

به کارگیری مدل مخاطرات جمعی آلن در بررسی عوامل موثر بر بقا ۵ ساله بیماران سکته قلبی در بوشهر

سعید موسوی^۱، علیرضا سلطانیان^۲، قدرت‌اله روشنایی^۲، جواد فردمال^{۳*}

۱ دانشجوی دکتری آمار زیستی و آمار زیستی و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان
۲ هیئت علمی گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان
۳ هیئت علمی گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان
۴ هیئت علمی گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان
*نویسنده مسئول: همدان، خیابان شهید فهمیده، روبروی پارک مردم، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی

پست الکترونیک: javad.faradmal@umsha.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: در اغلب کشورهای جهان، بیماری‌های قلبی به عنوان اولین علت مرگ در بین بیماری‌های غیر واگیر شناخته شده است که در ایران نیز یکی از علل مهم مرگ و میر می‌باشد. بنابراین شناخت عوامل موثر بر بقای این بیماران حائز اهمیت می‌باشد. در این مطالعه اثر جمعی عوامل خطر بر مخاطره مرگ افرادی که دچار سکته حاد قلبی شده‌اند، بررسی شده است.
مواد و روش کار: در این مطالعه هم‌گروهی تاریخی، ۱۹۷ بیمار که طی سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۰ برای اولین بار دچار سکته قلبی حاد شده و به بیمارستان‌های شهر بوشهر مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه از مدل مخاطرات جمعی آلن برای بیان رابطه بین میزان مخاطره مرگ بعد از اولین سکته قلبی و عواملی از جمله سن بیمار هنگام سکته، جنس، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، کلسترول سرم تام، LDL و HDL استفاده شد.
یافته‌ها: متوسط زمان بقای بیماران در مطالعه حاضر بیش از ۴ سال بود. نتایج این مطالعه نشان داد که جنس بیمار ارتباط معنی‌داری با زمان بقای وی ندارد ($p > 0.05$) اگر چه ارتباط سن هنگام بروز سکته قلبی با بقای بیمار معنی‌دار بود ($p < 0.05$).
نتیجه‌گیری: مدل مخاطرات جمعی آلن نشان می‌دهد که با افزایش سن در هنگام سکته، خطر بقا بیماران سکته قلبی حاد افزایش می‌یابد.

واژه‌های کلیدی: سکته قلبی، مدل مخاطرات جمعی آلن، بقا

مقدمه

و پنجاه عامل خطر برای آن شناخته شده است [۲]. بر اساس نتایج مطالعات انجام شده، برخی از عوامل خطر بروز سکته حاد میوکارد، سن [۳، ۴]، جنسیت [۵-۷]، فشارخون [۸، ۹]، دیابت [۱۰-۱۲]، مصرف دخانیات [۱۳]، [۱۴] و اختلال چربی‌خون [۱۵-۱۷] می‌باشد. با کاهش سن بروز سکته قلبی در ایران و کشندگی بیشتر این بیماری در سنین پایین، انتظار می‌رود این بیماری هزینه بیشتری بر کشور تحمیل کند [۱۸]. با توجه به اهمیت

سکته قلبی حاد میوکارد، مهمترین عامل مرگ در بین زنان و مردان در بسیاری از کشورها است. در سال ۱۹۹۹، این بیماری علت مرگ در ۳۰/۳٪ از کل مرگ‌ها بوده که این میزان در کشورهای در حال توسعه تا ۵۰٪ نیز افزایش می‌یابد. پیش‌بینی می‌شود که تا سال ۲۰۲۰، این بیماری علت اصلی مرگ در اثر بیماری‌ها باشد [۱]. بیماری عروق کرونر اختلالی چندعاملی است که تاکنون بیش از دویست

برخی عوامل بر میزان مخاطره مرگ در افراد مبتلا به سکته قلبی حاد استفاده می‌شود.

