

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری STES



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی



مقاله نویسی علوم انسانی



اصول تنظیم قراردادها



آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقاله

رده‌بندی نرخ بقا و تعیین فاکتورهای پیش آگهی در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از درخت بقا

امل ساکی مالچی^۱، ابراهیم حاجی زاده^۱، محمدرضا زالی^۲

^۱ گروه آمار زیستی، دانشگاه تربیت مدرس

^۲ مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مدل‌های درختی یک روش جدید و ابتکاری برای تحلیل مجموعه داده‌های بزرگ به وسیله‌ی افراز بازگشتی داده‌ها است. این مدل‌ها برای آنالیز اکتشافی داده‌ها با استفاده از قواعد منطقی و ایجاد رده‌بندی ساده و قابل تفسیر به کار می‌روند. در تحقیقات بالینی این مدل‌ها تکنیک‌هایی هستند که زیرگروه‌های همگن از بیماران را استخراج می‌کنند. ارائه‌ی این زیرگروه‌ها برای طراحی کارآزمایی‌های بالینی برای مطالعات بعدی بسیار مفید است. در همین رابطه تحلیل زیرگروه‌ها پیش می‌آید که هدف آن کشف اختلاف ممکن در اثر درمان در زیرگروه‌های مختلف بیماران است. در این مقاله، این مدل برای رده‌بندی نرخ بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال مورد استفاده واقع شده است.

واژه‌های کلیدی: درخت بقا، افراز بازگشتی، گروه‌های همگن، فاکتورهای پیش آگهی سرطان کولورکتال.

۱ مقدمه

روش‌های مبتنی بر مدل‌های درختی که جزء خانواده‌ی رگرسیون ناپارامتری هستند، یکی از روش‌های انعطاف‌پذیر و شهودی و وسیله‌ای قدرتمند در تحلیل داده‌ها، برای کشف ساختار پیچیده‌ی داده‌ها است. این روش‌ها راه حل مناسبی برای ساختن آزمون‌های تشخیصی در تحقیقات بالینی هستند [۱۳، ۶]. روش‌های مبتنی بر مدل‌های درختی در ابتدا تحت عنوان رده‌بندی و رگرسیون درختی توسط مورگان و سونیکیست در سال ۱۹۶۳ برای بررسی اثرات متقابل متغیرها در داده‌های علوم اجتماعی پیش‌نهاد شدند و سپس به‌طور جامع‌تر توسط بریمن در سال ۱۹۸۴ مورد بررسی قرار گرفتند [۱۱]. برای اولین بار این مدل‌ها توسط الشن در زمینه‌ی تحقیقات بالینی به کار گرفته شدند [۳]. در سال‌های اخیر این مدل‌ها در آنالیز بقا

نیز توسعه یافتند و در رده‌بندی بیماران در معرض عوامل مختلف خطر، برای اقدامات درمانی مؤثر و یا پیش‌بینی نرخ بقا بدون در نظر گرفتن پیش فرض‌های لازم در روش‌های پارامتری، نقش مهمی ایفا می‌کنند. این مدل‌ها به دلیل عدم نیاز به پیش فرض‌های ضروری در روش‌های پارامتری و سادگی تفسیر نتایج آن‌ها برای محققین بالینی حائز اهمیت هستند. در واقع، مدل‌های درختی اساساً تکنیک‌هایی هستند که زیرگروه‌های همگن را با استفاده از روش‌های ناپارامتری استخراج می‌کنند [۸، ۲]. ارائه‌ی این زیرگروه‌ها برای آنالیزهای بالینی بسیار مفید است و در همین زمینه تحلیل زیرگروه‌ها پیش می‌آید که هدف آن کشف اختلاف ممکن در اثر درمان در زیرگروه‌های مختلف بیماران است. سؤالی که در این راستا باید پاسخ داده شود این است که «درمان برای کدام زیرگروه مؤثرتر است؟» [۹، ۱۱]

