مجلة جامعة شبوة للعلوم الإنسانية والتطبيقية

المجلد الثاني العدد الأول

يونيو 2024

(دوريّة علميّة محكّمة نصف سنويّة)

ISSN 3006-7547 (Print)
ISSN 3006-7553 (Online)

الجمهورية اليمنية - شبوة - جامعة شبوة

SHU Journal for Humanities and Applied Sciences
Volume 2, Issue 1, June 2024
https://shu.edu.ye

مجلة جامعة شبوة للعلوم الإنسانية والتطبيقية
المجلد الثاني، العدد الأول، يونيو 2024م

استخدام نموذج انحدار كوكس لأوقات بقاء المرضى المصابين بسرطان المعدة في المركز الوطني لعلاج الأورام – عدن

محمد علي مسعد عبيد
طالب دراسات عليا، ماجستير، جامعة عدن
mohali202070@gmail.com

الملخص

*يستهدف هذا البحث تقدير نموذج انحدار كوكس، وتحديد أهم العوامل المؤثرة في زمن البقاء من بين العوامل (جنس المريض، عمر المريض، المحافظة التي يسكنها المريض، حجم الورم، نوع العلاج، درجة المرض) للمرضى المصابين بسرطان المعدة، ولتحقيق ذلك تم أخذ عينة من (78) مصابًا بسرطان المعدة من الذين كانوا يتلقون علاجًا في المركز الوطني لعلاج الأورام – عدن، للفترة من الأول من يناير **2019**م إلى الواحد والثلاثين من مارس **2021**م. استخدمنا نموذج انحدار كوكس، وقمنا بتقدير معلمات النموذج بطريقة الإمكان الأعظم الجزئية، وتم اختبار معنوية المتغيرات باستخدام اختبار والد، وتوصلت الدراسة إلى إن المتغيرات (عمر المريض، حجم الورم، نوع العلاج، درجة المرض) هي المتغيرات المعنوية المؤثرة في زمن البقاء.*

معلومات البحث

تاريخ الاستلام:2023/09/21
تاريخ القبول:2024/06/02

الكلمات المفتاحية

تحليل البقاء على قيد الحياة، نموذج انحدار كوكس، سرطان المعدة

1. المقدمة:

يعد مرض سرطان المعدة من الأمراض المنتشرة في جميع دول العالم، لا سيما في الدول النامية والتي تعد اليمن من تلك الدول التي تعاني من مرض سرطان المعدة، فهناك عدد من العوامل التي تؤدي إلى ازدياد احتمال الإصابة به، والتي من أهمها التدخين، والتعرض للأشعة بكميات كبيرة، والتلوث البيئي، وأسباب أخرى غير معروفة، لذا فإن هذا المرض يعد من الأمراض التي تفتك بالإنسان والمجتمع، فجاءت هذه الدراسة لتسليط الضوء على هذا المرض وتحليله إحصائيًا؛ لمعرفة مسبباته ضمن المتغيرات المؤثرة التي تدرسها الدراسة.

يهتم تحليل البقاء بالزمن الذي يسبق حدوث حدث معين، ويعد الزمن عنصرًا أساسيًا في هذا التحليل، وأن تحليل البقاء يدرس العلاقة بين متغير الاستجابة، الذي يمثل الزمن الذي يسبق حدوث حدث معين مع متغير مستقل واحد أو عدد من المتغيرات المستقلة.

نظرًا لأهمية الزمن في تحليل البقاء وتأثره بعدد من العوامل، فقد ظهرت الوسائل والأساليب الإحصائية المتعلقة بالربط بين هذا الزمن وعدد من العوامل أو المتغيرات؛ إذ إن تحليل بيانات البقاء يمثل دراسة الوقت المنقضي ما بين وقوع حدث البداية (Start Event)، مثل بداية معالجة، أو بداية عمل ماكنة معينة حتى وقوع حدث النهاية (Temenal Event)، مثل نهاية فترة العلاج، أو الوفاة، أو غيرها.

©2024 SHABWAH UNIVERSITY JOURNAL

إن نماذج الانحدار ذات أهمية في مثل هذه الدراسات بحيث يتلائم مع حالة المتغير التابع الذي يمثل المدة الزمنية التي تحتوي على الكثير من المشاكل مثل الرقابة (Sensoring) والتعقيدات التي تسببها عند ذلك، تم اقتراح عدة طرق للدراسة، غير أن أشهر طريقة والأنسب لبناء نماذج انحدار لبيانات البقاء تتمثل في نموذج انحدار كوكس، والذي وضع من قبل العالم الإنجليزي (Cox Dived) عام 1972 م؛ إذ يعد من النماذج القياسية المناسبة للبيانات الثنائية، والذي يدرس زمن البقاء للمصاب، والعوامل المؤثرة في زمن البقاء، وقد استخدم نموذج انحدار كوكس في تحليل التجارب الطبية من خلال تأثير عدد من المتغيرات في زمن البقاء، وإن أهم ما يجعل نموذج انحدار كوكس شائع الاستخدام في تحليل البقاء هو إمكانية الاستفادة منه في معرفة شكل العلاقة بين متغير الاستجابة وتأثير كل متغير مستقل.

2. مشكلة البحث:

يعد سرطان المعدة أحد الأمراض الأكثر انتشارًا وفتكًا، والذي يؤدي إلى وفاة الكثير من الناس، ومن هنا تتبلور مشكلة الدراسة والتي تتمثل في تحديد أهم العوامل المؤثرة في زمن البقاء لمرضى سرطان المعدة في المركز الوطني لعلاج الأورام–عدن بتقدير نموذج إحصائي مقترح، باستخدام نموذج انحدار كوكس.

3. أهمية البحث:

الأهمية التطبيقية:(3-1)

تعد الدراسات الطبية من الدراسات المهمة؛ لأنها أحد محددات تطور المجتمع، لذا تتركز الأهمية التطبيقية لهذه الدراسة في تسليط الضوء على واقع انتشار سرطان المعدة في المجتمع، وتحديد أهم العوامل المؤثرة في بقاء المريض على قيد الحياة لفترة أطول.

(3-2) الأهمية الإحصائية:

تتمثل الأهمية الإحصائية لهذا البحث في إمكانية استخدام نموذج انحدار كوكس للتنبؤ بأوقات البقاء للمرضى المصابين بسرطان المعدة، وتحديد تأثير أهم المتغيرات في زمن البقاء للمرضى المصابين بسرطان المعدة، وتقدير النموذج الإحصائي. وأهم ما يميز هذا النموذج أنه لا يضع أي افتراضات عن المتغيرات المستقلة أو توزيع الباقي، كما هو الحال في النماذج متعددة المتغيرات التقليدية كالنموذج الخطي المتعدد وغيره التي تضع عددًا كبيرًا من الفرضيات المتعلقة بباقي المتغيرات المستقلة وعلاقتها بالمتغير التابع.

4. أهداف البحث:

يهدف البحث إلى تحديد وقياس أهم العوامل المؤثرة في زمن البقاء للمرضى المصابين بسرطان المعدة في المركز الوطني لعلاج الأورام – عدن، ومعرفة أهم الأسباب التي تؤثر في زمن البقاء باستخدام نموذج انحدار كوكس، وبناءً على ما سبق فإن هذه الدراسة تسعى إلى تحقيق الأهداف الآتية:

أ- تقدير نموذج انحدار كوكس، وتحديد أهم العوامل المؤثرة في مدة بقاء المريض على قيد الحياة.

ب- تسليط الضوء على مرض سرطان المعدة، ومسبباته، وطرق تشخيصه، وعلاجه.

5. فرضية البحث:

أ- لا توجد فروق ذات دلالة احصائية للعوامل المؤثرة في زمن بقاء المريض على قيد الحياة.

6. الجانب النظري:

(6-1) تحليل البقاء Survival Analysis

يُعرَّف تحليل البقاء بأنه العبارة التي تستخدم لوصف البيانات وتحليلها، والتي تكون بشكل أزمنة البقاء حتى حدوث حدث معين (محمود، 2019م).

إن تحليل البقاء أسلوب إحصائي واسع الانتشار في الدراسات التجريبية، التي تعتمد على متابعة الأفراد المشاركين ضمن الدراسة، ونجد أن هناك اهتمامًا خاصًا لدراسة بيانات البقاء على قيد الحياة في العلوم الطبية والحيوية، وعلى الرغم من ذلك لكنَّ هذا الأسلوب الإحصائي مناسب للتطبيقات الأخرى، مثل الموثوقية الصناعية، والعلوم الاجتماعية (سالم، 2017م).

إن السؤال الذي لابد من الإجابة عنه هو: لماذا لا نستخدم الانحدار الخطي لنموذج وقت البقاء على قيد الحياة لدالة مكونة من المجموعات التفسيرية؟

أولاً: لأن أوقات البقاء متغيرات عادة، موجبة القيم، وبالعادة الانحدار الخطي لا يكون الاختبار الأفضل مالم يتم عمل تحويله لهذه الأوقات بطريقة تلغي تلك القيود؛ وذلك لأن الانحدار الخطي يتطلب بيانات تتوزع توزيعًا طبيعيًا على عكس بيانات البقاء التي تتركز في الجانب الأيمن من التوزيع.

ثانياً: الأكثر أهمية أن عادة الانحدار الخطي لا يستطيع أن يتعامل بفاعلية مع بيانات المراقبة.

$$\mathbf{s(t) = p(T \geq t) = \int_t^{\infty} f(t)dt\,;\, t > 0 = 1 - F(t)} \ldots \quad \mathbf{(1)}$$

حيث إن:

$s(t)$ تمثل دالة البقاء.

$F(t)$ تمثل دالة التوزيع التراكمية (التجميعية) للمتغير العشوائي T.

$f(t)$ تمثل دالة الكثافة الاحتمالية.

وبما أن دالة البقاء احتمال فإنها موجبة وأعلى قيمة لها الواحد، وأصغر قيمة لها هي الصفر، أي إن

وعليه فتحليل البقاء عبارة عن مجموعة من الإجراءات الإحصائية؛ لتحليل البيانات عندما يكون المتغير التابع هو الوقت حتى حدوث الحدث، والوقت قد يكون أيامًا، أسابيع، أو شهورًا، أو سنوات من بداية متابعة المفردة إلى حدوث الحدث، وقد يكون الحدث هو الوفاة أو بداية المرض، مع العلم أن الحدث يكون مرة واحدة لكل مفردة (بكير، 2015م).