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه هم‌گروهی تاریخی است. در این مطالعه از اطلاعات ۱۹۷ بیمار بستری با تشخیص سکته قلبی حاد که طی سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۰ به بیمارستان‌های شهر بوشهر (بیمارستان فاطمه‌زها (س)، بیمارستان خاتم الانبیاء، بیمارستان امیرالمومنین و بیمارستان سلمان فارسی) مراجعه کرده بودند، استفاده شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل، ساکن بودن در شهر بوشهر و داشتن سکته قلبی حاد برای اولین بار بود. اطلاعات زمینه‌ای بیماران مانند جنس، زمان اولین سکته قلبی، سن بیمار در هنگام سکته، کلسترل سرم‌تام، کلسترل LDL، کلسترل HDL و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک از پرونده بیمارستانی آنان استخراج شد. در صورت نیاز به تکمیل یا تصحیح این اطلاعات، به محل سکونت این افراد مراجعه شد. در نهایت وضعیت زنده بودن و یا فوت آن‌ها و در صورت فوت، تاریخ و علت فوت بر اساس گواهی فوت متوفی، در رایانه ثبت شد. این زمان برحسب تعداد ماه‌ها از زمان سکته تا زمان فوت فرد می‌باشد. از بانک‌های اطلاعاتی مستقر در دانشگاه علوم پزشکی و پزشکی قانونی بوشهر برای بررسی آخرین اصلاحات مربوط به علت فوت بیماران بر اساس کدهای ICD-10 مطابق با علت فوت، استفاده شد. افرادی که در انتهای ۵ سال دچار حادثه مرگ نشده بودند و یا به علت دیگری از مطالعه خارج شده بودند به عنوان داده‌های سانسور شده در نظر گرفته شدند.

در مدل مخاطرات متناسب اثر متغیرها به صورت ضربی روی تابع مخاطره پایه نامعلوم عمل می‌کنند و ضرایب با استفاده از درست‌نمایی جزئی برآورد می‌شوند. این ضرایب در طول زمان ثابت می‌باشند. در مدل آلن متغیرها به صورت جمعی بر تابع مخاطره پایه نامعلوم تاثیر می‌گذارند و ضرایب متغیرها تابعی از زمان می‌باشند که اصطلاحاً تابع ضریب رگرسیونی نامیده می‌شوند. این ضرایب با استفاده از روش کمترین مجموع مربعات برآورد می‌شوند [۲۳]. نتایج مدل آلن به صورت نمودارهای تابع تجمعی ضرایب رگرسیونی در مقابل زمان رسم می‌شوند که شامل

شناخت عوامل موثر بر بقای افراد دچار سکته و بررسی چگونگی تغییر اثر این عوامل در طول زمان، مطالعه حاضر طرح‌ریزی و اجرا شده است.

برای بررسی بقای بیماران سکته قلبی می‌توان از روش‌های پارامتری، نیمه پارامتری و ناپارامتری مختلفی استفاده کرد. در این مطالعه از مدل ناپارامتری مخاطرات جمعی آلن که در سال ۱۹۸۹ توسط آلن ارائه شده، استفاده می‌شود [۱۹]. اکثر مطالعاتی که در زمینه بقا انجام شده، از مدل کاکس استفاده کرده‌اند. مدل آلن در مقایسه با مدل کاکس از این نظر اهمیت دارد که بر خلاف مدل اخیر، بر مبنای پذیره متناسب بودن نسبت مخاطرات بنا نشده است. لذا متغیرهایی که در طول زمان اثر وابسته به زمان دارند نیز می‌توانند در تعیین میزان مخاطره فرد در هر لحظه از زمان نقش بازی کنند. از آنجا که متغیرهای جمع‌آوری شده در مطالعه حاضر ممکن است اثر وابسته به زمان داشته باشند، لذا از مدل جمعی آلن استفاده شده است تا علاوه بر تعیین عوامل موثر بر زمان بقای بیماران، امکان بررسی تغییرات اثر متغیرها در طول زمان نیز فراهم شود. گرگوری^۱ و همکارانش برای برآورد هزینه یک ساله درمان بعد از سکته قلبی از دو مدل کاکس و آلن استفاده کردند و در نشان دادند که در مقایسه با مدل کاکس، مدل آلن از عملکرد بهتری برخوردار است [۲۰]. گرونکمی^۲ و همکارانش برای مقایسه بقا دو گروه از بیماران قلبی با دریچه پروتز که در یک گروه دریچه سیلزونی^۳ و در گروه دیگر دریچه بدون سیلزون در قلب بیماران تعبیه شده بود از مدل آلن استفاده کردند و به نتیجه مشابه با مطالعه داریو دست یافتند [۲۱]. همچنین مارتینوسن^۴ و آلن^۵ نشان دادند که به دلیل انعطاف پذیر بودن مدل آلن، در اغلب موارد عملکرد بهتری نسبت به مدل کاکس دارد که می‌تواند تمایل برای استفاده از این مدل به عنوان ابزاری برای برازش داده‌های بقا را افزایش دهد [۲۲]. به دلیل ویژگی‌های مدل آلن که در بالا ذکر شد، در این مطالعه از مدل مخاطرات جمعی آلن برای تعیین میزان و نحوه‌ی اثر