روش‌های مبتنی بر مدل‌های درختی، فضای متغیرهای کمکی را به‌طور بازگشتی به ناحیه‌های مجزا افزایش می‌کند که هر یک از این ناحیه‌ها یک گره نامیده می‌شود و برای این که هر گره مجدداً افزایش شود، تمام افزایش‌های ممکن برای همه‌ی متغیرهای کمکی ارزیابی می‌شوند. سپس متغیر و نقطه‌ی برشی برای افزایش انتخاب می‌شوند که بر اساس آن‌ها بهترین تفکیک بین دو گره حاصل شود و این روند به‌طور بازگشتی ادامه می‌یابد تا این که امکان افزایش دیگری نباشد و یک درخت بزرگ ساخته شود. در مرحله‌ی بعد، از قواعدی برای هرس و تعدیل کردن اندازه‌ی درخت استفاده می‌شود [۱۰، ۱]. به‌طور کلی منطق هرس درخت به این دلیل است که فرایند ساختن درخت تا جایی ادامه می‌یابد که تمام مشاهدات درون گره دارای توزیع یکسانی باشند و امکان هیچ افزایش دیگری وجود نداشته باشد و یا ضابطه‌ی افزایش به‌وسیله‌ی حدود مشخص شده توسط تحلیلگر متوقف گردد. اما اگر حدود مشخص شده به اندازه‌ی کافی کوچک نباشد، موجب می‌شود داده‌ها به خوبی افزایش نگردند و درخت اطلاعات موجود در داده‌ها را به خوبی برآزش ندهد. به عبارت دیگر گره‌های پایانی به صورت بالقوه قابلیت افزایش را خواهند داشت. از طرف دیگر به‌طور معمول با رسیدن به یک توزیع یکسان در هر گره، افزایش متوقف می‌شود. در این حالت این درخت بیش از اطلاعات موجود در داده‌ها، برآزش داده شده است که عموماً به آن بیش برآزنده شده^۱ نیز می‌گویند. به عبارت دیگر چنین درختی همه‌ی حالات خاص در مجموعه‌ی داده‌ها را دنبال می‌کند که رخ دادن بعضی از آن‌ها بسیار غیرمحمتمل است و افزایش‌های آخرین درخت نسبت به افزایش‌های اولیه با احتمال بالا نشان دهنده‌ی بیش برآزندگی هستند.

مدل‌های درختی بر حسب متغیر پاسخ مورد بررسی به سه دسته تقسیم می‌شوند [۵]:

¹Overfit

۱. مدل‌های رده‌بندی درختی (اگر متغیر پاسخ رده‌بندی شده باشد)

۲. مدل‌های رگرسیون درختی (اگر متغیر پاسخ پیوسته باشد)

۳. مدل‌های درختی بقا (اگر متغیر پاسخ زمان بقا باشد).

درخت بقا^۲ یک ابزار رگرسیون مفید برای مدل‌بندی رابطه‌ی بین زمان بقا و یک مجموعه از متغیرهای کمکی است. داده‌های بقا و سانسور شده داده‌هایی معمول در تحقیقات بالینی هستند [۴]. در این راستا روش‌های مبتنی بر مدل‌های درختی، به دلیل ماهیت ناپارامتریشان و قابلیت انعطاف‌پذیریشان به عنوان روش مناسبی در مقابل مدل خطرات متناسب عمومیت یافته‌اند و این امر به دلیل تعیین زیرگروه‌هایی از افراد با توزیع بقای مشابه است.

