

## تعیین تابع بقا و خطر در بیماران مبتلا به پمفیگوس استان کرمان

دکتر سعادله شمس‌الدینی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا فکری<sup>۲</sup>، دکتر ایرج اسفندیارپور<sup>۳</sup>، دکتر سیمین سریزدی<sup>۴</sup>، دکتر زهرا رهنما<sup>۵</sup>، دکتر سودابه زندی<sup>۶</sup>، دکتر علی قربانی<sup>۴</sup> و دکتر فرهاد افشار<sup>۴</sup>

### خلاصه

در این پژوهش سیر ماندگاری و میزان بروز مخاطره در بیماران مبتلا به پمفیگوس طی ۱۲ سال تعیین گردیده است. به این منظور ۵۵ بیمار از بین بیمارانی که دارای پرونده ابتلاء به پمفیگوس بوده و طی سال‌های ۱۳۶۸-۱۳۷۹ در بخش پوست بیمارستان شماره ۱ دانشگاه علوم پزشکی کرمان بستری شده و یا به طور سرپایی درمان شده‌اند، مورد مطالعه و پی‌گیری قرار گرفت و ماندگاری بیماران تا ۱۲ سال بعد از رسیدن به تشخیص قطعی تعیین شده است. اثر متغیرهای سن، جنس، نوع پمفیگوس و روش درمان با فرض همگنی سطوح هر متغیر، بر ماندگاری بیماران تعیین و مورد سنجش قرار گرفت. بدین منظور فرمول  $ht(x) = ho(t) \exp(\sum \beta_i \chi_i)$  انتخاب گردید که  $ho=(\text{hazard } o)$  مخاطره پایه در لحظه صفر و  $ht=(\text{hazard } t)$  مخاطرات پیش آمده بعدی در زمان و لحظه  $t$  است (تابع و متغیر) و  $\beta$  نمایانگر ضریب رگرسیون بوده و  $\chi$  می‌تواند اعداد متعددی از متغیرهای مختلفی چون سن، جنس، نوع پمفیگوس و روش درمان و غیره را قبول نماید. نتایج بدست آمده نشان داد که گروه‌های سنی بالاتر نسبت به گروه‌های سنی پایین‌تر و زنان در مقایسه با مردان، در ۸ سال اول زندگی پس از حصول تشخیص و نیز ابتلای به پمفیگوس نوع وولگاریس و وژتان در مقایسه با نوع فولیاسه و اریتماتو و مبادرت به درمان توأم در مقایسه با درمان تک‌دارویی (کورتیکواستروئید) از بقا کمتری برخوردار بوده‌اند. سایر متغیرها مانند شغل و محل زندگی فرد بر تابع ماندگاری مؤثر شناخته نشدند.

واژه‌های کلیدی: بقا بیماران، بیماری پمفیگوس، تحلیل بقا، پیش‌بینی طول عمر

## مقدمه

تعیین پیش‌آگهی و نیز پیش‌بینی مدت زمان حیات بیماران نقش تعیین‌کننده‌ای دارد. در این تحقیق گروه مورد مطالعه تمامی بیماران مبتلا به پمفیگوس بوده‌اند که طی سال‌های ۱۳۶۸-۱۳۷۹ در بخش پوست بیمارستان شماره ۱ دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان بستری و یا به طور سرپایی تحت درمان بوده‌اند. اطلاعات مربوط به سرنوشت بیماران تا اوایل سال ۱۳۷۹ به روش مراجعه حضوری و پیگیری مجدد بیماران یا کسب اطلاع از خانواده آنها بوده‌است. اطلاعات اولیه نیز از پرونده پزشکی و گزارش پاتولوژی و شرح حال بیماران، جمع‌آوری گردید. جمعیت مورد مطالعه ۵۹ بیمار بودند که ۴ بیمار به علت عدم دسترسی و یا تشخیص اشتباهی از جمع مطالعه حذف شدند و ادامه تحقیق با ۵۵ بیماری که تشخیص پمفیگوس آنها قطعی شده بود، صورت گرفت. متغیر وابسته در این تحقیق فاصله زمانی بود که یک بیمار مبتلا به پمفیگوس از این بیماری فوت می‌نمود یا دچار مخاطره می‌گردید. متغیرهای مستقل این تحقیق شامل جنس (مرد و زن)، سن، پیدایش اولین جایگاه درگیر (مخاط دهان یا پوست)، محل زندگی، شغل، نوع روش درمانی (استفاده از کورتیکواستروئیدها به تنهایی یا توأم با آزاتیوپرین و نوع پمفیگوس (وولگاریس، وژنان، فولیاسه واریتماتو) بودند. تعیین شدت و میزان تاثیر عوامل مذکور در ایجاد مخاطره در بیماران مبتلا به پمفیگوس به ترتیب در جداول آورده شده‌اند.

