقدر ليس اقل من (1.33545) ولا اكثر من (2.526199) بنسبة ثقة 95%.

من جدول (4-31) نلاحظ ان قيمة اختبار والد (2.4) والقيمة الاحتمالية (p=0.000) وأن المعامل المقدر لطريقة المعالجة معنوي عند مستوى معنوية 5% وبالتالي نرفض فرضية العدم (تأثير المعاملة يساوى صفر) أي أن هناك فروقات معنوية في خطر الوفاة للذين تلقوا معالجة جراحية أو كيميائية أو اشعاعية أو أكثر من معالجة واحدة بثبات المتغيرات الاخرى وان الاختلاف في المخاطرة بين طرق المعالجة هو (0.1990243) وان المعامل المقدر لا يقل عن (0.0366534) ولا يزيد علي (0.3613952) بنسبة ثقة 95%.

ومن الجدول(4-32) نلاحظ ان قيمة منسوب المخاطرة المقدر لطريقة المعالجة (HR=1.220212) أي ان الذين يتعالجون باكثر من طريقة يتوفون بمعدل (1.220212) مرة اكثر من الذين يتلقون العلاج بالطرق الاخرى بثبات باقي المتغيرات وان منسوب المخاطرة المقدرة لطرق المعالجة ليس اقل من (1.037333) ولا اكثر (1.435331) بنسبة ثقة 95% .

من الجدول (4-31) نلاحظ ان قيمة اختبار والد (2.24) والقيمة الاحتمالية (0.030) وأن المعامل المقدر للتدخين معنوي عند مستوى معنوية 5%.وبالتالي نرفض فرضية العدم أي(أن تأثير المعامل يساوى صفر) أن هناك فروقات معنوية بين الذين يدخنون والذين لا يدخنون من حيث خطر الوفاة بثبات المتغيرات الاخرى وأن الاختلاف في المخاطرة بين المدخنين والغير مدخنين هو

(0.43749813) وان المعامل المقدر لا يقل عن (0.0554185) و لا يزيد على (0.819577) بنسبة ثقة 95%.

ومن الجدول (4-32) نلاحظ أن قيمة منسوب المخاطرة المقدر للتدخين (HR=1.548827) اي أن المدخنين يتوفون بمعدل (1.548827) مرة اكثر من المرضى الغير مدخنين بثبات المتغيرات الاخرى وان منسوب المخاطرة المقدر ليس اقل من (1.05693) ولا اكثر من (2.269541) بنسبة ثقة 95%.

من الجدول (4-31) نلاحظ أن قيمة اختبار والد(1.8) والقيمة الاحتمالية (0.020) وان العامل المقدر للعامل الوراثي معنوي عند مستوى معنوي 5%وبالتالي نرفض فرضية العدم أي(أن تأثير المعامل يساوى صفر) وأن المعامل المقدر للعامل الوراثي هو(0.304374) وأن المعامل المقدر لا يقل عن (0.0266085) ولا يزيد عن (0.6353565) بنسبة ثقة 95% بثبات المتغيرات الاخرى .

ومن الجدول(4-32) نلاحظ أن قيمة منسوب المخاطرة المقدر للعامل الوراثي هو (0.7037039) أي أن المرضى الذين لديهم اقرباء من الدرجة الاولى مصابين بالمرض يتوفون بمعدل (0.7037039) مرة اكثر من المرضى الذين لديهم اقرباء مصابين ليس من الدرجة الاولى والذين ليس لديهم اقرباء مصابين بالمرض وان منسوب المخاطرة المقدر ليس اقل من (0.5227965) ولا اكثر من (0.9472122) بنسبة ثقة 95%.

النتائج والتوصيات

يحتوى هذا الفصل على الاستنتاجات التي تم التوصل اليها خلال الجانب التطبيقي للبحث بالإضافة الي التوصيات المقترحة المتعلقة باستخدام تحليل البقاء وتطوير النظام المدروس.

5-1 النتائج :

1. هناك اختلاف بين المرضى المصابين بسرطان المريء والمرضى المصابين بسرطان المعدة من حيث خطر الوفاة.
2. هناك اختلاف بين المرضى الذين يدخنون والمرضى الذين لا يدخنون من حيث خطر الوفاة.
3. هناك اختلاف بين المرضى الذين لديهم اقرباء من الدرجة الاولى ومن لديهم اقرباء ليس من الدرجة الاولى والذين ليس لديهم اقرباء مصابين بسرطان المريء او سرطان المعدة من حيث خطر الوفاة .
4. هناك اختلاف بين المرضى حسب درجة المرض (الدرجة الاولى (well), الدرجة الثانية (moderate) , الدرجة الثالثة (poor)) من حيث خطر الوفاة.
5. هناك اختلاف بين المرضى وفقاً لطريقة المعالجة (جراحة (surgery) ,كيميائي (chemotropic) , إشعاعي (Radiotherapy),او اكثر من طريقة (surgery chemotropic Radiotherapy) من حيث خطر الوفاة .
6. نموذج كوكس للأخطار النسبية معنوي.
7. نموذج كوكس للأخطار وفر تقدير للمعاملات الخاصة بكل نموذج.

5-2 التوصيات :

ومن خلال نتائج الدراسة تم التوصل الى التوصيات التالية:

1. امكانية استخدام نموذج كوكس للأخطارالنسبية المتعدد في حساب دالة المخاطرة عند اي وقت معين .
2. امكانية استخدام نماذج انحدار البقاء غير المعلمية في تحليل بيانات الدراسة .
3. امكانية استخدام نماذج انحدار البقاء غير المعلمية في دراسات مماثلة ومقارنتها مع نماذج البقاء المعلمية لتوصل الي نتائج افضل.
4. استخدام دالة المخاطرة المقدرة للتنبؤ بخطر الوفاة لدى المصابين بسرطان المريء او المصابين بسرطان المعدة.

References:

1- Collett, D, 2003. Modeling Survival Data in Medical Research .Chapman and Haiilondon.

2- Cox, D, R. and Oakes, D (1984). Analysis of Survival Data. Chapman and Hall, London.

3- Cox, D, R. Regression models and life-tables. Journal of the Royal Statistical Society Series B 34, 187, 220…

4- David W. Hosmer, Stanley Lemeshow(1999). Applied Survival Analysis Regression Modeling Of Time Event Data, first ed Wiley , New York.

5- Fleming, T. R., and Harrington, D. P. Counting Processes and Survival Analysis. Wiley, New York, 1991.

6- Iranian red Crescent medical Journal.

7- Kalbfleisch, J. D., and prentice, R. L. Marginal likelihood based on Cox regression and life model. Biometrika 60(1973), 267-278.

8- hKaplan, E., and Meier, P (1958). Nonparametric estimation from incomplete observation, Journal of American Statistical Association 53, 457, 481.

9- Klein, John p. and Melvin L. Moeschberger, (2003). Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data. New York: Springer.

10- Lee, E. T. , and Wang, J. W.,(2003) Statistical Methods for Survival Data Analysis, 2nd ed. Wiley, New York.

11- Maning Feinleir (1960), Amethod for analyzing log normally distributed survival data with incomplete follow up, Journal of the American statistical Association, Vol. 55, No. 291, Sep.

12- Mantel,N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration . Cancer Chemotherapy Report 50 (1966), 163. 170.

13- p*hilhp Hogaard(2000), analysis of multivariate survival data ,. New York Springer.*

14- Shenyang Guo, (2010) Survival Analysis. Oxford University press New York.
15- Shenyang G*uo*, (2010) Survival Analysis . Oxford University press New York.