

## شناسایی برخی عوامل موثر بر بقاء سالمندان مقیم سرای سالمند با استفاده از الگوی مفصل

### مخاطرات رقابتی: رویکرد بیزی

محمدجواد آزادچهر<sup>۱</sup>، \* مهدی رهگذر<sup>۲</sup>، مسعود کریملو<sup>۳</sup>، محسن ادیب حاج باقری<sup>۴</sup>

#### چکیده

**مقدمه:** تنوع علل مرگ در جوامع سالمندی بالاست. برای بررسی و تحلیل زمان تا مرگ سالمندان می‌توان از الگوهای مخاطرات رقابتی استفاده کرد. هدف از این مطالعه، شناسایی برخی عوامل موثر بر بقاء سالمندان مقیم سرای سالمند با استفاده از الگوی مفصل مخاطرات رقابتی با رویکرد بیزی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی-طولی، اطلاعات مندرج در پرونده ۵۱۰ سالمند پذیرش شده در مجتمع سالمندان گلابچی کاشان استخراج شد. برای شناسایی عوامل موثر بر زمان تا مرگ سالمندان، تشخیص‌های پزشکی مندرج در پرونده سالمندان مدنظر قرار گرفت. سپس الگوی مخاطرات رقابتی با استفاده از تابع مفصل کلایتون تحت رویکرد بیزی بر داده‌ها برازش شد و فواصل اطمینان بیزی (باورمند) برآورد گردید. از نرم افزار WinBugs برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** در بررسی الگوی تک متغیره با توجه به فواصل اطمینان بدست آمده، عوامل سن در آغاز پذیرش، فشار خون بالا، وجود سابقه بیماری قلبی در فامیل، سابقه سکته قلبی و سابقه سکته مغزی بر زمان تا مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی دارای اثری معنادار بودند. در الگوی چندگانه متغیرهای قرار داشتن در گروه سنی بین ۷۵-۹۰ سال در آغاز پذیرش  $(95\%CI=1/26, 3/67)$ ;  $HR=2/1$  و سابقه سکته مغزی  $(95\%CI=1/28, 3/32)$  بر زمان تا مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی دارای اثری معنادار بودند.

**نتیجه‌گیری:** یکی از محاسن الگو سازی آماری، قابلیت تعمیم نتایج بدست آمده می‌باشد. با توجه به یافته‌های به دست آمده عوامل مهمی که زمان وقوع مرگ در سالمندان را تسریع می‌بخشد شناسایی شدند. لذا توصیه می‌شود در اقدامات درمانی و پیشگیرانه به منظور افزایش زمان بقا برای سالمندان عوامل مذکور نیز مدنظر قرار گیرند.

**کلید واژه‌ها:** سالمندی، بیماری قلبی عروقی، مخاطرات رقابتی، تابع مفصل، رویکرد بیزی.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۷/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۵/۱۲

۱- کارشناس ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.

۲- دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران. (نویسنده مسؤل)

پست الکترونیکی: m\_rahgozar2003@yahoo.com.au

۳- دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.

۴- استاد، گروه داخلی-جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

## مقدمه

و داده‌های بقای چند متغیره. در داده‌های بقای یک متغیره، هر آزمودنی یا حادثه مورد نظر (interest event) را تجربه می‌کند و یا سانسور می‌شود. اما در داده‌های بقای چندمتغیره گاهی هر یک از آزمودنی‌ها توانایی تجربه بیش از یک نوع (علت) حادثه را دارند (۱۱). در این وضعیت، که به مخاطرات رقابتی (competing risks) معروف است، وقوع حادثه به واسطه یک علت مانع از رخداد حادثه از طریق علت‌های دیگر می‌شود. به عبارتی، مخاطره رقابتی به عنوان حادثه‌ای تعریف می‌شود که وقوعش یا مانع از وقوع حادثه دیگر تحت مطالعه می‌شود یا به طور اساسی احتمال وقوع آن را تغییر می‌دهد (۱۲). بنابراین، در چهارچوب مخاطرات رقابتی امکان مشاهده سه پدیده‌ی متقابلاً ناسازگار (mutually exclusive) وجود دارد: شکست از علت موردنظر، شکست از علت (های) رقیب و سانسور شدن (بدون تجربه شکست در طول مدت پیگیری) (۱۳).

برای درک بهتر مفهوم مخاطرات رقابتی، فرض کنید افراد سالمندی جهت بررسی زمان تا مرگ به علت بیماری‌های قلبی-عروقی تحت پیگیری قرار گرفته‌اند. اما ممکن است که در طول مدت مطالعه، بعضی از افراد سالمند به علت‌های نامرتبط با حادثه‌ی قلبی-عروقی (مثلاً عفونت ریه یا عفونت خون) فوت کنند. بنابراین، این سوال مطرح است که چگونه می‌توان سالمندانی که بدون تجربه کردن حادثه‌ی موردنظر (مرگ) به علت بیماری‌های قلبی-عروقی فوت می‌کنند را در نظر گرفت. بنابراین، به کار بردن یک روش مخاطره رقابتی به منظور تعیین دقیق مخاطره مرگ افراد سالمند و انجام یک تصمیم صحیح بالینی ضروری است (۱۴).