(1-1-6) دوال البقاء الأساسية Basic Survival Function

لنفرض أن **T** هو متغير عشوائي متصل موجب، يمثل زمن البقاء إلى حدوث الحدث، وله دالة كثافة احتمالية **f(t)** ودالة توزيع تراكمية **F(t)** ومن خلال ذلك تكون دوال البقاء الأساسية هي:

1) دالة البقاء **The Survival Function**:

وهي احتمال البقاء لمدة تتجاوز مقدارًا معينًا، وهي مكملة لدالة التوزيع التراكمية (التجميعية **F(t)**) ويعبر عنها رياضيًا كالآتي:

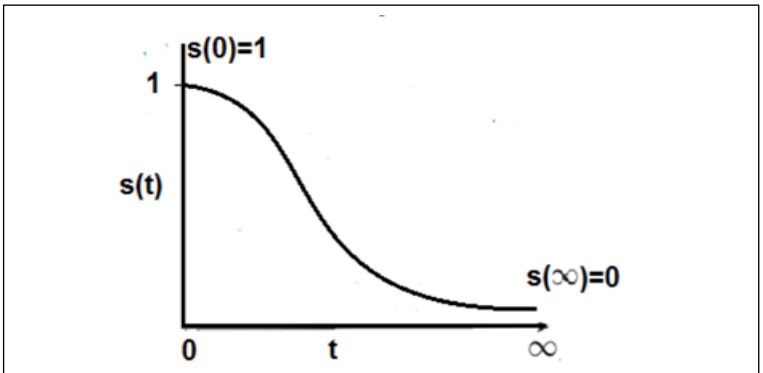
$$\mathbf{s(t) = p(T \geq t) = \int_t^{\infty} f(t)dt\,;\, t > 0 = 1 - F(t)} \ldots \quad \mathbf{(1)}$$

- $s(t) \geq 0$
- $1 \geq s(t) \geq 0$

وإذا كان $(t = 0)$ فإن $s(t = 0) = 1$

وكلما اقترب t من (∞) فإن دالة البقاء تقترب من الصفر (النصراوي, 2013).

والشكل الآتي يبين منحنى دالة البقاء.



شكل (1) منحنى دالة البقاء

المصدر: زقوت، (2016م)

2) دالة الخطورة **The Hazard Function**:

تعرف بمعدل الخطر Hazard Rate أو المعدل الآني للفشل Instantaneous Failur Rate وتسمى معدل الفشل Failur Rate عندما تكون مقدارًا ثابتًا (أي لا يعتمد على الزمن)، وأن أبسط تعبير لها هو الفشل لكل وحدة زمن، وتعرف أيضًا بنسبة الفشل لعمر محدد Age Specific Rate، وأن دالة الخطر تعطي خطر الفشل لكل وحدة زمنية خلال العملية العمرية، والتي تؤدي دورًا مهمًا في تحليل بيانات البقاء (مصطفى، 2012م). ويرمز لها بالرمز $h(t)$ وتعطي معدل الفشل لوقت البقاء، والذي يتم تعريفه بأنه احتمال الفشل خلال فترة زمنية صغيرة (معدل الفشل المشروط)، بافتراض أن الفرد ربما بقي على قيد الحياة إلى بداية الفترة، وكذلك يفشل الفرد في وقت قصير جدًا لكل وحدة زمنية؛ نظرًا لأن الفرد ظل على قيد الحياة إلى الوقت **t** وتعطى بالعلاقة الآتية:

$$\mathbf{h(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{P(t < T \leq t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t}} \quad \dots \quad (2)$$

وتتميز دالة الخطورة بالخصائص الآتية:

أ- تكون دائمًا موجبة (غير سالبة) $h(t) \geq 0$.

ب- ليس لها حدٌّ أعلى.

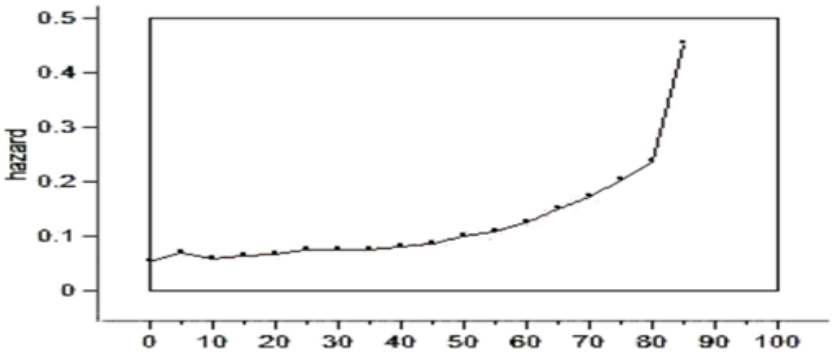
بالنسبة لدالتي البقاء والخطورة فإن دالة البقاء أكثر طبيعية عند تحليل البيانات؛ وذلك لأنها تصف مباشرة تطور البقاء لمجموعة من البيانات، ولكن مع ذلك فإن دالة الخطر لها الميزات الآتية:

أ- تستخدم للتعرف على شكل النموذج المعين الذي يوفق البيانات.

ب- تساعدنا على إيجاد النموذج الرياضي لبيانات البقاء، لذلك فإن نموذج البقاء يكتب في شكل حدود لدالة الخطر.

ج- تقيس الإمكانية الآنية (الفورية) من حيث إن دالة البقاء مقياس تراكمي مع الزمن.

د- دالة الخطر يمكن أن تكون متزايدة، متناقصة، أو ثابتة، ويمكن أن تكون متزايدة ثم متناقصة أو العكس. ويمكن أن تأخذ أي قيمة بين الصفر ومالا نهاية (أبو دحروج، 2016م). والشكل رقم (2) الآتي يوضح منحنى دالة الخطر.



شكل (2) منحنى دالة الخطورة

المصدر: (Lee, 2003)

3) دالة الخطورة التراكمية **The Cumulative Hazard**:

تعرف بدالة الخطر التجميعية أو المتصاعدة، ويرمز لها بالرمز H(t)، وهي توضح الخطر التراكمي وتعطى بالعلاقة (Streib, 2019)

$$\mathbf{H(t) = \int_0^t h(x)dx \quad ... \quad (3)}$$

$$= \int_0^t \frac{f(x)dx}{s(x)} = -\int_0^t \frac{1}{s(x)}\left(\frac{ds(x)}{dx}\right)dx = -\ln s(t)$$

4) متوسط زمن البقاء **The Expectation Of Life**:

لنفرض أن μ تشير إلى متوسط أو توقع القيمة t حيث إن:

$$\mu = \int_0^\infty t.f(t)dt \quad ... \quad (4)$$

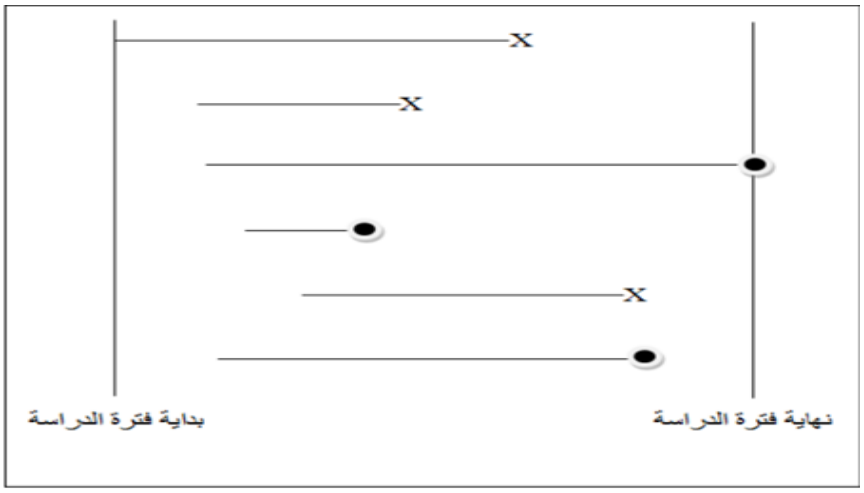
وباستخدام عملية التكامل بالتجزئة نتوصل إلى دالة توقع (متوسط) الحياة.

$$\mu = E(T) = \int_0^\infty s(t)dt\,;s(0) = 1 \text{ and } s(\infty) = 0 \quad ... \ (5)$$

حيث إن s(t) تعطي الاحتمال بأن المفردة على قيد الحياة بعد t في حين أنَّ E(T) هي توقع الحياة للمفردة. (Rodr fguez, 2010).

(6-1-2) بيانات البقاء Survival Data:

بيانات البقاء هو تعبير يستخدم لوصف البيانات التي تقيس الوقت إلى حدوث الحدث، وأن المتغير الناتج هو الوقت إلى حدوث الحدث، والذي يعرف بوقت البقاء، والذي يعد متغيرًا حقيقيًا موجب القيم دائمًا. والشكل الآتي يوضح بيانات البقاء.



شكل (3) بيانات البقاء

المصدر: (Collett, 2003).

حيث إن:

X تشير إلى حدوث الحدث للمفردة.

تشير إلى اختفاء المفردة.

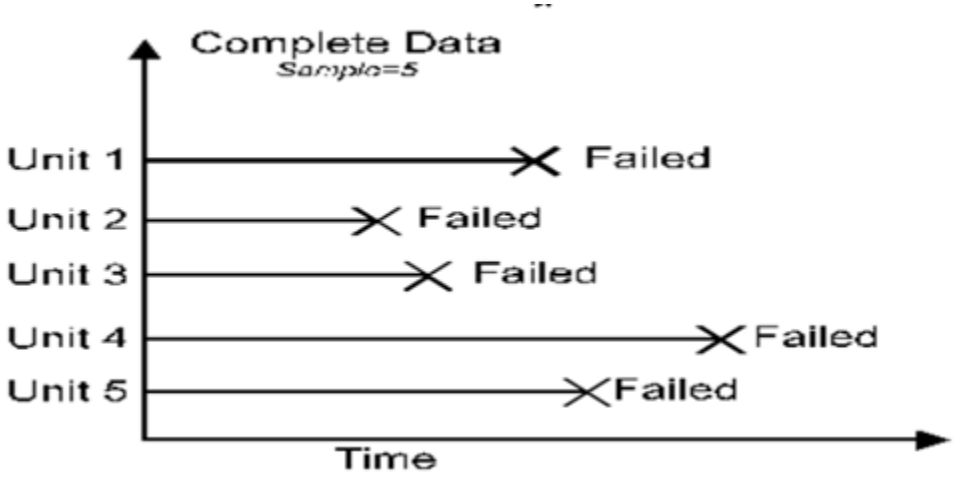
ومن الجدير ذكره أن تحليل البقاء يتعلق بتحليل البيانات التي تحتوي على ثلاث خصائص، هي:

1. المتغير التابع، هو زمن البقاء إلى حدوث حدث معين.
2. وجود بيانات اختفاء.
3. وجود متغيرات مفسرة تؤثر على زمن البقاء، ونرغب في تحديدها (بكير، 2015م).

