

# کاربرد مدل شکنندگی زمان شکست شتابنده با رویکرد بیزی برای شناسایی برخی عوامل خطر زمان‌های عود در بیماران اسکیزوفرنی

مریم رحمتی<sup>۱</sup> (M.Sc)، مهدی رهگذر<sup>۱\*</sup> (Ph.D)، عنایت‌اله بخشی<sup>۱</sup> (Ph.D)، ندا فرزانه<sup>۲</sup> (M.D)، فرید فدایی<sup>۳</sup> (M.D)، لیلا چراغی<sup>۱</sup> (M.Sc)

۱- دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، گروه آمار زیستی

۲- بیمارستان بیست و دو بهمن قزوین، گروه روان‌پزشکی

۳- دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، گروه روان‌پزشکی

## چکیده

سابقه و هدف: اسکیزوفرنیا یک اختلال شدید روانی است که در آن بیمار پس از بهبودی، مجدداً امکان ابتلا به بیماری را دارا می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر، شناسایی برخی عوامل خطر زمان‌های وقوع عود در بیماران اسکیزوفرنی به کمک مدل شکنندگی زمان شکست شتابنده پارامتری وایبل در تحلیل بقا با رویکرد بیزی بوده است. مواد و روش‌ها: در مطالعه‌ای طولی و گذشته‌نگر از اطلاعات ۱۵۹ بیمار اسکیزوفرنی در مرکز آموزشی-درمانی روان‌پزشکی رازی تهران استفاده شد. در تحلیل بقا زمان‌های عود بیماری اسکیزوفرنی حوادث بازگشتی محسوب می‌شوند. برای شناسایی برخی عوامل خطر این زمان‌ها، مدل شکنندگی زمان شکست شتابنده پارامتری وایبل به داده‌ها برازش داده شد و با رویکرد بیزی و با استفاده از نرم‌افزار WinBUGS تحلیل گردید. عوامل شتابنده و فواصل باورمند برای آزمون معنی‌داری آن‌ها برآورد گردید.

یافته‌ها: از بین متغیرهای مورد بررسی، اثر سن آغاز بیماری (( $CI\%95: (0/91,0/93)$ ))، جنس (( $CI\%95: (0/42,0/81)$ ))، وضعیت تأهل (( $CI\%95: (0/33,0/58)$ )) و سابقه بیماری اسکیزوفرنی در خانواده (( $CI\%95: (0/51,0/84)$ )) بر زمان وقوع عودهای بیماری معنی‌دار شدند هم‌چنین هم‌بستگی (پارامتر شکنندگی) بین زمان‌های وقوع عود، معنی‌دار (( $CI\%95: (0/24,0/58)$ )) شد.

نتیجه‌گیری: به دلیل وجود هم‌بستگی بین زمان‌های عود، اقدامات پیگیرانه و شناسایی راه‌هایی به منظور کاهش احتمال بازگشت بیماری به خصوص برای بیمارانی که عود را در سنین پایین‌تری تجربه می‌کنند، بیماران مجرد، مذکر و بیمارانی که سابقه اسکیزوفرنی در خانواده خود دارند، حائز اهمیت است. به دلیل عدم ثبت منظم سایر متغیرها در پرونده‌ها، شناسایی سایر عوامل خطر ممکن نگردید.

واژه‌های کلیدی: زمان‌های عود، اسکیزوفرنی، مدل شکنندگی زمان شکست شتابنده، تحلیل بیزی

خود، رفتار و کارایی میان فردی هم‌راه است [۱]. در جهان هر سال ۲ میلیون نفر به بیماری اسکیزوفرنی دچار می‌شوند [۲]. اسکیزوفرنی تنها یک علت ندارد و با وجود درمان‌های

## مقدمه

اسکیزوفرنی یکی از شایع‌ترین اختلالات شدید روانی است که با آشفتگی در محتوای فکر، ادراک، عاطفه، درک

