

Received	2025/05/23	تم استلام الورقة العلمية في
Accepted	2025/06/18	تم قبول الورقة العلمية في
Published	2025/06/19	تم نشر الورقة العلمية في

استخدام نموذج كوكس لتحليل العوامل المؤثرة على وقت البقاء للمرضى المصابين بسرطان الدم في مرحلة الطفولة دراسة حالة على المعهد القومي للأورام بمدينة مصراته من 2017 إلى 2023

إبراهيم سليمان حنيش¹، صفوة الهادي حويطة²

¹ الاكاديمية الليبية مصراته - ليبيا

henaish@gmail.com, I.henaish@lam.edu.ly

² كلية العلوم جامعة المرقب - ليبيا

safwayhweta@gmail.com

الملخص

يعتبر نموذج انحدار كوكس أداة حيوية في تحليل بيانات البقاء، خاصة في الأمراض الخطيرة مثل سرطان الدم لدى الأطفال، مما يتيح للباحثين تقدير تأثير المتغيرات المستقلة على زمن البقاء دون الحاجة إلى تحديد توزيع معين، ويمكن للأطباء والباحثين تطوير استراتيجيات علاجية أكثر فعالية، وتحسين النتائج السريرية. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل العوامل التي تؤثر في مدة بقاء الأطفال المصابين بسرطان الدم (اللوكيميا)، وذلك من خلال استخدام أسلوب انحدار كوكس، بالإضافة إلى تقدير دالة البقاء بطريقة كابلان - ماير المعروفة. كما تسعى الدراسة لتحديد العلاقة بين هذا النوع من السرطان وعدد من المتغيرات، سواء كانت شخصية أو مرضية، فضلاً عن التحاليل الطبية ذات الصلة. تم الاعتماد على اختبار مربع كاي كأداة إحصائية للتحقق من هذه الارتباطات، كما تم استخدام اختبار لوغاريتم الرتبة من أجل تحديد العوامل المختلفة المؤثرة بشكل ملحوظ. في هذه الدراسة تم إنشاء نموذج انحدار خطي متعدد يهدف إلى التنبؤ باحتمالية وفاة المرضى بناءً على الخصائص المرضية والتحاليل المسجلة لكل حالة. تم جمع البيانات اللازمة في هذه الدراسة من سجلات 50 حالة مسجلة في قسم أورام الأطفال التابع للمعهد القومي للأورام في مدينة مصراته خلال الفترة الزمنية الممتدة من عام 2017 حتى عام 2023. أظهرت النتائج الناتجة عن تحليل البقاء أن مدة بقاء الأطفال المصابين بنوع المرض (B) تصل تقريباً إلى 929 يوماً، وهو ما يعد الأطول مقارنة بالنوع M3، أما

بقية الأنواع لم تسجل أي حالة من الوفيات. كما أظهر النتائج أن الأطفال الذين تم تشخيصهم باستخدام تقنية الـ Flow-cytometry كانوا يمتلكون فرصة بقاء أعلى بكثير من أولئك الذين خضعوا لتشخيص باستخدام BMB+IHC، مما يشير إلى أهمية الطريقة التشخيصية في تحسين فرص البقاء، كما اتضح أن احتمال البقاء كان أكبر بكثير بالنسبة للأطفال الذين لم يشهدوا عودة للمرض أو الذين لم يتعرضوا لنزيف أو طفح جلدي، بينما كان احتمال بقاء الأطفال المصابين أقل بشكل ملحوظ في الحالات التي كانت فيها مستويات PLT دون المعدل الطبيعي. وقد أظهرت نتائج ان نموذج الانحدار خطي متعدد المتغيرات أن العوامل الأكثر تأثيرًا في خطر وفاة المرضى تشمل آلية التشخيص، والنزيف، ووجود الطفح الجلدي، بالإضافة إلى عودة المرض، ومستوى PLT، مما يعكس أهمية دراسة هذه العوامل للحصول على فهم أعمق لمدى تأثيرها على بقاء الأطفال المصابين بسرطان الدم.

الكلمات المفتاحية: نموذج انحدار كوكس، دالة البقاء، كابيلن - ماير، اختبار لوغاريتم الرتبة.

Using the Cox Model to analyze Factors Affecting Survival time for Patients with Childhood Leukemia. A case study at the National Cancer Institute in Misurata from 2017 to 2023.

IBRAHIM SULIMAN HANAISH¹, SAFWA AL HADI HWETA²

¹LIBYAN ACADEMY MISURATA - LIBYA
henaish@gmail.com I.henaish@lam.edu.ly

²FACULTY OF SCIENCES - AL MIRGHAB UNIVERSITY- LIBYA
safwayhweta@gmail.com

Abstract

The Cox regression model is a vital tool in survival data analysis, particularly for severe diseases like childhood leukemia. It enables researchers to estimate the effect of independent variables on survival time without needing to specify a distribution, allowing doctors and researchers to develop more effective treatment strategies and improve clinical outcomes. This study aims to analyze factors affecting the survival duration of children with leukemia using the Cox regression method and estimating the survival

function using the Kaplan-Meier method. The study also seeks to determine the relationship between this type of cancer and various personal and clinical variables, as well as relevant medical analyses. The chi-square test was used as a statistical tool to verify these associations, and the log-rank test was employed to identify the different factors with significant effects. In this study, a multiple linear regression model was developed to predict the probability of patient death based on recorded medical characteristics and analyses for each case. The necessary data was collected from 50 recorded cases in the pediatric oncology department of the National Cancer Institute in Misurata during the period from 2017 to 2023. The survival analysis results showed that the survival duration of children with type B cancer was approximately 929 days, the longest compared to type M3. Other types did not record any deaths. The results also indicated that children diagnosed using Flow-cytometry had a significantly higher survival chance compared to those diagnosed using BMB+IHC, highlighting the importance of the diagnostic method in improving survival chances. Furthermore, the survival probability was much higher for children who did not experience disease recurrence or those who did not suffer from bleeding or skin rashes, while the survival probability was significantly lower for children with below-normal PLT levels. The multiple variable linear regression model showed that the most influential factors in patient mortality risk included the diagnostic method, bleeding, skin rash presence, disease recurrence, and PLT levels, reflecting the importance of studying these factors to gain a deeper understanding of their impact on the survival of children with leukemia.

Keywords: Cox regression model, Survival function, Kaplan-Meier, Log-rank test

1. المقدمة

يعد تحليل البقاء مجموعة من الإجراءات الإحصائية التي يكون فيها المتغير التابع هو الزمن ويهتم تحليل البقاء بدراسة الوقت السابق لحدوث حدث معين، فالمتغير المعتمد يمثل الوقت ما بين بداية الحدث ونهايته (الوقت حتي وقوع الحدث)، نعني بالوقت في هذه الحالة قد يكون بالسنوات أو الأشهر أو الأسابيع أو الأيام من بداية متابعة المفردة، وحتى وقوع الحدث، بدلا من ذلك، يمكن أن يشير الوقت إلى عمر الفرد عند وقوع الحدث، ونعني بالحدث هنا، الموت أو حدوث مرض أو انتكاس، ويشير متغير الوقت في هذه

الحالة على أنه وقت البقاء على قيد الحياة ، لأنه يعطي الوقت الذي نجا فيه الفرد خلال فترة المتابعة ، نشير عادة إلى الحدث على أنه الفشل ، لأنه الحدث مثير الاهتمام عادة ما يكون الموت أو حدوث مرض أو بعض التجارب الفردية السلبية الأخرى ، وأن تحليل البقاء يمتلك خاصيتين الأولى منها أن وقت البقاء يحسب بعد تحديد الحالة قيد الدراسة ، وأن الطرق الإحصائية التقليدية مثل اختبار (t) وتحليل التباين ونماذج الانحدار تكون غير ملائمة للتحليل لأنه كل الأوقات المنقضية تكون موجبة الالتواء، أي أنه أغلب البيانات تتركز في الجانب الأيمن من التوزيع وأن الطرق الإحصائية تتطلب بيانات تتوزع توزيع طبيعي ، وهذا غير متوفر في بيانات البقاء ، وبالتالي فإنه بيانات البقاء على قيد الحياة تتميز بأنه توزيعاتها غالبا ما تكون منحرفة أو ملتوية أو غير متماثلة، الخاصية الأخرى بسبب الطبيعة الخاصة لبيانات البقاء كاحتوائها على بيانات غير كاملة (Incomplete data) فإنه هاتين الخاصيتين تجربنا على عدم استخدام نماذج الانحدار المتعدد وغيرها من النماذج الإحصائية مما أدى في النهاية إلى استخلاص نموذج انحدار كوكس (lee&Wang,2003).

