مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره شانزدهم/ پائیز ۱۳۹۰/ ۶۴-۵۶

# تحلیل بقای بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد با استفاده از اسپلاین‌های جریمه شده

**دائم روشنی[۱]، انوشیروان کاظم نژاد[۲]، ابراهیم حاجی زاده[۳]، فیروز امانی[۴]**

۱- دانشجوی مقطع دکتری تخصصی آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲- استاد گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن: ۸۲۸۸۳۵۸۵-۰۲۱ kazem_an@modares.ac.ir

۳- دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۴- استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

## چکیده

***زمینه و هدف:*** بیماریهای قلبی عروقی یکی از شایع‌ترین علل مرگ و از عمده‌ترین مشکلات بهداشتی جهان می‌باشند. در اکثر تحقیقات پزشکی که هدف بررسی توزیع بقا می‌باشد از روشهای مانند رگرسیون کاکس استفاده می‌شود، حال آنکه این مدل رابطه بین عوامل خطرزا با لگاریتم تابع خطر را خطی، فرض می‌کند که در بسیاری از موارد این فرض عملی نیست. هدف از مطالعه حاضر، ارائه روش اسپلاین جریمه شده در تحلیل بقای بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد می‌باشد.

***روش بررسی:*** این تحقیق یک مطالعه توصیفی- تحلیلی از نوع طولی بوده که به روش آینده نگر بر روی ۶۵۰ نفر از بیماران دارای سکته قلبی حاد انجام گرفت. بیماران به مدت یک سال از لحظه ابتلا به سکته قلبی به لحاظ فوت یا عدم فوت پی‌گیری و اطلاعات لازم از طریق چک لیستی جمع‌آوری شدند. از دو روش چند متغیره متفاوت، مدل رگرسیون مخاطره متناسب و مدل کاکس با اسپلاین های جریمه شده استفاده شد. تحلیل داده‌ها با نرم افزار R نسخه ۲/۱۲ انجام و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

***یافته‌ها:*** میزان مرگ و میر در بین کل بیماران در یک سال مورد بررسی به تعداد ۶۷ نفر(۱۰/۳٪) بود. ۴۸٪ بیماران سیگاری، ۳۳/۴٪ دارای سابقه پرفشاری خون، ۱۷/۷٪ دیابتی، ۱۵/۳٪ دارای لیپید بالا، ۳۰٪ دارای آریتمی بودند و ۱۰/۳٪ دارای بلوک بودند. عوامل مؤثر بر میزان بقا بر اساس مدل کاکس با اسپلاین‌های جریمه شده سن، مصرف استرپتوکیناز و سطح کسر جهشی بودند.

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

***کلید واژه‌ها:*** بقا، سکته قلبی، مدل کاکس، اسپلاین‌های جریمه شده

وصول مقاله: ۸۹/۱۱/۱۷ اصلاحیه مقاله: ۹۰/۳/۲۸ پذیرش مقاله: ۹۰/۴/۱۶

## مقدمه

در اغلب مطالعات مربوط به جمعیت شناسی و پزشکی یکی از متغیرهای مورد توجه، نقطه‌ای از زمان است که در آن زمان حادثه‌ای رخ می‌دهد. مدت زمانی که طول می‌کشد تا این حادثه واقع شود زمان بقاء یا زمان شکست می‌گویند. زمان وقوع حادثه ممکن است مربوط به مرگ یا ابتلا به بیماری باشد (۱).

در تحلیل داده‌های بقاء مساله اصلی یافتن مدل مناسبی برای بستگی زمان بقاء با متغیرها و عوامل مختلف می‌باشد. از آنجا که این نوع داده‌ها اغلب دارای داده‌های ناتمام می‌باشند لذا برای برآورد تابع بقاء

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-25 ]

روشهای خاصی اعمال می‌شود. از جمله این روشها برای برآورد، روش حاصلضرب یا روش کاپلان- مایر، روش جدول طول عمر و مدل مخاطره متناسب کاکس است (۲).

مدل کاکس یک انتخاب عمومی شبه پارامتری برای تحلیل داده‌های سانسور شده بقا است. این مدل هیچ پیش فرضی درباره شکل تابعی خطر ندارد، در عوض می‌توان خطر پایه را از داده‌ها برآورد کرد (۳).

