

کاربرد رویکردهای پارامتری، نیمه پارامتری و ناپارامتری در تحلیل بقای بیماران مبتلا به سکتة قلبی حاد

دائم روشنی^{۱*}، نمامعلی آزادی^۲، نادر اسماعیل نسب^۳، مختار یعقوبی^۴

^۱ استادیار آمار زیستی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ایران
^۲ استادیار آمار زیستی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ایران
^۳ دانشیار اپیدمیولوژی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ایران
^۴ کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ایران

* نویسنده مسئول: کردستان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان

پست الکترونیک: daemroshani@gmail.com

چکیده

مقدمه و هدف: مدل مخاطره متناسب کاکس، رایج ترین روش برای تجزیه و تحلیل اثر متغیرها بر روی زمان بقا می باشد، اما تحت شرایط معین، مدل های پارامتری می توانند بر مدل کاکس برتری داشته باشند. در مطالعه حاضر با استفاده از مدل کاکس و جایگزین های پارامتری از قبیل مدل های وایبول، نمایی و همچنین برآورد ناپارامتری کاپلان-مهیر، عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به سکتة قلبی حاد، ارزیابی و کارایی مدلها برای ارائه بهترین مدل مقایسه گردید.

مواد و روش کار: تحقیق حاضر یک مطالعه توصیفی-تحلیلی از نوع طولی بوده که به روش آینده نگر بر روی ۶۵۰ نفر از بیماران دارای سکتة قلبی حاد انجام گرفت. بیماران به مدت یک سال از لحظه ابتلا به سکتة قلبی به لحاظ مرگ یا عدم مرگ پی گیری و اطلاعات لازم با استفاده از چک لیست جمع آوری شدند. رویکردهای پارامتری، نیمه پارامتری و ناپارامتری جهت تعیین عوامل مؤثر بر مرگ بیماران مبتلا به عروق کرونر در نظر گرفته شدند و برای مقایسه این روشها از معیار آکائیکه استفاده شد. تحلیل داده ها با نرم افزار STATA نسخه ۱۱ انجام و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته ها: میزان مرگ و میر در بین بیماران مورد بررسی در طی یک سال ۶۷ نفر (۱۰/۳٪) بود. ۴۸٪ بیماران سیگاری، ۳۳/۴٪ دارای سابقه پرفشاری خون، ۱۷/۷٪ دیابتی، ۱۵/۳٪ دارای لیپید بالا و ۳۰٪ دارای آریتمی بودند. ۱۰/۳٪ دارای بلوک بودند. از نظر عوامل مؤثر بر میزان بقا نتایج مدلهای پارامتری و مدل کاکس یکسان بودند. از نظر رویکردهای ناپارامتری سن بالا، عدم مصرف استرپتوکیناز و داشتن بلوک قلبی با خطر بالاتر مرگ همراه بودند.

نتیجه گیری: اگرچه نسبت مخاطره در مدل کاکس و مدل های پارامتری تقریباً مشابه بود و نیز نتایج حاصل از رویکرد ناپارامتری کاپلان مهیر تا حد زیادی شبیه به رویکردهای پارامتری و نیمه پارامتری بود، ولی بر اساس معیار آکائیکه، مدل وایبول برازش دقیق تری داشت.

واژه های کلیدی: بقا، سکتة قلبی، مدل کاکس، مدل پارامتری، کاپلان-مهیر، آکائیک

مهمترین مشکلات نظام سلامت در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته می باشد. هر چند که میزان مرگ و میر حاصل از سکتة قلبی حاد در دهه گذشته در سراسری تقریبی ۳۰ درصد قرار گرفته اما هنوز هم یک رخداد مرگبار به حساب می آید [۱]. تقریباً از هر سه

مقدمه

اگر چه در سالهای اخیر گامهای موثری برای تشخیص سکتة قلبی حاد برداشته شده است اما هنوز یکی از

مورد سکتة قلبی حاد، دو مورد آن بدون علائم خطر اتفاق می افتد. یک سوم افراد مبتلا به سکتة قلبی حاد در اولین حمله می میرند که ۲۰ درصد خارج از بیمارستان و ۱۳ درصد در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اولیه در بیمارستان فوت می نمایند [۲]. از سوی دیگر نیز مشاهده شده است که حدود ۳۸ درصد از کل موارد مرگ و میر در ایران مربوط به بیماریهای عروق کرونر می باشد. با توجه به اهمیت این داده ها اجرای یک برنامه استراتژیک در راستای پیشگیری از بیماری و کنترل مرگ و میر حاصل از سکتة قلبی حاد بسیار ضروری می باشد [۳].

