کاربرد مدل پیشامدهای بازگشتی در تعیین عوامل خطر بازگشت بیماری اسکیزوفرنیا

دکتر مهدی رهگذر: دانشیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، تهران، ایران. mrahgozar_2003@yahoo.com.au
لیلا چراغی: فوق لیسانس آمار زیستی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، تهران، ایران. leila_cheraghi63@yahoo.com
دکتر عنایت‌اله بخشی: استادیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، تهران، ایران. bakhshi@razi.tums.ac.ir
دکتر مسعود کریملو: دانشیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی ، تهران، ایران. mkarimlo@yahoo.com
دکتر فربد فدایی: دانشیار و متخصص روانپزشکی، گروه روان‌پزشکی پزشکی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی ، تهران، ایران.farbodfadai@uswr.ac.ir
* **دکتر اکبر بیگلریان:** استادیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، تهران، ایران (*مولف مسئول). abiglarian@uswr.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۱/۲۶ تاریخ پذیرش: ۹۱/۲/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: شناسایی عوامل خطر عود بیماری هم برای پزشک و هم بیمار بسیار مهم است. تجزیه و تحلیل اولین بازگشت بیماری، ممکن است منجر به ارزیابی نادرستی از اثرات عوامل خطر شود چرا که سابقه بیماری را به طور کامل منعکس نمی کند و لذا ممکن است منجر به از دست رفتن برخی از اطلاعات با ارزش شود. این مطالعه با هدف تحلیل زمان تا بازگشت مجدد بیماری اسکیزوفرنیا در بیماران اسکیزوفرن و تعیین عوامل مؤثر در عود مکرر این بیماری انجام شد.

روش کار: در این مطالعه‌ی طولی از اطلاعات ۱۵۹ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیای بستری در مرکز آموزشی–درمانی روانپزشکی رازی استفاده شد. اثر متغیرهای سن در آغاز بیماری، جنس، وضعیت تأهل، نحوه شروع بیماری، سابقه ضربه به سر و سابقه بیماری اسکیزوفرنی در خانواده بر بازگشت بیماری با استفاده از مدل شکنندگی در نرم افزار R 2.14.1 بررسی شد.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران در زمان آغاز بیماری ۲۱/۵۲ با انحراف معیار ۶/۵۵ سال بود. برازش مدل شکنندگی با توزیع گاما نشان داد دو متغیر سابقه ضربه به سر (p=۰/۰۲۸) و جنس (p=۰/۰۴۵) بر خطر وقوع عودهای بعدی معنی دار شدند. همچنین همبستگی بین زمان‌های وقوع عود اول، دوم و سوم معنی‌دار (p< ۰/۰۰۱) نتیجه شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به وابستگی بین عودها لازم است اقدامات درمانی و پیگیرانه در محدوده‌ی زمانی تا عود اول صورت پذیرد.

کلیدواژه‌ها: پیشامدهای بازگشتی، مدل شکنندگی، بازگشت بیماری، اسکیزوفرنیا.

مقدمه

اسکیزوفرنیا یک اختلال روانی وخیم، ناتوان کننده (۱و۲) و از مهم‌ترین مشکلات بهداشت-روانی در جهان است (۱) که نه تنها کارایی فرد بلکه خانواده‌ی وی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (۳و۴). شیوع دائمی آن بین ۱ تا ۱/۹ درصد گزارش شده که قریب به دو سوم آن‌ها نیاز به بستری داشته (۵) و تعدادی هم دچار بازگشت مکرر بیماری شده و مقاوم به درمان هستند (۵و۶) که این امر منجر به مزمن شدن بیماری آن‌ها می‌شود (۶).

شیوع اختلالات روانی اسکیزوفرنیا در ایران ۰/۶ درصد گزارش شده است (۷و۸) یعنی با احتساب جمعیت ۷۵ میلیونی کشور، در حدود ۴۵۰ هزار نفر از این بیماری رنج می‌برند و لذا نیاز به خدمات درمانی و توان‌بخشی و تعدادی هم بستری دارند.