علیرغم حجم زیاد اطلاعاتی که در مورد تحلیل مدل کاکس وجود دارد، بعضی محققین نکته مهمی در بکار گیری این مدل را در نظر نمی‌گیرند. مدل کاکس با متغیرهای پیوسته به خاطر برازش ندادن شکل تابعی درستی از متغیرهای پیوسته مستعد بد مشخص سازی است. چرا که در مدل کاکس همواره فرض می‌شود که اثر متغیرهای کمکی روی لگاریتم تابع خطر، تابعی خطی از متغیرهای کمکی می‌باشد. حال آنکه متغیرهای پیوسته می‌توانند به صورت شکل‌های غیر خطی پیچیده‌ای بر روی میران خطر اثر بگذارند و در نظر نگرفتن این شکل غیر خطی می‌تواند نتایج را تغییر دهد (۵ و۴).

از طرف دیگر بیمارهای قلبی- عروقی شایعترین علت مرگ و میر در اکثر کشورهای جهان است. بیش از ۳۰ درصد مرگ و میر در کشورهای صنعتی بر اثر بیماریهای قلبی ـ عروقی به وقوع می‌پیوندد (۶). 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 بیشتر این بیماری در سنین پایین، هزینه بیشتری بر جامعه تحمیل می‌گردد (۷).

بیماریهای قلبی- عروقی، خصوصاً بیماریهای عروق کرونر بالاترین میزان علل مرگ و میر را در ایران به خود اختصاص داده است (۸). بر اساس گزارشهای سازمان بهداشت جهانی بیماریهای قلبی- عروقی سالانه سبب مرگ ۱۲ میلیون نفر در سراسر دنیا می‌شود و با وجود پیشرفتهای وسیع تشخیصی هنوز یک سوم بیمارانی که دچار سکته قلبی می‌شوند، فوت می‌کنند و ۱۰-۵ درصد از نجات یافتگان در اولین سال بعد از سکته قلبی جان خود را از دست می‌دهند. لذا شناخت و تعدیل عوامل خطر ابتلا به این بیماریها نقش مهمی در کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از آنها دارد (۱۰ و۹).

با توجه به اینکه تاکنون مطالعه جامع و دقیقی در زمینه بقایی بیماران قلبی با روش اسپلاین‌های جریمه شده در کشور انجام نشده، لذا هدف از انجام مطالعه حاضر برآورد میزان بقا در هر فاصله زمانی با در نظر گرفتن اثر خطی و غیر خطی متغیرهای کمکی پیوسته است.

## روش بررسی

این یک مطالعه توصیفی ـ تحلیلی از نوع طولی بوده که به روش آینده‌نگر بر روی ۶۵۰ نفر از بیماران دارای سکته قلبی حاد در بیمارستان بوعلی شهر اردبیل با تشخیص سکته قلبی حاد از اول آذر سال ۸۴ تا پایان آذر ماه ۸۵ انجام گرفت.

بیماران به مدت یک سال پیگیری شدند و داده‌های لازم بر اساس چک لیستی مشتمل بر اطلاعات دموگرافیکی بیماران، عوامل مرتبط با میزان بقا همانند، استعمال دخانیات، دیابت، افزایش چربی خون، وضعیت



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-25 ]

بلوک قلبی، کسر جهشی، مصرف استرپتوکیناز، ... بود. برای سنجش اعتبار علمی پرسش نامه از روش اعتبار محتوا و جهت کسب پایایی ابزار گردآوری داده‌ها، از روش آزمون- بازآزمون با ضریب ۸۵ درصد استفاده شد. بیماران به مدت یک سال از لحظه ابتلا به سکته قلبی به لحاظ فوت و یا عدم فوت پیگیری شدند.

در مدل کاکس برای یافتن اثر غیر خطی متغیر پیوسته می‌توان به جای رسم کردن الگوی باقیمانده‌ها، مستقیماً شکل غیر خطی متغیر را وارد مدل کرد و با استفاده از آزمونهای مرتبط تصمیم گرفت که آیا اثر غیر خطی در مدل باقی بماند یا خیر. اما یک روش جایگزین که در دهه اخیر به وفور در مطالعات اپیدمیولوژیکی مورد استفاده قرار گرفته است، اسپلاین‌ها می‌باشند. اسپلاین‌ها توابع چند جمله‌ای تکه‌ای هستند که محدود به ملحق شدن به نقاط کنترل مشخصی به اسم گره می‌شوند. روشهای متفاوتی در برآورد اسپلاینها وجود دارند که در این مقاله از روش اسپلاین جریمه شده استفاده شده است.

