

مدلسازی مرگ مبتلایان به عفونت مزمن هپاتیت B و پیامدهای آن بر امید به زندگی

محمد حسین فروزان فر*: دستیار اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کاظم محمد: استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سید رضا مجدزاده: دانشیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر رضا ملک‌زاده: استاد، مرکز تحقیقات گوارش، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر فرید ابوالحسنی: استادیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر محسن نقوی: رییس مرکز توسعه شبکه و ارتقای سلامت، معاونت سلامت، وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی

فصلنامه پایش

سال چهارم شماره سوم تابستان ۱۳۸۴ صص ۱۷۴-۱۶۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۴/۸

چکیده

مطالعات متعددی افزایش قابل توجه خطر سرطان کبد و سیروز را در مبتلایان به عفونت مزمن هپاتیت B نشان داده‌اند. نظر به نادر بودن و سهم ناچیز پیامدهای فوق در مرگ کلی و پیش‌آگهی خوب در اکثر بیماران، تأثیر ابتلای مزمن به هپاتیت B در بقا و امید به زندگی آنان ناشناخته است. در این مطالعه سعی شد نسبت مرگ مبتلایان به هپاتیت مزمن B و نیز امید به زندگی آنان در ایران و در مقایسه با کل جامعه برآورد شود.

محاسبه، مبتنی بر مقایسه شیوع آنتی ژن سطحی هپاتیت B در جامعه (زنده) و متوفیات می‌باشد. شیوع مثبت بودن آنتی ژن سطحی در متوفیات (ابتلای مزمن)، با میانگین وزنی نسبت مبتلایان به عفونت مزمن در چهار گروه مرگ به علل سرطان کبد، سیروز و هپاتیت ویروسی و سایر علل برآورد می‌شود. نسبت شانس مرگ محاسبه شده برای محاسبه امید به زندگی مبتلایان به عفونت مزمن با فرض عدم بهبودی و نیز به شرط بهبود سالانه ۵/۰ درصد در سنین مختلف به کار رفته، نتایج با جدول عمر جامعه مقایسه می‌گردد.

محاسبات نشان داد که نسبت مرگ مبتلایان به عفونت مزمن به غیر مبتلایان به عفونت مزمن در اثر خطر افزایش یافته مرگ به علل کبدی در مردان حدود ۱/۳ و زنان ۱/۴ می‌باشد. در تحلیل حساسیت احتمالی، انحراف معیار برآورد های نسبت مرگ در حد ۰/۰۳ به دست می‌آید. این افزایش مرگ مبتلایان به عفونت مزمن به علل بیماری‌های کبدی مذکور، امید به زندگی آنان را به اندازه ۳ سال در یک سالگی تا ۱ سال در ۸۰ سالگی کاهش می‌دهد. نتایج فوق نشان داد که پیامدهای هپاتیت B در مبتلایان به عفونت مزمن، کاهش امید به زندگی و سال‌های از دست رفته قابل توجهی را ایجاد می‌کند که شایسته توجه است. مطالعه ما کمبود بسیاری از داده‌های اپیدمیولوژیک بیماری هپاتیت B و پیامدهای آن را نشان داد که برای تبیین سیر طبیعی بیماری در جامعه ضروری بوده و مطالعات جامع جهت تعیین آنان توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: مدلسازی، مرگ، نسبت مرگ، هپاتیت B، امید به زندگی

* نویسنده پاسخگو: خیابان انقلاب اسلامی، خیابان قدس، خیابان پورسینا، ضلع شمال شرقی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی

تلفن: ۸۸۹۸۹۱۲۳

E-mail: forouzan@tums.ac.ir

مقدمه

بیماری هپاتیت B در بسیاری از نقاط دنیا حضور دارد. برآورد می‌شود بیش از ۳۵۰ میلیون نفر از مردم جهان ناقل بیماری هستند. بیشترین شیوع در کشورهای شرق آسیا و کمترین آن در کشورهای غرب اروپا و آمریکای شمالی می‌باشد [۱، ۲]. در ایران ۱/۵ درصد جوانان در ۱۵ سالگی و ۳/۹ درصد در ۵۰ سالگی، ناقل هپاتیت B هستند [۳، ۴]. برای برنامه ریزی جهت ارتقای سلامت جامعه لازم است میزان تأثیر بیماری در سلامت جامعه، سیر طبیعی و عوارض آن و نیز پیش بینی تأثیر مداخلات سلامتی از جمله ایمن سازی برآورد گردد. گرچه مطالعات زیادی نشان می‌دهد که این گروه از جامعه در معرض خطر بیشتر ابتلا به بیماری‌های مزمن کبدی، سیروز و سرطان کبد می‌باشد [۵-۷]. ولی بحثی از میزان تأثیر ابتلای مزمن بر طول عمر و امید به زندگی آنان به میان نیامده است. افزایش احتمال مرگ در اثر عوارض کبدی بیماری، سال‌های زیادی را از جامعه گرفته و هزینه‌های زیادی را به آن تحمیل می‌کند. گرچه افزایش مرگ به میزان ۲/۵ تا ۳/۶ برابر جامعه [۸، ۹] در مطالعات شرق آسیا نشان داده شده است، ولی نتایج در مطالعات سایر نقاط دنیا متفاوت است [۱۰-۱۲]. در ایران گرچه بار عوارض کبدی بیماری در مطالعه سیمای مرگ توسط دکتر نقوی و همکاران برآورد شده ولی سهمی از آن که به هپاتیت B تعلق دارد یا می‌توان به آن منسوب کرد تعیین نشده است. تعیین بقای بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن نیازمند مطالعات طولی است که منابع زیادی را نیز می‌طلبد. این مطالعات در سایر کشورها عمدتاً گذشته نگر بوده و بر روی بانک‌های اطلاعاتی بیماران و داوطلبان اهدای خون انجام گرفته که به درجات مختلف مستعد تورش هستند [۸، ۱۰، ۱۵-۱۳].

در ایران مطالعه طولی منتشر شده‌ای که به بقای بیماران و بروز پیامدهای نهایی این بیماری بپردازد یافت نشد. میزان بقای بیماران علاوه بر ارایه بینشی در مورد بار بیماری و خسارات آن، در استنباط سایر مقادیر اپیدمیولوژیک بیماری که به روشن تر شدن تصویر آن کمک می‌کند نیز به کار می‌رود [۱۶، ۱۷]. روش دیگر در استخراج داده‌های اپیدمیولوژیک بیماری، استفاده از داده‌های موجود و روابط ریاضی بین آنها و محاسبه بر مبنای پیش فرض‌های مشخص است [۱۶، ۱۷].

در مطالعه حاضر سعی شده است با استفاده از مقادیر مشاهده شده مرگ ناشی از بیماری‌های کبدی و غیر کبدی و نیز سایر مقادیر اپیدمیولوژیک بیماری هپاتیت B در گروه‌های مختلف سنی و جنسی، نسبت میزان مرگ مبتلایان به عفونت مزمن هپاتیت B به غیر مبتلایان به عفونت مزمن برآورد شده و تأثیر آن بر امید به زندگی آنان محاسبه گردد.

مواد و روش کار

محاسبه نسبت مرگ مبتلایان به عفونت مزمن به غیر مبتلایان به عفونت مزمن (Relative Rate of Mortality) براین اساس استوار است که اگر ابتلا به عفونت مزمن هپاتیت B سبب افزایش مرگ شود، در افرادی که فوت کرده‌اند نیز باید شاهد بیشتر بودن نسبت افراد مبتلا به عفونت مزمن نسبت به جامعه باشیم. بر این اساس با محاسبه نسبت شانس ابتلای مزمن در متوفیات جامعه به افراد زنده جامعه می‌توان برآوردی از نسبت مرگ را در مبتلایان به دست آورد. نسبت مبتلایان در متوفیات جامعه با میانگین وزنی شیوع ابتلای مزمن در سه پیامد عمده که می‌توان به هپاتیت مزمن B منسوب کرد و نیز مرگ به سایر علل به دست می‌آید.

