

# تحلیل پاسخ‌های رتبه‌ای طولی با گم‌شدگی غیریکنوا در بررسی اثر درمان جامع بر عملکرد بیماران مبتلا به سایکوز

پریسا رضانژاد اصل<sup>۱</sup>، مصطفی حسینی<sup>۲</sup>، سمانه افتخاری<sup>۳</sup>، محمود محمودی<sup>۴</sup>، کرامت اله نوری<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> استاد گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۳</sup> استادیار گروه ریاضی، آمار و علوم کامپیوتر، دانشگاه تهران، ایران

<sup>۴</sup> استاد گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۵</sup> دانشیار گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده رابط: کرامت اله نوری، نشانی: تهران، میدان انقلاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، تلفن: ۶۶۴۹۵۸۵۹، آدرس پست الکترونیک:

nourik@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۹/۲۴؛ پذیرش: ۹۳/۲/۶

**مقدمه و اهداف:** از مطالعات طولی برای بررسی تأثیر درمان در بسیاری از تحقیقات روان‌شناسی و روان‌پزشکی استفاده می‌شود. مهم‌ترین مشخصه مطالعات طولی، اندازه‌گیری‌های مکرر از بیماران در طول زمان می‌باشد، نظر به این‌که مشاهده‌های مربوط به یک بیمار از یکدیگر مستقل نیستند؛ بنابراین برای تحلیل این داده‌ها باید از روش‌های ویژه آماری استفاده شود. هم‌چنین داده‌های گم‌شده جزء اجتناب‌ناپذیر اغلب مطالعات طولی می‌باشند که بر اثر بی‌پاسخی واحد نمونه‌گیری رخ می‌دهند. از آن‌جایی که گم‌شدگی منجر به کاهش دقت محاسبات آماری و ایجاد آریبی در نتایج حاصل می‌شود، بررسی روش‌های برخورد با آن اهمیت زیادی دارد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر درمان جامع بر عملکرد اجتماعی- فردی بیماران مبتلا به مرحله اول سایکوز با استفاده از روش‌های آماری مناسب می‌باشد. **روش کار:** داده‌های این مطالعه از یک کارآزمایی بالینی و مربوط به بیمارانی است که در سال‌های ۸۷-۱۳۸۵ به درمانگاه‌ها یا اورژانس روانپزشکی بیمارستان روزبه مراجعه کرده‌اند. برای تحلیل پاسخ‌های رتبه‌ای طولی با گم‌شدگی غیریکنوا این مطالعه از مدل ضرایب تصادفی در نرم افزار R نسخه ۲،۱۵،۰ استفاده کردیم.

**نتایج:** نتایج برآورد پارامترهای مدل ضرایب تصادفی با پاسخ‌های گم‌شده غیریکنوا و در نظر گرفتن مکانیسم گم‌شدگی تصادفی، نشان می‌دهد، درمان جامع با پیگیری در منزل، سن و سابقه بیماری در خانواده اثر معنی‌داری بر عملکرد اجتماعی- فردی بیماران دارند. برآورد ضریب متغیر سن و خطای معیار آن به ترتیب ۰/۰۵ و ۰/۰۳، برآورد ضریب متغیر سابقه بیماری ۰/۸۲- و خطای معیار آن ۰/۴۱ می‌باشد و ضریب متغیر درمان جامع با پیگیری در منزل ۱/۰۴- و خطای معیار آن ۰/۴۴ برآورد شد. **نتیجه‌گیری:** مدل به کار گرفته شده در این مطالعه، نشان می‌دهد که درمان جامع با پیگیری در منزل، مناسب‌تر است. زیرا افراد تحت این نوع درمان شانس بیشتری برای داشتن عملکرد اجتماعی- فردی بیشتر دارند.

**واژگان کلیدی:** مطالعه طولی، داده‌های گم‌شده، پاسخ رتبه‌ای، مدل ضرایب تصادفی، مرحله اول سایکوز

## مقدمه

در انجام تحقیقات روان‌شناسی و روان‌پزشکی مطالعات طولی نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کنند. حتی در شرایط به خوبی کنترل شده، داده‌های گم‌شده در این مطالعات رخ می‌دهند (۱) در مطالعات طولی می‌توان اثر مداخله را بر متغیر پاسخ بررسی کرد (۲). مطالعه اندازه‌گیری‌های مکرر مطالعه‌ای است که در آن مشخصه‌های یکسان در دفعات مختلفی اندازه‌گیری می‌شوند (۳). اگر مشخصه‌های یکسان به طور تکراری در طول زمان اندازه‌گیری شوند، داده‌های طولی خواهیم داشت، پاسخ‌ها برای افراد یکسان در زمان‌های مختلف هم‌بسته‌اند و این هم‌بستگی باید در تحلیل‌ها