يعد تحليل البقاء من الأدوات الإحصائية واسعة الانتشار في الدراسات والأبحاث الدولية لتحليل أزمنة البقاء في سياق الأمراض المختلفة ، على سبيل المثال، استخدم Altarish & Alakus, (2022)، نموذج انحدار كوكس لتحديد معادلة الإنحدار الخاصة بوقت البقاء ، بغرض تحديد المتغيرات المؤثرة على دالة البقاء ، وفي دراسة أخرى ، استعان أغا (2023) بهذا التحليل لتقدير معدل بقاء مرضي سرطان المثانة المؤمن عليهم صحياً ، وكما استخدم كريم (2018) تحليل دالة البقاء عندما يتناسب معامل الخطورة مع الزمن ، بينما قام التلباني وأبودحروج (2020) بدراسة العوامل المؤثرة على وفيات الأطفال في فلسطين ، مع مقارنة النماذج المعلمية بنموذج كوكس شبه المعلمي ، ومن جانب آخر ، استخدم حسن وصالح (2014) نموذج انحدار كوكس لتحليل أوقات بقاء المرضى المصابين بسرطان الدماغ في العراق ، وفي حين استعان البشبيشي (2023) بالنموذج ذاته لتحديد العوامل المؤثرة على بقاء مرضي سرطان الرئة ، وكما اعتمد الباحثان حويل وسعيد (2020) على تحليل البقاء وطريقة كابلان-مايير لدراسة بيانات البقاء ، بينما استخدم خليل (2019) نموذجي كوكس للمخاطر النسبية مع التأثيرات مختلطة لتحليل العوامل المؤثرة على بقاء مرضي قصور القلب .

2. أهمية البحث

تكمن أهمية البحث في دراسة أهم العوامل المؤثرة في أوقات البقاء للمرضي المصابين بمرض سرطان الدم في مرحلة الطفولة، وتتمثل هذه الأهمية في تناول أسلوب هام من أساليب الانحدار وهو نموذج انحدار كوكس - كأحد نماذج تحليل البقاء فهو من النماذج التي تجيد التعامل مع حالة البيانات ذات المتغير التابع ثنائي الاستجابة، وكيفية توضيح الخطوات اللازمة لبناء نموذج للتنبؤ والحكم على مدي دقة وكفاءة النموذج المقدر.

3. عينة البحث

جمعت بيانات هذا البحث من قاعدة البيانات (المعهد القوم للأورام بمدينة مصراته قسم أورام الأطفال) خلال الفترة من (2017-2023)، حيث نقطة البداية في هذه الدراسة تمثل تاريخ بداية تشخيص المرض، ونقطة النهاية هي تاريخ آخر تواصل مع المريض أو تاريخ انتهاء العلاج أو تاريخ الوفاة.، ووفقا لتوجيهات الطبيب شكلت مجموعة بيانات خاصة للمرضي المصابين بمرض سرطان الدم في مرحلة الطفولة المستخدمة في هذه الدراسة، تحتوي مجموعة البيانات هذه على بيانات (50) مريضا يعانون من سرطان الدم (اللوكيميا)، نفذت هذه التحاليل والاختبارات في لغة البرمجة الإحصائية R .

4. الجانب النظري

1.4. نموذج انحدار كوكس

صاغ العالم (David cox) عام (1972م) نموذج كوكس كونه أحد النماذج المخاطر النسبية ويعتبر نموذج انحدار كوكس من أهم النماذج التي يتم استخدامها في تحليل البقاء ، لاكتشاف العلاقة بين مدة بقاء المريض وعدة متغيرات تفسيرية أخرى. ولقد افترض العالم كوكس (David cox,1972) أن شكل النموذج يعتمد على معدل الخطورة (Hazard Rate) عند الزمن t ، وتعرف صيغة النموذج بالشكل الآتي : (بسيوني ، 2022)

$$h(t/x_i) = h_0(t) \exp\left(\sum_{i=1}^k \beta_{ixi}\right) \quad (1)$$

حيث:

$h(t / x_i)$: دالة الخطر لوقوع الحدث مشروطا بالزمن (t) للمفردات التي تمثل

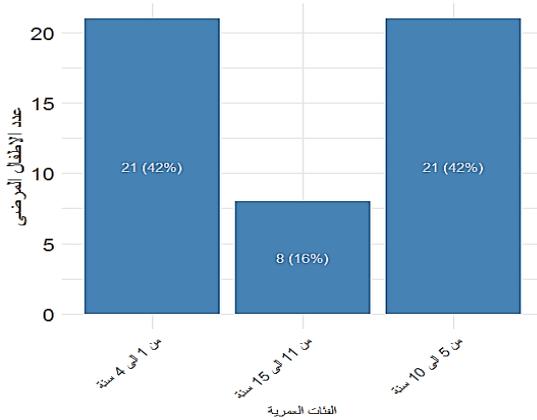
متجه المتغيرات المفسرة (xi)

$h_0(t)$: دالة الخطر الأساسية التي تعتمد على الزمن (t) عندما تكون قيم المتغيرات المفسرة، أي المتغيرات المستقلة مساوية للصفر
 β_i : معالم النموذج التي يراد تقديرها
 x_i : تمثل المتغيرات التفسيرية (المستقلة) في النموذج.
وتجدر الإشارة هنا إلى أن $\exp(\sum_{i=1}^k \beta_i x_i)$ تمثل مقدار الخطر النسبي والذي لا يعتمد على الزمن (t) أي أن التغير في المتغيرات التوضيحية (x_i) من زيادة أو نقصان لا يعتمد على نقطة زمنية معينة.

5. نتائج التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة

1.1 الفئة العمرية للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكميما).

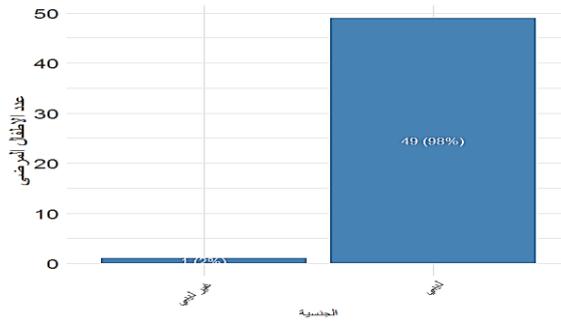
تشير النتائج إلى أن الأطفال الذي تتراوح أعمارهم من سنة إلى 10 سنوات يمثلوا العدد الأكبر (42) حالة، مما يعني 21 حالة للأطفال الذي تتراوح أعمارهم من (4-1) سنوات و 21 حالة للأطفال الذي تتراوح أعمارهم من (10-5) ، بنسبة (42%) للفتتين، وبذلك نجد في هذه الدراسة أن احتمال إصابة الأطفال بمرض سرطان الدم (اللوكميما) مرتفعا خلال هذه الفئتين العمرية كما موضح في الشكل (1) الآتي:



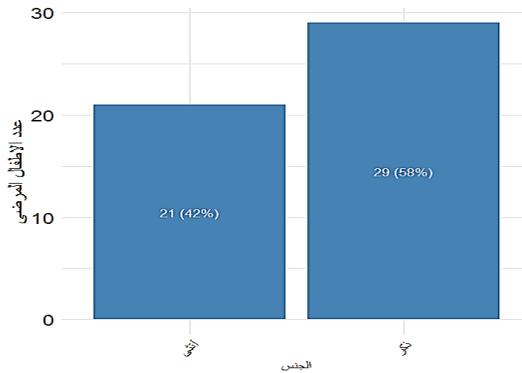
الشكل (1) يوضح اعداد الاطفال المصابين بمرض سرطان الدم لوكيميا حسب الفئات العمرية

من خلال الاشكال (2,3,4) كشف تحليل التوزيع التكراري أن (98%) من المرضى الموجودين في المعهد القومي للأورام مصراته (قسم أورام الأطفال) مصابين بمرض سرطان الدم (اللوكميما) في مرحلة الطفولة يحملون الجنسية الليبية، وأن حالة واحدة سجلت

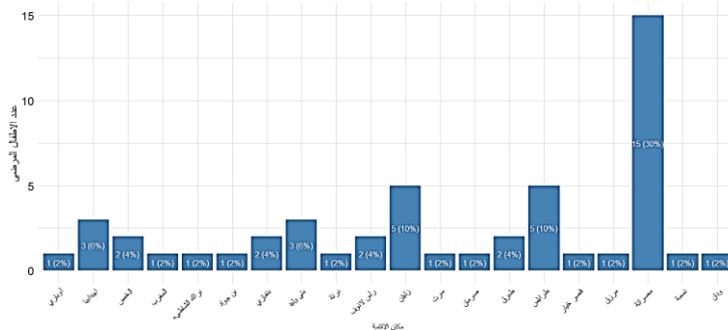
تحمل جنسية غير ليبية بنسبة (2%)، وأن المقيمين بمدينة مصراته هم الأكثر عرضة للإصابة وسجلت حوالي 15 حالة بنسبة (30%)، وتشير النتائج أيضا أن أكثر من نصف المرضى (ذكور) بنسبة (58%) وأن بقية المرضى (إناث) بنسبة (42%).