مرگ‌های کبدی در اثر هپاتیت حاد ویرال، سیروز و سرطان کبد به عنوان پیامدهای هپاتیت مزمن B در نظر گرفته شد و وزن به کار رفته، نسبت تعداد مرگ‌های مشاهده شده به آن علت خاص به کل مرگ‌ها می‌باشد. محاسبات در سنین مختلف و در زنان و مردان جداگانه صورت گرفته است. مهمترین پیش فرض‌ها، مقادیر مورد نیاز و مرجع آنان و نیز شیوه محاسبه عبارتند از: مرگ‌های ناشی از بیماری مزمن هپاتیت B شامل نارسایی کبدی حاد ویرال (در زمینه هپاتیت مزمن B)، سیروز و سرطان سلولی کبد است. به عبارت دیگر این افراد در معرض خطر برابر با سایر افراد جامعه در اثر مرگ به سایر علل قرار دارند. گرچه احتمال بیشتر مرگ به سایر علل در تحلیل حساسیت بحث شده است. مرگ در اثر سه پیامد کبدی فوق در آنان که مبتلا به عفونت مزمن هستند در اثر ابتلا به عفونت هپاتیت B بوده است. فرد مبتلا به عفونت مزمن که آنتی ژن سطحی از خون وی پاک شود در معرض میزان مرگ مشابه جامعه سالم قرار خواهد داشت.

مرگ و میر سنی و جنسی کشور

میزان مرگ و میر در سنین مختلف در مردان و زنان بر اساس ثبت مرگ در معاونت سلامت، در سال ۱۳۸۳ در ۲۳ استان تحت پوشش محاسبه شده است. از آنجا که در ثبت مذکور برای مرگ زیر یک سال در بسیاری موارد تفکیک سنی صورت نمی‌گیرد محاسبات بعدی و جداول طول عمر در جامعه بزرگتر از یک سال انجام شده است. از سوی دیگر در نزدیک به ۰/۸ درصد مردان و ۰/۴ درصد زنان نیز سن گزارش نشده که آنها نیز در محاسبات وارد نشده‌اند.

مرگ ناشی از بیماری کبدی و غیر کبدی

مرگ ناشی از بیماری کبدی در سه بخش بیماری مزمن کبدی، هپاتیت ویرال و سرطان کبد اندازه‌گیری شده است و بقیه مرگ‌ها، غیر کبدی (و نه معلول هپاتیت B) در نظر گرفته شدند. تعداد سالانه این مرگ‌ها نیز به تفکیک سن و جنس از ثبت مرگ مربوط به سال ۱۳۸۳ استخراج شد. کد بیماری‌های مورد نظر بر اساس ICD 10 به این شرح است: هپاتیت‌های ویروسی از کد B15 تا B19، سرطان کبد کد C22 و بیماری مزمن کبدی از کد K70 تا K76.

نسبت مبتلایان به عفونت مزمن در مرگ‌های اختصاصی به عللکبدی و غیر کبدی

از آنجا که مطالعات منتشر شده ناچیزی در این زمینه وجود داشت [۲۰-۱۸]، استخراج این شاخص‌ها با روش‌های آماری متا آنالیز (Random effect) و بر روی منابع موجود انجام شد. سیروز: در بررسی متون و پایان‌نامه‌های مرکز تحقیقات گوارش بیمارستان شریعتی تعداد ۸ مطالعه [۲۸-۲۱] که بر روی بیماران بستری در سال‌های ۱۳۶۷ تا ۱۳۸۲ انجام شده بود مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت بررسی نشان داد که نیمی از بیماران سیروزی با خطای معیار ۰/۰۵ حامل HBs Ag در خون خود هستند. با توجه به بیشتر بودن شیوع مبتلایان به عفونت مزمن در مردان و توجه به نسبت جنسی افراد مورد مطالعه، برای مردان عدد ۰/۵۵ و برای زنان ۰/۴۵ با خطای معیار فوق به‌دست آمد. این محاسبه مبتنی بر فرض عدم وجود اثر متقابل جنس و ابتلای مزمن در ابتلا به سیروز صورت پذیرفته است. سرطان کبد: در بررسی متون و پایان‌نامه‌های مرکز تحقیقات گوارش بیمارستان شریعتی تعداد ۴ مطالعه

[۲۵، ۳۰-۲۸] به‌دست آمد که در آنها نسبت مبتلایان به عفونت مزمن ۰/۵۲ با خطای معیار ۰/۰۵ می‌باشد. با توجه به تصحیح شیوع جنسی مبتلایان به عفونت مزمن در جامعه و نیز بیماران مورد بررسی در مطالعات، این نسبت برای مردان ۰/۵۵ و برای زنان ۰/۴۵ در نظر گرفته شد. در اینجا نیز اثر متقابل جنس و ابتلای مزمن در ابتلا به سرطان قابل توجه نیست.

نسبت Hepato Cellular Carcinoma (HCC) در سرطان اولیه کبد: بر اساس مطالعه‌ای [۳۱] که بر روی تعداد زیادی از بیماران در دنیا صورت گرفته، بین سال‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ روند کاهشی در این نسبت دیده شده است. ۹۰ درصد از سرطان‌های اولیه مردان با خطای معیار ۳ درصد و ۸۰ درصد از سرطان‌های اولیه زنان با خطای معیار ۵ درصد از نوع هپاتو سلولار کارسینوما می‌باشد.

هپاتیت ویرال: هدف از مطالعه، استخراج شانس مرگ از هپاتیت ویرال در مبتلایان به عفونت مزمن می‌باشد. در این راستا مطالعه‌ای که نسبت مبتلایان به عفونت مزمن را در میان متوفیات نشان دهد در ایران وجود نداشت. برای این منظور از داده‌های ۴ مطالعه [۳۵-۳۲] که در یونان، چین و هند صورت گرفته و شیوع مبتلایان به عفونت مزمن را در بیماران با نارسایی کبدی ناشی از هپاتیت ویروسی حاد بررسی کرده بود استفاده شد. از آنجا که شیوع مبتلایان به عفونت مزمن در جامعه عادی در این کشورها متفاوت است از تکنیک‌های متا آنالیز با رگرسیون خطی استفاده شده و این شیوع برای ایران ۲۰ درصد با خطای معیار ۷ درصد به‌دست آمد. البته از آنجا که شیوع مبتلایان به عفونت مزمن در افراد زیر ۲۰ سال جامعه عادی کمتر از نیمی از بزرگسالان است با در نظر گرفتن عدم تأثیر متقابل سن با مواجهه و پیامد در این گروه سنی نصف بزرگسالان مد نظر قرار گرفت. مرگ به سایر علل: از آنجا که ابتلا به هپاتیت B و بسیاری از بیماری‌ها مانند هپاتیت C و ... عوامل خطر مشترک نظیر رفتارهای پرخطر دارند، احتمال مرگ غیر کبدی و بی ارتباط با هپاتیت B نیز در آنها بیشتر است.