علاوه بر انجام آزمون t برای مقایسه میانگین‌های عوامل خطرزای پیوسته در دو گروه مردان و زنان، دو روش چند متغیره متفاوت بر روی داده‌ها انجام شد. نخست مدل استاندارد مخاطره متناسب کاکس بر روی کلیه متغیرها جهت یافتن متغیرهای مؤثر در بقا بیماران قلبی به داده‌ها برازانده شد و سپس از مدل کاکس با اسپلاین جریمه شده، که اثرات غیر خطی را نیز در نظر می گیرد، استفاده شد. تمامی برنامه نویسی‌ها با استفاده از نرم افزار R نسخه ۲/۱۲ انجام شده است.

## یافته‌ها

در پایان مطالعه اطلاعات ۶۵۰ بیمار به صورت کامل در دسترس بود. میزان مرگ و میر در بین کل بیماران در یک سال مورد بررسی به تعداد 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.

**جدول ۱: نتایج حاصل از آزمون تی برای دو گروه مردان و زنان**

| متغیر | مردان | زنان | مقدار احتمال |
|---|---|---|---|
| | n=۴۷۴ | n=۱۷۶ | |
| سن | ۵۸/۹۹±۱۲/۳۷ | ۶۴/۹۴±۱۱/۰۱ | ۰/۰۰۰ |
| فشارخون | ۱۲۴/۸۹±۲۹/۲۳ | ۱۲۶/۹±۲۹/۹۶ | ۰/۴۴ |
| ضربان قلب | ۷۸/۲۸±۲۲/۴ | ۸۳/۹۹±۲۲/۵۸ | ۰/۰۰۴ |
| کسر جهشی | ۴۰/۳۲±۱۰/۴۲ | ۴۱/۶۱±۱۰/۰۱ | ۰/۱۶۵ |
| کلسترول | ۱۷۸/۸۸±۴۳/۵۳ | ۲۰۲/۴۳±۵۳/۶۲ | ۰/۰۰۰ |
| HDL | ۳۸/۷۳±۹/۳ | ۴۰/۳±۱۰/۷۴ | ۰/۰۶۸ |
| LDL | ۱۱۴/۵۴±۴۶/۴ | ۱۳۰/۴۱±۴۷/۹۵ | ۰/۰۰۰ |
| تری گلیسرید | ۱۳۷/۹۲±۶۷/۹۴ | ۱۶۱±۶۹/۵ | ۰/۰۰۰ |



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-25 ]

۱۰/۳٪ دارای بلوک بودند که از این میان ۱/۷٪ دارای بلوک چپ و ۸/۶٪ بلوک راست بودند. اطلاعات اولیه و توصیفی بیماران بعلاوه نتایج آزمون تی بر اساس جنسیت برای متغیرهای پیوسته در جدول ۱ آورده شده‌اند. از نظر میانگین سنی، تعداد ضربان قلب، کلسترول، لیپید پایین و تری گلیسرید، تفاوت معنی‌داری بین دو جنس وجود داشت (P<۰/۰۵). در مرحله بعدی با برازش مدل رگرسیونی کاکس برای پیش بینی متغیرهای تأثیرگذار 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 تأثیرگذار بودند (جدول ۲). افرادی که دارای بلوک شاخه‌ای راست و چپ بودند ۱/۷۶ برابر افراد بدون بلوک شاخه‌ای راست و چپ قلبی در معرض خطر سکته قلبی بودند. یعنی داشتن بلوک شاخه‌ای راست و چپ قلبی زمان بقای بیماران قلبی را کاهش می‌دهد. همچنین مشخص گردید که افراد با عارضه آریتمی ۱/۳۶ برابر افراد بدون عارضه در معرض سکته قلبی بودند. نسبت خطر برای مردان ۱/۷۹ برابر زنان بود. این نتایج در حالی است که ممکن است کسر جهشی و سن رابطه غیر خطی داشته باشند، که در اینصورت ضرایب رگرسیونی مدل کاکس بر اساس متغیرهای معنی دار، قابل تغییر خواهند بود. قابل ذکر است که هیچکدام از متغیرهای کمکی موجود در مدل اولیه اثر غیر خطی معنی دار نداشتند.