تنقسم بيانات البقاء على نوعين، هي:

1. البيانات الكاملة **Complete Data:**

تعني البيانات الكاملة أن الحدث وقع للمفردة خلال فترة الدراسة، وتوفر كافة المعلومات عن المفردة دون حذف أو فقدان أي جزء منها ويوضحها الشكل رقم (4) الآتي:



شكل (4) البيانات الكاملة

المصدر: (أحمد, 2013م).

2. بيانات المراقبة (الاختفاء) **Censoring:**

لعل من المهم أن نذكر لماذا تختلف بيانات البقاء عن غيرها من البيانات، التي تستخدم فيها الإجراءات الإحصائية القياسية. أحد أهم هذه الأسباب هو أن بيانات البقاء غالبًا غير متماثلة التوزيع، ولذلك لا يمكن افتراض أن تلك البيانات لها توزيع طبيعي (Collett, 2003).

من أهم الأسباب التي تجعل الوحدة (المفردة) مراقبة (Cox and Oakes ,1984)

أ- انتهاء الدراسة، ومازالت بعض المفردات لم يحدث لها الحدث.

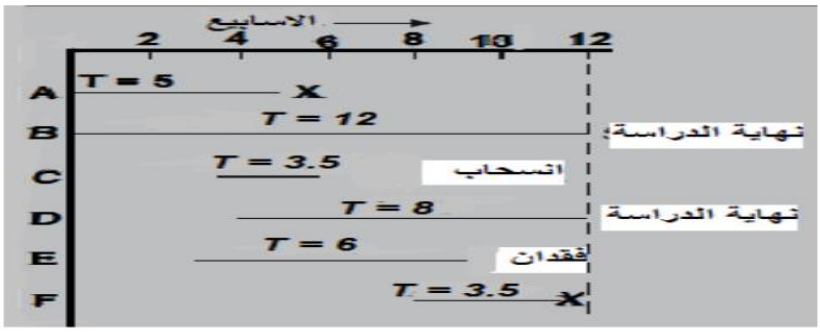
ب- قد تكون حالة البقاء في زمن التحليل غير معلومة، وذلك لأن بعض المفردات فقدت المتابعة، على سبيل المثال انتقال المريض من دولة إلى أخرى، وبالتالي فإن المريض لا يمكن متابعته.

ج- انسحاب المفردة قيد الدراسة. فمثلًا قد تسوء حالة المريض فيعطى علاجًا آخر، أو انقطاع المريض عن مراجعة المستشفى بعد إجراء عملية له.

د- وقوع حدث عارض، كأن تحدث الوفاة بسبب حادث سير، مع العلم أن الحدث قيد الدراسة هو الوفاة بسبب مرض السرطان مثلًا.

يقصد بالمراقبة هو وجود مفردات، لا نعرف زمن حدوث الحدث لها، ولا نستطيع تتبعها خلال فترة زمنية. والمراقبة تتكرر كثيرًا في بيانات البقاء، فهناك بعض المفردات يحدث لها الحدث، وبالتالي يمكننا تحديد زمن البقاء لها، والبعض الآخر ليس لدينا معلومات كافية عنها، وشرط استخدام المراقبة هو أن تكون المراقبة مستقلة، ولا تعتمد على خطر التجربة (التلباني، 2011م).

والشكل (5) الآتي يمثل بيانات المراقبة.



شكل (5) بيانات المراقبة

المصدر: أحمد, (2013).

(6-1-3) نموذج انحداركوكس Cox Regression Model

يعد نموذج انحدار كوكس Cox Regression Model أحد الأساليب المستخدمة في تحليل البقاء Survival Analysis، والتي تتعامل مع الزمن في التحليل؛ إذ يتمتع هذا الأسلوب بمزايا عدة، أهمها أنه يعد من الأساليب الحديثة، بالإضافة إلى سهولة التعامل مع بيانات الاختفاء، والتي تظهر عند أخذ الزمن بعين الاعتبار. يستخدم هذا النموذج في الحالات التي يكون متغير الزمن الذي يسبق حدوث حدث معين له أهمية في تحليل الظاهرة المعنية بالدراسة، ويسمى أيضًا نموذج الأخطار التناسبي Proportional Hazards Model. (التلباني، 2011م)

ولقد تم اقتراح النموذج من قبل العالم Cox عام 1972م، فإذا كان T متغيرًا عشوائيًا متصلًا فإن الشكل الأساسي للنموذج يأخذ الشكل الآتي:

$$\mathbf{h(t,X) = h_0(t,\alpha).exp(\beta^T X)} \quad \dots \quad \mathbf{(6)}$$

حيث إن:

- α مصفوفة معاملات تتعلق بدالة المخاطرة الوسيطية، والتي تسمى بدالة المخاطرة الأساسية.
- β هي مصفوفة معاملات الانحدار.
- $X = (X_1, X_2, \dots, X_p)$ هي مصفوفة المتغيرات المستقلة المتوقع تأثيرها في دالة المخاطرة $h(t, X)$.

ومن الملاحظ أن:

- الحد $h_0(t, \alpha)$ يتعلق بالزمن فقط ولا يتعلق بالمتغيرات المستقلة، ويصف هذا الحد تغير المخاطر مع الزمن.
- الحد $\exp(\beta^T X)$ يتعلق بالمتغيرات المستقلة، ويصف هذا الحد تغير المخاطر مع تغير قيم المتغيرات المستقلة.

إن أهم ما يميز هذا النموذج هو إمكانية تقدير معاملات الانحدار β دون الاضطرار إلى تحديد شكل الدالة الوسيطية الأساسية $h_0(t, \alpha)$ باستخدام طريقة دالة المعقولية (البقاء) الجزئية، بمعنى إننا نستطيع معرفة تأثير كل متغير مستقل في دالة المخاطرة دون تحديد شكل الدالة $h_0(t, \alpha)$.

(6-2) سرطان المعدة:

تغير معدل حدوث سرطان المعدة عالميًا في العقود الأخيرة؛ إذ انخفض معدل الوفيات الناتجة عن سرطان المعدة ربما بسبب التغيرات الغذائية، لكنه

يبقى أحد أهم الأسباب المؤدية للوفاة على مستوى العالم؛ إذ كانت معدلات الإصابة في الولايات المتحدة الأمريكية 11.7 لكل مائة ألف من السكان في العام 1975م، وفي العام 2002م كانت معدلات الإصابة 8.8 لكل مائة ألف من السكان.

تعد أورام المعدة الخبيثة من المسائل الجراحية المهمة من حيث التشخيص ونتائج العلاج؛ إذ تمثل المرتبة الثالثة من أورام الجهاز الهضمي بعد سرطان القولون وسرطان المعتكلة (سرطان البنكرياس)، ونسبة حدوثه عند الرجال ضعف النساء. إن الأعراض الأكثر شيوعًا في سرطان المعدة هي فقدان الوزن وانخفاض رغبة المريض للغذاء بسبب فقدان الشهية والشبع المبكر بسبب الحيز الكتلي للورم، ويكون الألم أسفل البطن (عادة غير حاد، وغالبًا ما يتم تجاهله)، وكذلك الغثيان والقيء والإحساس بالنفخة. (دبّرها، 2016م)

(6-2-1) تعريف سرطان المعدة وأعراض المرض:

سرطان المعدة هو أي حالة خبث تصيب أي جزء من المعدة أو الأمعاء الدقيقة. ويحدث نتيجة نمو الخلايا بشكل خاطئ، فتتكون خلايا جديدة رغم عدم حاجة الجسم إليها، أو دون أن تموت الخلايا الشائخة أو التالفة كما ينبغي لها، وفي كثير من الأحيان يحدث تراكم خلايا إضافية كتلة من الأنسجة يسمى نُمُوًّا أو سليلة أو ورمًا. (الجمعية الخيرية السعودية لمكافحة السرطان، 2013م).

هناك عدد من الأعراض والعلامات التي تظهر على مريض سرطان المعدة، نذكر منها ما يأتي: عسر الهضم، حرقة شديدة ومزمنة، فقدان الشهية خاصة تجاه اللحوم، القيء، ألم في الجزء العلوي من البطن، إسهال، ضعف الوزن. (وهبي، 2014م)

(6-2-2) العوامل المؤثرة على سرطان المعدة:

إن من أهم العوامل المؤثرة في سرطان المعدة ما يأتي: (الجمعية الخيرية السعودية لمكافحة السرطان، 2013م).

أ- الغذاء:

يقل خطر الإصابة بسرطان المعدة بين الناس الذين يتناولون منتجات الألبان، والخضار والفواكه الطازجة بكميات وفيرة، ومن ناحية أخرى لا تزال هناك معدلات مرتفعة من المرضى بين المجموعات السكانية التي غالبًا ما تتناول مأكولات غنية بالنشويات (كالذرة، والأرز، والبطاطا، والبازلاء) والمأكولات المدخنة والمُملَّحة والمقلية على حساب الخضروات والفواكه الطازجة.

تشير بعض الدلائل -لكنها ليست حاسمة- إلى أن فيتامين (ج) قد يساعد في منع سرطان المعدة، وبأن النترات قد تسبب سرطان المعدة. النترات هي مركبات توجد في بعض الأطعمة بصورة طبيعية، وتضاف إلى أطعمة أخرى للمساعدة في حفظها ومنع نمو الجراثيم، تتحول هذه المركبات الكيميائية في ظروف معينة إلى نترات وأحماض أمينية نترية تسبب سرطان المعدة.

ب- اختلال توازن الحمض:

يرتبط سرطان المعدة بتدني مستوى حمض المعدة أو تلاشيه تمامًا، وتوجد هذه الحالات في العادة لدى مرضى التهاب المعدة الضموري. وهو عبارة عن التهاب يصيب المعدة، ويسبب ضمورًا في النسيج الذي ينتج حمض المعدة. كما يحدث هذا الوضع في حالات فقر الدم، وهو مرض يؤدي إلى انخفاض عدد كريات الدم الحمراء، ومن الممكن تعويضه بحقن فيتامين (B12).

أظهرت الدراسات أن الأشخاص الذين يعانون من هذين الاضطرابين يُعَدُّون أكثر عرضة للإصابة بمرض سرطان المعدة، وبناءً على ذلك يجب مراقبة وضعهم الصحي؛ بهدف الكشف عن سرطان المعدة في المرحلة المبكرة.

