



JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و یکم، شماره چهار، مرداد و شهریور ۱۳۹۷

journal homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

مقاله پژوهشی

بررسی عوامل خطرزای بیماری عروق کرونر با استفاده از درخت مخاطره‌های رقیب

احسان صالحی^۱، ابراهیم حاجی زاده^{۱*}، محمد علیدوستی^۲

۱. گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

۲. مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: پیشرفت علوم پزشکی طی چند دهه گذشته، تشخیص ریسک فاکتورهایی که ممکن است سبب تسریع بیماری عروق کرونر شود را ممکن ساخته است. ولی این دانش هنوز نتوانسته منجر به کاهش معنادار در بروز بیماری عروق کرونر قلب شود. هدف این پژوهش، ارزیابی ریسک فاکتورهای بیماری عروق کرونر قلب پس از استنت گذاری به کمک روش درخت مخاطره‌های رقیب با پیشامدهای مرکب می‌باشد. با کنترل این عوامل پیش آگهی می‌توانیم احتمال بروز این بیماری کاهش دهیم.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی شامل همه بیماران قلبی عروقی است که از ابتدای خرداد ۱۳۸۶ لغایت پایان اردیبهشت ۱۳۸۸ در مرکز قلب تهران تحت درمان آنژیوپلاستی عروق کرونر با کاشت حداقل یک استنت قرار گرفته‌اند. بیماران را به مدت سه سال مورد پیگیری قرار دادیم. پیشامدهای نیاز به احیای جریان خون، سکت قلبی غیرکشنده و مرگ قلبی به عنوان وقایع مهم قلبی عروقی (برآمد) در نظر گرفته شدند. برای رده‌بندی بیماران از درخت تصمیم با مخاطره‌های رقیب با پیشامدهای مرکب استفاده کردیم. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای IBM SPSS Statistics نسخه ۲۴ و R نسخه ۳.۳.۳ تحلیل شدند.

یافته‌ها: چهار فاکتور قندخون، وضعیت دیابت، شاخص توده‌بدنی و سن، شش زیرگروه همگن برای بروز سکت قلبی غیرکشنده و نیاز به احیای جریان خون ایجاد کردند. احتمال بروز پیشامد نیاز به احیای جریان خون پس از ۵۰ ماه حداکثر ۱۷/۸ درصد و احتمال بروز پیشامد سکت قلبی غیرکشنده حداکثر ۹/۷ درصد بود.

نتیجه‌گیری: بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر پس از استنت گذاری می‌توانند با کنترل وزن و وضعیت دیابت خود احتمال بروز پیشامدهای ناگوار قلبی را کاهش دهند.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۸/۱۵

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۳/۲۱

تاریخ انتشار: ۹۷/۰۵/۰۱

واژگان کلیدی:

بیماری عروق کرونر

داده کاوی

درخت تصمیم

*نویسنده مسئول:

ابراهیم حاجی زاده

آدرس پستی: ایران، تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه آمار زیستی.

تلفن: +98 912 390 6714

نمابر:

E-mail:

hajizadeh@modares.ac.ir

۱. مقدمه

شایع‌ترین بیماری قلبی عروقی، بیماری‌های عروق کرونر است که به صورت ایسکمی و انفارکتوس حاد میوکارد ظاهر می‌شود (۱). درصد کل مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی طی قرن بیستم، از ۱۰ درصد به ۳۰ درصد رسیده است و پیش‌بینی می‌شود که بیش از ۲۳/۶ میلیون مورد از مرگ و میر در جوامع مختلف در سال ۲۰۳۰ میلادی، بیماری‌های قلبی عروقی باشد (۲-۴). در ایران نیز بیماری‌های عروق کرونر، به عنوان اولین و شایع‌ترین علت مرگ و میر در تمام سنین معرفی شده است. به طوری که ۳۱۷ مورد مرگ از کل ۷۰۰ تا ۸۰۰ مورد مرگ روزانه، را به بیماری‌های قلبی عروقی نسبت می‌دهند (۵). پیشرفت علوم پزشکی طی چند دهه گذشته تشخیص ریسک فاکتورهایی که ممکن است سبب تسریع بیماری عروق کرونر شود را ممکن ساخته است، ولی این دانش هنوز نتوانسته منجر به کاهش معنادار در بروز بیماری عروق کرونر قلب شود. عواملی که به تسریع بیماری عروق کرونر کمک می‌کنند خود به دو دسته قابل اصلاح و غیرقابل اصلاح تقسیم می‌شوند (۶-۸). طبق تحقیقات گذشته، ریسک فاکتورهای غیرقابل اصلاح یعنی عواملی که نمی‌توان از طریق مداخله تغییری در آنها ایجاد کرد، عبارت‌اند از: سن، جنسیت، عمل‌های جراحی، سابقه خانوادگی و صفات ژنتیکی. ریسک فاکتورهای قابل اصلاح که می‌توانند با استفاده از تغییر سبک زندگی دستخوش تغییر قرار گیرند عبارت‌اند از: وضعیت سیگاری بودن، فشارخون بالا، بیماری دیابت، چربی خون، لیپوپروتئین با تراکم بالا و لیپوپروتئین با تراکم پایین و تری‌گلیسرید (۹، ۱۰).