با توجه به درمان‌های مختلف، درصدی از بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا بهبود می‌یابند اما در بیشتر آنان نشانه‌ها و عوارض کماکان باقی می‌ماند و ممکن است بیماری بازگشت نماید. حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای بستری در بیمارستان‌های روانپزشکی دارای پیش‌آگهی (پیامد) خوب بیماری هستند و بیش از ۵۰ درصد بیماران دارای پیش‌آگهی بد هستند (۹).

تحلیل زمان بازگشت دوباره‌ی بیماری (۱۰) از

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

مواردی است که در ارزیابی نتیجه‌ی درمان مهم است. در بیماری اسکیزوفرنیا هم که بازگشت دوباره‌ی بیماری رخ می‌دهد، می‌توان زمان سپری شده تا عود دوباره‌ی این بیماری را مورد بررسی و تحلیل قرار داد. برای تحلیل این زمان، از مدل‌های بازگشتی بقاء استفاده می‌شود تا بتوان عوامل خطر مهم در رخداد دوباره‌ی این بیماری را شناسایی نمود. مطالعه‌ی حاضر، با هدف تحلیل زمان تا عود مجدد بیماری اسکیزوفرنیا و تعیین عوامل مؤثر در عود مجدد این بیماری انجام شده است.

روش کار

این مطالعه، یک مطالعه‌ی طولی بود که در آن از اطلاعات ۱۵۹ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا با لااقل یک بار عود استفاده شد. این بیماران، به علت عود بیماری در مرکز آموزشی-درمانی روانپزشکی رازی تهران بستری شده بودند. بیمارانی که از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا پایان سال ۱۳۸۴ اولین پذیرش را در بیمارستان رازی داشتند تا پایان سال ۱۳۸۸ از نظر رخداد مکرر بیماری پیگیری شدند و اطلاعات مورد نظر شامل: جنس بیمار، سن در زمان آغاز بیماری، نحوه شروع بیماری، وضع تأهل، داشتن سابقه اسکیزوفرنیا در خانواده (درجه یک تا سه) و داشتن سابقه ضربه به سر از پرونده‌های آنان گردآوری شد. در عین حال، مدت زمان از آغاز بیماری تا وقوع عودهای مکرر در مقیاس هفته ثبت گردید.

برای تحلیل داده‌ها، از مدل‌های پیشامدهای بازگشتی در نرم افزار R 2.14.1 استفاده شد و مدل شکنندگی با توزیع گاما برای تحلیل زمان‌های سپری شده تا عودهای مکرر مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

۱۳۴ بیمار (۸۴/۲۸ درصد) از بیماران مرد، ۳۱ بیمار (۱۹/۵۰ درصد) متأهل، ۸۵ بیمار (۵۳/۴۶ درصد) دارای آغاز ناگهانی بیماری، ۷۶ بیمار (۴۷/۸۰ درصد) دارای سابقه ضربه به سر و تنها ۱۰ بیمار (۶/۲۹ درصد) در خانواده خود دارای بیمار اسکیزوفرن بودند. در عین حال، برای ۳۹ بیمار (درصد) عود بیش از سه بار رخ داده بود (جدول ۱). میانگین سن بیماران در زمان آغاز بیماری ۶/۵۵±۲۱/۵۲ سال بود که میانگین سن

جدول ۱- توزیع فراوانی وضعیت عود بیماری مبتلایان به اسکیزوفرنیا در بیمارستان روانی رازی

تعداد عود	فراوانی	درصد
یک بار	۲	۱/۲۶
دو بار	۷۷	۴۸/۴۳
سه بار	۴۱	۲۵/۷۹
چهار بار	۲۰	۱۲/۵۸
پنج بار و بیشتر	۱۹	۱۱/۹۵

زنان در زمان آغاز بیماری ۷/۰۶±۲۱/۴۴ سال و برای مردان ۶/۴۷±۲۱/۵۴ سال بوده است.