ج- عدوى الملوية البوابية:

هي نوع من الجراثيم التي عادة ما تصيب الطبقة الداخلية من المعدة، وقد تسبب الإصابة بالعدوى الملوية البوابية التهاب وقرح هضمية. كما إنها تزيد خطر الإصابة بمرض سرطان المعدة، ولكن عددًا قليلًا من المصابين بهذه العدوى يصابون بسرطان المعدة.

د- التهاب المعدة المستديم:

الأشخاص الذين يعانون حالات ترتبط بالتهاب المعدة المستديم، مثل (الأنيميا الخبيثة)، يرتفع خطر إصابتهم بسرطان المعدة، كما أن الأشخاص الذين تم استئصال جزء من معدتهم قد يعانون التهاب المعدة الذي يستمر لفترات طويلة، وبالتالي يرتفع خطر إصابتهم بسرطان المعدة بعد سنوات عدة من الاستئصال.

هـ- التدخين:

المدخنون يرتفع خطر إصابتهم بسرطان المعدة أكثر من غير المدخنين، فالمدخنون بشراهة هم أكثر الناس عرضة للإصابة بسرطان المعدة.

و- تاريخ العائلة:

فالأقارب المقربون (الآباء أو الإخوة أو الأخوات أو الأطفال) للشخص الذي لديه تاريخ مرضي مع مرض سرطان المعدة أكثر عرضة للإصابة بسرطان المعدة، ولو كان الكثير من الأقارب المقربين لديهم تاريخ مرضي مع سرطان المعدة، يكون خطر الإصابة أكبر.

ز- السمنة وقلة النشاط البدني:

قد يزيد نقص النشاط البدني خطر الإصابة بسرطان المعدة، كما أن الأشخاص الذين يعانون السمنة يزداد خطر إصابتهم بالسرطان في الجزء العلوي من المعدة.

إن غالب الأشخاص الذين توجد لديهم عوامل خطورة لا يصابون بسرطان المعدة، فعلى سبيل المثال هناك كثير من المصابين بعدوى الملوية البوابية ولكنهم لا يصابون بالسرطان على الإطلاق. وعلى الصعيد الآخر فإننا في بعض الأحيان نجد الأشخاص المصابين بالمرض ليس لديهم عوامل خطورة معروفة.

(3-2-6) طرائق تشخيص مرض سرطان المعدة:

يوجد عدد من الطرائق يتم من خلالها تشخيص مرض سرطان المعدة، أهمها: (Michiels, 2012)

أ- الفحص السريري:

يفحص الطبيب بطن المريض لتحديد أي انتفاخ أو ألم غير طبيعي أو انتفاخ غير طبيعي فوق عظمة الترقوة التي قد تحدث بواسطة انتشار السرطان عبر الغدد الليمفاوية الموجودة هناك.

ب- الفحص بالمنظار:

باستخدام المنظار يقوم الطبيب المختص بفحص الجزء العلوي للجهاز الهضمي؛ إذ يدخل الطبيب أنبوبًا نحيلًا ومرنًا مع ضوء ينبعث منه يسمى (المنظار) إلى حنجرة المريض ثم إلى المعدة، ليرى ما بباطن المري والمعدة والجزء الأول من الأمعاء الدقيقة. إذا لوحظت أي مواضع غير طبيعية، خزعات (عينات من الانسجة) تؤخذ باستخدام أدوات تعبر من

خلال المنظار. هذه العينات من الأنسجة تفحص بواسطة مختصين في المعامل.

ج- الفحص الإشعاعي:

الأشعة المقطعية تظهر إلى أي مدى انتشر السرطان، محليًا أو إلى أجزاء أخرى من الجسم. أيضًا يمكن استخدامها كدليل للخزعات. بالإضافة إلى فحوصات أخرى، مثل الأشعة السينية للصدر قد ينفذ لاستبعاد توسع وانتشار السرطان.

د- الفحص النسيجي:

عينة الأنسجة التي تم أخذها أثناء تنظير المعدة سيتم فحصها في المختبر من قبل أخصائي علم الأمراض، وهذا ما يسمى بالفحص التشريحي المرضي باستخدام المجهر وعدد من الاختبارات الأخرى، يؤكد أخصائي علم الأمراض تشخيص السرطان، ويقدم مزيدًا من المعلومات عن خصائص السرطان.

(4-2-6) مراحل ودرجات مرض سرطان المعدة:

هناك درجات ومراحل لمرض سرطان المعدة، نوجزها بالآتي: (الجمعية الخيرية السعودية لمكافحة السرطان، (2013م).

أ- المرحلة صفر:

يوجد الورم في الطبقة الداخلية من المعدة فقط، وتسمى المرحلة الصفرية سرطانة لابدة **Carcinoma insitu**

ب- المرحلة الأولى:

توصف هذه المرحلة بأن الورم يهاجم الطبقة تحت المخاطية فقط، وقد توجد الخلايا السرطانية فيما يصل إلى ست عقد ليمفاوية، أو يهاجم الورم الطبقة العضلية أو الطبقة تحت المصلية، ولا تنتشر الخلايا السرطانية إلى العقد الليمفاوية أو أي أعضاء أخرى.

ج- المرحلة الثانية:

توصف هذه المرحلة بأن الورم يهاجم الطبقة تحت المخاطية فقط، وتنتشر الخلايا السرطانية من (7 – 15) عقدة ليمفاوية. أو يهاجم الطبقة العضلية أو تحت المصلية وتنتشر الخلايا السرطانية من (1 – 6) عقد ليمفاوية، أو يخترق فيها الورم الطبقة الخارجية من المعدة، ولا تنتشر الخلايا السرطانية إلى الغدد الليمفاوية أو أي أعضاء أخرى.

د- المرحلة الثالثة:

في هذه المرحلة يهاجم الورم الطبقة العضلية تحت المصلية، وتنتشر الخلايا السرطانية من (7 – 15) عقدة ليمفاوية، أو أن الورم يخترق الطبقة الخارجة، وتنتشر الخلايا السرطانية من (1 – 15) عقدة ليمفاوية.

هـ- المرحلة الرابعة:

توصف هذه المرحلة بأن الخلايا السرطانية تنتشر لأكثر من 15 عقدة ليمفاوية، أو يهاجم الورم الأعضاء المجاورة وعقدة ليمفاوية واحدة في الأقل، أو تنتشر الخلايا السرطانية إلى الأعضاء البعيدة (الجمعية الخيرية السعودية لمكافحة السرطان، 2013م).

(5-2-6) طرائق علاج مرض سرطان المعدة:

هناك عدد من الطرائق المختلفة المستخدمة في علاج مرض سرطان المعدة، منها: (وهبي، 2014م).

أولًا: الجراحة:

الجراحة هي العلاج الأكثر استخدامًا، وفيه يتم استئصال جزء من المعدة أو كلها وبعض الانسجة المحيطة بها مع استئصال جزء من الأنسجة السليمة كضمان، ويتعلق علاج سرطان المعدة بالمرحلة التي يتم فيها تشخيص مرض سرطان المعدة، وتشكل

العملية الجراحية للمعدة لاستئصال الورم من المعدة الطريقة الوحيدة لعلاج سرطان المعدة، والتي يمكن أن تحقق الشفاء التام من سرطان المعدة، ويمكن خلال هذه العملية استئصال جزء من المعدة أو استئصال المعدة كلها، وذلك وفق الحاجة وتبعًا لدرجة انتشار الورم، وقد يضطر الجراح لاستئصال جزء من المري أو الطحال أو الأمعاء أو البنكرياس حسب درجة انتشار الورم، ونسبة الشفاء في هذه الطريقة 40%.

ثانيًا: العلاج الكيميائي:

إن العقاقير الكيميائية المضادة للسرطان تسبب عمومًا تلفًا في الخلايا السرطانية، يفوق التلف في الخلايا الطبيعية، مع العلم أن الطبيب يوازن موازنة دقيقة بين الجرعة وعدد مرات إعطائها. بحيث يكفي العلاج الكيميائي لقتل الخلايا السرطانية، ولكن ليس بالقدر الذي يتلف الخلايا السليمة، هذا وإن الخلايا المنشطرة الطبيعية منها والسرطانية هي الأكثر تأثرًا بالعقاقير الكيميائية. ويمكن أن يقلل العلاج الكيميائي من حجم الأورام المعدية الأولية أو الانتقالية، وبالتالي احتمال إطالة مدة البقاء على قيد الحياة لبعض المرضى، لكن لم يتبين أن هذا العلاج يحقق الشفاء من سرطان المعدة، أما العقاقير ومركبات العقاقير التي تتحقق منها فائدة لمرضى السرطان فإنها تشمل الفلورويراسيل، والدوكسوربيسين، والمايتومايسينسي، والميثيل الكامل، للورم الأول في المعدة وغيرها، ولم يتبين أن للعلاج الكيميائي فائدة بعد الاستئصال، أما التأثيرات الجانبية الشائعة لهذا العلاج فإنها قد تشمل الغثيان والتقيؤ، وتساقط الشعر، وفقر الدم، زيادة على تناقص قدرة الدم على التخثر، وازدياد إمكانية الإصابة بالالتهابات والتقرحات في الفم، وبالنظر لتفاوت قدرة المرضى على تحمل العلاج فإن التأثيرات الجانبية تتفاوت أيضًا، لكن غالب هذه التأثيرات تتلاشى في حال ايقاف العلاج.

ثالثًا: العلاج الإشعاعي:

عبارة عن استعمال أشعة ذات طاقة عالية للقضاء على الخلايا السرطانية ومنعها من النمو، ويستخدم عادة بجانب العلاج الكيميائي كعلاج أولي؛ وبغرض تصغير الورم السرطاني قبل إجراء الجراحة، ويستخدم أيضًا للتخلص من الألم، الذي يعاني منه المريض، ولتحسين عملية البلع. هناك نوعان من العلاج الإشعاعي، هما:

- العلاج الإشعاعي الخارجي: يصدر الإشعاع من خارج الجسم؛ إذ يتم في صورة جلسات محددة أسبوعيًا، وتستمر لعدة أسابيع.
- العلاج الإشعاعي الداخلي: ويتم فيه وضع أنابيب صغيرة، تحتوي على المادة الإشعاعية في المريء بالقرب من الخلايا السرطانية.

رابعًا: العلاج الجراحي والكيميائي والإشعاعي:

في بعض الأحيان تستخدم الجراحة، ومن ثم المعالجة الإشعاعية أو الكيميائية في علاج سرطان المعدة.