مدل درخت تصمیم یکی از الگوهای رده‌بندی پیشرفته آماری است که برای تعیین ساختار داده‌ها با حجم زیاد می‌تواند به خوبی عمل نماید (۱۱). این درخت قوانینی برای تقسیم‌بندی داده‌ها به گروه‌ها بر اساس قواعد موجود در داده‌ها وضع می‌کند. در مدل درختی، زمانی که متغیرهای پاسخ پیوسته باشند درخت رگرسیونی، اگر رده‌ای باشند درخت رده‌بندی و اگر زمان بقا باشند درخت بقا نامیده می‌شوند (۱۱). در واقع، ایده اصلی این مدل‌ها تشکیل زیرگروه‌هایی از بیماران است که

این زیرگروه‌ها با در نظر گرفتن پیشامد موردنظر باید همگن باشند. به این ترتیب با تعیین این زیرگروه‌ها عوامل پیش‌آگهی بیماری نیز شناسایی می‌شوند (۱۲، ۱۳). با تعیین زیرگروه‌ها علاوه بر شناسایی فاکتورهای پیش‌آگهی بیماری و بقای بیماران، می‌توان کارآزمایی‌های بالینی برای مطالعات بعدی طراحی کرد. بدین صورت که با تشکیل زیرگروه‌های متفاوت از بیماران، بیماران با شرایط مناسب جهت ورود به مطالعات بالینی با هدف درمانی نیز مشخص می‌شوند. (۱۴). در کاربردها برای داده‌های واقعی و شبیه‌سازی شده دسته‌بندی با ساختار درختی عملکرد بهتری نسبت به دیگر روش‌های سنتی نظیر رگرسیون لجستیک، نزدیکترین همسایگی و تحلیل ممیزی خطی دارد (۱۵).

چندین مطالعه که سودمندی مدل‌های درخت تصمیم در مسایل مرتبط با بیماری‌های عروق کرونر را مورد بررسی قرار داده‌اند عبارت‌اند از: تیسین و همکارانش با استفاده از روش‌های رده‌بندی درختی و رگرسیون لجستیک سه روش مختلف را برای رده‌بندی بیماران بر اساس پیشامد سکنه قلبی غیرکشنده مورد بررسی قرار دادند و معناداری این سه مدل را نیز آزمون کردند (۱۶) سانی و همکارانش در مقایسه‌ای بین سه روش شبکه عصبی، درخت تصمیم و بیز ساده برای پیشگویی فاکتورهای مهم پیش‌آگهی بیماری قلبی عروقی نشان دادند که درخت تصمیم از دقت بالاتری برخوردار می‌باشد (۱۷). راثو و همکارانش چارچوبی برای ایجاد داده‌های بالینی ساخت‌یافته برای بیماری قلبی عروقی معرفی کردند (۱۸). زارس‌نیک و همکارانش با استفاده از درخت‌های تصمیم ابزار ROSE را برای استفاده در کاردیولوژی ایجاد کردند (۱۹). پلات و همکارانش مدل‌های درختی را برای رده‌بندی بیماری قلبی عروقی با دقت رده‌بندی ۸۲ درصد توسعه دادند (۲۰).

رویدادهای سکنه‌ی قلبی غیرکشنده، مرگ قلبی و نیاز به احیای جریان خون، از عمده رویدادهای نامطلوب و مهم قلبی عروقی می‌باشند که برای هر بیمار پس از کاشت استنت ممکن است رخ دهد. هدف این پژوهش به‌کارگیری روش داده‌کاوی بر اساس درخت مخاطره‌های رقیب با پیشامدهای

سیگار پس از درمان و در زمان پیگیری به عنوان وضعیت سیگاری بودن در نظر گرفته شد. سطح کراتینین سرم خون در زمان عمل آنژیوپلاستی بر حسب میلی‌گرم در دسی‌لیتر به‌عنوان شاخص عملکرد کلیه‌ها در نظر گرفته شد و محدوده ۰/۵ تا ۱/۲ حالت نرمال در نظر گرفته شد. وجود مرد با بیماری قلبی‌عروقی و سن کمتر از ۵۵ سال و زن با بیماری قلبی‌عروقی و سن کمتر از ۶۵ سال در خانواده بیمار به عنوان سابقه خانوادگی بیماری قلبی‌عروقی در نظر گرفته شد. استنت‌های مورد استفاده در درمان بیماران در دو نوع فلزی برهنه و دارویی بودند. درصد سطح تخلیه بطن چپ به عنوان شاخص عملکرد قلب در نظر گرفته شد که بیمار با سطح تخلیه بطن چپ زیر ۳۰ درصد به‌عنوان بیمار با مشکل در سطح تخلیه بطن چپ و بیماران با سطح تخلیه بطن چپ بالاتر یا مساوی ۳۰ درصد به عنوان بدون مشکل در نظر گرفته شدند. همچنین شاخص توده بدنی به عنوان معیاری برای تشخیص چاقی در نظر گرفته شد. معیارهای ورود به این مطالعه، وجود تنگی بیش از ۷۰ درصد در عروق کرونر و توافق بیماران به شرکت در تمامی جلسات پیگیری پس از عمل آنژیوپلاستی و معیارهای خروج بیماران از مطالعه باقی ماندن بیش از ۳۰ درصد تنگی در عروق کرونر پس از کاشت استنت (استنت‌گذاری ناموفق)، انفارکتوس میوکارد بدون صعود قطعه st(NSTEMI)، و انفارکتوس میوکارد با صعود قطعه st(STEMI) حاد در فاصله‌ی ۷۲ ساعت قبل از عمل آنژیوپلاستی، عدم ثبات همودینامیک طی عمل آنژیوپلاستی، درگیری محافظت نشده و درمان گرافت وریدی صافن در نظر گرفته شد. از مجموع ۱۳۲۲ بیمار واجد شرایط نمونه، ۳۹ بیمار طی دوره‌ی پیگیری مفقود شده و مراحل پیگیری برای ۱۲۸۳ بیمار (شامل ۷۱۸ بیمار دیابتی و ۵۶۵ بیمار غیر دیابتی) کامل شد. در پیگیری بیماران، هرگونه واقعه ایسکمیک مورد ارزیابی قرار گرفته و اطلاعات مربوط به آن ثبت شده است. در این مطالعه، وقایع مهم قلبی‌عروقی که از لحاظ بالینی اهمیت بسیار دارند و تحت عنوان MACE شناخته می‌شوند، به‌عنوان پیشامدهای موردنظر (نیاز به احیای جریان خون، سکته قلبی غیر کشنده) برای تحلیل بقا انتخاب

مرکب برای ارزیابی ریسک فاکتورهای بیماری عروق کرونر قلب پس از استنت‌گذاری جهت شناسایی فاکتورهای تأثیرگذار در پیشامدهای ناگوار قلبی‌عروقی (سکته‌ی قلبی غیر کشنده و نیاز به احیای جریان خون) به طور همزمان می‌باشد.