کمتر مطالعه شده و به ندرت با مدل‌های مناسب آماری مورد تحلیل قرار گرفته است. برای تحلیل این فواصل زمانی از مدل‌های حوادث بازگشتی تحلیل بقا می‌توان استفاده نمود. علاوه بر این، استفاده از مدل‌های پارامتری در تحلیل داده‌های بقا مفید است [۱۳، ۱۲]. علی‌رغم این‌که در تجزیه و تحلیل آماری، رویکرد بیزی دارای مزایایی است [۱۴]، با این حال در مطالعاتی که در ایران انجام شده است بیش‌تر تمایل به استفاده از رویکرد کلاسیک بوده است زیرا در مدل‌های بیزی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها به استفاده از روش‌های پیچیده‌ای مثل روش زنجیر مارکوف مونت کارلویی و الگوریتم‌های مختلف نمونه‌گیری احتیاج است. هدف از مطالعه حاضر، شناسایی برخی عوامل خطر زمان‌های وقوع عود در بیماران اسکیزوفرنی با استفاده از مدل شکنندگی زمان شکست شتابنده پارامتری و ایبول در تحلیل بقا تحت رویکرد بیزی بوده است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه طولی و گذشته‌نگر بود که در آن از اطلاعات ۱۵۹ بیمار مبتلا به بیماری اسکیزوفرنی با حداقل یک بار عود استفاده شد. این بیماران به علت عود بیماری در مرکز آموزشی-درمانی و روان‌پزشکی رازی تهران بیش از یک بار بستری شده بودند. بیمارانی که از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا پایان سال ۱۳۸۴ اولین پذیرش را در بیمارستان رازی داشته و تا پایان سال ۱۳۸۸ از نظر رخداد عود بیماری پیگیری شده‌اند. به دلیل عدم وقوع مرگ برای این بیماران در زمان بستری بودن در بیمارستان، سانسور فاصله‌ای برای آنان منظور نشد چون بعد از آخرین ترخیص نیز اطلاعی از هیچ‌یک از بیماران در اختیار نبود لذا نوع سانسوری که در این مطالعه در نظر گرفته شد سانسور راست برای همه بود. اطلاعات گردآوری شده شامل: جنس بیمار، سن در زمان آغاز بیماری، نحوه شروع بیماری، وضعیت تأهل، داشتن سابقه اسکیزوفرنی در خانواده (درجه یک تا سه) و داشتن سابقه ضربه به سر بود. این بیماران سابقه بیماری جسمی و یا

گوناگون زیستی و روان‌شناختی، تنها درصد کوچکی از بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی به‌طور کامل بهبود یافته، بیش‌تر آنان تا آخر عمر گرفتار نشانه‌ها و مشکلات روانی باقی می‌مانند. میزان شیوع اسکیزوفرنی در جهان نزدیک به ۱٪ برآورد می‌شود [۳]. این بیماری در بین مردها و زنها تقریباً به یک اندازه شایع است و در جوامع شهری بیش‌تر مشاهده می‌شود. قبل از سن ۱۵ سالگی بسیار نادر است اما در هر سنی پس از آن رخ می‌دهد و بیش‌تر در سنین ۱۵ تا ۳۵ سالگی مشاهده شده است. دلایل این بیماری ناشناخته است اما شواهد نشان می‌دهد که عوامل ژنتیکی، محیطی و اجتماعی در رخداد آن شرکت دارند [۴]. هم‌چنین سن شروع بیماری و جنس از عوامل خطر بنیادی برای بیماری اسکیزوفرنی محسوب می‌شوند [۵-۷]. در برخی مطالعات نشان داده شده است که سن شروع این بیماری در مردها پایین‌تر از زن‌ها است [۵]. شیوع اختلالات روانی اسکیزوفرنی در ایران ۰/۶٪ گزارش شده است. در ایران تقریباً هر بیمار طی یک الی دو سال، یک‌بار دچار عود شدید علائم گردیده و منجر به بستری وی در بیمارستان می‌گردد. هر بار که بیماری عود می‌کند تخریب بیش‌تری در سیستم اعصاب و روان بیمار به‌جای گذاشته می‌شود [۸، ۹]. عود در بیماری اسکیزوفرنی پدیده‌ای شایع و جزء سیر طبیعی بیماری است. تعریف ساده عود، بروز مجدد و یا تشدید علائم است که پس از یک دوره فروکش بروز می‌کند و در اسکیزوفرنی معمولاً عود با تشدید علائم مشخص می‌شود [۱۰]. تعریف عملیاتی عود در تحقیقات مختلف متفاوت بوده است و معمولاً شامل افزایش علائم به میزانی مشخص، قضاوت پزشک معالج یا نیاز وی به افزایش دوز دارو یا بستری مجدد است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که با هر بار عود پیش‌آگهی بیماری بدتر می‌شود [۱۱]. بنابراین اقدام جهت کاهش و پیش‌گیری از عود اسکیزوفرنی یک اولویت است. لذا تحلیل فاصله زمانی بین عودهای بیماری اسکیزوفرنی از مواردی است که در ارزیابی نتیجه درمان می‌تواند مهم باشد. هر چند بیماری اسکیزوفرنی از جنبه‌های مختلف زیاد بررسی شده ولی طول زمان‌های بین عودهای آن