نتایج حاصل از برازش مدل شکنندگی با توزیع گاما تحت فرض برابری توابع مخاطره پایه در جدول ۲ آمده است. نسبت مخاطره شرطی یک گروه به مخاطره شرطی گروه مرجع در ستون خطر نسبی گزارش شده است و تفسیر این نسبت بستگی به یکسان بودن شکنندگی افراد در گروه‌ها دارد. برای مثال، در مدل شکنندگی برازش شده، اثر متغیرهای کمکی جنس (p=۰/۰۴۵) و سابقه ضربه به سر (p=۰/۰۲۸) بر تابع مخاطره شرطی معنی دار شدند.

برای متغیر کمکی جنس در بیمارانی که شکنندگی (خصوصیات فردی) یکسان در رخداد عودها دارند، خطر وقوع عودهای بعدی در بیماران مذکر نسبت به بیماران مؤنث برابر ۲/۰۸۵ می‌باشد. همچنین برای متغیر کمکی سابقه ضربه به سر در بیمارانی که شکنندگی (خصوصیات فردی) یکسان در رخداد عودها دارند، خطر وقوع عودهای بعدی در بیماران دارای سابقه ضربه به سر نسبت به بیماران بدون سابقه ضربه به سر برابر ۱/۸۳۵ می‌باشد.

همچنین فرض صفر بودن واریانس متغیر تصادفی در این مدل معنی‌دار گردید (p<۰/۰۰۱). به این معنی که واریانس متغیر تصادفی در این مدل مخالف صفر است. لذا، بین زمان‌های وقوع عود اول، دوم و سوم و بالاتر همبستگی وجود دارد.

بحث ونتیجه‌گیری

بیماری اسکیزوفرنیا از جمله‌ی بیماری‌هایی است که در آن بازگشت مکرر بیماری برای برخی از

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

جدول ۲- براورد ضرایب در مدل شکنندگی با توزیع گاما و بر اساس مقیاس زمان فرایند شمارشی

متغیر		برآورد ضریب	خطای معیار ضرایب	خطر نسبی	مقدار احتمال
سن آغاز بیماری		۰/۰۲۶	۰/۰۲۳	۱/۰۲۶	۰/۲۶۰
جنس	مرد	۰/۷۳۵	۰/۳۶۶	۲/۰۸۵	۰/۰۴۵
	زن	رده مرجع			
وضعیت تأهل	مجرد	۰/۴۹۱	۰/۳۸۱	۱/۶۳۴	۰/۲۰۰
	متأهل	رده مرجع			
نحوه آغاز بیماری	تدریجی	-۰/۰۴۹	۰/۲۷۹	۰/۹۵۳	۰/۸۶۰
	ناگهانی	رده مرجع			
سابقه ضربه به سر	دارد	۰/۶۰۷	۰/۲۷۶	۱/۸۳۵	۰/۰۲۸
	ندارد	رده مرجع			
سابقه بیماری اسکیزوفرنیا در خانواده	دارد	-۰/۶۵۴	۰/۴۸۶	۰/۵۲۰	۰/۱۸۰
	ندارد	رده مرجع			

+ براورد واریانس متغیر تصادفی شکنندگی ۱/۴۷= Φ

مقدار احتمال برای آزمون صفر بودن واریانس متغیر تصادفی ۰/۰۰۱> p

بیماران رخ می‌دهد (۵و۶). برای شناسایی عوامل موثر بر بازگشت دوباره‌ی بیماری و با توجه به همبستگی بین زمان‌های بازگشت بیماری لازم است از روش‌هایی استفاده شود که این همبستگی‌ها را در نظر بگیرد.

در این پژوهش از تحلیل پیشامدهای بازگشتی و از مدل شکنندگی با توزیع گاما برای این منظور استفاده شده است. برخی از پژوهشگران (۱۱) از یک روش شرطی برای تحلیل زمان‌های سپری شده تا عود اسکیزوفرنیا استفاده کردند و به بررسی ارتباط بین جنس، استعمال مواد مخدر، داشتن سابقه بستری قبلی به علت بیماری اسکیزوفرنیا و سن آغاز با خطر وقوع عودهای بعدی پرداختند و در پایان هیچ اثر معنی‌داری بر خطر وقوع عودهای بعدی را نیافتند.

