

# ORIGINAL ARTICLE

## **Five-year Survival Rate in Hemodialysis Patients Attending Sari Imam Khomeini Hospital**

Maryam Montaseri<sup>1</sup>,  
Jamshid Yazdani Charati<sup>2</sup>,  
Fatemeh Espahbodi<sup>3</sup>,  
Seyed Jaber Mousavi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> MSc Student in Biostatistics, Student Research Committee, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Cancer Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 2, 2013 ; Accepted May 21 , 2013)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Today chronic kidney disease is considered as a serious health problem in the world. In end-stage renal disease patients are dependent on replacement therapies including hemodialysis. This study investigated the 5-year survival rate of hemodialysis patients admitted to Sari Imam Khomeini Hospital.

**Materials and methods:** This longitudinal descriptive study was performed in 200 hemodialysis patients between 2007-2012. Statistical analysis was done using the Kaplan-Meier method and compared by the Log-Rank test. We also performed multivariate analysis to determine the most important factors affecting the prognosis of survival of patients using Cox regression analysis.

**Results:** The mean age of the patients was  $62.4 \pm 16.5$  years and the mean and median survival rate were 35.95 months and 37 months, respectively. In univariate analysis using the Kaplan-Meier method, the overall 1-,2-,3-,4-,5-year survival rates for hemodialysis patients were 75%, 63%, 50% ,41%, and 23%, respectively. In multivariate analysis using Cox regression model, the age and mean serum albumin were identified as important factors in the survival of hemodialysis patients.

**Conclusion:** This study observed a low survival rate among hemodialysis patients. Obviously this rate could increase if the disease is diagnosed at earlier stages and also if the patient could receive high quality treatments through monthly follow-ups.

**Keywords:** Chronic renal failure, hemodialysis, Cox regression model, survival analysis, Kaplan-Meier method

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(101): 78-85 (Persian).

## بررسی میزان بقای پنج ساله بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری

مریم منتصری<sup>۱</sup>

جمشید یزدانی چراتی<sup>۲</sup>

فاطمه اسپهبدی<sup>۳</sup>

سید جابر موسوی<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیماری مزمن کلیوی یک مشکل سلامت در دنیا امروز است. در بیماری کلیوی مرحله نهایی، بیمار جهت ادامه حیات به درمان‌های جایگزین، از جمله همودیالیز وابسته است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان بقای ۵ ساله بیماران تحت درمان با همودیالیز مراجعه کننده به بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه بر روی ۲۰۰ بیمار همودیالیزی که از آبان ۱۳۸۶ تا آبان ۱۳۹۱ به بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری مراجعه کردند، انجام شد. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از روش کاپلان مایر و آزمون Log-Rank انجام شد. آنالیز چند متغیری به منظور تعیین مهم‌ترین عوامل مؤثر بر پیش آگهی بقای بیماران با استفاده از آنالیز مدل رگرسیون کاکس صورت گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سنی این بیماران  $۴۶/۴ \pm ۱۶/۵$  سال بود. میانگین و میانه بقا به ترتیب  $۳۵/۹۵$  ماه و  $۳۷$  ماه حاصل شد. در تحلیل تک متغیره با استفاده از روش کاپلان مایر میزان بقا ۱ ساله،  $۴$  ساله،  $۲$  ساله،  $۳$  ساله،  $۵$  ساله برای بیماران به ترتیب  $۷۵$  درصد،  $۶۳$  درصد،  $۵۰$  درصد،  $۴۱$  درصد و  $۲۳$  درصد به دست آمد. در تحلیل چند متغیری با استفاده از مدل رگرسیون کاکس، متغیرهای سن و میانگین آلبومین سرم به عنوان مهم‌ترین عوامل مؤثر در بقای بیماران همودیالیزی معرفی شدند.

