BRIEF REPORT

# *Identifying the Factors Influencing the Causes of Death in HIV/AIDS Patients Using Competing Risk Model*

Raziye Imani[1],
Ghodratollah Roshanaei[2],
Jalal Poorolajal[3],
Leila Molaeypoor[4]

[1] MSc Student in Biostatistics, Faculty of Health, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran
[2] Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Research center for Modeling of Noncommunicable diseases, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran
[3] Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Research center for Modeling of Noncommunicable diseases, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran
[4] MSc in Epidemiology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

(Received August 2, 2017 ; Accepted March 14, 2018)

## *Abstract*

**Background and purpose:** Mortality in HIV-positive patients is due to various reasons such as progression to AIDS or co-infection with AIDS and TB or other causes. In survival analysis, competing risk methods are used if there are different reasons for death. The purpose of this article was to identify the factors affecting various causes of death using competing risk methods.

**Materials and methods:** This study was performed in 1231 HIV/AIDS patients attending Diseases Consulting Centers in Tehran between 2004 and 2013. The cause-specific hazard model was used to study the effect of factors on death due to co-infection with TB and AIDS and death by other causes. Data analysis was performed in R software and cmprsk package.

**Results:** There were 181 patients who were co-infected with tuberculosis and AIDS. The median survival rate in AIDS-TB patients at the time of diagnosis was 6.51 ± 0.66 years and in those with AIDS alone was 11.56 ± 0.98 years. The effects of gender (12.94 [2.81-59.97]), CD4 (0.22 [0.08-0.54]), ART treatment (0.42 [0.24-0.75]), and isoniazid drug prophylaxis (0.08 [0.01-0.6]) were found to be significant on death due to co-infection with AIDS and TB. Also, the effects of sex (3.39 [2.03 -5.66]), CD4 (0.34 [0.22-0.51]), ART treatment (0.32 [0.23 - 0.45]), isoniazid drug prophylaxis (0.5 [0.29 - 0.85]), and Co-trimoxazole drug prophylaxis (0.34 [0.2-0.6]) were seen to be significant on death due to other reasons.

**Conclusion:** In this study, the cause-specific hazard model was applied to identify the risk factors for all causes of death. Therefore, this method could be used to identify the factors influencing causes of death (separately) and provide solutions to prevent the risks.

***Keywords:*** tuberculosis, HIV/AIDS, cause-specific hazards, competing risk

**J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (165): 170-174 (Persian).**

* **Corresponding Author: Ghodratollah Roshanaei-** Research center for Modeling of Noncommunicable diseases, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran (E-mail: msaeedi@mazums.ac.ir)

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10 ]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و هشتم شماره ۱۶۵ مهر سال ۱۳۹۷ (۱۷۴-۱۷۰)

# تعیین عوامل موثر بر علل مرگ مبتلایان به HIV/AIDS با استفاده از مدل ریسک‌های رقابتی

راضیه ایمانی[۱]
قدرت الله روشنایی[۲]
جلال پورالعجل[۲]
لیلا ملایی پور[۴]

## چکیده

**سابقه و هدف:** مرگ و میر بیماران $HIV^+$ ممکن است به دلایل مختلف همچون ورود به مرحله ایدز یا همزمانی ایدز سل یا سایر علل رخ دهد. در تحلیل بقا در صورتی‌که دلایل مختلف برای رخداد مرگ وجود داشته باشد، از روش‌های ریسک‌های رقابتی استفاده می‌شود. هدف این مقاله، تعیین عوامل تاثیرگذار بر علل مختلف مرگ با استفاده از روش ریسک رقابتی است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه بر روی ۱۲۳۱ بیمار HIV/AIDS مراجعه کننده به مراکز مشاوره بیماری‌های تهران طی ۱۳۹۲-۱۳۸۳ انجام شد. مدل مخاطره علت- ویژه برای ارزیابی اثر عوامل بر مرگ به دلیل ابتلای همزمان به ایدز-سل و مرگ به سایر علل استفاده شد. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار R بسته cmprsk انجام شد.