در اکثر کشورهای در حال توسعه و به خصوص در کشور ما به دلیل پایین بودن فرهنگ عمومی در زمینه آشنایی با عوامل خطر زای بیماریهای قلبی - عروقی و عدم رعایت اصول پیشگیری از این بیماریها، میزان مرگ و میر ناشی از آن در حال افزایش است. همچنین با توجه به کاهش سن بروز در افراد و کشندگی بیش تر این بیماری در سنین پایین، هزینه بیش تری بر جامعه تحمیل می گردد [۴]. لذا شناخت و تعدیل عوامل خطر ابتلا به این بیماری ها نقش مهمی در کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از آنها دارد [۵-۶].

در سالهای اخیر روشهای آماری تحلیل بقا در کاربردهای عملی و تحقیقات تئوری به خصوص در تحقیقات پزشکی بسیار گسترده شده اند. اغلب مرکز توجه در این مطالعات بر روی توزیع زمان بقا است. مطالعات بسیاری با هدف تعیین علل متفاوت بودن توزیع بقا در زیر گروههای مختلف در جمعیت های ناهمگن طراحی شده اند و نتایج حاصل از این روشها برای بیماران مبتلا به سکتة قلبی حاد در زیر مجموعه های متفاوتی از بیماران گزارش شده اند. اما مطالعه ای که الگوی بقا این بیماران را با استفاده از رویکردهای متفاوت مقایسه کند وجود ندارد [۷-۸].

مدل مخاطره متناسب کاکس به عنوان یک روش نیمه پارامتری و مدل های زمان شکست شتابیده از قبیل مدل وایبل، نمایی و لگ نرمال به عنوان روش های پارامتری و روش کاپلان مه یر به عنوان روش ناپارامتری از مهمترین رویکردهای موجود برای تحلیل داده های بقا می باشند. مدل نیمه پارامتری کاکس علی رغم داشتن برخی محدودیتها به عنوان رایج ترین مدل به منظور مدل سازی

عوامل موثر بر بقا به کار می رود ولی مدل های پارامتری دارای مزایای بیشتری می باشند. الزامی نبودن یک توزیع احتمالی برای زمانهای بقا یکی از مزایای مدل مخاطره متناسب کاکس می باشد [۹] اما چنانچه پیش فرض های مدل های پارامتری برقرار باشند از توان بیشتری نسبت به روش های نیمه پارامتری قابل انجام است. قائل شدن برخی مفروضات و انتخاب یک توزیع احتمال فرضی برای زمانهای بقا استنباط آماری را دقیق تر نموده و انحراف معیار برآوردها را نسبت به زمانی که چنین مفروضاتی وجود نداشته باشند را کوچک تر خواهد کرد [۱۰].

در این مطالعه با به کار گیری مدلهای مختلف به بررسی عوامل خطر برآورد کننده تابع بقا در بیماران با سکتة قلبی به منظور تعیین بهترین مدل پرداخته ایم.

روش کار

این مطالعه توصیفی - تحلیلی، از نوع طولی بوده که به روش آینده نگر بر روی ۶۵۰ نفر از بیماران دارای سکتة قلبی حاد در بیمارستان بوعلی شهر اردبیل با تشخیص سکتة قلبی حاد از اول آذر سال ۸۴ تا پایان آذر ماه ۸۵ انجام گرفت. بیماران به مدت یک سال پی گیری شدند و اطلاعات لازم بر اساس چک لیست مشتمل بر اطلاعات دموگرافیکی بیماران، عوامل مرتبط با میزان بقا مانند، استعمال دخانیات، دیابت، افزایش چربی خون، وضعیت بلوک قلبی، کسر جهشی، مصرف استرپتوکیناز،... بود. برای سنجش اعتبار علمی پرسش نامه از روش اعتبار محتوا و جهت کسب پایایی ابزار گردآوری داده ها، از روش آزمون - بازآزمون با ضریب ۸۵ درصد استفاده شد. بیماران به مدت یک سال از لحظه ابتلا به سکتة قلبی به لحاظ فوت و یا عدم فوت پی گیری شدند.

اگر چه استفاده از برآوردهای ناپارامتری بسیار گسترده شده اند اما هنوز در مورد برآوردهای پارامتری که فرض می شود توزیع داده های بقا معلوم است، نیازمند بحث هستند. توزیعهایی که به طور معمول در تحلیل بقا کاربرد دارند عبارتند از: نمایی، وایبول و لگ نرمال.