در نظر گرفته شود. روش‌های معمول تحلیل در این مطالعات به علت در نظر نگرفتن هم‌بستگی بین مشاهدات و در نتیجه کاهش دقت نتایج، کاربرد ندارند. یک روش تحلیل این داده‌ها مدل‌بندی ضرایب تصادفی است. تودم و همکاران (۲۰۰۷) (۴)، توتس (۲۰۰۵) (۵)، توتس و هنه وگل (۱۹۹۶) (۶)، وربک ولسافره (۱۹۹۶) (۷)، بریج و داس سانتوس (۱۹۹۶) (۸)، ویر (۱۹۸۵) (۹) از جمله افرادی هستند که با استفاده از مدل‌های ضرایب تصادفی به تحلیل این گونه داده‌ها پرداخته‌اند. در مدل دارای ضرایب تصادفی، فرض هم‌بستگی پاسخ‌های تکرار شده برای یک فرد به

گم‌شدگی اعم از الگوی کلی و الگوی انصراف یا یکنوا را نتیجه می‌دهد (۱۲). در الگوی کلی هیچ روند خاصی از گم‌شدگی مشاهده نمی‌شود و مقادیر گم‌شده در هر زمانی می‌تواند رخ دهد. اما در الگوی انصراف، بعد از این که شخص در یکی از موقعیت‌های اندازه‌گیری شرکت نکرد، دیگر به مطالعه باز نمی‌گردد (۱۰).

روبین (۱۱) در ۱۹۷۶ میلادی، برای اولین بار به فرمول‌بندی مفهوم مکانیسم گم‌شدگی در تحلیل داده‌ها پرداخت. مکانیسم گم‌شدگی به سه دسته زیر تقسیم می‌شود:

مکانیسم گم‌شدگی کاملاً تصادفی (MCAR)<sup>۷</sup>: که گم‌شدگی از مقادیر داده‌ها مستقل است. البته این امر به معنای تصادفی بودن الگوی گم‌شدن نمی‌باشد. بلکه تنها متذکر می‌شود که گم‌شدن به مقادیر موجود در متغیر دارای مقادیر گم‌شده وابسته نمی‌باشد. به عبارتی مقادیر گم‌شده یک نمونه تصادفی ساده از کل مقادیر متغیر مورد علاقه می‌باشند.

مکانیسم گم‌شدگی تصادفی (MAR)<sup>۸</sup>: اگر گم‌شدگی فقط به قسمت مشاهده شده‌ی داده‌ها بستگی داشته باشد و نه به مقادیر گم‌شده از داده‌ها، مکانیسم گم‌شدگی را تصادفی می‌نامند.

مکانیسم گم‌شدگی غیر تصادفی (NMAR)<sup>۹</sup>: اگر گم‌شدگی علاوه بر مقادیر مشاهده شده، به مقادیر گم‌شده نیز وابسته باشد، مکانیسم گم‌شدگی را غیر تصادفی یا غیر قابل چشم‌پوشی نامیده می‌شود.

پاسخ‌ها برای افراد یکسان در زمان‌های مختلف هم‌بسته‌اند و این هم‌بستگی باید در تحلیل‌ها در نظر گرفته شود. برای تحلیل داده‌های طولی سه مدل اصلی برای در نظر گرفتن هم‌بستگی بین پاسخ‌ها وجود دارد که عبارتند از: مدل‌های انتقالی، مدل‌های ضرایب تصادفی و مدل‌های حاشیه‌ای (۱۳). این سه روش از نظر برخورد با هم‌بستگی‌های میان مشاهدات متفاوتند. مدل‌های دارای ضرایب تصادفی، هم‌بستگی مشاهدات را با معرفی یک یا چند متغیر پنهان، به حساب می‌آورند. تحلیل داده‌های رتبه‌ای برای نخستین بار توسط McCullagh در سال ۱۹۸۰ میلادی با معرفی رگرسیون لوزستیک رتبه‌ای برای اثرات ثابت مطرح شد (۱۴). یک مدل لوجستیک ترتیبی دارای عرض از مبدأ تصادفی به صورت زیر تعریف می‌شود: (۱۵)

وسیله ضرایب رگرسیونی متفاوت در افراد مختلف در نظر گرفته می‌شود (۹).

داده‌های گم‌شده جزء اجتناب‌ناپذیر مطالعات طولی است. در مطالعات طولی مواجه با داده‌های گم‌شده بسیار پیچیده‌تر از مطالعات مقطعی است، زیرا که الگوی گم‌شدن داده‌ها پیچیده‌تر است و بی‌پاسخی می‌تواند در هر زمانی رخ دهد. در مطالعات طولی داده‌های گم‌شده به دو دسته (۱) الگو گم‌شدگی غیر یکنوا یا کلی<sup>۱</sup>، (۲) الگوی انصراف<sup>۲</sup> تقسیم می‌شوند (۱۰) مکانیسم گم‌شدگی<sup>۳</sup> که بیانگر رابطه‌ی گم‌شدگی با مقادیر متغیرهاست، مسأله مهم دیگر در بی‌پاسخی‌ها است. نقش اساسی مکانیسم گم‌شدگی در تحلیل داده‌ها اولین بار با فرمول‌بندی این مفهوم در تحلیل داده‌ها توسط روبین (۱۱) در ۱۹۷۶ مطرح شد. مکانیسم گم‌شدگی شامل سه دسته (۱) گم‌شدگی کاملاً تصادفی<sup>۴</sup>، (۲) گم‌شدگی تصادفی<sup>۵</sup>، و (۳) گم‌شدگی غیر تصادفی<sup>۶</sup> می‌باشد.