۲ تعریف مسأله و اهداف تحقیق

در مدل درخت بقا که متغیر پاسخ مورد نظر زمان بقا است، فرض می‌کنیم X زمان بقا، C زمان سانسور شده‌ی تصادفی و z یک بردار p متغیره از متغیرهای کمکی باشد. بنابراین، بردار متغیرهای مشاهده شده به صورت زیر است $[1, 8, 10]$:

$$(T = X \wedge C, \Delta = I\{X \leq C\}, z) \quad (1)$$

T زمان بقای مشاهده شده و یک تابع نشانگر شکست است. فرض می‌کنیم X و C از هم مستقل باشند. لذا، داده‌ها شامل یک نمونه‌ی تصادفی از مشاهدات مستقل $\{(t_i, \delta_i, z_i) : i = 1, 2, \dots, N\}$ هستند و احتمال بقا در زمان t عبارت است از:

$$S(t|z) = P(X > t|z) \quad (2)$$

در مرحله‌ی اول آنالیز، فضای متغیر کمکی به دو ناحیه افراز می‌شود و داده‌ها به دو گروه تقسیم خواهند شد. ضابطه‌ی افراز به‌طور بازگشتی برای هر یک از ناحیه‌های به دست آمده تکرار می‌شود تا یک درخت بزرگ حاصل شود. برای متغیرهای رتبه‌ای افراز به صورت " $Z_j \geq c$ " یا " $Z_j < c$ " است و برای متغیرهای اسمی " $Z_j \in S$ " یا " $Z_j \in S^c$ " که S زیرمجموعه‌ی غیرتهی است. افرازهای بالقوه برای هر متغیر کمکی ارزیابی می‌شوند، متغیر و

²Survival Tree

نقطه‌ی برشی برای افراز انتخاب خواهند شد که بیش‌ترین کاهش در ناخالصی را ارائه دهند. منظور از ناخالصی بیان نامتجانس بودن داده‌ها در یک گره است. کاهش در ناخالصی گره h که به دو گره چپ و راست افراز می‌شود، به صورت زیر است:

$$G(h) = R(h) - [R(l(h)) + R(r(h))] \quad (۳)$$

$R(h)$ باقیمانده‌ی خطا در یک گره است، $R(l(h))$ و $R(r(h))$ به ترتیب باقیمانده‌ی خطا در گره‌های راست و چپ ناشی از افراز هستند. بیش‌تر تکنیک‌های افراز بازگشتی برای داده‌های سانسور شده‌ی بقا با استفاده از آماره‌ی آزمون لگاریتم رتبه‌ای، برای محاسبه‌ی $G(h)$ ، برای اندازه‌گیری اختلاف بین دو گروه اجرا می‌شوند. آماره‌ی لگاریتم رتبه‌ای برای یک افراز s که گره ریشه‌ای p را به گره‌های راست r و چپ l افراز می‌کند، با تشکیل یک جدول 2×2 برای هر متغیر زمان سانسور نشده‌ی مجزای i که $i = 1, 2, \dots, k$ به دست می‌آید؛ جامعه‌های ۱ و ۲ همان گره‌های سمت راست و چپ هستند [۲].

	شکست	سانسور	جمع
گروه راست	a_i		n_{il}
گروه چپ			
جمع	m_{il}		n_i

و آماره‌ی مورد نظر برای این داده‌ها به صورت زیر است:

$$\phi_{LR}(s, p) = \frac{\sum_{i=1}^k w_i [a_i - E_o(A_i)]}{[\sum_{i=1}^k w_i^2 \text{var}_o(A_i)]^{\frac{1}{2}}} \quad (۴)$$

A_i متغیر تصادفی متناظر با تعداد مشاهدات سانسور نشده (مشاهده‌ی رخداد مورد نظر) در گره راست برای i امین جدول است. مجموع آماره روی کل جدول‌ها است و فرض صفر یکسان بودن نرخ شکست در دو گره است. w_i در آن ثابت است و برای وزن‌دهی به جدول‌های مربوطه است. به عنوان مثال اگر $w_i = 1$ ، آن‌گاه آماره‌ی لگاریتم رتبه‌ای حاصل می‌شود [۱۲]. امید و واریانس آماره، بر اساس توزیع صفر، فوق هندسی با حاشیه‌های ثابت است که عبارت‌اند از:

$$E_o(A_i) = \frac{m_{i1} n_{i1}}{n_i} \quad (۵)$$

$$var_o(A_i) = \left[\frac{m_{i\setminus} (n_i - m_{i\setminus})}{n_i - 1} \left(\frac{n_{i\setminus}}{n_i} \right) \left(1 - \frac{n_{i\setminus}}{n_i} \right) \right] \quad (6)$$

اکنون با فرض این که $n_{i\setminus} = r_r(t_i)$ و $n_i = r_p(t_i)$ که $r_r(t_i)$ تعداد افراد در معرض خطر در زمان t_i در گره راست است. r_l و r_p نیز به طور مشابه برای گره ریشه‌ای و گره چپ معرفی می‌شوند.

