

The application of Mixture Cure models in the data analysis of the elderly injured due to collapse

Ali Gholami¹, Enayatollah Bakhshi², *Mehdi Rahgozar³

Author Address

1. MSc in Biostatistics, Biostatistics Department, University of social welfare and rehabilitation sciences, Tehran, Iran;

2. PhD in Biostatistics, Biostatistics Department, University of social welfare and rehabilitation sciences, Tehran, Iran;

3. PhD in Biostatistics, Biostatistics Department, University of social welfare and rehabilitation sciences, Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Address: University of social welfare and rehabilitation sciences, Tehran, Iran;

*Tel: 09128168781; *Email: m_rahgozar2003@yahoo.com.au

Received: 2016 January 24; Accepted: 2016 February 29.

Abstract

Objective: Mixture Cure Models have been developed to analyze failure time data with a cured fraction. For such data, standard survival models are usually not appropriate because they do not account for the possibility of treatment. Mixture cure models assume that the studied population is a mixture of susceptible individuals who may experience the event of interest, and non-susceptible individuals that will never experience it. This study aimed to apply mixture cure models to analyze the elderly injured due to fall (collapsing) and to discover factors (such as age, blood pressure and ...) on their cure rate or death rate.

Methods: This study comprises all the elderly injured due to fall in Qom County which their historical health files were available in Health Management Information System from 2010 to 2012. Follow up study was conducted through Civil Registration Organization data bases 3 years later and totally 124 cases were selected for analysis. Then, we fitted semi-parametric PH mixture cure model and semi-parametric AFT mixture cure model to the elderly injured due to fall by means of R package and we compared the results.

Results: The sample consists of 44 percent men and 56 percent women. 43 percent of this population had one operation, 16 percent had diabetes, 31 percent had blood pressure and about 52 percent had injured head and neck. Fitting semi parametric AFT mixture cure model revealed that age ($p=0.016$) statistically influenced on cure probability and injured neck and head ($p=0.031$) and diabetes variable ($p=0.080$) influenced on failure time probability.

Conclusion: This study revealed that neck and head injury of the elderly has significant influence on their death probability. Therefore, injuries due to fall (collapse) can be decreased by improving living conditions of the elderly. Furthermore, nutrition control can be used to minimize impacts of diabetes disease. Results indicate that we can use both PH and AFT semi-parametric mixture cure model for estimating the injured elderly due to fall data.

Keywords: Proportional Hazard Model, Accelerated Failure Time Model, Semi-Parametric Mixture Cure Model.

کاربرد مدل شفایافته آمیخته در تحلیل داده‌های سالخوردگان دارای صدمات ناشی از سقوط

علی غلامی چکوسری^۱، عنایت‌اله بخشی^۲، * مهدی رهگذر^۳

توضیحات نویسندگان

۱. فوق‌لیسانس آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران؛
 ۲. دانشیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران؛
 ۳. دانشیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.
 * آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، گروه آمار زیستی؛
 * تلفن: ۹۱۲۸۱۶۸۷۸۱؛ * ایمانامه: m_rahgozar2003@yahoo.com.au

