مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیستم / خرداد و تیر ۱۳۹۴/ ۶۹-۶۲

بررسی میزان بقا تجمعی لوسمی اطفال و عوامل موثر بر آن: مدل مخاطرات تناسبی کاکس

کامران مشفقی[۱]، امیر الماسی حشیانی[۲]، احمد خسروی[۳]، عادله مبارک آبادی[۴]

۱. استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۲. مربی گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، (مولف مسئول)، تلفن ثابت:۳۳۶۸۴۶۱۵-۰۸۶،Almasi@arakmu.ac.ir

۳. مربی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و اجتماعی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

۴. کارشناس بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

چکیده

مقدمه: لوسمی در بین کودکان شایع ترین سرطان می باشد و می تواند به عنوان یک مشکل بهداشتی در کودکان مطرح باشد. هدف این مطالعه آنالیز بقای بیماران مبتلا به لوسمی و تعیین عوامل موثر بر آن در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امیر کبیر شهر اراک بین سال های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ بود.

مواد و روشها: در این مطالعه تحلیل بقا، ۷۲ بیمار مبتلا به لوسمی وارد مطالعه شد و سپس متغیرهای مورد نیاز برای مطالعه جمع آوری گردید و وضعیت بقای این بیماران پیگیری گردید. داده های جمع آوری شده با استفاده از روش های کاپلان مایر، لگاریتم رتبه ای و مدل مخاطرات تناسبی کاکس با استفاده از نرم افزار Stata تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: میانگین زمان پیگیری افراد ۱۴/۵۴ ماه (یک ماه تا ۵۳ ماه) بود. که بر اساس این مدت زمان پیگیری میزان مرگ و میر ناشی از لوسمی در بین اطفال ۱۱/۱ مورد (۹۵ درصد حدود اطمینان ۲۰/۰۸-۶/۱۶) در ۱۰۰۰ شخص ماه بدست آمد. میزان بقا ۱، ۲، ۳ و ۴ ساله لوسمی به ترتیب برابر با ۰/۸۷، ۰/۷۹، ۰/۷۰ و ۰/۷۰ درصد به دست آمد. در مدل مخاطرات تناسبی کاکس تنها سن اثر معنی داری روی بقا نشان داد.

نتیجه گیری: میزان بقا ۴ ساله لوسمی ۰/۷۰ درصد به دست آمد و متغیر سن به عنوان یکی از مهمترین پیشگو کننده های میزان بقا در بیماران مبتلا به لوسمی شناخته شد.

کلید واژه ها: میزان بقا، لوسمی، اطفال، کاپلان مایر، مدل مخاطرات تناسبی کاکس

وصول مقاله:۹۳/۳/۳۱ اصلاحیه نهایی:۹۳/۱۰/۲۷ پذیرش:۹۳/۱۱/۱۸

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/20.2.62]

مقدمه

با وجود موفقیت هایی که در زمینه کنترل و پیشگیری از بیماری های واگیر طی دهه های اخیر بوجود آمده است، میزان ابتلا به بیماری های مزمن رو به افزایش گذاشته است (۱). در این بین، در برخی از کشورها بعد از بیماری های قلبی- عروقی، سرطان به عنوان دومین علت مرگ و میر به شمار می رود (۳و۲) و به عنوان یکی از مهمترین مشکلات بهداشتی جوامع محسوب می شود (۶-۴). اما در ایران بعد از بیماری های قلبی-عروقی و سوانح و حوادث، سرطان سومین علت مرگ و میر می باشد (۷). اگر چه بروز کلی سرطان خون (لوسمی)، پایین است، اما شایع ترین نوع سرطان در کودکان می باشد (۱۴-۸) و بعد از آن سرطان های غدد لنفاوی و سیستم عصبی مرکزی در رتبه های بعدی قرار دارند (۱۰و۹). میزان بروز استاندارد شده لوسمی در کودکان ۱۴-۰ ساله در هند (۱۰)، در بین افراد مذکر و مونث به ترتیب برابر با ۴۵ و ۲۹ مورد در هر یک میلیون نفر برآورد شده است و این در حالی است که بر اساس مطالعه انجام شده توسط موسوی و همکاران (۹) در ایران، این میزان بین ۸ تا ۶۲ مورد در هر یک میلیون نفر گزارش شده است. لوسمی در ایالات متحده آمریکا ۲۷ درصد (۱۵)، ایرلند (۱۶) و فرانسه (۱۷) ۳۰ درصد، آلمان (۶) ۳۳ درصد و در شانگهای چین (۱۸) ۳۵ درصد از سرطان کودکان را به خود اختصاص می دهد.