1- Gregori

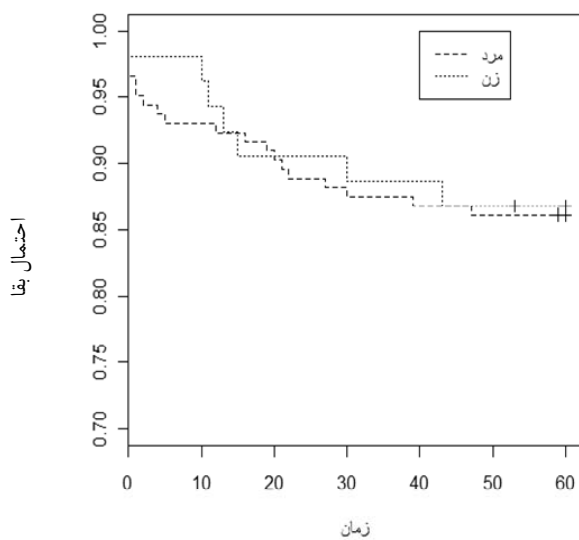
2 - Grunkemeier

3- Silzon Valve

4- Martinussen

5- Aalen

کم‌ترین سن ابتلا به سکتة قلبی ۲۲ سال و بیش‌ترین سن ۷۵ سال بود. احتمال بقا یک و پنج ساله بیماران به ترتیب ۰/۹۲ و ۰/۸۶ می‌باشد. میانگین زمان بقا برای کل افراد، ۵۳/۷۵ ماه و برای مردان و زنان به‌ترتیب ۵۳/۵۱ و ۵۴/۳۸ ماه می‌باشد (جدول ۱). منحنی کاپلان-مایر احتمال بقای مردان و زنان در نمودار ۱ ارایه شده است. براساس آزمون لگ-رتبه، تفاوت معنی‌داری در بقای زنان و مردان نشان نداد $p=0.89$ $\chi^2(1)=0.2$.



نمودار ۱: منحنی بقا مردان و زنان طی ۶۰ ماه

اطلاعاتی در مورد اثر متغیرها در بازه‌های زمانی می‌باشند. در واقع شیب منحنی‌ها اثر متغیر را آشکار می‌سازد بدین صورت که اگر شیب نمودار در بازه‌ای از زمان مثبت باشد با افزایش مقادیر متغیر مستقل خطر افزایش می‌یابد و اگر شیب نمودار منفی باشد، با افزایش مقادیر متغیر مستقل خطر کاهش می‌یابد. هنگامی که متغیر مستقل اثری بر بقا ندارد، شیب این نمودار به صفر می‌گراید. نمودارهای تجمعی آلفا از این لحاظ که تصویری از اثر متغیر در طول زمان فراهم می‌کنند، مفید هستند [۱۹، ۲۴].

برای تخمین احتمال بقا در زمان‌های مختلف و متوسط زمان بقا از روش ناپارامتری کاپلان-مایر و برای بررسی تاثیر هر یک از عوامل زمینه‌ای و دموگرافیکی بر روی میزان مخاطره بیماران از مدل مخاطرات جمعی آلفا استفاده شد. از آزمون لگ-رتبه نیز برای مقایسه منحنی بقا در دو گروه مرد و زن استفاده شد. در این مطالعه از نرم افزار R 2.13.0 برای تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها

از ۱۹۷ بیماری که به مدت ۵ سال به صورت هم‌گروهی تاریخی پی‌گیری شدند، ۲۷ نفر (۱۳/۷٪) فوت کردند و ۱۷۰ نفر (۸۶/۳٪) تا انتهای مطالعه زنده ماندند. در مطالعه حاضر ۱۴۴ نفر از بیماران مرد و ۵۳ نفر از آنان زن بودند، سن ۲۹ نفر (۱۴/۷٪) زیر ۴۰ سال، ۸۳ نفر (۴۲/۱٪) بین ۴۰-۵۰ سال و ۸۵ نفر (۴۳/۱٪) بیش‌تر از ۵۰ سال بود.