تاریخ دریافت: ۴ بهمن ۱۳۹۴؛ تاریخ پذیرش: ۱۰ اسفند ۱۳۹۴

چکیده

هدف: مدل شفایافته آمیخته نوع خاصی از مدل‌های بقا است و در آن فرض می‌شود که جامعه مورد بررسی آمیخته‌ای از افراد مستعد برای تجربه رویداد مورد نظر و شفایافتگان (افراد نامستعد) که هرگز رویداد مورد نظر را تجربه نمی‌کنند، می‌باشد. برای چنین داده‌هایی مدل‌های استاندارد بقا معمولاً مناسب نیستند زیرا در آن‌ها امکان شفایافتگی در نظر گرفته نمی‌شود. هدف این مطالعه، بررسی تأثیر عواملی مانند سن، دیابت، صدمه به سر و گردن و ... بر شفایافتگی یا فوت و سپس برآورد نرخ این دو شاخص در سالمندان دارای صدمات ناشی از سقوط است. بدین منظور پس از سقوط سالمند و مراجعه وی به بیمارستان، عوامل فوق اندازه‌گیری شده و پس از پیگیری وضعیت (شفایافتگی یا مرگ)، میزان شفایافتگی و فوت محاسبه شده است؛ به‌عنوان مثال نرخ فوت در سالمندانی که دارای بیماری دیابت هستند با افرادی که دارای این بیماری نیستند، مقایسه شده است. **روش بررسی:** در این مطالعه از داده‌های تمامی سالمندانی که به علت سقوط صدمه دیده بودند و پرونده پزشکی آن‌ها طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۱ در بیمارستان شهرستان قم موجود بود، استفاده شد. در ادامه، با پیگیری از اداره ثبت‌احوال، وضعیت مرگ یا زندگی آن‌ها ثبت شد. تا اردیبهشت‌ماه ۹۴ (به فاصله زمانی حداقل سه سال و حداکثر شش سال پس از سقوط)، در کل: ۱۲۴ مورد برای تحلیل، استفاده شد. برای تحلیل از مدل‌های شفایافتگی آمیخته نیمه‌پارامتری خطر متناسب و مدل‌های شفایافتگی آمیخته شتابی زمان شکست برای داده‌های سالخوردگان دارای صدمات ناشی از سقوط استفاده شد و نتایج مقایسه گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار R نسخه ۳-۲-۳ استفاده شد. **یافته‌ها:** از نمونه‌های بررسی شده، ۵۴ نفر از سالمندان، مرد (۴۴ درصد) و ۷۰ نفر از آن‌ها زن (۵۶ درصد) بودند. تعداد ۲۰ نفر (۱۶ درصد) دارای سابقه بیماری قند و ۳۹ نفر (۳۱ درصد) دارای پرفشاری خون و تعداد ۶۴ نفر (۵۲ درصد) دارای صدمه به سر و گردن و تعداد ۴۸ نفر (۴۳ درصد) دارای یک موضع جراحی شده بودند. برازش مدل چندمتغیره برای شفایافتگی آمیخته شتابی زمان شکست شتابی نیمه‌پارامتری نشان داد متغیر سن بر احتمال شفایافتگی تأثیرگذار است ($p=0.016$, $b_{age}=-0.039$) و سایر متغیرها بر شفایافتگی تأثیری ندارند. برای فوت‌شدگان، متغیر صدمه به سر و گردن ($p=0.031$, $b_{head\ neck}=0.165$) و متغیر دیابتی بودن ($p=0.080$, $b_{diabetic}=0.155$) بر احتمال فوت تأثیرگذار بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه صدمه به سر و گردن یکی از عوامل مؤثر بر فوت سالخوردگان دارای صدمات ناشی از سقوط بوده است، به نظر می‌رسد با بهبود شرایط مکان زندگی سالمند، می‌توان آسیب‌های ناشی از سقوط را کاهش داد. علاوه بر این، با کنترل تغذیه سالمندان می‌توان آسیب‌های ناشی از بیماری‌هایی مانند قند را به حداقل رساند. هم‌چنین هر دو روش شفایافتگی آمیخته خطر متناسب و روش زمان شکست شتابی قادر به برآورد پارامترهای مدل شفایافته آمیخته نیمه‌پارامتری داده‌های سالخوردگان ناشی از سقوط است.

کلیدواژه‌ها: مدل خطر متناسب، مدل زمان شکست شتابی، مدل شفایافتگی آمیخته نیمه‌پارامتری.

تقسیم می‌شوند: مهم‌ترین عوامل داخلی سقوط شامل کم‌تحرکی، اختلال شناختی، مصرف دارو، افسردگی، سرگیجه، ترس از سقوط، و مهم‌ترین عوامل خارجی، خطر سُرخوردن در منزل، عدم وجود دستگیره یا نرده و روشنایی کم است. بسیاری از این عوامل قابل پیشگیری هستند (۳۰)

علاوه بر مدل‌های استاندارد بقا، یکی از مدل‌هایی که می‌تواند در تحلیل داده‌های سالمندان صدمه‌دیده ناشی از سقوط مورد استفاده قرار گیرد، مدل شفایافتگی آمیخته است. مدل‌های شفایافتگی، برای تحلیل داده‌های زمان شکست با کسری از بیماران شفایافته ایجاد شده‌اند. برای چنین داده‌هایی، مدل‌های استاندارد بقا مناسب نیستند زیرا در این مدل‌ها امکان شفایافتگی یا بهبود در نظر گرفته نمی‌شود (۳۱).

سقوط سالمندان می‌تواند یکی از علل مرگ‌ومیر آنان باشد اما نسبت شفایافتگی در بین سالمندان صدمه‌دیده ناشی از سقوط، قابل توجه است. از این دیدگاه می‌توان صدمات ناشی از سقوط سالمندان را در قالب مدل‌های شفایافتگی تحلیل کرد.

در مدل‌های شفایافتگی آمیخته، فرض بر این است که جامعه مورد مطالعه ترکیبی از اشخاص مستعد که پیش‌آمد مورد نظر را تجربه می‌کنند و افراد نامستعد که هیچ‌گاه پیش‌آمد مورد نظر را نخواهند کرد، می‌باشد. مسئله مهم در مدل‌های شفایافتگی آمیخته، برآورد تابع بقا پایه برای افراد مستعد و برآورد واریانس پارامترهای رگرسیونی است. در داده‌های بقا انواع مختلف سانسور مانند سانسور از راست، سانسور از چپ، سانسور فاصله‌ای، خارج از کنترل پژوهشگران می‌باشد؛ همین مسئله منجر به تمایز این نوع تحلیل از سایر تحلیل‌های آماری می‌شود و درعین حال تأثیر زیادی در تعیین مدل مناسب برای تحلیل بقا دارد. به شرط وجود درصد قابل قبولی از داده‌های سانسور شده، همواره می‌توان از مدل‌های استاندارد، اعم از مدل‌های ناپارامتری، نیمه‌پارامتری و پارامتری در تحلیل این نوع داده‌ها استفاده کرد. مدل‌های شفایافتگی آمیخته در داده‌هایی که نرخ سانسورشدگی در آن‌ها بالاست، مورد استفاده قرار می‌گیرد. مدل‌های شفایافتگی منجر به برآورد بهتر این داده‌ها می‌شود. توزیع‌های آمیخته، به‌طور سازگاری، شکل‌های انعطاف‌پذیری از تابع‌های چگالی - هنگامی که توزیع‌ها چندحالتی و غیرنرمال هستند - فراهم می‌کند (۳۲).