7. الجانب العملي:

اعتمدت الدراسة على البيانات المأخوذة من المركز الوطني لعلاج الأورام في محافظة عدن من خلال مراجعة ملفات المرضى الذين كانوا يعالجون من مرض سرطان المعدة، خلال الفترة من الأول من يناير 2019م إلى الواحد والثلاثين من ديسمبر 2020 م، وتم متابعتهم إلى الواحد والثلاثين من مارس 2021م، وتمثلت عينة الدراسة بـ78 مريضًا مصابًا بمرض سرطان المعدة إلى زمن وفاتهم.

8. متغيرات البحث:

لقد حددت متغيرات البحث بالعوامل التي لها الدور الأساس في تحديد خطورة المرض، وهي كالآتي:

1. متغير الحالة (status)، ويشير إلى حالة المريض في نهاية فترة الدراسة، ويأخذ الرقم واحد عند وفاة المريض، أي وقوع الحدث (event)، ويأخذ الرقم صفر إذا كان المريض في حالة مراقبة، أي عدم حدوث الحدث (sencored).
2. متغير الزمن (time)، وهو وقت البقاء للمصاب إلى الوفاة أو المراقبة، وتم حسابه بالأشهر.
3. المتغيرات المستقلة (عوامل الخطر):
4. x_1 ويمثل جنس المريض، ويأخذ الرقم واحد، إذا كان المريض ذكرًا، والرقم اثنين إذا كان المريض أنثى.
5. x_2 ويمثل عمر المريض، وتم تقسيمه على ثلاث فئات، هي: الفئة الأولى أقل من 40 سنة، والفئة الثانية من 40 إلى 60 سنة، والفئة الثالثة أكبر من 60 سنة.
6. x_3 ويمثل المحافظة التي يقيم فيها المريض، ويتكون من المحافظات التالية: عدن، أبين، لحج، الضالع، تعز، البيضاء، إب، الحديدة، شبوة.
7. x_4 ويمثل نوع العلاج الكيماوي، ويأخذ الرقم واحد إذا كان عبر الفم، ويأخذ الرقم اثنين إذا كان عبر الوريد.
8. x_5 ويمثل حجم الورم السرطاني بالسنتيمتر.
9. x_6 ويمثل درجة المرض، ويتكون من أربع درجات، هي: الأولى، والثانية، والثالثة، والرابعة.

2. التحليل الوصفي لبيانات العينة:

1. توزيع المرضى بحسب العمر:

يتضح من الجدول رقم (1) أن أكثر المصابين بمرض سرطان المعدة هم من الفئة العمرية (40 إلى 60) سنة حيث يمثلون (39) مصابًا بنسبة (50%) من إجمالي المرضى، تليها الفئة العمرية (أكبر من 60 سنة) حيث يمثلون (20) مصابًا بنسبة (25.60%) من إجمالي المرضى، ثم الفئة العمرية (أقل من 40 سنة) حيث يمثلون (19) مصابًا بنسبة (24.40%) من إجمالي المرضى. إن أكبر عدد من الوفيات كان من نصيب الفئة العمرية (أكبر من 60 سنة) حيث بلغ عددهم (18) حالة وفاة بنسبة (23.10%) من إجمالي المرضى، تليها الفئة العمرية (40 إلى 60 سنة) حيث بلغ عدد الوفيات (11) حالة وفاة بنسبة (14.1%) من إجمالي المرضى، ثم الفئة العمرية (أقل من 40 سنة) حيث بلغ عدد الوفيات (5) حالات وفاة بنسبة (6.40%) من إجمالي المرضى، وبلغت نسبة الوفيات لمختلف الفئات العمرية (43.6%) من إجمالي المرضى، وكانت أكبر نسبة من المختفين (المراقبين) هم من الفئة العمرية (40 إلى 60 سنة) حيث بلغ عددهم (28) مريضًا بنسبة (35.90%) من إجمالي المرضى، تليها الفئة العمرية (أقل من 40 سنة) بعدد (14) مريضًا بنسبة (17.9%) من إجمالي المرضى، ثم الفئة العمرية (أكبر من 60 سنة) بعدد (2) مرضى بنسبة (2.60%) من إجمالي المرضى.

جدول رقم (1) توزيع حالات البقاء لمرضى سرطان المعدة بحسب العمر

الفئات العمرية	الحالات المختفية		الحالات المتوفاة		إجمالي الحالات	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
أقل من 40	14	%17.9	5	%6.4	19	%24.4
من 40 إلى 60	28	%35.9	11	%14.1	39	%50
أكبر من 60	2	%2.6	18	%23.1	20	%25.6
الإجمالي	44	%56.4	34	%43.6	78	%100

المصدر: إعداد الباحث بالاعتماد على بيانات المركز الوطني لعلاج الأورام – عدن.

2. توزيع المرضى بحسب الجنس:

يتضح من الجدول رقم (2) أن أكثر المصابين هم من الذكور حيث بلغ عددهم (46) مصابًا بنسبة (59%) من إجمالي المرضى، أما الإناث فقد بلغ عدد المصابات حوالي (32) مصابة بنسبة (41%) من إجمالي المرضى، وبلغ عدد الذكور المتوفين (20) حالة وفاة بنسبة (25.60%) من إجمالي المرضى، وعدد الإناث المتوفيات كان (14) حالة بنسبة (17.90%) من إجمالي المرضى. إن عدد الذكور في حالة الاختفاء بلغ (26) حالة بنسبة (33.30%) من إجمالي المرضى، وعدد الإناث في حالة الاختفاء بلغ (18) حالة بنسبة (23.10%) من إجمالي المرضى.

جدول رقم (2) توزيع حالات البقاء لمرضى سرطان المعدة بحسب الجنس

الجنس	الحالات المختفية		الحالات المتوفاة		إجمالي الحالات	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
ذكر	26	%33.3	20	%25.6	46	%59
أنثى	18	%23.1	14	%17.9	32	%41
الإجمالي	44	%56.4	34	%43.6	78	%100

المصدر: إعداد الباحث بالاعتماد على بيانات المركز الوطني لعلاج الأورام – عدن.

3. توزيع المرضى بحسب حجم الورم:

يلاحظ من الجدول رقم (3) أن أكثر المصابين كان حجم الورم السرطاني لديهم ضمن الفئة (أقل من 10 سم) حيث بلغ عددهم (37) مصابًا بنسبة (47.4%) من إجمالي المرضى، ثم يليهم المرضى الذين حجم الورم السرطاني ضمن الفئة (من 10 إلى 20 سم) حيث بلغ عددهم (24) مصابًا بنسبة (30.8%) من إجمالي المرضى، أما عدد المرضى الذين كان

حجم الورم السرطاني لديهم الذين يقع ضمن الفئة (أكبر من 20 سم) فقد بلغ (17) مصابًا بنسبة (21.80%) من إجمالي المرضى. إن أكثر المتوفين هم المرضى الذين كان حجم الورم السرطاني لديهم ضمن الفئة (أكبر من 20 سم) حيث بلغ عددهم (12) مصابًا بنسبة (15.40%) من إجمالي المرضى، ونلاحظ تساوي عدد المتوفين من المرضى الذين حجم الورم السرطاني ضمن الفئتين (أقل من 10سم) و (من 10 إلى 20سم) حيث بلغ عددهم (11) مصابًا بنسبة (14%) من إجمالي المرضى.

إن أكبر عدد من المرضى الذين هم في حالة اختفاء كان حجم الورم السرطاني لديهم ضمن الفئة (أقل من 10 سم) حيث بلغ عددهم (26) مصابًا بنسبة (33.3%) من إجمالي المرضى، ثم يليهم المرضى الذين حجم الورم السرطاني ضمن الفئة (من 10 إلى 20 سم) حيث بلغ عددهم (13) مصابًا بنسبة (16.7%)من إجمالي المرضى، ثم يليهم المرضى الذين حجم الورم السرطاني ضمن الفئة (أكبر من 20 سم) حيث بلغ عدد المصابين فيها خمسة مصابين فقط بنسبة (6.40%) من إجمالي المرضى.

جدول رقم (3) توزيع حالات البقاء لمرضى سرطان المعدة بحسب حجم الورم

حجم الورم	الحالات المختفية		الحالات المتوفاة		إجمالي الحالات	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
أقل من 10 سم	26	%33.3	11	%14.1	37	%47.4
من 10 إلى 20 سم	13	%16.7	11	%14.1	24	%30.8
أكبر من 20 سم	5	%6.4	12	%15.4	17	%21.8
الإجمالي	44	%56.4	34	%43.6	78	%100

المصدر: إعداد الباحث بالاعتماد على بيانات المركز الوطني لعلاج الأورام – عدن.

4. توزيع المرضى بحسب نوع العلاج:

نلاحظ من الجدول رقم (4) أن أكثر المرضى الذين يتلقون علاجًا كيميائيًا عن طريق الفم بلغ عددهم (40) مصابًا بنسبة (51.30%) من إجمالي المرضى، في حين أن بقية المرضى وعددهم (38) مصابًا وبنسبة (48.70%) كانوا يتلقون العلاج الكيميائي عن طريق الوريد. إن أكثر المتوفين يتلقون علاجًا كيميائيًا عن طريق الوريد حيث بلغ عددهم (23) متوفًّى بنسبة (19.5%)، والذين كانوا يتلقون علاجًا كيميائيًا عن طريق الفم بلغوا (11) مريضًا بنسبة (14.1%) من إجمالي المرضى. بلغ عدد المختفين (المراقبين) ممن يتلقون العلاج الكيميائي عن طريق الوريد (15) مصابًا بنسبة (19.2%) من إجمالي المرضى، أما الذين كانوا يتلقون العلاج الكيميائي عن طريق الفم فبلغ عددهم (29) مصابًا من المرضى المختفين ونسبته (37.2%) من إجمالي المرضى.

جدول رقم (4) توزيع حالات البقاء لمرضى سرطان المعدة بحسب نوع العلاج

نوع العلاج	الحالات المختفية		الحالات المتوفاة		إجمالي الحالات	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
وريد	15	%19.2	23	%29.5	38	%48.7
فم	29	%37.2	11	%14.1	40	%51.3
الإجمالي	44	%56.4	34	%43.6	78	%100

المصدر: إعداد الباحث بالاعتماد على بيانات المركز الوطني لعلاج الأورام – عدن.