با توجه به سادگی محاسبات و خواص منحصر بفرد، توزیع نمایی یکی از مهمترین مدلهای پارامتری پر کاربرد در تحلیل های آماری به شمار می رود. توزیع نمایی دارای تابع احتمال بقا $S(x) = \exp[-\lambda x]$ برای $x \geq 0$

زمانیکه توزیع تابع خطر پایه در دست اما مشکوک است استفاده از رگرسیون کاکس منطقی و قابل اطمینان است. برای زمان بقا T_i و برای واحد مطالعاتی i ام فرض می شود که تابع خطر شرطی $\lambda_i(t)$ که وابسته به متغیر کمکی $X_i(t)$ است در شرایط زیر صادق است:

$$\lambda_i(t|X(t)) = \lambda_0(t) \exp\{\beta X_i(t)\}$$

که $\lambda_0(t)$ تابع خطر پایه نامعلوم متناسب به $X=0$ است و برای همه واحدهای مطالعه یکسان است. ضریب نامعلوم β وابستگی بین T_i و متغیرهای کمکی $X_i(t)$ را بازگو می کند. یک فرضیه مهم این است که شکست واحدهای متفاوت، مستقل از یکدیگر رخ می دهند و مقدار تابع متغیر کمکی برای یک واحد بر روی زمان بقا هیچکدام از واحدها اثر نمی گذارد.

برای ارزیابی مقایسه مدلهای به کار رفته از معیار آکائیکه به صورت زیر استفاده شد:

$$AIC = -2(\log likelihood) + 2p$$

که p تعداد متغیرها می باشد و معیار آکائیکه کمتر به معنای برازش بهتر می باشد.

یافته ها

در پایان مطالعه اطلاعات ۶۵۰ بیمار به صورت کامل در دسترس بود. میزان مرگ و میر در بیماران در طی یک سال مورد بررسی ۶۷ نفر (۱۰/۳٪) بود. ۷۲/۹٪ بیماران مرد و ۲۷/۱٪ زن با نسبت جنسی ۲/۷ بودند. ۴۸٪ بیماران سیگاری، ۳۳/۴٪ دارای سابقه پرفشاری خون، ۱۷/۷٪ دیابتی، ۱۵/۳٪ دارای لیپید بالا و ۳۰٪ دارای آریتمی بودند. ۸۲/۵٪ بیماران در نوار قلبی شان موج Q داشتند. برای پیش بینی متغیرهای تاثیر گذار بر میزان بقا بیماران مدلهای پارامتری و شبه پارامتری برازش داده شدند که مقادیر نسبت مخاطره با فاصله اطمینان ۹۵ درصد همراه با مقدار معیار آکائیکه در جدول شماره ۱ آورده شده اند. با برازش مدل رگرسیونی کاکس برای پیش بینی متغیرهای تاثیر گذار بر میزان بقا بیماران، مشخص گردید که از بین کل متغیرهای کمکی مورد بررسی، جنسیت، داشتن بلوک قلبی، مصرف استرپتوکیناز، سطح کسر جهشی و سن بر میزان بقا بیماران تاثیر گذار بودند. بر این اساس افرادی که دارای بلوک شاخه ای راست و چپ بودند ۱/۷۶ برابر افراد بدون بلوک شاخه ای راست و چپ

است. تابع بقا، احتمال زنده ماندن تا قبل از زمان مشخص x را مدل بندی می کند. X نمایانگر متغیر تصادفی زمان تا قبل از رخداد مورد نظر است. به همین ترتیب توزیع وایبول دارای تابع احتمال بقا $S(x) = \exp[-\lambda x^\alpha]$ برای $x \geq 0$ است که $\lambda > 0$ پارامتر مقیاس و $\alpha > 0$ پارامتر شکل می باشند. توزیع نمایی حالت خاصی از توزیع وایبول با پارامتر $\alpha = 1$ است. با توجه به اینکه در عمل توزیع واقعی داده ها معمولاً نامعلوم است بنابراین استفاده از برآوردهای ناپارامتری از جهت اینکه این روشها نیازمند پیروی از توزیع خاصی نیستند می توانند جایگزین مناسبی باشند. برآوردهای ناپارامتری استاندارد تابع احتمال بقا، برآوردهای کاپلان مهیر است. این برآوردهای که بعنوان حد حاصلضربی نیز شناخته می شود به صورت زیر تعریف

$$S(x) = \begin{cases} 1 & t < t_1 \\ \prod_{t_i \leq t} [1 - \frac{d_i}{y_i}] & t > t_1 \end{cases} \quad \text{می شود:}$$