در مدل‌های بقا، فرض بر این است که هر فرد در جامعه مورد بررسی مستعد رخداد مورد نظر است و در صورتی که دوره پیگیری به اندازه کافی طولانی باشد، در نهایت این رخداد را تجربه خواهد کرد. با وجود این، در برخی بیماری‌ها مدارک زیستی محکمی وجود دارد که رخداد هنگام در نظر گرفتن نقطه پایانی، به جز مرگ طبیعی، هیچ‌گاه برای برخی آزمودنی‌ها اتفاق نمی‌افتد. فرض آن‌که برخی افراد هیچ‌گاه رخداد مورد نظر را تجربه نمی‌کنند، تنها مبتنی بر ملاحظات تجربی مانند وجود تعداد زیادی از بازماندگان در بلندمدت است. وجود افراد نامستعد (یا ایمن یا شفایافته با توجه به رخداد مورد نظر) در نمودار تابع توزیع بقا کناری توسط کاپلان مایر^۱ پیشنهاد شد که تراز پایدار و طولانی یا ممتد با سانسورسازی بالا در کران راست نشان داده شد. در سال‌های اخیر،

دوران سالمندی، معمولاً از ۶۵ سالگی شروع می‌شود و با دگرگونی‌های تدریجی در ترکیب و ساخت ارگانسیم و با نزول عملکرد تمام سیستم‌های بدن، همراه است. وجود علائمی مانند گیجی، ضعف و اشکال در راه رفتن و بیماری‌های سیستم عصبی مانند پارکینسون و عوامل محیطی مانند راه رفتن روی سطوح لغزنده و قالیچه‌ها، نور کم و موانع می‌توانند فرد را مستعد زمین‌خوردن کنند. استفاده از داروهای خواب‌آور، ضعف عضلات اندام تحتانی و دفورمیتی پاها نیز از عوامل دیگر هستند. سقوط یکی از ۵ علل عمده مرگ‌ومیر ناشی از حوادث در سالمندان به شمار می‌رود (۱). براساس گزارش سازمان ملل در سال ۲۰۰۶م. تعداد کل سالمندان دنیا حدود ۷۰ میلیون نفر برآورد شده است و پیش‌بینی می‌شود که این رقم در ۴۰ سال آینده دو برابر شود. هم‌چنین انتظار می‌رود روند سالمندشدن جوامع تا ۵۰ سال آینده ادامه یابد و بیماری‌ها و هزینه ناشی از آن نیز افزایش یابد (۲-۵). براساس نتایج سرشماری نفوس و مسکن ایران در سال ۱۳۹۰ افراد ۶۰ سال و بالاتر ۸/۲۶ درصد و افراد ۶۵ سال و بالاتر ۵/۷۸ درصد از جمعیت ایران را شامل می‌شدند. در حالی که ضریب رشد جمعیت در ایران ۱/۲۹ درصد است، ضریب رشد جمعیت سالمندان ایران حدود ۲/۵ درصد بوده و در نتیجه سرعت سالمندشدن جمعیت ایران بسیار سریع است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۵۰م. بیش از ۲۰ درصد جمعیت ایران سالمند باشند (۶). از طرف دیگر، سالمندان جزو گروه‌های آسیب‌پذیر جامعه محسوب می‌شوند (۷) و حوادث مختلفی آن‌ها را تهدید می‌کند (۸). حادثه سقوط یک مشکل عمده بهداشتی در سالمندان است (۹، ۱۰) و از علل مهم صدمات منجر به مرگ در افراد ۶۵ سال و بالاتر می‌باشد (۱۱، ۱۲). حدود ۴۰ درصد سقوط افراد بالاتر از ۸۵ سال منجر به مرگ می‌شود (۱۳). هزینه مراقبت‌های پزشکی در بیماران سالمند تروماتیک، به دلیل طولانی‌تر بودن مدت زمان بستری و نیاز به مراقبت‌های ویژه، سه برابر بیماران جوان است (۱۴). بیش‌تر سقوط سالمندان در منازل اتفاق می‌افتد (۱۵، ۱۶). در مطالعات مشخص شد سالمندانی که در منازل تاریک، شلوغ یا نامرتب زندگی می‌کنند، به‌طور قابل ملاحظه‌ای در معرض سقوط قرار دارند (۱۷). شکستگی‌ها، تخریب بافت نرم، کبودی و پارگی از عوارض سقوط سالمندان است (۱۰). فراوانی سقوط به‌طور معنی‌داری با افزایش سن مرتبط است. آمار نشان داده که سالانه از هر سه سالمند، یک نفر دچار سقوط می‌شود (۱۸، ۱۹، ۲۰). هم‌چنین نیمی از سالمندان، سقوط مکرر دارند که به‌خاطر آسیب ناشی از آن، ترس از سقوط، افزایش وابستگی، افسردگی و اضطراب به وجود می‌آید (۲۱-۲۵). در کشور آمریکا ۱۵/۹ درصد افراد سالمند، در سه ماه، حداقل یک بار سقوط را گزارش کرده‌اند (۲۶). هم‌چنین در مطالعات انجام شده، زنان سالمند بیش‌تر از مردان دچار سقوط شده‌اند (۱۹-۲۷)؛ به همین نسبت، ترس از افتادن در زنان سالمند، بیش‌تر از مردان وجود داشته است (۲۸، ۲۹). علاوه بر عوامل دموگرافیک، عوامل خطر سقوط به دو دسته داخلی و خارجی (محیطی)