**استنتاج:** در این مطالعه، مدل رگرسیون کاکس در تعیین عوامل مهم خطر در بقای بیماران همودیالیزی مناسب بود. هم چنین با توجه به نتایج به دست آمده از بقای نسبتاً پایین بیماران همودیالیزی، نیاز به تشخیص هر چه سریع تر بیماری در سنین پایین‌تر و توجه بیشتر بخانواده‌های ایشان به سلامت جسمی به ویژه کلیه‌ها و معاینات ماهانه و پیگیری مستمر نوبت‌های همودیالیز به منظور افزایش طول عمر بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

**واژه‌های کلیدی:** نارسایی مزمن کلیه، همودیالیز، مدل خطرناک متناسب کاکس، تحلیل بقا، روش کاپلان مایر

### مقدمه

عملکردهای طبیعی کلیه شامل فرآیندهای سلولی متعددی است که در جهت حفظ هوئوستاز (تعادل این فرآیندها می‌تواند منجر به ایجاد مجموعه‌ای از

**مؤلف مسئول:** جمشید یزدانی چراتی - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پامیر اعظم، دانشکده بهداشت انسانی ارشد آمار زیستی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۱. استادیار، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات سلطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات سلطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، گروه پژوهشی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۱۳ تاریخ انجام اصلاحات: ۱۳۹۲/۲/۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۲/۳۱

بیرونده. از این رو یکی از مسائل مورد علاقه محققان مطالعه، فاصله زمانی از ورود به مطالعه تا وقوع حادثه مورد نظر و تعیین رابطه آن با متغیرهای کمکی برای بررسی عوامل خطر می‌باشد. مشاهدات زمانی حاصل از این مطالعات را که با داده‌های سنسور شده همراه هستند "داده‌های بقا" و مجموعه روش‌های آماری برای تجزیه و تحلیل آنها را "تحلیل بقا" می‌نامند<sup>(۶)</sup>. سنسور وقتی به وجود می‌آید که اطلاعات ناقصی در مورد زمان بقا بعضی از افراد مورد مطالعه داشته باشیم. در مطالعه آنالیز بقا و در پایان زمان مطالعه، بعضی افراد حادثه مورد نظر را تجربه نمی‌کنند و یا اطلاعاتی در مورد رسیدن آن‌ها به حادثه مورد نظر در اختیار محققان قرار نمی‌گیرد. داده‌هایی با این ویژگی را داده‌های سنسور شده می‌نامند. مؤثرترین روش برای رفع مشکل داده‌های سنسور شده استفاده از روش‌هایی است که احتمال رسیدن به پیشامد را برای افراد سنسور شده برآورد می‌نماید. یکی از این روش‌ها مدل رگرسیون کاکس می‌باشد<sup>(۷)</sup>.

هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان بقای ۵ ساله بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی(ره) شهرستان ساری در طی سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۱ و تعیین عوامل مؤثر در بقای این بیماران با استفاده از مدل رگرسیون کاکس بوده است.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه، نمونه‌گیری از طریق سرشماری از بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) در شهرستان ساری صورت گرفت و اطلاعات بیماران از طریق چک لیستی که روایی آن به تأیید پزشک متخصص طرح رسید، جمع آوری گردید. در این مطالعه ۲۰۰ بیماران همودیالیزی که از آبان ۱۳۸۶ تا آبان ۱۳۹۱ به طور مستمر به بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری مراجعه کردند و اطلاعات آن‌ها در

حالات غیر طبیعی گردد که ممکن است برای سلامتی مضر باشند<sup>(۱)</sup>. کاهش غیر قابل برگشت عملکرد کلیه که بیشتر از ۳ ماه به طول انجامد را نارسایی مزمن کلیه گویند و به مرحله پیشرفته آن که جهت ادامه حیات به دیالیز یا پیوند نیاز باشد، مرحله انتهایی بیماری کلیه (ESRD)<sup>(۱)</sup> گویند<sup>(۲)</sup>. از بین درمان‌های رایج جایگزینی کلیه، همودیالیز روش درمانی غالب در بسیاری از بیماران ESRD محسوب می‌شود<sup>(۳)</sup>. در ایالات متحده آمریکا میزان مرگ و میر سالیانه بیماران دیالیزی تقریباً ۱۸ تا ۲۰ درصد و میزان بقای ۵ ساله آن‌ها تقریباً ۳۰ تا ۳۵ درصد می‌باشد<sup>(۱)</sup>. براساس سیستم اطلاعات کلیوی ایالات متحده، در حدود ۹۰ درصد بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت درمان همودیالیز قرار دارند و در ۹۲ درصد غالب بیماران دیالیزی این روش درمانی ترجیح داده می‌شود<sup>(۴)</sup>. طبق آمار ارائه شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در کشور ما، در سال ۱۳۸۷، ۱۶۳۷۲ نفر تحت درمان با دیالیز بوده‌اند که ۱۵۱۷۲ نفر آن‌ها تحت درمان با همودیالیز می‌باشند؛ این در حالی است که سالانه حدود ۲۰۰۰ نفر به بیماران تحت همودیالیز در کشور افزوده می‌شود و بر طبق گزارش وزارت بهداشت، تعداد بیماران تحت درمان با دیالیز در کشور تا پنج سال آینده دو برابر خواهد شد<sup>(۵)</sup>. در ایالات متحده، دیابت قندی مسئول بیش از ۴۵ درصد موارد تازه تشخیص داده شده ESRD است؛ هم چنین دومین علت شایع افزایش فشار خون می‌باشد که طبق برآورد موجب ۲۸ درصد موارد ESRD می‌شود. علت اصلی مرگ در بیماران دچار ESRD تحت دیالیز مزمن، بیماری‌های قلبی-عروقی است. میزان مرگ ناشی از بیماری قلبی در بیماران تحت همودیالیز در مقایسه با بیماران تحت دیالیز صفاتی یا پیوند کلیه بالاتر است<sup>(۶)</sup>. در بسیاری از مطالعات پزشکی گروهی از آزمودنی‌ها در طی دوره معینی وارد مطالعه گشته و مورد پیگیری قرار می‌گیرند تا حادثه‌ای معین برای آن‌ها به وقوع