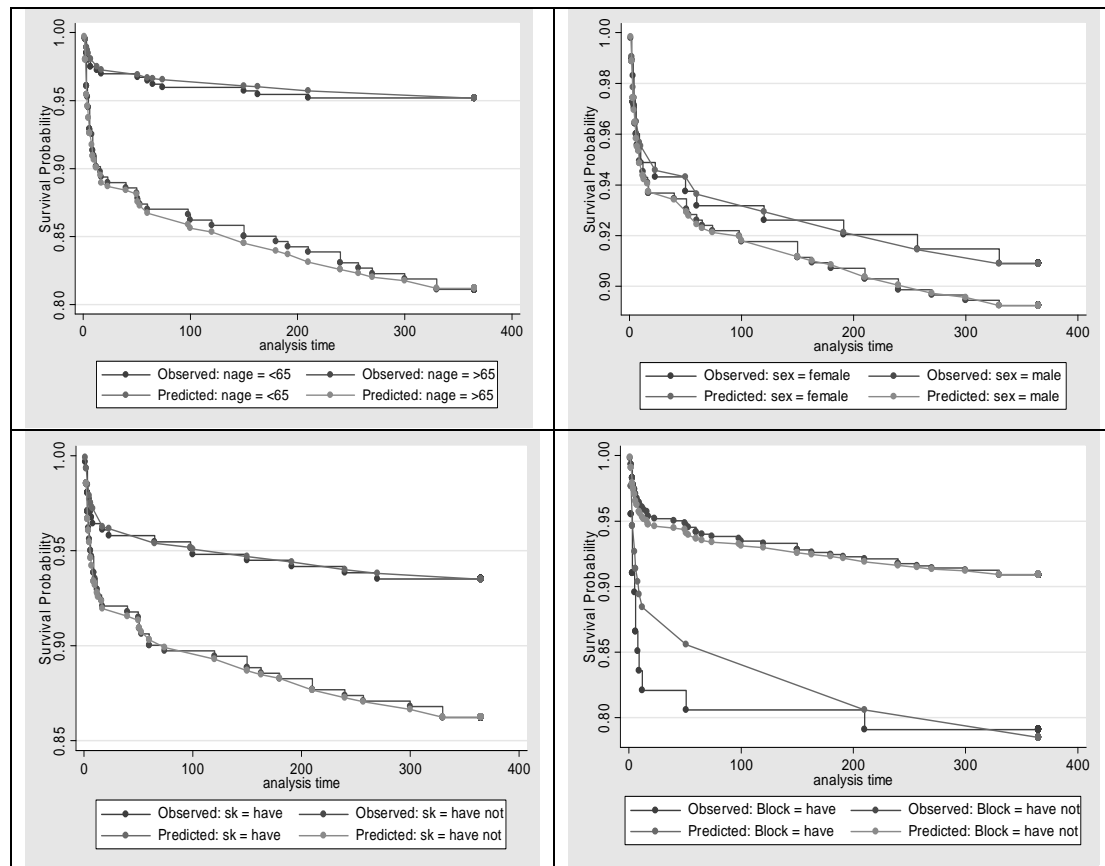
که t_1 زمان مشاهده اولین شکست و d_i نمایانگر تعداد شکست ها در زمان t و y_i تعداد افرادی است که رخداد مورد نظر را تجربه نکرده اند. واضح است که قبل از وقوع اولین شکست احتمال بقا برابر با یک است و پس از آن مقدار حد حاصلضربی کاهش می یابد.

یکی از عمومی ترین مدلهای در تحلیل بقا مدل نیمه پارامتری کاکس است. در این مدل هیچ فرضی درباره توزیع تابع خطر پایه در نظر گرفته نمی شود و میزان خطر برای یک فرد نسبت ثابت و مشخصی را با میزان خطر فرد دیگری دارد، از این رو مدل با خطرات متناسب نامیده می شود. از زمانی که کاکس در سال ۱۹۷۲ این مدل را ارائه کرده است نقش اساسی را در تحلیل بقا ایفا کرده است. این مدل فرض می کند که میزان مخاطره حاصلضربی از تابع نامشخص از زمان مشترک برای همه واحدهای مطالعه در تابع پیوند معلوم از ترکیب خطی متغیرهای کمکی است. مدل کاکس یک مدل استوار است. بنابر این با وجود نامشخص بودن توزیع تابع خطر پایه برآوردهای ضرایب رگرسیونی و سایر نتایج بدست آمده از این مدل بسیار نزدیک به مدلهای پارامتری می باشد. بنابراین حتی

قلبی در معرض خطر سکتة قلبی بودند. یعنی داشتن بلوک شاخه ای راست و چپ قلبی زمان بقای بیماران قلبی را کاهش می دهد. همچنین مشخص گردید که افراد با عارضه آریتمی ۱/۳۶ برابر افراد بدون عارضه در معرض سکتة قلبی بودند. نسبت خطر برای مردان ۱/۷۹ برابر زنان بود. این در حالی است که بر اساس نتایج حاصل از برازش مدل پارامتری نمایی داشتن بلوک قلبی تاثیر معنی داری داشت ($p = ۰/۰۳۸$). بر اساس مقادیر آماره لگ رتبه فقط مصرف استرپتوکیناز، داشتن بلوک قلبی و سن بالای ۶۵ سال معنی دار شدند (نتایج در اینجا آورده نشده اند) که نمودار تابع بقا بر

جدول ۱: مقادیر نسبت مخاطره همراه با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بیماران مبتلا به سکتة قلبی بر اساس مدلهای پارامتری و نیمه پارامتری