۲. ملاحظات اخلاقی

کمیته اخلاق پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس، ملاحظات اخلاقی این مطالعه را با کد IR.TMU.REC.1396.639 تأیید نمود.

۳. مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی بوده و جمعیت مورد مطالعه شامل همه بیماران قلبی‌عروقی است که از ابتدای خرداد ۱۳۸۶ لغایت پایان اردیبهشت ۱۳۸۸ به دلیل ایجاد تنگی عروق کرونر در مرکز قلب تهران تحت درمان آنژیوپلاستی عروق کرونر با کاشت حداقل یک استنت قرار گرفته‌اند. بیماران در سال ۱۳۹۱ پس از گذشت حداقل سه سال از زمان استنت‌گذاری از طریق مصاحبه تلفنی و پرسشنامه از پیش طراحی‌شده پیگیری شده‌اند. در این تحقیق، متغیرهای جنسیت، سن، نمایه توده بدنی، مصرف فعلی سیگار، سابقه خانوادگی ابتلا به بیماری قلبی‌عروقی، سابقه PCI قبلی، سابقه عمل جراحی پیوند بای‌پس عروق کرونر، وضعیت ابتلا به دیابت، سطح کراتینین سرم خون، میزان قند خون ناشتا، درصد کسر تخلیه بطن چپ، ابتلا به هایپرلیپیدمی، ابتلا به فشار خون بالا و نوع استنت‌های مورد استفاده، به وسیله چک‌لیست‌هایی جمع‌آوری شدند. فشار خون بالاتر یا مساوی ۱۴۰/۸۰ به‌عنوان فشار خون بالا در نظر گرفته شد. معیار تشخیص دیابت بر اساس تعریف سازمان دیابت آمریکا، قند خون ناشتای بالاتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا استفاده از داروهای خوراکی کاهنده قند یا انسولین بود. تری‌گلیسرید بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، لیپوپروتئین کم‌چگال بیش از ۱۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا لیپوپروتئین پرچگال کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به‌عنوان هایپرلیپیدمی در نظر گرفته شدند. مصرف

برای انتخاب تقسیم‌بندی که متناظر با بزرگترین آماره دو نمونه‌ای باشد، آماره $G(s)$ را برای همه تقسیم‌بندی‌های ممکن s روی همه متغیرهای کمکی برای کل نمونه محاسبه می‌کنیم. با استفاده از این روش تقسیم‌بندی می‌توانیم بزرگترین درخت ممکن (T_0) را ایجاد نماییم. در مرحله هرس درخت برای به‌وجود آوردن دنباله‌ای از زیر درخت‌های هرس شده از T_0 ، از روش جریمه پیچیدگی که توسط لبلانک و کرولی معرفی شده‌اند، استفاده کردیم (۱۲) و در نهایت برای انتخاب درخت نهایی از روش اعتبارسنجی مقاطع استفاده نمودیم (۲۲). برای تحلیل توصیفی و استنباطی داده‌ها از نرم‌افزارهای IBM SPSS Statistics نسخه ۲۴، R نسخه ۳.۳ استفاده شد.

۴. یافته‌ها

در این تحقیق، از بین ۳۸۵۰ بیمار قلبی عروقی که از ابتدای خرداد ۱۳۸۶ تا پایان اردیبهشت ۱۳۸۸ در مرکز قلب تهران تحت درمان آنژیوپلاستی قرار گرفتند، تعداد ۱۲۸۳ (۳۳/۳) درصد) بیمار به عنوان واحدهای نمونه بررسی شدند. این افراد که متشکل از ۷۱۸ (۵۶ درصد) بیمار دیابتی بودند، با کاشت یک یا چند استنت از نوع دارویی (۶۳/۱ درصد) تحت درمان قرار گرفتند.

هم‌چنین، ۵۲/۵ درصد (۶۷۳ نفر) از بیماران مرد بودند. میانگین سنی مردان $57/45 \pm 10/28$ سال بود. جوان‌ترین بیمار، مرد با ۲۸ سال سن و مسن‌ترین آن‌ها زن با ۸۷ سال سن بود. نتایج به‌دست آمده برای دیگر خصوصیات دموگرافی و آزمایشگاهی بیماران در زمان آنژیوپلاستی برحسب نوع متغیر (کمی یا کیفی) به ترتیب در جداول ۱ و ۲ ثبت گردید.

شده‌اند. هم‌چنین در بازه زمانی (بر حسب ماه)، از تاریخ انجام آنژیوپلاستی تا نقطه پایانی اصلی یعنی وقوع MACE یا انتهای دوره پیگیری، بیمار به‌عنوان متغیر پاسخ در نظر گرفته شده است. جهت رده‌بندی بیماران عروق‌کرونر قلب، با استفاده از درخت رده‌بندی مخاطره‌های رقیب با پیشامدهای مرکب، از سه مرحله رشد، هرس و انتخاب درخت نهایی استفاده شد. به طوری که در مرحله رشد درخت از روشی مبتنی بر روش پیشنهادی لو و تارنبول که برای مقایسه توابع بروز تجمعی برای پیشامدهای ۱ و ۲ برای گروه اول با توابع بروز تجمعی برای پیشامدهای ۱ و ۲ برای گروه دوم به کار می‌رود، استفاده کردیم (۲۱). روش ما فرآیند تقسیم‌بندی و مقایسه توابع بروز تجمعی را تا زمان پیدا کردن ۲ تابع بروز تجمعی با ماکزیم ناهمگنی بین‌گروه‌ای ادامه می‌دهد. برای هر تقسیم‌بندی ممکن متغیر کمکی، برای یک گره، آزمون برابری توابع بروز تجمعی برای هر پیشامد J یعنی آزمون زیر را انجام دادیم:

$$\begin{cases} H_0 : F_{11} = F_{12} & , & F_{21} = F_{22} \\ H_1 : F_{jk} \neq F_{\bar{k}} & , & k \neq \bar{k} \end{cases} \quad \text{برای حداقل یک } j$$

آماره آزمون رتبه‌ای چند متغیره، J -آمین مولفه به صورت زیر است:

$$X_j(\tau) = \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}} \int_0^\tau \bar{W}_j(s) d[\hat{F}_{j1}(s) - \hat{F}_{j2}(s)]$$

با توجه به این که از دو مخاطره رقیب به طور همزمان استفاده کردیم، جهت مقایسه دو مجموعه از توابع بروز تجمعی پس از تقسیم‌بندی، از این حقیقت که:

$$T = (T_1, T_2) = (X_1/\sigma_1, X_2/\sigma_2)$$

تحت فرض صفر مجانباً از توزیع نرمال تبعیت می‌کند، استفاده کردیم:

$$\begin{pmatrix} T_1 \\ T_2 \end{pmatrix} \sim \text{BivNorm} \left(\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 & \rho \\ \rho & 1 \end{pmatrix} \right)$$

برای این که قادر به تقسیم‌بندی‌ها باشیم از یک اندازه تک‌متغیره ناهمگنی بین‌گروه‌ای بر اساس فاصله ماحالانوبیس بهره بردیم:

$$G(s) = \hat{T}C^{-1}T$$

جدول ۱. آماره‌های توصیفی خصوصیات کمی دموگرافی و آزمایشگاهی بیماران عروق کرونر

متغیر	کمترین	میانگین	میانه	بیشترین	انحراف معیار	کل(درصد)
سن (سال)	۲۸	۵۸/۶۵	۵۸	۸۷	۱۰/۰۴	۱۲۸۳ (۱۰۰/۰)
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۱۴/۵۳	۲۸/۰۵	۲۷/۶۸	۵۱/۲۷	۴/۴۳	۱۲۱۹ (۹۵)
سطح کراتینین سرم خون(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۰۹	۱/۱۲	۱/۱	۱۰/۸۰	۰/۴۳	۱۲۶۶ (۹۸/۶۷)
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۲۳	۱۳۴/۵۰	۱۱۲	۴۶۰	۶۰/۰۱	۱۱۷۲ (۹۱/۳۵)
درصد کسر تخلیه بطن چپ	۱۵	۵۱/۰۵	۵۰	۷۵	۹/۷۰	۱۱۸۹ (۹۲/۶۷)

جدول ۲. توزیع فراوانی خصوصیات کیفی دموگرافی و آزمایشگاهی بیماران عروق کرونر

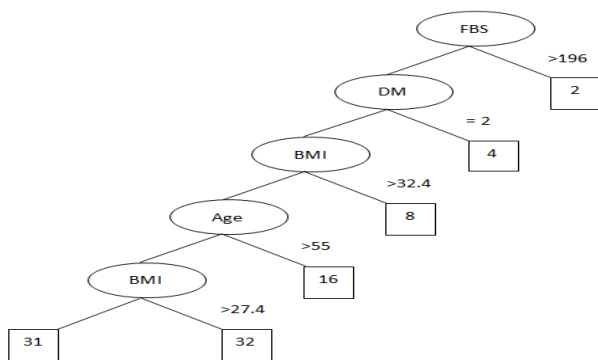
متغیر	رده	فراوانی(درصد)	کل(درصد)
جنسیت	مرد	۶۷۳ (۵۲/۵)	۱۲۸۳ (۱۰۰/۰)
	زن	۶۱۰ (۴۷/۵)	
مصرف فعلی سیگار	دارد	۳۹۱ (۳۰/۵)	۱۲۸۳ (۱۰۰/۰)
	ندارد	۸۹۲ (۶۹/۵)	
سابقه خانوادگی ابتلا به بیماری- قلبی عروقی	دارد	۳۰۵ (۲۳/۸)	۱۲۸۳ (۱۰۰/۰)
	ندارد	۹۷۸ (۷۶/۲)	
سابقه PCI قبلی	دارد	۱۰۰ (۷/۸)	۱۲۸۲ (۹۹/۹)
	ندارد	۱۱۸۲ (۹۲/۱)	
سابقه CABG قبلی	دارد	۴۸ (۳/۷)	۱۲۸۰ (۹۹/۸)
	ندارد	۱۲۳۲ (۹۶/۰)	
دیابت	غیر دیابتی	۵۶۵ (۴۴/۰)	۱۲۸۳ (۱۰۰/۰)
	دیابتی با کنترل مناسب قند خون	۴۰۵ (۳۱/۶)	
	دیابتی با کنترل نامناسب قند خون	۳۱۳ (۲۴/۴)	
ابتلا به هایپرلیپیدمی	دارد	۹۳۷ (۷۳)	۱۲۸۳ (۱۰۰/۰)
	ندارد	۳۴۶ (۲۷)	
ابتلا به فشارخون بالا	دارد	۷۳۹ (۵۷/۶)	۱۲۸۳ (۱۰۰/۰)
	ندارد	۵۴۴ (۴۲/۴)	
نوع استنت	فلزی برهنه (BMS)	۴۶۳ (۳۶/۱)	۱۲۸۳ (۱۰۰/۰)
	دارویی (DES)	۸۰۹ (۶۳/۱)	
	فلزی و دارویی	۱۱ (۰/۸)	

حوادث مهم قلبی عروقی مواجه نشده‌اند. میانه مدت زمان پیگیری این دسته از بیماران ۳۹/۳۰ ماه بوده است که در این مدت پس از عمل آنژیوپلاستی دچار هیچ‌یک از حوادث مهم قلبی عروقی نشده‌اند. در این حالت مدت زمان از تاریخ انجام عمل آنژیوپلاستی تا انتهای زمان پیگیری، به‌عنوان زمان بقا سانسور شده لحاظ می‌شود.

با توجه به جدول ۳، میانه مدت زمان پیگیری بیماران ۳۸/۴۷ ماه بود. از مجموع ۱۲۸۳ بیمار نمونه، تنها ۱۰/۴ درصد بیماران پس از کاشت استنت دچار MACE شدند. برای این دسته از بیماران عروق کرونر، میانه مدت زمان تا وقوع MACE (زمان بقا) ۱۷/۸۲ ماه به‌دست آمده است. درحالی که ۸۹/۶ درصد از بیماران نمونه تا انتهای دوره پیگیری با هیچ‌یک از

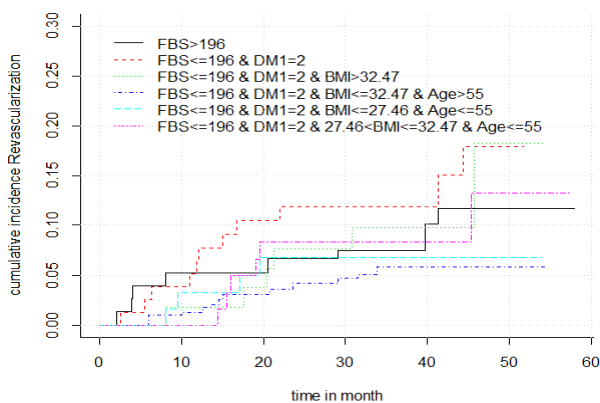
جدول ۳. آماره‌های توصیفی متغیر مدت زمان از تاریخ انجام PCI تا وقوع MACE

وضعیت بیمار طی دوره‌ی پیگیری	تعداد (درصد)	میانگین	میانه	انحراف معیار	فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای میانگین
MACE رخ داده است	۱۳۴ (۱۰/۴)	۲۰/۱۶	۱۷/۸۲	۱۲/۶۰	کران پایین ۱۸/۰۰ کران بالا ۲۲/۳۱
MACE رخ نداده است	۱۱۴۹ (۸۹/۶)	۳۸/۵۱	۳۹/۳۰	۹/۰۸	کران پایین ۳۷/۹۹ کران بالا ۳۹/۰۴
کل	۱۲۸۳ (۱۰۰/۰)	۳۶/۶۰	۳۸/۴۷	۱۱/۰۴	کران پایین ۳۵/۹۹ کران بالا ۳۷/۲۰



شکل ۱. درخت حاصل از برازش مدل چند متغیره

با توجه به این که فرض اصلی در استفاده از مدل‌های درختی اختلاف بین زیرگروه‌های حاصله است، از این رو جهت انجام این مقایسه منحنی بروز تجمعی پیشامدهای سکته قلبی غیرکشنده و نیاز به احیای جریان خون برای شش زیرگروه افزاز شده از بیماران عروق کرونر جداگانه در نمودارهای ۱ و ۲ رسم شدند. با دقت در این نمودارها و مقایسه‌ی منحنی‌های بروز تجمعی، به‌طور شهودی نتیجه شد. خطر بروز سکته قلبی غیرکشنده و نیاز به احیای جریان خون برای شش زیرگروه همگن از بیماران عروق کرونر پس از عمل PCI متفاوت است.



نمودار ۱. منحنی بروز تجمعی پیشامد نیاز به احیای جریان خون در زیرگروه‌های همگن از بیماران

بیماران عروق کرونر به‌صورت بازگشتی با کمک ویژگی‌های دموگرافی، آزمایشگاهی و بالینی به کمک مدل درخت مخاطره‌های رقیب با پیشامدهای مرکب رده‌بندی شدند. نتیجه نهایی حاصل از برازش مدل درختی مذکور به داده‌های بیماری عروق کرونر که تحت عمل آنژیوپلاستی قرار گرفته‌اند، شناسایی شش زیرگروه همگن بر اساس چهار فاکتور پیش آگهی‌دهنده‌ی مهم، بر بروز سکته قلبی غیرکشنده و نیاز به احیای جریان خون می‌باشد که نمودار درختی آن در شکل ۱ رسم شد. این فاکتورها با توجه به اهمیت نسبی آن‌ها در پیش‌بینی احتمال بروز سکته قلبی غیرکشنده و نیاز به احیای جریان خون پس از عمل آنژیوپلاستی به ترتیب شامل قند خون، وضعیت دیابت، شاخص توده بدنی و سن می‌باشند که از بین چهارده متغیر کمکی مورد مطالعه به عنوان متغیرهای پیش آگهی دهنده موثر شناسایی شده‌اند.

این شش زیر گروه عبارت انداز:

زیرگروه ۱: بیمارانی که قند خون ناشتای آن‌ها بیشتر از ۱۹۶ است.

زیرگروه ۲: بیمارانی که دارای قند خون ناشتای کمتر یا برابر ۱۹۶ و دیابتی با کنترل نامناسب قند خون هستند.

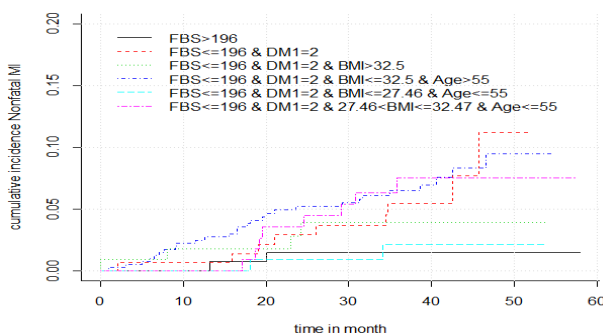
زیرگروه ۳: بیمارانی که دارای قند خون ناشتای کمتر یا برابر ۱۹۶، غیردیابتی یا دیابتی با کنترل مناسب قند خون و نمایه توده بدنی بیشتر از ۳۲/۴۷ هستند.

زیرگروه ۴: بیمارانی که دارای قند خون ناشتای کمتر یا برابر ۱۹۶، غیردیابتی یا دیابتی با کنترل مناسب قند خون، نمایه توده بدنی کمتر یا برابر ۳۲/۴۷ و سن بالای ۵۵ سال هستند.

زیرگروه ۵: بیمارانی که دارای قند خون ناشتای کمتر یا برابر ۱۹۶، غیردیابتی یا دیابتی با کنترل مناسب قند خون، نمایه توده بدنی کمتر یا برابر ۲۷/۴۶ و سن کمتر یا برابر ۵۵ سال می‌باشند.

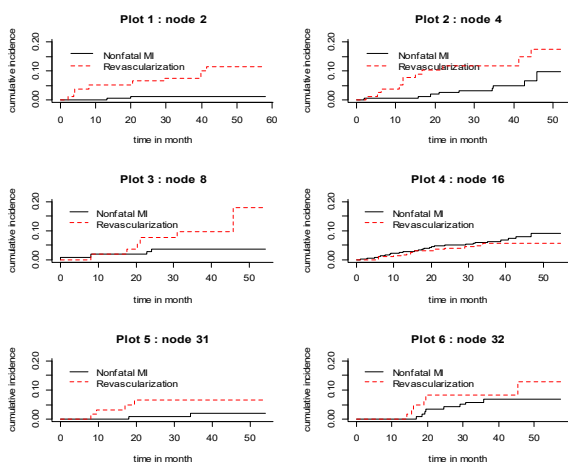
زیرگروه ۶: بیمارانی که دارای قند خون ناشتای کمتر یا برابر ۱۹۶، غیردیابتی یا دیابتی با کنترل مناسب قند خون، نمایه توده بدنی بین ۲۷/۴۶ تا ۳۲/۴۷ و سن کمتر یا برابر ۵۵ سال هستند.

جدول ۴ و معناداری این دو پیشامد برای شش زیرگروه، مقایسه همزمان احتمال بروز سکتة غیرکشنده و نیاز به احیای جریان خون در شش زیرگروه حاصله در نمودار ۳ و جدول ۵ نشان داده شد که در زیرگروه‌های ۱، ۲، ۳، ۵ و ۶ در تمامی زمان‌ها احتمال بروز پیشامد نیاز به احیای جریان خون بیشتر از بروز پیشامد سکتة غیرکشنده است. تنها زیرگروهی که در آن احتمال بروز سکتة قلبی غیرکشنده بیشتر از احتمال بروز پیشامد نیاز به احیای جریان خون است، زیرگروه ۴ می‌باشد. بنابراین سن بالای ۵۵ سال فاکتور مهمی در بروز سکتة قلبی غیرکشنده است. البته ذکر این نکته ضروری است که احتمال بروز پیشامد نیاز به احیای جریان خون پس از ۵۰ ماه حداکثر ۱۷/۸ درصد و مربوط به گروه سوم و احتمال بروز پیشامد سکتة قلبی غیرکشنده حداکثر ۹/۷ درصد و مربوط به گروه دوم می‌باشد.



نمودار ۲. منحنی بروز تجمعی پیشامد سکتة غیرکشنده در زیرگروه‌های همگن از بیماران

جهت اطمینان از وجود اختلاف بین منحنی‌های بروز تجمعی برای هر یک از دو پیشامد از آزمون نیکوئی برازش‌گری استفاده کردیم که نتیجه‌ی آن در جدول ۴ ارائه شد. فرض صفر در این آزمون، عدم اختلاف بین منحنی‌های بروز تجمعی برای پیشامدهای سکتة قلبی غیرکشنده و هم‌چنین نیاز به احیای جریان خون برای شش گروه در معرض خطر بود. اما با توجه به سطح معنی‌داری ۰/۰۳ برای پیشامد سکتة قلبی غیرکشنده و ۰/۰۲ برای پیشامد نیاز به احیای جریان خون، این فرضیه نقض گردید و نتیجه گرفتیم که خطر بروز پیشامد سکتة قلبی غیرکشنده و هم‌چنین نیاز به احیای جریان خون در شش زیرگروه همگن از بیماران معنی‌دار می‌باشد. هم‌چنین تعداد مشاهدات در زیرگروه‌ها به ترتیب از زیرگروه یک تا شش برابر با ۱۵۳، ۵۱۱، ۶۶، ۲۲۲، ۸۳ و ۸۰ شد (علت برابر نبودن مجموع تعداد نمونه‌های پایانی زیرگروه‌ها با اندازه نمونه کل به دلیل وجود مشاهدات گمشده می‌باشد که هنگام محاسبات از مجموع داده‌ها حذف شده‌اند).



نمودار ۳. مقایسه منحنی‌های بروز تجمعی دو پیشامد رقیب در زیرگروه‌های همگن

جدول ۴. نتیجه آزمون‌گری برای مقایسه منحنی‌های بروز تجمعی (مدل چندمتغیره)

نوع پیشامد	آماره آزمون (%)	درجه آزادی	p
سکتة قلبی غیر کشنده	۱۱/۶۸	۵	۰/۰۳
احیای جریان خون	۱۲/۵۴	۵	۰/۰۲

زمانی می‌توان منحنی‌های بروز تجمعی در یک زیرگروه برای دو پیشامد را با هم مقایسه کرد که آن زیرگروه براساس معنی‌داری آن دو پیشامد ساخته شده باشد. با توجه به نتایج

جدول ۵. مقایسه نتایج حاصل از منحنی بروز تجمعی برای زیرگروه‌های همگن (مدل چندمتغیره)

احتمال بروز خطر پیشامد سکتة قلبی غیر کشنده و نیاز به احیای جریان خون		زیرگروه (گره پایانی)
سکتة قلبی غیر کشنده پس از ۵۰ ماه	احیای جریان خون پس از ۵۰ ماه	
۰/۱۱۶	۰/۰۱۴	۱ (گره ۲)
۰/۱۷۴	۰/۰۹۷	۲ (گره ۴)
۰/۱۷۸	۰/۰۳۶	۳ (گره ۸)
۰/۰۵۶	۰/۰۹۱	۴ (گره ۱۶)
۰/۰۶۷	۰/۰۱۹	۵ (گره ۳۱)
۰/۱۲۸	۰/۰۶۹	۶ (گره ۳۲)

۵. بحث

پس از برازش مدل درخت مخاطره‌های رقیب با پیشامدهای مرکب شش زیرگروه همگن از بیماران بر اساس چهار فاکتور قند خون، وضعیت دیابت، شاخص توده بدنی و سن از بین ۱۴ متغیر کمکی مورد مطالعه به عنوان متغیرهای پیش‌آگهی‌دهنده موثر شناسایی شدند. پس از گذشت ۵۰ ماه از عمل آنژیوپلاستی، زیرگروه ۳ پرخطرترین زیرگروه به لحاظ بروز پیشامد نیاز به احیای جریان خون بود، یعنی بیمارانی که دارای قند خون ناشتای کمتر یا برابر ۱۹۶، غیردیابتی یا دیابتی با کنترل مناسب قند خون و نمایه توده بدنی بیشتر از ۳۲/۴۷ بودند. زیرگروه ۲ پرخطرترین زیرگروه به لحاظ بروز پیشامد سکتة قلبی غیرکشنده بود، یعنی بیمارانی که دارای قند خون ناشتای کمتر یا برابر ۱۹۶ و دیابتی با کنترل نامناسب قند خون بودند.