تاکنون الگوهای مختلفی برای تحلیل داده‌های مخاطره-های رقابتی به کار رفته است. اکثر این الگوها اعم از ناپارامتری، نیمه‌پارامتری و پارامتری، تحت فرض استقلال بین مخاطرات رقابتی ساخته می‌شوند (۱۷-۱۵)، اما فرض استقلال همیشه درست نیست. برای مثال اگر حادثه مورد نظر، مرگ به علت بیماری خاصی باشد و حادثه رقیب، مرگ به علت بیماری‌های دیگر باشد، فرض استقلال بین حادثه مورد نظر و حادثه(ها)ی رقیب اساس بیولوژیکی ندارد. به عبارتی، بدن انسان به مانند

افزایش روزافزون جمعیت سالمندان در دنیا تا اندازه‌ای است که به عنوان انقلاب ساکت توصیف شده است (۱). در سال ۲۰۱۱، تعداد سالمندان نزدیک به ۸۰۰ میلیون نفر (۱۱ درصد جمعیت کل جهان) برآورد شده که در سال ۲۰۵۰ این تعداد به ۲ میلیارد نفر (۲۲ درصد) خواهد رسید (۲). بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی، زمانی که جمعیت بالای ۶۰ سال کشوری به بیش از ۷ درصد برسد، آن کشور سالمند خواهد بود (۳). ایران طبق سرشماری سال‌های ۱۳۸۵ و ۱۳۹۰، به ترتیب با داشتن ۷/۲ و ۸/۲ درصد افراد بالای ۶۰ سال به کشوری سالمند تبدیل شده است (۲) که تا ۱۰ سال آینده این رقم به ۱۰/۷ درصد خواهد رسید (۳). واضح است که با افزایش تعداد سالمندان تعداد مرگ نیز در جامعه بالطبع روند صعودی پیدا خواهد کرد، به طوری که در سال ۲۰۰۱ در آمریکا و ۲۰۰۹ در اروپا به ترتیب نزدیک به ۷۵ و ۸۰ درصد از کل تعداد مرگ‌های گزارش شده مربوط به گروه سالمندان بوده است (۵،۴). بیشترین علت مرگ در بین آن‌ها مربوط به بیماری‌های قلبی-عروقی (۲۶ درصد) می‌باشد (۶). در ایران نیز اولین و شایع‌ترین علت مرگ سالمندان بیماری‌های قلبی و عروقی است (۷)، به طوری-که عامل ۴۶ درصد مرگ سالمندان و از مجموع ۷۰۰ تا ۸۰۰ مرگ روزانه، ۳۱۷ مورد آن به علت بیماری‌های قلبی-عروقی بوده است (۸).

تحلیل بقا (survival analysis) یکی از روش‌های آماری است که برای مطالعه زمان تا وقوع یک پیشامد (time to event) به کار می‌رود. در واقع این نوع تحلیل بیشتر برای مطالعه مرگ مورد استفاده قرار می‌گیرد (۹). یکی از ویژگی‌های داده‌های بقا که موجب می‌شود نتوان از روش‌های آماری متداول برای تحلیل آن‌ها استفاده کرد سانسور (censor) شدن زمان رخداد پیشامدها است. بدین معنی که بعضی از افراد در طول مطالعه، پیشامد موردنظر را تجربه نمی‌کنند یا از مطالعه کنار می‌روند (۱۰).

داده‌های بقا با توجه به نوع تحلیلی که نیاز دارند به دو گروه عمده تقسیم می‌شوند که عبارتند از: داده‌های بقای یک متغیره

با استفاده از الگوی مفصل مخاطرات رقابتی با رویکرد بیزی انجام شد.

## مواد و روش ها

در مطالعه‌ی توصیفی-طولی از اطلاعات موجود در پرونده-های ۵۱۰ سالمند بالای ۶۰ سال که از اوایل سال ۱۳۷۹ تا اواخر سال ۱۳۹۱ در سرای سالمند گلابچی کاشان پذیرش شده‌اند، استفاده شده است. برای هر کدام از این سالمندان در طول مدت مطالعه یکی از حالت‌های زیر رخ داده است: ۱. مرگ به علت‌های مختلف ۲. مرخص شدن ۳. زنده ماندن تا پایان مطالعه. متغیرهایی که در این مطالعه اثرشان بر زمان تا مرگ سالمندان مورد بررسی قرار گرفت عبارت بود از جنس، سن در آغاز پذیرش، فشار خون بالا، چربی خون بالا، سابقه بیماری قلبی در فامیل، میزان تحرک، سابقه سکنه قلبی، سابقه سکنه مغزی و مشکل کلیوی. متغیر وابسته زمان هم به صورت طول اقامت (اختلاف مدت زمان آغاز پذیرش تا زمان خروج از مطالعه) با مقیاس ماه ثبت گردید.

در زمینه داده‌های بقای چند متغیره، توابع مفصل ابزاری برای الگوبندی وابستگی بین زمان‌های شکست (مرگ) هستند. بر طبق قضیه Sklar (۲۳) که مهم‌ترین قضیه مفصل در آمار محسوب می‌شود، توزیع توام را می‌توان به عنوان تابعی از مفصل و توزیع‌های حاشیه‌ای تک متغیره نوشت (۲۴). خانواده-های مختلفی از توابع مفصل وجود دارند که از جمله مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به خانواده توابع مفصل ارشمیدسی اشاره کرد (۲۵). در این خانواده، توابع مفصل گوناگونی وجود دارد که می‌توان به توابع مفصل مانای مثبت، مفصل فرانک (Frank Copula) و مفصل کلایتون اشاره کرد (۲۶) که در این پژوهش از تابع مفصل کلایتون، جهت تشکیل تابع بقای توام دو متغیره استفاده شد (۲۲). لازم به ذکر است که با استفاده از ضریب همبستگی تاوکندال (Kendall's Tau correlation coefficient)، بهتر می‌توان میزان همبستگی میان متغیرها را درک کرد که در تابع مفصل کلایتون با استفاده از رابطه زیر قابل محاسبه است