1. Kaplan-Meier

تابع بقا به ترتیب در هر دو بخش رویداد (فوت) و نهفتگی (شفایافتن) تأثیر می‌گذارند (۳۷). دلیل استفاده از نمادهای متفاوت برای متغیرهای کمکی آن است که مدل پیشنهادی انعطاف‌پذیر است و می‌توان در هر دو بخش، متغیرهای متفاوتی را در نظر گرفت. در این صورت، مدل شفا یافته آمیخته به شکل زیر خواهد بود:

$$S(t|x, z) = \pi(z)S(t|x) + 1 - \pi(z)$$

اگر مدل فوق برای مدل‌سازی قسمت پنهان (شفایافتگی) به کار برده شود، مدل شفا یافته آمیخته، مدل شفا یافته آمیخته خطر متناسب نامیده می‌شود. در عوض اگر از مدل زمان شکست شتابی برای توزیع پنهان بودن استفاده شود، به آن مدل شفا یافته آمیخته زمان شکست شتابیده گفته می‌شود. در این پژوهش از مدل‌های شفا یافته آمیخته خطر متناسب (PHMC) نیمه پارامتری و مدل شفا یافته آمیخته زمان شکست شتابیده (AFTMC) نیمه پارامتری برای تحلیل داده‌های سالمندان دارای صدمات ناشی از سقوط استفاده شده است. در مدل PHMC از روش درست‌نمایی جزئی، بدون مشخص کردن تابع خطر پایه، استفاده می‌شود و در مدل AFTMC از روش برآورد رتبه محور برای برآورد پارامترها استفاده می‌گردد. همچنین در هر دو روش ذکر شده نرخ شفا یافتگی و نرخ فوت سالمندان قابل اندازه‌گیری است.

برای تحلیل داده‌ها از مدل‌های شفا یافته آمیخته در نرم‌افزار R نسخه ۲-۲-۳ و از بسته SMCURE استفاده گردید. برآورد واریانس متغیرها نیز با استفاده از نمونه خودگردان ۲۰۰ تایی و تابع ربط متمم لوگ-لوگ در بسته SMCURE انجام شد. لازم به ذکر است که هرچه تعداد نمونه‌های خودگردان و معیار هم‌گرایی از دقت بالایی برخوردار باشد، زمان اجرای برنامه، بیش‌تر خواهد شد. مقدار پیش فرض معیار هم‌گرایی ۰/۰۰۰۰۰۰۱ در نظر گرفته شد. خروجی به دست آمده از اجرای برنامه، شامل دو بخش است: مدل احتمال شفا یافتگی و مدل توزیع زمان شکست. برآورد نرخ شفا یافتگی به آسانی با استفاده از فرمول $1 - \hat{\pi}(z)$ امکان‌پذیر است. همچنین در بخش مدل توزیع شکست، نرخ فوت بیمار با استفاده از $\hat{\pi}(z)$ قابل برآورد می‌باشد. نرم‌افزار R برآورد پارامترها را در بخش رویداد با عنوان مدل توزیع زمان شکست (مفهوم آن در این مقاله فوت می‌باشد) و برای بخش نهفتگی با عنوان مدل احتمال شفا یافتگی انجام می‌دهد. جداول ارائه شده نیز از این الگو پیروی می‌کند.

۳ یافته‌ها

از نمونه‌های بررسی شده، ۵۴ نفر از سالمندان (۴۴ درصد)، مرد و ۷۰ نفر (۵۶ درصد) از آن‌ها زن بودند. تعداد ۲۰ نفر (۱۶ درصد) دارای سابقه بیماری قند و ۳۹ نفر (۳۱ درصد) دارای پرفشاری خون و تعداد ۶۴ نفر (۵۲ درصد) دارای صدمه به سروگردن و تعداد ۴۸ نفر (۴۳ درصد)، دارای یک موضع جراحی شده بودند (جدول ۱). متوسط سن سالمندان $7/17 \pm 78/19$ سال با میانه سنی ۷۹ سال، متوسط مدت زمان بستری برای سالمندان $6/98 \pm 4/59$ روز با میانه زمان بستری ۶ روز و میانگین زمان بقای سالمندان دارای سقوط $1123/42 \pm 72/91$ روز به دست آمد.