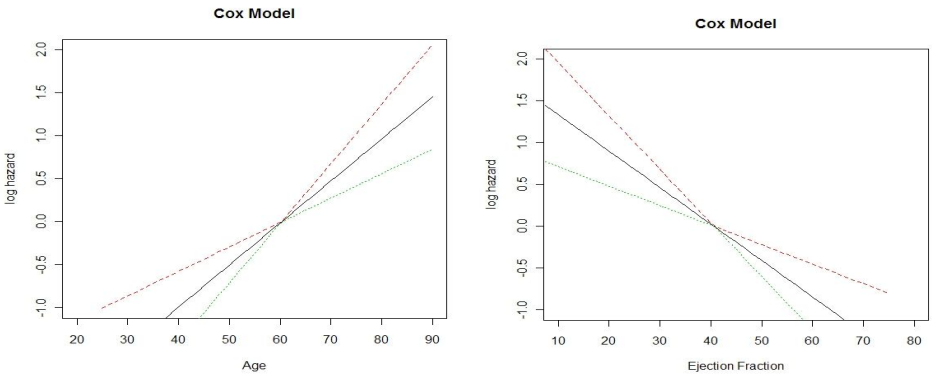
همانگونه که در نمودار ۱ مشخص است، مدل کاکس رابطه بین دو متغیر پیوسته موجود در مدل را با لگاریتم خطر کاملا خطی در نظر گرفته است. به این معنا که ضریب رگرسیونی برآورد شده در این مدل در مقابل لگاریتم خطر برای سن کاملاً افزایشی و برای سطح کسر جهشی کاملا کاهشی است.

**جدول ۲: نتایج مدل کاکس برای بیماران عروق کرونر**

| متغیر | ضریب رگرسیونی | خطای استاندارد ضریب رگرسیونی | نسبت خطر | حد پایین ۹۵٪ | حد بالا ۹۵٪ | مقدار احتمال |
|---|---|---|---|---|---|---|
| جنس | ۰/۵۸۵ | ۰/۳۱۵ | ۱/۷۹۶ | ۰/۹۶۷ | ۳/۳۳۵ | ۰/۰۶۴ |
| سن | ۰/۰۵۷ | ۰/۰۱۳ | ۱/۰۵۹ | ۱/۰۳۲ | ۱/۰۸۸ | ۰/۰۰۰۱ |
| فشارخون | -۰/۰۰۲ | ۰/۰۰۴ | ۰/۹۹۸ | ۰/۹۹ | ۱/۰۰۶ | ۰/۶۳ |
| ضربان قلب | -۰/۰۰۰۴ | ۰/۰۰۵ | ۱ | ۰/۹۸۹ | ۱/۰۱ | ۰/۹۳ |
| داشتن آریتمی | ۰/۳۱۳ | ۰/۲۶۱ | ۱/۳۶۹ | ۰/۸۱۹ | ۲/۲۸۶ | ۰/۲۳ |
| سطح کسر جهشی | -۰/۰۳۱ | ۰/۰۱۲ | ۰/۹۶۹ | ۰/۹۴۵ | ۰/۹۹۴ | ۰/۰۱۵ |
| مصرف استرپتوکیناز | -۰/۵۵۷ | ۰/۲۷۵ | ۰/۵۷۲ | ۰/۳۳۴ | ۰/۹۸۱ | ۰/۰۴۳ |
| استعمال سیگار | -۰/۳۵۵ | ۰/۲۷۶ | ۰/۷۰۱ | ۰/۴۰۸ | ۱/۲۰۳ | ۰/۲ |
| داشتن دیابت | ۰/۲۸۲ | ۰/۳۰۵ | ۱/۳۲۶ | ۰/۷۲۹ | ۲/۴۱۳ | ۰/۳۶ |
| کلسترول | ۰/۰۰۱ | ۰/۰۰۹ | ۱/۰۰۱ | ۰/۹۸۳ | ۱/۰۲ | ۰/۸۸ |
| تری گلیسرید | ۰/۰۰۰۲ | ۰/۰۰۲ | ۱ | ۰/۹۹۵ | ۱/۰۰۵ | ۰/۹۱ |
| HDL | -۰/۰۰۰۵ | ۰/۰۱۴ | ۰/۹۹۹ | ۰/۹۷۲ | ۱/۰۲۸ | ۰/۹۷ |
| LDL | -۰/۰۰۰۲ | ۰/۰۰۸ | ۰/۹۹۸ | ۰/۹۸ | ۱/۰۱۵ | ۰/۷۸ |
| بلوک شاخه ای راست و چپ | ۰/۵۶۸ | ۰/۳۰۸ | ۱/۷۶۵ | ۰/۹۶۴ | ۳/۲۳۱ | ۰/۰۶۵ |