یک سیستم پیچیده از چندین قسمت مرتبط به هم تشکیل شده است که ضعیف شدن یک قسمت می‌تواند به ضعیف شدن قسمت(های) دیگر بیانجامد. بنابراین، در این موارد برای در نظر گرفتن وابستگی بین مخاطرات رقابتی از یک تابع ناپارامتری به نام تابع مفصل (Copula Function) استفاده می‌شود (۱۸). استفاده از توابع مفصل برای الگوسازی داده‌های مخاطرات رقابتی مزایایی همچون عدم نیاز به در نظر گرفتن ساختاری مستقل برای مخاطرات رقابتی وابسته، رفع مشکل شناسایی-پذیری (identifiability) موجود در الگوهای کاملاً پارامتری و امکان در نظر گرفتن توزیع‌های حاشیه‌ای متفاوت برای هر کدام از مخاطرات را فراهم می‌کند (۱۹). Carriere (۲۰) و Escarla & Carriere (۲۱) الگوهای کاملاً پارامتری را برای داده‌های مخاطرات رقابتی بر مبنای توابع مفصل ارائه کردند که علاوه بر در نظر گرفتن همبستگی میان مخاطرات مختلف، مشکل شناسایی‌پذیری الگوهای کاملاً پارامتری را نداشتند و در عین حال دامنه‌ای گسترده از همبستگی‌ها را از طریق پارامتر وابستگی میان زمان‌های بقا فراهم می‌کردند. در این الگوها توزیع‌های حاشیه‌ای به گونه‌ای کاملاً پارامتری انتخاب شده‌اند و می‌توان تاثیر متغیرهای کمکی را بر روی مخاطرات مختلف بدست آورد.

در زمینه تحلیل بیزی الگوی مفصل مخاطرات رقابتی، آخوند و همکاران در پژوهش خود با استفاده از دو تابع مفصل مانای مثبت (Positive Stable Copula Function) و کلایتون (Clayton) به برآورد بیزی پارامترهای داده‌های مخاطرات رقابتی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال که در معرض دو حادثه رقیب (مرگ به علت سرطان کولون و مرگ به علت سرطان رکتوم) قرار داشته‌اند، پرداخته‌اند. آن‌ها در هر دو مطالعه خود از توزیع وایبل به عنوان توزیع‌های حاشیه‌ای برای تشکیل توابع بقای توام استفاده کرده‌اند (۱۹، ۲۲).

با توجه به مطالعات اندک مرتبط با کاربرد توابع مفصل در تحلیل بیزی داده‌های مخاطرات رقابتی، این پژوهش با هدف شناسایی برخی عوامل موثر بر بقاء سالمندان مقیم سرای سالمند

عامل مورد نظر در الگو را پذیرفت و اگر فاصله باورمند صفر را در بر نداشته باشد، می‌توان با احتمال ۹۵ درصد اثر عامل مورد نظر در مدل را معنی‌دار دانست. همچنین در مورد نسبت‌های خطر حاشیه‌ای اگر فاصله باورمند، عدد ۱ را در بر داشته باشد می‌توان با احتمال ۹۵ درصد فرضیه صفر (بی‌اثر بودن عامل مورد نظر در الگو) را پذیرفت و اگر فاصله باورمند عدد ۱ را در بر نداشته باشد، می‌توان با احتمال ۹۵ درصد اثر عامل مورد نظر در الگو را معنی‌دار دانست. لذا معیار تصمیم‌گیری برای معنادار بودن یا نبودن یک اثر، برآورد فواصل باورمند خواهد بود.

بررسی اثر تک‌تک متغیرها نشان داد که عواملی همچون قرار داشتن در گروه سنی ۷۵ تا ۹۰ سال در آغاز پذیرش، فشار خون بالا، وجود سابقه بیماری قلبی در فامیل، سابقه سکنه قلبی و سابقه سکنه مغزی بر زمان تا مرگ سالمندان بر اثر بیماری-های قلبی-عروقی در حضور مرگ بر اثر سایر علل دارای اثری معنادار بودند (جدول ۱). بر اساس نتایج بدست آمده در جدول (۱)، نسبت خطر مرگ بر اثر بیماری‌های قلبی-عروقی در سالمندانی که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۷۵-۹۰ سال قرار داشته‌اند، تقریباً دو برابر سالمندانی است که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۷۴-۶۰ سال قرار داشته‌اند ( $HR=1/91$ ). همچنین سالمندانی که فشار خون بالا داشته‌اند ( $HR=1/91$ )، نسبت خطر مرگ بر اثر بیماری‌های قلبی-عروقی در سالمندانی که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۷۵-۹۰ سال قرار داشته‌اند، تقریباً دو برابر سالمندانی است که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۷۴-۶۰ سال قرار داشته‌اند ( $HR=1/91$ ). همچنین سالمندانی که فشار خون بالا نداشته‌اند، دارای خطر مرگ بیشتری بوده‌اند ( $HR=1/78$ ;  $95\%CI=(1/2, 2/66)$ ). از دیگر نتایج می‌توان به بقای کمتر سالمندانی که در خوشاوندانشان سابقه بیماری قلبی وجود داشته است، اشاره کرد ( $HR=1/73$ ;  $95\%CI=(1/14, 2/66)$ ). علاوه بر این، وجود سابقه سکنه قلبی و سکنه مغزی در سالمندان، خطر مرگ بر اثر بیماری‌های قلبی-عروقی را به ترتیب ۲/۰۷ و ۲/۴۳ برابر نسبت به عدم وجود این سوابق افزایش می‌دهد ( $HR=2/07$ ;  $95\%CI=(1/06, 3/8)$ ،  $HR=2/43$ ;  $95\%CI=(1/5, 3/67)$ ).

از دیگر یافته‌های جدول ۱ می‌توان به معنادار بودن اثر سن در آغاز پذیرش، میزان تحرک و مشکل کلیوی بر زمان تا مرگ سالمندان بر اثر سایر علل در حضور مرگ بر اثر بیماری‌های

$$f_r(T_1, T_2) = \frac{r}{r+2}$$

(۱) از رابطه (۱) مشاهده می‌شود

که با بزرگ شدن مقدار پارامتر وابستگی  $r$  میزان همبستگی بین زمان‌های شکست (مرگ)  $T_1$  و  $T_2$  افزایش می‌یابد.