اگر چه بروز کلی لوسمی پایین است، این نوع سرطان شایع ترین سرطان در کودکان است (۲۱-۱۹) و با بروز تقریبی ۴۰ در هر یک میلیون نفر مسئول تقریبا ۳۰ درصد کل موارد سرطان در کودکان زیر ۱۵ سال ایالات متحده آمریکاست (۲۱). لوسمی اولین علت مرگ در کودکان ایالات متحده آمریکا با میزان بروز تقریبا ۳۳۰۰ مورد جدید در هر سال است. موارد لوسمی کودکان ۱۲ درصد کل موارد لوسمی را شامل می شود و ۶۰ درصد کل موارد ALL را کودکان تشکیل می دهند (۲۰).

در مطالعه الماسی و همکاران (۲۲) که بین سال های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۵در بیمارستان شهید فقیهی شیراز انجام شده است میزان بقا ۱ و ۵ ساله لوسمی حاد در بیماران بدون سابقه عود به ترتیب ۹۷ و ۷۷ درصد و در بیماران با سابقه عود به ترتیب ۸۲ و ۲۸ درصد گزارش شده است. در مطالعه دیگری که در انگلیس انجام شده است میزان بقا بیماران با سابقه و بدون سابقه عود به ترتیب ۴۶ و ۷۹ درصد گزارش شده است (۲۳). در مطالعه دیگری در ایران، میزان بقا ۵ ساله لوسمی ۵۳ درصد گزارش شده است و شمارش پلاکت و دفعات عود بیماری از عوامل موثر در میزان بقا بیماران شناخته شدند (۲۴). بقا یکی از عوامل مهم در بررسی های بالینی است. تحلیل بقا، پیامد را در رابطه با زمان در یک گروه مشخص از بیماران توضیح می دهد و اطلاعاتی را از احتمال بقا بعد از رویداد یک بیماری برای یک بیمار تازه تشخیص داده شده و همچنین برای پیش آگهی بر اساس مشخصات بیماران، مشخصات بیماری و روش های درمانی موجود فراهم می کند (۲۵).

با توجه به اینکه لوسمی (Leukemia) در بین کودکان شایع ترین سرطان می باشد و می تواند به عنوان یک مشکل بهداشتی در کودکان مطرح باشد بررسی میزان بقا و فاکتور های موثر بر آن می تواند حائز اهمیت بوده و با پی بردن به آنها به افزایش میزان بقای این بیماران کمک کرد. همچنین از آنجایی که تاکنون مطالعه مشابهی در شهر اراک انجام نشده است و به منظور تولید شواهد بیشتر در این زمینه، هدف این مطالعه شناخت میزان بقا لوسمی و تعیین عوامل موثر بر آن در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امیر کبیر شهر اراک بین سال های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ بود.

روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه تحلیل بقا بوده که در این مطالعه کلیه بیماران مبتلا به لوسمی زیر ۱۴ سال مراجعه کننده به بیمارستان امیرکبیر شهر اراک در طی سالهای ۹۰ ۱۳۸۵ مورد مطالعه قرار گرفتند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/20.2.62]

در این مطالعه تاریخ تشخیص سرطان به عنوان رویداد اولیه (Initial Event) و تاریخ فوت به عنوان رویداد پایانی (End Point Event) در نظر گرفته شد و بیمارانی که تا انتهای مطالعه زنده بودند، بیمارانی که بطور کامل تا انتهای مطالعه قابل پیگیری نبودند و همچنین بیمارانی که به علت دیگری جز لوسمی فوت کرده بودند به عنوان موارد نا تمام (Censored Data) در نظر گرفته شدند. وضعیت بقا این بیماران با استفاده از شماره تلفن موجود در پرونده آنها پیگیری شد.

اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از روش ناپارامتری موجود جهت مطالعات تحلیل بقا که شامل کاپلان مایر و Log-rank test تحلیل گردید. روش کاپلان مایر بصورت تک متغیره، بقا را بر حسب متغیر های مختلف محاسبه و آزمون لگاریتم رتبه ای میزان بقا را بین طبقات مختلف متغیر مقایسه می کند. سپس به منظور کنترل اثر عوامل مخدوش کننده، متغیر ها وارد مدل شدند و میزان مخاطره مرگ بر حسب متغیر های وارد شده در مدل محاسبه گردید.

مدل های مورد استفاده شامل مدل مخاطرات تناسبی کاکس (به عنوان مدل نیمه پارامتریک)، و از مدل های پارامتریک نیز مدل وایبل (Weibull)، مدل نمایی (Exponential) و همچنین مدل های Log-Normal و Log logistic بوده است. نهایتا از بین مدل های ذکر شده، مدلی که بیشترین مقدار AIC (Akaike Information Criterion) را داشت به عنوان مدل نهایی انتخاب شد.

مدل مخاطرات تناسبی کاکس از مدل های نیمه پارامتریک در آنالیز بقا می باشد که برای مدل سازی داده هایی که متغیر وابسته آن زمان تا وقوع یک پیامد (Time to event) می باشد استفاده می شود. که فرمول آن نیز بصورت زیر است. در این فرمول h بیانگر مخاطره (Hazard)، t نشان دهنده زمان و x نیز شامل متغیر های پیشگو کننده بقا می باشد (۲۶).

$$h(t,\mathbf{X}) = h_0(t)e^{\sum_{i=1}^{p}\beta_i X_i}$$

مفروضات مدل کاکس که تناسبی بودن مخاطره در طول زمان است و با استفاده از ۳ روش قابل بررسی می باشد که دو روش آن نموداری و یک روش آن آماری است که در این مطالعه از روش نمودار Log-Log(s(t)) در مقابل Log(t) استفاده شد که در این نمودار موازی بودن منحنی ها (نداشتن تقاطع آشکار) بیانگر برقراری این فرض بوده است (۲۶) که این فرض در مورد متغیر های وارد شده به مدل برقرار بود.

در مدت زمان تحت مطالعه، کلیه پرونده های کودکان مبتلا به لوسمی موجود در بیمارستان امیر کبیر ۷۲ پرونده بود که همگی آنها در این مطالعه وارد شدند. نرم افزار آماری مورد استفاده Stata نسخه ۱۲ بوده است. در تمامی آزمونها سطح معنی داری کوچکتر یا مساوی ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. با توجه به اینکه اطلاعات بیماران از پرونده های آنها استخراج شد و این اطلاعات نیز به همین منظور ثبت شده اند مشکل اخلاقی خاصی وجود نداشته است. ضمنا طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با شماره ۵-۱۲۴-۹۱ به تصویب رسیده است.

یافته ها

از بین بیماران تحت بررسی ۲۸ مورد (۳۸/۹ درصد) از آنها دختر و ۴۴ مورد (۶۱/۱ درصد) نیز پسر بودند. اکثریت بیماران (۸۱/۹ درصد) مبتلا به نوع ALL بیماری بودند و تنها ۱۲/۵ درصد سابقه فامیلی داشتند. محل سکونت ۷۳/۲ درصد در شهر بوده و اکثر آنها (۴۶/۴ درصد) فرزنداول خانواده بودند.

