

شناسایی عوامل مؤثر بر فواصل زمانی میان اهدای خون با بکارگیری مدل شکنندگی مشترک کاکس به روش بیزی: یک مطالعه طولی بر حسب نمونه‌ای از افراد مراجعه‌کننده به مراکز انتقال خون در ایران

فاطمه جهانگیری مهر^۱، سلیمان خیری^۲، مرتضی سدهی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: شناسایی افراد مستعد اهدای خون نقش زیادی در تهیه خون سالم دارد. هرچه فاصله زمانی بین دو اهدای خون یک داوطلب اهدای خون کمتر باشد، شانس این که داوطلب اهدای خون به یک فرد اهداکننده مستمر خون تبدیل شود افزایش می‌یابد. هدف از انجام این مطالعه، شناسایی عوامل مؤثر بر فواصل زمانی بین اهدای خون در یک نمونه از اهداکنندگان بار اول خون است.

روش‌ها: در مطالعه‌ای طولی از اطلاعات ۸۶۴ نفر اهداکننده خون در پایگاه انتقال خون شهرکرد استفاده شد. با تنظیم یک پرسش‌نامه، اطلاعات مربوط به سن، جنس، وزن، وضعیت تأهل، محل سکونت، سطح سواد، شغل، تعداد دفعات اهدا و فاصله زمانی بین دو اهدای خون در مقیاس روز جمع‌آوری شد. از نظر چارچوب داده‌های بقا، فواصل زمانی بین اهدای خون جزء پیشامدهای بازگشتی محسوب می‌شوند. برای شناسایی عوامل خطر مؤثر بر فاصله‌های زمانی بین داده‌های بقای بازگشتی، با توجه به همبستگی زمان‌های بقا برای هر فرد، مدل کاکس با وجود اثر شکنندگی مشترک گاما به داده‌ها برازش داده شد و برآورد پارامترها تحت رویکرد بیزی و بر اساس الگوریتم‌های مونت کارلوی زنجیر مارکوفی و به کمک نرم افزار WinBUGS به دست آمد.

یافته‌ها: مدل خطر متناسب کاکس با وجود اثر شکنندگی مشترک گاما در مقایسه با مدل خطر متناسب کاکس بدون اثر شکنندگی برازش بهتری را بر روی داده‌های بقای بازگشتی اهدای خون نشان داد. بر اساس نتایج مدل کاکس با شکنندگی گاما، متغیر وزن بطور معنی‌داری شانس اهدای خون را افزایش و فاصله زمانی بین اهدای خون را کاهش داده است. هم‌چنین متغیر سن به‌طور جزئی تأثیر منفی بر شانس اهدای خون داشته است. به‌طوری که شانس اهدای خون برای افرادی که سن کمتری داشته‌اند بیشتر و فواصل زمانی بین اهدای خون آن‌ها کمتر بوده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به برازش بهتر مدل شکنندگی مشترک کاکس بر داده‌ها، همبستگی در بین زمان‌های بازگشتی اهدای خون هر فرد تأیید می‌گردد. نظر به این که فاصله بین اهدای خون برای افراد با وزن کمتر و سن بالاتر بیشتر بوده است لذا لازم است با فرهنگ‌سازی و افزایش آگاهی این افراد را به اهدای خون در فواصل زمانی کوتاه‌تر ترغیب نمود.

واژه‌های کلیدی: اهدای خون، مدل کاکس، اثر شکنندگی مشترک، تحلیل بیزی، مونت کارلوی زنجیر مارکوفی

ارجاع: جهانگیری مهر فاطمه، خیری سلیمان، سدهی مرتضی. شناسایی عوامل مؤثر بر فواصل زمانی میان اهدای خون با بکارگیری

مدل شکنندگی مشترک کاکس به روش بیزی: یک مطالعه طولی بر حسب نمونه‌ای از افراد مراجعه‌کننده به مراکز انتقال خون در ایران. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۴؛ ۱۱(۱): ۱۶۲-۱۵۳

تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۸/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۶/۳۱

Email: Kheiri@hbi.ir

۱. کارشناس ارشد، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲. دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران (نویسنده مسؤول)

۳. استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

مقدمه

تهیه خون سالم و کافی هدف اصلی سازمان‌های انتقال خون در سراسر دنیا است (۱). از سوی دیگر سلامت خون، سلامت جامعه را به دنبال خواهد داشت. امروزه تنها راه تأمین خون مورد نیاز بیماران، اهدای خون افراد داوطلب است. در همین راستا دعوت و ترغیب گروه‌های کم خطر جامعه به اهدای خون، یکی از مهم‌ترین راهکارهای مراکز انتقال خون برای دستیابی به خون سالم است (۲). طبق تحقیقات انجام شده سالم‌ترین اهداکنندگان خون، اهداکنندگان داوطلبی هستند که بدون هیچ‌گونه چشم‌داشتی خون خود را برای کمک به هم‌نوع خود اهدا می‌کنند (۳). از بین اهداکنندگان داوطلب، افرادی که به صورت مستمر حداقل دوبار در سال خون اهدا می‌کنند، سالم‌ترین هستند. بنابراین سازمان‌های انتقال خون تلاش می‌کنند تعداد اهداکنندگان مستمر را افزایش داده تا نیاز بیماران را بهتر تأمین کنند (۲). در زمینه عوامل مؤثر بر عدم گرایش به اهدای خون نزد افراد تحقیقات محدودی انجام شده است (۴). در ایران در رابطه با آگاهی، نگرش و عملکرد اهدا و یا عدم اهدای خون مطالعات زیادی انجام شده است (۵-۶، ۱). اما طول فاصله زمانی بین دو اهدای خون مورد مطالعه قرار نگرفته است. James و Matthews (۷) در مطالعه‌ای با استفاده از روش‌های رگرسیون بقا به بررسی عوامل مؤثر بر فواصل زمانی بین اهدای خون افراد پرداختند و اثر سن، جنس و نژاد را مورد بررسی قرار دادند. در مطالعه‌ای Ownby و همکاران (۸) عوامل مؤثر بر اهدای خون مجدد افراد را از طریق مدل خطر متناسب کاکس مورد تجزیه و تحلیل قرار دادند. در این مطالعه برخی از مشخصات افراد اهداکننده خون همچون سن، جنس، نژاد و سطح سواد بررسی شد. کسرائیان و توسلی (۹) در مطالعه‌ای با استفاده از رگرسیون لجستیک چندگانه و آزمون کای دو به تعیین ارتباط بین نرخ بازگشت اهداکنندگان بار اول و ویژگی‌های دموگرافیک (سن، جنس، وضعیت تأهل و سطح سواد) اهداکنندگان پرداختند.

اهدای خون در تحلیل بقا جزء حوادث بازگشتی (Recurrent Events) به شمار می‌آید. در بسیاری از مطالعات زیستی و پزشکی، گاهی فرآیندهایی مورد مطالعه قرار می‌گیرند که باعث ایجاد پیشامدهای تکراری می‌شوند. این نوع از فرایندها را فرآیندهای حوادث بازگشتی می‌نامند و به داده‌هایی که از این فرآیندها تهیه می‌شوند، داده‌های پیشامدهای بازگشتی اطلاق می‌گردد (۱۰). به طور کلی پیشامدهای بازگشتی به دو دسته همسان (Recurrent Events Identical) و غیر همسان (Recurrent Events not Identical) تقسیم می‌شوند (۱۱). در این مطالعه با فرض همسان بودن داده‌های بقای اهدای خون و همچنین در نظر گرفتن فاصله‌های زمانی بین اهداهای خون افراد، داده‌های بقای بازگشتی، همچون داده‌های بقای چند متغیره معمولی تحلیل می‌شوند. ویژگی عمده پیشامدهای بازگشتی، همبستگی بین زمان‌های متوالی رخداد حادثه، برای یک فرد است که این همبستگی نیز ناشی از خصوصیات فردی و اثر پیشامدهای قبلی است (۱۲). بنابراین به دلیل وجود همین همبستگی در بین داده‌های بقای بازگشتی، لازم است از مدل‌های شکنندگی (Frailty Models) استفاده شود (۱۰). به منظور تحلیل مدل‌های شکنندگی می‌توان از دو روش آمار کلاسیک و آمار بیزی استفاده نمود. اما با توجه به این که در آمار کلاسیک برآورد پارامترها براساس ماکزیمم درستنمایی انجام می‌گیرد، استنباط و تحلیل مدل‌های شکنندگی با مشکلات جدی روبرو است و از سوی دیگر با توجه به خواص مجانبی برآوردهای ماکزیمم درستنمایی و این که استنباط برآوردها بر پایه نمونه‌های بزرگ است، این روش برآوردی برای نمونه‌های کوچک مناسب نیست. در حالی که در استنباط بیزی برآورد پارامترها برای هر حجم نمونه‌ای از دقت بالایی برخوردار است. لذا در این مطالعه به منظور برآورد پارامترها از رویکرد بیزی استفاده شد. هدف از انجام این مطالعه، تحلیل عوامل مؤثر بر فاصله زمانی بین اهداهای خون تحت رویکرد بیزی و به روش (Markov Chain Monte Carlo) است.

روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، جامعه هدف شامل کلیه مراجعه‌کنندگان به پایگاه انتقال خون شهرکرد است که شرایط اهدای خون را داشته و حداقل یک بار اهدای خون داشته‌اند. نمونه آماری شامل یک نمونه سیستماتیک از مراجعه‌کنندگان به پایگاه انتقال خون شهرکرد است که برای اولین بار در سال ۱۳۸۷ اهدای خون داشته و طی پنج سال (تا سال ۱۳۹۱) مورد پیگیری قرار گرفته‌اند. به منظور بررسی عوامل مؤثر بر فواصل زمانی بین اهداهای خون، با تنظیم یک پرسش‌نامه، اطلاعات مربوط به سن، جنس، وزن، وضعیت تأهل، محل سکونت، سطح سواد، شغل، تعداد دفعات اهدا و فاصله زمانی بین دو اهدای خون در مقیاس زمانی روز ثبت شد.

در مجموعه داده‌های حاصل، اهدای خون به عنوان پیشامد بازگشتی در نظر گرفته شد. هم‌چنین در این مطالعه، برای هر فرد اهداکننده خون، زمان از اهدای اول خون تا اهدای دوم به عنوان زمان بقای اول منظور گردید. برای اهداکنندگانی که مراجعه مجدد نداشته‌اند، زمان از اهدای اول خون تا زمان ثبت اطلاعات به عنوان داده بقای سانسور شده (Censor) تعریف گردید. فاصله زمانی بین اهداهای بعدی خون نیز به عنوان زمان بقای بازگشتی ثبت شد. با توجه به این‌که یکسری عوامل ناشناخته می‌توانند بر زمان اهدای خون بعدی تأثیرگذار باشند، لذا انتظار می‌رود که بین زمان‌های بقای هر فرد که همان زمان‌های اهدای خون هر فرد است، همبستگی وجود داشته باشد. بنابراین یک مقدار تصادفی برای هر فرد به منظور تبیین همبستگی بین زمان‌های اهدای همان فرد، به نام اثر شکنندگی مشترک در نظر گرفته و تابع خطر هر فاصله زمانی در این مقدار تصادفی ضرب شد. بنابراین با توجه به وجود اثر شکنندگی در مدل، زمان‌های بقای هر فرد مستقل از هم فرض شدند (۱۰). در این مطالعه برای تحلیل داده‌های بازگشتی اهدای خون از مدل خطر متناسب کاکس بدون اثر شکنندگی و مدل خطر متناسب کاکس (Cox Proportional Hazards Model) با وجود اثر شکنندگی مشترک گاما (Gamma Shared Frailty Model) استفاده شد. برآورد پارامترها نیز با استفاده از تحلیل بیزی و به روش شبیه‌سازی مونت کارلوی زنجیر مارکوفی انجام گرفت. هم‌چنین به منظور مقایسه بیزی

مدل‌ها و انتخاب مدل مناسب برای برازش بهتر به داده‌ها از معیار اطلاع انحرافی (Deviance Information Criterion) که در روش‌های شبیه‌سازی مونت کارلوی زنجیر مارکوفی به دست می‌آید، استفاده شد. بر اساس این معیار، مدلی که دارای اطلاع انحرافی کمتری باشد مناسب‌تر است. در روش استنباط بیزی، با ادغام داده‌های مشاهده شده و توزیع‌های پیشین، توزیع پسین پارامترهای مدل به دست خواهد آمد. اما از آنجا که توزیع پسین به دست آمده دارای ابعاد و پیچیدگی‌های زیادی است و محاسبه آن به سادگی امکان پذیر نیست، می‌توان برای هر حجم نمونه دلخواه از روش‌های شبیه‌سازی مونت کارلوی زنجیر مارکوفی (MCMC) استفاده نمود. در این شیوه با نمونه‌گیری‌های متوالی از توزیع‌های پسین پارامترها، زنجیرهای مارکوفی تشکیل می‌شود که اگر این زنجیرها همگرا باشند توزیع حدی این نمونه‌ها به توزیع پسین میل خواهد کرد، در این صورت می‌توان نمونه‌های تولید شده را نمونه‌هایی از توزیع‌های حاشیه‌ای پسین پارامترها دانست (۱۳). در این مطالعه به منظور تحلیل بیزی از پیشین‌های ناآگاهی بخش برای پارامترهای مدل استفاده شد. بدین منظور، برای پارامترهای ضرایب رگرسیونی مدل از توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس ۱۰۰۰ استفاده شد. برای اثر شکنندگی (θ) از توزیع گامای (۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۱) استفاده شد. برآورد پارامترها با استفاده از نرم‌افزار WinBUGS نسخه ۱.۴ انجام شد و برای تشخیص همگرایی پارامترها نیز از معیار گلن - روبین (Gelman-Rubin) به کمک برنامه BOA (Bayesian Output Analysis) در نرم افزار R نسخه ۳.۰.۱ استفاده گردید. در صورتی که برآورد گلن-روبین پارامترها کمتر از ۱/۲ باشد همگرایی خوبی برای مقادیر شبیه‌سازی شده حاصل شده است.

یافته‌ها

خلاصه‌های آماری پسین پارامترهای رگرسیونی در مدل خطر متناسب کاکس با شکنندگی مشترک گاما شامل برآوردهای نقطه‌ای (میانگین، میانه و انحراف معیار) و بازه باورمند ۹۵٪ (چندک ۲/۵ و چندک ۹۷/۵ درصد) بر اساس ۱۰۰۰۰ نمونه تولید شده با در نظر گرفتن ۵۰۰۰ نمونه دوره داغیدن (Burn in)، در جدول ۴ آمده است. ستون آخر جدول نیز به مقادیر

همچنین جدول توزیع فراوانی متغیرهای مورد مطالعه به تفکیک دو گروه تعداد اهدای کمتر از ۵ بار و بیشتر از ۵ بار در جدول ۳ ارائه شده است. نمودار کاپلان-مایر برای زمان‌های بقای بازگشتی اهدای خون نیز در نمودار ۱ آورده شده است. در این مطالعه معیار اطلاع انحرافی برای مدل خطر متناسب کاکس با اثر شکنندگی مشترک گاما برابر با ۹۰۶۲ و مدل خطر متناسب کاکس بدون اثر شکنندگی برابر با ۹۷۷۸ به دست آمد که نشان‌دهنده برازش بهتر مدل خطر کاکس با شکنندگی مشترک گاما بر داده‌ها است.

در این مطالعه، در مجموع ۸۶۴ نفر اهداکننده خون شرکت داشته‌اند که از این تعداد ۸۰۱ نفر (۹۲/۷٪) مرد و ۶۳ نفر (۷/۳٪) زن بوده‌اند. سن داوطلبان بین ۲۱ تا ۷۵ سال با میانگین $36/12 \pm 10/54$ سال بوده است. وزن آن‌ها بین ۴۵ تا ۱۳۰ کیلوگرم با میانگین $79/87 \pm 11/69$ کیلوگرم بوده است. ۶۲۳ نفر (۷۲/۱٪) از آن‌ها متأهل و بقیه مجرد بوده‌اند. ۷۱۰ نفر (۸۲/۲ درصد) در شهر و ۱۵۴ نفر (۱۷/۸٪) در روستا زندگی می‌کردند. توزیع فراوانی وضعیت سواد و شغل اهداکنندگان در جدول ۱ آمده است.

آماره گلن-روبین اختصاص دارد. با توجه به مقادیر برآورد شده آماره گلن-روبین که همگی کمتر از ۱/۲ می‌باشند، همگرایی زنجیرهای مارکوف تولید شده برای همه پارامترهای مدل مورد تأیید است. نتایج درج شده در جدول ۴ نشان می‌دهند که متغیر وزن با بازه باورمند ۹۵٪ (۰/۰۳۶۱ و ۰/۰۱۸) تأثیر مثبتی بر مراجعه به اهدای خون داشته است، بدین معنی که با افزایش وزن، شانس اهدای خون زیاد و متناظر با آن، فواصل زمانی بین اهداهای خون کم شده است. همچنین متغیر سن با بازه باورمند ۹۵٪ (۰/۰۲۲۷ و ۰/۰۰۱۲) نیز به طور جزئی دارای اثر معنی‌داری بر فواصل زمانی بین اهداهای خون است. به این معنی که هر چه سن افراد اهداکننده بیشتر بوده است، شانس اهدای مجدد خون برای وی کمتر و متناظر با آن، فاصله زمانی بین دو اهدای خون وی بیشتر بوده است. واریانس اثر شکنندگی نیز با میانگین پسین برابر با ۱/۱۳۸ نشان‌دهنده اهمیت وجود متغیر شکنندگی در مدل خطر می‌باشد.

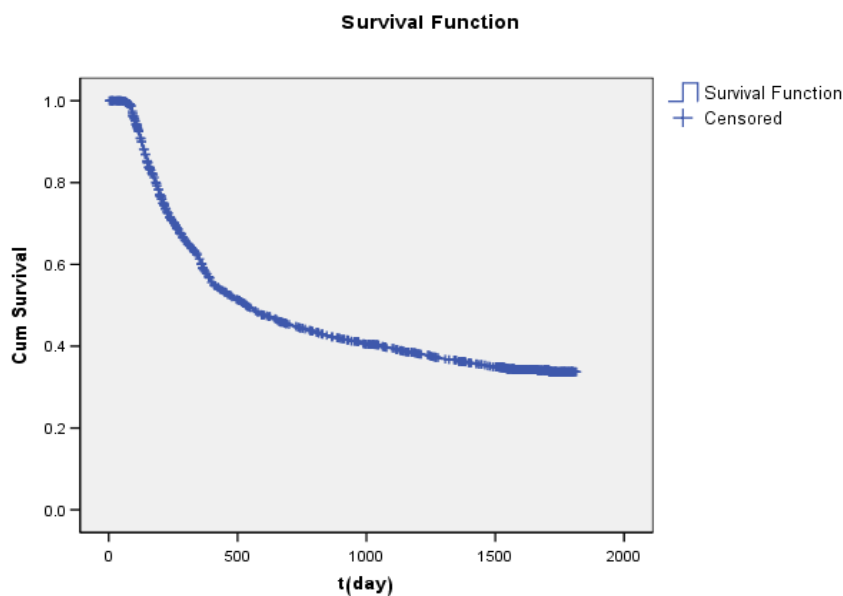
از مجموع ۸۶۴ نمونه مورد مطالعه، ۴۴۰ نفر تنها یک‌بار و ۴۲۴ نفر بیش از یک‌بار اهدای موفق خون داشته‌اند. با توجه به نقش فاصله زمانی بین دو اهدا، متوسط فاصله زمانی بین اهداهای خون در جدول ۲ آمده است.

جدول ۱. توزیع فراوانی وضعیت سواد و شغل اهداکنندگان خون مورد مطالعه

نام متغیر	سطح متغیر	تعداد	درصد
سطح تحصیلات	ابتدایی	۱۵۸	۱۸/۲
	متوسطه	۲۰۷	۲۴/۰
	دیپلم	۳۰۵	۳۵/۳
شغل	دانشگاهی	۱۹۴	۲۲/۵
	خانه دار	۵۱	۵/۹
	کارمند	۱۶۸	۱۹/۵
	کارگر	۱۳۰	۱۵/۰
	آزاد	۳۸۶	۴۴/۷
	دانشجو و بیکار	۱۲۹	۱۴/۹

جدول ۲. میانگین فاصله زمانی بین اهداهای مجدد خون

مرحله اهدای خون	تعداد	میانگین فاصله زمانی تا اهدای قبل (روز)
دومین اهدای خون	۴۲۴	554 ± 40.4
سومین اهدای خون	۲۷۹	383 ± 29.8
چهارمین اهدای خون	۱۷۲	310 ± 20.9
پنجمین اهدای خون	۱۱۰	227 ± 12.9
ششمین اهدای خون	۷۴	190 ± 9.3
هفتمین اهدای خون	۵۲	181 ± 7.6
هشتمین اهدای خون	۴۰	150 ± 6.1
نهمین اهدای خون	۲۶	177 ± 12.7
دهمین اهدای خون	۱۹	184 ± 10.2
یازدهمین اهدای خون	۱۳	149 ± 7.8



نمودار ۱. برآورد تابع بقا به روش کاپلان مایر برای زمان‌های بقای بازگشتی اهدای خون

جدول ۳: نتایج توصیف متغیرها به تفکیک دو گروه تعداد اهدای کمتر از ۵ بار و بیشتر از ۵ بار

نام متغیر	سطح متغیر	تعداد اهدا کمتر از ۵ بار	تعداد اهدا و بیشتر از ۵ بار
سن	-	۳۵/۸۱±۹/۹۹	۳۴/۷۲±۱۰/۷۲
وزن	-	۷۸/۱۳±۱۱/۲۴	۸۲/۵۷±۱۱/۱۷
جنسیت	مرد	۶۹۲	۱۰۹
	زن	۶۲	۱
وضعیت	مجرد	۲۱۱	۳۰
تأهل	متأهل	۵۴۳	۸۰
محل	شهر	۶۲۸	۸۲
سکونت	روستا	۱۲۶	۲۸
سطح تحصیلات	ابتدایی	۱۳۸	۲۰
	متوسطه	۱۷۶	۳۱
	دیپلم	۲۷۱	۳۴
	دانشگاهی	۱۶۹	۲۵
شغل	خانه دار	۵۰	۱
	کارمند	۱۴۵	۲۳
	کارگر	۱۰۶	۲۴
	آزاد	۳۴۴	۴۲
	دانشجو و بیکار	۱۰۹	۲۰

جدول ۴: خلاصه‌های آماری پسین پارامترهای مدل خطر متناسب کاکس با شکنندگی مشترک گاما

نام متغیرها	میانگین	میان	انحراف معیار	خطای زنجیر	بازه باورمند ۹۵ درصد	معیار همگرایی گلمن-روبین
**سن	-۰/۰۱۰۹	-۰/۰۱۰۹	۰/۰۰۶۱	۰/۰۰۰۱	(-۰/۰۲۲۷, ۰/۰۰۱۲)	۰۴۱۰/۱
گروه سطح تحصیلات (ابتدایی)	۰/۷۶۱۳	۰/۰۷۶۷	۰/۱۶۹۵	۰/۰۰۳۳	(-۰/۲۵۷, ۰/۴۰۶)	۰۰۰۲/۱
متوسطه	-۰/۱۳۱	-۰/۱۳۰۵	۰/۱۷۲۸	۰/۰۰۳۶	(-۰/۴۶۹۱, ۰/۲۱۳۹)	۰۰۰۰/۱
دیپلم	-۰/۱۶۱۷	-۰/۱۶۳۲	۰/۲۰۱	۰/۰۰۳۹	(-۰/۵۶۳۶, ۰/۲۳۲۱)	۰۰۰۰/۱
دانشگاهی	۰/۵۹۳۹	۰/۵۷۸۸	۰/۴۴۳۳	۰/۰۲۵۳	(-۰/۲۳۷۸, ۱/۴۹)	۰۰۳۷/۱
گروه شغلی (خانه دار)	۰/۳۵۰۸	۰/۳۳۷۸	۰/۴۴۳۴	۰/۰۲۵۱	(-۰/۴۶۶۷, ۱/۲۳۳)	۰۰۴۴/۱
کارمند	۰/۳۱۴۷	۰/۳۰۲۹	۰/۴۴۱۲	۰/۰۲۵۶	(-۰/۵۰۱۵, ۱/۲۱۲)	۰۰۴۷/۱
کارگر	۰/۷۱۱۱	۰/۶۹۹۹	۰/۴۶۲۸	۰/۰۲۶۰	(-۰/۱۵۶۷, ۱/۶۵۵)	۰۰۳۱/۱
آزاد	۰/۰۴۹۵	۰/۰۵۱۸	۰/۱۴۱۲	۰/۰۰۴۸	(-۰/۲۲۵۸, ۰/۳۲۲۳)	۰۰۰۱/۱
دانشجو و بیکار						
وضعیت تأهل (متأهل)						
مجرد						

جنس (زن)	۰/۲۵۳۲	۰/۲۶۲	۰/۳۸۵۸	۰/۰۲۰۴	(-۰/۵۰۷۳, ۰/۹۷۷۷)	۰۰۲۴/۱
مرد	۰/۰۸۴۸	۰/۰۸۵۱	۰/۱۲۸۹	۰/۰۰۳۵	(-۰/۱۶۷۵, ۰/۳۳۳۷)	۰۰۰۰/۱
محل سکونت (شهر)	۰/۰۲۶۸	۰/۰۲۶۸	۰/۰۰۴۶	۰/۰۰۰۰۶	(۰/۰۱۸, ۰/۰۳۶۱)	۰۳۸۲/۱
روستا	۱/۱۳۸	۱/۱۳۷	۰/۰۶۳۷	۰/۰۰۰۹	(۱/۰۱۴, ۱/۲۶۵)	۰۰۰۷/۱
*وزن						
واریانس شکنندگی						

* معنی دار ** جزیی معنی دار

بحث

فراهم نمودن خون از طریق داوطلبین اهدای خون سالم، یکی از اهداف اصلی سازمان انتقال خون کشور است (۱). در این مطالعه به بررسی عوامل مؤثر بر فواصل زمانی بین اهداهای خون پرداخته شد. مشخص شد که با افزایش تعداد اهدا، میانگین فاصله زمانی بین دو اهدای خون کمتر می‌گردد، به‌طوری که میانگین فاصله زمانی بین اهدای اول و دوم برابر با ۵۵۴ روز و میانگین فاصله زمانی بین اهدای دهم و یازدهم برابر با ۱۴۹ روز بوده است. متغیر پاسخ در این بررسی، فواصل زمانی بین اهداهای خون می‌باشد. ویژگی اصلی این نوع از داده‌ها، وابستگی بین مشاهدات متوالی برای یک فرد است که ناشی از شرایط محیطی، جسمی، حس نوع دوستی، سطح آگاهی و دیدگاه هر فرد در رابطه با اهدای خون است. به دلیل وجود همبستگی در بین داده‌ها، استفاده از مدل خطر متناسب کاکس که فرض اساسی آن مستقل بودن مشاهدات است، امکان‌پذیر نمی‌باشد. بنابراین یک متغیر شکنندگی به عنوان نماینده عوامل ناشناخته وارد مدل خطر گردید (۱۰). نتیجه معیار اطلاع انحرافی نشان داد که مدل خطر متناسب کاکس با اثر شکنندگی مشترک گاما برازش بهتری نسبت به مدل خطر متناسب کاکس بدون اثر شکنندگی بر داده‌ها داشته است به عبارت دیگر اثر شکنندگی مهم بوده است. از طرفی بالا بودن برآورد واریانس اثر شکنندگی نیز تأییدی بر اهمیت اثر شکنندگی در مدل خطر است. با توجه به این که در این مطالعه از اثر شکنندگی مشترک استفاده شده است، برازش بهتر مدل شکنندگی نشان‌دهنده وجود همبستگی بین فواصل زمانی بین اهداهای خون هر فرد می‌باشد (۱۴). به عبارت

دیگر، افراد یا در فواصل زمانی کوتاه و یا در فواصل زمانی بلند برای اهدای خون مراجعه کرده‌اند. در این مطالعه با استفاده از رویکرد بیزی و با استفاده از برازش مدل خطر متناسب کاکس با وجود اثر شکنندگی مشترک گاما نشان داده شد که افراد با وزن بالاتر در فاصله‌های زمانی کوتاه‌تری برای اهدای مجدد خون به پایگاه انتقال خون مراجعه نموده‌اند. در این‌جا این مسأله مطرح می‌شود که چرا افراد با وزن پایین‌تر کمتر برای اهدای خون مراجعه می‌کنند؟ از دو دیدگاه می‌توان به این سوال پاسخ داد، از یکسو طبق استانداردهای موجود داشتن حداقل وزن ۵۰ کیلوگرم یکی از شرط‌های اساسی برای اهدای خون افراد می‌باشد و از سوی دیگر شاید به این دلیل که افراد با وزن پایین‌تر گمان می‌کنند توانایی جسمی برای اهدای خون را ندارند که این ناشی از باورهای غلطی است که در جامعه وجود دارد. در مطالعات زیادی که بر روی رفتار اهداکنندگان خون و عوامل مؤثر بر آن انجام گرفته است، متغیر وزن مورد توجه قرار نگرفته است. در این مطالعه سن بصورت جزیی تأثیر معنی‌دار و منفی بر شانس اهدای خون داشته است و افزایش سن باعث طولانی شدن فاصله زمانی بین دو اهدای خون شده است. نتیجه مشابهی در مطالعه ی James و Matthews (۷) دیده شده است به‌طوری که در این مطالعه نیز سن تأثیر منفی بر اهدای مجدد خون داشته است و افراد جوان‌تر شانس اهدای مجدد بیشتری داشته‌اند این در حالی است که در مطالعه Ownby و همکاران (۸) شانس اهدای مجدد خون برای افراد با سن بالاتر، بیشتر بوده است. هم‌چنین در مطالعه Wu و همکاران (۱۵) سن بر اهدای مجدد تأثیرگذار بوده است اما در مطالعه

مسائلی و همکاران (۱۶) سن تأثیری بر اهدای مجدد خون نداشته است.

نتیجه گیری

در این مطالعه با حضور عواملی چون وزن و سن، متغیرهای جنس، سطح تحصیلات و وضعیت تأهل، تأثیری بر فواصل زمانی بین اهداهای خون نداشته اند در حالی که در مطالعه Ownby و همکاران (۸)، سطح تحصیلات تأثیر مثبتی در اهدای مجدد خون داشته و در مطالعه James و Matthews (۷) نیز جنس به عنوان عامل تأثیرگذار اعلام شده است. همچنین در مطالعه کسرائیان و توسلی (۹) نرخ اهدای مجدد خون برای اهداکنندگان مرد و اهداکنندگان مجرد بیشتر بوده و به طور مشابه در مطالعه مسائلی و همکاران (۱۶) نیز نرخ اهدای مجدد در مردان بیشتر از زنان اعلام شده است. اما در مطالعه Wu و همکاران (۱۵) همچون مطالعه حاضر، جنس و سطح تحصیلات بر اهدای مجدد خون مؤثر نبوده اند.

به عنوان مطالعه بیشتر می توان، دیگر توزیع ها همچون لگ نرمال، گاوسی و ارون و پایای مثبت را برای اثر شکنندگی در نظر گرفت. همچنین می توان مدل شکنندگی همبسته

(Correlated Frailty Model) را بر داده ها برازش داد. در این صورت می توان نقش عوامل ناشناخته مشترک و اختصاصی را در فواصل زمانی بین اهداهای خون به دست آورد.

در مجموع، بر اساس نتایج این مطالعه، افراد با وزن پایین تر و افراد با سن بالاتر، در فواصل زمانی طولانی تری برای اهدای خون مراجعه داشته اند، لذا با فرهنگ سازی و افزایش آگاهی می توان این افراد را به اهدای خون بیشتر ترغیب نمود بگونه ای که بتوان این افراد را به اهداکننده مستمر خون تبدیل نمود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بر گرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول می باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی این دانشگاه که بستر لازم را برای انجام این تحقیق فراهم نمودند و همچنین از راهنمایی های جناب آقای دکتر محمدرضا آخوند عضو محترم هیأت علمی دانشگاه شهید چمران تشکر و قدردانی می گردد.

References

۱. Khadir M, Maghsudlu M, Gharehbaghian A, Danandeh E, Faghih H, Vafaiyan V, et al. The evaluation of the attitude of Iranian women towards blood donation. Sci J Iran Blood Transfus Org ۲۰۰۴; ۱(۱): ۲۷-۳۴. [In Persian].
۲. Hasanzadeh A, Farahini F, Akbari N, Aghahosseini M, Pirzadeh A. Survey of Effective Factors on Continuous Blood Donation in Isfahan Province Based on the Theory of Planned Behavior. Sci J Iran Blood Transfus Organ ۲۰۱۳; ۱۰(۲): ۱۸۲-۹. [In Persian].
۳. Narimani M, Sadeghieh Ahari S, et al. The Comparison of Altruistic Behavior, Empathetic Sense, and Social Responsibility Among Voluntary and non-Voluntary Blood Donors. Sci J Iran Blood Transfus Organ ۲۰۱۳; ۱۰(۲): ۱۹۰-۱۹۷. [In Persian].
۴. Boe GP, Ponder LD. Blood Donors and non-Donors: A Review of the Research. Am J Med Technol ۱۹۸۱; ۴۷(۴): ۲۴۸-۵۳.
۵. Damari B, Torabian S, Gharehbaghian A, Maghsudlu M, Mohammadi N, Naser Bakht M, et al. The Survey of Preventive Views and Beliefs of Voluntary Blood Donation Among People in ۳ Provinces of Hormozgan, Sistan-Baluchestan and Khuzestan. Sci J Iran Blood Transfus Org ۲۰۰۶; ۳(۲): ۱۳۳-۴۳. [In Persian].
۶. Rakhshani F, Sanei Moghaddam E, et al. Knowledge, Attitude and Practice of the Population of Zahedan Province about blood donation. Sci J Iran Blood Transfus Organ ۲۰۱۰; ۷(۱): ۹-۱۶. [In Persian].
۷. James RC, Matthews DE. Analysis of Blood Donor Return Behaviour Using Survival Regression Methods. Transfusion Medicine ۱۹۹۶; ۶(۱): ۲۱-۳۰.

۸. Ownby HE, Kong F, Watanabe K, Tu Y, Nass CC. Analysis of Donor Return Behavior. TRANSFUSION, ۱۹۹۹; ۳۹: ۱۱۲۸-۱۱۳۵.
۹. Kasraian L, Tavassoli A. Relationship Between First-Year Blood Donation, Return Rate for Subsequent Donation and Demographic Characteristics. Blood Transfusion ۲۰۱۲; ۱۰: ۴۴۸-۵۲.
۱۰. Cook RJ, Lawless JF. The Statistical Analysis of Recurrent Events. New York: Springer; ۲۰۰۶.
۱۱. Kleinbaum DG, Klein M. Survival Analysis: A Self-Learning Text. ۳rd ed. New York: Springer; ۲۰۱۲.
۱۲. Kelly PJ, Lim LL. Survival Analysis for Recurrent Event Data: An Application to Childhood Infectious Diseases. Statistics in Medicine ۲۰۰۰; ۱۹: ۱۳-۳۳.
۱۳. Kheiri S. Bayesian Analysis of Correlated Frailty Models. [Ph.D thesis]. Tehran, Iran; University of TarbiatModares: ۲۰۰۴.
۱۴. Huang X, Liu L. A joint Frailty Model for Survival and Gap Times Between Recurrent Events. Biometrics ۲۰۰۷; ۶۳(۲): ۳۸۹-۹۷.
۱۵. Wu Y, Glynn SA, Schreiber GB, Wright DJ, Lo A, Murphy EL, *et al*. First-time Blood Donors: Demographic Trends. TRANSFUSION ۲۰۰۱; ۴۱(۳): ۳۶۰-۴.
۱۶. Massaeli Z, Jaber MR, *et al*. Effect of Recruitment of First Time Blood Donors on Donor Return Behavior in Isfahan. Sci J Iran Blood Transfus Organ ۲۰۰۷; ۳(۵): ۳۹۷-۴۰۳. [In Persian].

Bayesian Analysis of the Factors Affecting the Interval between Blood Donations Using Cox's Shared Frailty Model: A Longitudinal Study on a Sample of Blood Donors in Iran

Fateme Jahangiri Mehr ^۱, Soleiman Kheiri ^۲, Morteza Sedehi ^۳

Original Article

Abstract

Background: Identifying talented people to donate has a major role in supplying healthy blood. If the time interval between donations decreases, the chances that volunteer of blood donation be a regular donor can increase. The aim of this study was to determine factors affecting the interval between blood donations in a sample of first-time blood donors.

Methods: Data of a longitudinal study of ۸۶۴ blood donors in Shahrekord Blood Transfusion Center were used. In survival analysis framework, considering the time intervals between blood donations, the recurrent events survival analysis was used. To identify the risk factors affecting the survival times of the intervals between blood donations, Cox model with shared gamma frailty was fitted to the data and estimate of the parameters obtained based on Bayesian approach using Markov Chain Monte Carlo algorithm by WinBUGS.

Findings: Cox's shared frailty model was fitted to data better than the ordinary Cox's model. Among the variables of interest, the weight significantly increased the chance of donation and reduced the interval time between donations. The age decreased slightly the chance to donate, such that the donation was more likely for younger volunteers, and blood donation intervals was lower for them.

Conclusion: Because of better fitting of Cox's shared frailty model, the correlation between the intervals of blood donation was confirmed. With increasing awareness and culture, people with the lower-weight and higher-age should be encouraged to donate more.

Key Words: Blood Donation, Cox Model, Shared frailty effect, Bayesian Analysis, Markov Chain Monte Carlo

Citation: Jahangiri Mehr F, Kheiri S, Sedehi M. **Bayesian Analysis of the Factors Affecting the Interval between Blood Donations Using Cox's Shared Frailty Model: A Longitudinal Study on a Sample of Blood Donors in Iran.** J Health Syst Res ۲۰۱۵; ۱۱(۱):۱۵۳-۱۶۲

Received date: ۲۲.۰۹.۲۰۱۴

Accept date: ۰۲.۱۱.۲۰۱۴

^۱. MSc in Biostatistics, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

^۲. Associated Professor of Biostatistics, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran (Corresponding Author)
Email: Kheiri@hbi.ir

^۳. Assistant Professor of Biostatistics, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

^۴.