الشكل (2) يوضح اعداد الاطفال المصابين بمرض سرطان الدم لوكيميا حسب الجنسية



الشكل (3) يوضح اعداد الاطفال المصابين بمرض سرطان الدم لوكيميا حسب لجنس



الشكل (4) يوضح اعداد الاطفال المصابين بمرض سرطان الدم لوكيميا حسب مكان الإقامة

2.5 التحاليل الطبية عند التشخيص لأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللويميا).

أظهر التحليل الإحصائي أن الأطفال الذي يتراوح تحليل HB لهم عند التشخيص من (8-11.4) يشكل أعلى نسبة (22;44.9%) ، و يليه الفئة (أقل من 8) وكان عدد الحالات (20) حالة بنسبة (40.8%)، حيث أن الفئتين أقل من المستوي الطبيعي الذي يجب أن يكون عليه ، حيث المستوي الطبيعي يمثل الفئة (أكثر من 11.5) ، مما يعني أن أكثر الأطفال المصابين بسرطان الدم (اللويميا) يتراوح تحليل HB للحالات عند التشخيص من (11.4 إلى أقل من 8) حيث يمثل العدد الأكبر (42) حالة من الأطفال المصابين ، وتبين أن أعلى نسبة سجلت لتحليل WBC عند التشخيص هي الفئة (أكثر من 13.5) ألف ، مما يعني ارتفاع في عدد كريات الدم البيضاء ، وسجلت حوالي (19) حالة بنسبة (38.8%) في هذه الفئة ، و يليه الفئة (4.5-13.5) ألف بنسبة (32.7%) حيث تمثل هذه الفئة المستوي الطبيعي لتحليل WBC، وأن حوالي ثلثي الأطفال المصابين كان تحليل Lymphocytes عند التشخيص لهم (أقل من 20) ألف (31; 68.9%) ، وأن الغالبية العظمي من الأطفال المصابين كان تحليل LDH عند التشخيص لهم (أكثر من 280) ألف (32; 94.1%) وهي فترة مرتفعة جدا عن المستوي الطبيعي (140-280) ألف، وأن زيادة معدل LDH لها علاقة بخطورة المرض .

3.5 الخصائص المرضية للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللويميا)

أ. ألية التشخيص والتشخيص وتصنيف نوع اللويميا للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللويميا):

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي ، أن ألية التشخيص Flow -cytometry (قياس التدفق الخلوي) هي الأكثر استخدام حيث أن حوالي ثلثي المصابين (32؛ 64%) خضعوا لهذه الألية، أما ألية BMB+IHC (تقنية كيمياء المناعة النسيجية + خزعة نخاع العظم) تشكل حوالي ثلث عدد المصابين (18؛ 36%) ، والمصابين الذي تم تشخيصهم من النوع ALL (سرطان الدم الليمفاوي الحاد)، تبين من النتائج أن لهم نسبة أعلى من النوع AML (سرطان الدم النقوي الحاد) بنسبة (86%) وهذا يعني أن الغالبية العظمي من المصابين تم تشخيصهم من النوع (ALL)، وتتفق هذه النتيجة مع دراسة (أحمد، الرازحي، 2013) ، كما أشارت هذه الدراسة إلى أن سرطان الدم الليمفاوي الحاد (ALL) ، هو النوع الأكثر انتشاراً من بين الأنواع الأخرى ، وتبين أيضا من النتائج أن أكثر تصنيف

نوع اللوكيميا (نوع المرض) تم تشخيصه للمرضي هو النوع (B) حيث كان عدد الحالات (35) حالة بنسبة (70%) .

ب. الأعراض عند التشخيص والعلاج للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا):

أظهرت النتائج أن أكثر عرض عند التشخيص تم تسجيله للمصابين هو (الحرارة) حيث تشكل حوالي ثلث عدد المصابين بنسبة (16؛ 33.3%) يعانون من حرارة عند التشخيص، ومن منظور العلاج وجدت هذه الدراسة أن ثلثي عدد المصابين استخدم لهم العلاج (The st. jude 15) وكان عدد الحالات (32) حالة بنسبة (66.7%).

ج. الاستجابة للعلاج، رجوع مرض، احتياج المريض لزراعة نخاع، وحدث انتكاسة خلال فترة العلاج للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا):
تبين من النتائج أن الغالبية العظمي من المصابين استجابوا للعلاج المستخدم بنسبة (100%)، ووجدت هذه الدراسة أن الغالبية من المصابين لم يتم رجوع المرض لهم بعد العلاج بنسبة (94%) مما يعني عدم حاجة المريض لزراعة نخاع، وأكدت هذه الدراسة صحة هذا التعليل من خلال النتائج تبين أن حوالي (97.9%) من المصابين لم يحتاجوا زراعة نخاع، وتبين أيضا أن الغالبية العظمي لم تحدث لهم انتكاسة خلال فترة العلاج بنسبة (95.7%) مما يدل هذا على قوة العلاج المستخدم وارتفاع نسبة الناجين من هذا المرض.

د. الحالة الصحية للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (لوكيميا):
وأكدت الحالة الصحية أن حوالي ثلثي عدد المصابين بنسبة (62%) تم شفاؤهم، هذا يدل على صحة الاستجابة للعلاج المستخدم، وأن نسبة (26%) لا يزال منهم تحت العلاج، ومن اللافت للانتباه أن عدد المنقطعين (3) بنسبة (6%)، وقد يكون سبب ذلك لشفاؤهم أو موتهم، وحيث أن سجلت (3) حالات وفاة بنسبة (6%) وهي نسبة قليلة مقارنة بنسبة الشفاء، وتدل النسبة المرتفعة للشفاء لهؤلاء المصابين على تطور طرق العلاج المستخدمة في المعهد القومي للأورام مصراته (قسم أورام الأطفال) المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا).

4.5 علاقة نوع العلاج بالخصائص الفردية والمرضية للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللويميا).

بحثت الدراسة الحالية في العلاقة بين أنواع العلاج التي خضعوا لها الأطفال الموجودين (في قسم أورام الأطفال) في المعهد القومي للأورام مصراته وعدد من المتغيرات الشخصية والمرضية، حيث تم تأكيد بأنه متغير التشخيص وتصنيف نوع اللوكيميا وتحليل HB و LDH ترتبط بنوع العلاج ارتباط ذو دلالة إحصائية، حيث أن التشخيص ($p=0.000$)، وتصنيف نوع اللوكيميا ($p=0.000$)، و ($p=0.015$) HB، و ($p=0.000$) LDH، مما يعني أن العلاج المستخدم معتمد علي نوع التشخيص، أما تصنيف نوع اللوكيميا تعكس فعالية العلاج، ونوع العلاج يتأثر بتحليل (HB)، لأنه الكيماوي يؤثر على مصنع الدم ويسبب في لويميا، أما LDH يتأثر بالعلاج وذلك لأنه يتوجب انخفاض قيمته إلى الطبيعي.

5.5 علاقة الحالة الصحية بالخصائص الفردية والمرضية للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللويميا).

تشير نتائج اختبار مربع كاي إلى أن الحالة الصحية للأطفال المصابين ترتبط بعلاقة ذات دلالة إحصائية مع كلا من رجوع المرض ($p=0.027$) ونوع العلاج ($p=0.009$) وحدوث انتكاسة ($p=0.000$)، وتتأثر الحالة الصحية بنوع العلاج وذلك لأنها تعكس فعالية العلاج، وأن العلاج The st jude 15 يحقق أعلى نسبة من الشفاء مقارنة ببقية العلاجات بنسبة (58.10;18%) من أصل 32 حالة استخدم لها هذا النوع من العلاج، وكما تبين أن الأطفال المصابين الذي تم شفائهم لم يتم رجوع المرض لهم ولم تحدث لهم انتكاسة خلال فترة العلاج بنسبة (96.80%).