1. End Stage Renal Diseases

تفسیر می‌گرددند. تابع  $t(t)$  تابع خطر مبنا است که سطح عمومی خطر را برای کلیه آزمودنی‌ها مشخص می‌سازد<sup>(۸)</sup>. مقدار  $0.05 < p \leq 0.01$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد و اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و STATA تحلیل شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه تعداد بیماران تحت درمان با همودیالیز ۲۰۰ نفر بود. میانگین سنی این بیماران  $۴۶/۵ \pm ۶/۴$  سال تعیین شد. میانگین سن تشخیص بیماری منجر به دیالیز در مردان تحت درمان  $۱۸/۰ \pm ۱/۹$  سال و در زنان تحت درمان  $۳۱/۵ \pm ۱/۹$  به دست آمد. حدوداً  $۵/۲$  درصد افراد مذکور بودند. اکثریت افراد هم در مردان و هم در زنان در گروه سنی  $۶۱-۸۰$  قرار داشتند ( $۴۶/۳$  درصد). از طرفی  $۸/۲$  درصد بیماران متأهل بوده و اکثریت از کار افتاده و بازنیسته بودند. میانگین و میانه بقا به ترتیب  $۹/۹۵$  ماه و  $۳/۷$  ماه حاصل شد. در پایان مطالعه از مجموع بیماران مورد بررسی  $۴/۶$  درصد (۹۲ نفر) فوت کردند و  $۵/۴$  درصد (۱۰۸ نفر) از افراد سانسور (شامل افراد زنده در پایان مطالعه و گم شده در پیگیری و افراد پیوند کلیه) شدند.

در تحلیل تک متغیره با استفاده از روش کاپلان مایر میزان‌های بقا  $1$  ساله،  $2$  ساله،  $3$  ساله،  $4$  ساله و  $5$  ساله برای بیماران به ترتیب  $7/5$  درصد،  $6/۳$  درصد،  $5/۰$  درصد،  $4/۱$  درصد و  $2/۳$  درصد به دست آمد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: برآورد تابع بقا بیماران همودیالیزی با استفاده از روش کاپلان مایر

| فاصله اطمینان ۹۵٪ | برآورد تابع بقا |        |
|-------------------|-----------------|--------|
| (۰/۶۹، ۰/۸۱)      | $0.75 \pm 0.03$ | ۱ ساله |
| (۰/۵۵، ۰/۷۰)      | $0.63 \pm 0.04$ | ۲ ساله |
| (۰/۴۱، ۰/۵۸)      | $0.50 \pm 0.04$ | ۳ ساله |
| (۰/۳۲، ۰/۵۱)      | $0.41 \pm 0.05$ | ۴ ساله |
| (۰/۱۳، ۰/۳۴)      | $0.22 \pm 0.06$ | ۵ ساله |