توجه زیادی به مدل‌سازی داده‌های بقا با بازماندگان طی بلندمدت وجود دارد. در نظر نگرفتن چنین آزمودنی‌های شفا یافته‌ای به بیش برآوردی بقای آزمودنی‌های مستعد منجر می‌شود. در مدل‌های شفا یافته آمیخته، جامعه مورد بررسی، آمیخته‌ای است از افراد مستعد (شفایافته) که ممکن است رخداد مورد نظر را تجربه کنند و افراد نامستعد (شفایافته) که هیچ‌گاه دچار رخداد مورد نظر نخواهند شد. این موارد در متون تخصصی، میزان بروز یا شیوع^۱ نامیده می‌شود. وقتی رخداد مورد نظر رخ می‌دهد، به شرط آن که بتواند رخ بدهد، مرحله نهفتگی^۲ ظاهر می‌شود (۳۱).

مسئله مهم در مدل‌های شفا یافته، برآورد تابع خطر پایه برای افراد شفا یافته است. در ابتدا توزیع‌های کاملاً پارامتری از جمله نمایی، لگ نرمال، وایبل و گامپرتز (۳۳-۳۵) پیشنهاد شده است. با وجود مدل‌های شفا یافته کاملاً پارامتری در تحلیل داده‌های زیستی به اندازه کافی انعطاف‌پذیر نیستند، چون که با فرضیات قوی در مورد تابع بقای بیماران شفا یافته سر و کار دارند. رهیافت دیگر، برآورد ناپارامتری تابع بقا برای افراد شفا یافته است و در حوزه مدل‌های شفا یافته آمیخته نیمه پارامتری قرار می‌گیرد (۳۶).

۲ روش بررسی

در این مطالعه، به صورت مقطعی و تمام‌شماری، از داده‌های مربوط به سالمندان بالای ۶۵ سال صدمه دیده ناشی از سقوط که با اورژانس به بیمارستان شهید بهشتی قم انتقال یافته بودند، استفاده شد. داده‌های مورد نیاز با استفاده از نرم‌افزار (HMIS^۳) استخراج گردید و متغیرهای سن، جنسیت، مدت زمان بستری بر حسب روز، سابقه بیماری قند، فشار خون، وضعیت صدمه به سروگردن و تعداد جراحی بررسی شد. پس از محاسبه، دسته‌بندی و گویا کردن کدهای طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها (ICD10) و مشخص نمودن متغیرهای مربوط به بیماران، اعم از متغیرهای جمعیت‌شناختی و متغیرهای مربوط به صدمه و نوع تشخیص و عمل جراحی طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۱ نهایی شد.

متغیرهای مورد استفاده در این مطالعه عبارت بودند از: سن، جنس، مدت زمان بستری بر حسب روز، سابقه بیماری قند، فشار خون، وضعیت صدمه به سروگردن و تعداد مواضع جراحی شده. پس از پیگیری وضعیت نهایی سالخوردگان دارای صدمات ناشی از سقوط در اردیبهشت ماه ۹۴ (به فاصله زمانی حداقل سه سال و حداکثر شش سال و دو ماه پس از سقوط)، در کل، ۱۲۴ مشاهده در تحلیل مورد استفاده قرار گرفتند. از زمان بستری تا زمان پیگیری بر حسب روز و به عنوان متغیر پاسخ در نظر گرفته شد. همچنین مطالعه پیگیری در تاریخ ۹۴/۰۳/۱۲ به پایان رسید.

مدل‌های شفا یافته آمیخته نیمه پارامتری، یکی از متداول‌ترین مدل‌ها برای برآورد نرخ شفا یافتگی و نرخ بقا در بیمارانی است که معالجه نمی‌شوند. در این مدل اگر T، زمان شکست مورد نظر باشد، $1 - \pi(z)$ احتمال شفا یافتن یک بیمار است که به Z بستگی دارد و $S(t|x)$ احتمال بقای بیماران شفا یافته، وابسته به X است که در آن Z و X مقادیر مشاهده شده از دو بردار متغیرهای کمکی هستند که بر

3. Health Management Information System

1. incidence

2. Latency

شفایافتگی برای مردان سالخورده به صورت $1 - \pi(z) = (\exp(-0.39)) = 0.3822$ یا به عبارت دیگر آن‌هایی که فاقد این بیماری هستند، ۶۳ درصد است. ۳۸/۲ درصد و برای زنان سالخورده، ۳۶/۸ درصد به دست آمد. جدول ۳. نتایج برآورد پارمترها برای مدل چندمتغیره زمان شکست شتابی شفایافته آمیخته نیمه پارامتری.