نوع مطالعه اپیدمیولوژیک در این تحقیق، بررسی تاریخی می‌باشد. در تجزیه و تحلیل اطلاعات بدست آمده از نرم افزارهای آماری SPSS/WIN, STATA استفاده شده‌است. تعیین تابع بقا از روش ناپارامتری جدول طول عمر و جدول کاپلان - مایر انجام شده و برای تعیین اثر متغیرهای دیگر از مدل رگرسیون کاکس (COX) بهره گرفته شده‌است. روش‌های ناپارامتری به علت سادگی برای تعیین میزان ماندگاری بیماران بیشتر به کار برده شدند. این روش‌ها شامل روش حدی حاصل ضرب یا برآورد کاپلان - مایر و روش جدول طول عمر یا هر دو روش بودند. بر اساس مجموع طول مدت بقای افرادی که در این مطالعه شرکت کرده‌اند، بدون توجه به طول زمانی که هر بیمار پی‌گیری شده، یعنی داده‌های ناتمام و کامل، احتمال بقا در فواصل زمانی ۲ ساله تا ۱۲ سال یعنی فواصل ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰ و ۱۲ سال می‌باشد که از زمان قطعی شدن تشخیص بیماری پمفیگوس در بیماران بوده است. برای متغیرهایی که اندازه نمونه در هر گروه از افراد مورد مطالعه بیش از ۳۰ مورد بوده، با استفاده از جدول طول عمر، تابع بقا را بدست آورده و برای متغیرهایی

پمفیگوس بیماری‌ای است که به طور معمول با تاول‌های پوستی مخاطی بروز کرده و اگرچه علتی ناشناخته دارد ولی اختلال ایمنولوژیک همراه با گونه‌های مختلف این بیماری در انسان گزارش شده است (۴،۵،۶،۷). از عوامل مسبب بیماری می‌توان به علل ژنتیکی، نوع HLA فرد، عوامل فیزیکی و شیمیایی اشاره کرد. بیماری بدون درمان مرگ و میر بالایی داشته است اما بعد از کشف کورتیکواستروئیدها، این بیماران از طول عمر بیشتری برخوردار گردیده‌اند (۹،۱۳). با توجه به ملاحظاتی از این قبیل، بیماری در کشورهای متفاوت و حتی مناطق مختلف یک کشور با تفاوت‌های نژادی، جغرافیایی، رژیم‌های غذایی و عادات سنتی، بروز متغیری دارد. تظاهر اولیه بیماری در مخاط دهان با فراوانی بیشتری همراه می‌باشد و پیدایش تاول در پوست سالم اغلب بدون وجود هیچ سابقه‌ای از ضربه بروز می‌کند. هدف از انجام این مطالعه تعیین میزان بقا بیماران مبتلا به پمفیگوس در کرمان بوده لذا کلیه بیمارانی که در ۱۲ سال گذشته به علت این بیماری در بخش پوست بستری شده و یا به طور سرپایی تحت درمان قرار گرفته‌اند، مورد بررسی و ارزیابی آماری قرار گرفتند. متغیرهایی که بر روی تابع ماندگاری حیات و مخاطره این بیماران موثر بوده‌اند با استفاده از مدل رگرسیون کاکس (مدل مخاطرات متناسب) مورد ارزیابی قرار گرفتند که بدین منظور فرمول  $ht(x) = ho(t) \exp \{ \sum \beta_i \chi_i \}$  انتخاب گردید که  $ho$  (hazard o) مخاطره پایه در لحظه صفر و  $ht$  (hazard t) مخاطرات پیش آمده بعدی در زمان  $t$  لحظه  $t$  است (تابع و متغیر) و  $\beta$  نمایانگر ضریب رگرسیون بوده و  $\chi$  می‌تواند اعداد متعددی از متغیرهای مختلفی چون سن، جنس، نوع پمفیگوس و روش درمان و غیره را قبول نماید (۱،۲،۳،۴،۱۲،۱۳). متغیرهای مذکور به ترتیب وارد فرمول شده و نتایج حاصله مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند (۱۱). با توجه به اینکه بیماری پمفیگوس در پیروان مذهب یهود که ازدواج غیر فامیلی کمتری دارند، بیشتر دیده شده است (۵،۱۶)، افزایش غیر منتظره بیماری در اهالی استان کرمان شاید به علت داشتن ریشه مذهبی آیین زرتشتی در مردم بومی و مقیم آن باشد که در گذشته‌های دور به کیش اسلام گرویده‌اند (اثبات آن نیاز به بررسی گسترده جمعیت‌شناسی از طریق انجام HLA دارد).