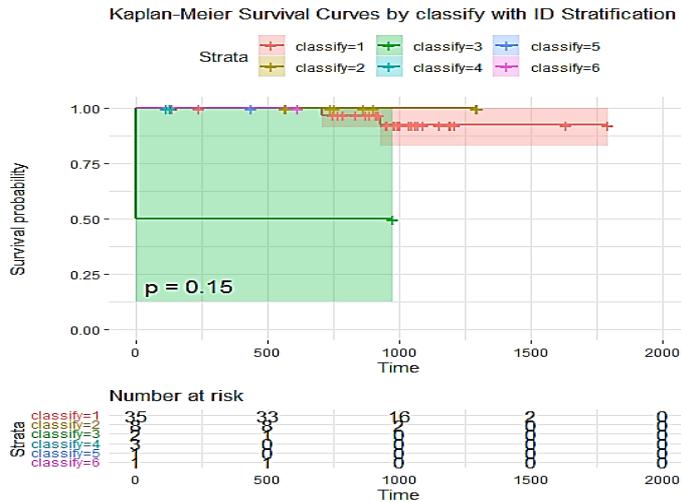
6.5 تقدير (كابن - ماير) لدالة البقاء للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللويميا).

استخدمت الدراسة الحالية (طريقة كابن - ماير) لتقدير قيمة دالة الحياة للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللويميا) من خلال نوع المرض (تصنيف نوع اللوكيميا)، وحيث أنه هذه التصنيفات معتمدة على نوع التشخيص إذا كان التشخيص ALL (سرطان الدم الليمفاوي الحاد)، يتبع التصنيف (B OR T)، وإذا كان التشخيص AML (سرطان

الدم النقوي الحاد)، التصنيف يشمل (M0 to M7)، وسجلت الحالات الموجودة في الدراسة التصنيفات الآتية B, T, M2, M3, M4, M5 لرسم منحني هذه الدالة وذلك بأخذ وقت البقاء عند نقطة كسلسلة من الخطوات معرفة بدلالة أوقات البقاء المراقبة والغير مراقبة، الشكل (5-1) يبين نتائج تقدير دالة كابلن - ماير، حيث classify=1 تمثل التصنيف B و classify=2 التصنيف (T)، و classify=3 التصنيف (M3)، و classify=4 التصنيف (M2)، و classify=5 والتصنيف (M4)، و classify=6 التصنيف (M5)، يمكن ملاحظة أن احتمال البقاء لتصنيف (B) عند بدء الدراسة وحتى الزمن (707) يوم يساوي (0.970)، لأنه لم تكن هناك أي مريض حدث لها انتكاسة حتى ذلك الوقت، وتناقصت قيمة الاحتمال بعد مضي (929) يوم إلى (0.926) ونلاحظ نسبة بقاء عالية لهذا النوع من التصنيف، الأمر الذي يعني أن هناك فرصة لبقاء (926) طفل مصاب بسرطان الدم (اللوكيميا) من كل (1000) مريض على قيد الحياة بعد مضي (929) يوم على الإصابة بهذا السرطان، نستنتج أن زمن البقاء للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم اللوكيميا لتصنيف B قرابة (929) يوم، وكما تبين أنه لم تسجل أي حالة وفيات لتصنيفات (T), (M2), (M4), (M5)، وأن احتمال البقاء لتصنيف (M3) عند بدء الدراسة وحتى الزمن (يومان) يساوي (0.500)، الأمر الذي يعني أن هناك فرصة لبقاء (500) طفل مصاب من كل (1000) مريض على قيد الحياة بعد مضي (يومان) على الإصابة بهذا السرطان، نستنتج أن زمن البقاء لتصنيف M3 للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا) قرابة (يومان) فقط، وتتوافق هذه النتيجة مع ما أشارت إليه دراسة (التنجي، 2014)، حيث بينت أن طريقة كابلن - ماير، تقوم بتقدير دالة البقاء مع مراعاة جميع وحدات العينة سواء أكانت المراقبة أم غير المراقبة، وتتميز هذه الطريقة بأنها لا تتطلب أي افتراضات مسبقة حول توزيع زمن البقاء، إلا أنها لا توفر إمكانية قياس تأثير المتغيرات المستقلة.

يمثل الجدول Number at risk (عدد المعرضين للخطر) كما مبين في الشكل (5) يمثل العدد الإجمالي للناجين في بداية كل فترة، حيث كما نلاحظ عدد المرضى المعرضين للخطر في بداية الفترة الأولى هو كل الأفراد في الدراسة مدي الحياة، وبعد ذلك في بداية كل فترة متبقية يتناقص عدد المعرضين للخطر بعدد حالات الفشل (الذين حدث معهم الحدث) إضافة إلى الأفراد الذين تم استبعادهم في نهاية الفترة السابقة (في حالة رقابة) ، حيث classify=1 تمثل التصنيف B، كما تبين عدد المعرضين للخطر لهذا التصنيف 35 طفل في بداية الدراسة، حيث تمثل كل الحالات الذي تم تصنيفهم من النوع B

وهكذا يتناقص العدد بناء على حالات الفشل المرصودة ، والحالات التي تم استبعادهم في الفترة السابقة ، وهكذا بقية التصنيفات .
من ناحية أخرى يظهر الشكل (5) أن دالة البقاء هي دالة تناقضية عند أزمنة الحدث، غير أنها لم تتناقص إلى الصفر خلال المتعارف عليه نتيجة لوجود حالات شفاء بين المرضى، كما هي الحالة في التصنيف (B) وأن الفترة الممتدة من (929) يوم بعد تشخيص المرض إلى (1790) يوم، والتي ثبت خلالها قيمة دالة البقاء عند (0.926)، وكما تبين أيضاً توجد حالة شفاء واحدة رُصدت لتصنيف (M3) من الفترة الممتدة من يومان بعد تشخيص المرض إلى (976) يوم، والتي ثبت خلالها قيمة دالة البقاء عند (0.500).



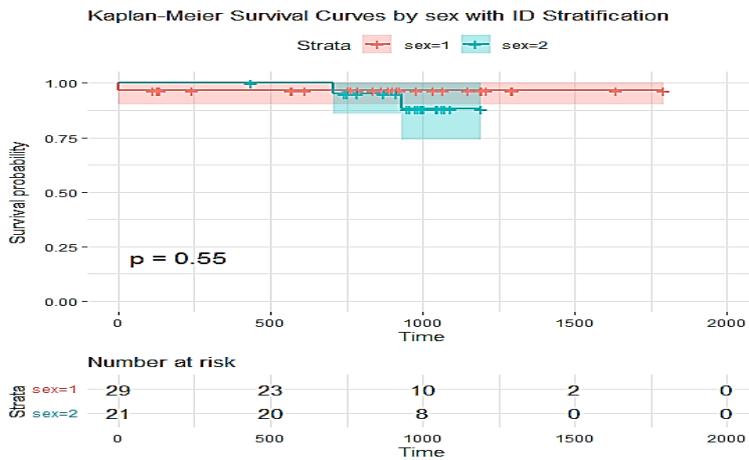
الشكل (5) يوضح منحنى دالة البقاء للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا) حسب تصنيف نوع اللوكيميا

6. اختبار لوغاريتم الرتبة (Log Rank) لتساوي دوال البقاء .

تم استخدام في هذه الدراسة اختبار (لوغاريتم) الرتبة (log-rank) لمقارنة دوال البقاء بين مجموعتين أو أكثر، حسب عدد فئات كل متغير إذا كان المتغير نوعي، لأفراد عينة الدراسة، وهو اختبار مربع كاي لعينة كبيرة يستخدم كمعيار إحصائي يوفر مقارنة شاملة لمنحنيات (KM) التي تتم مقارنتها (Kleinbaum & Klein,n.d)، وتتفق نتيجة هذا الاختبار مع دراسة (حسان ، عبد ، 2021) ، حيث أظهرت النتائج أن اختبار لوغاريتم الرتبة يعد أداة فعالة لمقارنة منحنيات البقاء بين مجموعتين أو أكثر ، بهدف تحديد العوامل

ذات التأثير الإحصائي المعنوي علي معدلات البقاء ، وتعرض الفقرات الآتية أهم نتائج هذا الاختبار .