5. توزيع المرضى بحسب درجة المرض:

نلاحظ من الجدول رقم (5) أن أكثر المرضى المصابين كانت درجة المرض لديهم من الدرجة الأولى حيث بلغ عددهم (25) مصابًا بنسبة (32.1%) من إجمالي المرضى، ثم يليهم المرضى الذين درجة المرض لديهم من الدرجة الثانية والرابعة حيث بلغ عددهم (19) مصابًا بنسبة (24.4%) من إجمالي المرضى، وبلغ عدد المصابين الذين كانت درجة المرض لديهم من الدرجة الثالثة (15) مصابًا بنسبة (19.2**%**) من إجمالي المرضى. إن أكبر عدد من المرضى المتوفين كانوا من مرضى الدرجة الرابعة حيث بلغ عددهم (12) مصابًا بنسبة (15.4%) من إجمالي المرضى، وبلغ عدد حالات الوفيات من المصابين بالمرض من الدرجة الأولى (7) وبنسبة (9%) من إجمالي المرضى، أما عدد المتوفين من المرضى الذين كانت درجة المرض لديهم من الدرجة الثانية فبلغ (6) متوفًّى وبنسبة (7.7%)، أما عدد المتوفين من مرضى الدرجة الثالثة فبلغ (9) وبنسبة (11.5%) من إجمالي المرضى، أما حالة الاختفاء فنلاحظ أن أكبر عدد الحالات للمرضى الذين كانت درجة الورم لديهم من الدرجة الأولى بلغ عددهم (18) مصابًا وبنسبة (23.1%) من إجمالي المرضى، ثم المرضى الذين كان الورم السرطاني لديهم من الدرجة الثانية كان عددهم (13) مريضًا بنسبة بلغت (16.7%) من إجمالي المرضى، في حين بلغ عدد المرضى الذين كان حجم الورم السرطاني من الدرجة الرابعة (7) مصابين بنسبة (9%) من إجمالي المرضى، وعدد المرضى الذين كان حجم الورم السرطاني لديهم من الدرجة الثالثة بلغ (6) مرضى بنسبة (7.7%) من إجمالي المرضى.

جدول رقم (5) توزيع حالات البقاء لمرضى سرطان المعدة بحسب درجة المرض

الدرجة	الحالات المختفية		الحالات المتوفاة		إجمالي الحالات	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
الأولى	18	%23.1	7	%9	25	%32.1
الثانية	13	%16.7	6	%7.7	19	%24.4
الثالثة	6	%7.7	9	%11.5	15	%19.2
الرابعة	7	%9	12	%15.4	19	%24.4
الإجمالي	44	56.4%	34	%43.6	78	%100

المصدر: إعداد الباحث بالاعتماد على بيانات المركز الوطني لعلاج الأورام – عدن.

6. توزيع المرضى بحسب المحافظة:

من الجدول رقم (6) نلاحظ أن أكثر المصابين ممَّن يقيمون في محافظة عدن، حيث بلغ عددهم (26) مريضًا بنسبة (33.30%) من إجمالي المرضى، وأن أقل المصابين هم المقيمون في محافظة الحديدة وكان مريضًا واحدًا وبنسبة (1.30%) من إجمالي المرضى، ويلاحظ كذلك تساوي عدد المرضى في كل من محافظتي تعز وشبوة حيث بلغ عددهم (3) مرضى فقط في كل منهما بنسبة (3.80%) من إجمالي المرضى، وأن عدد المرضى في كلٍ من أبين، لحج، الضالع، البيضاء، بلغ (19، 11، 13، 2) على التوالي وبنسب (24.40%, 14.10%, 16.70%, 2.60%) على التوالي من إجمالي المرضى. وأن أكبر عدد من المتوفين كانوا من المرضى المقيمين في محافظة عدن، حيث بلغ عددهم (12) مريضًا بنسبة (15.40%) من إجمالي المرضى، وأقل عدد الوفيات كان من المرضى المقيمين في محافظات البيضاء والحديدة حيث لا يوجد أي حالة وفاة، ويلاحظ أيضًا تساوي عدد الوفيات بين محافظتي لحج والضالع حيث بلغت (6) حالات وفاة وبنسبة (7.70%) من إجمالي المرضى، وبلغ عدد الوفيات في محافظة تعز وفاة واحدة بنسبة (1.30%) من إجمالي المرضى، في حين احتلت محافظة أبين المركز الثاني في عدد الوفيات حيث بلغت (8) وفيات بنسبة (10.30%) من إجمالي المرضى. أما بالنسبة لحالات الاختفاء فقد كان ترتيب المحافظات كما يلي: عدن، أبين، الضالع، لحج، شبوة، البيضاء، تعز، الحديدة وبلغ عدد حالات الاختفاء (14، 11، 7، 5، 2، 1) على الترتيب وبنسبة (17.90%, 14.10%, 9%, 6.40% , 2.60%, 1.30%) على التوالي من إجمالي المرضى.

جدول رقم (6) توزيع حالات البقاء لمرضى سرطان المعدة بحسب المحافظة

المحافظة	الحالات المختفية		الحالات المتوفاة		إجمالي الحالات	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
عدن	14	%17.9	12	%15.4	26	%33.3
أبين	11	%14.1	8	%10.3	19	%24.4
لحج	5	%6.4	6	%7.7	11	%14.1
الضالع	7	%9	6	%7.7	13	%16.7
تعز	2	%2.6	1	%1.3	3	%3.8
البيضاء	2	%2.6	0	%0	2	%2.6
الحديدة	1	%1.3	0	%0	1	%1.3
شبوة	2	%2.6	1	%1.3	3	%3.8
الإجمالي	44	%56.4	34	%43.6	78	%100

المصدر: إعداد الباحث بالاعتماد على بيانات المركز الوطني لعلاج الأورام– عدن.

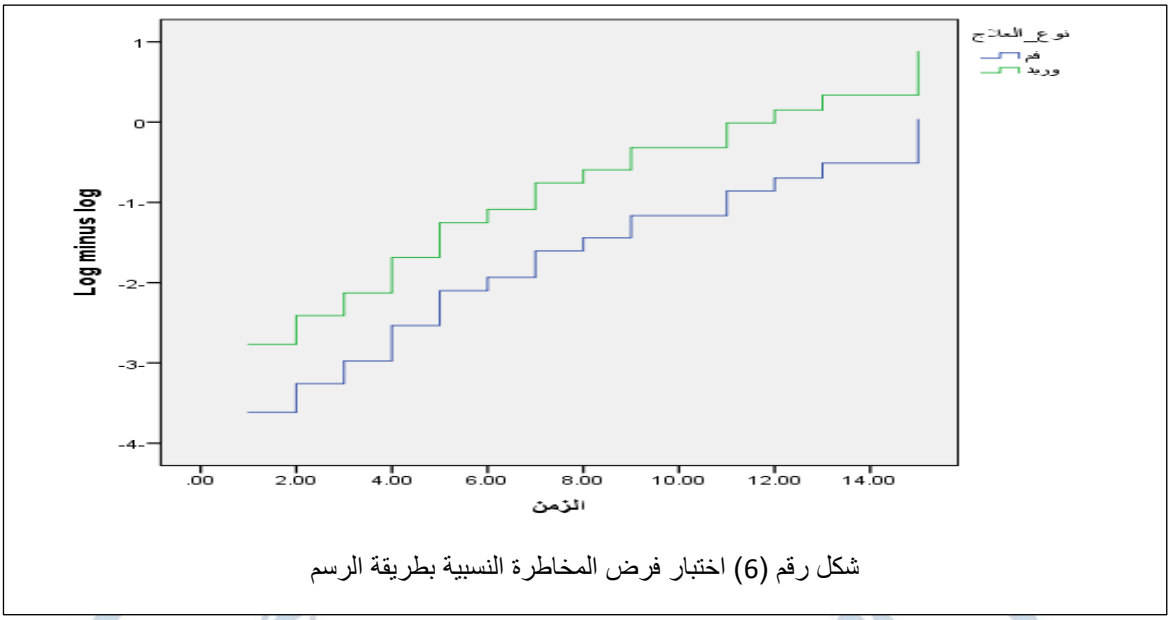
3. تقدير نموذج انحدار Cox:

إن نموذج انحدار كوكس يفترض دالة الخطورة للمرضى المصابين بسرطان المعدة مرتبطًا بتأثير ستة متغيرات، هي: عمر المريض عند بداية العلاج، وجنس المريض، وحجم الورم عند بداية العلاج، ودرجة الورم، ونوع العلاج، والمحافظة التي يسكنها المصاب، على وقت البقاء والتي تأخذ الصيغة رقم (6).

إن أول خطوة في تقدير نموذج انحدار كوكس هي اختبار فرض المخاطرة النسبية، الذي يمكن حسابه بطريقتين هما:

أولًا: طريقة الرسم:

يتم اختبار فرض المخاطرة النسبية بطريقة الرسم، باستخدام طريقة كابلان – مايير، إذ يتم اختيار أحد المتغيرات، ثم يقسم على قسمين ورسم المنحنى، وهنا تم اختيار متغير نوع العلاج، وتم تقسيمه على قسمين عن طريق الفم، وعن طريق الوريد، وتم رسم منحنى $(-\ln(-\ln s(t)))$ لكل قسم، حيث يظهر أن المنحنيين متوازيان، وهذا يدل على أن معدلات الخطورة لها سلوك متشابه للقسمين عبر وقت البقاء للمصاب، ونلاحظ بذلك تحقق فرض المخاطرة النسبية، كما يوضحه شكل رقم (6) الآتي:



شكل رقم (6) اختبار فرض المخاطرة النسبية بطريقة الرسم

المصدر: إعداد الباحث باستخدام برنامج **spss**.

ثانيًا: الطريقة العددية:

يتم التأكد من فرض المخاطرة النسبية بالطريقة العددية، وذلك عن طريق اختبار أخطاء شونفيلد من جدول رقم (7) نلاحظ أن قيمة x^2 للنموذج الكلي، الذي يحتوي جميع المتغيرات هي (10.092) عند (6) درجات حرية، وهي غير معنوية عند مستوى معنوية (0.05)؛ إذ بلغ مستوى المعنوية (0.122) وبالتالي نقبل فرض العدم الذي ينص على أن جميع معاملات الارتباط بين أخطاء شونفيلد وأوقات البقاء مساوية للصفر، أي إن جميع المتغيرات معًا تحقق فرض المخاطرة النسبية، وكذلك الحال لكل متغير على حدةٍ، إذ نجد أن مستوى المعنوية لقيمة x^2 عند درجة حرية واحدة لكل متغير أكبر من مستوى المعنوية (0.05)، وهذا يعني أن الارتباط بين أخطاء شونفيلد وأوقات البقاء لكل متغير على حدةٍ تساوي صفرًا، وهذا يعني تحقق فرض المخاطرة النسبية لجميع المتغيرات، وهي نتيجة مطابقة لنتيجة طريقة الرسم البياني، نتائج الاختبار موضحة في الجدول رقم (7) الآتي:

جدول رقم (7) نتائج اختبار أخطاء شونيفلد لفرض المخاطرة النسبية

المتغيرات	قيمة **chi-square**	درجة الحرية	مستوى المعنوية
الجنس	0.344	1	0.421
العمر	2.511	1	0.173
المحافظة	0.769	1	0.062
نوع العلاج	0.023	1	0.361
حجم الورم	2.043	1	0.916
درجة المرض	3.651	1	0.165
النموذج الكلي	10.092	6	0.122

المصدر: إعداد الباحث باستخدام برنامج spss.