با توجه به این‌که در هیچ‌یک از مطالعات قبلی که راجع به بیماری‌های عروق کرونر است در تحلیل داده‌ها از مدل درخت بقا استفاده نشده است، از این‌رو جهت شناسایی ریسک فاکتورهای بیماری عروق کرونر از تعدادی مطالعات که در راستای شناسایی این ریسک فاکتورها بودند بهره بردیم. تعدادی از این مطالعات عبارت‌اند از: نتایج حاصل از تحقیقات ترادا و همکاران (۲۲) نشان داد که شاخص توده بدنی با احیای جریان خون ارتباط مستقیم دارد، به طوری‌که این ارتباط برای افراد چاق و دارای اضافه وزن معنی‌دار بود. پیریئر و همکاران (۲۳) نیز نشان دادند که شاخص توده بدنی بزرگ‌تر خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش

می‌دهد. به موازات رشد چاقی، شیوع دیابت نیز در حال افزایش است (۲۴). دیابت یکی از دلایل اصلی بیماری‌های قلبی-عروقی است (۲۵) و در کانادا بین سال‌های ۱۹۹۴ تا ۲۰۰۵ نسبت بیماران دیابتی که تحت احیای جریان خون قرار گرفتند، تقریباً ۵۰ درصد افزایش یافته است (۲۶). فاکومتو و همکاران (۲۷) با استفاده از مدل مسیر نشان دادند پیری (افزایش سن) با شدت بیماری درجه قلب و بیماری عروق کرونر مرتبط است.

ژانگ و همکاران (۲۸) نوسانات قند خون در بیماران دیابتی با عارضه قلبی-عروقی نسبت به سایر بیماران را نشان دادند. اردنز درخت‌های تصمیم و قواعد ارتباط را برای پیشگویی بیماری قلبی-عروقی بر اساس عوامل پیش‌آگهی جنسیت، وضعیت سیگاری بودن، کلسترول و سن مورد بررسی قرار داد (۲۹، ۳۰).

۶. نتیجه‌گیری

افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر پس از استنت‌گذاری می‌توانند با کنترل وزن و وضعیت دیابت خود احتمال بروز پیشامدهای ناگوار قلبی (نیاز به احیای جریان خون و سکتة قلبی غیرکشنده) را کاهش دهند.

با توجه به این‌که پس از عمل آنژیوپلاستی، نسبتاً درصد کمی از افراد دچار MACE شده‌اند، از این‌رو توصیه می‌گردد در مطالعات آتی، مدل‌های شفا یافته برای این نوع داده‌ها بررسی و با مدل درختی حاضر مورد مقایسه قرار گیرد.

۷. تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه احسان صالحی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته آمار زیستی با عنوان کاربرد درخت تصمیم در تحلیل داده‌های بقا در حضور مخاطره‌های رقیب با پیشامدهای مرکب می‌باشد. بدین وسیله از حمایت‌های مالی و اجرایی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس، مساعدت تمام بیماران و خانواده‌های آن‌ها، مدیریت بیمارستان قلب تهران و تمامی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری داشتند، تقدیر و تشکر می‌گردد.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

هیچ‌یک از نویسندگان در نتایج حاصل از تحقیق منفعتی نداشته و نتایج حاصله منطبق با داده‌های تحقیق می‌باشد.