## مواد و روش کار

تعیین تابع بقا و تهیه نمودار مخاطره بیماران در انواع مختلف پمفیگوس برای پزشکان اهمیت آموزشی داشته و در

مرد (۳۰/۹٪) و ۳۸ نفر زن (۶۹/۱٪) بودند که به گروه‌های سنی کمتر از ۲۵، ۲۶-۵۰ و بیش از ۵۰ ساله تقسیم و میزان بقا هر گروه در جدول ۵ آورده شده است. ۴۵ مورد (۸۱/۸٪) از بیماران به پمفیگوس نوع ولگاریس و وژتان مبتلا بودند و تنها ۱۰ مورد (۱۸/۲٪) از بیماران نوع فولیاسه و اریتماتو بیماری را داشتند. ۳۲ بیمار (۵۸/۲٪) در مرحله کنترل و ۱۱ نفر (۲۰٪) در فاز فعال بیماری و ۱۲ نفر (۲۱/۸٪) آنها فوت کرده بودند. اگر بخواهیم متغیرهای مهم یعنی متغیرهایی که P value آنها کمتر از  $PR < 0/02$  بوده است را مد نظر داشته باشیم، باید متغیرهای

که تعداد نمونه کمتر از ۳۰ بود، از روش کاپلان-مایر استفاده شد و در کل برای تعیین رابطه بین زمان بقا با متغیرهای توصیفی و اثرگذار بر تابع بقا، میزان ماندگاری را از فرمول رگرسیون کاکس (Cox regression) به دست آوردیم که فرمول مدل کلی آن  $ht(x) = ho(t) \exp [ \sum \beta_i X_i ]$  می‌باشد (۷،۸).

### نتایج

کل بیماران مبتلا به پمفیگوس در استان کرمان ۵۵ نفر بودند که همه در این مطالعه مشارکت داده شدند و از بین آنها ۱۷ نفر

جدول ۱: توزیع فراوانی جنس بیماران پمفیگوس بر حسب سن

گروه سنی	بیماران مرد		بیماران زن		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
< ۲۵	۳	۱۷/۶	۸	۲۱	۱۱	۲۰
۲۵-۴۹/۹	۹	۵۳	۲۱	۵۵/۲	۳۰	۵۴/۶
۵۰-۷۵	۵	۲۹/۴	۷	۱۸/۵	۱۲	۲۲/۸
> ۷۵	۰	۰	۲	۵/۳	۲	۳/۶
جمع	۱۷	۱۰۰	۳۸	۱۰۰	۵۵	۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی نوع پمفیگوس بر حسب گروه سنی