مدل احتمال شفایافتگی			
متغیر	برآورد پارامتر	انحراف استاندارد	آماره Z مقدار احتمال
سن	-۰/۰۳۹	۰/۰۱۶	-۲/۳۹۵
جنسیت	-۰/۱۴۱	۰/۲۱۴	-۰/۶۶۰
پرفشاری خون	-۰/۰۵۳	۰/۲۲۳	-۰/۲۳۸
دیابت	-۰/۲۰۲	۰/۳۰۰	-۰/۶۷۴
تعداد جراحی	۰/۰۳۶	۰/۱۸۶	۰/۱۹۴
صدمه به سروگردن	-۰/۲۶۵	۰/۲۱۵	-۱/۲۳۳
مدت زمان بستری	-۰/۰۳۹	۰/۰۳۰	-۱/۲۹۳

مدل توزیع زمان شکست			
متغیر	برآورد پارامتر	انحراف استاندارد	آماره Z مقدار احتمال
سن	-۰/۰۱۰	۰/۰۰۴	-۰/۲۳۷
جنسیت	-۰/۰۲۳	۰/۰۶۶	-۰/۳۵۱
پرفشاری خون	-۰/۰۷۲	۰/۰۹۷	-۰/۷۵۲
دیابت	۰/۱۵۵	۰/۰۸۹	۱/۷۴۹
تعداد جراحی	-۰/۰۶۱	۰/۰۵۳	-۱/۱۵۳
صدمه به سروگردن	۰/۱۶۵	۰/۰۷۶	۲/۱۵۶
مدت زمان بستری	۰/۰۰۸	۰/۰۰۸	۰/۹۸۴

۴ بحث

را کاهش داد. همچنین با کنترل تغذیه سالمندان می‌توان آسیب‌های ناشی از بیماری‌هایی مانند قند را به حداقل رساند.

مدل‌های خطر متناسب و زمان شکست شتابی برای مجموعه داده‌های مختلف برازش داده شده است که در ادامه نتایج به کارگیری این مدل‌ها با نتایج مطالعه حاضر مقایسه می‌شود. در مطالعات مشابه، بیش‌تر، مقایسه روش‌های شفایافتگی مدنظر پژوهشگران بوده است. چائوکای و همکاران (۲۰۱۲) ابتدا مدل نیمه پارامتری خطر متناسب شفایافته آمیخته را به داده‌های سرطان پوست حاصل از مرحله سوم آزمایش‌های بالینی ECOG^۱ برازش دادند (۳۸). البته قبل از آن‌ها کوربیه و همکاران (۳۲) مدل‌های شفایافته آمیخته پارامتری و نیمه پارامتری را به این داده‌ها برازش داده بودند. هدف از این آزمایش، ارزیابی دوز بالای اینترفیون آلفای ۲ (IFN) در برابر دارونما (به عنوان شفایافتگی کمکی) پس از عمل بود. پس از حذف مشاهدات گم شده، تعداد ۲۸۴ مشاهده در تحلیل به کار رفتند. متغیرهای تیمار، جنسیت و سن در هر دو بخش رویداد و نهفتگی مورداستفاده قرار گرفتند. متغیر پاسخ، مدت زمان زندگی بدون بازگشت (عود) بیماری بر حسب سال بود. خطای استاندارد پارامترهای برآورد شده با ۵۰۰ نمونه خودگردان، ربط لوجیت و روش خطر متناسب محاسبه شد. بررسی آن‌ها نشان داد که متغیرهای سن ($p=0.015$) و TRT ($p=0.005$) از نظر آماری معنی‌دار و در نتیجه بر احتمال شفایافتگی تأثیرگذار هستند. البته مطالعه

صدمات ناشی از سقوط سالمندان به دلیل امکان بهبودی نسبی و کامل پس از سقوط می‌تواند در قالب مدل‌های شفایافته بررسی شود. در این مقاله برای اولین بار از روش خطر متناسب و زمان شکست شتابی مدل‌های شفایافته آمیخته نیمه پارامتری در داده‌های سقوط سال‌خوردگان استفاده کردیم. بخش احتمال شفایافتگی را با استفاده از مدل‌های خطی برآورد کردیم که در آن امکان استفاده از توابع ربط مختلف مانند لوجیت، پروبیت و متمم لوگ-لوگ فراهم شده است. بخش نهفتگی می‌تواند از مدل خطر متناسب یا از مدل زمان شکست شتابی پیروی کند. برازش مدل خطر متناسب چندمتغیره نشان داد که از بین متغیرهای کمکی، تنها متغیر سن بر احتمال شفایافتگی ($p=0.013$) و فوت ($p=0.038$) تأثیرگذار است و سایر متغیرها بر شفایافتگی تأثیری ندارند. برازش مدل چندمتغیره به روش زمان شکست شتابی، نشان داد که از بین متغیرهای کمکی، متغیر سن بر احتمال شفایافتگی تأثیرگذار است ($p=0.016$) و سایر متغیرها بر شفایافتگی تأثیری ندارند. متغیر صدمه به سروگردن ($p=0.031$) و دیاب ($p=0.080$) بر احتمال فوت تأثیرگذار بود.