در تعدادی از مطالعات بیشتر بودن مرگ به سایر علل در آنها گزارش شده است. بر اساس مطالعه‌ای در چین مرگ به علل غیر کبدی در مبتلایان به عفونت مزمن در مردان ۱/۲ برابر غیر مبتلایان به عفونت مزمن با فاصله اطمینان ۱/۱ تا

احتمال مرگ پایه (به علل غیر کبدی) برابر غیر مبتلایان به عفونت مزمن (برابر ۱) در نظر گرفته شده بود. در هر سال، فرد شانس بهبودی طبیعی داشته که در صورت این رخداد امید به زندگی وی از آن سال به بعد شبیه جامعه خواهد بود. امید به زندگی مبتلایان به عفونت مزمن در هر سن با جمع سال‌های زندگی در آینده در حالت ابتلای مزمن و سلامت (در صورت بهبودی) برآورد می‌گردد.

یافته‌ها

شیوع سنی-جنسی مبتلایان به عفونت مزمن در مطالعه طرح سلامت و بیماری سال ۱۳۷۹ پس از Smoothing به همراه برآورد جامعه و مرگ ناشی از هپاتیت ویرال، سیروز و سرطان کبد در جدول شماره ۱ نمایش داده شده و برای سادگی نمایش، نتایج در گروه‌های سنی ۱۰ ساله از یک سال تمام به بالا ارایه شده است. همانگونه که مشاهده می‌شود با افزایش سن، شیوع مبتلایان به عفونت مزمن افزایش یافته است. اگر چه آهنگ آن در رده‌های ابتدایی سریع‌تر می‌باشد. میزان مرگ و میر و مرگ‌های اختصاصی نیز با سن افزایش می‌یابد. با نگاه به جدول دیده می‌شود که مرگ‌های ناشی از بیماری کبدی جزء کوچکی از کل مرگ‌ها را تشکیل می‌دهند و با مقایسه آنها با ستون شیوع مبتلایان به عفونت مزمن می‌توان دریافت که احتمال مرگ به واسطه علل فوق در این گروه نمی‌تواند به مقدار قابل توجهی بیش از غیر مبتلایان به عفونت مزمن باشد. بر طبق فرمول فوق هرچه شیوع مبتلایان به عفونت مزمن در گروه سنی - جنسی کمتر باشد و یا مرگ‌های اختصاصی کبدی در آنها بیشتر باشد، انتظار نسبت بالاتری از مرگ نسبت به غیر مبتلایان به عفونت مزمن وجود دارد.

با پارامترهای مذکور در بخش روش کار، نسبت مرگ در مبتلایان به عفونت مزمن نسبت به غیر مبتلایان به عفونت مزمن در جامعه بیش از یک شده که در جدول شماره ۲ دیده می‌شود. با توجه به جدول ملاحظه می‌گردد که افزایش نسبت مرگ در مردان از ۱/۱۵ تا حداکثر ۱/۴۳ و در زنان از ۱/۱۳ تا ۱/۴۸ است (مقادیر مندرج در جدول با تحلیل به تفکیک یک‌سال انجام گرفته و میانگین هندسی ۱۰ سال محاسبه شده است). همانطور که انتظار می‌رود نسبت مرگ در سال‌های آخر

۱/۳ و در زنان ۱/۴ با فاصله اطمینان ۱/۱ تا ۱/۷ است. در تحلیل حساسیت تأثیر پارامتر فوق بر نسبت مرگ مبتلایان به عفونت مزمن به جامعه، این شاخص در محدوده ۱ تا ۱/۳ مورد بررسی قرار گرفت. شیوع سنی و جنسی مبتلایان به عفونت مزمن در جامعه نیز بر اساس طرح سلامت و بیماری سال ۱۳۷۹ برآورد شد.

بهبودی از حالت ابتلای مزمن: بر اساس متون و مقالات، شانس پاک شدن آنتی ژن سطحی ویروس از خون ۰/۵ درصد در سال است [۱۱، ۱۲، ۳۸-۳۶]. این مقدار برای محاسبه جدول عمر به شرط آن که در سال ۰/۵ درصد از مبتلایان به عفونت مزمن شانس برطرف شدن آنتی ژن سطحی ویروس از خون و بهبودی داشته باشند به کار رفت.

تحلیل حساسیت و محاسبه فاصله اطمینان

تحلیل حساسیت در مورد مقادیر و پارامترهای مورد استفاده به صورت تحلیل یک‌طرفه و نیز احتمالی صورت گرفت. محاسبه فاصله اطمینان بر اساس تکرار محاسبات به میزان ۵۰۰۰۰ بار با مقادیر اتفاقی از مقادیر فوق با توزیع نرمال با پارامترهای توزیع هر مقدار انجام شد. مقدار پارامتر و نیز انحراف معیار آن در متا آنالیز استخراج شده یا در مرجع مورد استفاده مورد اشاره قرار گرفته است.

روش محاسبه

در صورتی که شیوع در گروه سنی و جنسی خاص برابر P فرض شود، اگر تعداد مرگ به علت i برابر ki و شیوع مبتلایان به عفونت مزمن در آن ti باشد، نسبت مرگ از فرمول ساده زیر محاسبه می‌شود.

این فرمول به سادگی با موکول کردن مرگ مبتلایان به عفونت مزمن به سهم آنها در جامعه و جمع آنها و مقایسه با غیر مبتلایان به عفونت مزمن نیز به دست می‌آید.

$$RRmortality = \frac{1-P}{P} * \frac{\sum ki * ti}{\sum ki * (1-ti)}$$

محاسبه جداول طول عمر نیز با روش‌های استاندارد محاسبه آن انجام گرفت [۳۹]. جدول شرطی طول عمر مبتلایان به عفونت مزمن با این فرض است که فرد ناقل بهبود یافته شانس مرگ برابر با جامعه دارد. این فرض از آنجا لحاظ شد که در محاسبه نسبت مرگ مبتلایان به عفونت مزمن به غیر مبتلایان

نسبت خطر مرگ را با توجه به محدوده قابل قبول پارامترها برآورد می‌کند. در جداول شماره ۳ و ۴ دامنه تغییرات نسبت خطر برآورد شده در محدوده هر یک از پارامترهای مورد بحث به ترتیب در مردان و زنان نشان داده شده است. در جداول فوق دیده می‌شود که تغییرات در محدوده قابل قبول پارامترها کمتر از ۱۰ درصد است. تنها پارامتری که تأثیر زیادی در برآورد نسبت مرگ دارد، نسبت مرگ به علل غیر مرتبط با بیماری‌های کبدی است که تغییر بیشتری را ایجاد کرده است. نتایج در زنان نیز در جدول شماره ۴ دیده می‌شود.

به‌علت بالا بودن میزان خام مرگ در سال‌های آخر عمر کاهش می‌یابد. بیشتر بودن نسبت مرگ زنان به مردان علی‌رغم مرگ کمتر، به‌علت بیشتر بودن نسبت مرگ به سایر علل در مبتلایان به عفونت مزمن زن نسبت به مرد و نیز کمتر بودن شیوع مبتلایان به عفونت مزمن در زنان نسبت به مردان است. انحراف معیار و صدک ۲/۵ و ۹۷/۵ با بررسی توزیع نسبت مرگ بر حسب پارامترهای مورد استفاده است. از آنجا که مقادیر مورد استفاده از مطالعات مستقل به‌دست آمده است تغییر همزمان و مستقل از هم آنان در تحلیل حساسیت احتمالی، واریانس

جدول شماره ۱- شیوع و مرگ‌های کلی و اختصاصی در گروه‌های سنی و جنسی در ایران در سال ۱۳۸۳