بخش دیالیز به ثبت رسیده و یا امکان دسترسی به پروندهای آن‌ها مهیا بود، مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصه‌های فردی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت شامل سن، جنس (مرد، زن)، وضعیت تحصیلی (بی‌سواد، کم‌سواد، دیپلم، کارشناسی، کارشناسی ارشد و بالاتر)، وضعیت تأهل ( مجرد، متأهل، همسر فوت شده، از همسر جدا شده)، وضعیت اشتغال (خانه دار، بی‌کار، کارمند، کشاورز، بازنیسته، سایر)، وضعیت سیگار کشیدن (سیگاری، غیرسیگاری)، نوع بیماری زمینه‌ای منجر به دیالیز (دیابت، افزایش فشارخون، سنگ و انسداد کلیوی، کیست‌های کلیوی<sup>۱</sup> (PKD)، بیماری‌های مادرزادی، نامشخص، سایر)، سن تشخیص بیماری زمینه‌ای، ابتلاء به بیماری قلبی و عروقی، حمایت خانوادگی، سن شروع دیالیز، میانگین آلبومین سرم و میانگین کراتینین سرم می‌باشد.

در مطالعه حاضر، موارد سانسور شده شامل افراد زنده در پایان مطالعه و افراد گم شده در پیگیری بود. اطلاعات مربوط به بقا بیماران به صورت حضوری در بخش دیالیز و یا به صورت تلفنی پرسیده شد و زمان بقا بیماران بر حسب ماه محاسبه گردید. منحنی‌های بقا با استفاده از روش کاپلان مایر<sup>۲</sup> رسم شد و آزمون لگاریتم رتبه‌ای<sup>۳</sup> به منظور مقایسه میزان بقا انجام گرفت. برای تعیین نسبت خطر عوامل پیش‌آگهی دهنده از مدل رگرسیون کاکس<sup>۴</sup> استفاده شد. در مدل رگرسیون کاکس، تابع خطر در زمان  $t$  برای آزمودنی  $i$  با وجود بردار متغیرهای کمکی<sup>۵</sup> به صورت زیر می‌باشد:

$$\lambda_i(t; \lambda_0, z_i) = \lambda_0(t) \exp(\beta z_i)$$

که در آن  $\beta$  بردار پارامترهای رگرسیون و  $\exp(\beta z_i)$  تابع خطر نسبی می‌باشد. تحت این مدل متغیرهای کمکی دارای اثرات ضربی روی تابع خطر بوده و پارامترهای رگرسیونی همچون لگاریتم خطرات نسبی

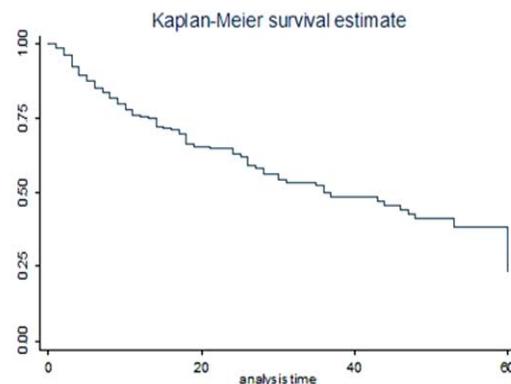
1. Polycystic kidney disease
2. Kaplan-Meier
3. Log-Rank
4. Regression CoxModel

وضعیت اشتغال، وضعیت سیگار کشیدن، نوع بیماری منجر به دیالیز، ابتلا به بیماری قلبی و عروقی، حمایت خانوادگی، سن، سن شروع دیالیز و میانگین کراتینین به دست نیامد ( $p < 0.05$ ).

در مطالعه حاضر، ذکر این نکته ضروری است که متغیرهای سن، سن تشخیص بیماری منجر به دیالیز و سن شروع دیالیز هر سه در یک راستا قرار دارند و قابل اهمیت می‌باشند؛ بنابراین حضور هر سه این متغیرها در مدل رگرسیون کاکس باعث به وجود آمدن اثر هم خطی در مدل می‌شود. برای رفع این مشکل، ما سن را که به نوعی ترکیبی خطی از دو متغیر دیگر است را در مدل قرار می‌دهیم. توضیح این که فرد بیماری که سن کمتری دارد، قطعاً در سنین پایین‌تری بیماری وی تشخیص داده شده است و دیالیز او نیز در سنین پایینی انجام شده است. در تحلیل چند متغیره با استفاده از مدل رگرسیون کاکس، فقط متغیرهای سن و میانگین آلبومین سرم به عنوان متغیرهای تأثیرگذار بر بقا معنی‌دار شدند (جدول شماره ۲).