جدول ۱: برآورد میانگین بقا مردان و زنان با استفاده از روش کاپلان مایر

	تعداد		میانگین (خطای معیار)	فاصله اطمینان ۹۵٪	
	افراد	مرگ‌ها		حد بالا	حد پایین
مرد	۱۴۴	۲۰	۵۳/۵۱۴	۱/۴۱۵	۵۰/۷۴۱
زن	۵۳	۷	۵۴/۳۷۷	۲/۰۸۸	۵۰/۲۸۵
کل	۱۹۷	۲۷	۵۳/۷۴۶	۱/۷۷	۵۱/۴۳۹

جدول ۲: مقایسه برخی ویژگی‌های فردی در زنان و مردان

جنس	میانگین	(انحراف معیار)	P
سن (سال)	مرد ۴۷/۶۱	(۹/۰۳)	۰/۰۰۱
زن ۵۲/۸۵	(۸/۹۸)		
LDL (mg/dl)	مرد ۱۴۰/۲۴	(۳۷/۶۷)	۰/۰۷۴
زن ۱۵۲/۷۴	(۴۴/۸۶)		
HDL (mg/dl)	مرد ۵۳/۰۴	(۱۰/۰۸)	۰/۰۳۶
زن ۵۷/۴	(۱۳/۵۱)		
کلسترول	مرد ۲۱۴/۲۲	(۵۲/۷۴)	۰/۱۶
تام (mg/dl)	زن ۲۲۶/۳	(۵۶/۰۹)	

جدول ۲ نتایج مقایسه میانگین متغیرهای سن، کلسترول LDL، کلسترول HDL و کلسترول سرم تام را در دو گروه زن و مرد با استفاده از آزمون تی نشان می‌دهد. میانگین سنی زنان در زمان سکته بیشتر از میانگین سنی مردان است ($p=0/001$) و HDL بطور معنی‌داری در مردان و زنان متفاوت است ($p=0/036$).

نتایج حاصل از تحلیل تک‌متغیری و چندمتغیری عوامل مرتبط با بقای بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد با استفاده از مدل مخاطرات جمعی آلن در جدول ۳ نشان داده شده است. در این جدول رابطه عوامل زمینه‌ای شامل جنس (مرد=۰، زن=۱)، سن (در سه سطح کمتر از ۴۰ سال، بین ۴۰ - ۵۰ سال و بالاتر از ۵۰ سال)، میزان کلسترول LDL (در سه سطح)، کلسترول HDL (در دو سطح)، کلسترول سرم تام (در دو سطح) و فشارخون (به صورت دارد=۱، ندارد=۰) (بر اساس معیار سازمان جهانی بهداشت افرادی که فشارخون سیستولیک حداقل ۱۴۰ و یا فشار خون دیاستولیک حداقل ۹۰ دارند بعنوان بیماری که فشار خون دارد معرفی گردیده است) با میزان مخاطره مرگ با استفاده از مدل تک‌متغیره و چند متغیره آلن ارایه

شده است. ستون ضریب در این جدول، روند و جهت تغییرات اثر متغیر در کل زمان مطالعه را نشان می‌دهد که با استفاده از رگرسیون خطی وزنی ضرایب تجمعی در مقابل زمان محاسبه شده است.

با توجه به جدول ۳ مدل‌های تک‌متغیری و چندمتغیری نتایج مشابهی به دست می‌دهند. ضرایب مدل‌های تک‌متغیری با ضرایب مدل چندمتغیری تفاوت زیادی ندارند، این ضرایب اندازه‌ی کلی اثر متغیر را نشان می‌دهند. در این مطالعه برای تحلیل نتایج از مدل چندمتغیری استفاده می‌شود. این مدل برآوردی از اثر یک عامل با تعدیل روی عوامل دیگر فراهم می‌کند. با توجه به نتایج مدل برازش شده، سن افراد در زمان سکته در کل رابطه معنی‌داری با میزان مخاطره بیمار دارد. ضریب مثبت برای گروه سنی بالاتر از ۵۰ سال نشان می‌دهد که نرخ خطر برای این گروه بیشتر از بیماران کمتر از ۴۰ سال می‌باشد. این اثر در گروه ۴۰ تا ۵۰ سال نسبت به گروه زیر ۴۰ سال معنی‌دار نمی‌باشد ($P>0/05$).