چن و همکاران (۱۲) الگوی پیش‌آگهی اسکیزوفرنیا را با استفاده از تحلیل زمان‌های سپری شده بعدی بین عودهای متوالی در بین بیماران مقایسه کردند. آنان گزارش کردند که الگوی پیش‌آگهی بدتر شدن برای بیماران مؤنث، بیماران متأهل و بیمارانی که سن شروع بیماری کمتری داشتند معنی‌دار گردید. چنگ (۱۳) در مطالعه دیگری از این روش برای تحلیل مدت زمان بین عودهای بعدی استفاده کرد و سن آغاز بیماری را معنی‌دار گزارش کرد.

ژیانگ و همکاران (۱۴) به اهمیت پیگیری درمان دارویی و پایبندی بیماران به درمان، در پیشگیری از عود بیماران اسکیزوفرن چینی تأکید داشتند. آن‌ها ارتباط معنی‌داری بین متغیرهای جمعیت شناختی با عود نیافتند. دی مکله و همکاران (۱۵) هوش‌بهر افراد و مهارت‌های زندگی را به عنوان پیش‌بینی کننده‌های مهم عود، مبتنی بر مدل مخاطرات متناسب کاکس گزارش کردند. قطع درمان و یا انجام ناقص درمان از سوی بیمار یکی از متغیرهای مهم در بازگشت بیماری گزارش شده است (۱۴و۱۶) که در این پژوهش، دسترسی به آن وجود نداشت. در عین حال، به دلیل وجود تعداد زیاد مقادیر نامشخص در برخی از متغیرها، این پژوهش محدود به متغیرهای گفته شده بود که از بین آن‌ها، متغیرهای سابقه ضربه به سر و جنس به عنوان عوامل پیش‌آگهی دهنده معنی‌دار شدند. همچنین بین وقوع عودهای بعدی (دوم و سوم و بیشتر) همبستگی وجود دارد.

لذا، اقدامات درمانی و پیشگیرانه در محدوده‌ی زمانی تا عودهای بعدی باید به گونه‌ای طرح‌ریزی شود که زمان‌های بین عودهای متوالی طولانی‌تر شود یا به عبارتی عودهای بعدی دیرتر رخ دهد یا رخ ندهد و الگوی پیش‌آگهی بیماری رو به بهتر شدن حرکت نماید. به عبارتی دیگر، اقدامات مداخله‌ای باید با پیگیری افرادی که برای اولین بار اسکیزوفرنیا را تجربه کرده‌اند، صورت پذیرد. در عین حال، پیشنهاد می‌شود سایر مدل‌های

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

بازگشتی به منظور تعیین عوامل پیش‌آگهی دهنده مهم مورد بررسی و تحقیق قرار گیرند.

تقدیر و تشکر

نگارندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند که از خانم دکتر ندا فرزانه دستیار محترم روانپزشکی مرکز آموزشی-درمانی روانپزشکی رازی تهران و خانم آشوری مسئول محترم بایگانی مرکز که همکاری ارزنده‌ای در این پژوهش داشتند، صمیمانه قدردانی نمایند.