با کنترل اثر سایر متغیرها، یک سال افزایش به سن، خطر مرگ را در بیماران همودیالیزی ۱/۸۸ برابر می‌کند. هم‌چنان بیمارانی که میانگین آلبومین سرم آن‌ها بالا (بیشتر از ۴) بوده است ۰/۲۸ برابر بیماری‌هایی که میانگین آلبومین سرم آن‌ها پایین (کمتر از ۴) بوده است در معرض خطر مرگ بوده‌اند؛ از آنجایی که این میزان کمتر از یک می‌باشد پس اثر محافظتی دارد. نمودار شماره ۲ منحنی بقا بیماران را براساس مدل رگرسیون کاکس نشان می‌دهد.

نمودار شماره ۱ منحنی بقا بیماران بر اساس روش کاپلان مایر را نشان می‌دهد.



نمودار شماره ۱: منحنی بقا بیماران همودیالیزی (بر حسب ماه)

در این مطالعه، به منظور مقایسه میزان بقا در زیر گروه‌های متغیرهای مورد بررسی، ابتدا با استفاده از آزمون لگاریتم رتبه‌ای به شناسایی متغیرهای مؤثر بر زمان بقا بیماران پرداخته شد، سپس کلیه متغیرهایی که در آزمون فوق معنی‌دار شده بودند و نیز آن‌هایی که علی‌رغم معنی‌دار نشدن، آن‌ها کمتر از ۰/۲۵ p-value به دست آمد، وارد مدل مخاطرات متناسب کاکس شدند. متغیرهایی که در آزمون لگاریتم رتبه‌ای معنی‌دار شدند عبارتند از: سن تشخیص بیماری زمینه‌ای و میانگین آلبومین سرم ( $p < 0.05$ ). بدین صورت که بیمارانی با سنین بالاتر، میانگین آلبومین سرم پایین‌تر با بقا کمتری در ارتباط بوده‌اند. نمودار شماره ۱ منحنی بقا بیماران همودیالیزی بر اساس روش کاپلان مایر را نشان می‌دهد. هم‌چنان ارتباط معنی‌داری بین تابع بقا بیماران و جنس، وضعیت تحصیلی، وضعیت تأهل،

جدول شماره ۲: برآورد ضرایب متغیرهای معنی‌دار در مدل رگرسیون کاکس برای بیماران همودیالیزی

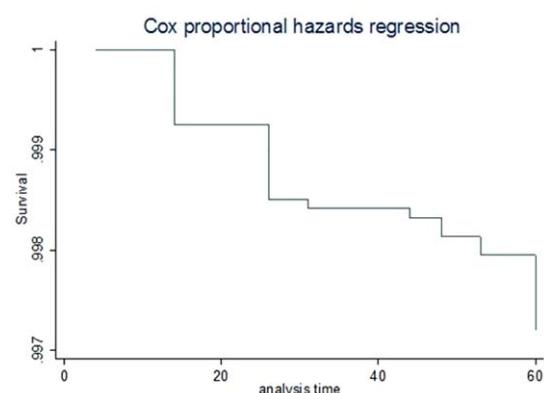
| نام متغیر                   | ضریب برآورده شده (B) | خطای استاندارد (SE) | نسبت مخاطره (exp(B)) | معنی داری | سطح    | فاصله اطمینان ۹۵ درصد نسبت مخاطره | کران بالا | کران پایین |
|-----------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-----------|--------|-----------------------------------|-----------|------------|
| سن (سال)                    | ۰/۶۳                 | ۰/۲۷                | ۱/۸۸                 | ۰/۰۲      | ۰/۰۲   | ۱/۱۱۰۲                            | ۳/۱۷۹۲    |            |
| میانگین آلبومین سرم (mg/dL) | -۰/۱۷                | ۰/۴۳                | ۰/۲۸                 | ۰/۰۰۳     | ۰/۱۲۱۱ | ۰/۱۲۱۱                            | ۰/۶۵۲۹    |            |

$p < 0.05$

مورود توزیع زمان بقا، به برآورد و استنباط آماری مبادرت ورزد. در این مدل دو متغیر سن و میانگین آلبومین سرم به عنوان متغیرهای مستقل مؤثر بر طول عمر بیماران همودیالیزی شناخته شدند.