**یافته‌ها:** ۱۸۱بیمار همزمان به سل و ایدز مبتلا بودند. میانه‌ی بقای مبتلایان به ایدز-سل همزمان از زمان تشخیص ۰/۶۶± ۶/۵۱ سال و بیمارانی که تنها به ایدز مبتلا بودند ۰/۹۸± ۱۱/۵۶ سال بود. میزان مخاطره (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) متغیرهای جنسیت ((۵۹/۵۷ – ۲/۸۱)۱۲/۹۴)، تعداد CD4 ((۰/۵۴ – ۰/۰۸) ۰/۲۲)، درمان ART ((۰/۷۵ – ۰/۲۴) ۰/۴۲) و پروفیلاکسی دارویی ایزونیازید((۰/۶ – ۰/۰۱) ۰/۰۸) در مرگ به دلیل ابتلای همزمان ایدز- سل معنی‌دار بودند و در مرگ بر اثر سایر علل متغیرهای جنسیت ((۵/۶۶ – ۲/۰۳) ۳/۳۹)، تعداد CD4 ((۰/۵۱ – ۰/۲۲) ۰/۳۴)، درمان ART ((۰/۴۵ – ۰/۲۳) ۰/۳۲)، پروفیلاکسی دارویی ایزونیازید ((۰/۸۵ – ۰/۲۹) ۰/۵) و پروفیلاکسی دارویی کوتریموکسازول ((۰/۶ – ۰/۲) ۰/۳۴) معنی‌دار بودند.

**استنتاج:** این مطالعه با به‌کارگیری مدل مخاطره علت- ویژه عوامل خطر هر یک از علل مرگ را تعیین کرد. لذا با این روش می‌توان عوامل موثر بر هریک ازعلل خطر را به صورت مجزا تعیین و راهکارهایی برای پیشگیری هر یک ازعلل رخداد ارایه داد.

**واژه های کلیدی:** سل، HIV/AIDS، مخاطرات علت-ویژه، ریسک رقابتی

## مقدمه

در بسیاری از مطالعات بقا ممکن است یک رخداد به یکی از چندین دلیل رخ دهد که وقوع یکی از علل مانع از رخداد بقیه علت‌ها می‌شودکه به آن ریسک رقابتی گویند(۱). در میان عوارض ناشی از عفونت HIV، سل

**مولف مسئول: قدرت الله روشنایی**- همدان: بولوار شهید فهمیده دانشگاه علوم پزشکی همدان E-mail: gh.roshanaei@umsha.ac.ir
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد آمارزیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. دانشیار، گروه آمارزیستی واپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳. استاد، گروه آمارزیستی واپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۴. کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۶/۵/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۶/۵/۲۸ تاریخ تصویب : ۱۳۹۶/۱۲/۲۳



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10 ]

مهم‌ترین چالش است. ابتلا به سل در مبتلایان به HIV، مهم‌ترین عامل مرگ و میر در آنان است(۳،۲). حدود ۲۰-۲۵ درصد از مرگ‌ها در بیماران HIV/AIDS به دلیل عفونت فرصت‌طلب سل می‌باشد(۴). در ریسک‌های رقابتی یکی از علل رخداد، به عنوان رخداد مورد نظر محقق و سایر رخدادها به عنوان ریسک‌های رقابتی در نظر گرفته می‌شوند(۵). در سه دهه اخیر، روش‌های مختلفی برای تحلیل داده‌های زمان شکست در حضور ریسک‌های رقابتی معرفی شده است. Prentice و همکاران استفاده از مدل‌های استاندارد تحلیل بقا مانند رگرسیون کاکس در مدل مخاطره علت-ویژه را پیشنهاد کرده‌اند(۶).

Fine و Gray یک روش رگرسیونی با تمرکز بر مخاطرات زیرتوزیع معرفی کردند. در مدل Fine و Gray، ضرایب رگرسیونی به تابع بروز تجمعی مرتبط می‌شوند و وقوع رخدادهای رقابتی بر روی ضرایب تاثیر دارد(۷). Grover و همکاران در سال ۲۰۱۴، تابع بروز تجمعی را برای برآورد احتمال مرگ و مدل‌های مخاطرات علت-ویژه و زیرتوزیع را برای ارزیابی اثر کواریت‌ها بر تابع بروز تجمعی به‌کار بردند(۲). تصمیم‌گیری برای انتخاب نوع تحلیل به هدف مطالعه بستگی دارد، به طوری‌که در مطالعه با هدف اتیولوژی، از مخاطره علت-ویژه استفاده می‌شود و درصورتی که هدف پیش‌بینی باشد، بایستی مخاطره زیرتوزیع را به‌کار برد(۸). لذا هدف این مقاله، ارزیابی اثر عوامل خطر بر میزان مخاطره مرگ بر اثر همزمانی سل-ایدز و مرگ با سایر علل با استفاده از مدل مخاطرات علت-ویژه است.