گروه سنی (سال)	شیوع مبتلایان به عفونت مزمن		مرگ کلی		مرگ هپاتیت ویروسی		سرطان کبد (HCC)		سیروز	
	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر
۱-۹	۰/۰۰۸	۰/۰۰۹	۳۰۹۹	۲۴۱۴	۵	۹	۶	۳	۲۷	۱۸
۱۰-۱۹	۰/۰۱۳	۰/۰۱۱	۶۲۲۳	۳۰۹۱	۸	۱۹	۱۵	۱۴	۲۱	۳۰
۲۰-۲۹	۰/۰۲۰	۰/۰۱۶	۱۰۹۷۵	۳۵۳۴	۲۶	۱۰	۲۱	۲۶	۳۶	۲۲
۳۰-۳۹	۰/۰۲۴	۰/۰۱۹	۷۷	۳۷۶۲	۲۸	۱۲	۳۲	۱۹	۴۴	۲۶
۴۰-۴۹	۰/۰۲۸	۰/۰۲۱	۹۳۵۴	۳۹۶۵	۴۹	۲۵	۸۷	۶۹	۹۰	۲۹
۵۰-۵۹	۰/۰۳۲	۰/۰۲۲	۱۰۴۶۶	۶۵۶۴	۶۳	۲۴	۱۳۰	۱۱۷	۱۲۴	۶۰
۶۰-۶۹	۰/۰۳۵	۰/۰۲۳	۱۶۹۴۱	۱۲۱۲۶	۴۶	۱۱	۲۶۳	۱۷۸	۱۷۸	۹۹
۷۰-۷۹	۰/۰۳۶	۰/۰۲۲	۳۱۲۶۵	۲۴۰۷۷	۴۶	۱۹	۳۶۶	۲۳۸	۲۳۹	۱۴۶
>۸۰	۰/۰۳۶	۰/۰۲۲	۲۱۶۵۹	۲۰۴۴۵	۱۲	۹	۱۱۶	۸۵	۱۱۱	۶۹

جدول شماره ۲- نسبت مرگ در مبتلایان به عفونت مزمن هپاتیت B در ایران و تحلیل توزیع آن بر اساس مقادیر مورد استفاده

گروه سنی (سال)	مذکر				مؤنث			
	نسبت مرگ	انحراف معیار	صدک ۲/۵	صدک ۹۷/۵	نسبت مرگ	انحراف معیار	صدک ۲/۵	صدک ۹۷/۵
۱-۹	۱/۴۲	۰/۰۳۱	۱/۳۷	۱/۴۹	۱/۳۵	۰/۰۴۲	۱/۲۶	۱/۴۲
۱۰-۱۹	۱/۲۵	۰/۰۲۰	۱/۲۱	۱/۲۹	۱/۴۶	۰/۰۵۰	۱/۳۵	۱/۵۴
۲۰-۲۹	۱/۱۶	۰/۰۱۳	۱/۱۴	۱/۱۹	۱/۳۷	۰/۰۳۲	۱/۳۰	۱/۴۳
۳۰-۳۹	۱/۲۴	۰/۰۱۹	۱/۲۱	۱/۲۸	۱/۳۶	۰/۰۳۲	۱/۲۹	۱/۴۲
۴۰-۴۹	۱/۳۸	۰/۰۲۷	۱/۳۲	۱/۴۳	۱/۴۹	۰/۰۴۸	۱/۳۹	۱/۵۸
۵۰-۵۹	۱/۴۳	۰/۰۳۲	۱/۳۷	۱/۴۹	۱/۴۹	۰/۰۴۵	۱/۴۰	۱/۵۷
۶۰-۶۹	۱/۴۰	۰/۰۲۹	۱/۳۴	۱/۴۵	۱/۴۰	۰/۰۳۶	۱/۳۳	۱/۴۷
۷۰-۷۹	۱/۲۸	۰/۰۲۰	۱/۲۴	۱/۳۲	۱/۲۸	۰/۰۲۵	۱/۲۳	۱/۳۳
>۸۰	۱/۱۵	۰/۰۱۱	۱/۱۳	۱/۱۷	۱/۱۳	۰/۰۱۲	۱/۱۱	۱/۱۶

جدول شماره ۳- تحلیل حساسیت نسبت مرگ به پارامترهای مورد استفاده در مردان

مقدار	گروه سنی (سال)							
	۱-۹	۱۰-۱۹	۲۰-۲۹	۳۰-۳۹	۴۰-۴۹	۵۰-۵۹	۶۰-۶۹	۷۰-۷۹
شیوع در مرگ‌های ناشی از هپاتیت ویروسی	۰/۱	۱/۴۱	۱/۲۳	۱/۱۵	۱/۲۳	۱/۲۶	۱/۴۱	۱/۳۹
	*۰/۲	۱/۴۵	۱/۲۵	۱/۱۶	۱/۲۴	۱/۳۸	۱/۴۳	۱/۴۰
	۰/۳	۱/۴۷	۱/۲۷	۱/۱۷	۱/۲۶	۱/۴۰	۱/۴۵	۱/۴۱
	*۰/۴	۱/۴۳	۱/۲۹	۱/۱۹	۱/۲۷	۱/۴۱	۱/۴۷	۱/۴۱
نسبت HCC در سرطان‌های اولیه کبد	۰/۹۵	۱/۴۳	۱/۲۵	۱/۱۷	۱/۲۵	۱/۳۹	۱/۴۴	۱/۴۱
	*۰/۹	۱/۴۳	۱/۲۵	۱/۱۶	۱/۲۴	۱/۳۸	۱/۴۳	۱/۴۰
	۰/۸۵	۱/۴۲	۱/۲۴	۱/۱۶	۱/۲۴	۱/۳۷	۱/۴۲	۱/۳۸
	*۰/۸	۱/۴۱	۱/۲۴	۱/۱۶	۱/۲۳	۱/۳۶	۱/۴۱	۱/۳۷
شیوع در مرگ‌های ناشی از سرطان کبد	۰/۴۵	۱/۴۱	۱/۲۳	۱/۱۵	۱/۲۳	۱/۳۵	۱/۳۹	۱/۳۵
	*۰/۵۵	۱/۴۳	۱/۲۵	۱/۱۶	۱/۲۴	۱/۳۸	۱/۴۳	۱/۴۰
	۰/۶۵	۱/۴۵	۱/۲۷	۱/۱۷	۱/۲۶	۱/۴۱	۱/۴۶	۱/۴۴
	۰/۴۵	۱/۳۸	۱/۲۳	۱/۱۵	۱/۲۲	۱/۳۴	۱/۳۹	۱/۳۶
	*۰/۵۵	۱/۴۳	۱/۲۵	۱/۱۶	۱/۲۴	۱/۳۸	۱/۴۳	۱/۴۰
نسبت مرگ مبتلایان به عفونت مزمن با علل غیر کبدی	۱	۱/۴۳	۱/۲۵	۱/۱۶	۱/۲۴	۱/۳۸	۱/۴۳	۱/۴۰
	*۱/۱	۱/۵۳	۱/۳۵	۱/۲۶	۱/۳۴	۱/۴۸	۱/۵۳	۱/۳۸
	۱/۲	۱/۶۳	۱/۴۵	۱/۳۶	۱/۴۴	۱/۵۸	۱/۶۳	۱/۶۰
	*۱/۳	۱/۷۳	۱/۵۵	۱/۴۶	۱/۵۴	۱/۶۸	۱/۷۳	۱/۵۸

*مقادیر مورد استفاده در محاسبه کلی با ستاره نشان داده شده است.