گروه سنی	نوع پمفیگوس		ولگاریس و وژتان		فولیاسه اریتماتو	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
< ۲۵	۷	۱۵/۶	۴	۴۰	۱۱	۴۰
۲۵-۴۹/۹	۳۰	۶۶/۶	۰	۰	۳۰	۰
۵۰-۷۵	۸	۱۷/۸	۴	۴۰	۱۲	۴۰
> ۷۵	۰	۰	۲	۲۰	۲	۲۰
جمع	۴۵	۱۰۰	۱۰	۱۰۰	۵۵	۱۰۰

جدول ۳: تابع ماندگاری (بقاء) بدون در نظر گرفتن متغیرهای توصیفی بر اساس جدول طول عمر

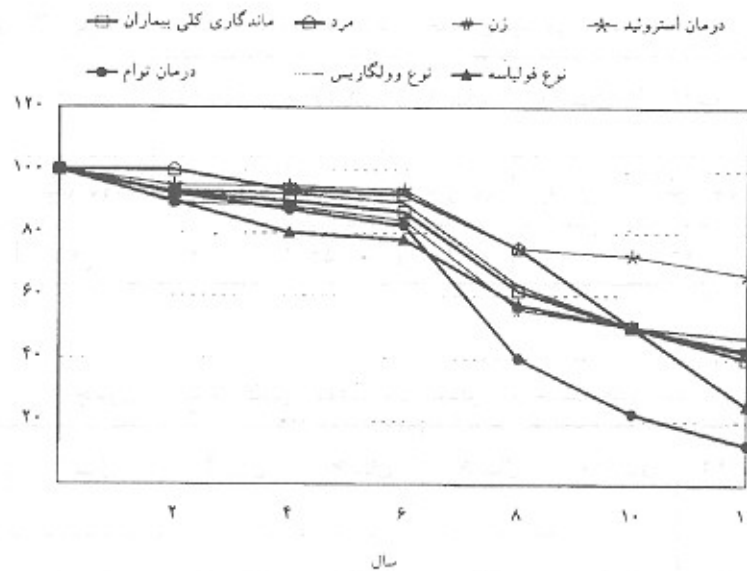
زمان بقاء	۲ سال	۴ سال	۶ سال	۸ سال	۱۰ سال	۱۲ سال	میانۀ زمان بقاء (سال)
(سال)	۹۲/۷±%	۹۰/۲±%	۸۶/۸±%	۶۱/۵±%	۵۰±%	۴۲/۱±%	۱۰
±SE	۰/۰۴۵	۰/۰۴۲	۰/۰۵۶	۰/۰۹۷	۰/۱۰۹	۰/۱۱۶	۰/۴۴۷

جدول ۴: تابع ماندگاری (بقاء) بیماران همفیگوس بر حسب جنس بیمار

زمان بقاء سال	۲ سال	۴ سال	۶ سال	۸ سال	۱۰ سال	۱۲ سال	میانۀ زمان بقاء (سال)
مرد	۱۰۰±	۹۳/۸±	۹۲/۳±	۷۵	۵۰±	۴۰±	۱۰±
±SE	۰/۰۰۰	۰/۴۷۴	۰/۴۸۹	۰/۰۵۰	۰/۴۶۷	۰/۴۶۴	۰/۴۶۷
زن	۸۹/۵±	۸۸/۶	۸۴/۰±	۵۵/۶±	۵۰±	۴۲/۹±	۱۰±
±SE	۰/۴۷۶	۰/۴۴۷	۰/۴۴۷	۰/۴۲۲	۰/۴۶۷	۰/۴۶۷	۰/۴۶۷

جدول ۵: تابع ماندگاری (بقاء) بیماران همفیگوس در رابطه با متغیرهای سن جنس نوع بیماری همفیگوس و درمان