## مواد و روش ها

این مطالعه بر روی ۱۲۳۱ بیمار HIV/AIDS مراجعه‌کننده به مراکز مشاوره بیماری‌های امام خمینی و زمزم استان تهران از فروردین ۱۳۸۳ تا اسفند ۱۳۹۲ انجام شده است. ۳۲۹ بیمار تا انتهای مطالعه فوت شدند. مرگ بر اثر همزمانی سل-ایدز به عنوان رخداد مورد نظر و مرگ به عنوان سایر علل به عنوان ریسک رقیب در نظر گرفته شد. برای تعیین عوامل خطر از مدل مخاطره علت-ویژه استفاده شد. اطلاعات جمع‌آوری شده شامل اطلاعات دموگرافیک، اطلاعات رفتاری و اطلاعات دارویی بود. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار R3.4.3 و بسته cmprsk انجام شد.

## یافته ها و بحث

۸۰/۷ درصد از بیماران مرد بودند. میانگین سن بیماران در زمان تشخیص ۱۰/۲±۳۵/۲۶ سال بود. ۳۷ درصد علل انتقال ویروس، مصرف تزریقی مواد مخدر بود. ۱۸۱ نفر دچار عفونت همزمان سل بودند (۱۴/۷ درصد). سایر اطلاعات بیماران در جدول شماره ۱ آمده است. مخاطرات علت- ویژه، عوامل موثر بر مخاطره مرگ برای هر یک از علل مرگ (به دلیل ابتلای همزمان ایدز- سل و سایر علل) تعیین شد که نتایج در جدول شماره ۲ ارائه شده است.

**جدول شماره ۱:** ویژگی‌های بیماران مبتلا به HIV/AIDSبا استفاده از مدل رگرسیون

| متغیر | سطح | تعداد(درصد) |
|---|---|---|
| سن | ≤۳۵ | ۶۹۰(۵۶/۱) |
| | >۳۵ | ۵۴۱(۴۳/۹) |
| جنسیت | زن | ۲۳۷(۱۹/۳) |
| | مرد | ۹۹۴(۸۰/۷) |
| وضعیت تاهل | بدون همسر * | ۷۴۶ (۶۲/۱) |
| | دارای همسر | ۴۶۷ (۳۷/۹) |
| سابقه زندان | ندارد | ۴۴۳ (۳۶) |
| | دارد | ۷۸۸ (۶۴) |
| مصرف سیگار | ندارد | ۶۱۴(۴۹/۹) |
| | دارد | ۶۱۷ (۵۰/۱) |
| اعتیاد | ندارد | ۵۶۷ (۴۶/۱) |
| | دارد | ۶۶۴(۵۳/۹) |
| سابقه مصرف الکل | ندارد | ۱۱۷۳ (۹۵/۳) |
| | دارد | ۵۸ (۴/۷) |
| ابتلا به سل | ندارد | ۱۰۵۰(۸۵/۳) |
| | دارد | ۱۸۱(۱۴/۷) |
| تعداد سلول های CD4 | <=۲۰۰ | ۸۴۹ (۶۹) |
| | >۲۰۰ | ۳۸۲ (۳۱) |
| علت مرگ | سل | ۷۷(۲۳/۴) |
| | سایر علل | ۲۵۲(۷۶/۶) |
| درمان ART | ندارد | ۷۵۴(۶۱/۳) |
| | دارد | ۴۷۷ (۳۸/۷) |
| درمان | ندارد | ۱۰۳۱ (۸۳/۹) |
| ایزونیازید | دارد | ۲۰۰(۱۶/۲) |
| راه انتقال بیماری | مواجهه چندگانه | ۳۹۳(۳۱/۹) |
| | جنسی | ۲۱۹(۱۷/۸) |
| | تزریقی | ۴۵۵(۳۷) |
| | سایر | ۱۰۱(۸/۲) |
| | نامعلوم | ۶۳ (۵/۱) |

* (مجرد، مطلقه، همسر مرده)

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10 ]

**جدول شماره ۲:** نتایج بررسی اثر عوامل بر خطر مرگ (به هر یک از علل) در مبتلایان به HIV/AIDS با استفاده از مدل مخاطره علت-ویژه