سایکوز مجموعه‌ای از علائم است که در بیماری‌ها و اختلالات مختلف دیده می‌شود و معمولاً این افراد واقعیت را نسبی می‌بینند و در ارتباط با جهان واقع دچار اختلال می‌شوند. اختلالات سایکوتیک در میان اختلالات مختلف روانپزشکی، چه به لحاظ مشکلات فردی و خانوادگی و چه از نظر عواقب اقتصادی-اجتماعی دارای اهمیت ویژه‌ای هستند. شایع‌ترین آن‌ها اسکیزوفرنی و اختلالات خلقی سایکوتیک هستند که اغلب از دوران جوانی آغاز می‌گردند و معمولاً با صرف هزینه‌های زیاد درمانی و پیش‌آگهی نه چندان خوب همراهند.

هدف از این مطالعه استفاده از مدل ضرایب تصادفی برای پاسخ‌های رتبه‌ای طولی با گم‌شدگی غیر یکنوا و مکانیسم گم‌شدگی تصادفی برای بررسی اثر درمان جامع بر عملکرد اجتماعی- فردی بیماران مبتلا به سایکوز مرحله اول بود.

## روش کار

در بسیاری از مطالعات با پاسخ‌هایی مواجهه پیدا می‌شود که بخشی از آن‌ها گزارش نشده‌اند. پاسخ مربوط به یک فرد ممکن است در یک دوره پیگیری گم شود، و سپس در دوره بعدی مورد اندازه‌گیری قرار گیرد، که این امر الگوهای بسیار متنوعی از

<sup>۱</sup> Nonmonotone Missing Pattern

<sup>۲</sup> Monotone Missing Pattern

<sup>۳</sup> Missing Data Mechanism

<sup>۴</sup> Missing Completely at Random

<sup>۵</sup> Missing at Random

<sup>۶</sup> Not Missing at Random

<sup>۷</sup> Missing Completely at Random

<sup>۸</sup> Missing at Random

<sup>۹</sup> Not Missing at Random

تشخیص بالینی وضعیت فعلی و اختلالات موجود را مشخص می‌ساخت. سپس بیماران وارد یک مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار شدند و به صورت غیر تصادفی و با نظر پزشک غربالگر در یکی از گروه‌های مداخله و کنترل قرار گرفتند. در ابتدا در هر دوه گروه مداخله (گروه تحت درمان جامع) و کنترل (گروه تحت درمان رایج) ۵۰ نفر قرار گرفتند که باتوجه به این‌که برخی از بیماران حاضر به ادامه همکاری نشدند و پس از ریزش تعدادی از افراد مورد مطالعه در نهایت، ۳۲ نفر در گروه مداخله و ۳۹ نفر در گروه کنترل باقی ماندند. گروه مداخله (۳۲ نفر) برای دریافت درمان جامع به بیمارستان روزبه ارجاع می‌شدند و سپس این گروه بیماران با توجه به تشخیص بالینی تحت پروتکل درمانی ویژه‌ای قرار گرفتند که توسط طراحان مطالعه بر اساس پروتکل EPPIC (۱۶) تنظیم شده بود و شامل درمان دارویی، آموزش به بیمار و خانواده و پیگیری فعال برای پایش و ویزیت مجدد بیمار (پیگیری بیمار به صورت تلفنی (۱۶ نفر)) یا ویزیت در منزل (۱۶ نفر) می‌شد. طی این آموزش‌ها فرد بیمار و خانواده او در مورد علایم خطر سایکوز و نشانه‌های عود، آگاهی لازم را پیدا می‌کنند تا در اولین فرصت بتوانند اقدامات لازم درمانی را انجام دهند. گروه شاهد (۳۹ نفر) تحت درمان‌های رایج در بیمارستان روزبه برای بیماران اپیزود اول سایکوز قرار گرفتند و هیچ مداخله‌ای در روند درمان پزشکان معالج داده نمی‌شد. این درمان‌ها عمدتاً دارویی بود، اما پیگیری فعال و پیگیری در منزل وجود نداشت و بیماران در صورت نیاز در بخش بستری یا در خانه درمان می‌شدند و ویزیت‌های پیگیری در درمانگاه بیمارستان انجام می‌شد.