از مهم‌ترین توزیع‌های مورد استفاده در تحلیل داده‌های بقا، توزیع پارامتری وایبل می‌باشد. این توزیع دارای نرخ خطری است که می‌تواند صعودی، نزولی و یا ثابت باشد. بنابراین، در رابطه (۲) برای هر یک از توابع بقا حاشیه‌ای  $S_j(t_j)$ ، توزیع وایبل ( $(T_j \sim weibull(r_j, \lambda_j))$ ) در نظر گرفته می‌شود.

حال جهت الگوسازی و تحلیل بیزی داده‌های مخاطرات رقابتی، با تشکیل تابع درست‌نمایی با استفاده از توابع بقای توام بدست آمده از تابع مفصل کلاپتون و انتخاب توزیع‌های پیشین (prior distributions) مناسب برای هر یک از پارامترها، توزیع توام پسین (posterior) پارامترها را بدست آورده و با به کار بردن نرم افزار آماری WinBugs، با تکرار ۱۰۰ هزار بار نمونه‌گیری، مقدار پارامترهای مورد نظر برآورد شد.

## یافته‌ها

در طول مدت مطالعه، از مجموع ۵۱۰ سالمند، ۹۹ نفر (۱۹ درصد) به علت بیماری‌های قلبی-عروقی و ۲۲۵ نفر (۴۴ درصد) به علت‌های نامرتب با بیماری‌های قلبی-عروقی فوت نموده‌اند و ۱۸۶ نفر (۳۷ درصد) باقیمانده سانسور شده‌اند (مرخص شده یا زنده مانده تا پایان مطالعه). بنابراین در این مطالعه افراد در معرض دو مخاطره رقیب (مرگ در اثر بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ در اثر سایر علل) قرار داشته‌اند که مرگ در اثر بیماری-های قلبی-عروقی به عنوان حادثه موردنظر و مرگ در اثر سایر علل به عنوان حادثه رقیب در نظر گرفته شد.

لازم به ذکر است که نتایج فواصل باورمند(چندک ۲/۵ درصد- چندک ۹۷/۵ درصد) را می‌توان برای آزمون کردن اینکه آیا عامل در نظر گرفته شده روی متغیر پاسخ موثر است یا خیر، مورد استفاده قرار داد. به عبارتی، در مورد ضرایب رگرسیونی، اگر فاصله باورمند (فاصله اطمینان بیزی)، صفر را در برداشته باشد می‌توان با احتمال ۹۵ درصد فرضیه صفر بودن اثر

قلبی عروقی اشاره کرد، به طوری که خطر مرگ در سالمندانی که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۹۰-۷۵ یا بیشتر از ۹۰ سال قرار داشته‌اند به ترتیب ۱/۵ و ۲/۹۴ برابر سالمندانی است که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۷۴-۶۰ سال قرار داشته‌اند  $(HR=1/5; 95\%CI=(1/14, 2/0))$ ؛  $(HR=2/94; 95\%CI=(2/05, 4/18))$ ، همچنین سالمندانی که از تحرک و فعالیت  $(HR=2/94)$ .

نرمالی برخوردار هستند میزان بقای بیشتری نسبت به سالمندانی که از تحرک خوبی برخوردار نیستند، دارند  $(HR=0/5; 95\%CI=(0/38, 0/68))$ . علاوه بر این، نسبت خطر مرگ بر اثر سایر علل در سالمندانی که از مشکل کلیوی رنج می‌برند بیش از ۲ برابر سالمندانی است که مشکل کلیوی ندارند  $(HR=2/01; 95\%CI=(1/29, 2/97))$ .

### جدول ۱: برآورد پارامترها با استفاده از تحلیل بیزی الگوی مفصل مخاطرات رقابتی در الگوی تک‌متغیره

متغیرهای کمکی	سطوح	تعداد	درصد	مرگ در اثر بیماری قلبی عروقی نسبت خطر حاشیه‌ای** (فاصله باورمند*** %۹۵)	مرگ در اثر سایر علل نسبت خطر حاشیه‌ای (فاصله باورمند %۹۵)
جنس	زن	۳۶۲	۷۱	۱	۱
	مرد	۱۴۸	۲۹	۰/۷۵(-۰/۴۶, ۲/۰۳)	۰/۹۴(-۰/۷, ۱/۲۵)
سن در آغاز پذیرش	۶۰-۷۴	۱۳۹	۲۵/۳	۱	۱
	۷۵-۹۰	۳۲۱	۶۲/۹	۱/۹۱(۱/۲۳, ۳/۰۶)*	۱/۵(۱/۱۴, ۲/۰۰)*
	>۹۰	۶۰	۱۱/۸	۱/۳۱(-۰/۶۲, ۲/۵۳)	۲/۹۴(۲/۰۵, ۴/۱۸)*
فشار خون بالا	ندارد	۳۴۷	۶۸	۱	۱
	دارد	۱۶۳	۳۲	۱/۷۸(۱/۲, ۲/۶۶)*	۱/۰۶(-۰/۷۹, ۱/۴)
چربی خون بالا	ندارد	۴۸۹	۹۵/۹	۱	۱
	دارد	۲۱	۴/۱	۱/۱۷(-۰/۳۶, ۳)	۱/۲۶(-۰/۶, ۲/۳۶)
سابقه بیماری قلبی در فامیل	ندارد	۳۸۹	۷۶/۳	۱	۱
	دارد	۱۲۱	۲۳/۷	۱/۷۳(۱/۱۴, ۲/۶)*	-۰/۷۹(-۰/۵۷, ۱/۰۸)
سابقه سکته قلبی	ندارد	۴۸۵	۹۵/۱	۱	۱
	دارد	۲۵	۴/۹	۲/۰۷(۱/۰۶, ۳/۱۸)*	-۰/۹۵(-۰/۵۱, ۱/۶۳)
سابقه سکته مغزی	ندارد	۴۲۹	۸۴/۲	۱	۱
	دارد	۸۱	۱۵/۸	۲/۴۳(۱/۵, ۳/۶۷)*	-۰/۹۴(-۰/۶۲, ۱/۴)
میزان تحرک	غیر نرمال	۳۳۰	۶۵	۱	۱
	نرمال	۱۸۰	۳۵	-۰/۷(-۰/۴۶, ۱/۰۵)	-۰/۵(-۰/۳۸, -۰/۶۸)*
مشکل کلیوی	ندارد	۴۶۷	۹۱/۶	۱	۱
	دارد	۴۳	۸/۴	۱/۲۷(-۰/۵۷, ۲/۵۶)*	۲/۰۱(۱/۲۹, ۲/۹۷)*