جدول شماره ۴- تحلیل حساسیت نسبت مرگ به پارامترهای مورد استفاده در زنان

مقدار	گروه سنی (سال)							
	۱-۹	۱۰-۱۹	۲۰-۲۹	۳۰-۳۹	۴۰-۴۹	۵۰-۵۹	۶۰-۶۹	۷۰-۷۹
شیوع در مرگ‌های ناشی از هپاتیت ویروسی	۰/۱	۱/۳۲	۱/۴۲	۱/۳۶	۱/۳۵	۱/۴۷	۱/۴۷	۱/۴۰
	*۰/۱۵	۱/۳۴	۱/۴۵	۱/۳۷	۱/۳۶	۱/۴۸	۱/۴۸	۱/۴۰
	۰/۲	۱/۳۷	۱/۴۸	۱/۳۷	۱/۳۷	۱/۵۰	۱/۴۹	۱/۴۸
	*۰/۳	۱/۴۱	۱/۵۳	۱/۳۹	۱/۳۹	۱/۵۳	۱/۵۱	۱/۴۰
نسبت HCC در سرطان‌های اولیه کبد	۰/۹	۱/۳۵	۱/۴۷	۱/۳۹	۱/۳۷	۱/۵۲	۱/۵۲	۱/۴۳
	*۰/۸۵	۱/۳۵	۱/۴۶	۱/۳۸	۱/۳۷	۱/۵۰	۱/۵۰	۱/۴۱
	۰/۸	۱/۳۴	۱/۴۵	۱/۳۷	۱/۳۶	۱/۴۸	۱/۴۸	۱/۴۰
	*۰/۷	۱/۳۳	۱/۴۳	۱/۳۵	۱/۳۴	۱/۴۵	۱/۴۵	۱/۳۷
شیوع در مرگ‌های ناشی از سرطان کبد	۰/۳۵	۱/۳۳	۱/۴۱	۱/۳۳	۱/۳۳	۱/۴۱	۱/۴۱	۱/۳۴
	*۰/۴۵	۱/۳۴	۱/۴۵	۱/۳۷	۱/۳۶	۱/۴۸	۱/۴۸	۱/۴۰
	۰/۵۵	۱/۳۶	۱/۴۸	۱/۴۰	۱/۳۹	۱/۵۵	۱/۴۵	۱/۳۲
	۰/۳۵	۱/۳۰	۱/۴۰	۱/۳۳	۱/۳۱	۱/۴۵	۱/۴۴	۱/۳۶
	*۰/۴۵	۱/۳۴	۱/۴۵	۱/۳۷	۱/۳۶	۱/۴۸	۱/۴۸	۱/۴۰
نسبت مرگ مبتلایان به عفونت مزمن با علل غیر کبدی	۱	۱/۳۴	۱/۴۵	۱/۳۷	۱/۳۶	۱/۴۸	۱/۴۸	۱/۴۰
	*۱/۱	۱/۴۴	۱/۵۵	۱/۴۷	۱/۴۶	۱/۵۸	۱/۵۰	۱/۳۸
	۱/۵	۱/۵۴	۱/۶۵	۱/۵۷	۱/۵۶	۱/۶۸	۱/۶۰	۱/۴۸
	*۱/۳	۱/۶۴	۱/۷۵	۱/۶۷	۱/۶۶	۱/۷۸	۱/۷۰	۱/۵۸

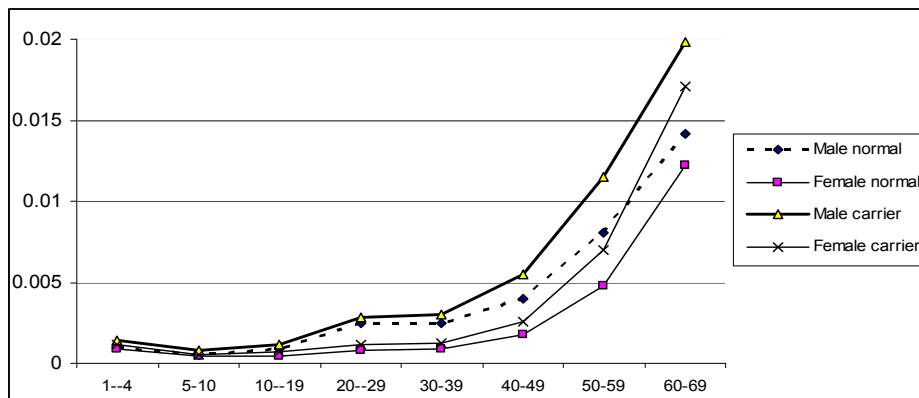
*مقادیر مورد استفاده در محاسبه کلی با ستاره نشان داده شده است.

سوم، امید به زندگی مبتلایان به عفونت مزمن جامعه را مشروط به آن که در هر سال شانس بهبودی و برطرف شدن حالت ناقل را داشته باشند نشان می دهد. این شانس در محاسبات ۰/۵ درصد در سال است. افرادی که بهبود یافته و به عبارتی آنتی ژن سطحی ویروس از خون آنها پاک شده بود، به سطح خطر مرگ کل جامعه بر می گشتند.

همانطور که دیده می شود، مبتلایان به عفونت مزمن بیماری در جامعه امید به زندگی کمتری نسبت به بقیه جامعه دارند. امید به زندگی ۳ سال در یک سالگی و ۱ سال در بالای ۸۰ سالگی در مبتلایان به عفونت مزمن کمتر از جامعه سالم است (تنها به دلیل مرگ ناشی از بیماری های کبدی). به عبارت دیگر در صورتی که از ابتلا آنان جلوگیری می شد، امید به زندگی آنان تنها با جلوگیری از مرگ به واسطه سیروز، سرطان و هپاتیت ویرال یک تا ۳ سال افزایش می یافت.

در مورد مقدار نسبت مرگ به علت بیماری های غیر کبدی که در محاسبات فوق بیشترین نقش را دارد، دیده می شود که تفاوت آن با پیش فرض نسبت مرگ یک نیز کمتر از ۳۰ درصد است. البته در محدوده های محتمل پارامترهای فوق مقدار تغییر ناچیز بوده و قابل اعتماد می باشد. با توجه به نسبت های مرگ محاسبه شده در بالا، مرگ و میر سنی-جنسی در جامعه و مبتلایان به عفونت مزمن در شکل شماره ۱ دیده می شود. مرگ و میر در سنین بیش از ۷۰ سال به علت محدودیت شکل قابل نمایش نیست. در ادامه تأثیر افزایش مرگ در امید به زندگی مبتلایان به عفونت مزمن محاسبه شده است. در جدول شماره ۵ امید به زندگی در شروع دهه های مختلف سنی در جامعه ایران بر اساس داده های مرگ سال ۱۳۸۳ در سه گروه دیده می شود. ستون اول جدول، امید به زندگی جامعه را در زنان و مردان نشان می دهد. ستون دوم، امید به زندگی مبتلایان به عفونت مزمن را در صورتی که بهبود نیابند نشان می دهد. ستون

شکل شماره ۱- میزان مرگ در جامعه و نیز مبتلایان به هپاتیت مزمن در جامعه در گروه های سنی و جنسی مختلف



جدول شماره ۵- امید به زندگی در سنین مختلف در دو جنس در جامعه، مبتلایان به عفونت مزمن با فرض عدم بهبودی از ابتلای مزمن و