همه‌ی بیماران در ماه‌های ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ پس از مراجعه‌ی اول از نظر عملکرد اجتماعی- فردی ارزیابی شدند. عملکرد اجتماعی- فردی بر اساس **Global Assessments of Functional Scale (GAF) (۱۷)**، یک مقیاس عددی بین ۰ تا ۱۰۰ می‌باشد، که بنا بر دیدگاه طیفی بر پایه سلامتی و بیماری روانی بنا نهاده شده است، که در آن ۱۰۰ نشان دهنده بالاترین عملکرد در همه‌ی حوزه‌های اجتماعی، شغلی و روان‌شناختی است و هر چه نمره فرد پایین‌تر باشد، نشان دهنده‌ی اختلال بیشتری در عملکرد وی است. در این مطالعه میزان عملکرد بیماران با معیار رتبه‌ای به صورت ۰ = (نمره زیر ۳۰) اختلال شدید؛ ۱ = (نمره بین ۳۰-۶۰) اختلال متوسط؛ و ۲ = (نمره بالاتر از ۶۰) بدون اختلال بیان شده است.

$$\log itP(Y_{it} \leq j | u_i) = \log \left( \frac{P(Y_{it} \leq j | u_i)}{1 - P(Y_{it} \leq j | u_i)} \right) = a_j + u_i + \sum_{k=1}^K \beta_k X_{ik}$$

که در آن  $Y_{it}$  پاسخ واحد  $i$ -ام در زمان  $t$  که دارای  $J=1, \dots, J$  طبقه می‌باشد،  $X_{ik}$  متغیر کمکی  $k$ -ام برای واحد  $i$ -ام و  $u_i$  عرض از مبدأ تصادفی برای واحد  $i$ -ام با توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس  $\sigma^2$  است، معرفی چنین ضریب تصادفی، به معنای تفاوت عرض از مبدأ مدل برای افراد متفاوت است، یعنی عرض از مبدأ  $i$ -امین فرد،  $\alpha_i + u_i$  است. برآورد حداکثر درست‌نمایی مشتق شده از چگالی چند جمله‌ای با احتمالات  $P(Y_{it} = j | X_i)$  می‌باشد. توزیع توأم پاسخ‌ها برای هر واحد در یک مدل ضریب تصادفی به صورت زیر نتیجه می‌شود:

$$f(Y_i | X_i, u_i) = \int \prod_{t=1}^T P(Y_{it} = y_{it} | X_i, u_i) f(u) du$$

که در آن پاسخ‌ها در هر زمان برای واحد  $i$ -ام به شرط ضرایب تصادفی، مستقل از یکدیگر فرض می‌شوند. این انتگرال فرم بسته‌ای ندارد و برای حل این انتگرال از روش‌های محاسباتی دیگر استفاده می‌شود.

با توجه به این‌که مکانیسم گم‌شدگی کاملاً تصادفی فرض گردید، در نتیجه از داده‌های گم شده صرف‌نظر شد.

برای بررسی اثر درمان جامع بر عملکرد اجتماعی- فردی بیماران مرحله اول سایکوز، در یک مطالعه با ۷۱ بیمار مبتلا به اولین اپیزود اختلالی سایکوتیک (خلقی یا غیر خلقی) که در سال ۱۳۸۵ به درمانگاه‌ها یا اورژانس روانپزشکی بیمارستان روزبه مراجعه کرده بودند، مدل فوق به کار برده شد. انتخاب بیماران به صورت نمونه گیری غیرتصادفی و دسترس بود و افرادی که بیش از دو هفته قبل از مراجعه، درمان آنتی‌سایکوتیک دریافت کرده بودند، بیمارانی که دچار نقص شدید ارتباطی یا عقب‌ماندگی ذهنی بودند و افرادی که یک بیماری جدی ارگانیک داشتند، از مطالعه خارج شدند. به دلیل نیاز به پیگیری لازم بود این بیماران ساکن تهران باشند و برای آن‌ها محدوده‌ی سنی وجود نداشت.

بعد از انتخاب بیمار به عنوان نمونه و توضیح اهداف طرح و دریافت رضایت کتبی آگاهانه از بیمار و خانواده وی، در ابتدا پرسشنامه مربوط به مشخصات دموگرافیک و متغیرهای خاص مانند سابقه بیماری در خانواده و... توسط پزشک تکمیل می‌شد. سپس روانپزشک همکار طرح بر اساس معیارهای DSM-IV

## یافته‌ها

استفاده از تحلیل این داده‌ها در نرم‌افزار R نسخه ۲,۱۵,۰ به دست آمده، را در جدول شماره ۳ مشاهده می‌کنید. با توجه به جدول درمان جامع با پیگیری در منزل و سن و سابقه بیماری در خانواده اثر معنی‌داری بر عملکرد اجتماعی- فردی بیماران داشتند. با فرض ثابت بودن سایر شرایط شانس داشتن عملکرد کلی کم‌تر برای بیماران تحت درمان جامع با پیگیری در منزل ۰/۳۵ برابر افراد تحت درمان رایج و برای بیماران تحت درمان جامع با پیگیری تلفنی ۱/۲۷ برابر بیماران تحت درمان رایج می‌باشد. هم‌چنین با توجه به نسبت شانس عملکرد کلی کم‌تر به عملکرد بیشتر با فرض ثابت بودن سایر شرایط (۱/۰۵) برای بیماران به ازای یک واحد افزایش در سن افزایش می‌یابد و شانس برآورد شده برای این که عملکرد کلی بیمار با سابقه بیماری در خانواده در جهت عملکرد کم‌تر باشد، به جای این که در جهت عملکرد بیشتر باشد، ۰/۴۴ برابر بیمار بدون سابقه بیماری در خانواده می‌باشد.