δ_i به عنوان نشانگر وضعیت زمان بقا (سانسور شده یا سانسور نشده) است. $\delta_i = 1$ نشان دهنده‌ی وقوع رخداد مورد نظر است. بنا بر این،

$$\sum_{i=1}^k a_i = \sum_{i \in r} \delta_i \quad (7)$$

$$\sum_{i=1}^k E_o(A_i) = \sum_{i \in p, \delta_i=1} \frac{r_r(t_i)}{r_p(t_i)} \quad (8)$$

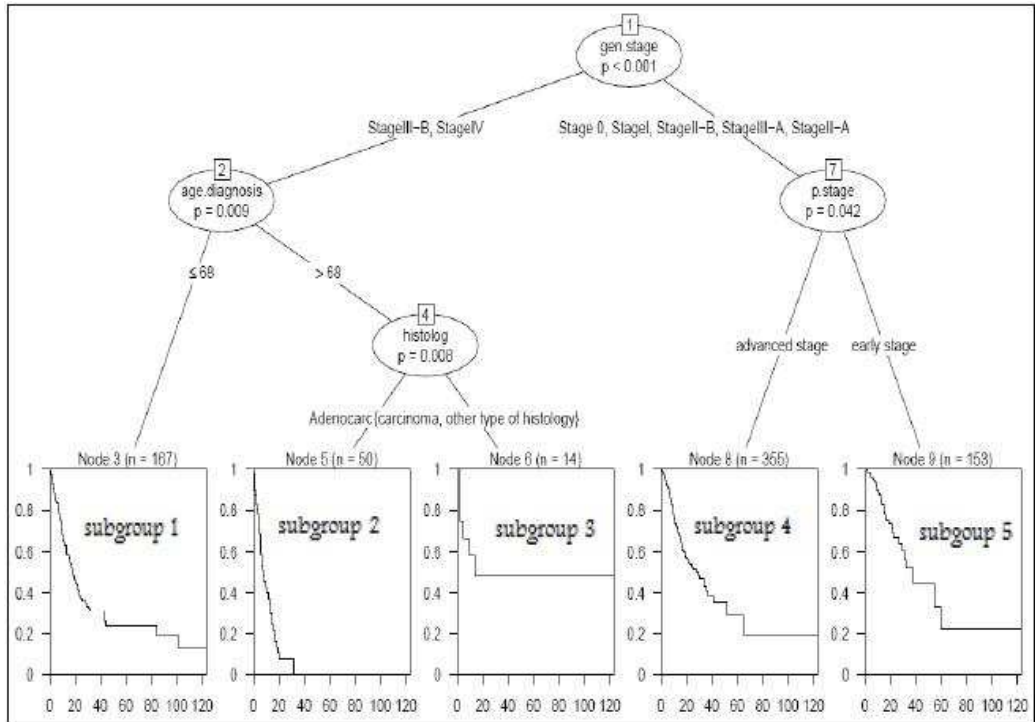
که به ترتیب رابطه‌ی (۷) و (۸)، نشان دهنده‌ی تعداد مشاهده شده و تعداد مورد انتظار مرگ در گره r هستند. لذا تابع افراز لگاریتم رتبه‌ای رابطه‌ی (۴) را می‌توان به صورت زیر نوشت:

$$\phi_{LR}(s, p) = \frac{\sum_{i \in r} \delta_i - \sum_{i \in p, \delta_i=1} \frac{r_r(t_i)}{r_p(t_i)}}{\left[\sum_{i \in p, \delta_i=1} \frac{r_r(t_i) r_l(t_i)}{r_p(t_i) r_p(t_i)} \right]^{\frac{1}{r}}} \quad (9)$$