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-25 ]




**نمودار ۱: رابطه بین سن و کسر جهشی با لگاریتم خطر در مدل کاکس**

در جدول ۳ نتایج حاصل از مدل کاکس با اسپلاین جریمه شده بر روی دو متغیر سن و کسر جهشی آمده است. بر اساس نتایج مقدار احتمال، اثر غیر خطی سن در این مدل معنی‌دار نیست (p>۰/۰۵). اما اثر غیر خطی کسر جهشی در مدل کاکس با اسپلاین جریمه شده کاملاً معنی‌دار است (p<۰/۰۰۱) و همچنین تغییراتی در ضرایب رگرسیونی و میزان خطر متغیرهای کمکی موجود در مدل مشاهده می‌شود. در نمودار ۲، رابطه غیر خطی بین کسر جهشی و لگاریتم خطر و افزایش خطر در بیماران با کسر جهشی کمتر از ۶۰٪ قابل رویت است. اما دامنه سطح کسر جهشی را که اثر غیر خطی آن معنی‌دار شده می‌توان به تعداد متناسبی تقسیم نموده و با استفاده از مدل اسپلاین جریمه شده، نسبت خطر را در فواصل مورد نظر، برآورد کرد (جدول ۴).

**جدول ۳: نتایج مدل کاکس با اسپلاین جریمه شده**

| متغیر | ضریب رگرسیونی | خطای استاندارد ضریب رگرسیونی | نسبت خطر | حد پایین ۹۵٪ | حد بالا ۹۵٪ | مقدار احتمال |
|---|---|---|---|---|---|---|
| جنسیت | ۰/۴۳۵ | ۰/۲۹۵ | ۱/۵۴۵ | ۰/۸۶۶ | ۲/۷۵۵ | ۰/۱۴ |
| سن (خطی) | ۰/۰۶ | ۰/۰۱۲ | ۱/۰۶۱ | ۱/۰۳۶ | ۱/۰۸۷ | ۰/۰۰۰۱ |
| سطح کسر جهشی (خطی) | -۰/۰۳۴ | ۰/۰۱ | ۰/۹۶۶ | ۰/۹۴۷ | ۰/۹۸۸ | ۰/۰۰۱ |
| مصرف استرپتوکیناز | -۰/۰۵۷ | ۰/۲۷۱ | ۰/۹۴۴ | ۰/۳۳۱ | ۰/۹۶۴ | ۰/۰۳۶ |
| بلوک قلبی | ۰/۵۶۲ | ۰/۳۱ | ۱/۷۵۴ | ۰/۹۴۹ | ۳/۲۴۳ | ۰/۰۷۳ |

**جدول ۴: نتایج نسبت خطر همراه با فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای سطح کسر جهشی با استفاده از اسپلاین‌های جریمه شده**