روند تغییرات ضرایب رگرسیونی متغیر سن در مدل چند متغیره مخاطره تجمعی آلن در نمودارهای ۲ و ۳ رسم

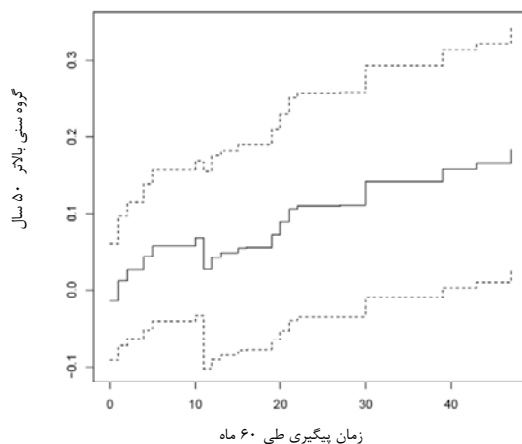
شده‌اند. در نمودار ۲ خطر تجمعی برای بیماران بین ۴۰ تا ۵۰ سال در مقایسه با بیماران کمتر از ۴۰ سال تقریباً تغییر یکنواختی دارد. همچنین چون فاصله اطمینان ۹۵٪ در تمام زمان‌ها خط صفر را در بر می‌گیرد لذا می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت معنی‌داری در میزان مخاطره دو گروه طی زمان وجود ندارد.

با توجه به نمودار ۳ برای بیماران بیشتر از ۵۰ سال در مقایسه با بیماران کمتر از ۴۰ سال مخاطره به صورت

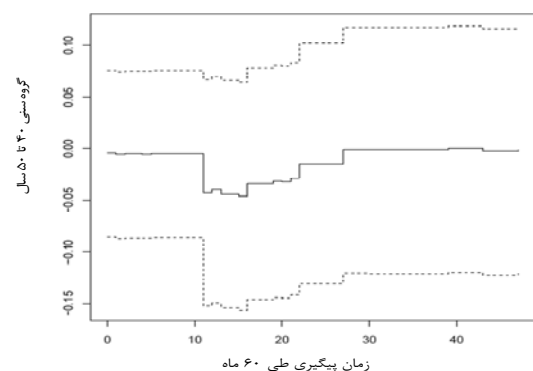
معنی‌داری در طول زمان افزایش می‌یابد که نشان می‌دهد در طول زمان مخاطره بیماران مسن نسبت به بیماران جوان‌تر همواره افزایشی است. نمودار تغییرات ضرایب رگرسیونی سایر پارامترها در طول زمان (در اینجا نشان داده نشده است) روند ثابتی را نشان دادند و فاصله اطمینان مربوطه شامل خط صفر بود که نشان می‌داد این متغیرها در طول زمان رابطه معنی‌داری با مخاطره بیماران ندارند.

جدول ۳: نتایج برازش مدل آلن در حالت تک متغیری و چند متغیری

متغیر (سطح مرجع)		تک متغیری		چند متغیری (اثرات تعدیل شده)	
		ضریب	انحراف معیار	P	ضریب
جنس (مرد)	زن	-۰/۰۰۰۵۱	۰/۰۰۳۵	۰/۸۸	-۰/۰۰۱۲
سن (<۴۰)	۴۰-۵۰	-۰/۰۰۰۲۸	۰/۰۰۵۷	۰/۹۶	-۰/۰۰۰۵۵
	≥۵۰	۰/۰۰۴۲	۰/۰۰۱۸	۰/۰۲	۰/۰۰۴۲
فشار خون (ندارد)	دارد	۰/۰۰۲۴	۰/۰۰۲۲	۰/۲۶	۰/۰۰۲۵
HDL (<۴۰)	≥۴۰	۰/۰۰۱۷	۰/۰۰۱۸	۰/۳۶	-۰/۰۰۲۹
LDL (<۱۰۰)	۱۰۰-۱۲۹	۰/۰۰۱۴	۰/۰۰۲۵	۰/۵۶	۰/۰۰۲۳
	≥۱۳۰	۰/۰۰۰۸۴	۰/۰۰۱۴	۰/۵۵	۰/۰۰۱۲
کلسترل سرم تام	≥۲۰۰	-۰/۰۰۰۲۴	۰/۰۰۳۵	۰/۱۶	-۰/۰۰۲۹