\* در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار

\*\* Marginal Hazard Ratio(HR)

\*\*\* Credible Interval(CI)

### جدول ۲: برآورد پارامترها با استفاده از تحلیل بیزی الگوی مفصل مخاطرات رقابتی در الگوی چندگانه

متغیر	برآورد پارامتر	انحراف معیار	فاصله باورمند %۹۵	HR	فاصله باورمند %۹۵
مرگ در اثر بیماری قلبی عروقی	جنس	۰/۰۴	۰/۲۵	۱/۰۴	(-۰/۴۷, -۰/۵۲)
	سن در آغاز پذیرش*	۷۵-۹۰	۰/۷۴	۲/۱	(-۰/۲۳, ۱/۳)
	>۹۰	۰/۷۴	۰/۴۴	۲/۱	(-۰/۱۵, ۱/۶)
فشار خون بالا		۰/۳	۰/۲۲	۱/۳۵	(-۰/۱۴, -۰/۷۱)
	چربی خون بالا	۰/۲۵	۰/۵۵	۱/۲۸	(-۰/۹۴, ۱/۲)
بیماری قلبی در فامیل		۰/۲۵	۰/۲۳	۱/۲۸	(-۰/۲, -۰/۷)
	سابقه سکته قلبی	۰/۶۲	۰/۳۳	۱/۸۶	(-۰/۰۷, ۱/۲۴)
سابقه سکته مغزی*		۰/۷۳	۰/۲۴	۲	(۰/۲۵, ۱/۲)

میزان تحرک	-/۱-	۰/۲۲	(-/۵۹, ۰/۲۸)	۰/۹	(۰/۵۵, ۱/۳۲)
مشکل کلیوی	۰/۲۶	۰/۳۹	(-/۵۴, ۰/۹۷)	۱/۳	(۰/۵۸, ۲/۶۴)
پارامتر شکل	۰/۶۷	۰/۵۴	(۰/۵۷, ۰/۷۸)	-	-
جنس	۰/۲۶	۰/۱۶	(-/۰۶, ۰/۵۷)	۱/۳	(۰/۹۴, ۱/۷۷)
مرگ در اثر سایر علل	۷۵-۹۰*	۱/۰۳	(۰/۶۷, ۱/۴)	۲/۸	(۱/۹۵, ۴/۰۵)
سن در آغاز پذیرش*	>۹۰*	۱/۹۷	(۱/۴۷, ۲/۴۷)	۷/۱۷	(۴/۳۵, ۱۱/۸۲)
فشار خون بالا	-/۰۸	۰/۱۵	(-/۳۹, ۰/۲۱)	۰/۹۲	(۰/۶۸, ۱/۲۳)
چربی خون بالا	۰/۴۶	۰/۳۶	(-/۲۹, ۱/۱۱)	۱/۵۸	(۰/۷۵, ۳/۰۳)
بیماری قلبی در فامیل	-/۳۱	۰/۱۷	(-/۶۵, ۰/۰۲)	۰/۷۳	(۰/۵۲, ۱/۰۲)
سابقه سکتة قلبی	-/۲۵	۰/۳۱	(-/۸۹, ۰/۳۱)	۰/۷۸	(۰/۴۱, ۱/۳۶)
سابقه سکتة مغزی	-/۱۱	۰/۲۱	(-/۵۴, ۰/۰۳)	۰/۸۹	(۰/۵۸, ۱/۳۵)
میزان تحرک*	-/۵۳	۰/۱۵	(-/۸۳, ۰/۲۴)	۰/۵۹	(۰/۴۳, ۰/۷۸)
مشکل کلیوی*	۰/۸۱	۰/۲۱	(۰/۳۸, ۱/۳۲)	۲/۲۵	(۱/۴۶, ۳/۳۹)
پارامتر شکل*	۰/۷۵	۰/۰۳۹	(۰/۶۸, ۰/۸۳)	-	-
پارامتر وابستگی*	۰/۰۴	۰/۰۰۴	(۰/۰۰۰۹, ۰/۰۱)	-	-

\* در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار

این، نسبت خطر مرگ بر اثر سایر علل در سالمندانی که از مشکل کلیوی رنج می‌برند بیش از ۲ برابر سالمندانی است که مشکل کلیوی ندارند ( $HR=2/25$ ;  $95\%CI=(1/46, 3/39)$ ).

از طرفی، بر اساس برآورد پسین پارامتر وابستگی در جدول (۲) و با استفاده از رابطه (۳) مقدار ضریب همبستگی تاوکنندال برابر  $0/002$  برآورد گردید و یک فاصله اطمینان  $95\%$  برای ضریب همبستگی تاوکنندال به صورت  $(0/00005, 0/0005)$  بدست آمد که این مقدار از نظر آماری معنادار بوده که نشان از وجود همبستگی میان زمان‌های مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی و سایر علل می‌باشد.