در مطالعه حاضر، از لحاظ توزیع جنسی، ۱۰۷ مورد (۵۳/۲ درصد) از بیماران مرد بودند و ۶۳ مورد (۴۶/۳) درصد) را زنان تشکیل دادند. با توجه به این داده‌ها نسبت مرد به زن ۱/۱۵ به دست آمد که از برآورد نسبت جنسی در برخی از مطالعات کمتر است (۱۱-۱۴). در این بررسی بیشترین شیوع سنی در گروه سنی ۶۱-۸۰ به دست آمد که از نتایج برخی مطالعات بیشتر است (۱۱). میانگین سنی بیماران در این مطالعه در کل  $۶۲/۴ \pm ۱۶/۵$  سال بود که در مورد مردان تحت درمان با همودیالیز ۶۲/۹۹  $\pm 1/۵۹$  سال و برای زنان ۶۱/۷۲  $\pm 1/۷۶$  سال به دست آمد که از برآوردهای میانگین در مطالعات واحدپرست و همکاران (۱۰) و Ahuja و همکاران (۱۱) بیشتر است. میانه زمان بقا بیماران نیز ۳۷ ماه با حدود اطمینان ۹۵ درصد (۲۳/۹۵، ۵۰/۰۶) به دست آمد، در حالی که در مطالعه Arythropoulos و همکاران در آمریکا میانه زمان بقا ۴۸/۴ ماه بود (۱۴) و در مطالعه Yeates و همکاران در استرالیا میانه زمان بقا بیماران ۵۲/۳ ماه بود (۱۴). در این مطالعه متوسط طول عمر بیماران زن همودیالیزی ۲/۸۲  $\pm ۳۸/۹۲$  ماه و متوسط طول عمر بیماران مرد همودیالیزی ۲/۴۸  $\pm ۳۳/۴۹$  ماه می‌باشد که به نظر می‌رسد زنان همودیالیزی نسبت به مردان بقا بهتری داشتند. این نتیجه با مطالعه Ahuja و همکاران در آمریکا نیز هم خوانی دارد (۱۱). در ایالات متحده میزان بقا ۵ ساله تقریباً ۳۰-۳۵ درصد است (۱۵) در حالی که در مطالعه حاضر میزان بقا ۵ ساله ۲۳ درصد می‌باشد.

در مطالعات مختلف عوامل متعددی به عنوان فاکتورهای مؤثر بر پیش آگهی بیماران شناخته و معرفی شده است. در مطالعه حاضر، سن متغیر تأثیرگذاری بر بقا بیماران همودیالیزی به دست آمد. بدین صورت



نمودار شماره ۲: منحنی تابع بقا بیماران همودیالیزی با استفاده از مدل خطرات متناسب کاکس

## بحث

بیماری کلیوی مرحله نهایی نشان‌دهنده یک وضعیت بالینی است که در نتیجه آن، کلیه‌ها قادر به برقراری اعمال متابولیک و حفظ تعادل مایعات و الکتروولیت‌ها در بدن نیستند (۹) و برای ادامه حیات بیمار، استفاده از درمان‌های جایگزین کلیه اجتناب ناپذیر خواهد بود. درمان با دیالیز بر دو نوع همودیالیز و دیالیز صفاقی است (۱۰) که همودیالیز شایع‌ترین شیوه درمان در جهان و ایران محسوب می‌شود (۱۱). بیش از ۶۰ درصد از بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله نهایی در ایالات متحده آمریکا از طریق همودیالیز درمان می‌شوند (۱). علی‌رغم مطالعات انجام شده در مورد همودیالیز در ایران، باید به این نکته اذعان داشت که اکثر این مطالعات به صورت مقطعی و توصیفی بوده‌اند. لذا لزوم انجام مطالعات طولی و تحلیلی در زمینه بقا بیماران همودیالیزی ضروری به نظر می‌رسد. ویژگی عمده این بررسی را باید در مدل سازی آماری با استفاده از مدل کاکس (علاوه بر استفاده از روش‌های تک متغیره) جهت تحلیل بقا در بیماران ذکر کرد. مدل مخاطره متناسب کاکس یکی از رایج‌ترین روش‌های آنالیز متغیرهای پیش آگهی کننده بقا در تحقیقات بالینی می‌باشد. این امر شاید بدین دلیل باشد که این مدل به محقق اجازه می‌دهد تا بدون هیچ گونه پیش‌فرضی در