| متغیر | نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) HR | |
|---|---|---|
| | مرگ به دلیل سل | مرگ به سایر علل |
| سن | ۰/۹۸(۰/۹۵ – ۱/۰۳) | ۱/۰۷(۱/۰۳۸ – ۱/۰۸۳) |
| جنسیت | ۱۲/۹۴(۲/۸۱ – ۵۹/۵۷)* | ۳/۳۹(۵/۶۶ – ۲/۰۳)* |
| وضعیت تاهل | ۰/۸۵(۰/۵۱ – ۱/۴۱) | ۱/۰۹(۱/۴۲ – ۰/۸۴) |
| سابقه زندان | ۱/۲۳(۰/۶۱ – ۲/۴۷) | ۱/۱۷(۱/۷۲ – ۰/۷۹) |
| مصرف سیگار | ۰/۸۹(۰/۴۷ – ۱/۷) | ۰/۷۷(۱/۱۲ – ۰/۵۴) |
| اعتیاد | ۱/۰۵(۰/۵۲ – ۲/۱۶) | ۱/۱۳(۱/۷۲ – ۰/۷۵) |
| مصرف الکل | ۰/۲(۰/۰۳ – ۱/۴۳) | ۰/۵۸(۱/۱۹ – ۰/۲۹) |
| راه انتقال بیماری | ۰/۹۵(۱/۰۹ – ۰/۸۲) | ۰/۹۹(۱/۰۷ – ۰/۹۲) |
| تعداد سلول CD4 | ۰/۲۲(۰/۵۴ – ۰/۰۸)* | ۰/۳۴(۰/۵۱ – ۰/۲۲)* |
| درمان ART | ۰/۴۲(۰/۷۵ – ۰/۲۴)* | ۰/۳۲(۰/۴۵ – ۰/۲۳)* |
| پروفیلاکسی دارویی کوتریموکسازول | ۰/۵۱(۱/۲۸ – ۰/۲۰) | ۰/۳۴(۰/۶ – ۰/۲)* |
| پروفیلاکسی دارویی ایزونیازید | ۰/۰۸(۰/۶ – ۰/۰۱)* | ۰/۵(۰/۸۵ – ۰/۲۹)* |

با توجه به نتایج جدول شماره ۲، خطر مرگ بر اثر ابتلای همزمان به سل، در مردان ۱۲/۹۳ برابر زنان است و خطر مرگ بر اثر سایر علل در مردان ۳/۳۸ برابر زنان بوده است، در حالی که در مطالعه گراور و همکاران در سال ۲۰۱۴ این نسبت ۷ برآورد شده است(۲).

Druyts و همکاران در سال ۲۰۱۳ در یک مطالعه متاآنالیز که بر اساس مطالعات منطقه‌ای و ملی انجام شده در آفریقا بود نشان دادند که مردان نسبت به زنان ۱/۳۷ برابر خطر مرگ بالاتری دارند(۹). تفاوت نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات ممکن است ناشی از دو مورد باشد: در این مطالعه بیش از ۸۰ درصد مبتلایان مرد بودند و این که تمام بیماران مورد بررسی وارد مرحله ایدز شده بودند. هم‌چنین در این مطالعه افرادی با تعداد سلول‌های CD4 کم تر از ۲۰۰، بیش از ۴ برابر دارای خطر مرگ بر اثر ابتلای همزمان به سل نسبت به تعداد سلول‌های CD4 بیش تر از ۲۰۰ بوده و حدود ۳ برابر دارای خطر مرگ بر اثر سایر علل می‌باشند. این در حالی است که در مطالعه گراور و همکاران این میزان‌ها بیش از ۷ برابر بوده است(۲). هم چنین در مطالعه‌ای که توسط Ghate و همکاران در سال ۲۰۰۹ انجام شد، افراد با CD4 کم تر از ۲۰۰، دارای ریسک بیش از ۱۰ برابری نسبت به افراد دارای CD4 بیش از ۲۰۰ در مرگ بر اثر سل بودند(۱۰).

در مطالعه حاضر، در گروهی که همزمان به سل مبتلا بودند، عدم استفاده از درمان ART خطر مرگ را ۲/۳۶ برابر افزایش داده است؛ هم چنین عدم استفاده از درمان پروفیلاکسی دارویی ایزونیازید خطر مرگ را ۱۲/۵ برابر افرادی که از این درمان استفاده کرده‌اند، نشان بود. در مرگ به سایر علل نیز میزان خطر مرگ در اثر عدم استفاده از این داروها به ترتیب ۳/۱ و ۲ برابر بوده است. مطالعات انجام شده توسط Kabali و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان داد که دریافت پروفیلاکسی دارویی ایزونیازید خطر مرگ ناشی از ایدز را به‌طور موثری کاهش می‌دهد(۱۱). مخاطرات بالا در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات به دلیل پیشرفت بیماری این بیماران و ورود تمام آن‌ها به مرحله ایدز می‌باشد، در صورتی که در سایر مطالعات بررسی شده بخشی از بیماران هنوز وارد مرحله ایدز نشده بودند.