باید به این نکته توجه نمود که اگر پیوند ضعیفی بین زمان بقا و متغیرهای کمکی باشد، افراز روی متغیرهای پیوسته به سمت انتخاب افرازی خواهد بود که تقریباً تمام مشاهدات را به یک سمت افراز می‌فرستد. برای هرس درخت بقا دو روش کلی پیشنهاد شده است. روش مبتنی بر دیوانس درون گره‌ای که بر اساس تکنیک هزینه-پیچیدگی درخت است [۱۵] و روش مبتنی بر اختلاف بین گره‌ها که بر اساس تکنیک افراز-پیچیدگی است [۱۵، ۹]. منظور از عبارت پیچیدگی در دو تکنیک، اندازه‌ی درخت است که همان تعداد گره‌های پایانی درخت می‌باشد.

۳ رهیافت مدل در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال

سرطان کولورکتال چهارمین سرطان شایع در دنیا با برآورد ۷۸۳۰۰۰ مورد جدید در سال می‌باشد. این بیماری سومین عامل مرگ از سرطان در جهان محسوب می‌شود [۱۶]. سرطان کولورکتال به عنوان چهارمین سرطان شایع در هر دو جنس به شمار می‌رود. در این مطالعه، اطلاعات ۷۳۹ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال ثبت شده در مرکز ثبت سرطان مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. با اجرای مدل درخت بقا بر روی داده‌ها مهم‌ترین متغیری که برای افزایش داده‌ها در اولین مرحله انتخاب می‌شود، متغیر مراحل کلی سرطان است. سپس این متغیر با کمترین p -value ممکن، از بین تمام نقاط برش ممکن، بیماران را به دو زیرگروه، گره سمت چپ که افراد با $Stage\ III - B$ و $Stage\ IV$ در آن قرار دارند و گره سمت راست با افراد دارای $Stage\ 0, I, II - A, II - B$ تقسیم می‌کند. به طوری که ۳۱٪ از افراد در گره چپ و ۶۹٪ در گره راست رده‌بندی می‌شوند. با تکرار الگوریتم برای گره‌های حاصل از افزایش مرحله‌ی اول، متغیر سن تشخیص بیماری با p -value = ۰/۰۰۹ وارد مدل می‌شود. بهترین نقطه‌ی برش برای افزایش متغیر بر اساس آماره‌ی لگاریتم رتبه‌ای، سن ۶۸ < است. این مرحله از افزایش بیانگر این واقعیت است که در افراد با درجه‌ی $III - B$ و IV از سرطان مهم‌ترین عاملی که می‌تواند در پیش آگهی بیماری این افراد مؤثر باشد، سن تشخیص بیماری است. افراد با سن کم‌تر یا مساوی ۶۸ سال به گره چپ فرستاده می‌شوند، که این گره به دلیل عدم افزایش، اولین گره‌ی پایانی را تشکیل می‌دهد. به این ترتیب اولین زیرگروه از بیماران با درجه‌ی $III - B$ و IV سرطان و سن کمتر از ۶۸ سال حاصل می‌شود. افراد دارای سن بیش از ۶۸ سال که به گره راست فرستاده شده‌اند، بر اساس متغیر بافت‌شناسی تومور به دو رده‌ی افراد دارای نوع سرطان آدنوکارسینوما و کارسینوما تقسیم می‌شوند. از میان این افراد، ۵۰ نفر دارای نوع آدنوکارسینوما هستند. در این مرحله هیچ متغیر ورودی دیگری برای افزایش این دو زیرگروه وجود ندارد و این به دلیل همسانی داده‌ها در دو گره است. بنا بر این، دو گره پایانی دیگر به دست خواهند آمد. لذا، متغیر بافت‌شناسی تومور به عنوان مهم‌ترین متغیر پیش آگهی بیماری بعد از سن تشخیص بیماری وارد مدل می‌شود که با p -value = ۰/۰۰۸ حاصل از آماره‌ی لگاریتم رتبه‌ای، دو رده‌ی متفاوت را فراهم می‌آورد و در نهایت افرادی که در مرحله‌ی اول افزایش گره راست فرستاده شده بودند، در مرحله‌ی آخر با متغیر مرحله‌ی زمان تشخیص تومور افزایش می‌شوند و با این افزایش دو زیرگروه نهایی دیگر تشکیل خواهند شد. به این ترتیب مدلی با پنج زیرگروه متفاوت از لحاظ زمان بقا و فاکتورهای پیش آگهی بیماری ساخته می‌شود. به