### بحث

نتایج یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که در هر دو الگوی تک متغیره و چندگانه داده‌های مورد مطالعه، متغیر سن دارای اثر معناداری بر زمان تا مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی بود ( $HR=1/91$ ;  $95\%CI=(1/23, 3/06)$ ). به عبارتی، افزایش سن موجب افزایش خطر مرگ در افراد می‌شود. این نتیجه با نتایج مطالعه Wolbers و همکاران که بین ۴۱۴۴ نفر از زنان سالمند ۵۵ تا ۹۰ سال به منظور برآورد عوامل موثر بر زمان تا مرگ به علت بیماری‌های قلبی عروقی صورت گرفته است، همخوانی دارد (۲۷). همچنین این نتیجه بدست

در تحلیل چندگانه داده‌ها متغیرهای قرار داشتن در گروه سنی ۷۵-۹۰ سال در آغاز پذیرش و سابقه سکتة مغزی بر زمان تا مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی در حضور مرگ بر اثر سایر علل دارای اثر معناداری بودند (جدول ۲). به طوری که خطر مرگ در سالمندانی که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۷۵-۹۰ سال قرار داشته‌اند بیش از دو برابر سالمندانی است که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۶۰-۷۴ سال قرار داشته‌اند ( $HR=2/1$ ;  $95\%CI=(1/26, 3/67)$ ). همچنین نسبت خطر مرگ در اثر بیماری‌های قلبی عروقی در سالمندانی که سابقه سکتة مغزی داشته‌اند دو برابر سالمندانی است که در طول عمرشان سکتة مغزی را تجربه نکرده‌اند ( $HR=2$ ;  $95\%CI=(1/28, 3/32)$ ).

از دیگر نتایج جدول ۲ می‌توان به معنادار بودن اثر سن در آغاز پذیرش، میزان تحرک و مشکل کلیوی بر زمان تا مرگ سالمندان بر اثر سایر علل در حضور مرگ به علت بیماری‌های قلبی عروقی اشاره کرد. به طوری که خطر مرگ در سالمندانی که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۷۵-۹۰ یا بیشتر از ۹۰ سال قرار داشته‌اند به ترتیب  $2/8$  و  $7/17$  برابر سالمندانی است که در آغاز پذیرش در گروه سنی ۶۰-۷۴ سال قرار داشته‌اند. همچنین، سالمندانی که میزان تحرک و فعالیت نرمالی دارند میزان بقای بیشتری نسبت به سالمندانی که از تحرک خوبی برخوردار نیستند، دارند ( $HR=0/59$ ;  $95\%CI=(0/43, 0/78)$ ). علاوه بر

کاکس به تحلیل داده‌های بقای مورد نظر پرداخته‌اند، همخوانی ندارد (۲۹).

در یک مطالعه طولی با ۶ سال پیگیری که بین ۴۰۲۹ نفر از مردان سالمند ۶۰ تا ۷۹ سال صورت گرفته است، کاهش عملکرد کلیه (مشکل کلیوی) باعث افزایش معناداری در مخاطره مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود که با نتایج تحلیل تک‌متغیره و چندگانه داده‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد (۳۲).

Frost و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی ۴۵۵ داده مرگ به علت بیماری قلبی عروقی در سالمندان بالای ۶۰ سال انجام داده‌اند، با استفاده از مدل کاکس و با دو روش تحلیل تک‌متغیره و چندگانه به وجود اثر معنادار متغیر جنس در رابطه با زمان تا مرگ به علت بیماری قلبی عروقی سالمندان پی برده‌اند (۳۰). همچنین در مطالعه‌ای دیگر Pessina و همکاران نتیجه گرفتند که مخاطره مرگ به علت بیماری‌های قلبی عروقی در زنان به طور معناداری بیشتر از مردان است که البته نتایج هر دو مطالعه با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی ندارد (۳۳).

در کلیه مطالعات اشاره شده، برای تجزیه و تحلیل داده‌ها به جای استفاده از روش مفصل مخاطرات رقابتی از رگرسیون کاکس و با در نظر گرفتن مرگ در اثر سایر علل به عنوان مشاهده‌ای سانسور شده، استفاده شده است و همانگونه که Huang & Zhang (۳۴) و Chen (۳۵) اشاره کرده‌اند، در نظر گرفتن استقلال میان زمان‌های سانسور می‌تواند منجر به برآوردهای اریب گردد.

### نتیجه گیری نهایی

هدف مطالعه حاضر تعیین عوامل موثر بر بقای سالمندان در حضور مخاطرات رقابتی بود. یکی از یافته‌های مهم پژوهش که دلیل استفاده از الگوی مفصل مخاطرات رقابتی را جهت تحلیل داده‌ها توجیه می‌کند، وجود همبستگی معنادار بین علت‌های مرگ سالمندان بود. همچنین برخی عوامل موثر نظیر سن در آغاز پذیرش، فشار خون بالا، وجود سابقه بیماری قلبی در فامیل، سابقه سکته قلبی و سابقه سکته مغزی بر زمان تا وقوع

آمده با نتایج سه مطالعه Mahjoub و همکاران، Ruiz و همکاران و Frost و همکاران نیز منطبق است (۳۰-۲۸).

از دیگر نتایج مشابه دو روش تحلیل تک‌متغیره و چندگانه، وجود اثر معنادار سابقه سکته مغزی بر زمان تا مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد ( $CI = (1/28, 3/32)$ )  $HR=2$ ؛  $95\%$ ). به عبارتی، وجود سابقه سکته مغزی باعث افزایش خطر مرگ در سالمندان می‌گردد که با نتایج مطالعه Mahjoub و همکاران همخوانی دارد (۲۸). همچنین در مورد متغیر سابقه سکته قلبی به عنوان یکی از عوامل در نظر گرفته شده، یافته‌های مطالعه Mahjoub و همکاران حاکی از معنادار بودن این متغیر در رابطه با زمان تا مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد که با نتایج تحلیل تک-متغیره داده‌های حاضر همخوانی دارد ( $CI = (1/06, 3/18)$ )  $95\%$ ؛  $HR=2/07$ ) اما با نتایج تحلیل چندگانه همخوانی ندارد (۲۸).