متغیرهای مورد مطالعه	زمان بقاء سال	۲ سال	۴ سال	۶ سال	۸ سال	۱۰ سال	۱۲ سال	میانۀ زمان بقاء (سال)
گروه‌های سنی	< ۲۵	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۸۵/۷	۸۰	۸۰	> ۱۲
	۲۵-۴۹/۹	۰/۹۶۳	۹۶/۳	۹۴/۴	۷۷/۸	۵۷/۱	۵۷	> ۱۲
	۵۰-۷۴/۹	۸۳/۳	۷۵	۶۶/۷	۳۳/۳	۲۳/۳	۰	۷
	> ۷۵	۵۰	۵۰	۰	۰	۰	۰	< ۲
جنسیت	مرد	۱۰۰±۰/۰۰۰	۹۳/۸±۰/۴۷۴	۹۲/۳±۰/۴۸۹	۷۵±۰/۰۵۰	۵۰±۰/۴۶۷	۴۰±۰/۴۶۴	۱۰±۰/۴۶۷
	زن	۸۹/۵±۰/۴۷۶	۸۸/۶±۰/۴۴۷	۸۴/۰±۰/۴۴۷	۵۵/۶±۰/۴۲۲	۵۰±۰/۴۶۷	۴۲/۹±۰/۴۶۷	۱۰±۰/۴۶۷
انواع همفیگوس	دولگاریس و وزنان	۹۳/۳	۹۲/۷	۸۹/۷	۶۳/۲	۵۰	۴۶/۷	۱۰
	فولباسه و اریتماتوس	۹۰	۸۰	۷۷/۸	۵۷/۱	۵۰	۲۵	۱۰
نوع درمان	کورتیکواستروئید	۹۵/۲±	۹۵	۹۳/۸	۷۵	۷۲/۷	۶۶/۷	> ۱۲
	استروئید و ایموران	۹۲/۶±	۸۷/۵	۸۲/۴	۴۰	۲۲/۵	۱۲/۵	۷/۵



نمودار ۱: مقایسه ماندگاری کلی بیماران پمفیگوسی استان کرمان در رابطه با متغیرهای مختلف

بیماری پمفیگوس، استفاده از کورتیکواستروئیدهای خوراکی است. در این مطالعه تابع و نمودارهای ماندگاری و فراوانی مخاطرات در رابطه با نوع بیماری و گروه سنی، جنسیت و نوع درمان متفاوت، تعیین شد که نتایج و تحلیل آنها می‌تواند برای همکاران مفید باشد. این مطالعه می‌تواند عواملی را که در پیش آگهی بیماری موثر بوده یا در تعیین طول مدت بقا و حیات بیماران تأثیر دارند، نشان دهد (۴،۵).

با توجه به رابطه بین متغیرها و ماندگاری یا بقا بیماران که در جداول مشاهده می‌شود، می‌توانیم چنین نتیجه‌گیری نماییم که زنان در مقایسه با مردان که سطح اول و گروه مرجع به حساب آمده‌اند، دارای احتمال بقای عمر کمتری در ۸ ساله اول بعد از تشخیص بیماری پمفیگوس بوده‌اند در حالی که هر دو گروه در دهمین سال بعد از تشخیص از احتمال بقا یکسانی برخوردار گردیدند. به طوری که زنان در مقایسه با مردان در سال‌های اول عمر بعد از تشخیص بیماری، ضریب منفی می‌گیرند. ( $B1=0/025$  و  $B1=0/1025$ ) پس جنسیت مرد بر تابع بقا اثر مثبت و بر تابع مخاطره اثر منفی دارد. ماندگاری نسبی مرد به زن در ۸ سال اول پس از تشخیص ۱/۵ برابر بوده است. یعنی احتمال فوت به علت پمفیگوس در زنان ۸ سال پس از تشخیص، ۱/۵ برابر بیشتر از مردان می‌باشد. متغیر دیگر سن شروع بیماری بوده است. بیماران دارای گروه سنی ۵۰-۲۵ سال در مقایسه با گروه سنی کمتر از ۲۵ سال از میزان بقا (عمر) کمتری برخوردار بوده‌اند. با توجه به اینکه متغیر سن پیوسته می‌باشد، تأثیر آن بر تابع بقا با محاسبه تفاضل مخاطره‌ها به ازای  $K=25$  سال