متغیر	مدل وایبل			مدل نمایی			مدل نیمه پارامتری		
	نسبت	فاصله اطمینان	مقدار	نسبت	فاصله اطمینان	مقدار	نسبت	فاصله اطمینان	مقدار
	خطر	%۹۵	احتمال	خطر	%۹۵	احتمال	خطر	%۹۵	احتمال
جنس	۱/۸۰۹	(۰/۹۷۴و۳/۳۶)	۰/۰۶	۱/۸۵۸	(۰/۹۹۵و۳/۴۷)	۰/۰۵۲	۱/۷۹۴	(۰/۹۶۶و۳/۳۳۲)	۰/۰۶۴
سن	۱/۰۵۹	(۱/۰۳۱و۱/۰۸۷)	۰/۰۰۰*	۱/۰۶	(۱/۰۳۳و۱/۰۸۹)	۰/۰۰۰*	۱/۰۵۹	(۱/۰۳۱و۱/۰۸۷)	۰/۰۰۰*
فشارخون	۰/۹۹۷	(۰/۹۸۹و۱/۰۰۶)	۰/۶۲۹	۰/۹۹۷	(۰/۹۸۹و۱/۰۰۶)	۰/۶۳۶	۰/۹۹۷	(۰/۹۸۹و۱/۰۰۶)	۰/۶۲۵
ضربان قلب	۰/۹۹۹	(۰/۹۸۹و۱/۰۰۱)	۰/۹۵۹	۰/۹۹۹	(۰/۹۸۹و۱/۰۰۱)	۰/۹۹۶	۰/۹۹۹	(۰/۹۸۹و۱/۰۰۱)	۰/۹۳۶
داشتن آریتمی	۱/۳۶۹	(۰/۸۱۸و۲/۲۹۲)	۰/۲۳۱	۱/۳۹۱	(۰/۸۲۷و۲/۳۴)	۰/۲۱۳	۱/۳۶۶	(۰/۸۱۷و۲/۲۸۱)	۰/۲۳۳
سطح کسر جهشی	۰/۹۶۸	(۰/۹۴۳و۰/۹۹۳)	۰/۰۱۲*	۰/۹۶۷	(۰/۹۴۱و۰/۹۹۲)	۰/۰۱۲*	۰/۹۶۹	(۰/۹۴۵و۰/۹۹۴)	۰/۰۱۶*
مصرف استرپتوکیناز	۰/۵۶۴	(۰/۳۲۹و۰/۹۶۸)	۰/۰۳۸*	۰/۵۴۴	(۰/۳۱۷و۰/۹۳۳)	۰/۰۲۷*	۰/۵۷۳	(۰/۳۳۴و۰/۹۸۳)	۰/۰۴۳*
استعمال سیگار	۰/۷۰۱	(۰/۴۰۷و۱/۲۰۵)	۰/۱۹۹	۰/۶۹۶	(۰/۴۰۴و۱/۱۹۹)	۰/۱۹۲	۰/۷۰۱	(۰/۴۰۸و۱/۲۰۴)	۰/۱۹۹
داشتن دیابت	۱/۳۱۴	(۰/۷۲۱و۲/۳۹۲)	۰/۳۷۲	۱/۳۳۱	(۰/۷۲۶و۲/۴۳۹)	۰/۳۵۴	۱/۳۲	(۰/۷۲۶و۲/۴۰۲)	۰/۳۶۲
کلسترول	۱/۰۰۱	(۰/۹۸۳و۱/۰۱۹)	۰/۸۷۹	۱/۰۰۱	(۰/۹۸۳و۱/۰۱۹)	۰/۸۷۵	۱/۰۰۱	(۰/۹۸۳و۱/۰۱۹)	۰/۸۷۸
تری گلیسرید	۱	(۰/۹۹۵و۱/۰۰۵)	۰/۹۰۹	۱	(۰/۹۹۵و۱/۰۰۵)	۰/۹۰۲	۱	(۰/۹۹۵و۱/۰۰۵)	۰/۹۱۵
HDL	۰/۹۹۹	(۰/۹۷۲و۱/۰۲۷)	۰/۹۶۹	۰/۹۹۹	(۰/۹۷۲و۱/۰۲۸)	۰/۹۹۳	۰/۹۹۹	(۰/۹۷۲و۱/۰۲۷)	۰/۹۶۳
LDL	۰/۹۹۷	(۰/۹۸۱و۱/۰۱۵)	۰/۷۸۱	۰/۹۹۷	(۰/۹۸۱و۱/۰۱۴)	۰/۷۷۹	۰/۹۹۷	(۰/۹۸۱و۱/۰۱۵)	۰/۷۸۴
بلوک شاخه ای راست و چپ	۱/۷۹۷	(۰/۹۸۲و۳/۲۸۶)	۰/۰۵۷	۱/۸۹۲	(۱/۰۳۴و۳/۴۶۲)	۰/۰۳۸*	۱/۷۶۱	(۰/۹۶۲و۳/۲۲۳)	۰/۰۶۶
معیار آکائیکه	۶۷۶/۴۹			۷۸۶/۰۷۵			۸۲۴/۰۸۸		



شکل ۱: نمودار تابع بقا متغیرهای سن، جنس، بلوک قلبی و مصرف استرپتوکیناز بر اساس روش ناپارامتری کاپلان-مه

اساس متغیرهای مذکور به همراه جنس با استفاده از روش ناپارامتری کاپلان-مه یر در شکل شماره ۱ آورده شده اند.