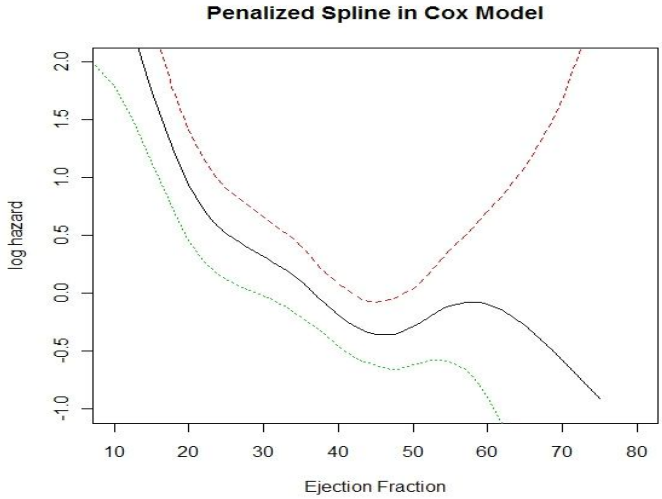
| متغیر | نسبت خطر | حد پایین ۹۵٪ | حد بالا ۹۵٪ |
|---|---|---|---|
| سطح کسر جهشی ۲ | ۰/۴۳ | ۰/۰۷۷ | ۲/۳۹ |
| سطح کسر جهشی ۳ | ۰/۱۷۷ | ۰/۰۱۴ | ۲/۲۴ |
| سطح کسر جهشی ۴ | ۰/۰۸۳ | ۰/۰۰۵ | ۱/۲۸ |
| سطح کسر جهشی ۵ | ۰/۰۷۷ | ۰/۰۰۵ | ۱/۱۲ |
| سطح کسر جهشی ۶ | ۰/۰۶ | ۰/۰۰۴ | ۰/۸۴ |
| سطح کسر جهشی ۷ | ۰/۰۳۵ | ۰/۰۰۲ | ۰/۴۹ |
| سطح کسر جهشی ۸ | ۰/۰۳۱ | ۰/۰۰۲ | ۰/۴۴ |
| سطح کسر جهشی ۹ | ۰/۰۴۲ | ۰/۰۰۲ | ۰/۶۱ |
| سطح کسر جهشی ۱۰ | ۰/۰۶۲ | ۰/۰۰۳ | ۰/۹۸ |



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-25 ]

| | | | |
|---|---|---|---|
| سطح کسر جهشی ۱۱ | ۰/۰۵۶ | ۰/۰۰۲ | ۱/۰۶ |
| سطح کسر جهشی ۱۲ | ۰/۰۳۹ | ۰/۰۰۱ | ۱/۲۷ |
| سطح کسر جهشی ۱۳ | ۰/۰۲۷ | ۰/۰۰۲ | ۲/۷۷ |

به وضوح از فواصل اطمینان برای سطح کسر جهشی در پایه‌های ۶ تا ۱۰ اثر غیر خطی قابل مشاهده است.




**نمودار ۲: رابطه بین کسر جهشی و لگاریتم خطر در مدل کاکس با اسپلاین جریمه شده**

## بحث

بیماریهای قلبی ـ عروقی یکی از شایعترین تشخیص‌ها در بیماران بستری در کشورهـای پیشرفته و در حال توسعه می‌باشد. در آمریکا سالیانه یک میلیون نفر، دچار انفارکتوس حاد میوکارد می‌شوند و حدود یک میلیون نفر با احتمـال انفارکتوس قلبی در واحدهای CCU بستری می‌شوند (۸). مرگ و میر زودرس (در ۳۰ روز اول) ناشی از انفارکتوس حاد میوکارد حدوداً ۳۰ درصد است که بیش از ۵۰٪ آن قبل از رسیـدن به بیمارستان رخ می‌دهد. میزان مرگ و میر داخل بیمارستانی در دو دهه گذشته حدود ۳۰٪ کاهش یافته اسـت، اما تقریباً از هر ۲۵ بیماری که پس از انفارکتوس حـاد زنـده می‌مانند یک نفر در طول سال اول می‌میرد (۹).

مهمترین عوامل مؤثر بر میزان بقای بیماران بر اساس هر دو روش مدل کاکس بدون اسپلاین و مدل کاکس با اسپلاین جریمه شده در این مطالعه تا حدودی مشابه بوده و عبارتند از: مصرف استرپتوکیناز، سن، کسر جهشی و داشتن بلوک قلبی و می‌توان گفت که هر دو روش می‌توانند برای تحلیل داده‌های اینچنینی استفاده گردند. ولی روش اسپلاینهای جریمه شده بهتر بوده و نتایج حاضر با نتایج مطالعات انجام شده در سایر جاها و اسپلاینهای جریمه شده را بهتر از سایر روشها برآورد کرده‌اند، همخوانی داشته است. در این مطالعه عوامل مؤثر عبارت از: مصرف استرپتوکیناز، سن، کسر جهشی و داشتن بلوک قلب بودند. نتایج مطالعه کامبو و همکاران (۱۹۹۸) در فرانسه بر روی بقای یک ساله بیماران سکته قلبی بامیزان مرگ میر در ۲۸ روز اول



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-25 ]