یکی از نتایج دیگر تحلیل تک‌متغیره داده‌ها وجود اثر معنادار فشار خون بالا بر زمان تا مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد ( $CI = (1/2, 2/66)$ )  $95\%$ ؛  $HR=1/78$ ). این نتیجه با نتایج مطالعه Wolbers و همکاران که از دو الگوی نیمه‌پارامتری کاکس (Cox) و فاین-گری (Fine-Gray) برای تحلیل داده‌های بقا استفاده کرده‌اند، هم‌خوانی دارد (۲۷)، اما با مطالعات Ruiz و همکاران، Frost و همکاران منطبق نیست (۲۹، ۳۰). علاوه بر این در مطالعه‌ای که بین ۵۱۵ نفر با میانگین سنی ۷۳ سال انجام شد، در طول یک سال پیگیری، فشار خون بالا اثر معناداری بر روی زمان تا مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی داشت که طبیعتاً با نتایج تحلیل تک‌متغیره مطالعه حاضر همخوانی دارد، اما در طول دو سال پیگیری، متغیر فشار خون بالا اثر معناداری از خود نشان نداد (۳۱).

از دیگر نتایج معنادار روش تجزیه و تحلیل مدل تک‌متغیره، اثر وجود سابقه بیماری قلبی در فامیل بر افزایش خطر مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد ( $CI = (1/14, 2/6)$ )  $95\%$ ؛  $HR=1/73$ ) که این نتیجه بدست آمده با نتایج مطالعه Ruiz و همکاران که با استفاده از الگوی

ها، می‌توان از سایر خانواده‌های توابع مفصل مانند خانواده مفصل بیضوی (Elliptic Copula) جهت الگو سازی داده‌های مخاطرات رقابتی استفاده کرد.

مرگ سالمندان به علت بیماری‌های قلبی عروقی شناسایی شدند. لذا توصیه می‌شود در اقدامات درمانی و پیشگیری به منظور افزایش زمان بقا برای سالمندان عوامل مذکور نیز مدنظر قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد می‌باشد که توسط دانشجو محمدجواد آزادچهر و به راهنمایی آقای دکتر مهدی رهگذر انجام شده است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند که مراتب قدردانی خود را از مدیریت و کارکنان محترم مجتمع سالمندان گلابچی کاشان به ویژه جناب آقای دکتر میثم سیادت نژاد که همکاری ارزنده‌ای در جمع‌آوری داده‌های این پژوهش داشتند، به عمل آورند.

همچنین، پیشنهاد می‌شود با توجه به انعطاف‌پذیری توابع مفصل از سایر توزیع‌های قابل استفاده در تحلیل داده‌های بقا همچون گاما، نمایی، لگ نرمال برای توزیع‌های حاشیه‌ای استفاده شود و حتی می‌توان توزیع‌های حاشیه‌ای را به صورتی غیر همسان نیز در نظر گرفت. از طرفی برای انعطاف‌پذیری بیشتر الگو می‌توان حاشیه‌ها را به صورت نیمه‌پارامتری و یا کاملاً پارامتری نیز انتخاب کرد. علاوه بر این، با وجود خانواده‌های مختلفی از توابع مفصل برای انواع گوناگونی از همبستگی-

### منابع

- 1- Harrefors C, Sävenstedt S, Axelsson K. Elderly people's perceptions of how they want to be cared for: An interview study with healthy elderly couples in Northern Sweden. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2009;23(2):353-60.
- 2- Noroozian M. The Elderly population in Iran: An ever growing concern in the health system. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*. 2012;6(2):1-6.
- 3- Dadkhah A. Review of aged rendered services in USA and Japan and guidelines for Iran aging strategic plan. *Salmand*. 2007;2(3):166-76.
- 4- Sahyoun NR, Statistics NCfH. Trends in causes of death among the elderly: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2001.
- 5- Eurostat. Causes of death statistics - people over 65. *Statistics Explained*. 2009.
- 6- Carroll W, Miller GE. Heart Disease among Elderly Americans: Estimates for the U.S. Civilian Noninstitutionalized Population, *Statistical Brief*, 409. 2013.
- 7- Andrawes WF, Bussy C, Belmin J. Prevention of cardiovascular events in elderly people. *Drugs & Aging*. 2005;22(10):859-76.
- 8- Mehran A. Examination of two muscle relaxation and musical therapeutic on the level of stress in diseases that are excepting Kattrism heart. *Nursing and Obstetric University of Tehran*. 2007;12(3):9-18.
- 9- M Rk. *Bivariate longterm Survival analysis with correlated frailty models*: Tehran: Tarbiat Modares University; 2010.
- 10- Baghestani A. *Parametric Bayesian Analysis of Interval Censoring Survival Data With Covariates*: Tehran: Tarbiat Modares University; 2010.
- 11- Ma Z, Krings AW, editors. *Competing risks analysis of reliability, survivability, and prognostics and health management (PHM)*. Aerospace Conference, 2008 IEEE.