بحث

بیماریهای قلبی _ عروقی یکی از شایعترین بیماریها در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه می باشد که به تشخیص می رسد و منجر به بستری شدن بیمار در بیمارستان می شود. در آمریکا سالانه یک میلیون نفر، دچار انفارکتوس حاد میوکارد می شوند و حدود یک میلیون نفر با احتمال انفارکتوس قلبی در واحد های CCU بستری می شوند [۱۱]. مرگ و میر زودرس (در ۳۰ روز اول) ناشی از انفارکتوس حاد میوکارد حدوداً ۳۰ درصد است که بیش از ۵۰٪

آن قبل از رسیدن به بیمارستان رخ می دهد. میزان مرگ و میر داخل بیمارستانی در دو دهه گذشته حدود ۳۰٪ کاهش یافته است اما به طور متوسط از هر ۲۵ بیماری که پس از انفارکتوس حاد زنده می مانند یک نفر در طول سال اول می میرد [۱۲] نتایج این مطالعه نشان داد مهمترین عوامل موثر بر میزان بقا بیماران بر اساس هر دو رویکرد پارامتری و ناپارامتری نسبتاً مشابه بوده و عبارتند از: مصرف استرپتوکیناز، سن، کسر جهشی و مصرف استرپتوکیناز با این تفاوت که داشتن بلوک قلبی فقط در مدل نمایی معنی دار شده بود و می توان گفت که هر دو روش می توانند برای تحلیل داده های مشابه مورد استفاده قرار گیرد. اما با توجه به مقادیر معیار آکائیکه مدل وایبول برازش بهتری داشت. نتایج حاضر با سایر مطالعات انجام شده که

مدل وایبول را بهتر از سایر روش ها بر آورد کرده اند، همخوانی دارد. میزان مرگ و میر در مطالعه کامبو^۱ و همکاران (۱۹۹۸) که بر روی بقاء یک ساله در بیماران مبتلا به سکته قلبی در فرانسه انجام گرفت ۱۳/۲ درصد در ۲۸ روز اول بود [۱۳]. مردان نسبت به زنان ۱/۷۹ برابر بیشتر در معرض خطر سکته قلبی قرار دارند که می تواند بدلیل وجود مشکلات فراوانی در محیطهای بیرون از خانه، در محل کار و داشتن استرس های شغلی در محیط کار برای مردان باشد که این نتایج با نتایج پژوهشهای انجام شده، توسط صراف زادگان همخوانی دارد [۱۴].

طبق تحقیقاتی که توسط سازمان بهداشت جهانی در ۲۱ کشور مختلف از چهار قاره به نام پروژه مونیکا انجام شده است، به طور متوسط در این جوامع مرگ و میر ناشی از سکته قلبی در ۲۸ روز اول پس از حمله در مردان ۴۹ و در زنان ۴۵٪ بوده است [۱۵]. پروژه مونیکا در یک مطالعه ۱۰ ساله مرگ و میر مربوط به بیماریهای قلبی عروقی، سکته قلبی حاد، مراقبتهای قلبی و عوامل خطرزا در زنان و مردان ۳۵ تا ۶۴ ساله در ۳۸ جامعه متفاوت در ۲۱ کشور مختلف را بررسی و پیگیری نموده است [۱۶]. در این پروژه میزان مرگ و میر در طول ۲۸ روز پس از سکته قلبی ۱۲٪ بوده است [۱۷]. در یک مطالعه وسیع بر روی ۱۲۲۴۵۸ بیمار ملاحظه شد که در ۸۴/۶ درصد خانمها و ۸۰/۶ درصد مردها حداقل یک عامل خطر اصلی شناخته شده وجود دارد و مصرف سیگار شایعترین عامل خطر در مردها و دیابت، شایعترین عامل در خانمها گزارش شده است [۱۸]. مطالعه دپاک^۲ و همکاران که بر روی ۶۷ هزار بیمار با شواهد آتروترومیوس انجام گرفت شایعترین عامل خطر، فشارخون بالا (۸۱/۸ درصد) و سپس هیپرکلسترولمی (۷۲/۴ درصد) گزارش شده است [۱۹]. نتایج مطالعه مورف^۳ و همکاران نشان داد که بیماریهای قلبی - عروقی بیشتر مردان و افراد مسن را مبتلا می نماید و از عوامل