میانگین و انحراف معیار سن افراد  $۳۴/۶۸ \pm ۹/۰۹$  سال بود. ۴۶ (۶۴/۷۹ درصد) بیمار مرد و ۲۵ (۳۵/۲۱ درصد) بیمار زن، ۵۰ (۷۰/۴۲ درصد) بیمار مجرد و ۲۱ (۲۹/۵۸ درصد) بیمار متأهل، میزان تحصیلات ۵۶ (۷۸/۸۷ درصد) بیمار زیر دیپلم و ۱۵ (۲۱/۱۳ درصد) بیمار بالای دیپلم، ۱۲ (۱۶/۹۰ درصد) بیمار شاغل و ۵۹ (۸۳/۱۰ درصد) بیمار بیکار، ۴۱ (۵۷/۷۵ درصد) بیمار دارای سابقه بیماری در خانواده و ۳۰ (۴۲/۲۵ درصد) بیمار فاقد سابقه بیماری در خانواده بودند. توزیع فراوانی عملکرد اجتماعی- فردی بیماران مبتلا به اپیزود اول سایکوز در زمان‌های پیگیری و به تفکیک گروه‌های درمانی در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود. توزیع فراوانی مشخصات پایه بیماران مبتلا به اپیزود اول سایکوز به تفکیک گروه درمان در جدول شماره ۲ آمده است. نتایج برآورد پارامترهای مدل دارای ضرایب تصادفی با پاسخ‌های گم‌شده غیر یکنوا و در نظر گرفتن مکانیسم گم‌شدگی تصادفی با

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی عملکرد اجتماعی- فردی بیماران مبتلا به اپیزود اول سایکوز در زمان‌های پیگیری به تفکیک گروه درمان

زمان پیگیری	گروه درمان رایج				گروه درمان جامع یا پیگیری تلفنی				گروه درمان جامع یا پیگیری در منزل			
	عملکرد ضعیف	عملکرد متوسط	عملکرد خوب	عملکرد ضعیف	عملکرد متوسط	عملکرد خوب	عملکرد ضعیف	عملکرد متوسط	عملکرد خوب	عملکرد ضعیف	عملکرد متوسط	عملکرد خوب
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
اول	۷	۱۷/۹۵	۲۶	۶۶/۶۷	۶	۱۵/۳۸	۱	۶/۲۵	۱۰	۶۲/۵	۵	۳۱/۲۵
دوم	۲	۱۴/۲۹	۶	۴۲/۸۶	۶	۴۲/۸۶	۱	۸/۳۳	۷	۵۸/۳۳	۴	۳۳/۳۳
سوم	۸	۴۲/۱۱	۷	۳۶/۸۴	۴	۲۱/۰۵	۱	۱۱/۱۱	۴	۴۴/۴۴	۴	۴۴/۴۴
چهارم	۲	۱۳/۳۳	۶	۴۰	۷	۴۶/۶۷	۲	۲۵	۵	۶۲/۵	۱	۱۲/۵
پنجم	۵	۲۲/۷۳	۸	۳۶/۳۶	۹	۴۰/۹۱	۴	۳۳/۳۳	۷	۵۸/۳۳	۱	۸/۳۳

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی مشخصات پایه بیماران مبتلا به اپیزود اول سایکوز به تفکیک گروه درمان

نام متغیر	گروه درمان		
	۱=درمان رایج	۲=درمان جامع با پیگیری تلفنی	۳=درمان جامع با پیگیری در منزل
سن	۳۳/۸۷±۷/۶۴	۳۴/۰۶±۱۰/۵۲	۳۷/۲۵±۱۰/۸۵
جنس	مرد	۱۱(۶۹)	۱۱(۶۹)
	زن	۲۴(۶۲)	۵(۳۱)
وضعیت تاهل	متاهل	۱۵(۳۸)	۱۳(۸۱)
	مجرد	۲۵(۶۴)	۳(۱۹)
تحصیلات	زیر دیپلم	۳۴(۸۷)	۱۰(۶۲)
	بالای دیپلم	۵(۱۳)	۶(۳۸)
شغل	شاغل	۵(۱۳)	۳(۱۹)
	بیکار	۳۴(۸۷)	۱۳(۸۱)
سابقه خانوادگی	ندارد	۲۵(۶۴)	۹(۵۶)
	دارد	۱۴(۳۶)	۷(۴۴)

\*سن به صورت میانگین±انحراف معیار گزارش شده است.