[۱۹] که در آن عامل شتابنده به جای نسبت مخاطره در نظر گرفته می‌شود و رویکرد بیزی [۲۰] استفاده گردید. از پیشین‌های ناآگاهی بخش برای پارامترهای مدل استفاده شد. توزیع نرمال برای اثر شکنندگی و توزیع وایبول برای بیان توزیع فاصله‌های زمانی بین عودها به‌کار گرفته شد، برای پارامتر ضرایب رگرسیونی از توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس ۰/۰۰۱، استفاده گردید. با استفاده از نرم‌افزار WinBUGS داده‌ها تحلیل و بازه‌های باورمند برای عوامل شتابنده در سطح ۰/۰۵ برآورد شدند.

## نتایج

در مجموع ۱۵۹ بیمار اسکیزوفرنی در این مطالعه شرکت داشتند که ۱۳۴ نفر (۸۴/۲۸٪) از آن‌ها مرد بودند. دامنه تغییرات سن این بیماران ۱۰ تا ۴۳ سال با میانگین ۲۱/۵۲ و انحراف معیار ۶/۵۵ سال بود. میانگین و انحراف معیار سن آغاز بیماری اسکیزوفرنی در زنان ۲۱/۴۴۷/۰۶ و در مردان ۲۱/۵۴۰/۴۷ سال بوده است. ۳۱ بیمار (۱۹/۵٪) متأهل، ۸۵ بیمار (۵۳/۴۶٪) دارای آغاز ناگهانی بیماری، ۷۶ بیمار (۴۷/۸٪) دارای سابقه ضربه به سر و تنها ۱۰ بیمار (۶/۲۹٪) در خانواده درجه یک تا سه خود دارای بیمار اسکیزوفرنی بودند. توزیع عودها در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی نشان داد که ۲۸/۷٪ مردان و ۱۲٪ زنان بین ۹ تا ۱۴ بار عود را تجربه کرده‌اند (جدول ۱). در خانواده ۳/۸٪ از مردان سابقه اسکیزوفرنی وجود داشته است، هم‌چنین ۸۰/۵٪ از افراد مبتلا به اسکیزوفرنی مجرد بوده‌اند که در این بین ۶۸/۶٪ را مردها تشکیل داده‌اند (جدول ۲). نتایج حاصل از برازش مدل زمان شکست شتابنده وایبول هم‌راه با اثر شکنندگی به داده‌ها تحت رهیافت بیزی و توجه به ستون بازه باورمند ۹۵٪ برای عامل شتابنده حاکی است که از بین متغیرهای مورد بررسی، سن آغاز بیماری ((۰/۹۳، ۰/۹۱)؛ CI: ۹۵٪)، جنس ((۰/۸۱، ۰/۴۲)؛ CI: ۹۵٪)، وضعیت تأهل ((۰/۳۳، ۰/۵۸)؛ CI: ۹۵٪) و وجود سابقه بیماری اسکیزوفرنی در خانواده بیمار ((۰/۵۱، ۰/۸۴)؛ CI: ۹۵٪) به عنوان عوامل خطر مؤثر بر