شغل و محل زندگی را از مدل حذف نماییم. تأثیر متغیر محل بروز بیماری پمفیگوس در بیماران (پوست یا مخاط دهان) در جدول ۵ به طور کامل نشان داده شده که اولین محل بروز بیماری با ابتلا و درگیری پوست و مخاط دهان در مقایسه بوده است. در مورد نوع درمان نیز ۲۸ نفر با کورتیکواستروئید تنها و ۲۷ نفر با کورتیکواستروئید به اضافه آزاتیوپرین درمان شده‌اند. نتایج بدست آمده از تابع بقا به تفکیک پس از تأثیر عوامل فوق در جداول ۳ و ۴ آورده شده‌اند. به طور مثال بر اساس مندرجات جدول ۳، ۵۰ درصد افراد مورد مطالعه بیش از ۱۰ سال زنده بوده‌اند و احتمال بقا بیماران پمفیگوسی در پایان ۲ سال اول بعد از تشخیص قطعی بیماری، ۹۲/۷٪ و احتمال بقا در بیش از ۱۲ سال بعد از تشخیص، ۴۲/۱٪ بوده است. تفسیر سایر یافته‌ها برای دیگر متغیرها در جداول ۵-۱ و نمودار ۱ آورده شده و مشابه تفسیر تأثیر متغیر فوق بر ماندگاری بیماران با فرض همگنی سایر متغیرها، محاسبه شده است.

### بحث و نتیجه‌گیری

بیماری پمفیگوس بدون درمان مرگ و میر بالایی داشته است اما بعد از کشف کورتیکواستروئیدها، بیماران از طول عمر بیشتری برخوردار گردیده‌اند (۹،۱۳). بیماری با اختلال در سیستم ایمنی همراه بوده و در درمان آن استفاده از کورتیکواستروئیدها به تنهایی یا توأم با آزاتیوپرین مهمترین اقدام است. از مدتی قبل به سبب عوارض کورتیکواستروئیدها، درمان توأم در این بیماری کاربرد بیشتری پیدا کرده ولی هنوز هم اولین اقدام در درمان

آشکاری در این مطالعه مشاهده نگردید. متغیر کاربرد روش درمانی که به دو روش "تک دارویی" و "توأم درمانی" بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. یعنی گروهی که از کورتیکواستروئید به تنهایی استفاده کرده و گروهی که درمان توأم با آزاتیوپرین (ایمونوساپرسیو) داشتند. بیماران گروه اخیر (درمان توأم) در مقایسه با گروه اول از مخاطره بیشتر و امید بقاء کمتری برخوردار بودند که در همه مقاطع سال‌های بعد از تشخیص بیماری (فواصل ۲ ساله) نمودی آشکار داشته است. احتمال بقاء ۶ سال بعد از تشخیص در گروه توأم درمانی ۱۱/۴٪ کمتر از گروه اول بوده و میانگین سال‌های بقاء در گروه اول بیش از ۱۲ سال و در گروه دوم ۷/۵ سال به دست آمد. ایرادی که به تحلیل این یافته می‌توان گرفت این است که بیمارانی که تحت درمان توأم قرار گیرند چون از شدت وخامت بیشتری برخوردار بوده‌اند، پزشک مجبور شده و یا صلاح دانسته او را روی این نوع درمان قرار دهد و لذا بقاء کمتر این گروه بیماران ناشی از شدت وخامت بیماری فرد بوده و نه تأثیر درمان توأم، ولی باید گفت که چنانچه این فرض هم مصداق داشته باشد، نتیجه این تحلیل می‌تواند ارزش خود را در تعیین و پیش‌بینی احتمال بقاء بیماران داشته باشد. به عبارت دیگر می‌توان گفت که اگر شدت و وخامت بیماری در فرد مبتلا به پمفیگوس به حدی باشد که پزشک معالج مجبور شود از درمان توأم استفاده نماید (شدت بیماری یا عدم پاسخ به درمان)، امید و احتمال بقاء این بیمار از منحنی مخصوص به خود تبعیت می‌کند که با منحنی بیمارانی که استروئید به تنهایی مصرف کرده‌اند، متفاوت می‌باشد و مرگ و میر گروهی که درمان توأم بگیرند نسبت به گروهی که درمان یک دارویی در انتظارشان باشد، زودرس‌تر خواهد بود (۱۰، ۱۵). (مراجعه شود به جدول ۵).