\*متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شده است.

جدول شماره ۳- برآورد پارامترها در مدل ضرایب تصادفی با گم‌شدگی تصادفی غیر یکنوا در متغیر پاسخ

متغیر	برآورد ضریب	خطای معیار برآورد ضریب	فاصله اطمینان برآورد ضریب	برآورد نسبت شانس	فاصله اطمینان برآورد نسبت شانس
درمان جامع با پیگیری تلفنی	۰/۲۴	۰/۴۹	(-۰/۷۴, ۱/۲۲)	۱/۲۷	(۰/۴۸, ۳/۳۹)
درمان جامع با پیگیری در منزل	-۱/۰۴	۰/۴۴	(-۲/۲۴, -۰/۱۶)	۰/۳۵	(۰/۱۱, ۰/۸۵)
درمان رایج	رده مرجع				
سن*	۰/۰۵	۰/۰۳	(۰, ۰/۱۱)	۱/۰۵	(۱/۰۰, ۱/۱۲)
جنس	زن	-۰/۳۳	(-۱/۳۸, ۰/۷۱)	۰/۷۲	(۰/۲۵, ۲/۰۳)
	مرد	رده مرجع			
وضعیت تاهل	متاهل	-۰/۹۲	(-۲/۳۴, ۰/۴۹)	۰/۴	(۰/۱۰, ۱/۶۳)
	مجرد	رده مرجع			
سطح تحصیلات	دیپلم و بالاتر	۰/۸۶	(-۰/۳۵, ۲/۰۸)	۲/۳۶	(۰/۷۰, ۸/۰۰)
	زیر دیپلم	رده مرجع			
شغل	بیکار	۰/۵۶	(-۰/۸۹, ۲/۰۳)	۱/۷۵	(۰/۴۱, ۷/۶۱)
	شاغل	رده مرجع			
سابقه بیماری در خانواده*	دارد	-۰/۸۲	(-۱/۶۴, -۰/۰۱)	۰/۴۴	(۰/۱۹, ۰/۹۹)
	ندارد	رده مرجع			
تشخیص بالینی اصلی	غیرخلقی	۰/۵۳	(-۰/۴۲, ۱/۸)	۱/۷۰	(۰/۶۶, ۴/۳۹)
	خلقی	رده مرجع			

## بحث

کامل با در نظر گرفتن مکانیسم گم‌شدگی کاملاً تصادفی با الگوی غیر یکنوا، امکان بررسی به طور هم‌زمان متغیرها در طول زمان را بدون از دست دادن اطلاعات ایجاد می‌کند. بنابراین در این مطالعه، با استفاده از مدل ضرایب تصادفی با وجود مقادیر گم‌

داده‌های گم‌شده یک مشکل عمده در مجموعه داده‌ها به خصوص در مطالعات طولی می‌باشد. تابع درست‌نمایی مشاهدات

رفع اختلالات همراه مانند افسردگی، مانیا، علایم منفی، اضطراب، مصرف مواد مخدر گردد؛ این در حالی است که همراهی سایکوز با سایر اختلالاتی مانند مصرف مواد، افسردگی، افکار خودکشی و PTSD<sup>۲</sup> در این دوره شایع است و توجه به این مشکلات چه از نظر مشکلات مربوط به خود آن‌ها و چه به لحاظ تنش‌زا بودن برای عود سایکوز بسیار دارای اهمیت است (۲۴). از این رو ادامه‌ی مراقبت و درمان و کنترل عوامل خطر ساز در این دوره می‌تواند پیش‌آگهی بیماری را در باقی عمر بیمار تغییر دهد.

لارسن و همکاران (۱۹) در یک مطالعه نشان دادند که بیماران مرد به طور معنی‌داری فراوانی بیش‌تر در وضعیت تجرد، سطح تحصیلات پایین‌تر و سن کم‌تر در شروع بیماری بودند. کوییک و همکاران (۲۵) در کشور ژاپن در مطالعه‌ای با استفاده از مدل رگرسیون نشان داده شد که درمان مداخله‌ای زودهنگام برای بیماران مبتلا به نخستین دوره سایکوز درمقایسه با درمان‌های عادی مناسب‌تر است. در یک مطالعه مروری که توسط اکوا و همکاران (۲۶) نشان دادند که عملکرد اجتماعی و پاسخ به درمان در زنان بیش‌تر از زنان و بروز اسکیزوفرنیا و نخستین دوره سایکوز در زنان کم‌تر از مردان می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

مدل به کار گرفته شده در این مطالعه، نشان می‌دهد که درمان جامع با پیگیری در منزل، مناسب‌تر است. زیرا افراد تحت این نوع درمان شانس بیش‌تری برای داشتن عملکرد اجتماعی- فردی مناسب‌تر دارند. امید است که یافته‌های این مطالعه در شناخت بهتر وضعیت درمانی این بیماران و انتخاب مناسب روش درمان موثر واقع شود.