مصرف مواد مخدر یا روان‌گردان نداشته و حداقل یک عود را در مدت پیگیری تجربه کرده بودند. بیماران دوره درمان و درمان‌های غیر دارویی خود را در طی مطالعه رعایت کرده و داروهای تجویزی را مصرف نموده بودند. مدت زمان از آغاز بیماری تا وقوع عودها در مقیاس هفته ثبت و تحلیل گردید. در تحلیل داده‌های بقا به‌طور کلی از دو مدل رگرسیونی استفاده می‌شود، مدل مخاطرات متناسب کاکس به‌عنوان یک مدل نیمه پارامتری و مدل زمان شکست شتابنده به‌عنوان مدل پارامتری. در روش‌های تحلیل بقای پارامتری، برآوردهای دقیق‌تری برای پارامترها نسبت به روش‌های ناپارامتری حاصل می‌شود و می‌توان احتمال بقا و احتمال خطر را در زمان‌های مختلف محاسبه نمود و با دانستن توزیع زمان بقا، برآوردهای دقیق‌تری حاصل می‌شود. در این تحقیق از توزیع وایبول در حالت بیزی استفاده شد از آن‌جا که تعداد دفعات عود برای بیماران اسکیزوفرنی بسیار متفاوت می‌باشد لذا توزیع زمان‌های عود آن‌ها نیز از چولگی برخوردار است. توزیع وایبول با دارا بودن دو پارامتر شکل و مقیاس، با تغییر پارامترها می‌تواند برای زمان‌های چوله به راست و چوله به چپ مناسب باشد. با توجه به ماهیت بیماری اسکیزوفرنی که در آن عود برای افراد به دفعات اتفاق می‌افتد، استفاده از مدل‌های پیش‌آمدهای بازگشتی در بقا منطقی‌تر است [۱۵]. از آن‌جا که در ناپسامانی اسکیزوفرنی بین عودهای مربوط به یک فرد و در نتیجه بین زمان‌های سپری شده تا وقوع این عودها هم‌بستگی وجود دارد لذا باید این هم‌بستگی در مدل لحاظ شود زیرا اگر بدون توجه به هم‌بستگی بین زمان عودهای فرد، از مدل‌های معمول مانند رگرسیون مخاطرات متناسب کاکس برای تحلیل داده‌ها استفاده شود، برآورد پارامترها اریب و واریانس آن‌ها کم‌تر از مقدار واقعی برآورد می‌شوند [۱۶]. مدل‌های شکنندگی یکی از رویکردهای عمده در تحلیل پیش‌آمدهای بازگشتی هستند که هم‌بستگی بین زمان پیش‌آمدها را از طریق واریانس توزیع یک اثر تصادفی در مدل تبیین می‌کنند [۱۷، ۱۸]. برای تحلیل داده‌های این مطالعه، از مدل شکنندگی زمان شکست شتابنده پارامتری

یعنی زمان تا عود بعدی برای افراد متأهل بیش‌تر از افراد مجرد می‌باشد. برآورد واریانس متغیر شکنندگی برابر  $0/392$  با بازه باورمند  $(0/24, 0/58)$  (CI %95) به‌دست آمد که کران پائین این بازه صفر را شامل نمی‌شود. بنابراین، هم‌بستگی معناداری بین زمان‌های وقوع عود بیماری اسکیزوفرنی وجود دارد.

زمان وقوع عود بیماران شناخته شده است (جدول ۳). در تفسیر پارامترها در مدل زمان شکست شتابنده، زمان‌های بقا و در مدل مخاطرات متناسب مخاطره‌ها مقایسه می‌شوند. به‌طور مثال در متغیر وضعیت تأهل، برآورد عامل شتابنده  $0/433$  به‌دست آمده و بیان‌گر آن است که در بیمارانی که شکنندگی یکسان در رخداد عودها دارند میانه (یا هر چندک دیگر) زمان تا عود بعدی برای افراد مجرد  $0/433$  برابر افراد متأهل است