بعد التأكد من تحقق فرض المخاطرة النسية يتم تقدير معالم نموذج انحدار كوكس بطريقة الإمكان الأعظم الجزئية والجدول الآتي يبين نتائج تقدير نموذج انحدار كوكس.

جدول رقم (8) نتائج تقدير نموذج كوكس

المتغيرات	معلمات انحدار **cox**	الخطأ المعياري	احصاءة **Wald**	القيمة الاحتمالية **p-value**	القيم المتوقعة **Exp(B)**	الدلالة الإحصائية **sig.**
الجنس	-.096	.370	.068	.794	.908	غير معنوي
العمر	.844	.316	7.115	.008	2.325	معنوي
المحافظة	.008	.110	.005	.943	1.008	غير معنوي
نوع العلاج	.847	.389	4.735	.030	2.333	معنوي
حجم الورم	.466	.231	4.082	.043	1.593	معنوي
درجة المرض	.454	.175	6.711	.010	1.575	معنوي

المصدر: إعداد الباحث بالاعتماد على بيانات المركز الوطني لعلاج الأورام – عدن

من الجدول رقم (8) نلاحظ أن القيمة الاحتمالية لإحصائية Wald للمتغير $\mathbf{x_1}$ (جنس المريض) بلغت0.794 وهي أكبر من مستوى المعنوية 0.05، وهذا يعني أن متغير الجنس ليس له تأثير معنوي في المتغير التابع، والقيمة الاحتمالية لإحصائية Wald للمتغير $\mathbf{x_2}$ (عمر المريض) بلغت (0.008)، وهي أصغر من مستوى المعنوية (0.05)، وهذا يعني أن متغير حجم الورم له تأثير معنوي في المتغير التابع، والقيمة الاحتمالية لإحصائية Wald للمتغير $\mathbf{x_3}$ (المحافظة) بلغت (0.943)، وهي أكبر من مستوى المعنوية (0.05)، وهذا يعني أن متغير المحافظة ليس له تأثير معنوي في المتغير التابع، والقيمة الاحتمالية لإحصائية Wald للمتغير x_4 (نوع العلاج الكيميائي) بلغت (0.030)، وهي أصغر من مستوى المعنوية (0.05)، وهذا يعني أن متغير نوع العلاج الكيميائي له تأثير معنوي في المتغير التابع، والقيمة الاحتمالية لإحصائية Wald للمتغير $\mathbf{x_5}$ (حجم الورم) بلغت (0.04) ، وهي أصغر من مستوى المعنوية (0.05)، وهذا يعني أن متغير حجم الورم له تأثير معنوي في المتغير التابع، القيمة الاحتمالية لإحصائية Wald للمتغير $\mathbf{x_6}$ (درجة المرض) بلغت (0.010)، وهي أصغر من مستوى المعنوية (0.05)، وهذا يعني أن متغير درجة المرض له تأثير معنوي في المتغير التابع، وبذلك نلاحظ أن المتغيرات التي لها تأثير معنوي في المتغير التابع، وهو متغير العمر، ونوع العلاج الكيميائي، وحجم الورم، ودرجة المرض.

واعتمادا على الجدول (8) يمكن صياغة نموذج كوكس التقليدي كما يأتي:

$$\hat{h}(t,x) = \widehat{h_0}(t)Exp(-0.096x_1 + 0.844x_2 + 0.008x_3 + 0.847x_4 + 0.466x_5 + 0.454x_6$$

اختبار معنوية المتغيرات الداخلة في النموذج:

بعد تقدير معلمات النموذج لابد من التعرف على هذه المتغيرات المعنوية، والتي يجب أن تبقى في النموذج، وغير المعنوية، التي يجب أن تحذف من النموذج، ويتم ذلك باستخدام طريقة (Bakward)، إذ نلاحظ أن:

- في الخطوة الأولى تترشح المتغيرات (العمر، نوع العلاج، حجم الورم، درجة المرض) للدخول في النموذج، وأن بقية المتغيرات (الجنس، المحافظة) غير معنوية، أي ليس لها تأثير في وقت البقاء، وأن متغير (المحافظة) له أقل تأثير في وقت البقاء ويترشح للحذف.
- في الخطوة الثانية بعد حذف متغير (المحافظة) من النموذج، نرى مرة أخرى أن المتغيرات (العمر، نوع العلاج، حجم الورم، درجة المرض) هي المتغيرات المؤثرة في وقت البقاء، وأن متغير (الجنس) هو أقل تأثيرًا في وقت البقاء ويترشح للحذف.
- في الخطوة الثالثة بعد حذف متغير (الجنس) من النموذج، نرى أن المتغيرات (العمر، نوع العلاج، حجم الورم، درجة المرض) هي المتغيرات المعنوية المؤثرة في وقت البقاء، وأن بقية المتغيرات ليس لها تأثير في وقت البقاء، لذا فإن المتغيرات (العمر، نوع العلاج، حجم الورم، درجة المرض) سوف تبقى في النموذج المختزل كالآتي:

$$\hat{h}(t,x) = \widehat{h_0}(t)Exp(0.844x_2 + 0.847x_4 + 0.466x_5 + 0.454x_6$$

النتائج موضحة في الجدول رقم (9) الآتي:

جدول رقم (9) نتائج اختبار (Backward) للمتغيرات المؤثرة في وقت البقاء

		B	SE	Wald	Df	Sig.	Exp(B)
Step 1	الجنس	-.096	.370	.068	1	.794	.908
	العمر	.844	.316	7.115	1	.008	2.325
	المحافظة	.008	.110	.005	1	.943	1.008
	نوع العلاج	.847	.389	4.735	1	.030	2.333
	حجم الورم	.466	.231	4.082	1	.043	1.593
	درجة المرض	.454	.175	6.711	1	.010	1.575
Step 2	الجنس	-.092	.364	.063	1	.801	.912
	العمر	.845	.316	7.133	1	.008	2.328

	نوع العلاج	.842	.382	4.852	1	.028	2.321
	حجم الورم	.467	.230	4.116	1	.042	1.595
	درجة المرض	.451	.171	7.002	1	.008	1.570
Step 3	العمر	.848	.317	7.175	1	.007	2.335
	نوع العلاج	.854	.379	5.059	1	.024	2.348
	حجم الورم	.467	.230	4.120	1	.042	1.595
	درجة المرض	.443	.167	7.032	1	.008	1.557

المصدر: إعداد الباحث باستخدام برنامج spss.

تحديد أفضل نموذج:

عند اختبار معنوية المتغيرات الداخلة في النموذج ترشح لنا عدد من النماذج، ويمكن تحديد أفضل نموذج للتنبؤ بدالة الخطر من بين جميع النماذج من خلال اختبار (Likelihood Ratio)، والذي يتوزع وفق توزيع مربع كما يأتي:

جدول رقم (10) نتائج اختبار (Likelihood Ratio) لاختيار أفضل نموذج

الخطوة **Step**	لوغاريثم دالة الامكان **−2loglikelihood**	x^2 المحسوبة	درجات الحرية **Df**	مستوى المعنوية **Sig**
1	219.158	26.173	6	.023
2	219.163	26.160	5	.012
3	219.227	26.034	4	.000

المصدر: إعداد الباحث باستخدام برنامج spss.

من خلال الجدول رقم (10) نلاحظ أن النموذج الذي يحتوي جميع المتغيرات الأقل معنوية من بين جميع النماذج إذ بلغ مستوى المعنوية (0.023)، وكذلك بالنسبة للنموذج الثاني نجد أن مستوى المعنوية (0.012)، وهي أقل من (0.05)، ونجد أن النموذج الثالث الذي يحتوي على المتغيرات (العمر، نوع العلاج، حجم الورم، درجة المرض)، هو النموذج الأكثر معنوية من بين جميع النماذج إذ بلغ مستوى المعنوية له (.000)، وبذلك يكون النموذج الثالث هو أفضل النماذج.

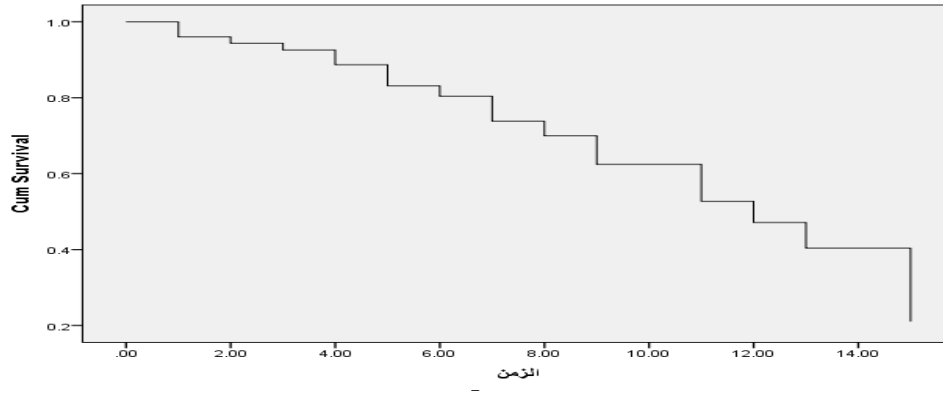
4. تقدير الدالة التجميعية لمعدل المخاطرة الأساس لنموذج كوكس:

تم تقدير الدوال الأساسية المستخدمة في نموذج انحدار كوكس وهي دالة الخطورة الأساسية، ودالة البقاء الأساسية، وذلك لجميع المرضى لمدة (15) شهرًا، وباستخدام برنامج spss كانت النتائج كما هي في الجدول الآتي:

جدول (11) تقدير الدالة التجميعية لمعدل المخاطرة الأساس لنموذج كوكس

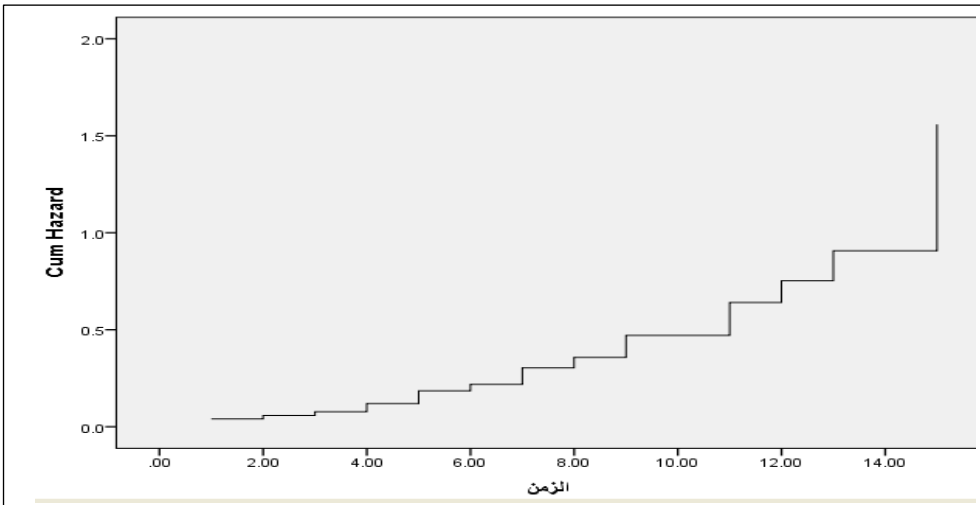
Time	Baseline Cum Hazard	At mean of covariates		
		Survival	SE	Cum Hazard
1.00	.000	.960	.018	.041
2.00	.001	.944	.023	.058
3.00	.001	.926	.027	.077
4.00	.001	.887	.035	.120
5.00	.002	.831	.045	.185
6.00	.002	.804	.049	.218
7.00	.003	.738	.058	.304
8.00	.003	.699	.064	.357
9.00	.004	.625	.071	.471
11.00	.006	.527	.085	.640
12.00	.007	.471	.094	.753
13.00	.008	.404	.098	.907
15.00	.014	.210	.107	1.559

نلاحظ من الجدول رقم (11) أن احتمال البقاء إلى (8.00) أشهر تبلغ (.699) مع خطورة تراكمية تصل إلى (.357) غير أنه عند (12.00) شهرًا فإن احتمال البقاء ينخفض إذ يبلغ (.471) مع زيادة مطردة في الخطورة التراكمية إذ تبلغ (.753) وبنسبة تبلغ 100%، ويعني ذلك أن خطورة المرض تتضاعف بين الفترة الزمنية (8–12) شهرًا، وتبلغ الخطورة التراكمية (1.559) عند الفترة الزمنية (15.00)، وهذه الخطورة تشير إلى تفاقم الورم بعد مرور (15.00) شهرًا، كما يلاحظ في الأشكال الآتية:



شكل رقم (7) منحنى دالة البقاء للمصابين بسرطان المعدة

المصدر: إعداد الباحث باستخدام برنامج spss.



شكل رقم (8) منحنى دالة الخطورة الأساسية للمصابين بسرطان المعدة

المصدر: إعداد الباحث باستخدام برنامج spss.

النتائج:

1. إنَّ أكثر المصابين بسرطان المعدة هم من الفئة العمرية (من 40 إلى 60) إذ بلغت نسبتهم **(50.0%)**
2. إنَّ أكثر المصابين بمرض سرطان المعدة هم من الذكور إذ بلغت نسبتهم **(59.0%)**
3. إنَّ المتغيرات التي لها تأثير معنوي في المتغير التابع هي عمر المريض، ونوع العلاج الكيميائي، وحجم الورم، ودرجة المرض.
4. إنَّ أقصى فترة بقاء للمريض (15) شهرًا إذ يصل عندها احتمال البقاء (0.210)، ثم بعد ذلك تسوء الحالة بصورة متسارعة جدًا، دلالة على انتشار المرض.

التوصيات:

1. إجراء دراسة مماثلة خاصة بسرطان المعدة للفئة العمرية (من 40 الى 60 سنة) لأنها أكثر الفئات إصابة بمرض سرطان المعدة.
2. إجراء دراسة خاصة تدرس أسباب إصابة الذكور أكثر من الإناث بمرض سرطان المعدة.
3. استخدام أساليب علاجية أخرى، كالعلاج الجراحي، والإشعاعي، ودعم مراكز علاج الأورام بما يفي بخدماتها.
4. تعيين المتخصصين في الإحصاء وتوظيفهم في مراكز الإحصاء في المرافق الصحية؛ لرصد البيانات الخاصة بالمرضى وتفنيدها وتفصيلها، مما يسهل إجراء الدراسات والأبحاث مستقبلًا.
5. مقارنة نموذج انحدار كوكس بالنماذج الأخرى كالنموذج اللوجستي.
6. إجراء دراسات تطبيقية مشابهة بعينات أكبر وأشمل؛ تهدف لدراسة تأثير بعض المتغيرات في فترة البقاء.

المراجع:

1. أبو دحروج، سمير فرج ابو رشيد (2016م)، مقارنة بين نماذج البقاء لدراسة محددات وفيات

الأطفال في فلسطين، رسالة ماجستير في الإحصاء، جامعة الأزهر، غزة، فلسطين.

2. أحمد، نمران سلطان علي (2013م). **استخدام نموذج انحدار كوكس في تحليل البقاء لمرضى سرطان الدم في المؤسسة الوطنية للسرطان عدن**، رسالة ماجستير غير منشورة، قسم الإحصاء والمعلوماتية، كلية العلوم الإدارية، جامعة عدن، اليمن.
3. بكير، عز الدين عيسى رمضان (2015م)، **استخدام الطرق الاحصائية لدراسة محددات الحالة الزواجية للنساء في فلسطين (دراسة تطبيقية مقارنة)**، رسالة ماجستير في الإحصاء، جامعة الأزهر، غزة، فلسطين.
4. التلباني، شادي اسماعيل (2011م)، دراسة مقارنة بين نموذج الانحدار اللوجستي ونموذج انحدار كوكس لدراسة اهم العوامل الاقتصادية والديموغرافية المؤثرة على معرفة واتجاهات الشباب نحو قضاياء الصحة الإنجابية، رسالة دكتوراه جامعة أبوبكر بلقايد، تلمسان، الجزائر.
5. الجمعية السعودية الخيرية لمكافحة السرطان (2013م). **كل ما تريد معرفته عن سرطان المعدة**، الطبعة الأولى، الرياض، المملكة العربية السعودية.
6. جيوجارتي. دامودار (2010م). **الاقتصاد القياسي بالأمثلة**، ترجمة: مها زكي، الطبعة الأولى، دار حميثرا للنشر، القاهرة، مصر.
7. دَبِرها، محمود وأيوب، عماد وحمدان، حسين (2016م). **تقويم الطرق الجراحية المتبعة في علاج سرطان المعدة الغدي**، مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية، سلسلة العلوم الصحية، المجلد (38)، العدد (15)، سوريا.
8. زقوت، رائدة فوزي شحدة (2016م). **تحليل البقاء لفترة الرضاعة الطبيعية للأطفال في فلسطين**، رسالة ماجستير غير منشورة، قسم الإحصاء، كلية الاقتصاد والعلوم الإدارية، جامعة الأزهر، غزة، فلسطين.
9. سالم، أسماء جميل كمال (2017م). **استخدام الانحدار اللوجستي وانحدار كوكس في تحديد العوامل المؤثرة على السمنة لدى النساء المتزوجات في قطاع غزة**، رسالة ماجستير غير منشورة، قسم الإحصاء، جامعة الأزهر، غزة، فلسطين.
10. سالم، عماد محمد سالم سيد (2021م)، **تطبيق طريقة بوتستراب البواقي لتقليل آثار الأزدواج الخطي باستخدام لغة R**، مجلة البحوث المالية والتجارية، المجلد 22، العدد الثاني، صفحة 737 – 762، مصر.
11. محمود، شيماء وليد (2019م)، **تقدير دالة المعولية للبيانات الكاملة**، المجلة العراقية للعلوم الإحصائية (30)، صفحة (25 – 38).
12. مصطفى، مناهل (2012م)، **تحليل البقاء لمرضى الإيدز من تاريخ التشخيص وحتى الوفاة دراسة تطبيقية على مرضى الإيدز بمستشفى أم درمان التعليمي**، أطروحة دكتوراه في الإحصاء، كلية العلوم، جامعة السودان.
13. النصراوي، نور عباس عمران (2017م)، استخدام أسلوب البوتستراب في تحليل النماذج المعلمية و شبه المعلمية والمقارنة بينهما، رسالة ماجستير، جامعة كربلاء العراق.
14. وهبي، مروة يوسف أحمد وإدريس، فاطمة إدريس إبراهيم وحسن، وفاق محمد (2014 م)، **تحليل البقاء لمرضى سرطان المري والمعدة**، بحث تكميلي لنيل درجة البكالوريوس في الإحصاء التطبيقي، كلية العلوم، قسم الإحصاء التطبيقي، جامعة السودان للعلوم والتكنولوجيا، السودان.
15. Collett, D, (2003), **Modelling Survival Data In Medical**, Research, Chapman and Hall London.

16. Cox, D. R and Oakes, D, (1984), **Analysis Of Survival** , Chapman and Hall, London.

17. Lee. T. E. (2003). **Statical Methods for Survival Data Analysis**, John Wenyu wang and sons, inc. publication.

18. Michiels, A. (2012). **Stomach Cancer**, European Society For Medical Oncology, USA.

19. Rodr Fguez, G. (2010), **Survival Models**, Chapter (7),Revised September 2010, Princeton University, USA.

Streib, F. and Dehmer, M. (2019), **Introduction to Survival Analysis in Practice** , Machine Learning and Knowledge Extraction (1013 – 1038).

SHU Journal for Humanities and Applied Sciences
مجلة جامعة شبوة للعلوم الإنسانية والتطبيقية

Using the Cox Regression Model of Survival Time of Stomach Cancer Patients at the National Oncology Center - Aden

Mohammed Ali Musaed Obaid
MA researcher, University of Aden
mohali202070@gmail.com

Abstract
This research aims to estimate the Cox regression model and identify the most important factors affecting survival time, including the (patent's sex, patient's age, the governorate in which the patient lives, tumor size, type of treatment, and disease grade) for patients with stomach cancer. To achieve this, the sample taken was (78) stomach cancer patients among those who were receiving treatment at the National Center for Oncology – Aden for the period from the first of January 2019 until the thirty first of December 2020, and they were observed until thirty first of March 2021, we used the Cox regression model and estimated the model parameters using he partial maximum likelihood method, the significance of the variables was tested using the Wald test. The study concluded that the variables (patients age, tumor size, type of treatment, and disease grade) are the significant variables affecting survival time.

Paper Information
Date received: 21/09/2023
Date accepted: 02/06/2024

Keywords
Survival analysis, Cox Regression Model, Stomach Cancer

SHU Journal for Humanities and Applied Sciences