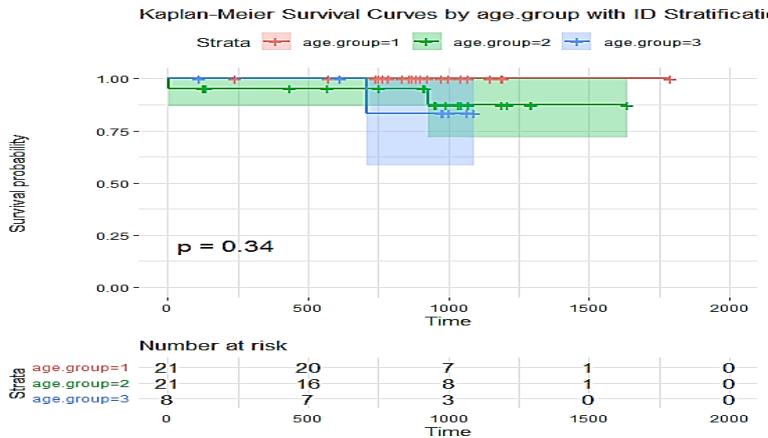
1.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء للأطفال المصابين بناءً على الجنس.
توضح نتائج اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا) بناءً على الجنس، تبين أن قيمة الاحتمال المشاهد ($p = 0.55$)، ما يدل على أنه ليس هناك فرق معنوي بين دوال البقاء للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا) ويمكن ملاحظة النتيجة في الشكل (6) إذ يكشف على أن منحنى (كابلن-ماير) للمجموعتين مقارنة، حيث يمثل جدول Number at Risk في الشكل (6) عدد المعرضين للخطر في كل فترة زمنية ، ونلاحظ عند الزمن (0) عدد الأفراد المعرضين للخطر يشمل جميع المشاركين في الدراسة ، ثم يتناقص هذا العدد بناء على حالات الفشل ، فضلا عن الأفراد الذين تم استبعادهم في نهاية الفترة السابقة ، حيث Sex=1 تمثل الذكور ، مما يعني شارك في بداية الدراسة عند الزمن (0) 29 طفل ، حيث Sex=2 تمثل عدد الإناث، مما يعني شارك في بداية الدراسة 21 طفلة ، وبعد ذلك يبدأ العدد بالتناقص .



الشكل (6) يوضح منحنيا دالتي البقاء للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا) حسب الجنس

2.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء بناءً على الفئة العمرية
تدل نتائج الاختبار أنه لا يوجد فرق معنوي في احتمال البقاء على قيد الحياة بين الأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا)، ويدعم هذه النتيجة الشكل (7) الذي يرسم

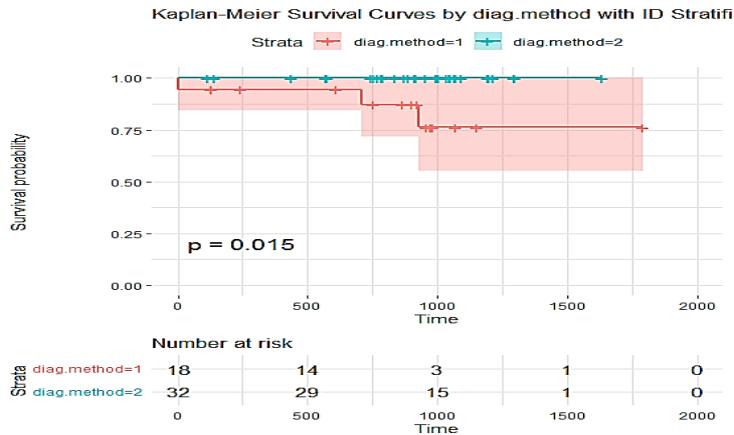
منحنى (كابن - ماير) لدالتي البقاء لكل فئة من الفئات العمرية لهؤلاء المرضى حيث يبدو أن نسق المنحنيات في هذا الشكل متقاربة، حيث يمثل الجدول Number at Risk في الشكل (7) عدد المعرضين للخطر في كل فترة زمنية، في بداية الدراسة يمثل جميع الأطفال المصابين وبعد ذلك يتناقص العدد بناء على حالات الفشل والحالات المستبعدة في الفترة السابقة، حيث $age.groub=1$ تمثل الفئة (4-1) سنة، و $age.groub=2$ تمثل (10-5) سنة، و $age.groub=3$ تمثل الفئة (15-11) سنة.



الشكل (7) يوضح منحنيات دوال البقاء حسب الفئة العمرية

3.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء للأطفال المصابين بناءً على آلية التشخيص.

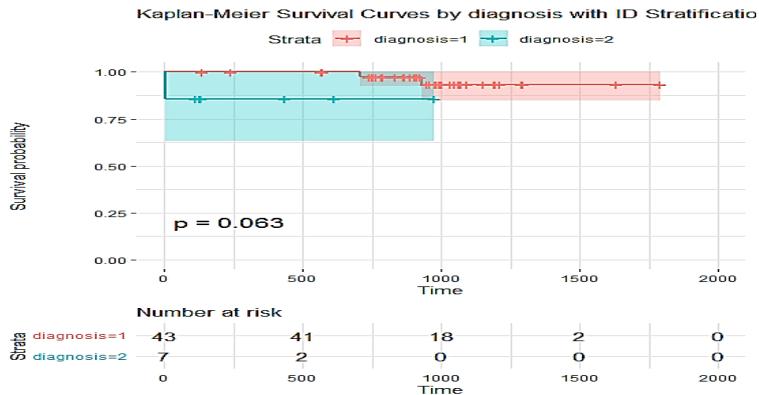
تبين من خلال الاختبار على أن هناك اختلاف معنوي بين دوال البقاء للأطفال المصابين ($p = 0.015$) أي أن متغير آلية التشخيص عند الأطفال المصابين له تأثير على زمن البقاء على قيد الحياة، الشكل (8) يعرض منحنى (كابن - ماير) لدوال البقاء للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا) حسب آلية التشخيص، كما تبين أن احتمال البقاء للأطفال المصابين الذين تم استخدام لهم آلية التشخيص Flow-cytometry أعلى من آلية التشخيص BMB+IHC، ويمكن ملاحظة ذلك من خلال الشكل أن نسق المنحني غير متطابق، حيث يمثل الجدول Number at Risk في الشكل (8) عدد المعرضين للخطر في كل فترة زمنية، بعد ذلك يبدأ يتناقص بناء على حالات الفشل والأفراد الذين تم استبعادهم في نهاية الفترة السابقة، حيث $diag.Method=1$ تمثل آلية Flow-cytometry و $diag.Method=2$ تمثل آلية BMB+IHC.



الشكل (8) يوضح منحني دالة البقاء للأطفال المصابين بناء على آلية التشخيص

4.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء للأطفال المصابين بناء على التشخيص.

تدل نتائج الاختبار على أنه ليس هناك فروق معنوية في احتمال البقاء بناء على التشخيص ويوضح الشكل (9) منحنى كابلن - ماير لدالتي البقاء لهؤلاء المرضى حسب نوع التشخيص حيث يبدو المنحنيين متقاربان جداً، نلاحظ من خلال الجدول Number at Risk عدد المعرضين للخطر في بداية الدراسة يمثل جميع الأفراد المشاركين في الدراسة حيث 43 تم تشخيصهم من النوع ALL حيث يمثل من خلال الشكل diagnosis=1 ، و7 تم تشخيصهم من النوع AML حيث يمثل من خلال الشكل diagnosis=2 ، بعد ذلك يبدأ العدد بالتناقص في كل فترة ، بناء على حالات الفشل فضلا عن الأفراد الذين تم استبعادهم في الفترة السابقة .



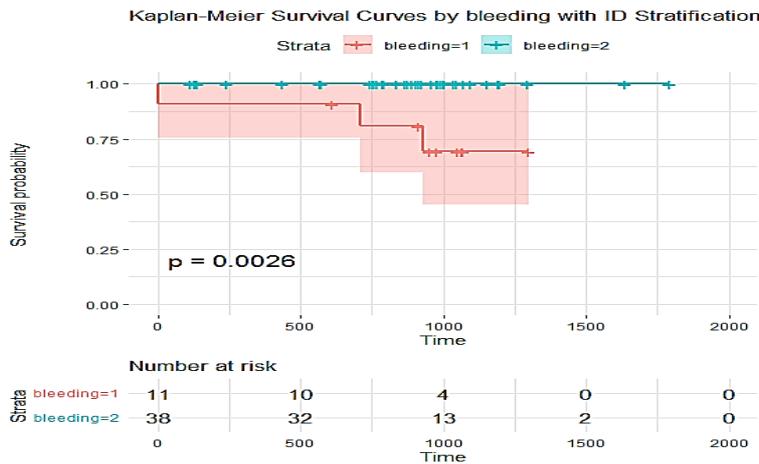
الشكل (9) يوضح منحني دالة البقاء للأطفال المصابين بناء على التشخيص

5.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء للأطفال المصابين بناء على تصنيف نوع اللوكيميا.

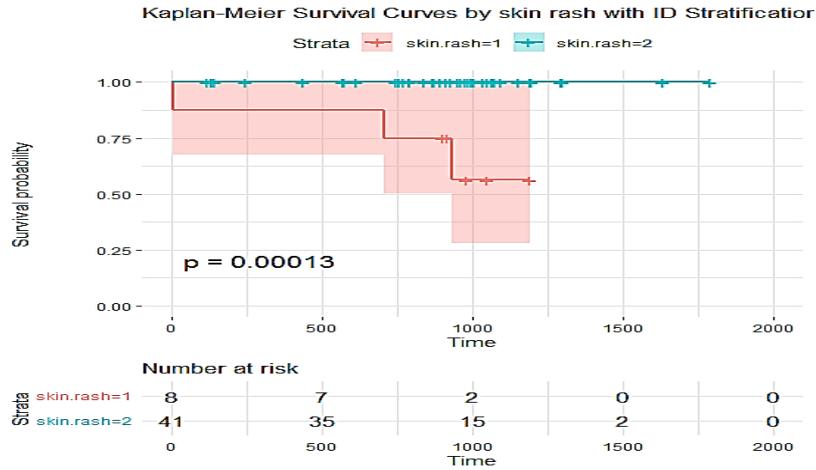
توضح نتائج اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء بناء على تصنيف نوع (اللوكيميا)، تبين أن قيمة الاحتمال المشاهد ($p = 0.15$) ما يدل على أنه لا يوجد فرق معنوي بين دوال البقاء للأطفال المصابين، ويمكن ملاحظة النتيجة في الشكل (5) حيث يبدو نسق المنحنيات متقارباً.

6.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء بناء على الأعراض عند التشخيص.

تشير نتائج الاختبار إلى وجود فروق ذي دلالة إحصائية في احتمال البقاء بين المرضى المصابين بمرض سرطان الدم اللوكيميا، في الأعراض الآتية (النزيف، وطفح جلدي)، مع ملاحظة أن احتمال البقاء يكون أعلى للأطفال الذين لم يحدث معهم نزيف وطفح جلدي، وهذه النتيجة يؤكدها الشكل (10) و (11) الذي يعرض منحني (كابلن - ماير) لدوال البقاء، كلا من (النزيف، والطفح الجلدي)، حيث يمكن ملاحظة أن نسق المنحنيات غير متطابق، حيث يمثل جدول Number at Risk كما هو مبين في الشكل (10) و (11) عدد المعرضين للخطر في كل فترة زمنية، حيث يشارك جميع الأفراد في بداية الدراسة وبعدها يبدأ بالتناقص كما وضحنا في المنحنيات السابقة، حيث $\text{bleeding}=1$ تمثل حدوث نزيف، و $\text{bleeding}=2$ تمثل عدم حدوث نزيف، وحيث $\text{skin.rash}=1$ تمثل حدوث طفح جلدي، و $\text{skin.rash}=2$ تمثل عدم حوث طفح جلدي.



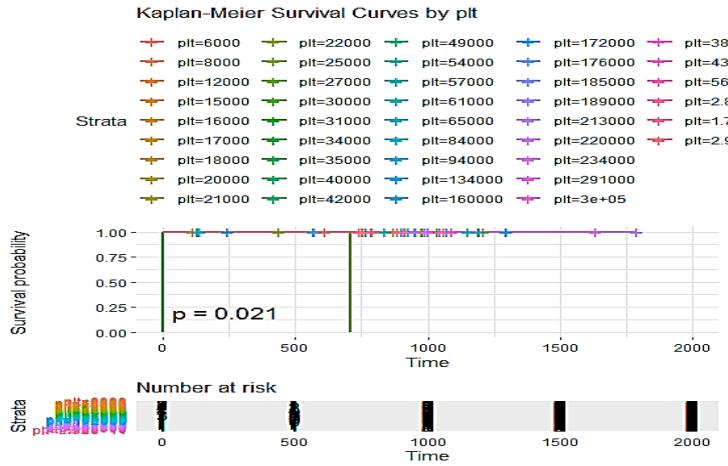
الشكل (10) يوضح منحني دالتي البقاء للأطفال المصابين بناء على النزيف



الشكل (11) يوضح منحنى دالتي البقاء للأطفال المصابين بناء على الطفح الجلدي

7.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء بناء على التحاليل الطبية عند التشخيص.

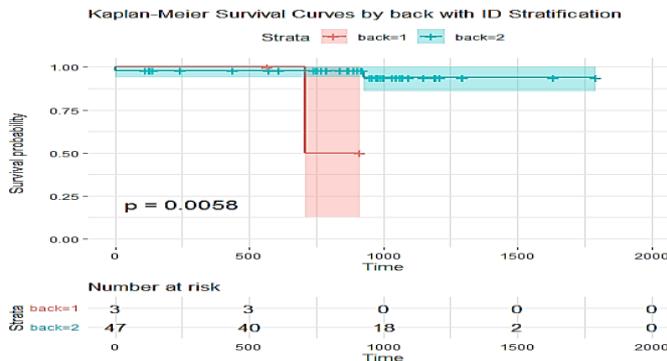
توضح نتائج هذا الاختبار لتساوي دوال البقاء للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا) بناء على التحاليل الطبية عند التشخيص، وتبين أن تحليل (PLT) يشير إلى أن هناك اختلاف معنوي بين دوال البقاء للأطفال المصابين، ويمكن ملاحظة من خلال المنحني أن الأطفال الذي كان مستوي PLT عند التشخيص دون المستوي الطبيعي (150 ألف إلى 350 ألف)، يكون احتمال بقائهم أقل مقارنة بالأطفال الذي مستوي PLT لهم عند التشخيص في المستوي الطبيعي، الشكل (12) يوضح منحنيات (كابن ماير) لدوال البقاء للأطفال المصابين حسب تحليل PLT، ويمكن ملاحظة عدم تناسق المنحنيات (غير متطابقات)، حيث جدول Number at Risk يمثل عدد المعرضين للخطر في كل فترة زمنية، كما تم توضيح في المنحنيات السابقة.



الشكل (12) يوضح منحنيات دوال البقاء حسب PLT

8.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء بناء على رجوع المرض.

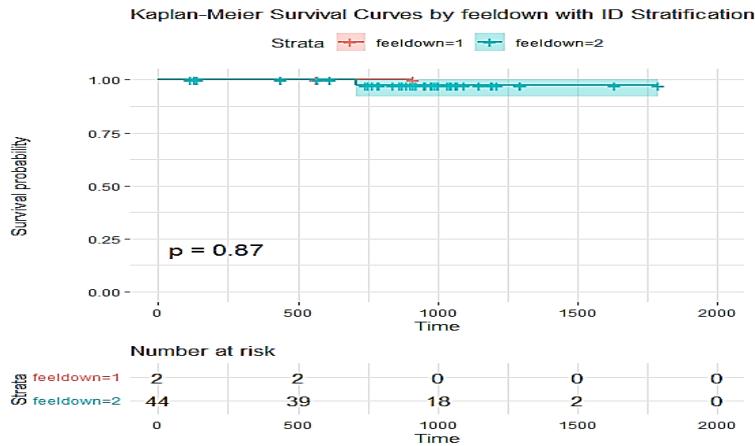
تبين من خلال الإختبار أن هناك اختلاف معنوي بين دوال البقاء للأطفال المصابين ($p = 0.0058$)، أي أن متغير رجوع المرض يؤثر على زمن البقاء على قيد الحياة، مع ملاحظة ذلك من خلال المنحني، أن الأطفال الذين لم يتم رجوع المرض لهم احتمال بقائهم أعلى من الأطفال الذي حدث معهم رجوع المرض، الشكل (13) يعرض منحني (كابلن - ماير) لدوال البقاء للأطفال المصابين حسب رجوع المرض، ويمكن ملاحظة أن نسق المنحنيين غير متطابق، حيث يمثل الجدول Number at Risk عدد المعرضين للخطر في كل فترة كما تم التوضيح في المنحنيات السابقة، يشارك جميع الأفراد في بداية الدراسة عند الزمن (0) وبعدها يبدأ بالتناقص، حيث $back=1$ تمثل رجوع المرض، و $back=2$ تمثل عدم رجوع المرض.



الشكل (13) يوضح منحني دالتي البقاء للأطفال المصابين حسب رجوع المرض

9.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء بناء على حدوث انتكاسة خلال فترة العلاج.

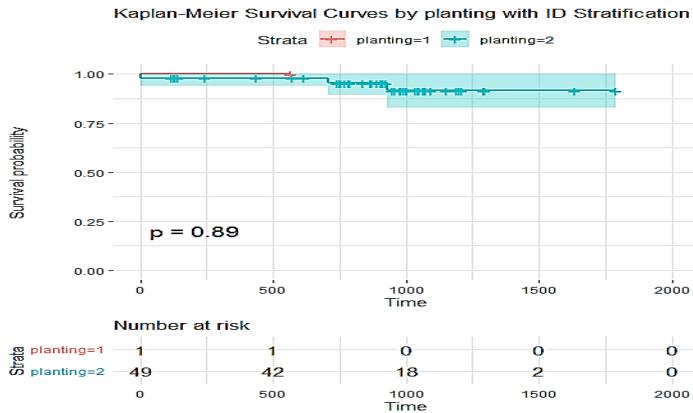
توضح نتائج الإختبار (لوغاريتم) الرتبة، أن قيمة الاحتمال المشاهد ($p = 0.87$) مما يدل على أنه لا يوجد اختلاف معنوي بين دوال البقاء للأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا)، وتبين من خلال منحنى، كما موضح في الشكل (14) أن منحنيا (كابلن - ماير) للمجموعتين متقاربة، حيث يمثل الجدول Number at Risk عدد المعرضين للخطر في كل فترة زمنية، كما تم توضيح ذلك في المنحنيات السابقة، حيث $feeldown=1$ تمثل حدوث انتكاسة، و $feeldown=2$ تمثل عدم حدوث انتكاسة.



الشكل (14) يوضح منحنيا دالتي البقاء حسب حدوث انتكاسه خلال فترة العلاج

10.6 اختبار (لوغاريتم) الرتبة لتساوي دوال البقاء بناء على احتياج المريض لزراعة النخاع.

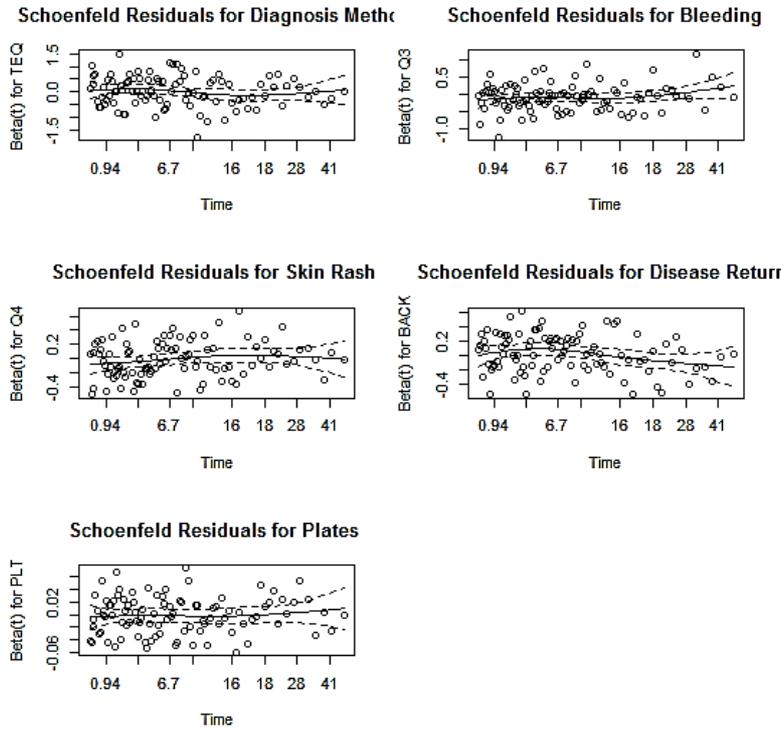
تدل نتائج الاختبار على أنه لا يوجد هناك فروق معنوية في احتمال البقاء بناء على احتياج المريض لزراعة نخاع، ويوضح الشكل (15) منحنى (كابلن - ماير) لدالة البقاء حيث يبدو المنحنيين متقاربات جداً، حيث يمثل الجدول Number at Risk عدد المعرضين للخطر في كل فترة زمنية، كما تم توضيح في المنحنيات السابقة، حيث $planting=1$ تمثل احتياج زراعة نخاع، و $planting=2$ تمثل عدم احتياج زراعة نخاع.



الشكل (15) يوضح منحنيًا دالتي البقاء للأطفال المصابين بناءً على احتياج المريض لزراعة النخاع.

7. تقدير نموذج انحدار كوكس (Cox Regression Model):

يعتبر نموذج انحدار كوكس أحد أساليب تحليل متعدد المتغيرات المستخدمة في تحليل زمن بقاء المريض على قيد الحياة، بالاعتماد على مجموعة من المتغيرات المستقلة والمعنوية التأثير في زمن البقاء والتي تم تحديدها باستخدام طريقة (كابن - ماير) اعتماداً على اختيار لوغاريتم الرتبة هما (آلية التشخيص، نزيف، طفح جلدي، رجوع المرض و *PLT* (الصفائح الدموية) عند التشخيص. لملائمة افتراضات نموذج اختبار كوكس تم استخدام اختبار جرامبش وتيرنو Grambsch and Therneau لملائمة دالة المخاطرة النسبية للنموذج مع الرسم البياني لبواقي لاختبار شونفيد "*Schoenfeld residuals*" كانت النتائج كما موضحة بالشكل (16) الآتي:



الشكل (16) يوضح البواقي لاختبار شونفيلد لمتغيرات الدراسة.

من خلال نتائج اختبار شونفيلد نجد ان قيمة الاحتمال المشاهد ($p = 0.201$) مما يشير الى انه ليس هناك دليل قوي ضد عدم ملائمة افتراض دالة المخاطرة النسبية لنموذج كوكس، بالإضافة الى ذلك نجد اشكال البواقي لمتغيرات الدراسة ليس لهذا شكل ثابت او محدد وان فترة الثقة 95% تحتوي على الصفر مما يشير ايضا ان دالة المخاطرة النسبية لنموذج كوكس تلائم متغيرات الدراسة.

جدول (1) يعرض نتائج هذا التحليل والتي تشير إلى أن المتغيرات (آلية التشخيص، نزيف، طفح جلدي، رجوع المرض و PLT (الصفائح الدموية) عند التشخيص)، كان لهم تأثير ذو دلالة إحصائية في مدة بقاء الأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (لوكيميا)، ويتوافق هذا الإختبار مع ما توصلت إليه دراسة (عقيل ، وأخرون ، 2022) ، حيث استخدم الباحثون نموذج كوكس لتحليل البيانات بالإعتماد على المتغيرات التي أظهر اختبار لوغاريتم الرتبة دلالتها الإحصائية ، وقد أكدت الدراسة قدرة النموذج على التحكم في متغيرات متعددة ، وتقدير تأثير كل منها بشكل منفصل ، حيث يقوم نموذج كوكس

يربط وقت البقاء بالمتغيرات المستقلة من خلال دالة الخطر ، ومن خلال نتائج تحليل انحدار (كوكس) وقيم معاملات هذا النموذج الواردة في هذا الجدول تكون معادلة نموذج الانحدار كالتالي:

$$h(t/xi) = h_0(t) \exp[(-2.189 * 10^{01} x_1) + (-2.295 * 10^{01} x_2) + (-2.488 * 10^{01} x_3) + (-3.958 * 10^{01} x_4) + (1.362 * 10^{-10} x_5)]$$

جدول (1) يوضح خصائص معاملات نموذج انحدار كوكس

Upper.95	Lower.95	p-value	z	Se(coef)	Exp(coef) hazard ratio	coef	المتغير
1.24*10 ⁻⁰⁹	7.81*10 ⁻¹¹	2*10 ^{-16***}	-30.97	7.06*10 ⁻⁰¹	3.12*10 ⁻¹⁰	-2.18*10 ⁰¹	آلية التشخيص
4.28*10 ⁻¹⁰	2.69*10 ⁻¹¹	2*10 ^{-16***}	-32.51	7.06*10 ⁻⁰¹	1.07*10 ⁻¹⁰	-2.29*10 ⁰¹	النزيف
6.18*10 ⁻¹¹	3.98*10 ⁻¹²	2*10 ^{-16***}	-35.55	6.99*10 ⁻⁰¹	1.56*10 ⁻¹¹	-2.48*10 ⁰¹	طفح جلدي
2.59*10 ⁻¹⁷	1.62*10 ⁻¹⁸	2*10 ^{-16***}	-55.97	7.07*10 ⁻⁰¹	6.48*10 ⁻¹⁸	-3.95*10 ⁰¹	رجوع المرض
1.000	1.000	2*10 ^{-16***}	40.32	3.37*10 ⁻¹²	1.000	1.36*10 ⁻¹⁰	PLT

يوضح جدول (1) أول متغير معنوي قد بلغت قيمة المعامل لهذا المتغير (- 2.18*10⁰¹) وهذا يعني أن لهذا المتغير آلية التشخيص تأثير معنوي على خطر الإصابة بمرض سرطان الدم (اللوكيميا)، وأن هناك علاقة عكسية بين آلية التشخيص وخطر الإصابة بمرض سرطان الدم (اللوكيميا)، والتي تعني نقصان دقة تحديد آلية التشخيص (x1) بمقدار وحدة واحدة ستؤدي إلى زيادة في لوغاريتم نسبة المخاطرة بمقدار (3.12*10⁻¹⁰) مرة، كما أن تقدير معامل متغير (النزيف) بلغ (2.29*10⁰¹)، وأن هذا المتغير معنوي أي له تأثير على خطر الإصابة بمرض سرطان الدم (اللوكيميا)، وبما إن العلاقة عكسية هذا يعني أن نقصان النزيف (x2) بمقدار وحدة واحدة ، يزيد من احتمالية الإصابة بمرض سرطان الدم (اللوكيميا) ، مما يعني زيادة لوغاريتم نسبة المخاطرة بمقدار (1.07*10⁻¹⁰) مرة ، وبالتالي انخفاض في وقت البقاء على قيد الحياة، أما فيما يخص الطفح الجلدي فقد بلغ تقدير معلمته (2.48*10⁰¹)، أي متغير الطفح الجلدي له تأثير معنوي على خطر الإصابة بسرطان الدم (اللوكيميا)، وأن العلاقة عكسية بين الطفح الجلدي والإصابة بسرطان الدم (اللوكيميا) حيث أن نقصان الطفح الجلدي (x3) بمقدار وحدة واحدة ، يزيد من احتمالية الإصابة بسرطان الدم (اللوكيميا) مما يعني زيادة لوغاريتم نسبة المخاطرة بمقدار (1.56*10⁻¹¹) ، وبالتالي انخفاض في وقت البقاء على قيد الحياة، وكما تبين أيضاً وجود علاقة عكسية بين رجوع المرض وخطر الإصابة بسرطان الدم (اللوكيميا)، وهذا يعني نقصان رجوع المرض (x4) بمقدار وحدة واحدة ، يزيد من لوغاريتم نسبة المخاطرة بمقدار (6.48*10⁻¹⁸)، والمتغير المعنوي

الأخير الصفائح الدموية (PLT) فقد بلغ تقدير معلمته (1.36×10^{-10})، أي لهذا المتغير تأثير معنوي على الإصابة بسرطان الدم (اللوكيميا)، مما يعني أن زيادة معدل PLT (x5) بمقدار وحدة واحدة لا تؤثر على لوغاريتم نسبة الخطر بل تبقي كما هي (بمعنى لا يوجد تغيير في خطورة الحدث مع زيادة المتغير).

8. الاستنتاجات

توصلنا في السياق للنتائج التالية :

تبين من نتائج كوكس أن العوامل (ألية التشخيص ، نزيف ، طفح جلدي ، رجوع المرض ، (PLT) عند التشخيص) لها تأثير ذو دلالة إحصائية في مدة بقاء الأطفال المصابين بمرض سرطان الدم (اللوكيميا).

التوصيات

1. توصي هذه الدراسة بالاعتماد على نموذج كوكس في نمذجة المتغيرات ثنائية القيمة، لما يتميز بقدرة تفسيرية عالية بالإضافة إلى أنه لا يتطلب افتراضات معينة كنماذج الإنحدار الخطي البسيط والتحليل التمييزي.
2. زيادة فترة المتابعة لأكثر من 6 سنوات، وتحديد مدى تأثير الفترة الزمنية على النتائج وتحديد حجم عينة كبير ، عن طريق نموذج COX وأساليب تحليل البقاء الأخرى ، واستعمال طريقة كابلان - ماير لتحديد أهمية المتغيرات المستقلة ، والتي من الممكن أن تلعب دورا في سلوك المتغير التابع قبل الشروع في عمليات التحليل الإحصائية الأخرى فيما يخص بيانات البقاء .
3. إدخال مواضيع نماذج تحليل البقاء والبرامج الإحصائية المصاحبة لها ، التي تحتوي على قائمة (Survival Analysis) كمقررات في أقسام الإحصاء في الجامعات الليبية .

المراجع

(أحمد، نمران ، الرازحي ، عبد الرزاق 2013)، "استخدام نموذج الانحدار (COX) في تحليل البقاء لمرضي سرطان الدم في المؤسسة الوطنية لمكافحة السرطان عدن . " رسالة ماجستير، كلية العلوم الإدارية، جامعة عدن.

- (أغا، عمار 2023) " تحليل البقاء على قيد الحياة لمرضي سرطان المثانة المؤمن عليهم صحيا في شركات التأمين السورية خلال الفترة 2010-2020" دراسة منشورة، مجلة دمشق للعلوم الاقتصادية والسياسية، كلية الاقتصاد، جامعة دمشق، العدد 1.
- (البشيشي، عبد الرحمن 2023) " استخدام نموذج انحدار كوكس في تحديد العوامل المؤثرة على وقت البقاء لمرضي سرطان الرئة " رسالة ماجستير، مجلة التجارة والتمويل، كلية التجارة، جامعة طانطا، العدد 3.
- (التلياني، شادي ، وسمير، أبو دحروج 2020)، "دراسة أهم العوامل المؤثرة على وفيات الأطفال في فلسطين"، دراسة منشورة، مجلة الدراسة الاقتصادية الكمية، العدد 1.
- (التنجي ، معن 2014)، "إيجاد أقل مخاطرة ممكنة في نموذج انحدار كوكس" رسالة دكتوراة ، كلية العلوم ، جامعة حلب سوريا
- (بسيوني، عبد الرحيم 2022)، " تحليل زمن البقاء باستخدام أسلوب الشبكات العصبية الاصطناعية ونموذجي انحدار كوكس والانحدار اللوجستي " دراسة منشورة، مجلة التجارة والتمويل، كلية التجارة، جامعة طانطا، العدد 4
- (حسان، مهند ، وعبد ، هيفاء 2021)، " مقارنة نماذج البقاء لدراسة محددات مرض سرطان الكبد " دراسة منشورة، كلية الإدارة والاقتصاد، جامعة المستنصرية، العراق.
- (حسن، رعد، وصالح، عائدة 2014)"استخدام نموذج كوكس Cox-Regression لأوقات بقاء المرضى المصابين بمرض سرطان الدماغ في العراق". دراسة منشورة، مجلة كلية الزايفدين، جامعة العلوم، العدد34.
- (حويل، مرتضي، و سعيد، شروق 2020)، " استعمال نموذج انحدار كوكس (COX) وطريقة كابلان -مايير لدراسة بيانات البقاء". رسالة ماجستير، كلية الإدارة والاقتصاد، جامعة كربلاء، العراق.
- (خليل ، بشير 2019)، "استخدام نموذجي كوكس للمخاطر النسبية والتأثيرات المختلطة لتحليل العوامل المؤثرة على وقت البقاء للمرضي المصابين بقصور القلب". دراسة منشورة، مجلة الدراسات التربوية ، العراق ، العدد47.
- (عقيل، فاطمة ، والتويب ، فوزية ، والنعمي ، مريومة 2022)، "تحليل البقاء على قيد الحياة لمریضات سرطان الثدي في ليبيا"، دراسة منشورة، المجلة الدولية للعلوم والتقنية، كلية العلوم، جامعة طرابلس، ليبيا، العدد29.
- (كريم، أثير، 2018) "تحليل دالة البقاء عندما يتناسب معامل الخطورة مع الزمن " رسالة ماجستير، كلية الإدارة والاقتصاد، جامعة كربلاء.

- Lee, E & Wang , J.(2003),. Statistical methods for survival data analysis. In *Wiley series in probability and statistics*.
- AL tarish,A & ALakus,K (2022), Survival Analysis and cox Regression, AL Kut University College Journal. vol.7, Issue 2
- Kleinbaum, David G & klein, Mitchel ,n.d, Survival Analysis: A self- Learning Text, Third Edition, 9781441966452: Amazon.com: Books.