نمودار ۳: روند تغییرات اثر سن بر مخاطره تجمعی مرگ برای گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال نسبت به گروه سنی کمتر از ۴۰ سال (خط پیوسته) و فاصله اطمینان ۹۵٪ مربوط به آن (خطهای نقطه چین)



نمودار ۲: روند تغییرات اثر سن بر مخاطره تجمعی مرگ برای گروه سنی ۴۰-۵۰ سال نسبت به گروه سنی کمتر از ۴۰ سال (خط پیوسته) و فاصله اطمینان ۹۵٪ مربوط به آن (خطهای نقطه چین)

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد بقا بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد بالاتر از ۵۰ سال کمتر از بیماران زیر ۴۰ سال می‌باشد. در مقایسه با مدل کاکس که در مطالعه سلطانیان و همکارانش بر روی این مجموعه داده انجام شده بود، نتایج یکسان در مورد رابطه تمام متغیرهای مطالعه حاضر با مخاطره مرگ مشاهده شد. تنها تفاوت مربوط به معنی‌داری رابطه سن در مطالعه اخیر و عدم معنی‌داری آن در مطالعه سلطانیان و همکاران می‌باشد [۲۵]. ممکن است این تفاوت به این دلیل باشد که در مدل کاکس پذیره عدم تغییر اثر متغیر در طول زمان وجود دارد. لذا این مدل توانایی بررسی تغییر اثر متغیرها در طول زمان را ندارد. از طرف دیگر تعداد متغیرها در مطالعه سلطانیان و همکاران از مطالعه اخیر بیشتر است. با توجه به نتایج مدل آلن، نرخ خطر مرگ بیماران قلبی مسن‌تر از بیماران جوان‌تر است و این بیماران نیاز به مراقبت بیشتر دارند همچنین مخاطره این بیماران در طول زمان پیوسته افزایش می‌یابد که در نمودار ۳ به وضوح دیده می‌شود. در این مطالعه میانگین سن زنان در هنگام سکته بیشتر از مردان است که با مطالعات دیگر همخوانی دارد [۲۶]. همچنین در این مطالعه مشاهده شد که احتمال مرگ به دلیل سکته در بیماران زن و مرد تفاوت معنی‌داری ندارد این در حالی است که در مطالعات دیگر احتمال بقا برای مردان بیشتر گزارش شده است [۵،۷]. این امر می‌تواند به دلیل تعداد اندک بیماران باشد که به دلیل سکته فوت شده‌اند. وجود تعداد زیاد داده سانسور که به دلیل دوره کوتاه مطالعه حاضر است

می‌تواند منجر به توان کم مدل در تعیین رابطه‌های موکود باشد [۲۷]. احتمال بقا ۵ ساله برای این بیماران ۰/۸۶ می‌باشد که در مقایسه با مطالعات مشابه کمی بیشتر است. این تفاوت ممکن است به دلیل تفاوت در معیارهای ورود افراد به مطالعه باشد. در این مطالعه بیماران مورد بررسی برای اولین بار دچار سکته قلبی حاد شده بودند در حالی که در دیگر مطالعات، افرادی که قبلاً نیز سکته کرده بودند، وارد مطالعه می‌شدند [۲۸،۲۹]. از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به اتکای این مطالعه به اطلاعات موجود به جای اطلاعات جدید دانست که با وجود امکان سرعت بخشیدن به مطالعه، بر کیفیت اطلاعات جمع‌آوری شده تاثیر خواهد گذاشت.

نتیجه‌گیری

با استفاده از مدل مخاطرات جمعی آلن مشاهده شد که سن افراد در هنگام سکته قلبی بر بقای آنان تاثیر دارد و خطر بقا برای گروه سنی بالاتر از ۵۰ سال بیشتر است.