جدول ۱ نشانگر میانگین و ۹۵ درصد حدود اطمینان متغیر های کمی می باشد، بر اساس این جدول، میانگین سنی بیماران ۷/۷ سال (حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۶/۶۵ ۸/۸۶ سال) بوده و میانگین وزن آنها نیز ۲۳/۸ کیلو گرم (حدود

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/20.2.62]

اطمینان ۹۵ درصد:۲۰/۷-۲۷/۰۸ کیلوگرم) بدست آمد(جدول۱).

جدول ۱: میانگین و ۹۵ درصد حدود اطمینان برای میانگین متغیرهای کمی تحت بررسی در مطالعه

متغیر	میانگین	خطای معیار	۹۵ درصد حدود اطمینان	
			حد پایین	حد بالا
سن	۷/۷	۰/۵۴	۶/۶۵	۸/۸۶
وزن	۲۳/۸	۱/۵	۲۰/۷	۲۷/۰۸
WBC	۴۴۹۴۲۸	۱۸۶۵۴۶	۷۴۳۵۲	۸۲۴۵۰۴
پلاکت	۳۰۵۳۴۹	۲۶۸۵۰	۲۵۱۳۶۱	۳۵۹۳۳۶
هموگلوبین	۱۱/۴	۰/۷	۱۰	۱۲/۹

میانگین زمان پیگیری افراد ۱۴/۵۴ ماه (یک ماه تا ۵۳ ماه) بود. که بر اساس این مدت زمان پیگیری میزان مرگ و میر ناشی از لوسمی در بین اطفال ۱۱/۱ مورد (۹۵ درصد حدود اطمینان ۲۰/۰۸-۶/۱۶) در ۱۰۰۰ شخص ماه بدست آمد.

همچنین همانطور که در جدول۲ نشان داده شده است میزان بقا ۱، ۲، ۳ و ۴ ساله لوسمی (برآورد شده با روش کاپلان مایر) به ترتیب برابر با ۰/۸۷، ۰/۷۹، ۰/۷۰ و ۰/۷۰ درصد بدست آمد.

جدول ۲: میزان بقا ۱، ۲، ۳ و ۴ ساله لوسمی در بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امیر کبیر اراک

زمان	میزان بقا	خطای معیار	۹۵ درصد حدود اطمینان
۱ ساله	۰/۸۷	۰/۰۴	۰/۷۵-۰/۹۳
۲ ساله	۰/۷۹	۰/۰۷	۰/۶۰-۰/۹۰
۳ ساله	۰/۷۰	۰/۱	۰/۴۴-۰/۸۶
۴ ساله	۰/۷۰	۰/۱	۰/۴۴-۰/۸۶

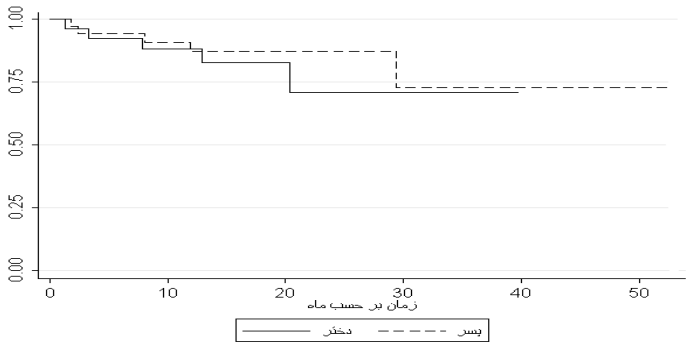
در جدول۳ نسبت مخاطره (Hazard ratio) برای متغیر های جنس، نوع لوسمی و سابقه خانوادگی نشان داده شده است که این نسبت برای این متغیرها به ترتیب برابر با ۰/۸۴، ۰/۵۲ و ۲/۲ می باشد. مخاطره در دخترها بیشتر از پسرها (نمودار ۱)، در نوع AML بیشتر از ALL بوده است که البته هیچکدام از این اختلاف ها در حد معنی دار نمی باشند. در واقع بر اساس نتایج لگاریتم رتبه ای یافته های این مطالعه ارتباط معنی داری بین جنس (P=۰/۶)، نوع لوسمی(P=۰/۱۷) و سابقه خانوادگی(P=۰/۱۵) با میزان بقا نشان نداد.