۱۳/۲ درصدبوده است (۱۰). مردان نسبت به زنان ۱/۷۹ برابر بیشتر در معرض خطر سکته قلبی قرار دارند که می‌تواند بدلیل وجود مشکلات فراوانی در محیط‌های بیرون از خانه و در محل کار و داشتن استرس‌های شغلی در محیط کار و غیره برای مردان باشد که با نتایج پژوهش‌های انجام شده،که مرگ و میر ناشی از بیماریهای عروق کرونر سال ۱۹۸۱، ٤٦٪ و در سال ۱۹۹۵، ۵۲٪ در مردان و به ترتیب ۴۰٪ و۳۷٪ در زنان گزارش کرده‌اند، همخوانی داشته است (۱۱). 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 (۱۲). 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 (۱۳). در این پروژه میزان مرگ و میر در طول ۲۸ روز پس از سکته قلبی ۱۲٪ بوده است (١٤). در یک مطالعه وسیع بر روی ۱۲۲٤۵۸ بیمار، ملاحظه شد که در ۸٤/٦ درصد خانمها و ۸۰/٦ درصد مردها حداقل یک عامل خطر اصلی شناخته شده وجود دارد و مصرف سیگار شایعترین عامل خطر در مردها و مصرف سیگار بعلاوه دیابت، شایعترین عامل در خانمها گزارش شده است (۱۵). در یک مطالعه جدید در بین حدود ٦۷ هزار بیمار با شواهد آتروترومبوس، شایعترین عامل خطر، فشارخون بالا (۸۱/۸ درصد) و سپس هیپرکلسترولمی (۷۲/٤ درصد) گزارش شده است (١٦). نتایج مطالعه مورفث و همکاران نشان داد که بیماریهای قلبی _ عروقی بیشتر مردان و افراد مسن را مبتلا می‌نماید و از عوامل مهم بستری شدن آنها در بیمارستان است (۱۷). ریسک ابتلا به بیماریهای قلبی در سنین بالاتر به مراتب بیشتر از سایرین می‌باشد زیرا بدلیل کهولت سن بیشتر بیماران در سنین بالاتر به انواع بیماریهای مختلف همراه با سکته قلبی مبتلا هستند که ریسک ابتلا به سکته قلبی حاد در این افراد به مراتب بیشتر از سایر افراد می باشد که این نتیجه با نتایج مطالعه مورفث و همکاران همخوانی داشته است (۱۷). سکته قلبی شایعترین بیماری کرونر قلبی است (۱۸) که در ۵۰٪ موارد در سن بالای ۶۵ سال اتفاق می‌افتد و ۸۳٪ بیمارانی که در اثر سکته قلبی فوت می‌کنند بالای ۶۵ سال سن دارند (۱۹). نتایج مطالعه آلفرد 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 ومیر می‌باشد (۲۰). در مطالعه حاضر نیز در افراد با کسر جهشی پایین‌تر ریسک ابتلا به سکته قلبی و میزان مرگ ومیر نسبت به سایر افراد بیشتر می‌باشد که این نتیجه با نتایج آلفرد همخوانی داشته است (۲۰).

مطالعه‌ای که تا حدود زیادی با مطالعه ما به جهت استفاده از اسپلاین‌های جریمه شده همخوانی داشته باشد، یافت نشد. اما استفاده از اسپلاینها در چند سال اخیر بسیار گسترده شده است. از جمله گائو در دو مطالعه پیاپی برای تعیین ارتباط بین عوامل خطر متغیر با زمان و مرگ بعد از جراحی عروق کرونر از اسپلاینهای جریمه شده در مدل کاکس استفاده کرد (۲۲ و۲۱). پورت برای پیش بینی نقش گلوکز خون در مرگ بیماران قلبی- عروقی از اسپلاین‌های مکعبی محدود شده استفاده نمود (۲۳). امدین در یک مطالعه کامل



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-25 ]

برای تعیین ارزش افزودن gamma-glutamyltransferase (GGT) در بیماران قلبی ـ عروقی از اسپلاینهای جریمه شده جهت تعیین رابطه بین لگاریتم خطر با GGT و گلوکز و CRP استفاده نمود (۲۴).

## نتیجه‌گیری

با داشتن میزان بقا و عوامل مؤثر بر میزان بقا در بیماران با سکته قلبی حاد می‌توان در ارائه خدمات بهینه برای بیماران و همچنین اقدامات ویژه جهت کنترل و کاهش میزان مرگ و میر ناشی از سکته قلبی حاد و افزایش طول عمر و بقای این بیماران اقدام نمود. بر اساس نتایج استفاده از اسپلاین جریمه شده نسبت به تحلیل بقای ساده با مدل کاکس بدلیل کاربرد زیادش در دهه‌های اخیر و خطای برآورد کمتر و مقدار برآورد پارامتر دقیق‌تر، بهتر می‌باشد.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را نسبت به نمونه های شرکت کننده دراین مطالعه ابراز می دارند.

## References

1. Xingewi T, Tao H, Hengjian C. Hazard regression with penalized spline. Acta Mathematica Scientia 2010; 30: 1759-1768.
2. Huang JZ, Liu L. Polynomial spline estimation and inference of proportional hazards regression models with flexible relative risk form. Biometrics 2006; 62: 793-802.
3. Costa MJ, Shaw JEH. Parametrization and penalties in spline models with an application to survival analysis. Computational Statistics and Data Analysis 2009; 53: 657-670.
4. Cao Y, Lin H, Wu TZ, Yu T. Penalized spline estimation for functional coefficient regression models. Computational Statistics and Data Analysis. 2010; 54: 891-905.
5. Malloy EZ, Spiegelman D, Eisen EA. Comparing measures of model selection for penalized splines in cox models. Computational Statistics and Data Analysis 2009; 53: 2605-2616.
6. Last J, Cummings SA. One year survival in acute myocardial infraction. Lancet 1993; 341: 72-75.
7. Good health and safety survey. Ministry of medical health and education report, Tehran, 1th, 1997; 263-265(persian).
8. American Heart Association. Heart Disease and Stroke-2004 Update. Dallas, Tex.:American Heart Association, 2003.
9. 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.
10. Cambou JP, Genes N. Epidemiology of MI in France, one year survival in the usik study. Arch Maleoeur Vaiss 1998; 91:1103-1110.
11. Sarraf-zadegan N, Boshtam M, and Malekafzali H. Secular trends in cardiovascular mortality in Iran, with special reference to Isfahan. Acta Cardiologica. 1995; 54: 327-333.
12. Sarraf-zadegan N, and Sayed-Tabatabie F. The prevalence of coronary artery disease in an urban population in Isfahan, Iran, Acta Cardiologica. 1999; 54: 257-259.
13. Tunstall-pedeo H, Kuulasmaa K, Amouyel PH. WHO MONICA project. Circulation. 1994; 90: 583-612.
14. Monica project, Monica Manual, revused edition. Geneva cardiovascular Disease Unit WHO; Nov 1990; 245-250.
15. Umesh N khot, monica B khot. prevalence of conventional risk factors with coronary heart disease . JAMA, 2003; 290: 898-904.
16. Deepak L, Gabril P. International prevalence, recognition and treatemtnt of cardiovascular risk factors. JAMA 2006; 295: 180-189.



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-25 ]

17. Murphy JF, Hepworth JT. Age and gender differences in health services utilization. Research in Nursing and Health, 1996; 19: 3239-.
18. Kristofferzon ML, Loffmark R, Carlsson M. Myocardial infarction: Gender differences in coping and social support. Journal of Advanced Nursing, 2003; 44: 360-374.
19. Hawthorne MH. Using the trajectory framework: Reconceptualizing cardiac illness.Scholarly Inquiry of Nursing Practice: An International Journal, 1991; 5: 185-195.
20. 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 inPatients With Coronary Artery Disease: Lessons From the MUSTT Study. J. Am. Coll. Cardiol, 2007; 50: 1150-1158.
21. Gao D., Grunwald G K., Rumsfeld J S. Variation in mortality risk factors with time after coronary artery bypass grart operation. The Annals of Thoracic Surgery. 2003; 75: 74-81.
22. Gao D., Grunwald G K., Rumsfeld J S.Time-Varying risk factors or long term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Annals of Thoracic Surgery. 2006; 81: 793-9.
23. Port SC., Boyle N G., Hsueh A W.The predictive role of blood glucose for mortality in subjects with cardiovascular disease. American Joutnal of Epidemiology. 2006; 163: 342-351.
24. Emdin M., Passino C., Michelassi C., Donato L. Additive prognostic value of gamma-glutamyltransferase in coronary artery disease.International Journal of Cardiology.2009; 136: 80-85.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-04-25 ]