مطالعه انجام شده توسط کیان و همکاران در سال ۲۰۱۴ نیز نشان داد ارتباط معنی‌داری بین دریافت پیشگیرانه کوتریموکسازول و کاهش خطر مرگ در ۱۲ ماه بعد از شروع درمان نسبت به افرادی که کوتریموکسازول دریافت نکرده بودند وجود دارد. هم‌چنین این اثر حفاظتی در ۳ ماه اول درمان بارزتر بود(۱۲) که نتایج حاصل از مطالعه حاضر نیز نشان داد که خطر مرگ ناشی از سایر علل در افرادی که پروفیلاکسی دارویی کوتریموکسازول دریافت نکرده‌اند، حدود ۳ برابر افرادی است که این درمان پیشگیرانه را دریافت می‌کنند، ولی برای خطر مرگ ناشی از ابتلای همزمان به سل، استفاده از این درمان معنی‌دار نشد. بر اساس نتایج به دست آمده، بین سطح تحصیلات و خطر مرگ ناشی از تمام علل مرگ، رابطه معنی‌داری مشاهده نشد که مطابق با نتایج به دست آمده از مطالعه Damtew و همکاران در سال ۲۰۱۵ است(۱۳). سایر متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه بر مخاطره مرگ تاثیر معنی‌دار نداشتند.

## سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد آمار زیستی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10 ]

با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1396.144 است. بدین وسیله از زحمات کمیته محترم پایان‌نامه‌ها قدردانی و تشکر می‌گردد. هم چنین از مراکز مشاوره بیماری‌های امام خمینی و زمزم در استان تهران (مراکز تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی تهران) قدردانی می‌شود.

## References


1. Afolabi S, Bocquier P, Kahn K, Collinson MA. A Longitudinal Study of the Relationship between AIDS/TB Mortality and Migration in the Context of Other Causes of Death in Rural South Africa. International Union for the Scientific Study of Population. Avalable From: http://iussp.org/en/event.
2. Grover G, Swain PK, Ravi V. A Competing Risk Approach with Censoring to Estimate the Probability of Death of HIV/AIDS Patients on Antiretroviral Therapy in the Presence of Covariates. Statistics Research Letters Journal (SRLJ) 2014; 3(1): 7-16.
3. Swetha R, Ravikumar J, Rao R Nageswara. Study of Opportunistic Infections in HIV Seropositive Patients Attending Government General Hospital Vijayawada. Indian J Pub Health Res Develop 2013; 6(2): 170-173.
4. National Aids Control Organization (NACO), Annual Report, 2011-2012. Available at http://www.nacoom;orgpload/Publication/Annual.20Report/NACO_AR_Eng. Accessed on 8th July, 2012.
5. Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis: A self-learning text.3rd ed. Springer Science & Business Media; 2006.
6. Prentice RL, Kalbfleisch JD, Peterson Jr AV, Flournoy N, Farewell V, Breslow N. The analysis of failure times in the presence of competing risks. Biometrics 1978; 34(4): 541-554.
7. Fine JP,Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. J American Stat Assoc 1999; 94(446): 496-509.
8. Haller B, Schmidt G, Ulm K. Applying competing risks regression models: an overview. Lifetime Data Anal 2013; 19(1): 1-26.
9. Druyts E, Dybul M, Kanters S, Nachega J, Birungi J, Ford N, et al. Male sex and the risk of mortality among individuals enrolled in antiretroviral therapy programs in Africa: a systematic review and meta-analysis. AIDS 2013; 27(3): 417-425.
10. Ghate M, Deshpande S, Tripathy S, Nene M, Gedam P, Godbole S, et al. Incidence of common opportunistic infections in HIV-infected individuals in Pune, India: analysis by stages of immunosuppression represented by CD4 counts. Int J Infect Dis 2009; 13(1): 1-8.
11. Kabali C, von Reyn C, Brooks D, Waddell R, Mtei L, Bakari M, et al. Completion of isoniazid preventive therapy and survival in HIV-infected, TST-positive adults in Tanzania. Int J Tuberc Lung Dis 2011; 15(11): 1515-1522.
12. Zhu Q, Wang L, Lin W, Bulterys M, Yang W, Sun D, et al. Improved Survival with Co-Trimoxazole Prophylaxis among People Living with HIV/AIDS Who Initiated Antiretroviral Treatment in Henan Province, China. Curr HIV Res 2014; 12(5): 359-365.
13. Damtew B, Mengistie B, Alemayehu T. Survival and determinants of mortality in adult HIV/Aids patients initiating antiretroviral therapy in Somali Region, Eastern Ethiopia. Pan Afr Med J 2015; 22:138.


[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10 ]