مهم بستری شدن آنها در بیمارستان است [۲۰]. ریسک ابتلا به بیماریهای قلبی در سنین بالاتر به مراتب بیشتر از سایر سنین می باشد زیرا بدلیل کهولت سن بیشتر بیماران در سنین بالاتر به انواع بیماریهای مختلف همراه با سکته قلبی مبتلا هستند نتایج این مطالعه نشان داد که ریسک ابتلا به سکته قلبی حاد در این افراد به مراتب بیشتر از سایر افراد می باشد که این نتیجه با نتایج مطالعه مورف^۳ و همکاران همخوانی داشته است [۲۰]. سکته قلبی شایعترین بیماری کرونر قلبی است [۲۱] که در ۵۰٪ موارد در سن بالای ۶۵ سال اتفاق می افتد و ۸۳٪ بیماران که در اثر سکته قلبی فوت می کنند بالای ۶۵ سال سن دارند [۲۲]. نتایج مطالعه آلفرد^۴ نشان داد که بیماران قلبی با کسر جهشی مساوی و کمتر از ۳۰٪ میزان مرگ و میر آنها بیشتر از افرادی است که کسر جهشی آنها بیش از ۳۰٪ است و از عوامل خطر مهم در مرگ و میر می باشد [۲۳]. در مطالعه حاضر نیز در افراد با کسر جهشی پایین تر ریسک ابتلا به سکته قلبی و میزان مرگ و میر نسبت به سایر افراد بیشتر می باشد که این نتیجه با نتایج آلفرد همخوانی داشته است [۲۳]. بر اساس نتایج حاصل از شکل شماره ۱ بیماران با سن کمتر از ۶۵ سال بقا بیشتری از سایر افراد دارند و همچنین احتمال بقا زنان بیشتر از مردان است. هر چند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($p = 0/538$). افراد دارای بلوک قلبی هم احتمال بقا کمتری از افراد بدون بلوک قلبی داشتند. این قضیه برای بیماران مصرف کننده استرپتو کیناز هم صادق بود بدین معنا که مصرف استرپتو کیناز باعث افزایش طول عمر بیماران با سکته قلبی حاد می شد. این نتایج که حاصل رویکرد ناپارامتری کاپلان مهیر بود تا حد زیادی شبیه به رویکردهای پارامتری و نیمه پارامتری بود.

نتیجه گیری

علی رغم تمایل بسیاری از محققین در استفاده از مدل کاکس در مطالعات تحلیل بقا مدل های پارامتری این قابلیت را دارند که در بررسی هایی که موارد سانسور شده نسبتا کم باشند، نتایج بهتری را نسبت به مدل کاکس ارائه دهند و نیز با داشتن میزان بقا و عوامل موثر بر میزان

1- Cambou

2- Deepak

3- Murphy

4 - Alfred

بقا در بیماران با سکته قلبی حاد می توان در ارائه خدمات و کاهش میزان مرگ و میر ناشی از سکته قلبی حاد و بهینه برای بیماران و همچنین اقدامات ویژه جهت کنترل افزایش طول عمر و بقای این بیماران اقدام نمود.