در دسترس استفاده می‌نماید. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که سن بالا و میانگین آلبومین سرم پایین می‌توانند به عنوان عوامل خطر قوی در مرگ بیماران همودیالیزی مدنظر قرار گیرند. با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه و بقای نسبتاً پایین بیماران همودیالیزی، نیاز به تشخیص هر چه سریع تر بیماری زمینه‌ای منجر به همودیالیز در سینی کمتر و توجه بیشتر بیماران و خانواده‌های ایشان به سلامت جسمی به ویژه کلیه‌ها و معاینات ماهانه و پیگیری مستمر نوبت‌های همودیالیز به منظور افزایش طول عمر بیماران ضروری به نظر می‌رسد. از آنجایی که سن به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل پیشگویی کننده بقای بیماران همودیالیزی معرفی شده است، پیشنهاد می‌گردد تا از طریق غربالگری‌های مفید، مؤثر و کم‌هزینه اقدامات لازم در جهت تشخیص زودرس بیماری زمینه‌ای به صورت فراگیر صورت پذیرد.

این مطالعه محدودیت‌هایی نیز در برداشت که از آن جمله می‌توان به نقص در پرونده و حافظه بیماران، تغییر شماره‌های تلفن و آدرس بیماران و عدم دسترسی به برخی از ایشان و در موارد محدودی عدم همکاری بیماران یا خانواده‌های آن‌ها در جهت پاسخ‌گویی به سوالات اشاره کرد. هم‌چنین نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر، ممکن است به علت حجم نمونه این مطالعه باشد؛ بنابراین لزوم انجام پژوهش با حجم نمونه بالاتر ضروری به نظر می‌رسد.

## سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد آمار زیستی خانم مریم متصری به راهنمایی دکتر جمشید یزدانی چراتی در سال ۱۳۹۱ می‌باشد. در پایان از کلیه بیماران شرکت کننده در مطالعه و همکاری صمیمانه پرسنل محترم مرکز همودیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری و هم چنین کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی مازندران قدردانی به عمل می‌آید.

که افرادی که در سینی پایین‌تری تحت درمان با همودیالیز قرار می‌گیرند، دارای بقای بهتری می‌باشند؛ علت این امر ممکن است به دلیل پیشرفت کم‌تر بیماری زمینه‌ای منجر به دیالیز در افراد جوان‌تر و یا به دلیل شرایط بهتر جسمانی در این افراد باشد. این یافته با نتایج بسیاری از مطالعات در این زمینه مورد تأیید قرار گرفته است. در مطالعات انجام شده در آمریکا (۱۱، ۱۶، ۱۷) و برزیل (۱۸) و ایران (۱۹) نیز سن یکی از قوی‌ترین متغیرهای پیش‌آگهی بقای بیماران دیالیزی معرفی شده است. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که میانگین آلبومین سرم پایین با بقای کمتری در ارتباط است (۴، ۱۱، ۱۲). در این مطالعه نیز میانگین آلبومین سرم به عنوان یک عامل مهم پیشگویی کننده بقا در بیماران همودیالیزی شناخته شده است. در واقع میزان خطر مرگ در بیماران با میانگین آلبومین سرم بیشتر از ۴/۰ درصد برابر بیمارانی است که میانگین آلبومین سرم آن‌ها مساوی یا کمتر از ۴ می‌باشد و از آنجایی که این میزان کمتر از یک می‌باشد، پس اثر محافظتی دارد. یعنی اگر مقدار میانگین آلبومین سرم افزایش پیدا کند، بقای بیمار نیز افزایش می‌یابد.

در پایان می‌توان نتیجه گیری کرد که معادله رگرسیون کاکس یک روش آماری نیمه پارامتریک است که قادر به تعیین عوامل خطر و نیز میزان خطر نسبی هر یک از این عوامل می‌باشد. در این روش افراد در زمان‌های مختلف وارد مطالعه می‌شوند. بعضی افراد در مطالعه آنالیز بقاء در پایان زمان مطالعه، حداده مورد نظر را تجربه نمی‌کنند و یا اطلاعاتی در مورد رسیدن آن‌ها به حداده مورد نظر در اختیار محققان قرار نمی‌گیرد. در این مدل فرض می‌شود که افرادی که داده‌های آن‌ها سنسور شده است در صورت سنسور نشدن مشابه افراد سنسور نشده به واقعه مورد نظر و در زمان مشابه آن‌ها می‌رسند. مدل کاکس تأثیر متغیرها را برابر روی هر دو نوع داده سنسور شده و سنسور نشده نشان می‌دهد؛ بنابراین مهم‌ترین حسن این روش این است که از تمام اطلاعات

## References

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's Internal Medicine (Disorders of the Kidney & Urinary Tract). 17<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill; 2008.
2. Tammandar M, Atabak Sh, aghayani K, Hakem M, Sabagh R, Aghighi M. Nurse and dialysis. 2<sup>nd</sup> ed. Tehran: Saha; 2009.
3. Shariati A, Mojerooroo M, Hesam M, Mollaei E, Abbasi A, Asayesh H, et al. Hemodialysis efficacy in patients with end stage renal disease (ESRD) in Gorgan, Northern Iran (2008). *J Gorgan Uni Med Sci* 2010; 12(1): 80-84.
4. Jablonski A. The multidimensional characteristics of symptoms reported by patient on hemodialysis. *Nephrol Nurse J* 2007; 34(1): 29-38.
5. Arefzadeh AR, LesanPezeshki M, Seyfi S, Khatami MR. Cost of Hemodialysis In Iran. Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran 2008; 26(1): 76-82.
6. Kheyri S, Faghihzadeh S, Meshkani MR, Mahmoudi M, babaei G. Comparison of Stimates Parameters in Cox and Frailty Models with Unknown Risk Factors. *JRMS* 2003; 8(2).
7. Leung KM, Elashoff RM, Afifi AA. Censoring issues in survival analysis. *Annu Rev Public Health* 1997; 18: 83-104.
8. Clayton DG. A monte carlo method for Bayesian inference in frailty models. *Biometrics* 1991; 47(2): 467-485.
9. Altman DG, Destavola B, Love SB, Stepniewska KA. Review of survival analyses published in cancer journals. *Br J Cancer* 1985; 72(2): 511-518.
10. Vahedparast H, Ravanipoor M. Assessing the Adequacy of Dialysis in Patients Undergoing Hemodialysis in Hemodialysis Center in Boshehr City. *Scientific Journal of Hamedan Nursing & Midwifery faculty* 2008; 16(2): 50-54 (Persian).
11. Ahuja TS, Grady J, Khan S. Changing Trends in the Survival of Dialysis Patients with Human Immunodeficiency Virus in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(7): 1889-1893.
12. Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, Choukroun G, Robino C, Fakhouri F, et al. Longer Duration of Predialysis Nephrological Care is Associated with improved Long-Term Survival of Dialysis Patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(2): 2357-2364.
13. Argyropoulos C, Chang C-C, Planting L, Fink N, Powe N, Unruh M. Considerations in the Statistical Analysis of Hemodialysis Patient Survival. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(9): 2034-2043.
14. Yeates A, Hawley C, Mundy J, Pinto N, Haluska B, Shah P. Treatment outcomes for ischemic heart disease in dialysis- dependent patients. *Asian Cardiovasc & Thorac Ann* 2012; 20(3): 281-291.
15. Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine, Kidney & Urinary Tract Disorders. 18<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill; 2008.
16. Johansen KL, M.Chertow GM, Jin C, Kutner NG. Significance of Frailty among Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(11): 2960-2967.
17. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative Survival of Dialysis Patients in the United States After Coronary Angioplasty, Coronary

- Artery Stenting, and Coronary Artery Bypass Surgery and Impact of Diabetes. *Circulation* 2002; 106(17): 2207-2211.
18. SaCarvalho M, Henderson R, Shimakura S, Sousa IP. Survival of hemodialysis patients: modeling differences in risk of dialysis centers. *Int J Qual Health Care* 2003; 15(3): 189-196.
19. Khavaninzadeh M, Omrani Z, ShirAli A, Najmi N, Mommadzadeh M, Fereshtehnejad S. Determination of Prevalence and Survival of Various Types of Vascular Accesses in Patients With End Stage Renal Disease Under Chronic Hemodialysis, in Tehran during 2004. *Journal of Iran Medical University* 2008; 15(60-61): 71-77.