References

1. Clark JC, Lan VM. Heart failure patient learning needs after hospital discharge. *Applied Nursing Research*. 2004; 17(3):150-7.
2. Gaziano TA. Cardiovascular disease in the developing world and its cost-effective management. *Circulation*. 2005; 112(23): 3547-53.
3. Ramezani A, Djazayeri A, Koohdani F, Nematipour E, Javanbakht MH, Keshavarz SA, et al. Omega-3 fatty acids/vitamin e behave synergistically on adiponectin receptor-1 and adiponectin receptor-2 gene expressions in peripheral blood mononuclear cell of coronary artery disease patients. *Current Topics in Nutraceuticals Research*. 2015; 13(1):23.
4. Ramezani A, Koohdani F, Djazayeri A, Nematipour E, Keshavarz SA, Saboor-Yaraghi A-A, et al. Effects of administration of omega-3 fatty acids with or without vitamin E supplementation on adiponectin gene expression in PBMCs and serum adiponectin and adipocyte fatty acid-binding protein levels in male patients with CAD. *Anatolian journal of cardiology*. 2016; 15(12):981.
5. Fakhrzadeh H, Larijani B, Bandarian F, Adibi H, Samavat T, Malek Afzali H, et al. The relationship between ischemic heart disease and coronary risk factors in population aged over 25 in Qazvin: A population-based study. *J Qazvin Univ Med Sci*. 2005; 35(9):26-34.
6. Euroaspire I. Lifestyle and risk-factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. *European heart journal*. 2001; 22(7):554-72.
7. Group ES. EUROASPIRE: A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. *European Heart Journal*. 1997; 18(10):1569-.
8. Kotseva K, Wood D, Backer GD, Bacquer DD, Pyörälä K, Keil U, et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2009; 16(2):121-37.
9. Kannel WB. Contributions of the Framingham Study to the conquest of coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 1988; 62(16):1109-12.
10. Marshall T. Identification of patients for clinical risk assessment by prediction of cardiovascular risk using default risk factor values. *BMC Public Health*. 2008; 8(1):25.
11. Ibrahim N, Kudus A. Decision tree for prognostic classification of multivariate survival data and competing risks. 2009.
12. Leblanc M, Crowley J. Survival Trees by Goodness of Split. *Journal of the American Statistical Association*. 1993; 88(422): 457-67.
13. Schumacher M, Hollander N, Schwarzer G, Sauerbrei W. *Handbook of Statistics in Clinical Oncology*, 2006.
14. Crowley J, Hoering A. *Handbook of statistics in clinical oncology*: CRC Press; 2012.
15. Pallara A. Binary decision trees approach to classification: a review of CART and other methods with some applications to real data. *Statistica Applicata*. 1992; 4(3):255-85.
16. Tsien CL, Fraser H, Long WJ, Kennedy RL. Using classification tree and logistic regression methods to diagnose myocardial infarction. *Medinfo*. 1998; 98.
17. Soni J, Ansari U, Sharma D, Soni S. Predictive data mining for medical diagnosis: An overview of heart disease prediction. *International Journal of Computer Applications*. 2011; 17(8):43-8.
18. Rao RB, Krishnan S, Niculescu RS. Data mining for improved cardiac care. *ACM SIGKDD Explorations Newsletter*. 2006; 8(1):3-10.
19. Završnik J, Kokol P, Maleia I, Kancler K, Mernik M, Bigec M. ROSE: decision trees, automatic learning and their applications in cardiac medicine. *Medinfo MEDINFO*. 1994; 8:1688.
20. Luo X, Turnbull BW. Comparing two treatments with multiple competing risks endpoints. *Statistica Sinica*. 1999: 985-97.
21. Loh W-Y. Classification and regression trees. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery*. 2011; 1(1):14-23.
22. Terada T, Johnson JA, Norris C, Padwal R, Qiu W, Sharma AM, et al. Body Mass Index

- Is Associated with Differential Rates of Coronary Revascularization After Cardiac Catheterization. *The Canadian journal of cardiology*. 2017; 33(6):822-9.
23. Poirier P, McCrindle BW, Leiter LA. Obesity—It Must Not Remain the Neglected Risk Factor in Cardiology. *Canadian Journal of Cardiology*. 2015; 31(2):105-8.
 24. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009; 9(1):88.
 25. Engelgau MM, Geiss LS, Saaddine JB, et al. The evolving diabetes burden in the united states. *Annals of Internal Medicine*. 2004; 140(11):945-50.
 26. Hassan A, Newman A, Ko DT, Rinfret S, Hirsch G, Ghali WA, et al. Increasing rates of angioplasty versus bypass surgery in Canada, 1994-2005. *American Heart Journal*. 2010; 160(5):958-65.
 27. Fukumoto R, Kawai M, Minai K, Ogawa K, Yoshida J, Inoue Y, et al. Conflicting relationship between age-dependent disorders, valvular heart disease and coronary artery disease by covariance structure analysis: Possible contribution of natriuretic peptide. *PloS one*. 2017; 12(7): e0181206.
 28. Zhang XG, Zhang YQ, Zhao DK, Wu JX, Zhao J, Jiao XM, et al. Relationship between blood glucose fluctuation and macrovascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients with coronary heart disease. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2014; 18(23):3593-600.
 29. Ordonez C, editor Comparing association rules and decision trees for disease prediction. *Proceedings of the international workshop on Healthcare information and knowledge management*; 2006: ACM.
 30. Ordonez C, Omiecinski E, De Braal L, Santana CA, Ezquerro N, Taboada JA, et al., editors. Mining constrained association rules to predict heart disease. *Data Mining, 2001 ICDM 2001, Proceedings IEEE International Conference on*; 2001: 433-440. IEEE.



JAMS

Journal of Arak University of Medical Sciences
2018; 21(4)

Journal Homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



ORIGINAL RESEARCH

Evaluation Risk Factors of Coronary Artery Disease Through Competing Risk Tree

Ehsan Salehi¹, Ebrahim Hagizadeh^{1*}, Mohammad Alidoosti²

1. Department of Biostatistics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

2. Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 6 November 2017

Accepted: 11 June 2018

Published online: 23 July 2018

Keywords:

Coronary artery disease

Data mining

Decision trees.

1

* Corresponding Author:

Ebrahim Hagizadeh; Department of Biostatistics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

Tel: +98 912 390 6714

Fax:

Email: hagizadeh@modares.ac.ir

ABSTRACT

Background and Aim: Advances in the field of medicine over the past few decades enabled the identification of risk factors that may contribute toward the development of coronary artery disease (CHD). However, this knowledge has not yet helped in the significant reduction of CHD incidence. The purpose of this study is to assess the risk factors of coronary artery heart events, after receiving stent, by competing risks with composite events tree. We can reduce CHD incidence with control of this risk factors.

Materials and Methods: This sectional study includes the Coronary Artery Disease (CAD) patients that received Percutaneous Coronary Intervention (PCI) cure with at least planting one stent from May 21, 2007 to May 22, 2009 in Tehran heart center. We followed patients for three years. Revascularization, nonfatal myocardial infarction, and cardiac death are considered as major acute cardiovascular events (outcome). We used decision tree with competing risks with composite events model for classification of patients. The data were analyzed by IBM SPSS Statistics 24 and R 3.3.3 softwares.

Findings: Four factors including fasting blood sugar, diabetes mellitus, body mass index and age established six homogeneous subgroups of patients for nonfatal myocardial infarction and revascularization. Maximum Revascularization incidence after 50 months was 17.8% and Maximum Nonfatal myocardial infarction was 9.7%.

Conclusion: CAD patients can reduce serious cardiac events by controlling their weight and diabetes status, after receiving stent.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

Cite this article as:

Salehi E., Hagizadeh E., Alidoosti M. Evaluation Risk Factors of Coronary Artery Disease Through Competing Risk Tree. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(4): 18-29.