### تشکر و قدردانی

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند از آقای دکتر ونداد شریفی و خانم دکتر زهرا شهریور در گروه آموزشی بیمارستان روزبه، جهت همکاری در این پژوهش، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

شده در متغیر پاسخ رسته‌ای به بررسی اثر درمان جامع بر عملکرد اجتماعی- فردی بیماران مبتلا به سایکوز مرحله اول پرداخته شد. در این مدل، اثر متغیرهای درمان جامع با پیگیری در منزل، سن و سابقه بیماری در خانواده معنی‌دار گردید (فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای متغیر گروه درمان جامع با پیگیری در منزل (۲/۲۴، -۰/۱۶) فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای متغیر سن (۰/۱۱) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای متغیر سابقه بیماری در خانواده (-۱/۶۴، -۰/۰۱). بنابراین با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، بیمارانی که تحت درمان جامع با پیگیری در منزل قرار گرفتند، در طی زمان مطالعه عملکرد کلی بیشتری نسبت به بیماران در گروه کنترل داشتند و تفاوتی در عملکرد کلی بیمارانی که تحت درمان جامع با پیگیری تلفنی قرار گرفتند و بیمارانی که درمان رایج دریافت کردند، مشاهده نشد.

ایده‌ی مداخله‌ی به موقع و زود هنگام در شروع علایم سایکوز در نتیجه‌های امیدی به سوی بهبود بخشیدن این عواقب و بهتر نمودن سیر بالینی گشوده است. معمولاً سایکوز طی ۲-۱ سال اول تشخیص داده نشده و با پیشرفت بیماری طی این دوره همراه است (۱۸) در حالی که تشخیص به موقع موجب افزایش پاسخ‌دهی، کاهش عود و بهتر شدن کیفیت زندگی می‌شود (۱۹). در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۸۶ میلادی توسط کرو<sup>۱</sup> و همکاران در مورد اثر دوره وجود سایکوز پیش از شروع درمان انجام شده این یافته به دست آمده که در بیمارانی که شروع علایم با شروع درمان بیش از یک سال فاصله داشته است؛ به طور معنی‌داری عود طی ۲ سال اول بالاتر از گروه دیگر با فاصله‌ی کم‌تر از یک سال بین شروع علایم و شروع درمان بوده است (۲۰). حتی اگر پاسخ به درمان پس از به تأخیر افتادن شروع مداخله‌های درمانی هم‌چنان بالا باشد، مداخله‌های انسانی و پزشکی ایجاب می‌کند که درمان صحیح در اولین زمان ممکن برای بیماران جوانی که از علایم سایکوز رنج می‌برند، آغاز گردد (۲۱). اهمیت این موضوع در دوران کودکی و نوجوانی مضاعف است، زیرا اولاً سطح آگاهی و میزان توجه عموم نسبت به بهداشت روان در این دوران بسیار پایین است، ثانیاً تنوع و پیچیدگی سایکوزها در سنین خردسالی، تشخیص و درمان به موقع را دشوار می‌سازد (۲۲)، اما شناسایی بیماران در اوایل بیماری و تشخیص به موقع تنها هنگامی ارزشمند است که درمان مؤثر قابل ارایه باشد (۲۳). درمان مؤثر درمانی است که موجب رفع علایم مثبت بیماری و نیز

<sup>۲</sup> Post-traumatic stress disorder

<sup>۱</sup> Crow

## منابع

- Hedeker D, Gibbons RD. Application of Random-Effect Pattern-Mixture Models for Missing Data in Longitudinal Studies. *American Psychological Association*, 1997; 2: 64-78.
- Turney EA, Amara IA, Koch GG, Stewart WH. Evaluation of alternative statistical methods for linear model analysis to compare two treatments for 24-hour blood pressure response. *Stat Med*. 1992; 11: 1843-60.
- Johnson RA, Wichern DW. *Applied Multivariate Statistical Analysis*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall, 1992.
- Todem D, Kim K, Lesaffre E. Latent-variable models for longitudinal data with bivariate ordinal outcomes. *Stat Med*. 2007; 25: 1034-54.
- Tutz G. Modeling of Repeated Ordered Measurements by Isotonic Sequential Regression. *Statistical Modeling*, 2005; 4: 269-78.
- Tutz G, Hennevogl W. Random Effects in Ordinal Regression Models. *Computational Statistics and Data Analysis*, 1996: 537-57.
- Verbeke G, Lesaffre E. A Linear Mixed-Effects Model with Heterogeneity in Random-Effects Population. *Journal of the American Statistical Association*, 1996: 217-21.
- Barridge DM, Dos Santos DM. Fitting a Random Effects Model to Ordinal Recurrent Events Using Existing Software. *Statistical Computation and Simulation*, 1996: 73-86.
- Ware JH. Linear Models for Analysis of Longitudinal Studies. *The American Statistician*, 1985: 95-111.
- Ibrahim JG, Molenberghs G. Missing data methods in longitudinal studies: a review. *Test (Madr)*, 2009; 18: 1-43.
- Little R, Rubin B. *Statistical Analysis With Missing Data*. New York: Hoboken, NJ. : Wiley. 2002; 2th ed. 143-47.
- Fitzmaurice G, Diggle M. *Longitudinal data analysis*. CRC Press, Taylor & Francis Group. 2009. 327-42.
- Fahrmeir L, Tutz G. *Multivariate statistical modelling based on generalized linear models*. Springer-Verlag, 1994; 2th ed. 432-7.
- McCullagh P. Regression models for ordinal data. *Royal Statistical Society Series B*. 1980; 42: 109-42.
- Agresti A. *Categorical data analysis*. Wiley-Interscience, Department of Statistics. University of Florida. 2002; 2th ed. 215-30.
- McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bull*, 1996; 22: 305-26.
- Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan HI. *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry*. 9th ed. 2003, Philadelphia, Pa.: Lippincott Williams & Wilkins. 1460.
- Norman RMG, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychological Medicine*. 2001; 31: 381-400.
- Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. Moe. First-episode schizophrenia I. Early course parameters. *Schizophrenia Bulletin*. 1996; 22: 241-56.
- Johnstone EC, Crow TG, Johnson AL, MacMillan JF. The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry*. 1986; 148: 115-20.
- Ho BC, Andreasen NC, Flaum M, Nopoulos P, Miller D. Untreated initial psychosis: its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 808-15.
- Alaghbandrad J, McKenna K, Gordon CT. Childhood-Onset Schizophrenia - the Severity of Premorbid Course. *Biological Psychiatry*. 1995; 37: 625-35.
- Falloon IR, Coverdale JH, Laidlaw TM, Merry S, Kydd RR, Morosini P. Early intervention for schizophrenic disorders-Implementing optimal treatment strategies in routine clinical services. *British Journal of Psychiatry*, 1998; 172: 33-8.
- Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis: the critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*, 1998; 172: 53-9.
- Koik S, Nishida A, Yamasaki S, Ichihashi K, Maegawa S, Natsubori T, et al. Comprehensive early intervention for patients with first-episode psychosis in Japan: Study protocol for randomized controlled trial. *BioMed Central*. 2011; 20: 12: 156.
- Ochoa S, Usall J, Cobo J, Labad X, Kulkarni J. Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: a comprehensive literature review. *Schizophrenia research and treatment*. 2012; 59-68.

## Original Article

# Analysis of Longitudinal Ordinal Responses with Non-Monotone Missingness in Evaluation of the Effect of Comprehensive Treatment on the Performance of Patients with Psychosis

Rezanejad Asl P<sup>1</sup>, Hosseini M<sup>2</sup>, Eftekhary S<sup>3</sup>, Mahmoodi Majd Abadi M<sup>4</sup>, Nouri K<sup>5</sup>

1- MSc student of Biostatistics, Biostatistician, Department of Biostatistics, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

2- PhD, Biostatistician, Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

3- PhD, Statistics, Assistant Professor of Mathematical Statistics, Department of Mathematics, Statistics and computer sciences, University of Tehran (UT), Tehran, Iran

4- PhD, Biostatistician, Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

5- PhD, Biostatistician, Associate Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

**Corresponding author:** Nouri K, Nouri4@yahoo.com

**Background & Objectives:** Longitudinal studies are used in many psychiatric researches to evaluate the effectiveness of treatment. The main characteristic of longitudinal studies is repeated measurements of the patients over time. Since observations from the same patient are not independent from each other, especial statistical methods must be used for analyzing the data. Missing data is an indispensable component in longitudinal. In this study, we examined the effect of comprehensive treatment on social-individual performance in patients with the first episode of psychosis.

**Methods:** The data was from a clinical trial involving patients who were admitted to the clinics of Roozbeh Hospital between 2006\_2008. We employed a random effect model for the analysis of longitudinal ordinal responses with non-monotone missingness using the R software version 3.0.2.

**Results:** The results showed that comprehensive treatment with follow-up at home, age, and family history of the disease had a significant effect on the social-individual performance of the patients. The estimation of the coefficient of age and its standard deviation were 0.05 and 0.03, respectively. The estimation of the coefficient of family history of the disease was -0.82 with a standard deviation of 0.41, and the coefficient of comprehensive treatment with follow-up at home and its standard deviation, were estimated -1.04 and 0.44, respectively.

**Conclusion:** The model used in this study showed that the comprehensive treatment with follow-up at home was better because individuals under this type of treatment are more likely to have social-individual performance.

**Keywords:** Longitudinal study, Missing data, Order response, Random effect model, First-episode psychosis