جدول ۳: نسبت مخاطره برای متغیر های جنس، نوع لوسمی و سابقه خانوادگی

متغیر		مخاطره	نسبت مخاطره	مقدار P
جنس	پسر	۱۰/۳	۰/۸۴	۰/۶
	دختر	۱۲/۲		
نوع لوسمی	ALL	۹/۲	۰/۵۲	۰/۱۷
	AML	۱۷/۵		
سابقه خانوادگی	دارد	۵/۶	۲/۲	۰/۱۵
	ندارد	۱۲/۳		

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/20.2.62]



نمودار ۱: منحنی کاپلان مایر بقا لوسمی بر حسب جنسیت

بر اساس نتایج بدست آمده، سن ارتباط معنی داری با میزان بقا نشان داد بگونه ای که به ازای یک واحد افزایش در متغیر سن، نسبت مخاطره ۱/۳۵ برابر افزایش نشان می داد. این در حالی است که بین سایر متغیرهای موجود در جدول ۴ با میزان بقا رابطه معنی داری مشاهده نشد.

جدول ۴: نسبت مخاطره (با ۹۵ درصد حدود اطمینان) برای متغیر های کمی تحت بررسی در مطالعه

متغیر	نسبت مخاطره	۹۵ درصد	مقدار P
سن	۱/۳۵	۱/۰۷-۱/۶	۰/۰۰۹
وزن	۱/۰۴	۰/۹۹-۱/۱۰	۰/۱
رتبه تولد	۱/۰۳	۰/۴۱-۲/۵	۰/۹
تعداد فرزندان	۰/۵	۰/۱-۲/۴	۰/۳
WBC	۰/۹۹	۰/۹۹-۱	۰/۶
هموگلوبین	۱/۰۲	۰/۹۴-۱/۱۱	۰/۴
پلاکت	۰/۹۹	۰/۹۹-۱	۰/۴

مدل مخاطرات تناسبی کاکس به دلیل داشتن AIC کمتر به عنوان مدل نهایی انتخاب شد. نتایج حاصل از مدل مخاطرات تناسبی کاکس نیز در جدول ۵ نمایش داده شده است. بر اساس نتایج این مدل و با تعدیل اثر سایر متغیرهای موجود در مدل، سن ارتباط معنی داری (p=۰/۰۰۳) با میزان بقا نشان داد.

جدول ۵: نتایج مدل مخاطرات تناسبی کاکس در عوامل موثر بر بقا لوسمی

متغیر	نسبت مخاطره	۹۵ درصد حدود اطمینان	مقدار P
سن	۱/۸	۱/۲-۲/۶	۰/۰۰۳
وزن	۰/۹۵	۰/۸۶-۱/۰۵	۰/۳
جنس	۰/۶۵	۰/۱۱-۳/۵	۰/۶
هموگلوبین	۰/۹۳	۰/۸۳-۱/۰۴	۰/۲
پلاکت	۰/۹۹	۰/۹۹-۱	۰/۲

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/20.2.62]

بحث

در طول دهه های گذشته پیشرفت های چشمگیری در درمان سرطان های اطفال بدست آمده است. با این حال سرطان های اطفال خصوصا سرطان های خونی کماکان به عنوان یکی از عوامل موثر در مرگ و میر اطفال شناخته می شود (۲۷). در مطالعه حاضر سعی شد برخی از عوامل موثر در پیش آگهی بیماران مبتلا به ALL و AML شامل سن، جنس، WBC و پلاکت در بقاء ۵ ساله این گروه از بیماران بررسی شود.