جدول ۲. وضعیت تأهل و سابقه بیماران اسکیزوفرنی در خانواده به تفکیک جنس

متغیر	جنس		جمع
	مرد	زن	
وضعیت تأهل	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
مجرد	۱۰۹ (۶۸/۶)	۱۹ (۱۱/۹)	۱۲۸ (۸۰/۵)
متأهل	۲۵ (۱۵/۷)	۶ (۳/۸)	۳۱ (۱۹/۵)
سابقه اسکیزوفرنی در خانواده	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
دارد	۶ (۳/۸)	۳ (۱/۹)	۹ (۵/۷)
ندارد	۱۲۸ (۸۰/۵)	۲۲ (۱۳/۸)	۱۵۰ (۹۴/۳)
جمع	۱۳۴ (۸۴/۳)	۲۵ (۱۵/۷)	۱۵۹ (۱۰۰)

جدول ۱. توزیع تعداد عود بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا به تفکیک جنس

تعداد عود	جنس		جمع
	مرد	زن	
۳ باروکمتر	۴ (۲/۵)	۰ (۰)	۴ (۲/۵)
۵ بار	۶۱ (۳۹/۴)	۱۵ (۹/۴)	۷۶ (۴۷/۸)
۷ بار	۳۲ (۲۰/۱)	۸ (۵)	۴۰ (۲۵/۲)
۹ تا ۱۴ بار	۳۷ (۲۸/۷)	۲ (۱۲)	۳۹ (۲۴/۶)
جمع	۱۳۴ (۸۴/۳)	۲۵ (۱۵/۷)	۱۵۹ (۱۰۰)

جدول ۳. برآورد نقطه ای و فاصله ای بیزی در مدل شکنندگی زمان شکست شتابنده فواصل زمانی بین عودهای اسکیزوفرنی

متغیر	رده مرجع	برآورد پارامتر	انحراف معیار	برآورد عامل شتابنده	بازه باورمند %۹۵ عامل شتابنده
سن آغاز بیماری اسکیزوفرنی	-	-۰/۰۸۲	۰/۰۰۷	۰/۹۲۱	(۰/۹۱, ۰/۹۳)
جنس	مرد	-۰/۵۲۵	۰/۱۶۷	۰/۵۸۵	(۰/۴۲, ۰/۸۱)
وضعیت تأهل	مجرد	-۰/۸۳۷	۰/۱۴۳	۰/۴۳۳	(۰/۳۳, ۰/۵۸)
نحوه آغاز بیماری	تدریجی	-۰/۱۹۷	۰/۱۳۱	۰/۸۲۱	(۰/۶۳, ۱/۰۶)
سابقه ضربه به سر	دارد	-۰/۴۵۷	۰/۲۷۳	۰/۶۳۳	(۰/۳۷, ۱/۰۷)
سابقه اسکیزوفرنیا در خانواده	دارد	-۰/۴۱۹	۰/۱۲۸	۰/۶۵۷	(۰/۵۱, ۰/۸۴)
پارامتر شکنندگی	-	۰/۳۹۲	۰/۰۸۷	-	(۰/۲۴, ۰/۵۸)

مدل‌های بقا از رویکرد آمار کلاسیک به‌دلیل سادگی محاسبات استفاده کنند، در صورتی‌که اگر اطلاعات پیشین در مورد پارامترها در دسترس باشد، کاربرد رویکرد بیزی نسبت به رویکرد کلاسیک مزیت‌های بیش‌تری دارد [۱۴]. امروزه رویکرد بیزی پارامتری در تحلیل مدل‌های پیچیده بقا با استفاده از روش‌های زنجیر مارکوف مونت کارلویی به‌طور روزافزون مورد استفاده قرار می‌گیرد و انتظار می‌رود که استفاده از این روش در حیطه علوم پزشکی افزایش یابد. در این مطالعه با استفاده از رویکرد بیزی در مدل شکنندگی زمان

## بحث و نتیجه‌گیری

اسکیزوفرنی یک نابسامانی و اختلال شدید روانی است که پس از کنترل علائم یا فروکش کردن بیماری، مجدداً امکان عود آن وجود دارد و بین زمان عودهای متوالی مربوط به یک فرد هم‌بستگی وجود دارد، لذا در تحلیل این داده‌ها منطقی است از روش‌هایی استفاده شود که هم‌بستگی بین عودها نیز در مدل حوادث بازگشتی لحاظ گردد. در حیطه پزشکی پژوهشگران اغلب تمایل دارند که در برآورد پارامترهای