با توجه به اینکه صدمه به سروگردن یکی از عوامل مؤثر بر فوت سالخوردگان دارای صدمات ناشی از سقوط بوده است، به نظر می‌رسد با بهبود شرایط مکانی زندگی سالمند می‌توان آسیب‌های ناشی از سقوط

^۱. Eastern Cooperative Oncology Group

حاضر نیز نشان داده که متغیر سن در روش خطر متناسب بر شفایافتگی سالخوردگان تأثیرگذار است که با نتیجه این مطالعه همخوانی دارد. چائوکای و همکاران (۲۰۱۲) مدل نیمه پارامتری AFTMC را در مطالعه پیوند مغز استخوان بیماران مبتلا به سرطان خون لنفوسیت حاد صعب‌العلاج برآزش دادند. این مجموعه داده به‌طور وسیعی در مدل AFTMC مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ زیرا فرض خطر متناسب برای مؤلفه نهفتگی مناسب نیست. ۴۶ بیمار به روش دگر زاد، و ۴۴ بیمار به روش پیوند از بدن خود، مورد معالجه قرار گرفتند. متغیر روش شفایافتگی در هر دو بخش رویداد و نهفتگی گنجانده شد (یک برای گروه معالجه به روش دگر زا و صفر برای گروه معالجه به روش پیوند از بدن خود). نتایج برآزش مدل نشان داد که احتمال بقای گروه معالجه به روش دگر زا در مقایسه با گروه معالجه، به روش پیوند از بدن خود

بیمار، بیش‌تر است؛ زیرا ضریب متغیر فوق در بخش شفایافتگی معنی‌دار شد ($p=0/03$) (۳۹).

۵ نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه صدمه به سروگردن یکی از عوامل مؤثر بر فوت سالخوردگان دارای صدمات ناشی از سقوط بوده است، به نظر می‌رسد با بهبود شرایط مکان زندگی سالمند، می‌توان آسیب‌های ناشی از سقوط را کاهش داد. علاوه بر این، با کنترل تغذیه سالمندان می‌توان آسیب‌های ناشی از بیماری‌هایی مانند قند را به حداقل رساند. همچنین هر دو روش شفایافتگی آمیخته خطر متناسب و روش زمان شکست شتابیده قادر به برآورد پارامترهای مدل شفایافته آمیخته نیمه پارامترای داده‌های سالخوردگان ناشی از سقوط است.

References

1. Shokoohi S, Babanejad M, Behzadifar M, Delpisheh A. Study of Health and Disease Status in Elderly people of Ilam Province. *sjimu medilam*. 2013; 21 (6): 276–286. [Persian] [[Link](#)]
2. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *The Lancet*. 2002; 359 (9319): 1761–1767. [[Link](#)]
3. Wolfe RR, Jordan D, Wolfe ML. The WalkAbout: A new solution for preventing falls in the elderly and disabled. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2004; 85 (12): 2067–2069. [[Link](#)]
4. Ungar A, Rafanelli M, Iacomelli I, Brunetti MA, Ceccofiglio A, Tesi F, et al. Fall prevention in the elderly. *Clinical Cases in mineral and bone metabolism*. 2013; 10 (2): 91. [[Link](#)]
5. Stevens JA, Phelan EA. Development of STEADI: a fall prevention resource for health care providers. *Health promotion practice*. 2013; 14 (5): 706–714. [[Link](#)]
6. IRANSCO. Abstract of Census 2012. Tehran, Iran: Deputy Director of Strategic Planning and Control of Information and Communications, 2012. [[Link](#)]
7. Gnanadesigan N, Saliba D, Roth CP, Solomon DH, Chang JT, Schnelle J, et al. The quality of care provided to vulnerable older community-based patients with urinary incontinence. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2004; 5 (3): 141–146. [[Link](#)]
8. Acimis NM, Mas N, Yazici AC, Gocmen L, Isik T, Mas MR. Accidents of the elderly living in Kocaeli Region (Turkey). *Archives of gerontology and geriatrics*. 2009; 49 (2): 220–223. [[Link](#)]
9. Schwab CW, Shapiro MB, Kauder DR. Geriatric trauma: patterns, care and outcomes. *Trauma*. 2000; 35: 1099–1114. [[Link](#)]
10. Van Haastregt JC, van Rossum E, Diederiks JP, Voorhoeve PM, de Witte LP, Crebolder HF. Preventing falls and mobility problems in community-dwelling elders: the process of creating a new intervention. *Geriatric Nursing*. 2000; 21 (6): 309–314. [[Link](#)]
11. Stevens JA. Falls among older adults-risk factors and prevention strategies. *Journal of safety research*. 2005; 36 (4): 409–411. [[Link](#)]
12. Stevens JA, Olson S. Reducing falls and resulting hip fractures among older women. *Home care provider*. 2000; 5 (4): 134–141. [[Link](#)]
13. Kerzman H, Chetrit A, Brin L, Toren O. Characteristics of falls in hospitalized patients. *Journal of advanced nursing*. 2004; 47 (2): 223–229. [[Link](#)]
14. Ghodsi SM, Roudsari BS, Abdollahi M, Shadman M. Fall-related injuries in the elderly in Tehran. *Injury*. 2003; 34 (11): 809–814. [Persian] [[Link](#)]
15. Easton A, Deborah A, Shipkin OTR, Hummell O. Fall prevention and home safety: The role of the home healthprofessional. [[Link](#)]
16. Formiga F, Navarro M, Duaso E, Chivite D, Ruiz D, Perez-Castejon JM, et al. Factors associated with hip fracture-related falls among patients with a history of recurrent falling. *Bone*. 2008 Nov; 43 (5): 941–944. [[Link](#)]
17. Huang H-C. A checklist for assessing the risk of falls among the elderly. *Journal of Nursing Research*. 2004; 12 (2): 131–142. [[Link](#)]
18. Halil M, Ulger Z, Cankurtaran M, Shorbagi A, Yavuz BB, Dede D, et al. Falls and the elderly: Is there any difference in the developing world?: A cross-sectional study from Turkey. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2006; 43 (3): 351–359. [[Link](#)]
19. Coimbra AMV, Ricci NA, Coimbra IB, Costallat LTL. Falls in the elderly of the family health program. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2010; 51 (3): 317–322. [[Link](#)]
20. Akyol AD. Falls in the elderly: what can be done? *International nursing review*. 2007; 54 (2): 191–196. [[Link](#)]
21. Salkeld G, Ameratunga SN, Cameron ID, Cumming RG, Easter S, Seymour J, et al. Quality of life related to fear of falling and hip fracture in older women: a time trade off studyCommentary: Older people's perspectives on life after hip fractures. *Bmj*. 2000; 320 (7231): 341–346. [[Link](#)]
22. Suzuki T. Fall risk and fracture. *Fall risk assessment*. *Clinical calcium*. 2013; 23 (5): 661–667. [[Link](#)]
23. Newman AB, Murabito JM. The epidemiology of longevity and exceptional survival. *Epidemiologic reviews*. 2013; 35 (1): 181–197. [[Link](#)]
24. Clouston SA, Brewster P, Kuh D, Richards M, Cooper R, Hardy R, et al. The dynamic relationship between physical function and cognition in longitudinal aging cohorts. *Epidemiologic reviews*. 2013; 35 (1): 33–50. [[Link](#)]
25. Balzer K, Bremer M, Schramm S, Lühmann D, Raspe H. Falls prevention for the elderly. *GMS health technology assessment* [Internet]. 2012; 8. [[Link](#)]