- 12- Gooley TA, Leisenring W, Crowley J, Storer BE. Estimation of failure probabilities in the presence of competing risks: New representations of old estimators. *Statistics in Medicine*. 1999;18(6):695-706.
- 13- Zhou B. *Contributions to Competing Risks Regression*. UMI: North Carolina; 2010.
- 14- Berry SD, Ngo L, Samelson EJ, Kiel DP. Competing risk of death: An important consideration in studies of older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010;58(4):783-7.
- 15- Satagopan J, Ben-Porat L, Berwick M, Robson M, Kutler D, Auerbach A. A note on competing risks in survival data analysis. *British Journal of Cancer*. 2004;91(7):1229-35.
- 16- Fine JP, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *Journal of the American Statistical Association*. 1999;94(446):496-509.
- 17- Jeong J-H, Fine JP. Parametric regression on cumulative incidence function. *Biostatistics*. 2007;8(2):184-96.
- 18- Zheng M, Klein JP. Estimates of marginal survival for dependent competing risks based on an assumed copula. *Biometrika*. 1995;82(1):127-38.
- 19- Akhond MR, Kazem Nezhad A, Haji Zadeh E. Bayesian analysis of competing risks data modeling using the Gumbel–Hoggard Copula Function. *Basic Sciences. Islamic Azad University. Science and Research*. 2010;20(2):20-9.
- 20- Carriere JF. A select and ultimate parametric model. *Transactions of the Society of Actuaries*. 1994;46(75-97).
- 21- Escarela G, Carriere JF. Fitting competing risks with an assumed copula. *Statistical Methods in Medical Research*. 2003;12(4):333-49.
- 22- Akhond MR, Kazem Nezhad A, Haji Zadeh E, Fatemi R, Ghanbari Motlagh A. Factors affecting survival of patients with colorectal cancer using Copula Functions. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2010;6(4):40-9.
- 23- Sklar M. *Fonctions de répartition à n dimensions et leurs marges*: Université Paris 8; 1959.
- 24- Purwono Y, Depok I, editors. *Copula inference for multiple lives analysis-preliminaries*. International Actuarial Association: 13th EAA Conference: Bali, Indonesia; 2005.
- 25- Genest C, Mackay J. The joy of copulas: Bivariate distributions with uniform marginals. *The American Statistician*. 1986;40(4):280-3.
- 26- Trivedi PK, Zimmer DM. *Copula modeling: An introduction for practitioners*: Now Publishers Inc; 2007.
- 27- Wolbers M, Koller MT, Wittelman JC, Steyerberg EW. Prognostic models with competing risks: Methods and application to coronary risk prediction. *Epidemiology*. 2009;20(4):555-61.
- 28- Mahjoub H, Rusinaru D, Soulière V, Durier C, Peltier M, Tribouilloy C. Long-term survival in patients older than 80 years hospitalised for heart failure. A 5-year prospective study. *European Journal of Heart Failure*. 2008;10(1):78-84.

- 29- Ruiz T, Sanchís MD, Fioravante AM, Piqué XC. Some predictors of cardiovascular mortality among the elderly population of Botucatu (SP). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2001;77(4):349-54.
- 30- Frost PH, Davis BR, Burlando AJ, Curb JD, Guthrie GP, Isaacsohn JL, et al. Coronary heart disease risk factors in men and women aged 60 years and older findings from the systolic hypertension in the elderly program. *Circulation*. 1996;94(1):26-34.
- 31- Pop D, Dârlat A, Zdrengea M, Zdrengea DT, Sitar-T ut AV. Evolution of cardiovascular risk factors and ischemic heart disease in an elderly urban Romanian population over the course of 1 year. *Clinical Interventions in Aging*. 2013;8(1):1497.
- 32- Wannamethee SG, Shaper AG, Lowe GD, Lennon L, Rumley A, Whincup PH. Renal function and cardiovascular mortality in elderly men: The role of inflammatory, procoagulant, and endothelial biomarkers. *European Heart Journal*. 2006;27(24):2975-81.
- 33- Pessina AC. Predictors of congestive heart failure mortality in elderly people from the general population. *International Heart Journal*. 2005;46(1):419-31.
- 34- Huang X, Zhang N. Regression survival analysis with an assumed copula for dependent censoring: A sensitivity analysis approach. *Biometrics*. 2008;64(4):1090-9.
- 35- Chen YH. Semiparametric marginal regression analysis for dependent competing risks under an assumed copula. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B, Statistical Methodology*. 2010;72(2):235-51.

## To identify some factors effective on survival of the elderly living in nursing home using Copula Competing Risk Model: Bayesian approach

Azadchehr MJ<sup>1</sup>, \*Rahgozar M<sup>2</sup>, Karimloo M<sup>3</sup>, Adib Haj Bageri M<sup>4</sup>

### Abstract

**Introduction:** Wide verity of causes of death exist in ageing societies. It is suitable to apply competing risk models in order to investigate and analyze time to death in the target population. The aim of this study was to identify some factors effective on survival of the elderly living in nursing home using Copula Competing Risk Model with Bayesian approach.

**Materials & Methods:** In a descriptive-longitudinal study, data were collected from 510 elderly's medical documents in Kashan Golabchi elderly nursing home. To identify effective factors associated with time to death of the elderly, medical diagnosis of cause of death cited in elderly's documents were considered. Later, Competing Risk Model using Clayton Copula Function based on Bayesian approach was fitted and Credible intervals were estimated. To analyze the data WinBugs Software was used.

**Findings:** In univariate analysis, being in the age at the beginning of reception, hypertension, family history of cardiovascular diseases, history of myocardial infarction, history of stroke were significant for time to death due to cardiovascular diseases in the elderly. In multivariate analysis, age group 75 to 90 years at the beginning of the reception (HR=2.1; CI 95%= (1.26, 3.67)) and history of stroke (HR=2; CI 95%= (1.28, 3.32)) were significant for time to death due to cardiovascular diseases in the elderly.

**Conclusion:** One of the benefits of statistical modeling is the ability to generalize its results. According to the results, some crucial factors accelerating the time of death in elderly were identified. Therefore, it is highly recommended that, in therapeutic and preventive actions in order to increase the survival time for the elderly the significant studied factors should be considered.

**Keywords:** Ageing, Cardiovascular diseases, Competing Risks, Copula Function, Bayesian approach.

**Received:** 3 August 2014

**Accepted:** 15 October 2014

1- MSc, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

2- Associated Professor, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran. (**Corresponding author**)

**E-mail:** m\_rahgozar2003@yahoo.com.au

3- Associated Professor, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

4- Professor, Department of Medical-Surgical, School of Nursing and Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.