با استفاده از مدل بقای نیمه پارامتری غیر بیزی روی داده‌های این تحقیق، اثر سابقه ضربه به سر و جنسیت را بر مخاطره وقوع عودهای بعدی معنادار یافتند [۲۶]. آن‌ها در مطالعه خود تنها سه عود اول بیماری را در نظر گرفتند چرا که تجزیه و تحلیل عودهای سوم به بعد با استفاده از رهیافت کلاسیک با مشکلات استنباطی روبه‌رو می‌شد. در حالی که در این مطالعه با در نظر گرفتن تمامی عودها و برازش مدل پارامتری هم‌راه با شکندگی و رویکرد بیزی نتایج متفاوتی به دست آمد. هم‌چنین، این مطالعه نشان داد که سن پایین در زمان آغاز بیماری، مذکر بودن، مجرد بودن و داشتن سابقه اسکیزوفرنی در خانواده از عوامل خطر در رخداد عودهای بیماری اسکیزوفرنی می‌باشند، در نتیجه انجام اقدامات پیش‌گیرانه و درمانی در جهت طولانی‌تر کردن زمان تا وقوع عودهای بعدی برای این بیماران می‌تواند راه‌گشا باشد. در مطالعات بیان شده دیگران قطع درمان، انجام ناقص درمان از سوی بیمار، عوارض ناشی از زایمان، محل زندگی و فصل تولد از جمله متغیرهای مؤثر در بازگشت بیماری گزارش شده است که امکان دسترسی به این متغیرها به دلیل عدم درج در پرونده بیماران در این تحقیق وجود نداشت. لازم به ذکر است که به دلیل عدم درج در پرونده‌ها، در این مطالعه به نوع اختلال اسکیزوفرنی پرداخته نشده و از جمله محدودیت‌های این مطالعه بوده که توجه به آن در مطالعات بعدی لازم است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند که مراتب قدردانی خود را از مسئولین محترم مرکز آموزشی-درمانی روان‌پزشکی رازی تهران که امکان انجام این تحقیق را فراهم نمودند و سرکار خانم آشوری مسئول محترم بایگانی این مرکز که همکاری ارزنده‌ای در جمع‌آوری داده‌های این پژوهش داشتند به عمل آورند.

شکست شتابنده، نشان داده شد که متغیرهای سن آغاز بیماری، جنس، وضعیت تأهل و سابقه اسکیزوفرنی در خانواده، عوامل خطر معنادار برای زمان‌های وقوع عودهای بعدی هستند. بر اساس متون هر چه زمان‌های سپری شده تا عود بعدی بیشتر باشد، الگوی پیش‌آگهی بیماری روبه‌بتر شدن است. اما کوتاه‌تر بودن این زمان‌ها، وقوع عودهای زود به زود و الگوی پیش‌آگهی بدتر شدن بیماری را نتیجه می‌دهد [۲۱]. بر مبنای مدل استفاده شده، سن در زمان آغاز بیماری از عوامل خطر برای طول زمان‌های وقوع عود بیماری اسکیزوفرنی شناخته شد. برخی مطالعات قبلی با نگاهی دیگر سن را عامل معنی‌دار معرفی کرده‌اند. چنگ و ونگ در مطالعه خود نشان دادند که سن شروع بیماری نقش مهمی در تعیین طول زمان بستری در بیمارستان ایفا می‌کند [۲۲]. چنگ به تحلیل مدت زمان بین عودها پرداخت. در مطالعه وی سن آغاز بیماری بر مدت زمان سپری شده بین عودهای متوالی دارای اثر معنی‌دار بود [۲۳]. در این مطالعه، مذکر بودن، مجرد بودن و داشتن سابقه اسکیزوفرنی در خانواده از دیگر عوامل خطر زمان تا وقوع عودها شناسایی شدند. بر اساس سادوک و سادوک، اسکیزوفرنی در ۴۰٪ فرزندان پدر و مادری که دچار این بیماری‌اند، در ۱۰ تا ۱۲٪ کسانی که وابسته درجه یک آن‌ها و در ۵ تا ۶٪ کسانی که وابسته درجه دو آن‌ها دچار اسکیزوفرنی هستند مشاهده می‌شود [۲]. برندان و همکاران مدل زمان شکست شتابنده و ایبول را برای بررسی عوامل مؤثر بر زمان وقوع عود اسکیزوفرنی به‌کار بردند. آن‌ها به بررسی اثر جنسیت، عوارض زایمان، طبقه اجتماعی و سابقه اسکیزوفرنی در خانواده پرداختند و نشان دادند که عود برای بیمارانی که سابقه عارضه در زایمان دارند، هم‌چنین برای افراد طبقه اجتماعی پایین‌تر، زودتر اتفاق می‌افتد و افرادی که تعداد خویشاوند بیش‌تر مبتلا به اسکیزوفرنی دارند عود را در سنین پایین‌تری تجربه می‌کنند. ولی اثر جنسیت در مدل آنان معنادار نشد [۲۴]. چن و همکاران با استفاده از تحلیل زمان بین عودها نشان دادند که الگوی پیش‌آگهی بدتر شدن برای بیماران مؤنث و متأهل معنی‌دار شد [۲۵]. رهگذر و همکاران