26. Stevens JA, Mack KA, Paulozzi LJ, Ballesteros MF. Self-reported falls and fall-related injuries among persons aged ≥ 65 years—United States, 2006. *Journal of safety research*. 2008; 39 (3): 345–349. [[Link](#)]
27. Lehtola S, Koistinen P, Luukinen H. Falls and injurious falls late in home-dwelling life. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2006; 42 (2): 217–224. [[Link](#)]
28. Nkodo MY, De Breucker S, Delvaux N, Pepersack T. Fear of falling in older people. *Revue medicale de Bruxelles*. 2006; 28 (1): 27–31. [[Link](#)]
29. Chang N-T, Chi L-Y, Yang N-P, Chou P. The impact of falls and fear of falling on health-related quality of life in Taiwanese elderly. *Journal of community health nursing*. 2010; 27 (2): 84–95. [[Link](#)]
30. Tromp AM, Pluijm SMF, Smit JH, Deeg DJH, Bouter LM, Lips P. Fall-risk screening test: a prospective study on predictors for falls in community-dwelling elderly. *Journal of clinical epidemiology*. 2001; 54 (8): 837–844. [[Link](#)]
31. Corbière F, Commenges D, Taylor JM, Joly P. A penalized likelihood approach for mixture cure models. *Statistics in medicine*. 2009; 28 (3): 510–524. [[Link](#)]
32. Taylor JM. Semi-parametric estimation in failure time mixture models. *Biometrics*. 1995; 899–907. [[Link](#)]
33. Shao Q, Zhou X. A new parametric model for survival data with long-term survivors. *Statistics in medicine*. 2004; 23 (22): 3525–3543. [[Link](#)]
34. Farewell VT. The use of mixture models for the analysis of survival data with long-term survivors. *Biometrics*. 1982; 38 (4): 1041–1046. [[Link](#)]
35. Gordon NH. Application of the theory of finite mixtures for the estimation of ‘cure’ rates of treated cancer patients. *Statistics in Medicine*. 1990; 9 (4): 397–407. [[Link](#)]
36. Peng Y, Dear KB. A nonparametric mixture model for cure rate estimation. *Biometrics*. 2000; 56 (1): 237–243. [[Link](#)]
37. Cai C, Zou Y, Peng Y, Zhang J. smcure: An R-Package for estimating semiparametric mixture cure models. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2012; 108 (3): 1255–1260. [[Link](#)]
38. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *Journal of clinical oncology*. 1996; 14 (1): 7–17. [[Link](#)]
39. Zhang J, Peng Y. A new estimation method for the semiparametric accelerated failure time mixture cure model. *Statistics in medicine*. 2007; 26 (16): 3157–3171. [[Link](#)]