عبارت دیگر، پنج زیرگروه همگن در معرض خطر متفاوت حاصل شده‌اند. میانه و میانگین بقا در زیرگروه‌های حاصل از مدل درخت بقا در جدول ۱ آمده است. برای استفاده از نتایج زیرگروه‌های حاصل برای مراحل بعدی آنالیزهای بالینی باید اختلاف بین آنها آزمون شود. برای آزمون اختلاف بین این زیرگروه‌ها می‌توان از آماره‌ی لگاریتم رتبه‌ای استفاده کرد. فرض صفر که در این جا مورد آزمون قرار می‌گیرد، عدم اختلاف تابع بقا در پنج زیرگروه در معرض خطر است.

نتیجه‌ی آزمون اجرا شده برای مقایسه‌ی پنج زیرگروه حاصل از مدل درختی با $p - value = 0/00$ بیانگر اختلاف معنادار بقا بین زیرگروه‌ها است. بنا براین، مدل درختی حاصل شده به هدف عمده‌ی خود یعنی تشکیل زیرگروه‌های همگن با حداکثر اختلاف ممکن

گروه	برآورد میانگین	خطای استاندارد	برآورد میانه
۱	۳۷/۸۸۱	۴/۷۲۱	۱۸/۸
۲	۱۰/۴۹۵	۱/۳۴۹	۷/۴
۳	۲۱/۲۴۷	۴/۷۰۲	۱۳/۸
۴	۳۸/۰۲۵	۴/۸۴۹	۲۷/۵
۵	۵۱/۵۹۴	۹/۱۴۶	۳۷/۸

جدول ۱: برآورد میانگین، میانه و خطای استاندارد

است، دست یافته است. برای بیان مناسب بودن توانایی پیش‌بینی مدل از معیار اندازه‌گیری به عنوان اندازه‌ی اختلاف^۳ استفاده می‌شود که مقادیر بزرگ‌تر از ۱ آن، نشان دهنده‌ی مناسب بودن مدل است.

$$SEP = \exp\left[\sum_{i=1}^5 \frac{n_i}{n} |\hat{\beta}_j|\right] = \exp(0.832461) = 2/3$$

n_j تعداد بیماران در زیرگروه در معرض خطر زام است و $\hat{\beta}_j$ براورد لگاریتم نسبت خطریا لگاریتم خطر نسبی بیماران در معرض خطر در زیرگروه زام نسبت به یک طبقه‌ی مرجع است.

۴ نتیجه‌گیری

یکی از جنبه‌های مهم در تحقیقات بالینی سرطان علاوه بر بررسی اتیولوژی، اپیدمیولوژی و ارزیابی درمان‌های مختلف، شناسایی و تشخیص فاکتورهای پیش‌آگهی بیماری است. در این نوع مطالعات سعی می‌شود که خط سیر بیماری برای گروهی از بیماران به‌وسیله‌ی این فاکتورها پیش‌بینی شود و فاکتورهای مختلف نسبتاً مهم رتبه‌بندی شوند [۱۰]. مدل خطرات متناسب کاکس روشی مناسب برای مطالعه‌ی رابطه‌ی بین زمان بقا و متغیرهای کمکی است، اما این مدل به‌طور مستقیم و به آسانی تفسیر قابل درکی از پیش‌بینی گروه‌های در معرض خطر ارائه نمی‌دهد. به عبارت دیگر، مدل کاکس منجر به مدل‌بندی گروه‌های همگن، برای