## منابع

- [13] Lawless JF. Parametric models in survival analysis. in: Armitage P, Colton TW, editors. Encyclopedia of Biostatistics. New York: John Wiley 2005; 173-181.
- [14] Congdon P. Applied bayesian modelling. England: Wiley; 2003: 357-368.
- [15] Cook RJ, Lawless J. The statistical analysis of recurrent events. New York: Springer 2007; 121-126.
- [16] Cox DR. Some remarks on over dispersion. *Biometrika* 1983;70: 269-274.
- [17] Lawless JF. Statistical models and methods for lifetime data. New York: John Wiley & Sons 2002; 533-542.
- [18] Alen OO. Heterogeneity in survival analysis. *Stat Med* 1998; 7: 1121-1137.
- [19] Kong X, Archer KJ, Moulton LH, Gray RH, Wang MC. Parametric frailty models for clustered data with arbitrary censoring: application to effect of male circumcision on HPV clearance. *BMC Med Res Methodol* 2010; 10: 40.
- [20] Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, Van Der Linde A. Bayesian measures of model complexity and fit. *J R Stat Soc* 2002; 64: 583-639.
- [21] Gelder M, Gelder J. Handbook of oxford psychiatry. London: Oxford Press; 2005: 83-96.
- [22] Chang SH, Wang MC. Conditional regression analysis for recurrent time data. *J Am Stat Asso* 1999; 94: 1221-1230.
- [23] Chang SH. Estimating marginal effects in accelerated failure time models for serial sojourn times among repeated events. *Lifetime Data Anal* 2004; 10: 175-190.
- [24] Kelly BD, Feeny L, O'Callaghan E, Browne R, Byrne M, Mulryan N, et al. Obstetric adversity and age at first presentation with schizophrenia: evidence of a dose-response relationship. *AM J Psychiatry* 2004; 161: 920-922.
- [25] Chen YQ, Wang MC, Huang Y. Semiparametric regression analysis on longitudinal pattern of recurrent gap times. *Biostatistics* 2004; 5: 277-290.
- [26] Rahgozar M, Bakhshi E, Karimloo M, Fadaei F, Biglarian A. Application of recurrent events model in determining the risk factors of recurrence of schizophrenia. *Razi J Med Sci* 2012; 19: (Persian).
- [1] Halgin R. Abnormal psychology, clinical perspectives on psychological disorders. 6th ed. New York: McGraw-Hill 2010; 12.
- [2] Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's pocket handbook of clinical psychiatry. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2010; 143.
- [3] Sadock BJ, Sadock VA. Comprehensive textbook of psychiatry 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2007; 480-483.
- [4] Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet* 2004; 363: 2063-2072.
- [5] Aleman A, Kahn RS, Selten JP. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 565-571.
- [6] Delisi LE. The significance of age of onset for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992; 18: 209-215.
- [7] Leung A, Chue P. Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 401: 3-38.
- [8] Noorbala A, Mohammad K, Bagheri Yazdi E, Yasemi M. Survey of mental health of adolescents and adults in Islamic republic of Iran. *Hakim Res J* 2002; 5: 1-10. (Persian).
- [9] Ranjbar F, Behrooz G, Khaleghparast S, Manouchehri H, Nasiri N. The effects of discharge planning on insight, symptoms and hospitalization of Schizophrenia patients at Iran university of medical sciences hospitals. *Iran J Psychiatry Clin Psychol* 2011; 7: 53-59. (Persian).
- [10] Taylor M, Chaudhry I, Cross M, McDonald E, Miller P, Pilowsky L, et al. Towards consensus in the long-term management of relapse prevention in schizophrenia. *Hum Psychopharmacol* 2005; 20: 175-181.
- [11] Shepherd M, Watt D, Falloon I, Smeeton N. The natural history of schizophrenia: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. *Psychol Med Monogr Suppl* 1989; 15: 1-46.
- [12] Lindsey JK. A study of interval censoring in parametric regression models. *Lifetime Data Anal* 1998; 4: 329-354.

