

## بررسی ارتباط عوامل جمعیت شناختی و بالینی با تعداد تنگی مجدد در بیماران تحت آنژیوپلاستی با استفاده از مدل رگرسیون دوجمله‌ای منفی

جواد ناصریان<sup>۱</sup>، ابراهیم حاجی زاده<sup>۲</sup>، علی اکبر راسخی<sup>۳</sup>، حسن آهنگر<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

<sup>۲</sup> استاد، گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

<sup>۳</sup> استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

<sup>۴</sup> استادیار گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

نویسنده رابط: ابراهیم حاجی زاده: نشانی: تهران، بزرگراه جلال آل احمد، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه آمار زیستی، تلفن: ۰۲۱-۸۲۸۸۳۸۱۰،

پست الکترونیک: hajizadeh@modares.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۱۲؛ پذیرش: ۹۴/۱۱/۱۰

**مقدمه و اهداف:** از مهم‌ترین نگرانی‌های متخصصین قلب و عروق، تنگی مجدد آنژیوپلاستی عروق کرونر است که می‌تواند پیامدهایی چون جراحی پیوند بای پس عروق کرونر، انفارکتوس میوکارد و یا مرگ را به دنبال داشته باشد. این مطالعه با هدف تعیین عوامل مؤثر بر تعداد موارد بروز تنگی مجدد در فاصله زمانی چهارساله پس از آنژیوپلاستی بر روی بیماران شهر زنجان انجام شده است. **روش کار:** در این مطالعه هم‌گروهی، تمامی ۹۸۱ بیماری که طی فروردین ۱۳۸۸ لغایت آخر خردادماه ۱۳۹۰ جهت آنژیوپلاستی به بیمارستان آیت‌الله موسوی زنجان مراجعه کرده بودند به مدت ۴ سال از نظر تعداد بروز تنگی مجدد پیگیری شدند. بر اساس پرونده بیمار، اطلاعات جمعیت شناختی و سوابق بالینی بیمار اخذ گردید و با توجه به ماهیت شمارشی متغیر وابسته و بیش پراکنش داده‌ها از رگرسیون دوجمله‌ای منفی برای مدل بندی داده‌ها استفاده گردید.

**نتایج:** بروز حداقل یک مرتبه تنگی مجدد در فاصله ۴ سال پس از آنژیوپلاستی ۴۳ درصد بوده است. بر اساس مدل رگرسیون دوجمله‌ای منفی، نسبت نرخ تنگی مجدد در افراد دارای سابقه دیابت حدود ۳۲ درصد، آنژین ناپایدار ۴۴ درصد، نارسایی مزمن کلیوی ۶۶ درصد و انفارکتوس میوکارد ۳۰ درصد، بیشتر از سایر افراد بوده است ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه عوامل مؤثر بر نرخ تنگی مجدد، دارا بودن سابقه دیابت، آنژین ناپایدار، نارسایی مزمن کلیوی و انفارکتوس میوکارد تشخیص داده شد. از این رو، بررسی و پیگیری‌های دوره‌ای در این افراد پیشنهاد می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** آنژیوپلاستی، تنگی مجدد، بیش پراکنش، رگرسیون دوجمله‌ای منفی

### مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در ایالات متحده و بیشتر کشورهای اروپایی محسوب می‌شود. در کشور ایران نیز یکی از عمده‌ترین علت مرگ‌ومیر و ناتوانی است؛ به طوری که عامل ۴۶ درصد مرگ‌ومیرها را به خود اختصاص می‌دهد و از هر ۷۰۰ الی ۸۰۰ مرگ روزانه، حدود ۳۰۰ مورد آن به علت بیماری‌های قلبی-عروقی بوده است (۱). عوامل زیادی با بروز بیماری‌های قلبی مرتبط هستند که عمده این عوامل خطر عبارتند از سن، دیابت شیرین، بالا بودن فشارخون، اختلال چربی‌های خون، مصرف سیگار و سابقه فامیلی (۲،۳).

در حال حاضر چندین روش برای درمان این نوع بیماران وجود دارد که متداول‌ترین آن‌ها شامل جراحی پیوند بای پس عروق

کرونر (CABG) و آنژیوپلاستی عروق کرونری از راه پوست (PTCA) می‌باشند. استفاده از استنت یا آنژیوپلاستی عروق کرونر که اولین بار در سال ۱۹۷۷ انجام شد، از درمان‌های بسیار مهمی است که نیاز بیماران به عمل جراحی پیوند عروق کرونر را به میزان زیادی کاهش داد (۴). این روش، روشی کمتر تهاجمی و ارزان‌تر از جراحی بای پس عروق کرونر است و در ضمن تنها نیازمند ۱ تا ۲ روز بستری شدن در بیمارستان است و بیمار می‌تواند زودتر فعالیت‌های روزمره خود را شروع کند. به دلیل خطر پایین و موفقیت بالای این روش، تنها در ایالات متحده سالانه ۴۰۰ هزار مورد آنژیوپلاستی انجام می‌شود (۵).

یکی از مهم‌ترین نگرانی‌های متخصصین قلب و عروق و کاردیولوژیست‌ها، تنگی مجدد آنژیوپلاستی عروق کرونر است که

این مدل برآورد پارامترها دقیق‌تر است (۲۳).

حال با توجه به اهمیت موضوع، وجود برخی عدم توافقات بین نتایج مطالعات مشابه و نظر به اینکه تاکنون در هیچ‌یک از مطالعات قبلی، به تعداد موارد تنگی مجدد در یک بازه زمانی خاص - در قالب یک متغیر وابسته شمارشی - توجه نشده است، از این رو، این مطالعه با هدف پیش‌بینی تعداد موارد بروز تنگی مجدد در فاصله زمانی چهارساله پس از آنژیوپلاستی و بررسی عوامل جمعیت شناختی و بالینی مرتبط با آن بر روی بیماران شهر زنجان و بر اساس مدل رگرسیون دوجمله‌ای منفی انجام شده است.

### روش کار

در این مطالعه هم‌گروهی تاریخی، جامعه آماری شامل کلیه بیمارانی بود که طی فروردین ۱۳۸۸ لغایت آخر خردادماه ۱۳۹۰ جهت آنژیوپلاستی و تعبیه استنت دارویی به بیمارستان آیت‌الله موسوی زنجان مراجعه کرده و پرونده آن‌ها در بخش بایگانی بیمارستان موجود بوده و در ضمن به علت ایسکمی قلب بستری مجدد شده بودند. لازم به ذکر است که کلیه بیماران بر اساس اطلاعات موجود در پرونده، از بدو انجام آنژیوپلاستی به مدت ۴ سال از نظر تعداد موارد بروز تنگی مجدد مورد پیگیری قرار گرفتند (به روش سرشماری). روش اجرا به این صورت بود که ابتدا از طریق پرونده‌های موجود در اسناد پزشکی بیمارستان و نیز شماره تماس موجود در پرونده (جهت مصاحبه تلفنی)، اطلاعات جمعیت شناختی بیمار و برخی سوابق بالینی در یک فرم اطلاعاتی ثبت گردید. متغیرهای مستقل اولیه شامل رده سنی، جنسیت، وضعیت اشتغال، محل سکونت، سطح تحصیلات، سطح رضایت از درآمد، مصرف سیگار، مصرف مواد مخدر، پزشک معالج، سابقه دیابت، سابقه پرفشاری خون، هیپرلیپیدمی، نارسایی کلیوی، سابقه تنگی کاروتید، سابقه آنژین ناپایدار و سابقه انفارکتوس میوکارد و در ضمن متغیر وابسته، تعداد موارد تنگی مجدد در بازه زمانی ۴ ساله پس از آنژیوپلاستی و تعبیه استنت دارویی بوده است که توسط سه نفر از متخصصین قلب و عروق تعیین گردیده؛ بدین ترتیب که ابتدا تست ورزش بر روی بیمار انجام شده و در صورت مثبت شدن نتیجه آن، بیمار مورد آنژیوگرافی قرار گرفته است. سپس تنگی مجدد به صورت وجود حداقل ۵۰ درصد تنگی در محل آنژیوپلاستی قبلی تعریف گردیده است (۴). لازم به ذکر است کلیه متغیرهایی که ماهیت وابسته به زمان داشته‌اند (نظیر سن بیمار، رضایت از درآمد و مصرف سیگار و مصرف مواد مخدر) در بدو زمان انجام آنژیوپلاستی مدنظر

شیوع این مشکل عمده در مطالعات مختلف بین ۱۲ تا ۴۰ درصد طی شش‌ماهه اول بعد از آنژیوپلاستی از راه پوست گزارش شده است (۶). برخی مطالعات نشان می‌دهد که تنگی مجدد می‌تواند پیامدهایی چون تکرار PTCA، جراحی پیوند بای‌پس پس عروق کرونر، انفارکتوس میوکارد و یا حتی مرگ را برای بیمار به دنبال داشته باشد (۷-۹). عوامل زیادی در بروز تنگی مجدد دخالت دارند که در مطالعات مختلف مورد آزمون قرار گرفته‌اند که مهم‌ترین این عوامل خطرزا شامل ویژگی‌های جمعیت شناختی و بالینی (سن بالا، جنسیت مذکر، مصرف دخانیات، دیابت شیرین، سابقه پرفشاری خون، سابقه هیپرلیپیدمی، سابقه نارسایی مزمن کلیوی، سابقه آنژین ناپایدار و سابقه انفارکتوس میوکارد) و نیز متغیرهای مرتبط با ضایعه و فن (محل ضایعه، طول ضایعه، تعداد شریان کرونر مبتلا و تعداد استنت تعبیه شده) بوده‌اند (۱۳-۵،۱۰). بررسی مطالعات مشابه قبلی حاکی از آن است که بین نتایج آن‌ها برخی تناقض‌های آشکار وجود دارد که علت عمده این تناقضات، استفاده از جوامع آماری و حجم نمونه‌های متفاوت، تعاریف متفاوت از متغیر وابسته و خصوصاً بهره‌گیری از روش‌های آماری مختلف و بعضاً نامناسب در مدل بندی و آنالیز داده بوده است.

روش‌های آماری مورد استفاده در مطالعات مشابه قبلی عمدتاً شامل آمار توصیفی و یا آزمون استقلال مجذور کای (۱۴،۱۵)، مدل رگرسیون لجستیک (۱۶-۱۹) و نیز مدل رگرسیون کاکس (۲۰-۲۲) بوده است که دسته اول جزء روش‌های مدل‌بندی محسوب نمی‌شوند، روش دوم فقط به وقوع یا عدم وقوع حداقل یک تنگی مجدد در قالب یک متغیر دوحالتی توجه می‌کند و در روش سوم تنها به زمان وقوع اولین تنگی مجدد پرداخته شده است. لازم به ذکر است که در هیچ‌یک از مطالعات مشابه قبلی به تعداد کلیه موارد تنگی مجدد در یک بازه زمانی خاص توجه نشده است. برای مدل بندی متغیرهای وابسته شمارشی نظیر تعداد موارد تنگی مجدد در یک بازه زمانی، معمولاً از مدل‌های خطی تعمیم‌یافته و به‌طور ویژه رگرسیون پواسون یا دوجمله‌ای منفی استفاده می‌شود. یکی از پذیره‌های اساسی مدل رگرسیون پواسون، مساوی بودن میانگین و واریانس متغیر وابسته است ولی معمولاً پراکندگی داده‌ها از میانگین‌شان بیشتر است که این پدیده را بیش پراکنش می‌نامند و دلیل آن ناهمگنی زیاد بین مقادیر پاسخ‌ها است. یکی از رهیافت‌ها برای مرتفع نمودن بیش پراکنش، استفاده از مدل رگرسیون دوجمله‌ای منفی به‌عنوان جایگزینی برای مدل رگرسیون پواسون است؛ چرا که این مدل یک پارامتر جداگانه برای واریانس منظور می‌کند و با استفاده از

قرار گرفته‌اند.

در این پژوهش برای مدل بندی متغیر وابسته شمارشی موردنظر، به‌طور جداگانه از یک مدل رگرسیون پواسون و نیز دوجمله‌ای منفی استفاده گردید و از آنجا که واریانس متغیر وابسته به‌وضوح بیشتر از میانگین مربوطه بود و همچنین مدل رگرسیون دوجمله‌ای منفی، مقدار معیار آکائیک (AIC) کمتر و در نتیجه برازش بهتری بر روی داده‌ها داشت، لذا برای مدل بندی نهایی داده‌ها از مدل رگرسیون دوجمله‌ای منفی استفاده گردید.

برای انتخاب متغیرهای مستقل لازم جهت مدل بندی نیز از این روش استفاده شد که ابتدا با استفاده از آزمون‌های کروسکال والیس و من ویتنی، رابطه تک‌تک متغیرها با تعداد موارد بروز تنگی مجدد بررسی گردید. متغیرهای مستقل اولیه‌ای که مقدار احتمالشان کمتر از ۰/۲ بود و با سایر متغیرهای مستقل هم خطی بالایی نداشتند به‌عنوان متغیر مستقل نهایی وارد مدل شدند. لذا متغیرهای انتخابی جهت ورود به مدل نهایی شامل محل سکونت، سطح تحصیلات، مصرف مواد مخدر، سابقه دیابت، سابقه نارسایی مزمن کلیوی، سابقه آنژین ناپایدار و سابقه انفارکتوس میوکارد بوده‌اند.

برای توصیف داده‌ها از جداول توزیع فراوانی و جهت مدل بندی داده‌ها از مدل‌های خطی تعمیم یافته و به‌طور اخص مدل رگرسیون دوجمله‌ای منفی با تابع ربط لگاریتمی بهره گرفته شد. همچنین برای برآورد پارامترها از روش بیشینه درست‌نمایی و جهت برازش مدل از معیار آکائیک استفاده گردید. برای تحلیل داده‌های این مطالعه نیز از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ با سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده شده است.

کلیه مراحل ثبت و آنالیز آماری داده‌ها بدون ذکر نام بیماران و به‌صورت کاملاً محرمانه انجام گردیده است. در صورت تماس تلفنی با بیمار از پرسشگر هم‌جنس وی استفاده شده و به بیماران جهت پاسخ یا عدم پاسخ به سؤالات تحقیق اختیار کامل داده شده است.

## یافته‌ها

در این مطالعه که بر روی ۹۸۱ نفر از بیماران تحت آنژیوپلاستی مراجعه‌کننده به بیمارستان آیت‌الله موسوی شهر زنجان انجام شده است، ۶۰ درصد در گروه سنی ۵۰-۶۹ سال قرار داشتند، ۶۹/۲ درصد دارای جنسیت مذکر، ۹۹/۸ درصد متأهل، ۴۲/۰ درصد شاغل، ۷۶/۹ درصد ساکن شهر، ۸۳/۸ درصد افراد دارای تحصیلات زیر دیپلم، ۸۰/۰ درصد از نظر سطح رضایت از

درآمد در حد متوسط یا زیاد، ۲۷/۶ درصد مصرف‌کننده سیگار، ۳/۶ درصد مصرف‌کننده مواد مخدر، ۱۶/۸ درصد دارای سابقه دیابت، ۵۶/۳ درصد دارای سابقه پرفشاری خون، ۹۱/۲ درصد دارای سابقه هیپرلیپیدمی، ۳/۵ درصد دارای سابقه بیماری‌های کلیوی، ۱/۳ درصد مبتلا به تنگی کاروتید، ۸۵/۱ درصد دارای سابقه آنژین ناپایدار و ۳۵/۴ درصد افراد دارای سابقه انفارکتوس میوکارد بودند. در ضمن ۴۳ درصد افراد دارای حداقل یک مورد تنگی مجدد در بازه زمانی ۴ ساله پس از آنژیوپلاستی بودند. سایر جزئیات در جدول شماره ۱ آورده شده است.

بر اساس نتایج آزمون‌های ناپارامتری من-ویتنی و کروسکال-والیس، عوامل مرتبط با «تعداد عود در بازه زمانی ۴ ساله» در سطح معناداری ۰/۰۵ شامل موارد زیر بوده‌اند: محل سکونت ( $P=0/032$ )، مصرف مواد مخدر ( $P=0/047$ ) و سابقه دیابت ( $P=0/031$ ). لازم به ذکر است که «تعداد عود در بازه زمانی ۴ ساله» در ارتباط معنادار با متغیرهای رده سنی، جنسیت، وضعیت اشتغال، سطح تحصیلات، سطح رضایت از درآمد، مصرف سیگار، پزشک معالج، سابقه پرفشاری خون، هیپرلیپیدمی، نارسایی مزمن کلیوی، تنگی کاروتید، آنژین ناپایدار و سکتة قلبی ( $P>0/05$ ) نبود. برای جزئیات بیشتر به جدول شماره ۲ مراجعه نمایید.

در جدول ۳، نتایج مدل بندی هم‌زمان عوامل مؤثر بر «تعداد عود در بازه زمانی چهار ساله» با استفاده از مدل رگرسیون دوجمله‌ای منفی آمده است. یافته‌ها نشان داد که سابقه دیابت در ارتباط معنادار با تعداد عود بوده؛ طوری که نسبت نرخ عود در بیمارانی که سابقه دیابت داشته‌اند، ۳۱/۹ درصد بیشتر از سایر افراد بوده است ( $CI: 1/008 - 1/725$ ،  $P=0/043$ ). در ضمن سابقه نارسایی مزمن کلیوی نیز در ارتباط معنادار با تعداد عود بوده است؛ به طوری که نسبت نرخ عود در بیمارانی که سابقه نارسایی مزمن کلیوی داشته‌اند، ۶۶/۴٪ بیشتر از سایر بیماران بوده است ( $CI: 1/138 - 2/606$ ،  $P=0/036$ ). همچنین یافته‌ها نشان داد که سابقه آنژین ناپایدار در ارتباط معنادار با تعداد عود بوده است؛ به طوری که نسبت نرخ عود در بیمارانی که آنژین ناپایدار داشته‌اند، ۴۳/۵٪ بیشتر از سایر بیماران بوده است ( $CI: 1/006 - 2/047$ ،  $P=0/046$ ) و سرانجام سابقه انفارکتوس میوکارد در ارتباط معنادار با تعداد عود تشخیص داده شده است؛ به نحوی که نسبت نرخ عود در بیمارانی که سابقه انفارکتوس میوکارد داشته‌اند، ۲۹/۷٪ بیشتر از سایر افراد بوده است ( $CI: 1/010 - 1/666$ ،  $P=0/042$ ). لازم به ذکر است که

بر اساس آزمون نسبت درستنمایی، مدل یادشده برازش مناسبی به داده‌ها داشته است ( $\chi^2 = 16.559, df = 7, p = 0.02$ ). سایر

جزئیات این مدل بندی در جدول شماره ۳ آمده است.

جدول شماره ۱- جدول توزیع فراوانی بیماران تحت آنژیوپلاستی مراجعه‌کننده به بیمارستان آیت ... شهر زنجان طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۰ به تفکیک برخی ویژگی‌های جمعیت شناختی و سوابق بالینی

درصد	فراوانی	نام رده	نام متغیر
۱۶/۳	۱۶۰	کمتر از ۵۰ سال	رده سنی
۶۰/۶	۵۹۴	۵۰ تا ۶۹ سال	
۲۳/۱	۲۲۷	بیشتر یا مساوی ۷۰ سال	
۶۹/۲	۶۷۹	مرد	جنسیت
۳۰/۸	۳۰۲	زن	
۹۹/۸	۹۷۹	متأهل	وضعیت تأهل
۰/۲	۲	مجرد	
۴۲/۰	۴۱۲	شاغل	وضعیت اشتغال
۳۳/۶	۳۳۰	بیکار یا خانه‌دار	
۲۴/۴	۲۳۹	بازنشسته	
۷۶/۹	۷۵۴	شهر	محل سکونت
۲۳/۱	۲۲۷	روستا	
۸۳/۸	۸۲۲	زیر دیپلم	سطح تحصیلات
۱۶/۲	۱۵۹	دیپلم یا بالاتر	
۲۰/۰	۱۹۶	کم	سطح رضایت از درآمد
۸۰/۰	۷۸۵	متوسط یا زیاد	
۲۷/۶	۲۷۱	بلی	مصرف سیگار
۷۲/۴	۷۱۰	خیر	
۳/۶	۳۵	بلی	مصرف مواد مخدر
۹۶/۴	۹۴۶	خیر	
۸۴/۴	۸۲۸	کد ۱	پزشک معالج
۹/۹	۹۷	کد ۲	
۵/۷	۵۶	کد ۳	
۱۶/۸	۱۶۵	بلی	سابقه دیابت
۸۳/۲	۸۱۶	خیر	
۵۶/۳	۵۵۲	بلی	سابقه پرفشاری خون
۴۳/۷	۴۲۹	خیر	
۹۱/۲	۸۹۵	بلی	سابقه هیپرلیپیدمی
۸/۸	۸۶	خیر	
۳/۵	۳۴	بلی	سابقه نارسایی مزمن کلیوی
۹۶/۵	۹۴۷	خیر	
۱/۳	۱۳	بلی	سابقه تنگی کاروتید
۹۸/۷	۹۶۸	خیر	
۸۵/۱	۹۳۵	بلی	سابقه آنژین ناپایدار
۱۴/۹	۱۴۶	خیر	
۳۵/۴	۳۴۷	بلی	سابقه انفارکتوس میوکارد
۶۴/۶	۶۳۴	خیر	
۵۷/۰	۵۵۹	۰ مرتبه	تعداد تنگی مجدد در بازه زمانی 4 ساله پس از آنژیوپلاستی
۳۲/۶	۳۲۰	۱ مرتبه	
۸/۲	۸۰	۲ مرتبه	
۱/۷	۱۷	۳ مرتبه	
۰/۵	۵	۴ مرتبه	

تعداد تنگی مجدد در بازه زمانی 4 ساله پس از آنژیوپلاستی

**جدول شماره ۲-** ارتباط «تعداد عود در بازه زمانی ۴ ساله» در بیماران تحت آنژیوپلاستی مراجعه‌کننده به بیمارستان آیت ... موسوی شهر زنجان طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۰ با برخی متغیرهای جمعیت شناختی و سوابق بالینی

مقدار احتمال	تعداد عود در بازه زمانی ۴ ساله پس از آنژیوپلاستی			نام رده	نام متغیر
	۲ مرتبه یا بیشتر	۱ مرتبه	۰ مرتبه		
۰/۷۴۶	۱۱/۳	۳۳/۸	۵۵/۰	کمتر از ۵۰ سال	رده سنی
	۹/۸	۳۲/۵	۵۷/۷		
	۱۱/۵	۳۲/۲	۵۶/۴		
۰/۴۰۵	۹/۰	۳۳/۷	۵۷/۳	مرد	جنسیت
	۱۳/۶	۳۰/۱	۵۶/۳	زن	
۰/۷۲۳	۹/۷	۳۲/۳	۵۸/۰	شاغل	وضعیت اشتغال
	۱۲/۴	۳۱/۵	۵۶/۱	بیکار یا خانه‌دار	
	۸/۸	۳۴/۷	۵۶/۵	بازنشسته	
۰/۰۳۲	۷/۹	۲۹/۱	۶۳/۰	شهر	محل سکونت
	۱۱/۱	۳۳/۷	۵۵/۲	روستا	
۰/۱۴۸	۱۰/۵	۳۱/۴	۵۸/۲	زیر دیپلم	سطح تحصیلات
	۱۰/۱	۳۹/۰	۵۰/۹	دیپلم یا بالاتر	
۰/۵۲۳	۱۰/۲	۳۵/۲	۵۴/۶	کم	سطح رضایت از درآمد
	۱۰/۴	۳۲/۰	۵۷/۶	متوسط یا زیاد	
۰/۵۶۲	۱۰/۰	۳۵/۱	۵۵/۰	بلی	مصرف سیگار
	۱۰/۶	۳۱/۷	۵۷/۷	خیر	
۰/۰۴۷	۱۴/۳	۴۵/۷	۴۰/۰	بلی	مصرف مواد مخدر
	۱۰/۳	۳۲/۱	۵۷/۶	خیر	
۰/۴۱۲	۱۰/۶	۳۱/۴	۵۸/۰	کد ۱	پزشک معالج
	۸/۲	۴۲/۳	۴۸/۵	کد ۲	
	۱۰/۷	۳۲/۱	۵۷/۱	کد ۳	
۰/۰۳۱	۱۷/۰	۳۱/۵	۵۱/۵	بلی	سابقه دیابت
	۹/۱	۳۲/۸	۵۸/۱	خیر	
۰/۲۷۴	۱۲/۰	۳۲/۱	۵۶/۰	بلی	سابقه پرفشاری خون
	۸/۴	۳۳/۳	۵۸/۳	خیر	
۰/۳۶۲	۱۰/۵	۳۲/۰	۵۷/۵	بلی	سابقه هیپرلیپیدمی
	۹/۳	۳۹/۵	۵۱/۲	خیر	
۰/۰۸۲	۲۳/۵	۲۹/۴	۴۷/۱	بلی	سابقه نارسایی مزمن کلیوی
	۹/۹	۳۲/۷	۹/۹	خیر	
۰/۲۷۶	۱۵/۴	۷/۷	۷۶/۹	بلی	سابقه تنگی کاروتید
	۱۰/۳	۳۳/۰	۵۶/۷	خیر	
۰/۱۹۹	۱۱/۵	۳۲/۰	۵۶/۵	بلی	سابقه آنژین ناپایدار
	۴/۱	۳۶/۳	۵۹/۶	خیر	
۰/۰۶۶	۹/۲	۳۸/۹	۵۱/۹	بلی	سابقه انفارکتوس میوکارد
	۱۱/۰	۲۹/۲	۵۹/۸	خیر	

جدول شماره ۳- مدل بندی عوامل مؤثر بر «تعداد عود در بازه زمانی ۴ ساله» در بیماران تحت آنژیوپلاستی مراجعه کننده به بیمارستان آیت ا... موسوی شهر زنجان طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۰ با استفاده از مدل رگرسیون دو جمله‌ای منفی

مقدار احتمال	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای نسبت		برآورد نسبت نرخ	برآورد خطای معیار	برآورد ضریب	نام رده	نام متغیر
	کران بالا	کران پایین					
<۰/۰۰۱	۰/۵۵۷	۰/۲۰۲	۰/۳۳۵	۰/۲۵۹	-۱/۰۹۳	-	جمله ثابت
۰/۳۶۱							محل سکونت
۰/۳۶۳	۱/۴۸۲	۰/۸۶۶	۱/۱۳۳	۰/۱۳۷	۰/۱۲۵	شهر	
					رده مینا	روستا	
۰/۵۴۱							سطح تحصیلات
۰/۵۴۰	۱/۲۱۷	۰/۶۸۷	۰/۹۱۵	۰/۱۴۶	-۰/۰۸۹	زیر دیپلم	
					رده مینا	دیپلم یا بالاتر	
۰/۲۵۹							مصرف مواد مخدر
۰/۲۵۵	۲/۲۷۱	۰/۸۰۴	۱/۳۵۲	۰/۲۶۵	۰/۳۰۱	بلی	
					رده مینا	خیر	
۰/۰۴۴							سابقه دیابت
۰/۰۴۳	۱/۷۲۵	۱/۰۰۸	۱/۳۱۹	۰/۱۳۷	۰/۲۷۷	بلی	
					رده مینا	خیر	
۰/۰۳۹							سابقه نارسایی
۰/۰۳۶	۲/۶۰۶	۱/۱۳۸	۱/۶۶۴	۰/۲۶۱	۰/۴۴۷	بلی	مزمّن کلیوی
					رده مینا	خیر	
۰/۰۴۵							سابقه آنژین ناپایدار
۰/۰۴۶	۲/۰۴۷	۱/۰۰۶	۱/۴۳۵	۰/۱۸۱	۰/۳۶۱	بلی	
					رده مینا	خیر	
۰/۰۴۳							سابقه انفارکتوس
۰/۰۴۲	۱/۶۶۶	۱/۰۱۰	۱/۲۹۷	۰/۱۲۸	۰/۲۶۰	بلی	میوکاردا
					رده مینا	خیر	

## بحث

تشخیص داده نشده (۲۰،۲۴) که علت این تفاوت‌ها را می‌توان در شیوع بالاتر دیابت در مطالعات نامبرده نسبت به مطالعه حاضر و نیز استفاده از روش‌های آماری متفاوت در آنالیز داده‌ها دانست. در ضمن لازم به ذکر است که در مطالعه کوزوتینی و همکاران، بروز تنگی مجدد در افراد دیابتی به‌وضوح بالاتر از افراد غیر دیابتی بوده که البته در سطح معناداری ۰/۰۵ معنادار گزارش نشده است.

در برخی پژوهش‌های صورت گرفته اثر بیماری‌های مزمّن کلیوی و نیز همودیالیز بر بروز تنگی مجدد مورد تأیید قرار گرفته است که مؤید نتایج مطالعه حاضر است (۱۱،۱۴،۲۵). همچنین مطالعه‌های مروری صورت گرفته توسط اسکلی و همکاران و نیز گلوخووا و همکاران نیز یافته‌های مطالعه فعلی را مورد تأیید قرار می‌دهند (۱۲،۱۳).

در برخی از مطالعات مشابه صورت گرفته نظیر مطالعه مصطفی و همکاران و مطالعه گورلک و همکاران، معناداری اثر سابقه آنژین

نتایج مطالعه حاضر که با هدف مدل‌بندی تأثیر برخی متغیرهای جمعیت‌شناختی و بالینی بر تعداد موارد تنگی مجدد در بیماران تحت آنژیوپلاستی صورت گرفته، حاکی از آن بود که متغیرهای سابقه دیابت، سابقه نارسایی مزمّن کلیوی، سابقه آنژین ناپایدار و سابقه انفارکتوس میوکاردا، نرخ بروز تنگی مجدد را به‌طور معناداری افزایش می‌دهند و البته اثر متغیرهای محل سکونت، سطح تحصیلات و مصرف مواد مخدر بر روی نرخ بروز تنگی مجدد غیر معنادار تشخیص داده شده است.

در اکثر مطالعات مشابه، اثر سابقه دیابت شیرین بر بروز تنگی مجدد به تأیید رسیده است که نتیجه مطالعه حاضر را کاملاً تأیید می‌کنند (۱،۶،۱۵،۱۷،۱۸،۲۱). البته در مطالعه کوزوتینی و همکاران و نیز مطالعه گورلک و همکاران اثر دیابت معنادار

(۹۸۱ نفر)، مدت‌زمان نسبتاً طولانی پیگیری بیماران (۴ سال)، توجه خاصی به متغیرهای مستقل جمعیت شناختی و بالینی به‌صورت توأم در مدل بندی داده‌ها، استفاده از تعداد بروز تنگی مجدد به‌عنوان یک متغیر اصلی شمارشی در آنالیز داده‌ها و نهایتاً استفاده از رگرسیون دو جمله‌ای منفی بوده است. مهم‌ترین محدودیت این مطالعه، ناقص بودن پرونده برخی بیماران و عدم وجود برخی متغیرهای تأثیرگذار نظیر تعداد و محل ضایعه و نیز تعداد استنت‌های تعبیه‌شده در فرآیند تحلیل داده‌هاست.

### نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای تنگی مجدد در جمعیت مورد مطالعه، لزوم پیگیری‌های دوره‌ای و مداوم در افراد دارای سابقه دیابت، آنژین ناپایدار، نارسایی مزمن کلیوی و انفارکتوس میوکارد بیش‌ازپیش احساس می‌شود. در ضمن با توجه به محدودیت‌های برشمرده پیشنهاد می‌گردد با استفاده از مطالعات آینده‌نگر، امکان کنترل سایر متغیرهای مخدوش‌کننده مرتبط با ضایعه و فن نیز فراهم گردد و از نظر آماری نیز پیشنهاد می‌شود تا در مطالعات آینده به زمان بروز تنگی‌های مکرر در بیماران توجه ویژه شود و در نتیجه از مدل بندی موسوم به مدل وقایع بازگشت‌پذیر در آنالیز داده‌ها استفاده گردد. همچنین پیشنهاد می‌شود امکان استفاده از متغیرهای مستقل وابسته به زمان نیز در این مطالعه مدنظر قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از رساله دکتری تخصصی رشته آمار زیستی تحت عنوان «تحلیل بیزی در هموارسازی فرآیندهای بازگشتی و کاربرد آن در داده‌های پزشکی» است که بدین‌وسیله از حمایت مسئولین محترم دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس قدردانی به عمل می‌آید.

ناپایدار بر بروز تنگی مجدد مورد گزارش قرار گرفته که با یافته‌های مطالعه فعلی همخوانی کامل دارد (۱۶،۱۹). باوجوداین، در مطالعه حسنی و همکاران اثر این متغیر به تأیید نرسیده است که با مطالعه فعلی در تناقض است (۶). علت این عدم همخوانی می‌تواند ناشی از ترکیب متفاوت جامعه‌های آماری از نظر جمعیت‌شناختی باشد.

در تعدادی از مطالعات مشابه قبلی، معناداری اثر سابقه آنفارکتوس میوکارد بر بروز تنگی مجدد مورد تأیید قرار نگرفته که با مطالعه فعلی همخوانی ندارد (۶،۲۱،۲۲،۲۴). علت احتمالی این تناقض را می‌توان در تفاوت جامعه‌های آماری مورد استفاده از نظر شیوع سابقه انفارکتوس میوکارد، استفاده از آزمون‌های آماری متفاوت و ترکیب متفاوتی از متغیرهای مستقل در فرایند مدل بندی داده‌ها جستجو کرد. باوجوداین در مطالعه مصطفی و همکاران، اثر سابقه آنفارکتوس میوکارد بر بروز تنگی مجدد معنادار بوده که در تأیید مطالعه فعلی است (۸).

دلیل احتمالی دیگری که ممکن است باعث بروز برخی عدم همخوانی‌ها بین نتیجه مطالعه حاضر و سایر مطالعات مشابه شده باشد، استفاده از تعداد بروز تنگی مجدد به‌عنوان یک متغیر وابسته شمارشی است و در این در حالی است که در کلیه مطالعات قبلی، از یک متغیر وابسته دوحالتی (بروز یا عدم بروز تنگی مجدد) استفاده شده است. دلیل عمده دیگری که می‌تواند باعث بروز برخی تناقض‌ها بین نتیجه این مطالعه و سایر مطالعات قبلی شده باشد، عدم توجه به همبستگی بالای بین متغیرهای مستقل و در نتیجه وجود مشکل هم خطی چندگانه در فرایند مدل‌بندی داده‌ها در مطالعات قبلی بوده است. همچنین مسئولیت برخی عدم همخوانی‌ها را می‌توان متوجه تفاوت در حجم نمونه‌های مورد استفاده دانست؛ چراکه در صورت استفاده از حجم نمونه ناکافی، توان آزمون کاهش‌یافته و در نتیجه، نتایج معنادار نشان داده نمی‌شوند.

مهم‌ترین نقاط قوت مطالعه حاضر، استفاده از حجم نمونه بالا

### منابع

- Kastrati A, Schömig A, Elezi S, Schühlen H, Dirschinger J, Hadamitzky M, Wehinger A, Hausleiter J, Walter H, Neumann FJ. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1428-36.
- O'Connell Smeltzer SC, Bare BG, Hinkle JL, Cheever KH. Brunner and Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing. 12th Ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- Orlowska-Baranowska E, Rawczynska-Englert I. Risk factors for coronary artery stenosis in valvular heart disease. *J Heart Valve Dis*. 1998; 7: 586-9.
- Topol EJ, Teirstein PS. Textbook of Interventional Cardiology. 6th Ed. Philadelphia (USA): Elsevier Saunders; 2012.
- Agema W, Pimstones JJ. Genetic aspects of restenosis after percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J*. 2001; 22: 2058-2074.
- Hasani Ha, Hasani Ho, Abdi S. Clinical Evaluation of Instent Restenosis in Coronary Artery Disease. *J of Feiz*. 2005; 9:

- 40-4.
7. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Erbel R, Nafe B, Brennecke R, Meyer J. Impact of restenosis to years after Coronary angioplasty. *Eur Heart J*. 1998; 19: 1047-53.
  8. Moustapha A, Assali AR, Sdringola S, Vaughn WK, Fish RD. Percutaneous and surgical Interventions for In- Stent Restenosis: Long-Term Outcomes and Effect of Diabetes Mellitus. *Interventional Cardiology*. 2001; 37: 1877-82.
  9. Gambhir DS, Sudha R, Singh S, Kaul UA, Arora R. Long-term follow-up results after plain balloon coronary angioplasty. *Indian Heart J*. 1999; 51: 403-9.
  10. Jukema JW, Verschuren JJ, Ahmed TA, Quax PH. Restenosis after PCI. Part 1: pathophysiology and risk factors. *Nat Rev Cardiol*. 2011; 9: 53-62.
  11. Kim MS, Dean LS. In-stent restenosis. *Cardiovasc Ther*. 2011; 29: 190-8.
  12. Ashrith G, Elayda MA, Wilson JM. Revascularization options in patients with chronic kidney disease. *Tex Heart Inst J*. 2010; 37: 9-18.
  13. Athappan G, Ponniah T. Clinical outcomes of dialysis patients after implantation of DES: meta-analysis and systematic review of literature. *Minerva Cardioangiol*. 2009; 57: 291-7.
  14. Aoyama Y, Hirayama H, Ishii H, Kobayashi K, Ishikawa K, Takigawa M, Nanasato M, Yoshida Y, Aoyama T, Yoshikawa D, Matsubara T, Murohara T. Impact of chronic kidney disease on a re-percutaneous coronary intervention for sirolimus-eluting stent restenosis. *Coron Artery Dis*. 2012; 23: 528-32.
  15. Nematipour E, Hashemifard O. Evaluation of Early and Late Results of Percutaneous Coronary Intervention of Long Coronary Lesions. *Tehran University Medical Journal (TUMJ)*. 2005; 63: 685-691.
  16. Bengtson JR, Mark DB, Honan MB, Rendall DS, Hinohara T, Stack RS, Hlatky MA, Califf RM, Lee KL, Pryor DB. Detection of Restenosis Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty using the Exercise Treadmill Test. *Am J of Cardiol*. 1990; 65: 28-34.
  17. Golukhova EZ, Grigorian MV, Ryabinina MN, Bulaeva NI, Fortmann S, Serebruany VL. Independent Predictors of Major Adverse Events following Coronary Stenting over 28 Months of Follow-Up. *Cardiology J*. 2015; 132: 176-181.
  18. Lau K W, Ding ZP, Sm LL and Sigwart U. Clinical and angiographic outcome after angiography-guided stent placement in small coronary vessels. *Am Heart J*. 2000; 139: 830-839.
  19. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, Cotsonis GA, Meier B, Douglas JS, King SB, Gruentzig Jr and A R. Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation*. 1986; 73: 710-17.
  20. -Cosottini M, Michelassi MC, Bencivelli W, Lazzarotti G, Picchetti S, Orlandi G, Parenti G, Puglioli M. In stent restenosis predictors after carotid artery stenting. *Stroke Res Treat*. 2010; 2010. pii: 864724.
  21. Yusefnezhad K, Shabankhani B, Etemadinezhad S, Yazdani Cherati J, Masoomi S. Analysis of Survival Data in Coronary Artery Disease Patients after Angioplasty Using Cox Regression Model. *J Mazand Univ Med Sci*. 2012; 22: 101-6.
  22. Skelly CL, Gallagher K, Fairman RM, Carpenter JP, Velazquez OC, Parmer SS, Woo EY. Risk factors for restenosis after carotid artery angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2006; 44:1010-5.
  23. Agresti A. *Categorical Data Analysis*. 3rd Ed. New York (USA): Wiley; 2013.
  24. Gurlek A, Dagalp Z, Oral D, Omurlu K, Erol C, Akyol T, Tutar E. Restenosis after transluminal coronary angioplasty: a risk factor analysis. *J Cardiovasc Risk*. 1995; 2: 51-5.
  25. Ota T, Umeda H, Yokota S, Miyata S, Takamura A, Sugino S, Hayashi K, Ishiki R, Takeichi Y, Iwase M, Inagaki H, Murohara T. Relationship between severity of renal impairment and 2-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation. *Am Heart J*. 2009; 158: 92-8.



# The Association of Demographic and Clinical Factors with the Frequency of Restenosis in Patients Undergoing Angioplasty Using Negative Binomial Regression

Nasseryan J<sup>1</sup>, Hajizadeh E<sup>2</sup>, Rasekhi A<sup>3</sup>, Ahangar H<sup>4</sup>

1- PhD Student, Department of Biostatistics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

4- Assistant Professor, Department of Heart, Faculty of Medical Sciences, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

**Corresponding author:** Hajizadeh E, hajizadeh@modares.ac.ir

**Background and Objectives:** One of the main concerns of heart specialists is the occurrence of restenosis after coronary angioplasty which can lead to coronary artery bypass graft, myocardial infarction, and death. The present study was conducted to investigate the factors affecting the frequency of restenosis during four years in patients of Zanjan.

**Methods:** In the present retrospective cohort study, all the patients who underwent angioplasty in Ayatollah Musavi Hospital of Zanjan from April of 2009 to June of 2011 were examined in terms of the frequency of restenosis. According to the patients' medical records, all the demographic and clinical data of the patients were collected. Since the dependent variable was count in nature and the data were over-dispersed, negative binomial regression was used for modeling.

**Results:** The incidence of at least one restenosis during four years after angioplasty was calculated to be 43%. According to the negative binomial regression model, the ratio of restenosis in patients suffering from diabetes, unstable angina, chronic kidney disease, and myocardial infarction was 32%, 44%, 66%, and 30% more than other patients, respectively ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** In the present study, the effective factors of restenosis were recognized as diabetes, unstable angina, chronic kidney disease, and history of myocardial infarction; hence, assessment and periodic follow-up of these patients are strongly recommended.

**Keywords:** Angioplasty, Restenosis, Over dispersion, Negative binomial regression