³Measure of Separation

پیش‌بینی بقای آن‌ها نمی‌گردد [۱۴]. یک روش جایگزین برای استفاده از مدل کاکس به عنوان یک مدل قابل درک برای معرفی فاکتورهای پیش‌آگهی بیماری، به کارگیری مدلی برای ترکیبات منطقی از مقادیر متغیرهای کمکی است که مدل درخت بقا این هدف را محقق می‌سازد. در هر حال انگیزه‌ی اولیه‌ی استفاده از مدل‌های درختی، تفسیر ساده‌ی ناحیه‌های به دست آمده یا گروه‌های بیماران است و این روش می‌تواند به تشخیص و نهایتاً درمان بیماران مبتلا به سرطان کمک کند.

مراجع

- [1] Banerjee, M. and Noone, A.M. (2008). Advances in the Biomedical Sciences. In Biswas A and et al. (ed), New Jersey, *John Wiley & Sons*, pp: 265-285.
- [2] Bacchetti, P. and Segal, M. (1994). Survival trees with time-dependent covariates: Application to Estimating Changes in the Incubation Period of AIDs., *Biostatistics*, **39**, 1-20.
- [3] Breiman, L., Friedman, J.H., Olshen, R.A. and Ston, C.J. (1984). Classification and Regression Trees, *California, A Division of Wadsworth Inc.*.
- [4] Carmela, C. and Zhang, H. (2007). Statistical Methods for Biostatistics and Related Fields. In Hrdle W., Vieu, P. (ed), New York, Springer, pp: 167-179.
- [5] Fan, G. (2004). Regression and Survival Tree Analysis Using TARGET [dissertation], Doctor of philosophy, Alabama, University of Alabama.
- [6] Ibrahim, N.A., Kudus, A., Daud, I. and Abubakr, R.M. (2008). Decision tree for competing risks survival probability in breast cancer study, *PWASET*, **28**, 15-19.
- [7] Keles, S., and Segal, M. (2002). Residual-based tree-structured survival analysis, *Statistics in Medicine*, **21**, 313-326.

- [8] LeBlanc, M. (2001). Handbook of Statistics in Clinical Oncology. In J Crowley (ed.), *Tree-Based Methods for Prognostic Stratification*, New York, Basel, Marcel Dekker Inc. pp: 457-472.
- [9] Negassa, A., Ciami, A., Abrahamowicz, M., Shapiro, S. and Boivin, J. (2005). Tree Structured subgroup analysis for censored survival data: Validation of computationally inexpensive model selection criteria, *Statistics and computing*, **15**, 231-239.
- [10] Noon, A.M., and Banerjee, M. (2008). computational Methods in Biomedical Research. In Chow S.C., Jones, B., Liu, P.J. and Peace, K. (ed), New York, *Chapman & Hall*, 77-101.
- [11] Negassa, A., Ciami, A., Abrahamowicz, M., Shapiro, S., and Boivin, J. (2000). Tree Structured prognostic classification, for censored survival data: Validation of computationally inexpensive model selection criteria, *Statistical and computation and simulation*, **67**, 289-317.
- [12] Segal, M. (1988). Regression trees for Censored data, *Biometrics*, **44**, 35-48.
- [13] Shin, Y., and Tsai, H. (2004). variable selection bias in regression trees with constant fits, *Computational Statistics & Data Analysis*, **45**, 595-607.
- [14] Yu, S. (2006). A Tree-Structured Survival model with incomplete and time-dependent. [Dissertation], Doctor of philosophy, Pittsburgh, University of Pittsburgh.
- [15] Zhang, H. (1999). *Recursive Partitioning in the Health Sciences*. A.S.U, Springer.

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری STES



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی



مقاله نویسی علوم انسانی

مقاله نویسی علوم انسانی



اصول تنظیم قراردادها

اصول تنظیم قراردادها



آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقاله

آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقاله