

Utilizing shared frailty with the Cox proportional hazards regression: Post discharge survival analysis of CHF patients

مجله

Journal of Biomedical Informatics (JBI)

ضریب تأثیر (Impact Factor): حدود ۷.۰ - ۷.۵

(جزو مجلات Q1 در حوزه انفورماتیک پزشکی)

اعتبار مجله: از مجلات معتبر و باکیفیت در حوزه انفورماتیک سلامت و بیومدیکال، زیر نظر Elsevier.

نویسندگان:

Ofir Ben-Assuli, Roni Ramon-Gonen, Tsipi Heart, Arie Jacobi, Robert Klempfner

سال انتشار: ۲۰۲۳

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jbi.2023.104340

ارائه دهنده: مهری رحیمی

استاد راهنما: سرکار خانم دکتر علیاری

خلاصه محتوای مقاله

این مطالعه به مدل سازی خطر مرگ در بازه ۹۰ روز پس از ترخیص در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب (CHF) می پردازد. محققان با استفاده از یک مجموعه داده بزرگ (از ۱۰,۱۵۱ بیمار با ۲۹۱۴۸ بار بستری) از بیمارستان شیبا (بزرگترین بیمارستان خاورمیانه)، به مقایسه دو مدل رگرسیون کاکس پرداخته اند:

۱. مدل کاکس استاندارد (Cox PH)

۲. مدل کاکس با اصلاح اشتراکی شکنندگی (Shared Frailty Correction)

یافته اصلی: افزودن اصلاح اشتراکی شکنندگی (برای در نظر گیری وابستگی مشاهدات تکراری یک بیمار) منجر به

بهبود معنادار در عملکرد مدل شد و Concordance از ۰.۸۷۸ به ۰.۹۰۸ افزایش یافت. این بهبود در دو مدل رایج پیش‌آگهی ADHERE و EFFECT نیز تکرار شد. جالب توجه اینکه، الگوریتم‌های یادگیری ماشین مورد استفاده، عمدتاً پارامترهای آزمایشگاهی (مانند آلبومین، LDH، سدیم) و علائم حیاتی را به عنوان مهم‌ترین پیش‌بین‌ها شناسایی کردند، نه comorbidities (بیماری‌های همراه) را که معمولاً در مدل‌های کلینیکی استفاده می‌شوند.

متدولوژی به صورت خلاصه

۱. منبع داده: داده‌های طولی ادغام‌شده از ۶ سامانه اطلاعاتی بیمارستان شیبا ۲۰۰۷-۲۰۱۷
۲. جامعه مورد مطالعه: بیماران CHF با بیش از یک بار بستری.
۳. متغیر پیامد: مرگ در عرض ۹۰ روز پس از ترخیص.
۴. انتخاب متغیرها: از دو الگوریتم یادگیری ماشین شاخص جینی و Information Gain برای انتخاب ۲۱ متغیر از بین ۲۰۰ متغیر اولیه استفاده شد. پس از بررسی همخطی، ۱۸ متغیر نهایی برای آنالیز انتخاب شدند.
۵. روش تحلیل: از مدل‌های رگرسیون ککس (با و بدون اصلاح اشتراکی شکنندگی) استفاده شد. توزیع گاوسی برای جزء شکنندگی به کار رفت.
۶. ارزیابی مدل: از معیارهای Concordance شاخص Log-likelihood و AIC برای سنجش برازش مدل استفاده شد.
۷. تحلیل حساسیت: عملکرد مدل‌ها روی دو سیستم نمره‌دهی شناخته‌شده ADHERE و EFFECT نیز آزمایش و با توزیع گاما (به جای گاوسی) مقایسه شد.

نقد اساسی مقاله (Critical Appraisal)

نقاط قوت:

طراحی قوی: استفاده از یک مجموعه داده بزرگ، طولی و واقع‌گرا. (Real-world data)

روش‌شناسی پیشرفته: ادغام هوشمندانه روش‌های یادگیری ماشین برای انتخاب متغیر و سپس استفاده از تکنیک‌های آماری پیشرفته (Shared Frailty) برای آنالیز.

ارزش کاربردی بالا: یافته‌ها مستقیماً به بهبود پیش‌آگهی و احتمالاً مدیریت بهتر بیماران منجر می‌شود.

تحلیل حساسیت جامع: بررسی مدل روی معیارهای دیگر و با توزیع‌های مختلف، robustness نتایج را به خوبی نشان می‌دهد.

نقاط ضعف/ملاحظات:

عمومیت‌پذیری (Generalizability): داده‌ها تنها از یک مرکز (تک‌مرکزی) جمع‌آوری شده‌اند. بنابراین، یافته‌ها ممکن است در جمعیت‌های دیگر یا سیستم‌های سلامت با ویژگی‌های متفاوت، قابل تعمیم نباشند.

احتمال Bias: بیماران بستری شده عموماً موارد شدیدتر بیماری هستند. بنابراین، مدل ارائه‌شده ممکن است برای بیماران با شرایط خفیف‌تر یا جامعه‌ای (Outpatient) به خوبی عمل نکند.

پیچیدگی اجرا: مدل Shared Frailty و استخراج ۱۸ پارامتر آزمایشگاهی، اگرچه از نظر آماری برتر است، اما برای استفاده در بالین و توسط پزشکانی که به ابزارهای نرم‌افزاری پیشرفته دسترسی ندارند، ممکن است پیچیده و عملیاتی نباشد.

نادیده گرفتن ملاحظات اخلاقی/حریم خصوصی: مقاله به طور شفاف به نحوه مواجهه با چالش‌های اخلاقی داده‌های حساس سلامت نپرداخته است.

درس آموخته‌ها و کاربردها

درس متدولوژیک: در آنالیز داده‌های طولی پزشکی با مشاهدات تکراری (مثل بستری‌های مکرر)، فرض استقلال مشاهدات در مدل کاکس معمولی نقض می‌شود. استفاده از مدل‌های Shared Frailty یک راه حل ضروری و قوی برای این مسئله است که می‌تواند به بهبود قابل توجه دقت مدل‌های پیش‌بینی منجر شود.

درس بالینی: پارامترهای آزمایشگاهی پویا و کمی (مانند سطح آلبومین یا سدیم خون) ممکن است قدرت پیش‌بینی کننده‌ی بهتری نسبت به تشخیص‌های کیفی بیماری‌های همراه (مانند دیابت: بله/خیر) داشته باشند. این یافته می‌تواند paradigm را در ساخت مدل‌های پیش‌آگهی برای بیماری‌های مزمن تغییر دهد.

کاربرد: این مدل می‌تواند در سیستم‌های هشدار اولیه بیمارستانی (Early Warning Systems) ادغام شود تا بیماران CHF در معرض خطر بالای مرگ پس از ترخیص را شناسایی کرده و مداخلات هدفمند (مانند پیگیری‌های دقیق تر یا تنظیم درمان) برای آنان انجام گیرد. این امر به تخصیص بهینه منابع و در نهایت بهبود پیامد بیمار و کاهش هزینه‌ها منجر می‌شود.

جمع‌بندی نهایی: این مقاله یک مطالعه روش‌شناختی قوی و با ارزش است که یک پیشرفت تکنیکی مهم را در آنالیز بقای بیماران مزمن نشان می‌دهد. اگرچه محدودیت‌هایی در عمومیت‌پذیری دارد، اما یافته‌های آن هم برای محققان (به عنوان یک نقشه راه روش‌شناختی) و هم برای سیاست‌گذاران سلامت (برای سرمایه‌گذاری روی سیستم‌های پیش‌بینی مبتنی بر داده‌های آزمایشگاهی) بسیار آموزنده و کاربردی است.