References

1. Sigurdsson E, Thorgerisson G, Sigvaldason H, "et al", Unrecognized myocardial infarction: Epidemiology clinical characteristics and prognostic role of angina pectoris, *Ann Intern Med* 1995; 122: 96-102.
2. Krishnankutty S, Medical Therapy for coronary artery disease: primary and secondary prevention, *Asian Cardiovas Thorac Ann* 1998; 6: 245-49.
3. American Heart Association, Heart Disease and Stroke – 2004 Update, Dallas, Tex: American Heart Association 2003.
4. Kasper Dennis L, Fauci A, Braunwald E, Longo Dan L, Braunwald E, Hauser Stephen L, " et al", Harrison,s principles of internal medicine, 16th ed, New york: Mac Grow–Hill 2005; p1425-1430 &1448-1450.
5. Kasper Dennis L, Fauci A, Braunwald E, Longo Dan L, Braunwald E, Hauser Stephen L, " et al",Harrison,s principles of internal medicine, 16th ed, New york: Mac Grow–Hill 2005; p1425-1430 &1448-1450.
6. Cambou JP, Genes N, Epidemiology of MI in France, one year survival in the usik study, *Arch Maleoeur Vaiss* 1998; 91:1103-1110.
7. Muktar H.T, Littler W.A, Survival after acute myocardial infarction in Asian and white patients in Birmingham,British Heart Journal 1995; 73: 122-24.
8. Zhu J, Tanaka H , Kimura H , Kasanuki H, Prognostic analysis based on the multiple components Weibull and its application to acute myocardial infarction, *Journal of Medical Dental Science* 2002; 49: 1-10.
9. Cox DR. Regression models and life-table, (With discussion), *J Royal Stat Soci B* 1972; 34: 187-220.
10. Lawless JF, Parametric models in survival analysis, In encyclopedia of biostatistics, Armitage P, Colton T, Wiley: New York 1998; 3254-64.
11. American Heart Association, Heart Disease and Stroke – 2004 Update, Dallas, Tex.:American Heart Association 2003.
12. Kasper Dennis L, Fauci A, Braunwald E, Longo Dan L, Braunwald E, Hauser Stephen L, " et al", Harrison,s principles of internal medicine, 16th ed, New york: Mac Grow–Hill 2005, p1425-1430 &1448-1450.
13. Cambou JP, Genes N, Epidemiology of MI in France, one year survival in the usik study, *Arch Maleoeur Vaiss* 1998; 91:1103-1110.
14. Sarraf-zadegan N, Boshtam M, Malekafzali H , Secular trends in cardiovascular mortality in Iran, with special reference to Isfahan, *Acta Cardiologica* 1995; 54: 327-333[Persian]
15. Sarraf-zadegan N, and Sayed-Tabatabaie F, The prevalence of coronary artery disease in an urban population in Isfahan, Iran, *Acta Cardiologica* 1999; 54: 257-259[Persian]
16. Tunstall-pedeo H, Kuulasmaa K, Amouyel PH, WHO MONICA project.Circulation 1994; 90: 583-612.
17. Monica project, Monica Manual , revused edition, Geneva cardiovascular Disease Unit WHO; Nov 1990; 245-250.
18. Umesh N khot, monica B khot, prevalence of conventional risk factors with coronary heart disease , *JAMA* 2003; 290: 898-904.
19. Deepak L, Gabril P, International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors, *JAMA* 2006; 295: 180-189.
20. Murphy JF, Hepworth JT, Age and gender differences in health services utilization ,*Research in Nursing and Health* 1996; 19(4): 3239-3250.
21. Kristofferzon ML, Loffmark R, Carlsson M, Myocardial infarction: Gender differences in coping and social support, *Journal of Advanced Nursing* 2003; 44(4), 360–374.
22. Hawthorne MH, Using the trajectory framework: Reconceptualizing cardiac illness.Scholarly Inquiry of Nursing Practice: An International Journal 1991; 5(3):185-195.
23. Alfred E , Kerry L, Gail E, Luis A, John D, Michael R, Mark E, Michael H, Eric N, Limitations of Ejection Fraction for Prediction of Sudden Death Risk in Patients With Coronary Artery Disease: Lessons From the MUSTT Study, *J. Am. Coll. Cardiol* 2007;50(12):1150-1158.

Application of Parametric, Semiparametric and Nonparametric Approaches in Survival Analysis of Patients with Acute Myocardial

Roshany D^{*1}, Azadi NA², Esmail Nasab N³, Yaghoubi M⁴

¹Assistant of Biostatistics, Biostatistics and Epidemiology Department, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

² Assistant of Biostatistics, Biostatistics and Epidemiology Department, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

³Associate of Epidemiology, Biostatistics and Epidemiology Department, School of Medical Sciences, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

⁴MSc of Nursing, School of Nursing, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

***Corresponding Author:**
Biostatistics and Epidemiology
Department, School of Medicine,
Kurdistan University of Medical
Sciences, Sanandaj, Iran.
Email:daemroshani@gmail.com

Abstract

Background & Objectives: Cox proportional hazard regression model is the most common and standard method to study the effect of potential covariates on the survival times. However, under certain conditions such as availability of a good information about the system under study, parametric models are known to be more efficient than the Cox models. In this study, we aim to evaluate the efficiency of the semi-parametric Cox models and alternative parametric models and nonparametric Kaplan-Meier estimates in analyzing the survival times of patients suffering from acute myocardial infarction

Material & Methods: This study is a prospective-cohort research with the total number of 650 participant's experienced acute myocardial infarction. The patients followed up for one year in order to analyze their survival times. Three approaches; non-parametric, semi-parametric and parametric models, were used to model the survival times. To evaluate the relative goodness of fit of each procedures, Akaike information criterion (AIC) was used.

Results: During one year of the following up, the total number of 67 deaths were reported. Out of 460 initial patients, 48% were smoking, 33.4% suffered from hypertension, 17.7% diabetes, 15.3 Hyperlipidemia, 30% airtime, and 10.3% had block. A broad agreement was observed between parametric and Cox models. Both models associated similar covariates as significant factors. However, the non-parametric model suggested high age, non used streptokinase and block significantly increased the risk of death.

Conclusion: However, the hazard ratio in Cox model and parametric models were similar and results of nonparametric Kaplan Meier approach were largely similar but, The AIC suggested the parametric Weibull model as the most appropriate model for modeling the survival times of patients with acute myocardial infarction.

Key words: Survival, Cox model, Parametric Model, Kaplan Meier, AIC