مبتلایان به عفونت مزمن با شانس بهبودی ۰/۵ درصد در سال		امید به زندگی مبتلایان به عفونت مزمن بدون شانس بهبودی (سال)		امید به زندگی جامعه (سال)		سن (سال)
امید به زندگی مبتلایان به عفونت مزمن با شانس بهبودی (سال)	مؤنث	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر	
۷۴/۷	۷۰/۴	۷۳/۹	۶۹/۶	۷۷/۳	۷۳/۲	۱
۷۱/۰	۶۶/۸	۷۰/۳	۶۶/۰	۷۳/۶	۶۹/۵	۵
۶۶/۱	۶۱/۹	۶۵/۴	۶۱/۲	۶۸/۸	۶۴/۷	۱۰
۵۶/۴	۵۲/۵	۵۵/۹	۵۱/۹	۵۹/۱	۵۵/۲	۲۰
۴۶/۹	۴۳/۷	۴۶/۴	۴۳/۳	۴۹/۵	۴۶/۵	۳۰
۳۷/۳	۳۴/۸	۳۷/۰	۳۴/۴	۳۹/۹	۳۷/۵	۴۰
۲۸/۰	۲۶/۳	۲۷/۸	۲۶/۱	۳۰/۵	۲۸/۹	۵۰
۱۹/۷	۱۸/۹	۱۹/۵	۱۸/۷	۲۱/۸	۲۰/۹	۶۰
۱۲/۳	۱۱/۷	۱۲/۳	۱۱/۷	۱۳/۹	۱۳/۳	۷۰
۷/۵	۷/۰	۷/۵	۷/۰	۸/۵	۸/۱	>۸۰

بحث و نتیجه گیری

برآورد میزان مرگ و امید به زندگی در مبتلایان به عفونت مزمن هپاتیت B یا به عبارتی تأثیر ابتلای مزمن بر بقا بیماران در مطالعات مختلفی مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه حاضر که به صورت غیر مستقیم سعی در برآورد نسبت خطر مرگ در مبتلایان به هپاتیت مزمن B داشت نشان داد که مبتلایان به عفونت مزمن به طور متوسط در معرض خطر فوت بیشتری از جامعه هستند. این افزایش خطر در زنان و مردان کمابیش یکسان بوده و بین ۱/۱ تا ۱/۵ برابر جامعه سالم (غیر مبتلا) می باشد و البته این مقدار بسته به سن افراد متفاوت است. همانطور که انتظار می رفت با بالا رفتن سن به واسطه افزایش پیامدهای بیماری این مقدار افزایش می یابد و در سنین بیش از ۶۰ سال از آنجا که میزان خام مرگ به سایر علل زیاد و قابل توجه می شود، این نسبت کمی کاهش می یابد. با شانس بهبودی ناچیز در سال، بیماران به طور متوسط سه سال کمتر عمر می کنند (پس از یک سالگی). همین شانس کم بهبود، امید به زندگی آنان را بیش از ۹ ماه افزایش می دهد. امید به زندگی کمتر مبتلایان تا آخر عمر ادامه داشته و در ۸۰ سالگی نیز به طور متوسط یک سال کمتر ادامه حیات می دهند. البته محدود کردن تأثیر عفونت مزمن بر مرگ از طریق سه پیامد سیروز، نارسایی ویرال حاد و سرطان کبد مقدار خطر مرگ افزایش یافته را کمتر از واقع برآورد می کند. مطالعه ای در بیماران چینی مبتلا به هپاتیت مزمن B نشان داد که میزان مرگ استاندارد شده (Standard Mortality Rate-SMR) ۲/۵ (فاصله اطمینان ۱/۶ تا ۳/۷) است [۴۰]. البته این مطالعه بر روی مبتلایان به عفونت مزمن مبتلا به هپاتیت مزمن انجام شده است. مطالعه دیگری در چین بر روی مبتلایان به عفونت مزمن، نسبت مرگ آنان را در مردان برابر ۳/۶ و در زنان برابر ۳ نشان داده است [۸]. چین دارای شیوع بالای (۵ تا ۱۸ درصد) مبتلایان به عفونت مزمن در جامعه است [۴۰] و در بیشتر موارد، ابتلا در زمان تولد و اوایل کودکی رخ می دهد. در ابتلا در زمان تولد فاز تحمل ایمنی طولانی بوده و در کل، مدت بیشتری فرد در معرض ویروس قرار دارد.

در مطالعات مناطق دیگر به ویژه کشورهای اروپایی، نتایج مشابه دیده نشده است. مطالعه ای که در ایتالیا انجام گرفته،

نسبت مرگ برابر با ۵/۲ را گزارش داده است [۴۱]. نتایج این مطالعه به دلیل عدم اندازه گیری سایر عوامل خطر و نیز شیوع بالای هپاتیت های C و دلتا قابل اعتماد نیست. مطالعه دیگری که در انگلستان و ولز به صورت پی گیری مبتلایان به عفونت مزمن انجام شده نشان داد که نسبت مرگ نزدیک به یک (۱/۱ در مردان و ۰/۷۴ در زنان) است [۱۰]. البته این مطالعه بر روی اهداکنندگان خون انجام شده و به نظر می آید دچار تورش انتخاب شده است.

این تورش به این علت است که افراد مورد مطالعه اساساً به دلیل شرایط خاص اجتماعی یا جمعیتی دارای خطر کمتری از مرگ نسبت به جامعه هستند. رخداد این تورش از آنجا ثابت می شود که مرگ در اثر بسیاری از بیماری های غیر مرتبط با هپاتیت B نظیر بیماری های قلبی و گردش خون نیز کمتر است. SMR آنان در اثر بیماری قلبی نیز ۰/۵۹ است. در صورتی که همان میزان تورش (کاهش میزان مرگ پایه) که در بیماران قلبی رخ داده را در کل مرگ ها فرض کنیم نسبت مرگ مبتلایان به عفونت مزمن به جامعه، عددی بین ۱ تا ۲ خواهد شد. مطالعات دیگر نیز نتوانستند افزایشی در میزان مرگ مبتلایان به عفونت مزمن نسبت به جامعه را نشان دهند [۱۲، ۱۴، ۱۵]. برآورد نسبت مرگ با استفاده از داده های اپیدمیولوژیک بیماری و مرگ در جامعه و به طور مشابهی در هنگ کنگ انجام شده است. بررسی مرگ های به علت سیروز و سرطان کبد، نسبت مرگ مبتلایان به عفونت مزمن به جامعه را حدود ۲ تا ۴ برابر در مردان و حداکثر ۱/۴ در زنان برآورد کرده است [۱۶]. نسبت خطر بدست آمده در مطالعه حاضر کمتر از مطالعات فوق است. یکی از علل آن را می توان یکسان قایل شدن مرگ به واسطه سایر علل در این گروه با جامعه دانست. انتظار می رود به واسطه عوامل خطر ساز مشترک و همراهی بیماری هپاتیت B با بسیاری از بیماری ها مرگ با سایر علل نیز در آنها بیشتر باشد. با توجه به سهم اندک مرگ ناشی از بیماری های کبدی در کل مرگ ها، تأثیر آن زیاد خواهد بود و برآورد دچار کم شماری می شود. البته قرار دادن مرگ ۱/۳ برابر مبتلایان به عفونت مزمن به دلایل غیر کبدی نسبت به جامعه گرچه برآورد را ۲۰ تا ۳۰ درصد افزایش می دهد، ولی کماکان فاصله زیادی با برآوردهای چین دارد. مهمترین پارامتر در

مرگ به‌ویژه کبدی در مبتلایان به عفونت مزمن، عدم وجود اثر متقابل آنها با هپاتیت B، نقش آلودگی به ویروس در مرگ به علل دیگر نظیر سایر سرطان‌ها و بیماری‌های سایر ارگان‌ها می‌باشد. علاوه بر موارد بالا، اعتبار نتایج مطالعه صورت گرفته فوق متأثر از محدودیت‌های دیگری نیز می‌باشد. یکی از مهمترین آنها اشتباهاتی است که می‌تواند در تشخیص و ثبت علل مرگ رخ دهد. کدهای کلی که گاه در علل مرگ به آنها اشاره می‌شود از این جمله است. عدم گروه بندی صحیح و تشخیص درست علت مرگ به علل تکنیکی نیز می‌تواند به وفور رخ دهد. نمونه آن سرطان کبد می‌باشد که در بسیاری موارد تعیین منشأ سرطان و اولیه یا متاستاتیک بودن آن مشکل بوده یا به تشخیص نهایی نمی‌رسد. کم‌شماری مرگ‌های کبدی، منجر به کم برآورد شدن نسبت خطر مرگ مبتلایان به عفونت مزمن شده و امید به زندگی مبتلایان به عفونت مزمن را بیش از واقع برآورد می‌کند. از سوی دیگر فرض شده است که سیروز یا سرطان کبد در مبتلایان به عفونت مزمن ناشی از ناقل بودن آنها بوده و در صورت عدم ابتلا به هپاتیت B رخ نمی‌داد.