منابع

1. Verna BC. Mental health nursing. 2nd ed. Philadelphia: C.V. Mosby; 2000.
2. Rudge T, Morse K. Re-awakenings. A discourse analysis of the recovery from schizophrenia after medication change. Aust N Z J Ment Heal Nurs. 2001;10(2): 66-76.
3. Provencher HL, Fournier JP, Dupuis N. Schizophrenia: revisited. J Psychiatr Ment Heal Nurs. 1997;4(4):275-85.
4. Tamizi Z. Assessment of relationship between quality of life and coping strategies in schizophrenia patients in refer to psychiatry clinics of hospital relative to medical science and health service of Tehran. MA Thesis, Nursing Education, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran, 2007. Persian.
5. Stuart GW, Laraia MT. Principle and practice of psychiatric nursing. 8th ed. St. Louis: Elsevier, Mosby; 2005.
6. Fallahi Khoshknab M. Effect of recreational therapy on mental status of patients with chronic schizophrenia. Iranian J Psychiat Clin Psychol (IJPCP). 2007;13(3):232-7.
7. 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):1-10. Persian.
8. Ranjbar F, Ghanbari B, 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. Iranian J Psychiat Clin Psychol (IJPCP). 2011;7(1):53-9.
9. Gelder M, Myo R, Gelder J. Handbook of oxford psychiatry. 1st ed. London: Oxford Press; 2005.
10. Cook RJ, Lawless JF. The statistical analysis of recurrent events. 1st ed. New York: Springer; 2007.
11. Chang SH, Wang MC. Conditional Regression analysis of recurrence time data. J Amer Stat Assos (JASA) [online serial]. 1999;94(448):1221-30. Available from: URL:http://amstat.org [Accessed July 6, 2010].
12. Chen YQ, Wang MC, Huang Y. Semiparametric regression analysis on longitudinal pattern of recurrent gap times. Biostatistics [online serial]. 2004;5(2):277-90. Available from: URL: http://biostatistics.oxfordjournals.org [Accessed June 20, 2010].
13. Chang SH. Estimating marginal effects in accelerated failure time models for serial sojourn times among repeated events. Lifetime Data Anal [online serial]. 2004; 10(2):175-90.Available from: URL:http://www.springer.com/statistics/journal [cited October 10 2010].
14. Xiang YT, Wang CY, Weng YZ, Bo QJ, Chiu HF, Chan SS, et al. Predictors of relapse in Chinese schizophrenia patients: a prospective, multi-center study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2011; 46(12):1325-30.
15. Di Michele V, Bolino F, Mazza M, Roncone R, Casacchia M. Relapsing versus non relapsing course of schizophrenia: a cohort study in a community based mental health service. Epidemiol Psichiatr Soc. 2007;16(1):50-8.
16. Kishimoto T, Agarwal V, Kishi T, Leucht S, Kane JM, Correll CU. Relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of second-generation antipsychotics versus first-generation antipsychotics. 2011 Nov 29. doi: 10.1038/mp.2011.143. [Epub ahead of print]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]

Original Article

Application of recurrent events model in determining the risk factors of recurrence of Schizophrenia

Mehdi Rahgozar, PhD. Associate Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWRS), Tehran, Iran. mrahgozar_2003@yahoo.com.au
Leila Cheraghi, MSc. Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWRS), Tehran, Iran. leila_cheraghi63@yahoo.com
Enayatollah Bakhshi, PhD. Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWRS), Tehran, Iran. bakhshi@razi.tums.ac.ir
Masoud Karimloo, PhD. Associate Professor, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWRS), Tehran, Iran. mkarimlo@yahoo.com
Farbod Fadaei, MD. Associate Professor of Psychiatry, Department of Psychiatric, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWRS), Tehran, Iran. farbodfadai@uswr.ac.ir
***Akbar Biglarian, PhD**. Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWRS), Tehran, Iran. (*Corresponding author). abiglarian@uswr.ac.ir

Abstract

Background: Identifying the risk factors of recurrence of a disease is important both for physicians and patients. Analyzing the first recurrence may lead to an inaccurate evaluation of risk factors as it may not reflect the history of disease completely and may result in the loss of some valuable information. This study was aimed to analyze the time up to the recurrent relapses of schizophrenia as well as determining the risk factors that lead to the recurrence of the disease.

Methods: In this study 159 registered schizophrenia patients at Razi hospital were selected from a longitudinal study. The effect of age, sex, marriage, start of disease, and history of head trauma variables on recurrence of disease was assessed by a frailty model. Data analysis was made on by R 2.14.1.

Results: Mean of patients' age was 21.5±6.6 year. Based on the Gamma frailty model, sex of patients ($p=0.045$) and history of head trauma ($p=0.028$) had significant effect on the hazard of recurrent relapses of Schizophrenia. In addition, the correlation of first, second and third times of recurrence was significant ($p<0.001$).

Conclusion: Based on the dependency between relapses, treatment and follow-up actions are suggested within the first recurrence time.

Keywords: Recurrent events, Frailty model, Relapses of disease, Schizophrenia.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-14]