تشکر و قدردانی

از کارشناسان اسناد و مدارک پزشکی بیمارستان‌های فاطمه زهر (س) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، سلمان فارسی (وابسته به سازمان تامین اجتماعی)، امیرالمومنین (پایگاه هوایی)، خاتم الانبیاء (نیروی دریایی) و پزشکی قانونی بوشهر و همچنین کارشناسان دانشگاه علوم پزشکی بوشهر که در نحوه کدگذاری و استخراج اطلاعات نهایت همکاری را داشتند، کمال تشکر و قدردانی را داریم. همچنین مراتب تشکر و قدردانی خود را از عزیزی که در پیگیری و اصلاح اطلاعات رنج فراوان کشیده‌اند اعلام می‌داریم.

References

1. Karciogcaronlu O, Unal Aslan B, Aslan O, Gender differences in the management and survival of patients with acute myocardial infarction, *Eur J Intern Med* 2002 Dec;13(8):474-9.
2. Parmley WW, Nonlipoprotein risk factors for coronary heart disease: evaluation and management. *Am J Med*, [Review], 1997 Feb 17;102(2A):7-14.
3. Bosma H, Van Jaarsveld CH, Tuinstra J, Sanderman R, Ranchor AV, Van Eijk JT, "et al", Low control beliefs, classical coronary risk factors, and socio-economic differences in heart disease in older persons. *Soc Sci Med*, [Research Support, Non-U.S. Gov't], 2005 Feb;60(4):737-45.
4. Halil M, Yavuz B, Yavuz BB, Cankurtaran M, Dede DS, Ulger Z, "et al", Novel cardiovascular risk factors in the elderly and their correlation with the Framingham risk score, *J Cardiovasc Med*, 2008 Jul;9(7):683-7.
5. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, "et al", Gender differences on the risk evaluation of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 study. *Prev Cardiol*, [Clinical Trial Comparative Study Multicenter Study Randomized Controlled Trial], 2003 Spring;6(2):71-7.
6. Bittner V, Women and coronary heart disease risk factors, *J Cardiovasc Risk*, [Review], 2002 Dec;9(6):315-22.
7. Kam R, Cutter J, Chew SK, "et al", Gender differences in outcome after an acute myocardial infarction in Singapore, *Singapore Med J*, 2002 May;43(5):243-8.
8. Sasaki S, Nakamura K, Uchida A, "et al", Blood pressure at health screening as a predictor of coronary heart disease in Kyoto. *J Cardiovasc Risk*, 1996 Feb;3(1):77-82.
9. Basile JN. Hypertension 2001: pearls for the clinician, *South Med J*, [Review], 2001 Nov;94(11):1054-7.
10. Haffner SM, Epidemiology of insulin resistance and its relation to coronary artery disease, *Am J Cardiol*, [Review], 1999 Jul 8;84(1A):11J-4J.
11. Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C, Madsbad S, Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease - A population-based study, *J Am Coll Cardiol*, 2007 May 29;49(21):2112-9.
12. Li J, Siegrist J, Physical Activity and Risk of Cardiovascular Disease-A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies, *Int J Env Res Pub He*, 2012 Feb;9(2):391-407.
13. Milei J, Grana DR. Mortality and morbidity from smoking-induced cardiovascular diseases: the necessity of the cardiologist's involvement and commitment, *Int J Cardiol*, [Research Support, Non-U.S. Gov't Review], 1998 Dec 1;67(2):95-109.
14. Rahmani M, Raiszadeh F, Allahverdian S, Kiaii S, Navab M, Azizi F, Coronary artery disease is associated with the ratio of apolipoprotein A-I/B and serum concentration of apolipoprotein B, but not with paraoxonase enzyme activity in Iranian subjects, *Atherosclerosis*, [Clinical Trial Randomized Controlled Trial] 2002 Jun;162(2):381-9.
15. Haidari M, Moghadam M, Chinicar M, Ahmadi A, Doosti M, Apolipoprotein B as the best predictor of coronary artery disease in Iranian normolipidemic patients, *Clin Biochem*, 2001 Mar;34(2):1.
16. Rasouli M, Kiasari AM, Mokhberi V, The ratio of apoB/apoAI, apoB and lipoprotein(a) are the best predictors of stable coronary artery disease, *Clin Chem Lab Med*, [Research Support, Non-U.S. Gov't], 2006;44(8):1015-21.
17. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB, Prediction of coronary heart disease using risk factor categories, *Circulation*, [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.] 1998 May 12;97(18):1837-47.
18. study of health and well-being, Tehran: Publication of the Ministry of Health and Medical Education; 1376.
19. Aalen OO, A linear regression model for the analysis of life times, *Stat Med* [Clinical Trial] 1989 Aug;8(8):907-25.
20. Gregori D, Desideri A, Bigi R, "et al", Proper modeling strategies selection for the assessment of post-infarction costs. *Int J Cardiol*. [Comparative Study]. 2008 Sep 16;129(1):53-8.