افزایش در متغیر سن به دست آمده است (۲). به طوری که بیماران ۲۶-۵۰ ساله در اولین ۱۰ سال پس از تشخیص نسبت به بیماران کمتر از ۲۵ ساله، ۰/۲۳ و بیماران ۷۵ ساله به بالا ۰/۴۷ بیشتر در معرض خطر مرگ قرار داشته‌اند ( $B2=0/014$ ). یعنی سن تشخیص بیماری با امید بقاء رابطه معکوس داشته و به هر میزان بیماری در سنین بالاتر شروع شود، پیش‌آگهی بدتر و امید بقاء کمتری خواهد داشت. متغیر انواع پمفیگوس، ولگاریس و و ژنان در مقایسه با انواع فولیاسه و اریتماتو مورد تحلیل قرار گرفت (۱۲، ۱۴، ۱۶) که نتیجه در دو سطح مورد نظر نشان داد که گروه دوم در مقایسه با گروه اول در اولین ۱۰ سال بعد از تشخیص در نیمی از موارد، دو گروه بیماران احتمال بقاء یکسانی داشتند ( $B3=0/052$ ) ولی همین یافته در اولین ۱۲ سال بعد از تشخیص به میزان متدرج در جدول تغییر یافت که نشان دهنده اهمیت نحوه اثر این متغیر بر روی تابع بقاء و مخاطره بیماران می‌باشد و برخلاف انتظار، بیماران مبتلا به نوع فولیاسه و اریتماتو در نهایت (بعد از گذشت ۱۲ سال) زودتر می‌میرند. یافته‌های بدست آمده در مورد متغیر محل زندگی بیمار نشان داد که چون اغلب بیماران بستری ما از استان کرمان بوده و بیماران سایر استان‌ها که برای درمان به این استان آمده بودند، ارقام قابل توجهی را به خود اختصاص نمی‌دادند، امکان تحلیل بر روی این تعداد اندک خارج استانی مقدور نبود. اگرچه عامل محل جغرافیایی زندگی فرد در میزان بروز بیماری اثر داشته ولی در این مطالعه به علت کمی تعداد بیماران، تحلیل آماری مقدور نگردید و لذا فرمول تابع بقاء بیماران مبتلا به پمفیگوس در کرمان به صورت  $h(t) = h_0(t) \exp\{[\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_4 x_4]\}$  در می‌آید. در مورد متغیر شغل اختلاف

## Summary

Determining of Survival & Hazard in Patients with Pemphigus in Kerman

S. Shamsadini, MD<sup>1</sup>, AR. Fekri, MD<sup>2</sup>, I. Esfandiyar-Pour, MD<sup>3</sup>, S. Saryazdi, MD<sup>2</sup>, Z. Rahnema, MD<sup>3</sup>, S. Zadndi, MD<sup>3</sup>, A. Ghorbani, MD<sup>4</sup>, and F. Afshar, MD<sup>4</sup>.

1. Professor, 2. Associate Professor, 3. Assistant Professor of Dermatology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran 4. General Practitioner

*The incidence of survival analysis and hazard rates in 55 patients with the pemphigus have been determined for a period of 12 years from 1989-2000. The effect of pemphigus type, sex, age and the method of treatment were evaluated separately. For this the equation  $ht(x) = h_0(t) \exp\{\sum \beta_i \chi_i\}$  was chosen in which  $h_0$  is the baseline hazard in zero time,  $ht$  is hazard happened later (in timet),  $\beta$  is regression coefficient and  $\chi$  can be age, sex, pemphigus type and method of treatment. Results of this study revealed that the upper age groups had relatively smaller survival chance than those of lower age groups,*

and women less than men. The first 8 years after pemphigus diagnosis, patients with vulgaris and vogtan type as compared with foliaceae and etyhtmatous had also less survival chance, so was combined therapy compared with single thrapy (cortico steriodes). Other parameters like job type and place of living had no apparent effect.

*Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2001; 8(3): 130-136*

**Key Words:** Survival, Death time, Pemphigus, Longevity predicting

## منابع

۱. دلی، بورک، مکنگلواری: تفسیر و استفاده از آمار پزشکی. ترجمه: قه‌زاده، سقراط؛ یامداد سقین‌سرا، جاوید و رفیع‌زاده، بابک. دانشگاه شاهد، ۱۳۷۵.
۲. فلچر، روبرت. اچ: اصول اپیدمیولوژی بالینی. ترجمه: جانقرانی، محسن و صادقی، علی. دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۷۴.
3. Armitag and berry: Statistical methods in medical resaech. London, 1988.
4. Arnold HL Jr, Odom RB, James WD and Andrew S. Diseases of the skin clinical dermatology. 8<sup>th</sup> ed., Philadelphia, W.B. Saunders, Co., 1990; pp534-543.
5. Beutner HL, Chorzeiski TP, Hale WL, Hausmanowa-Petrusewicz I. Autoimmuity in concurrent myasthenia gravis and pemphigus erythematosus. *JAMA* 1968; 203(10): 845-849.
6. Beutner EH and Chorzeliski TP. Studies on etiologic factors in pemphigus. *J Cutan Pathol* 1976; 3(2): 67-74.
7. Cox DR. Regrssion models and life tables. *J Roy Stat Soc* 1972; 34: 187-220.
8. Cox DR and Oakes D: Analysis of survival data. London, Chapman and Hall, 1984.
9. David JD: Fine vesicullobus disease. In Demis DJ (ed). *Clinical dermatology*. Philadelphia, J.B. Lippincott Co, 1993; pp2-10.
10. Lapidoth M, David M, Ben Amitai D, Katzenelson V, Lustig S and Sandbank M. The efficacy of combined treatment with prednisone and cyclosporine in patients with pemphigous: Preliminary study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30(5 pt 1): 752-757.
11. LEE ET: Statistical methods for survival data analysis. John Wiley, 1992.
12. Lever WF and Schaumburg-Lever G: *Histopathology of the skin*. 7<sup>th</sup> ed., Philadelphia, J.B. Lippincott Co., 1990; pp116-121.
13. Matsukawa Y, Sawada S, Hayama T, Usui H and Horie T. Suicide in patients with systemic lupus erythematosus: a clinical analysis of seven suicidal patients. *Lupus* 1994; 3(1): 31-35.
14. Paterson AJ, Lamey PJ, Lewis MA, Nolan A and Rademaker M. Pemphigus vulgaris precipitated by Glibenclamide therapy. *J Oral Pathol Med* 1993; 22(2): 92-95.
15. Perez Bernal AM, Moreno J and Camacho F. Ten years' experince of the treatment of 34 cases of pemphigus. *J Dermatol Treat* 1992; 3(2): 73-75.
16. WojnaRowska F, Eady RAJ and Burge SM. Bullous eruptions. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA and Breathnach SM. (Eds). *Text book of dermatology*. 6<sup>th</sup> ed., Oxford, blackwell science, 1998; pp1817-1898.