یکی از مهمترین یافته های این مطالعه برآورد میزان بقا بود که در این مطالعه میزان بقا ۱، ۲، ۳ و ۴ ساله لوسمی (برآورد شده با روش کاپلان مایر) به ترتیب برابر با ۰/۸۷، ۰/۷۹، ۰/۷۰ و ۰/۷۰ درصد به دست آمد. در این مطالعه بعد از کنترل عوامل مخدوش کننده ارتباط معنی داری بین سن با میزان بقا لوسمی مشاهده شد. در مطالعه پاستور و همکاران در کشور ایتالیا در کودکان مبتلا به ALL نیز بهترین میزان بقا مربوط به گروه سنی ۴-۱ سال بود (۲۸). همچنین آنان نشان دادند که کودکان گروه سنی ۹-۵ سال حدودا ۳۰٪ و کودکان گروه سنی ۱۴-۱۰ سال حدودا ۵۰٪ خطر مرگ بالاتری نسبت به گروه سنی ۴-۱ سال دارند.

در مطالعه ما میزان بقا در دو جنس مذکر و مونث نسبتا یکسان بود که از این لحاظ نتیجه مشابهی با مطالعه پاستور و همکاران (۲۸) داشت. از نظر ایمنوفنوتیپ در بیماران مبتلا به ALL همانگونه که انتظار می رفت بیماران ALL نسبت به سایر بیماران بقا بهتری داشتند هر چند که از نظر آماری تفاوت معنی دار نبود. مطالعه گروه های مختلف معمولا نشان از نقش موثر شمارش گلبول های سفید در میزان بقا مبتلایان به لوسمی خصوصا ALL دارد و معمولا WBC کمتر از ۱۰۰۰۰ با پیش آگهی بهتر همراه است (۲۹). ولی در مطالعه ما WBC از نظر آماری تفاوت معنی دار با میزان بقا نشان نداد که شاید علت آن جمع آوری نتایج WBC بیماران در زمان درمان باشد. همچنین در مطالعه حاضر ارتباط بین پلاکت در مبتلایان به لوسمی با بقا معنی دار نبود. در مطالعه RG Feltbower و همکاران (۳۰) همانند مطالعه ما، جنسیت ارتباط معنی داری با میزان بقا نشان نداد در حالی که سن بیماران ارتباط معنی داری با میزان بقا داشت بطوریکه خطر رخداد مرگ در کودکان ۱۰ تا ۱۴ ساله بطور معنی داری بیشتر از کودکان صفر تا ۴ ساله بوده است. همچنین در مطالعه انجام شده در ترکیه (۳۱) که بر روی ۱۴۲ بیمار ۱ تا ۱۸ سال مبتلا به ALL که بین سال های ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۷ (میانه زمان پیگیری ۴۶ ماه) تحت درمان بوده اند انجام شد، با استفاده از مدل مخاطرات تناسبی کاکس مشخص گردید که متغیرهای شمارش گلبول های سفید، ایمیونوفنوتایپ و جنس، عوامل پیش آگهی دهنده مهمی در تعیین میزان بقا به شمار نمی روند، که مطالعه ما نیز بدلیل داشتن نتیجه مشابه، تایید دیگری بر عدم وجود ارتباط بین این متغیر ها با میزان بقا می باشد.

از جمله محدودیت های این مطالعه توان آماری کم به دلیل حجم نمونه نسبتا پایین می باشد که رخداد کم مرگ در بین جمعیت تحت بررسی نیز مزید بر علت بود. پیشنهاد می شود این مطالعه با حجم نمونه بالاتر (اجرای مطالعه چند مرکزی و یا طولانی نمودن سال های تحت بررسی) انجام شود. استفاده از زمان تشخیص به عنوان زمان شروع محاسبه میزان بقا و همچنین اندازه گیری متغیر ها در این زمان به این دلیل که بیماران در مراحل مختلفی تشخیص داده می شوند می تواند نتایج مطالعه را تحت تاثیر خود قرار داده باشد.

همچنین عدم جمع اوری داده های مربوط به نوع درمان یکی دیگر از محدودیت های این مطالعه می باشد. از دیگر محدودیت های این مطالعه این است که به دلیل ماهیت گذشته نگر بودن مطالعه از پرونده بیماران استفاده شده است و تنها از متغیر های ثبت شده در پرونده استفاده شد. که این کار محدودیت های خاص خود را دارد نظیر ناقص بودن، ناخوانا بودن و عدم ثبت برخی از اطلاعات در پرونده.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/20.2.62]

نتیجه گیری

میزان بقا ۱، ۲، ۳ و ۴ ساله لوسمی به ترتیب برابر با ۰/۸۷، ۰/۷۹، ۰/۷۰ و ۰/۷۰ درصد بدست آمد. با توجه به رابطه بین سن و میزان بقا، شناسایی بیماران در سنین پایین تر و انجام مداخلات لازم می تواند منجر به افزایش میزان بقای بیماران گردد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک به دلیل تامین اعتبار این طرح با شماره ۷۴۳ و همچنین از کلیه کارکنان مربوطه بیمارستان امیر کبیر به دلیل همکاری صمیمانه تشکر و قدردانی می نمایند.

Reference

1. Etemadi A, Sadjadi A, Semnani SH, Nouraie SM, Khademi H, Bahadori M. Cancer Registry in Iran: a Brief Overview. Arch Iranian Med 2008; 11:577-580.
2. Alsayyad J, Hamadeh R. Cancer incidence among the Bahraini population: A five-year (1998-2002) experience. Ann Saudi Med 2007;27:251-8.
3. D?azMdelP, Osella AR, Aballay LR, Mu?oz SE, Lantieri MJ, Butinof M, et al. Cancer incidence pattern in Cordoba, Argentina. European Journal of Cancer Prevention 2009; 18: 259-266.
4. Cabanes A, Vidal E, Aragonés N, Pérez-G?mez B, Poll?n M, Lope V, et al. Cancer mortality trends in Spain: 1980–2007. Annals of Oncology 2010; 21:14-20.
5. Mehrabani D, Tabei SZ, Heydari ST, Shamsina SJ, Shokrpour N, Amini M, et al. Cancer Occurrence in Fars Province, Southern Iran. IRCMJ 2008; 10:314-322.
6. Spix C, Eletr D, Blettner M, Kaatsch P. Temporal trends in the incidence rate of childhood cancer in Germany 1987–2004. International Journal of Cancer 2008; 122:1859-1867.
7. Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. Annals of Oncology 2009; 20:556-563.
8. Buka I, Koranteng S, Osornio Vargas AR. Trends in childhood cancer incidence: review of environmental linkages. Pediatric clinics of North America. 2007;54:177-203.
9. Mousavi SM, Pourfeizi A, Dastgiri S. Childhood Cancer in Iran. Journal of Pediatric Hematology/Oncology 2010; 32:376-382.
10. Swaminathan R, Rama R, Shanta V. Childhood cancers in Chennai, India, 1990–2001: Incidence and survival. Int J Cancer 2008; 122:2607-2611.
11. Kaatsch P: Epidemiology of childhood cancer. Cancer Treatment Reviews 2010; 36:277-285.
12. Stanulla M, Schrappe M. Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. Seminars in Hematology 2009; 46:52-63.
13. Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, Désandes E, Clavel J. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. Eur J Cancer Prev 2010; 19:173-181.
14. Milne E, Laurvick CL, de Klerk N, Robertson L, Thompson JR, Bower C. Trends in childhood acute lymphoblastic leukemia in Western Australia, 1960–2006. International Journal of Cancer 2008; 122:1130-1134.
15. Linabery AM, Ross JA. Trends in childhood cancer incidence in the U.S. (1992–2004). Cancer 2008; 112:416-432.
16. Stack M, Walsh PM, Comber H, Ryan CA, O'Lorcain P. Childhood cancer in Ireland: a population-based study. Archives of Disease in Childhood 2007; 92:890-897.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/20.2.62]

17. Desandes E, Clavel J, Berger C, Bernard J-L, Blouin P, de Lumley L, et al. Cancer incidence among children in France, 1990–1999. Pediatric Blood & Cancer 2004; 43:749-757.
18. Bao P-P, Zheng Y, Wang C-F, Gu K, Jin F, Lu W. Time trends and characteristics of childhood cancer among children age 0–14 in Shanghai. Pediatric Blood & Cancer 2009; 53:13-16.
19. Sho XO, Han D, Severson RK, et al. Birth characteristics, maternal reproductive history, hormone use during pregnancy and risk of childhood acute lymphocytic leukemia by immunophenotype (United States). Cancer Causes and Control 2002; 13:15-25.
20. Podvin D, Kuehn CM, Mueller BA, et al. Maternal and birth characteristics in relation to childhood leukemia. Paediatric and Perinatal Epidemiology 2006; 20:312-322.
21. Belson M, Kigsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: A review. Environmental Health Perspective 2007; 115:138-145.
22. Almasi-Hashiani A, Zareifar S, Hashemi-Teir A. Survival rate among children with acute lymphoblastic leukemia based on their relapse status in Shiraz Shahid Faghihi hospital during 2004-9. Feyz Journals of Kashan University of Medical Sciences. 2012;16.248-53.
23. Feltbower RG, Kinsey SE, Richards M, Shenton G, Michelagnoli MP, McKinney PA. Survival following relapse in childhood haematological malignancies diagnosed in 1974-2003 in yorkshire, UK. Br J Cancer 2007; 96: 1147-52.
24. Zareifar S, Almasi-Hashiani A, Karimi M, Tabatabaee H, Ghiasvand R. Five-year survival rate of pediatric leukemia and its determinants. Koomesh2012; 14: 13-19.
25. Borovkova S. Analysis of survival data. Nieuw Archief voor Wiskunde. 2002; 3:302-7.
26.Kleinbaum DG. Survival Analysis: A Self-Learning Text. New York, NY: Springer; 2012. pp; 100-145.
27. Pui C-H, Schrappe M, Ribeiro RC, Niemeyer CM. Childhood and adolescent lymphoid and myeloid leukemia. ASH Education Program Book. 2004; 2004:118-45.
28. Pastore G, Viscomi S, Gerov GL, Terracini B, Madon E, Magnani C. Population based survival after childhood lymphoblastic leukemia in time periods corresponding to specific clinical trials from 1979 to 1998-a report from childhood cancer registry of Piedmont (Italy). Int J Hematol 2007; 85:36-40.
29. Hussein H, Sidhom I, Naga SA, Amin M, Ebied E, Khairy A, et al. Outcome and prognostic factors of acute lymphoblastic leukemia in children at the National Cancer Institute, Egypt. Journal of pediatric hematology/oncology. 2004;26:507-14.
30. feltbower RG, Kinsey SE, Richards M, Shenton G, Michelagonli MP, Mckinney PA. Survival following relapse in childhood haematological malignancies diagnosed in 1974-2003 in yorkshire, UK. British Journal of Cancer 2007; 96:1147-1152.
31. Hazar V, Karasu GT, Uygun V, Akcan M, Pesiz AK, Yesilipek A. Childhood acute lymphoblastic leukemia in Turkey: Factors influencing treatment and outcome asingle center experience. J PediatrHematolOncol 2010; 32:317–322.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/20.2.62]