21. Grunkemeier GL, Jin R, Im K, Holubkov R, Kennard ED, Schaff HV, Time-related risk of the St. Jude Silzone heart valve. *Eur J Cardiothorac Surg*, [Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't] 2006 Jul;30(1):20-7.
22. Martinussen T, Aalen OO, Scheike TH. The Mizon-Richard encompassing test for the Cox and Aalen additive hazards models. *Biometrics*. 2008 Mar;64(1):164-71.
23. Klein JP, Moeschberger ML, *Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data*, 2nd ed. New York 2003.
24. Aalen OO, Further results on the non-parametric linear regression model in survival analysis, *Stat Med*, 1993 Sep 15;12(17):1569-88.
25. Soltanian AR, Mahjub H, Gudarzi S, Nabipour I, Jamali M, 5 year survival of acute myocardial infarction patients inhabited in Bushehr, *SCIENTIFIC JOURNAL OF HAMADAN UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES & HEALTH SERVICES* 1388;3.
26. Abbasi M, Soltani G, Shomali A, Javan H, A large saphenous vein graft aneurysm one year after coronary artery bypass graft surgery presenting as a left lung mass, *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, [Case Reports], 2009 Jun;8(6):691-3.
27. Bochud PY, Stauffer JC, Mottet JJ, Regamey C, [Epidemiology and care of myocardial infarct at the Fribourg Canton Hospital 1995], *Schweiz Med Wochenschr* 1998 Mar 7;128(10):363-73.
28. O'Hara D, McDonald I, Trends in in-hospital mortality following acute myocardial infarction (AMI) in Victoria, 1987-1994. *Aust N Z J Med*, [Comparative Study], 1997 Aug;27(4):431-6.
29. Soltani M, Ahmadi M, [One year survival rate in patients with acute myocardial infarction], *Journal of Shaheed Sadoughi University* 2004;1(12)

Applying Aalen's additive hazard model for analyzing 5 year survival of acute myocardial infarction patients in Bushehr

Mosavy S¹, Soltanian AR², Roshanaei GH², Fardmal J^{2*}

¹Ph.D Student of Biostatistical and Epidemiology, Department of Biostatistical and Epidemiology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

²Faculty Member, Department of Biostatistical and Epidemiology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

***Corresponding Author:** Street of Shahid fahmide, Opposite of Mardom Park, School of Health, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran
Email: javad.fardmal@umsha.ac.ir

Abstract

Background & Objective: In most countries, heart diseases are known as first cause of death among non-contagious diseases and in Iran it is one of the most important causes of death. Therefore assessing risk factors associated with survival of these patients is necessary. In this study, effect of some risk factors on hazard of death of subjects with acute myocardial infarction (AMI) is investigated.

Materials & Methods: In this historical cohort study, 197 patients that experience AMI for the first time was studied which were admitted in Bushehr hospitals during 1997-2001. Aalen's additive hazard model used in this study to assess the relation of death hazard rate after first AMI and risk factors like age at time of infarction, patient's sex, systolic and diastolic blood pressure, serum total cholesterol, LDL and HDL.

Results: Average survival time of patients in the present study was more than 4 years. The result showed that there is no significant relation between sex and survival time of patient ($p>0.05$) however age at time of infarction has a significant relation with survival of patient ($p<0.05$).

Conclusion: According to Aalen's additive hazard model as age at time of infarction increases, survival risk of AMI patients increases.

Key words: Acute myocardial infarction, Aalen's additive model, survival.
