

Original Article

Factors affecting the survival of stroke patients in the last eight years using parametric and non-parametric models: A study in the northwest of Iran

Mehdi Farhoudi¹, Neda Gilani², Ali Bahari^{2*}, Elyar Sadeghi-Hokmabadi¹

¹Neurosciences Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Department of Statistics and Epidemiology, Faculty of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 06/Apr/2024

Revised: 29/May/2024

Accepted: 01/Jun/2024

ePublished: 03/Feb/2025

Keywords:

- Kaplan-Meier
- Parametric Models
- Statistical Models
- Stroke
- Survival Analysis

Abstract

Background. The aim of this study was to evaluate factors affecting the survival of 5,430 stroke patients in the northwest of Iran using parametric and non-parametric models of survival analysis.

Methods. This longitudinal school-based study was retrospectively conducted using the registered data of 5,430 stroke patients in Tabriz. The Akaike criterion and Cox-Snell residual diagram were used to evaluate the parametric models, and the Kaplan-Meier curve was employed for assessing the non-parametric model. Analyses were performed using STATA17.

Results. The findings demonstrated that different factors were associated with an increased risk of death from stroke, including the age group of 65 and older (proportional hazard [PH]= 1.75 and $P < 0.001$), snoring (PH= 1.34 and $P = 0.005$), addiction (PH= 1.87 and $P = 0.007$), smoking (PH= 5.94 and $P < 0.001$), and hookah use (PH = 1.81 and $P = 0.005$). The other related factors were diabetes (PH= 1.46 and $P = 0.001$), aspiration pneumonia (PH = 2.09 and $P < 0.001$), atrial fibrillation (PH= 1.59 and $P = 0.002$), systolic hypertension (PH= 3.15 and $P < 0.001$), and high triglyceride (PH = 1.33 and $P = 0.012$). Considering the frailty, the fitness of the Weibull model was better than that of the other models.

Conclusion. According to the findings, snoring and having aspiration pneumonia were two important risk factors related to the survival of stroke patients. It is also recommended that the parametric models of survival analysis be used if the relevant assumptions are established.

Practical Implications. The risk factors determined in the present study can be utilized in determining relevant interventions. It is recommended that identification programs such as screening and treatment of patients be implemented in this respect.

How to cite this article: Farhoudi M, Gilani N, Bahari A, Sadeghi-Hokmabadi E. Factors affecting the survival of stroke patients in the last eight years using parametric and non-parametric models: A study in the northwest of Iran. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2025;47(1):17-28. doi:10.34172/mj.025.33641. Persian.

Extended Abstract

Background

Stroke is one of the most important causes of death and disability in the world, and death from

stroke in developed countries occurs in 1–3 cases per thousand people. Death from stroke in Iran is also increasing, similar to many Asian countries. There

*Corresponding author; Email: alibahari2012@gmail.com

© 2025 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

are limited studies on the comparison of different models based on survival data. The fit of parametric models has been mentioned in some limited investigations, and the higher efficiency of semi-parametric models has been reported in others. This study investigated risk factors affecting the survival of stroke patients by using and comparing non-parametric Weibull and exponential models with and without considering frailty distribution.

Methods

This longitudinal, school-based study was conducted retrospectively. The data for this study were extracted from the Tabriz Stroke Registry. The mentioned system contains registered information about stroke patients who have visited Imam Reza and Razi Hospitals in Tabriz (two reference hospitals for stroke patients). The data of 5,543 patients with definite diagnoses of stroke based on magnetic resonance imaging and computerized tomography scans were used in this investigation. The mentioned patients were admitted and hospitalized from January 2015 to June 2021. The inclusion criteria included being alive at the time of entering the hospital, being definitely diagnosed with stroke based on the doctor's evaluations and final diagnosis, giving written informed consent, and having complete recorded information. The exclusion criteria were failure to provide written informed consent by the patient or the patient's companion, incorrect or incomplete data, and a definite diagnosis of no stroke. Out of a total of 5,543 patients registered for the mentioned period, all the patients who died at the time of reaching the hospital were excluded from the study (110 cases). In very few cases (3 cases), the patients' information was incomplete, and they were not eligible to enter the study. Finally, 5,430 patients were selected and included in our study. The patients were followed up by telephone at intervals of 3–6 months, and their information was recorded. The Akaike criterion and Cox-Snell residual diagram were used to evaluate the parametric models, and the Kaplan-Meier curve was utilized for the evaluation of the non-parametric model. Analyses were conducted using STATA17.

Results

The findings revealed that the death rate in all patients was 12.72%, and the average duration of hospitalization was 18.33 ± 12.73 days. The average age of all patients was 69.52 ± 15.72 years, and the majority of stroke patients were in the age group of 65 years and older. About 47.15% of patients were female, and 52.85% were male. Ischemic stroke was more common than hemorrhagic stroke. In terms of ethnicity, the majority of patients were Turks, Kurds, and Persians, and other ethnic groups were the next most frequent patients in the province. Approximately 51.01% of the total patients were from Tabriz, followed by the cities of Oskou and Marand with 257 and 241 patients, respectively, among other cities with the highest number of stroke patients. The findings showed that the age group of 65 and older (proportional hazard [PH]=1.75 and $P<0.001$), snoring (PH=1.34 and $P=0.005$), addiction (PH=1.87 and $P=0.007$), smoking (PH=5.94 and $P<0.001$), and hookah use (PH=1.81 and $P=0.005$) were associated with an increased risk of death from stroke. The other associated parameters included diabetes (PH=0.46 and $P=0.001$), aspiration pneumonia (PH=2.09 and $P<0.001$), atrial fibrillation (PH=1.59 and $P=0.002$), systolic hypertension (PH=3.15 and $P<0.001$), and high triglyceride (PH=1.33 and $P=0.012$). The findings indicated a 23–34% increase in the effect of this behavior on increasing death in stroke patients. According to the results of parametric models, having aspiration pneumonia increased the risk of death from stroke by 10.9–57%. In addition, the use of hookah as a behavioral risk factor for the survival of stroke patients demonstrated a significant relationship with survival only in Weibull's model considering frailty ($P=0.005$), but in the other three cases of modeling, this variable was not significant. Accordingly, the use of hookah increased the risk of death from stroke by 81%. Further, this variable showed a significant and direct relationship with the risk of death from stroke in the incidence ratio ($P<0.001$) and log-rank ($P<0.001$) tests. In the present study, the Weibull model had a better fit than the exponential model, especially when the fragility factor was taken into consideration. Recently, the fragility factor has

received more attention, and its use is increasing due to the improvement of analysis. The comparison of Cox-Snell's residual graphs also revealed a better fit of the Weibull parametric model than the exponential parametric model.

Conclusion

Based on the findings, having snoring habits and suffering from aspiration pneumonia were two important risk factors related to the survival of stroke patients that were not considered or investigated in internal studies. It is also recommended that if the data have the assumptions of parametric models of

survival analysis, these models must be used, and there is no need to do alternative models. It seems that the fragility parameter of the model is also effective in improving the fit of the model. The risk factors determined in the present study can be utilized in determining relevant interventions. Some risk factors, such as high blood pressure, are very deadly and asymptomatic, so an identification program with screening and treatment of patients is recommended in this regard.

عوامل مؤثر بر بقای بیماران سکته مغزی در ۸ سال اخیر با به کارگیری مدل‌های پارامتری و ناپارامتری: مطالعه‌ای در شمال غرب ایران

مهدی فرهودی^۱، ندا گیلانی^۲، علی بهاری^{۳*}، الیار صادقی حکم آبادی^۱

^۱مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۱۸
اصلاح نهایی: ۱۴۰۳/۰۳/۰۹
پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۱۲
انتشار برخط: ۱۴۰۳/۱۱/۱۵

کلیدواژه‌ها:

- کاپلان-مایر
- مدل‌های پارامتری
- مدل‌های آماری
- سکته مغزی
- تحلیل بقا

چکیده

زمینه. هدف مطالعه حاضر شناسایی عوامل مؤثر بر بقا ۵۴۳۰ بیمار سکته مغزی در شمال غرب کشور با به کارگیری مدل‌های پارامتری و ناپارامتری تحلیل بقا بود.

روش کار. این مطالعه گذشته‌نگر مبتنی بر بیمارستان، به صورت طولی و با استفاده از داده‌های ثبتی ۵۴۳۰ بیمار با تشخیص قطعی سکته مغزی در سیستم ثبت استروک تبریز (TSR) انجام شد. معیار آکائیک و نمودار باقیمانده‌های کاکس-اسنل جهت بررسی نیکویی برازش مدل‌های پارامتری و منحنی کاپلان-مایر برای مدل ناپارامتری استفاده شد. تحلیل‌ها با نرم‌افزار STATA نسخه ۱۷ انجام شد.

یافته‌ها. یافته‌ها نشان داد که سن ۶۵ و بیشتر ($P=0/001$ و $PH=1/75$)، خروپف کردن ($P=0/005$ و $PH=1/34$)، اعتیاد به مواد مخدر ($P=0/007$ و $PH=1/87$)، مصرف سیگار ($P=0/001$ و $PH=5/94$)، مصرف قلبیان ($P=0/005$ و $PH=1/81$)، دیابت شیرین ($P=0/001$ و $PH=1/46$)، پنومونی ناشی از آسپیراسیون ($P=0/001$ و $PH=2/09$) و فیبریلاسیون دهلیزی ($P=0/002$ و $PH=1/59$)، پرفشاری خون سیستولیک ($P=0/001$ و $PH=3/15$) و تری‌گلیسرید بالا ($P=0/012$ و $PH=1/33$) با افزایش خطر مرگ از سکته مغزی ارتباط معناداری داشتند. برازش مدل وایبل با پارامتر شکنندگی از سایر مدل‌ها مناسب‌تر بود.

نتیجه‌گیری. بر اساس یافته‌های این مطالعه عادت خروپف کردن و داشتن پنومونی آسپیراسیون دو عامل خطر مهم مرتبط با بقا بیماران سکته بودند. همچنین توصیه می‌شود در صورت برقراری پیش‌فرض‌های مربوطه، از مدل‌های پارامتری تحلیل بقا استفاده گردد.

پیامدهای عملی. عوامل خطر تعیین‌شده در مطالعه حاضر می‌تواند در تعیین مداخلات مربوطه مورد استفاده قرار گیرد. برنامه شناسایی با غربالگری و درمان بیماران توصیه می‌گردد.

مقدمه

سکته از مهم‌ترین علل مرگ و ناتوانی در دنیا می‌باشد و مرگ از سکته در کشورهای توسعه‌یافته ۱ الی ۳ مورد در هر هزار نفر رخ می‌دهد.^۱ مرگ از سکته در ایران نیز مانند بسیاری از کشورهای آسیایی رو به افزایش بوده و اخیراً ۳۷۲ مورد در هر صد هزار نفر از جمعیت گزارش شده است.^{۲،۳} بررسی عوامل خطر اصلی سکته در بیست‌ودو کشور جهان تحت عنوان مطالعه INTERSTROKE، داشتن فشارخون بالا، سیگاری بودن، نسبت دور کمر به باسن، رژیم غذایی، دیابت شیرین، مصرف الکل را از اصلی‌ترین عوامل خطر سکته نام برده‌اند.^۴ مطالعات عوامل خطر سکته در ایران، پرفشاری خون، دیابت شیرین، تری‌گلیسرید، LDL بالا، HDL

پایین، اعتیاد به مصرف سیگار، اعتیاد به مواد مخدر و کلسترول بالا را اصلی‌ترین عوامل مرتبط با سکته در جامعه ایران معرفی کرده‌اند.^۵ از مهم‌ترین رویکردهای موجود برای تحلیل داده‌های بقا، مدل‌های مخاطره متناسب کاکس به عنوان یک روش نیمه پارامتری، مدل‌های زمان شکست شتابیده (AFT) از قبیل مدل وایبل، نمایی و لگ نرمال به عنوان روش‌های پارامتری و روش کاپلان مایر به عنوان روش ناپارامتری را می‌توان بیان نمود.^۶ در تحقیقات علوم پزشکی بررسی عوامل مرتبط با توزیع بقای بیماران عمدتاً با استفاده از مدل خطرات متناسب کاکس انجام می‌گیرد. علت این امر نیز می‌تواند به خاطر داشتن پیش‌فرض‌های کمتر آن

*نویسنده مسؤول؛ ایمیل: alibahari2012@gmail.com

این خصوصیت را دارند.^{۱۱} در این مطالعه با بکارگیری و مقایسه مدل‌های ناپارامتری با پارامتری وایبل و نمایی با و بدون در نظر گرفتن توزیع شکنندگی، به بررسی عوامل خطر مؤثر بر بقا در جامعه بیماران با سکته مغزی در شمال غرب کشور پرداخته شده است.

روش کار

بررسی حاضر به روش گذشته‌نگر و مبتنی بر بیمارستان انجام شده است. داده‌های موردنیاز این مطالعه از سامانه ثبت اطلاعات بیماران سکته مغزی تبریز (TSR: Tabriz Stroke Registry) استخراج شد. سامانه مذکور حاوی اطلاعات ثبت شده بیماران سکته مغزی می‌باشد که به بیمارستان‌های مرجع امام رضا (ع) و رازی شهر تبریز مراجعه کرده‌اند. داده‌های مربوط به ۵۵۴۳ بیمار با تشخیص قطعی سکته مغزی بر اساس نتایج اسکن ام آر آی (MRI: magnetic resonance imaging) و سی‌تی‌اسکن (CT-scan) استفاده شدند که این بیماران از اول بهمن‌ماه ۱۳۹۳ لغایت آخر خرداد ماه ۱۴۰۰ در بیمارستان امام رضا (ع) و بیمارستان رازی تبریز که تنها مراکز ارجاعی بیماران سکته مغزی در استان هستند، بستری شده بودند. برای تشخیص ضایعات و ناهنجاری‌ها و بخصوص ناهنجاری در بافت نرم از ام آر آی ولی برای مواقع اورژانسی‌تر و ارزیابی محل شکستگی، محل درد و یا نوع سکته مغزی از سی‌تی‌اسکن استفاده شده بود و قطعیت تشخیص سکته و نوع آن بر اساس ارزیابی کلی و نهایتاً تشخیص پزشک بوده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنده بودن در زمان ورود به بیمارستان، تشخیص قطعی سکته مغزی بر اساس نتایج اسکن و تشخیص نهایی پزشک مربوطه، رضایت آگاهانه، عدم وجود نواقص در اطلاعات ثبت شده بیماران بود. معیارهای خروج نیز شامل: عدم ارائه رضایت آگاهانه توسط بیمار یا همراه بیمار، نبود/کمبود اطلاعات کافی جهت ورود در مطالعه (به علت نواقصی در اطلاعات ثبتی) و عدم تشخیص قطعی سکته مغزی. از مجموع ۵۵۴۳ بیمار ثبت شده برای بازه زمانی مذکور، تمامی بیمارانی که در زمان رسیدن به بیمارستان فوت شده بودند، از مطالعه خارج شدند (۱۱۰ مورد). در موارد بسیار اندکی (۳ مورد) نیز اطلاعات بیماران ناقص بوده و قابلیت ورود به مطالعه را نداشتند. نهایتاً تعداد ۵۴۳۰ بیمار انتخاب و وارد مطالعه شدند. لازم به ذکر هست که هیچ مورد تکراری در سیستم TSR ثبت نشده بود و افرادی که بیش از یک‌بار مراجعه داشتند را فقط اطلاعات اولین مراجعه وی را استفاده کرده‌ایم. همچنین با توجه به اینکه در طول مطالعه ما فقط افرادی که برای بار اول

در مقایسه با مدل‌های پارامتری باشد.^{۹،۷} در صورتی که پیش‌فرض‌های مدل‌های پارامتری برقرار باشند این مدل‌ها با توان بیشتری نسبت به روش‌های نیمه پارامتری قابل انجام خواهند بود. در نظر داشتن برخی مفروضات و برگزیدن یک توزیع احتمال فرضی برای زمان‌های بقا، استنباط آماری را دقیق‌تر و انحراف معیار برآوردها را نسبت به زمانی که مفروضاتی وجود نداشته باشند را کوچک‌تر خواهد نمود.^۹ در مدل‌های پارامتری عموماً از حداکثر درست‌نمایی (LR) جهت برآورد پارامتر مجهول استفاده می‌شود و این عمل و تفسیر آن به مراتب آسان‌تر است.^{۱۰} مدل‌های پارامتری به فرضیات مدل خطرات متناسب نیاز ندارند و اغلب به صورت مدل‌های شکست شتابنده هستند که البته توزیع‌های نمایی و وایبل با هر دو فرضیات خطرات متناسب و مدل‌های شکست شتابنده منطبق هستند. در مدل‌های زمان شکست شتابنده اثر متغیرهای کمکی نسبت به زمان بقا ضرب پذیر (متناسب) است درحالی‌که در مدل خطرات متناسب اثر متغیرهای کمکی نسبت به خطر ضرب‌پذیر است. همچنین در مدل زمان شکست شتابنده، خطر نسبی دارای تفسیری مشابه نسبت خطر در رگرسیون کاکس می‌باشد.^{۱۱} همان‌طور که گفتیم در مدل‌های پارامتری نیازمند پیش‌فرض‌های بیشتری هستیم و توزیع‌هایی همانند وایبل و نمایی برای تابع پایه‌ای در نظر گرفته می‌شود. در این روش از روش حداکثر درست‌نمایی برای برآورد پارامترهای مجهول استفاده می‌شود. بنابراین در مدل‌های پارامتری می‌توان اثر مستقیم متغیرهای مورد بررسی بر روی بقا و نه احتمال شرطی را مورد بررسی قرار داد.^{۱۲} مقایسه مدل‌های پارامتری با تغییرات استاندارد شده با استفاده از معیار آکائیک و نمودار باقیمانده‌های کاکس-اسنل صورت می‌گیرد.^{۱۳} و معیار آکائیک نشان می‌دهد استفاده از یک مدل آماری به چه میزان باعث از دست رفتن اطلاعات می‌شود و هر چقدر عدد این معیار کوچک‌تر باشد بیانگر بهتر بودن نیکویی برازش مدل مورد نظر است.^{۶، ۹} به عبارت دیگر، این معیار تعادلی میان دقت مدل و پیچیدگی آن برقرار می‌کند. همین‌طور در نمودار باقیمانده‌های کاکس-اسنل خطوط متناظر باقیمانده‌های کاکس-اسنل هرچقدر به خط مورب نزدیک‌تر باشند، مدل مورد نظر مناسب‌تر هست.^۶ مطالعات محدودی در زمینه مقایسه مدل‌های مختلف بر داده‌های بقا وجود دارد؛ در برخی بررسی‌های محدودی به برازش مدل‌های پارامتری^{۱۴، ۱۵} و در برخی دیگر به کارایی بالاتر مدل‌های نیمه پارامتری^{۱۰} اشاره شده است. در تحلیل بقا هنگامی که مرگ‌ومیر به یک حداکثر می‌رسد و سپس بعد از یک دوره متناهی به تدریج کاهش می‌یابد، از مدلی استفاده شود که میزان شکست غیریکنواخت داشته باشد، مدل‌های وایبل و نمایی

جهت نیکویی برازش مدل‌های پارامتری استفاده گردید. بررسی ناپارامتری با استفاده از منحنی کاپلان- مایر انجام شد. تمامی تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار STATA نسخه ۱۷ انجام شد.

یافته‌ها

یافته‌ها نشان داد که میزان مرگ در کل بیماران ۱۲/۷۲ درصد و میانگین مدت‌زمان بستری شدن بیماران $12/73 \pm 18/33$ روز بود. میانگین سنی کل بیماران $69/52 \pm 15/72$ سال و بیشترین فراوانی بیماران سخته مغزی در رسته سنی ۶۵ سال و بالاتر بود. ۴۷/۱۵ درصد بیماران جنس مؤنث و ۵۲/۸۵ درصد دیگر مذکر بودند. سخته مغزی نوع ایسکمیک بیشتر از نوع خونریزی دهنده بود. از نظر قومیت نیز اکثر بیماران از قوم ترک بوده و قوم کرد، فارس و سایر اقوام نیز به ترتیب در رتبه‌های بعدی فراوانی بیماران استان مذکور بودند. از مجموع بیماران ۵۱/۰۱ درصد از شهر تبریز بوده و پس از آن شهرهای اسکو و مرند به ترتیب با ۲۵۷ و ۲۴۱ بیمار در بین سایر شهرها دارای بیشترین بیمار سخته مغزی مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های امام رضا و رازی تبریز بوده‌اند. میانگین زمان بقا برحسب روز برای زیرگروه متغیرهای اصلی بررسی شد. نتایج این بررسی در جدول ۱ آورده شده است. بر اساس یافته‌های مذکور در جدول ۱، در افراد دارای اعتیاد به سیگار نسبت به غیر سیگاری‌ها، مصرف‌کنندگان قلیان نسبت به سایرین، افراد دارای تری‌گلیسیرید بالا نسبت به افراد با تری‌گلیسیرید طبیعی، افراد مبتلا به دیابت شیرین نسبت به افراد غیر مبتلا، افراد دارای فیبریلاسیون دهلیزی نسبت به افراد فاقد فیبریلاسیون دهلیزی، افراد دارای پنومونی آسپیراسیون نسبت به افراد فاقد پنومونی آسپیراسیون، افراد با فشارخون سیستولیک بالا نسبت به افراد دارای فشارخون سیستولیک طبیعی، افراد دارای اعتیاد به مواد مخدر نسبت به سایرین، افراد دارای ۶۵ سال و بیشتر نسبت به افراد زیر ۶۵ سال و افرادی که عادت به خروپف کردن دارند نسبت به افرادی که این عادت را ندارند؛ میانگین زمان بقا کمتر بود. یافته‌های حاصل از مقایسه توزیع و نسبت میزان بروز مرگ در زیر گروه متغیرهای مطالعه و آزمون نسبت میزان بروز در جدول ۲ آورده شده است. یافته‌های جدول ۲ بیانگر بالا بودن میزان بروز مرگ از سخته مغزی در بیماران دارای تری‌گلیسیرید بالا نسبت به افراد با تری‌گلیسیرید طبیعی، مبتلایان به دیابت شیرین نسبت به افراد غیر مبتلا، بیماران با فشارخون سیستولیک بالا نسبت به افراد دارای فشارخون سیستولیک طبیعی، دارای فیبریلاسیون دهلیزی نسبت به افراد فاقد فیبریلاسیون دهلیزی، دارای پنومونی آسپیراسیون نسبت به افراد فاقد پنومونی آسپیراسیون، دارای اعتیاد به سیگار نسبت به غیر سیگاری‌ها،

به‌عنوان بیمار شناخته می‌شدند را شناسایی و وارد مطالعه می‌کردیم تا بیمارانی که بیش از یک‌بار مراجعه کرده بودند را چندین‌بار وارد مطالعه نکنیم و لذا فراوانی‌های مربوط به وقوع بیماری، در واقع بروز هم محسوب می‌گردند. بیماران در فواصل ۳ الی ۶ ماه مورد پیگیری تلفنی واقع شده و وضعیت بقا بررسی گردیده بود. اطلاعات مربوطه شامل متغیرهایی از قبیل: سن (زیر ۶۵ سال و بزرگ‌تر مساوی ۶۵ سال)، جنسیت، گروه قومی (ترک، کرد، فارس، لر و سایر)، داشتن فیبریلاسیون دهلیزی، داشتن پرفشاری خون سیستولیک (≥ 140 میلی‌متر جیوه)، داشتن بیماری ایسکمیک قلبی، داشتن جراحی پیوند عروق کرونر، داشتن بیماری دریچه قلب، داشتن دریچه مصنوعی قلب، داشتن نارسایی احتقانی قلب، داشتن سخته قلبی، داشتن تنگی شریان کاروتید، داشتن ترومبوز عروق مغزی، داشتن ترومبوز ورید عمقی، داشتن پیشینه سخته مغزی، داشتن پیشینه حمله ایسکمیک گذرا، داشتن نارسایی شریان مهره‌ای، داشتن بیماری شریان محیطی، داشتن ترومای سر و گردن، داشتن اعتیاد به سیگار، مصرف قرص‌های خوراکی ضدبارداری (در زنان)، روند بیماری (ثابت، رو به بهبودی، پیش‌رونده، نامشخص)، داشتن پرفشاری خون دیاستولیک (≥ 90 میلی‌متر جیوه)، داشتن تری‌گلیسیرید بالا (≥ 200 میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، داشتن LDL غیرطبیعی (≥ 130 میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، داشتن HDL غیرطبیعی (کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر برای مردان و کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر برای زنان)، عادت به خروپف هنگام خواب، داشتن مصرف الکل، داشتن کلسترول بالا (≥ 240 میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، داشتن اعتیاد به مواد مخدر، داشتن دیابت شیرین، داشتن پنومونی آسپیراسیون، داشتن هایپرلیپیدمی و داشتن پرفشاری خون بودند. عوامل مؤثر بر بقا بیماران با استفاده از آزمون لگ رتبه‌ای بررسی و متغیرهای با سطح معنی‌داری زیر ۰/۲۵ مشخص شدند. میانگین زمان بقا برحسب روز و همچنین توزیع و نسبت میزان بروز مرگ برای زیرگروه متغیرهای اصلی برآورد و آزمون‌های مربوطه انجام شد. سپس متغیرهای اصلی وارد مدل‌های آماری پارامتری و ابیل و نمایی شدند. روش حذف پسر و برای برازش مدل‌های پارامتری و ابیل و نمایی به داده‌ها یک‌بار با در نظر گرفتن شکنندگی و بار دیگر بدون در نظر گرفتن شکنندگی انجام شد و مقادیر آکائیک حاصله، گزارش شدند. فرمول محاسبه آماری معیار آکائیک به‌صورت ذیل می‌باشد:

$$AIC = -2 \{ \log(\text{likelihood}) \} + 2 (P+K)$$

که P تعداد پارامتر، K ضریب ثابت برای مدل نمایی برابر ۱ و برای و ابیل برابر ۲ بود.^{۱۷} همچنین از نمودار باقیمانده‌های کاکس-اسنل

بودند و تمامی متغیرهایی که در یکی از مدل‌های مذکور معنادار بود ($P < 0/05$)، در مدل دیگر نیز معنادار بودند و تنها متغیر "مصرف قلیان" در مدل شکنندگی گاما معنادار بود ($P = 0/05$) ولی در مدل بدون شکنندگی بدون معناداری ($P = 0/15$) بود (ضمائم ۱). نتایج بررسی نیکویی برازش مدل‌های پارامتری با نمودار باقیمانده‌های کاکس-اسنل نشان داد که مدل وایبل نسبت به مدل نمایی برازش بهتری روی داده‌ها داشت (شکل ۱). بررسی نمودار تابع بقا برای متغیرهای اصلی مطالعه نشان داد که بیماران دارای پنومونی آسپیراسیون نسبت به افراد فاقد پنومونی آسپیراسیون، دارای اعتیاد به سیگار نسبت به غیر سیگاری‌ها، مصرف‌کنندگان قلیان نسبت به سایرین، مصرف‌کننده الکل نسبت به افرادی که مصرف ندارند؛ بقا کمتری داشتند و لذا مرگ از سکتة مغزی در افراد مذکور بیشتر بود (شکل ۲).

مصرف‌کنندگان قلیان نسبت به سایرین، آن‌هایی که عادت به خرّوف کردن دارند نسبت به افرادی که این عادت را ندارند، دارای اعتیاد به مواد مخدر نسبت به سایرین، دارای ۶۵ سال و بیشتر نسبت به افراد زیر ۶۵ سال؛ بود. نتایج برازش مدل‌های پارامتری نمایی بر متغیرها یک‌بار بدون در نظر گرفتن شکنندگی گاما و یک‌بار با در نظر گرفتن آن به ترتیب مقادیر $4140/09$ و $4103/84$ بوده و مقادیر دو مدل بسیار نزدیک به هم و معناداری متغیرها نیز در هر دو حالت مشابه بودند و تمامی متغیرهایی که در یکی از مدل‌های مذکور معنادار بود ($P < 0/05$)، در مدل دیگر نیز معنادار بودند. همچنین نتایج برازش مدل‌های پارامتری وایبل بر متغیرها یک‌بار بدون در نظر گرفتن شکنندگی گاما و یک‌بار با در نظر گرفتن آن به ترتیب مقادیر $3162/36$ و $3129/47$ بوده و مقادیر دو مدل بسیار نزدیک به هم و معناداری متغیرها نیز در هر دو حالت مشابه

جدول ۱. میانگین زمان بقا (بر حسب روز) برای زیرگروه متغیرها و نتایج آزمون لگ رتبه‌ای

| متغیر | رسته | میانگین محدودشده بقا* (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) | P** |
|---------------------------|----------------|--|--------|
| داشتن اعتیاد به سیگار | بلی | ۱۵۲/۷۸ (۱۴۹/۶۰-۱۵۵/۹۶) | <۰/۰۰۱ |
| | خیر | ۱۷۹/۲۲ (۱۷۶/۸۲-۱۸۱/۶۱) | |
| مصرف قلیان | بلی | ۱۵۱/۹۵ (۱۴۷/۲۶-۱۵۶/۶۵) | <۰/۰۰۱ |
| | خیر | ۱۷۷/۷۹ (۱۷۵/۴۲-۱۸۰/۱۶) | |
| سطح تری‌گلیسیرید خون | طبیعی | ۱۷۷/۸۴ (۱۷۵/۳۳-۱۸۰/۳۵) | ۰/۰۰۸ |
| | بالا | ۱۷۰/۲۴ (۱۶۷/۶۰-۱۷۲/۸۷) | |
| داشتن دیابت‌شیرین | بلی | ۱۷۱/۱۲ (۱۶۸/۱۷-۱۷۴/۰۸) | <۰/۰۰۱ |
| | خیر | ۱۷۸/۷۹ (۱۷۶/۹۴-۱۸۰/۶۵) | |
| داشتن فیبریلاسیون دهلیزی | بلی | ۱۶۶/۶۸ (۱۶۳/۴۲-۱۶۹/۹۴) | <۰/۰۰۱ |
| | خیر | ۱۷۷/۴۱ (۱۷۴/۹۹-۱۷۹/۸۳) | |
| داشتن پنومونی آسپیراسیون | بلی | ۱۶۳/۱۶ (۱۵۹/۷۲-۱۶۶/۶۰) | <۰/۰۰۱ |
| | خیر | ۱۷۸/۷۴ (۱۷۶/۲۴-۱۸۱/۲۴) | |
| مقدار فشارخون سیستولیک | طبیعی | ۱۷۴/۷۵ (۱۷۳/۱۳-۱۷۶/۳۷) | <۰/۰۰۱ |
| | پرفشاری خون | ۱۷۱/۵۷ (۱۶۹/۱۴-۱۷۵/۱۸) | |
| داشتن اعتیاد به مواد مخدر | بلی | ۱۴۹/۸۶ (۱۴۴/۰۴-۱۵۵/۶۸) | <۰/۰۰۱ |
| | خیر | ۱۷۷/۵۴ (۱۷۵/۱۸-۱۷۹/۹۱) | |
| گروه‌های سنی | زیر ۶۵ سال | ۱۷۳/۶۸ (۱۷۰/۸۷-۱۷۶/۵۰) | <۰/۰۰۱ |
| | ۶۵ سال و بیشتر | ۱۶۵/۶۳ (۱۶۲/۵۴-۱۶۸/۷۲) | |
| خرّوف کردن | بلی | ۱۷۲/۰۶ (۱۶۹/۵۸-۱۷۴/۵۴) | <۰/۰۰۱ |
| | خیر | ۱۷۷/۶۶ (۱۷۴/۶۷-۱۸۰/۶۸) | |

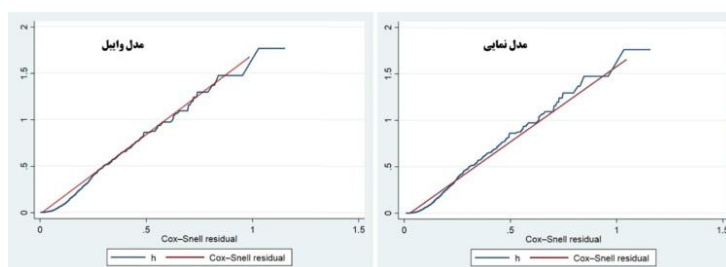
* Restricted Mean (بر حسب روز): تحلیل زمانی برای بزرگ‌ترین مشاهده سانسور شده و لذا میانگین کم برآورد می‌باشد. ** P بر اساس آزمون لگ رتبه‌ای و $P < 0/05$ معنادار بود.

جدول ۲. توزیع و نسبت میزان بروز مرگ در زیرگروه متغیرها و نتایج آزمون نسبت میزان بروز با رگرسیون لجستیک

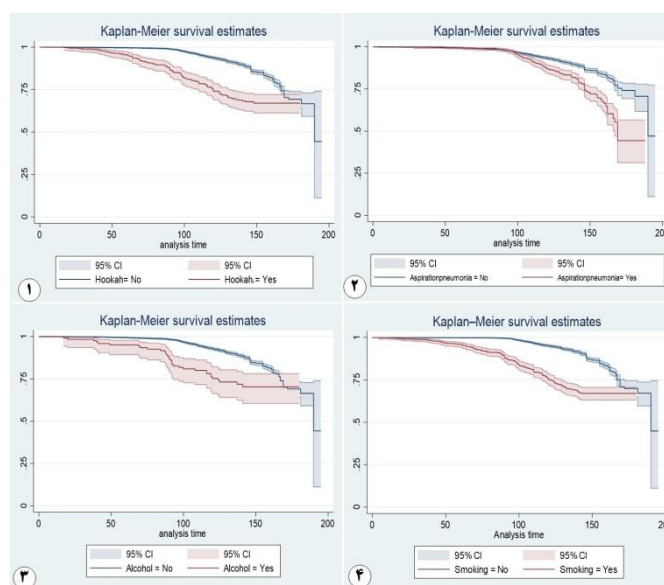
| متغیر | رسته | فوت ۶۹۱ تعداد (درصد) | زنده ۴۷۳۹ تعداد (درصد) | میزان بروز مرگ (در هر صد هزار) | نسبت میزان بروز** (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) | P*** |
|----------------------|--------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------------|--|--------|
| سطح تری‌گلیسیرید خون | طبیعی* | ۴۹۱ (۱۲/۰۴) | ۳۵۸۸ (۸۷/۹۶) | ۹۱ | ۱/۲۳ (۱/۰۴-۱/۴۵) | ۰/۰۱۳ |
| | بالا | ۲۰۰ (۱۴/۸۰) | ۱۱۵۱ (۸۵/۲۰) | ۱۱۲ | | |
| داشتن دیابت‌شیرین | خیر* | ۴۹۸ (۱۱/۷۹) | ۳۷۲۵ (۸۸/۲۱) | ۸۹ | | <۰/۰۰۱ |
| | بلی | ۱۹۳ (۱۵/۹۹) | ۱۰۱۴ (۸۴/۰۱) | ۱۲۱ | ۱/۳۵ (۱/۱۴-۱/۶۰) | |

| | | | | | | |
|--------|------------------|-----|--------------|-------------|----------------|---------------------------|
| <./..1 | | ۴۶ | ۱۰۷۷ (۹۳/۹۰) | ۷۰ (۶/۱۰) | طبیعی* | مقدار فشارخون سیستولیک |
| | (۱/۱۸-۱/۶۳) ۱/۳۹ | ۱۲۱ | ۱۲۴۵ (۸۴/۱۲) | ۲۳۵ (۱۵/۸۸) | پرفشاری خون | |
| <./..1 | | ۹۲ | ۴۲۸۶ (۸۷/۷۵) | ۵۹۳ (۱۲/۱۵) | خیر* | داشتن فیبریلاسیون دهلیزی |
| | (۱/۱۸-۱/۸۴) ۱/۴۸ | ۱۳۶ | ۴۵۳ (۸۲/۲۱) | ۹۸ (۱۷/۷۹) | بلی | |
| <./..1 | | ۸۴ | ۴۰۸۴ (۸۸/۸۲) | ۵۱۴ (۱۱/۱۸) | خیر* | داشتن پنومونی |
| | (۱/۶۳-۲/۳۱) ۱/۹۴ | ۱۶۴ | ۶۵۵ (۷۸/۷۳) | ۱۷۷ (۲۱/۲۷) | بلی | آسپیراسیون |
| <./..1 | | ۷۶ | ۴۲۱۴ (۸۹/۸۷) | ۴۷۵ (۱۰/۱۳) | خیر* | داشتن اعتیاد به سیگار |
| | (۲/۶۰-۳/۶۱) ۳/۰۷ | ۲۳۴ | ۵۲۵ (۷۰/۸۵) | ۲۱۶ (۲۹/۱۵) | بلی | |
| <./..1 | | ۸۷ | ۴۴۸۸ (۸۸/۴۳) | ۵۸۷ (۱۱/۵۷) | خیر* | مصرف قلیان |
| | (۲/۱۷-۳/۳۴) ۲/۷۰ | ۲۳۶ | ۲۵۱ (۷۰/۷۰) | ۱۰۴ (۲۹/۳۰) | بلی | |
| <./..1 | | ۸۹ | ۴۵۷۳ (۸۸/۱۶) | ۶۱۴ (۱۱/۸۴) | خیر* | داشتن اعتیاد به مواد مخدر |
| | (۲/۲۳-۳/۶۴) ۲/۸۷ | ۲۵۷ | ۱۶۶ (۶۸/۳۱) | ۷۷ (۳۱/۶۹) | بلی | |
| <./..1 | | ۶۹ | ۱۲۸۶ (۹۰/۶۹) | ۱۳۲ (۹/۳۱) | زیر ۶۵ سال* | گروه‌های سنی |
| | (۱/۷۶-۲/۴۰) ۲/۰۶ | ۱۵۵ | ۱۲۷۳ (۸۱/۳۴) | ۲۹۲ (۱۸/۶۶) | ۶۵ سال و بیشتر | |
| <./..1 | | ۸۶ | ۳۲۶۹ (۸۸/۶۱) | ۴۲۰ (۱۱/۳۹) | خیر* | خروپف کردن |
| | (۱/۱۸-۱/۶۱) ۱/۳۸ | ۱۱۹ | ۱۴۷۰ (۸۴/۴۳) | ۲۷۱ (۱۵/۵۷) | بلی | |

*رسته مرجع **IRR: Incidence Rate Ratio ***P آزمون نسبت میزان بروز و $P < 0.05$ معنادار بود.



شکل ۱. نمودار باقیمانده‌های کاکس-اسنل برای مدل‌های پارامتری نمایی و وایبل



شکل ۲. نمودار تابع بقا کاپلان-مایر برای متغیرهای ۱. مصرف قلیان ۲. پنومونی آسپیراسیون ۳. مصرف الکل و ۴. اعتیاد به سیگار.

میانگین سنی بیماران سکته مغزی در این مطالعه ۵۲/۶۹±۱۵/۷۲ سال بود که نسبت به سایر مطالعات انجام شده در کشور مشابه بوده؛ از نظر توزیع جنسیتی و نوع سکته نیز همانند سایر مطالعات کشوری فراوانی جنس مرد بیشتر از زن و سکته نوع ایسکمیک بیشتر از نوع خونریزی دهنده بود.^{۱۹،۱۸} میانگین زمان بقا برحسب روز و همچنین مقایسه توزیع و نسبت میزان بروز مرگ در زیرگروه متغیرهای مطالعه بیانگر این بود عوامل خطر رفتاری نظیر مصرف سیگار، مواد مخدر، قلیان و الکل در کاهش بقا و افزایش مرگ بیماران سکته مغزی تأثیر مستقیم دارد. این یافته‌ها تأیید مجددی بر یافته‌های سایر مطالعات بود.^{۲۱،۲۰،۵} همچنین عادت به خروپف کردن هنگام استراحت نیز از جمله رفتارهایی است که اخیراً به‌عنوان عامل خطر مهم در سکته مغزی بسیار مورد توجه بوده است.^{۲۲} گرچه مطالعات داخلی این عامل را به‌عنوان عامل خطر بررسی و معرفی نکرده بودند، یافته‌های برازش مدل‌های پارامتری مطالعه حاضر حاکی از افزایش ۲۳ الی ۳۴ درصدی تأثیر این رفتار در افزایش مرگ در بیماران سکته مغزی بوده است. سایر عوامل خطر اصلی مذکور در یافته‌ها شامل داشتن سن ۶۵ و بیشتر، داشتن دیابت شیرین، داشتن فیبریلاسیون دهلیزی، پرفشاری خون سیستولیک و تری‌گلیسرید بالا نیز در مقایسه با سایر مطالعات همسو بوده و تفاوت بارزی با یافته‌های مطالعات داخل کشور نداشت.^{۲۳،۲۵، ۱۸} در بین عوامل خطر اصلی این مطالعه، داشتن پنومونی آسپیراسیون نیز از مواردی بود که در کشور زیاد مورد بررسی قرار نگرفته بود و اثرات آن در این مطالعه به‌خوبی نشان داده شد. بر اساس نتایج مدل‌های پارامتری، داشتن پنومونی آسپیراسیون خطر مرگ از سکته مغزی را ۱۰/۹ الی ۵۷ درصد افزایش می‌داد. مقایسه‌ی مقادیر معیار آکائیک مدل‌ها نشان داد که مقادیر آکائیک برای مدل وایبل بدون در نظر گرفتن شکستگی، مقدار ۳۱۶۲/۳۶؛ مدل وایبل با در نظر گرفتن شکستگی، مقدار ۳۱۲۹/۴۷؛ مدل نمایی بدون در نظر گرفتن شکستگی، مقدار ۴۱۵۳/۸۴ و مدل نمایی با در نظر گرفتن شکستگی، مقدار ۴۱۴۵/۵۹ می‌باشد. بنابراین مدل وایبل با در نظر گرفتن شکستگی، با مقدار ۳۱۲۹/۴۷ دارای کمترین مقدار آکائیک بوده و بیانگر برازش بهتر مدل مذکور نسبت به بقیه بوده است. در مدل‌های معمول تحلیل بقا فرض استقلال و هم توزیع بودن زمان بقای واحدهای جامعه بر اساس متغیرهای مورد پژوهش لحاظ می‌شود. حال آنکه در برخی از مطالعات، جامعه مورد نظر دارای چنین ویژگی نیست و مشاهداتی وجود دارند که در آن‌ها واحدها به‌صورت جدی با یکدیگر تفاوت دارند. ارزیابی

ناهمگنی بسیار مشکل و درعین حال از اهمیت زیادی برخوردار است. گاهی ناهمگنی منجر به نتایج غیرمنتظره از جمله نامتناسب و کاهشی بودن توابع مخاطره می‌شود، که به دلیل در نظر نگرفتن عوامل غیرقابل مشاهده شده ایجادکننده ناهمگنی در جامعه مورد بررسی است. معمولاً این عوامل، اثرات درون واحدی هستند که به‌وسیله متغیرهای کمکی معلوم قابل اندازه‌گیری نیستند. برای حل این مشکل در تحلیل بقا، مدل‌های اثرات تصادفی تحت عنوان مدل‌های شکستگی رواج یافته‌اند. بنابراین مدل‌های اثر تصادفی یا شکستگی در مطالعات آماری برای در نظر گرفتن ویژگی‌های درون واحدی اندازه‌گیری نشده مانند عوامل محیطی که منجر به ناهمگنی جامعه می‌شوند، به کار می‌روند. در یک چارچوب تابع مخاطره ضریبی، متغیر تصادفی به‌صورت ضریبی در تابع مخاطره پایه نمایان می‌شود. همچنین در مدل‌های شکستگی فرض می‌شود که زمان‌های بقا به‌شرط اثر تصادفی مستقل از هم‌اند. به دلیل آنکه این مدل جز مدل‌های تعمیم‌یافته غیرخطی هستند، روش درست‌نمایی سلسله مراتبی یکی از روش‌های درست‌نمایی جامع برای این مدل‌هاست.^{۲۴} در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد که در نظر گرفتن شکستگی باعث کاهش مقدار آکائیک و درنتیجه برازش مدل بهبود می‌یابد. برازش مدل‌های پارامتری متأثر از سانسور از راست بوده و در صورتی که از ۴۰ الی ۵۰ درصد بیشتر باشد، قابلیت مدل بسیار کم می‌گردد؛ با این وجود بررسی برازش مدل پارامتری در داده‌هایی با حدود ۶۰ درصد سانسور از راست نیز نشان داد که بازم مدل‌های پارامتری برازش قابل انتظار را دارا بودند.^۶ در مطالعه حاضر نیز با وجود بالا بودن سانسور از راست بازم برازش مدل پارامتری، خصوصاً مدل وایبل مناسب و قابل قبول بود. مقایسه نمودار باقیمانده‌های کاکس-اسنل نیز تا حدودی بیانگر برازش مناسب‌تر مدل پارامتری وایبل نسبت به مدل پارامتری نمایی بود. همچنین مصرف قلیان به‌عنوان یک عامل خطر رفتاری برای بقا بیماران سکته مغزی، فقط در مدل وایبل با در نظر گرفتن شکستگی، با بقا ارتباط معناداری نشان داد ($P=۰/۰۰۵$) ولی در سه حالت دیگر مدل‌سازی این متغیر معنادار نبود. بر این اساس مصرف قلیان خطر مرگ از سکته مغزی را ۸۱ درصد افزایش می‌دهد. لازم به ذکر است که در سایر مطالعات نیز اثر این عامل خطر به‌طور کامل بررسی و تأیید شده بود.^{۲۷} همچنین این متغیر در آزمون‌های نسبت میزان بروز ($P<۰/۰۰۱$) و لگ رتبه‌ای ($P<۰/۰۰۱$) ارتباط معنادار و مستقیمی با خطر مرگ از سکته مغزی نشان داد. بررسی ناپارامتری با استفاده از نمودار تابع بقا برای متغیرهای اصلی مطالعه بیانگر ارتباط چندین متغیر از مدل‌های پارامتری با بقا بیماران سکته مغزی بود که چهار

همچنین سال‌های قبل‌تر از آن، عدم ثبت داده‌های مربوط به کیفیت مراقبت بیمارستانی و همچنین ثبت داده‌های پیگیری بیماران فقط تا ۶ ماه بعد از ترخیص اشاره کرد که امکان بررسی طولانی‌مدت پیگیری بیماران را محدود نمود.

قدردانی

از تمامی کسانی که برای راه‌اندازی سیستم ثبت استروک تبریز زحمت کشیده‌اند، تشکر می‌گردد.

مشارکت پدیدآوران

مهدی فروهودی در طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، اجرای مطالعه و بررسی پیش‌نویس؛ ندا گیلانی در طراحی مطالعه، تحلیل داده‌ها و تهیه پیش‌نویس؛ علی بهاری در طراحی مطالعه، اجرا، تحلیل داده‌ها و تهیه پیش‌نویس؛ الیار صادقی حکم‌آبادی در طراحی، جمع‌آوری داده‌ها و اجرای مطالعه؛ مشارکت داشته‌اند و نسخه نهایی مورد تأیید تمامی نویسندگان می‌باشد.

منابع مالی

این مقاله منابع مالی ندارد.

دسترس‌پذیری داده‌ها

داده‌ها به دلیل محدودیت‌های اخلاقی و قانونی/تجاری در دسترس نیست.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با استفاده از داده‌های سیستم رجیستری استروک تبریز انجام شده و در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد (IR.TBZMED.REC.1396.456) مورد تأیید می‌باشد.

تعارض منافع

تعارض منافی از تألیف و یا انتشار این مقاله وجود ندارد.

مورد از آن در شکل ۲ بیان شد. به‌جز متغیر مصرف الکل، مابقی متغیرها در تمامی مدل‌های پارامتری این مطالعه ارتباط معناداری با بقا بیماران داشتند که تأیید مجددی بر یافته‌های سایر مطالعات بود.^{۲۸،۱۹،۵} بر اساس نتایج منحنی تابع بقا کاپلان-مایر بیماران مبتلا به سگته مغزی که الکل مصرف می‌کردند نسبت به افرادی که مصرف نداشتند؛ بقا کمتری داشتند و لذا میزان مرگ از سگته مغزی در افراد مذکور بیشتر بود. در بررسی سایر مطالعاتی که عملکرد مدل‌های پارامتری را در تحلیل بقا بیماران سرطان کولورکتال بررسی کرده بود، مدل وایبل بر اساس معیار میزان تغییرات پارامتر برآورد شده، از سایر مدل‌ها بهتر بود.^{۳۹} در مطالعه حاضر نیز مدل وایبل برازش بهتری نسبت به مدل نمایی داشت، خصوصاً زمانی که عامل شکنندگی لحاظ شد. اخیراً عامل شکنندگی بیشتر مورد توجه بوده و به خاطر بهبود تحلیل‌ها کاربرد آن در حال افزایش است.^{۳۰}

نتیجه‌گیری

داشتن سن ۶۵ و بیشتر، عادت خروپف کردن، داشتن اعتیاد به مواد مخدر، داشتن اعتیاد به سیگار، مصرف قلیان، داشتن دیابت شیرین، داشتن پنومونی آسپیراسیون، داشتن فیبریلاسیون دهلیزی، داشتن پرفشاری خون سیستولیک و تری‌گلیسیرید بالا با افزایش خطر مرگ از سگته مغزی ارتباط مستقیم و معنادار آماری داشتند. بر اساس یافته‌های این مطالعه عادت خر و پف کردن و داشتن پنومونی آسپیراسیون دو عامل خطر مهم مرتبط با بقا بیماران سگته بود که در مطالعات کشور مورد توجه نبوده و بررسی نشده‌اند. همچنین توصیه می‌شود که در صورتی که داده‌ها پیش‌فرض‌های مدل‌های پارامتری تحلیل بقا را داشته باشند، حتماً از این مدل‌ها استفاده گردد و نیازی به انجام مدل‌های جایگزین نیست. به نظر می‌رسد پارامتر شکنندگی مدل نیز در بهبود برازش مدل مؤثر باشد. عوامل خطر تعیین شده در مطالعه حاضر می‌تواند در تعیین مداخلات مربوطه مورد استفاده قرار گیرد. برخی از عوامل خطر نظیر پرفشاری خون بسیار کشنده بوده و ابتلا آن بدون علامت بوده لذا برنامه شناسایی با غربالگری و درمان بیماران توصیه می‌گردد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به ناموجود بودن داده‌های مربوط به ۱۰ ماه اول سال ۱۳۹۳ و

References

1. Salter K, Zettler L, Foley N, Teasell R. Impact of caring for individuals with stroke on perceived physical health of informal caregivers. *Disability and rehabilitation*. 2010;32(4):273-81. doi: 10.3109/09638280903114394.
2. Kim J, Thayabaranathan T, Donnan GA, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, et al. Global stroke statistics 2019. *International Journal of Stroke*. 2020;15(8):819-38. doi: 10.1177/1747493020909545.

3. Pourhoseingholi MA, Hajizadeh E, Moghimi Dehkordi B, Safaee A, Abadi A, Zali MR. Comparing Cox regression and parametric models for survival of patients with gastric carcinoma. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2007;8(3):412-6. doi: 10.1111/j.1466-7657.2009.00786.x.
4. O'donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 2010;376(9735):112-23. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3.
5. Tabrizi R, Lankarani KB, Kardeh B, Akbari H, Azarpazhooh MR, Borhani-Haghighi A. A comprehensive systematic review and meta-analysis on the risk factors of stroke in Iranian population. *Archives of Iranian Medicine*. 2021;24(1):64-77. doi: 10.34172/aim.2021.10.
6. Dalvandi A, Heikkilä K, Maddah SS, Khankeh HR, Ekman SL. Life experiences after stroke among Iranian stroke survivors. *International nursing review*. 2010;57(2):247-53. doi: 10.1111/j.1466-7657.2009.00786.x.
7. Lefebvre F, Giorgi R. A strategy for optimal fitting of multiplicative and additive hazards regression models. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):100. doi: 10.1186/s12874-021-01273-2.
8. Prentice RL. Introduction to Cox (1972) regression models and life-tables. In *Breakthroughs in Statistics: Methodology and Distribution 1992* (pp. 519-526). New York, NY: Springer New York. doi: 10.1007/978-1-4612-4380-9_36.
9. Lawless JF. Parametric models in survival analysis, In *encyclopedia of biostatistics*, Armitage P, Colton T, Wiley: New York 1998; 3254-64. doi: 10.1002/0470011815.b2a11056
10. Kenyon J. Analysis of Multivariate Survival Data: Analysis of Multivariate Survival Data. *Technometrics*. 2002;44:86-7. doi: 10.1198/tech.2002.s658
11. Schmid M, Hothorn T. Flexible boosting of accelerated failure time models. *BMC Bioinformatics*. 2008;9(1):269. doi: 10.1186/1471-2105-9-269.
12. Moghimi Db, Rajaeifard A, Tabatabaei S, Zeyghami B, Safaei A, Tabeii S. Modeling survival analysis in gastric cancer patients using the proportional hazards model of Cox. 2007;3(1):19-24. (Persian)
13. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE transactions on automatic control*. 1974;19(6):716-23. doi: 10.1007/978-1-4612-1694-0_16
14. Orbe J, Ferreira E, Núñez-Antón V. Comparing proportional hazards and accelerated failure time models for survival analysis. *Statistics in medicine*. 2002;21(22):3493-510. doi: 10.1002/sim.1251.
15. Talebi M, Ghertasi M, Taheraghdam A, Andalib S, Sharifipour E. A comparison of risk factors and severity of ischemic stroke in female and male genders in North-West Iran: A cross-sectional study. *Iran J Neurol*. 2014;13(4):215-9.
16. Ghadimi M, Mahmoodi M, Mohammad K, Zeraati H, Hosseini M, Fotouhi A. To Determine the Prognostic Factors in Esophageal Cancer using Log-Logistic Regression Model in Iran. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2011;7(2):1-7. (Persian)
17. Klein JP, Moeschberger ML. *Survival analysis: techniques for censored and truncated data*. New York: Springer; 2003 Feb.
18. Ahmadi Ahangar A, Khafri S, Mostafazadeh M, Akbarian M, Motavalli M. Risk factors for strokes in patients 15-45 years old admitted at Ayatollah Roohani Hospital in Babol, Iran (2009-2010). *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2013;15(6):95-103. (Persian). doi: 10.18869/acadpub.jbums.15.6.95
19. Yang C, Zhang J, Liu C, Xing Y. Comparison of the risk factors of hemorrhagic transformation between large artery atherosclerosis stroke and cardioembolism after intravenous thrombolysis. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2020; 196:106032. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106032
20. Chen J, Zhu Q, Yu L, Li Y, Jia S, Zhang J. Stroke risk factors of stroke patients in China: a nationwide community-based cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(8):4807. doi:10.3390/ijerph19084807
21. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20(10):795-820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
22. Bai J, He B, Wang N, Chen Y, Liu J, Wang H, et al. Snoring is associated with increased risk of stroke: a cumulative meta-analysis. *Frontiers in Neurology*. 2021;12:574649. doi: 10.3389/fneur.2021.574649
23. Amini Sani N, Savadi Oskoui D, Shamshirgaran S, Dastgiri S, Hashemilar M, Jafariyani M. One-month stroke case-fatality rate in Ardabil province, 2004. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2007;7(4):353-6. (Persian)
24. Ebrahimi K, Khadem Vatan K, Salarilak S, Gharaaghaji R. Epidemiological features of risk factors occurrence and outcomes of myocardial infarction in patients admitted to hospitals in west azerbaijan province during the years 2011 and 2012.

- Studies in Medical Sciences. 2015;26(8):724-34. (Persian)
25. Hankey GJ. The global and regional burden of stroke. *The lancet global health*. 2013;1(5):e239-40. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70095-0.
 26. Martins A, Aerts M, Hens N, Wienke A, Abrams S. Correlated gamma frailty models for bivariate survival time data. *Statistical methods in medical research*. 2019;28(10-11):3437-50. doi: 10.1177/0962280218803127.
 27. Tabrizi R, Borhani-Haghighi A, Lankarani KB, Heydari ST, Bayat M, Vakili S, et al. Hookah smoking: a potentially risk factor for first-ever ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020;29(10):105138. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105138.
 28. Li L, Scott CA, Rothwell PM, Oxford Vascular Study. Trends in stroke incidence in high-income countries in the 21st century: population-based study and systematic review. *Stroke*. 2020;51(5):1372-80. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028484.
 29. Saki Malehi A, Hajizadeh E, Ahmadi K. Weibull Frailty Model in Survival Analysis: An Application to Colorectal Cancer Patients. *Journal of Statistical Sciences*. 2012;6(1):69-82. doi: 10.1001.1.17358183.1391.6.1.9.1
 30. Gamage PW, McMahan CS, Wang L, Tu W. A Gamma-frailty proportional hazards model for bivariate interval-censored data. *Computational statistics & data analysis*. 2018;128:354-66. doi: 10.1016/j.csda.2018.07.016