از محدودیت‌های دیگر مطالعه صورت گرفته عدم دسترسی به مطالعات متعدد، با نمونه کافی و عاری از تورش‌های مختلف برای برآورد مقادیر مورد استفاده بوده است. ضعف مطالعات اپیدمیولوژیک و نیز انتشار نامناسب آنها قابل توجه است. برای مثال تعدادی از مقادیر، تنها از مطالعات خارجی قابل دستیابی بوده و مقادیری نیز با مراجعه به پایان‌نامه‌های منتشر نشده به‌دست آمد. عدم رعایت موارد استاندارد در طراحی، کنترل کیفی مراحل اجرایی و نیز شیوه انتشار مطالعات، اعتبار نتایج بر به‌کارگیری آنها را محدود می‌کند. مطالعاتی که مبتنی بر داده‌های موجود و مدلسازی آنهاست دست‌آوردهای غیر مستقیمی نیز دارد که از جمله آنها توجه دادن به نقش داده‌های اپیدمیولوژیک در تبیین سیر طبیعی بیماری‌ها در کشور و منطقه است و جهت تصمیم‌گیری برای مداخله و مبارزه با آنها ضروری است. آشکار شدن نقاط کمبود اطلاعاتی که برای تبیین بیماری و طراحی مداخلات ضروری هستند ولی به دلایلی در عین سادگی موضوع به آنها پرداخته نشده، از نتایج این مطالعات است. امید است این بررسی‌ها به جهت دهی تحقیقات بالینی و پایه به سوی تحقیقات کاربردی و جهت دار و

محاسبات فوق، نسبت مرگ‌های اختصاصی به کل مرگ‌ها و شیوع مبتلایان به عفونت مزمن است. بیش برآوردی مبتلایان به عفونت مزمن در جامعه می‌تواند برآورد نهایی را کاهش دهد (فرمول ارایه شده در بخش مواد و روش کار). این بیش شماری می‌تواند در نتیجه کم بودن ویژگی تست‌های مورد استفاده در طرح سلامت و بیماری یا تورش در انتخاب نمونه‌ها یا کم بودن حجم نمونه و ناپایدار بودن برآورد شیوع باشد. کم بودن ویژگی تست مورد استفاده گرچه محتمل است، ولی این که حدود ۱۰۰ درصد بیش برآورد رخ داده باشد بعید است.

شایان توجه است که در راستای کنترل کیفی و پایش داده‌ها موارد مثبت دوباره تست شده‌اند. نتایج شیوع مبتلایان به عفونت مزمن در مطالعات دیگر کشور نیز با یافته‌های فوق مطابقت دارد (یا حتی بیشتر است). کم‌شماری مرگ‌های کبدی گرچه بسیار محتمل‌تر است، ولی نمی‌تواند تأثیر زیادی داشته باشد. با توجه به ناچیز بودن مرگ‌های کبدی نسبت به کل مرگ‌ها (حدود یک درصد) تا چندین برابر کم‌شماری نیز نمی‌تواند تغییر قابل توجهی در نسبت مرگ نهایی ایجاد نماید. بررسی سایر مقادیر و نقش آنها در نسبت خطر محاسبه شده در تحلیل حساسیت نیز نشان داد که علت کمتر بودن آن نمی‌تواند به واسطه مقادیر استفاده شده در مدل باشد. تنها نتیجه‌ای که می‌توان گرفت تفاوت الگوی بیماری در ایران است. سن ابتلا و الگوی آن نیز در چین و ایران متفاوت است. بیشتر بودن زمان مواجهه با ویروس و پاسخ ایمنی میزبان می‌تواند عوارض بیشتری را ایجاد کند. سیر متفاوت و الگوی بیماری در نژاد قفقازی در مطالعات قبلی هم اشاره شده است [۹]. مهمترین علت این تفاوت احتمالاً کم بودن قابل توجه تعداد سرطان کبد و سیروز یا زیاد بودن قابل توجه مرگ به سایر علل است. بررسی این علل، نیاز به مقایسه میزان‌های مرگ و میر اختصاصی سنی و جنسی و با علت خاص دارد.

مطالعات مدلسازی وقایع اپیدمیولوژیک، مبتنی بر پیش فرضهایی است که در تفسیر نتایج باید آنها را در نظر داشت. از جمله آنان اعتبار تک تک مقادیر مورد استفاده، اعتبار بین مقادیر از جهت انطباق زمانی و مکانی مقادیر و نیز شیوه درهم آمیختن و استخراج شاخص مورد نظر است. از جمله پیش فرض‌های اخیر، یکنواخت و یکسان بودن توزیع سایر عوامل

یافته نسبت مرگ مبتلایان به عفونت مزمن به جامعه از پارامترهایی است که برای تبیین سیر طبیعی بیماری در جامعه و پیش بینی اثرات مداخله در جامعه ضروری است. دست آورد دیگر مطالعه ارایه و آشکار سازی بخشی از زنجیره سیر طبیعی بیماری در جامعه است که به نحو جدی به آن پرداخته نشده و از کمبودهای اطلاعاتی سیر هیپاتیت B در ایران است.

مناسب برای تصمیم گیری های کلان بهداشتی کمک کند. مطالعه فوق نشان داد که ابتلا به حالت ناقل هیپاتیت B افزایش قابل توجه در نسبت مرگ و کاهش امید به زندگی را به همراه می آورد. این یافته با توجه به شیوع قابل توجه مبتلایان به عفونت مزمن در جامعه ایران، نشان دهنده از دست رفتن سال های مفید بسیاری به واسطه هیپاتیت B است که شایسته توجه بیشتر و طراحی مداخلات در این زمینه می باشد.