Archive

# Applying accelerated failure time frailty model using Bayesian approach to identify some risk factors of time to relapses in schizophrenia patients

Maryam Rahmati (M.Sc)<sup>1</sup>, Mehdi Rahgozar (Ph.D)<sup>\*1</sup>, Enayatollah Bakhshi (Ph.D)<sup>1</sup>, Neda Farzaneh (M.D)<sup>2</sup>, Farbod Fadaei (M.D)<sup>3</sup>, Leila Cheraghi (M.Sc)<sup>1</sup>

1 – Dept. of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

2 - Psychiatry Group, Ghazvin 22 Bahman Hospital, Ghazvin, Iran

3 – Dept. of Psychiatric, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

(Received: 9 Mar 2013; Accepted 2 Nov 2013)

**Introduction:** Schizophrenia is a severe mental disorder and one of its important features is repetition of relapses over time. The aim of this study was to identify some risk factors of relapse time in schizophrenia patients using Weibull parametric accelerated failure time frailty model in survival analysis with Bayesian approach.

**Materials and Methods:** In this retrospective longitudinal study, the data was extracted from records of 159 schizophrenia patients with at least one relapse in Razi Psychiatric Educational-Medical Centre in Tehran. In survival analysis, the times of relapses of schizophrenia are known as recurrent events times. To identify some risk factors of these times, Weibull accelerated failure time frailty model was fitted to the data and analyzed by Bayesian approach using WinBUGS software to estimate accelerated factors and their credible intervals for significance testing.

**Results:** 28.7% of males and 12% of females had experienced 9 to 14 times of relapse. Among the studied factors, age at onset (CI95%: (-0.09, -0.07)), gender (CI95%: (-0.87, -0.21)), marital status CI95%: (-1.12, -0.55) and family history of schizophrenia (CI95%: (-0.67, -0.17)) were identified as significant risk factors for the times of occurred relapses, but the mode of onset and a history of head injury was not a significant risk factor. There was a significant correlation (frailty parameter) among the relapses times (CI95%: (0.24, 0.58)), too.

**Conclusion:** Existing correlation among relapse times requires continued efforts. To decrease relapse probability especially in patients who experience relapses in low ages, single, male and patients with family history of schizophrenia, special preventive and treatment efforts is recommended. Not uniform registration of other variables in the records, made identifying other risk factors not possible.

**Keywords:** Relapse, Schizophrenia, Accelerated failure time frailty model, Bayesian approach

\* Corresponding author: Fax: +98 21 22180146; Tel +98 21 22180146  
m.rahgozar@uswr.ac.ir

## How to cite this article:

Rahmati M, Rahgozar M, Bakhshi E, Farzaneh N, Fadaei F, Cheraghi L. Applying accelerated failure time frailty model using Bayesian approach to identify some risk factors of time to relapses in schizophrenia patients. koomesh. 2014; 15 (3) :310-315

URL [http://www.koomeshjournal.ir/browse.php?a\\_code=A-10-1924-1&slc\\_lang=fa&sid=1](http://www.koomeshjournal.ir/browse.php?a_code=A-10-1924-1&slc_lang=fa&sid=1)