منابع

- 1-Goldman L, Ausiello D. Cecil Textbook of Medicine. 7th Edition, W.B.Saunders: New York, 1993
- 2-Merican I, Guan R, Amarapuka D, Alexander MJ, Chutaputti A, Chien RN, et al. Chronic Hepatitis B virus infection in Asian countries. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2000; 15: 1356-61
- 3-Farzadegan H, Harbour C, Ala F. The prevalence of hepatitis B surface antigen and its antibody in blood donors and high-risk groups in Iran. Vox Sang 1979; 37: 182-86
- 4-Zali MR, Mohammad K, Farhadi S, Masjedi MR, Zargar A, Nowroozi A. Epidemiology of hepatitis B in the Islamic Republic of Iran. Eastern Mediterranean Health Journal 1996; 2: 290-98
- 5-Fattovich G, Brollo L, Giustina G, Noventa F, Pontisso P, Alberti A, et al. Natural history and prognostic factors for chronic hepatitis type B. Gut 1991; 32: 294-98
- 6-Fattovich G. Progression of hepatitis B and C to hepatocellular carcinoma in Western countries. Hepatogastroenterology 1998; 45: 1206-13
- 7- McMahon BJ. The natural history of chronic hepatitis B virus infection. Seminar in Liver Diseases 2004; 24: 17-21
- 8-Chen G, Lin W, Shen F, Iloeje UH, London WT, Evans AA. Chronic hepatitis B virus infection and mortality from non-liver causes: results from the Haimen City cohort study. International Journal of Epidemiology 2005; 34: 132-37
- 9-Yuen M F, Lai CL. Natural history of chronic hepatitis B virus infection. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2000; 15: 20-24
- 10-Crook P D, Jones ME, Hall AJ. Mortality of hepatitis B surface antigen-positive blood donors in England and Wales. International Journal of Epidemiology 2003; 32: 118-24
- 11-McMahon B J, Alberts SR, Wainwright RB, Bulkow L, Lanier AP. Hepatitis B-related sequelae: prospective study in 1400 hepatitis B surface antigen-positive Alaska native carriers. Archives of Internal Medicine 1990; 150: 1051-54
- 12-Villeneuve JP, Desrochers M, Infante-Rivard C, Willems B, Raymond G, Bourcier M, et al. A long-term follow-up study of asymptomatic hepatitis B surface antigen-positive carriers in Montreal. Gastroenterology 1994; 106: 1000-1005
- 13-Chu CM. Natural history of chronic hepatitis B virus infection in adults with emphasis on the occurrence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2000; 15: 25-30
- 14-de Franchis R, Meucci G, Vecchi M, Tatarella M, Colombo M, Del Ninno E, et al. The natural history of asymptomatic hepatitis B surface antigen carriers. Annals of Internal Medicine 1993; 118: 191-94
- 15-de Franchis R, Meucci G, Vecchi M. Prognosis of asymptomatic hepatitis B surface antigen carriers. Annals of Internal Medicine 1993; 119: 535-537
- 16-Dickinson JA, Wun YT, Wong SL. Modeling death rates for carriers of hepatitis B. Epidemiology and infection 2002; 128: 83-92
- 17-Alfonseca M, Martínez-Bravo M, Torrea JL. Mathematical models for the analysis of hepatitis B and AIDS epidemics. Simulation 2000; 74: 219-26
- 18-Meraat Sh, Malekzadeh R, Rezvan H, Khatibian M. Hepatitis B in Iran. Archives of Iranian Medicine 2000; 3: 256-58

- 19-Malekzadeh R, Khatibian M, Rezvan H. Viral hepatitis in Iran and the world. *Iranian Journal of Medical Council* 1376; 15: 183-200
- 20-Shamszad M, Farzadegan H, Nikbin B., Nouri Aria K. Cirrhosis and hepatocellular carcinoma HCC in Iran in relation with hepatitis B. *Iranian Journal of Medical Council*; 1361; 8: 238-43
- ۲۱- علیزاده بهروز زیاد، بررسی توزیع فراوانی علت هپاتیت مزمن در بیماران مراجعه کننده به چند مرکز فوق تخصصی در شهر تهران، پایان نامه دکتری عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، دانشکده پزشکی، تهران، ۱۳۷۶
- ۲۲- آشتیانی عراقی بابک، ارشدی مجد، موسوی زاده محسن، بررسی بالینی و آزمایشگاهی ریسک فاکتورها و عوامل ایجاد سیروز در ۱۹۴ بیمار سیروتیک بستری شده در بیمارستان شریعتی بین سالهای ۱۳۶۷ و ۱۳۷۳، پایان نامه دکتری عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، دانشکده پزشکی، تهران، ۱۳۷۵
- ۲۳- عظیمی کورش، صرافی مهدی، علوی مژده، شبنم گلستان، بررسی علل، علائم بالینی و عوارض سیروز کبدی در بیماران سیروتیک بیمارستان شریعتی در فاصله فروردین ۷۳ تا دیماه ۷۶، پایان نامه دکتری عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، دانشکده پزشکی، تهران، ۱۳۷۷
- 24-Bagheri Lankarani K, Saberi-Firooz M, Nabipoor I, Fattahi F, Sarafrazzadi M, Malekzadeh R, et al. Reassessment of the role of hepatitis B and C viruses in post necrotic cirrhosis and chronic hepatitis in Southern Iran. *Iranian Journal of Medical Sciences* 1999; 24: 119-21
- 25-Shamszad M, Farzadegan H, Nikbin B, Nouri Aria K. Cirrhosis and hepatocellular carcinoma HCC in Iran in relation with hepatitis B. *Iranian Journal of Medical Council*; 1361; 8: 238-43
- ۲۶- طیب سید مسعود، بررسی مقایسه‌ای پاراسنتز آسیت شدید در افراد سیروتیک با و بدون استفاده از آلبومین وریدی، پایان نامه دکتری عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، دانشکده پزشکی، تهران، ۱۳۷۷
- ۲۷- زینالی عزیز، بررسی ماسیو اسپیلنومگالی در بیماران سیروزی بستری در بخش گوارش بیمارستان شریعتی در سالهای ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۰، پایان نامه دکتری عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، دانشکده پزشکی، تهران، ۱۳۸۲
- 28-Forouzandeh B, Rezvan H, Mirmajlesi H, Azordegan F. Seroepidemiology of hepatitis B. *Iranian Journal of Medical Council*; 1371; 13: 241-49
- 29-Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Sjogren MH, Roumeliotou-Karayannis A, Gerin JL, Purcell RH. Natural history of acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis in Greek adults. *Gastroenterology* 1987; 92: 1844-50
- ۳۰- یحیائی شاهاندشتی علیرضا، صبوری محسن، بررسی موارد کنسر در ۱۰ سال گذشته بیمارستان شریعتی، پایان نامه دکتری عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، دانشکده پزشکی، تهران، ۱۳۷۷
- 31-McGlynn KA, Tsao L, Hsing AW, Devesa SS, Fraumeni JF, Jr. International trends and patterns of primary liver cancer. *International Journal of Cancer* 2001; 94: 290-96
- 32-Bal V, Amin SN, Rath S, Kamat SA, Zuckerman AJ, Marathe SN, et al. Virological markers and antibody responses in fulminant viral hepatitis. *Journal of Medical Virology* 1987; 23: 75-82
- 33-Chu C M, Liaw YF. The incidence of fulminant hepatic failure in acute viral hepatitis in Taiwan: increased risk in patients with pre-existing H Bs Ag carrier state. *Infection* 1990; 18: 200-203
- 34-Chu CM, Yeh CT, Liaw YF. Viral superinfection in previously unrecognized chronic carriers of hepatitis B virus with superimposed acute fulminant versus nonfulminant hepatitis. *Journal of Clinical Microbiology* 1999; 37: 235-37
- 35-Papaevangelou G, Tassopoulos N, Roumeliotou-Karayannis A, Richardson C. Etiology of fulminant viral hepatitis in Greece. *Hepatology* 1984; 4: 369-72
- 36-Fattovich G. Natural history of hepatitis B. *Journal of Hepatology* 2003; 39: 50-58
- 37-Furusyo N, Hayashi J, Sawayama Y, Kishihara Y, Kashiwagi S. Hepatitis B surface antigen disappearance and hepatitis B surface antigen subtype: a prospective, long-term, follow-up study of Japanese residents of Okinawa, Japan with chronic hepatitis B virus infection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1999; 60: 616-22

38-Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2001; 34: 1225-41

39-Chang CL. Life table and mortality analysis. World Health Organization: Geneva, 1999

40-Xu B, Hu DC, Rosenberg DM, Jiang QW, Lin XM, Lu JL, et al. Chronic hepatitis B: a long-term

retrospective cohort study of disease progression in Shanghai, China. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2003; 18: 1345-52

41-Di M, V, Lo IO, Camma C, Vaccaro A, Giunta M, Martorana G, et al. The long-term course of chronic hepatitis B. *Hepatology* 1999; 30: 257-64