پیش‌گویی‌کننده‌های ابتلا به کمبود ویتامین D در سالمندان و ساکنان خانه‌های سالمندان شهر تبریز با استفاده از مدل رگرسیون استریوتایپ

(مقاله پژوهشی برگرفته از پایان‌نامه)

زهره رزاقی[۱]، مسعود کریملو*[۲]، مهدی رهگذر[۳]، ناصر آقامحمدزاده[۴]، علیرضا مهدی‌زاده[۵]

چکیده:

هدف: کمبود ویتامین D یک مشکل مهم بهداشتی جامعه است که در افراد مسن شایع‌تر است و ممکن است در افراد مسن ساکن خانه‌ی سالمندان نیز بیشتر باشد. تا کنون مطالعات متعددی بر روی کمبود ویتامین D با استفاده از مدل‌های آماری موجود انجام شده است. در این مطالعه، به منظور یافتن عوامل خطرساز مرتبط با کمبود ویتامین Dدر افراد مسن ساکن خانه‌ی سالمندان و مقایسه آن با افراد مسن خارج از خانه‌ی سالمندان، از روش رگرسیون بخت‌های متناسب و رگرسیون استریوتایپ استفاده شد.

روش بررسی: در این مطالعه مورد ـ شاهدی، ۱۴۰ نفر سالمند ساکن خانه‌ی سالمندان و ۱۴۰ نفر سالمند خارج از خانه‌ی سالمندان وارد مطالعه شدند. متغیر سطوح سرمی (OH)D ۲۵ به عنوان متغیر پاسخ، و متغیرهای سن، جنس، نمایه‌ی توده‌ی بدنی و میزان مواجهه با نور آفتاب به عنوان متغیرهای پیشگو برای کمبود ویتامین D بررسی شدند. تحلیل‌های مربوطه با استفاده از روش‌های رگرسیون بخت‌های متناسب و رگرسیون استریوتایپ و برآورد پارامترهای این دو مدل انجام شد. برای ارزیابی و مقایسه‌ی دو مدل مذکور، از آماره‌ی انحراف (AIC) استفاده شد. نرم افزار Stata۹/۱ برای انجام تحلیل‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی (OH)D ۲۵ در افراد ساکن خانه سالمندان ng/ml ۱۶/۶۵± ۱۰/ ۱۶ و در افراد خارج از خانه‌ی سالمندان ng/ml ۲۴/۷۸ ± ۳۹/۶۲ بود(P=۰/۰۰۱). شیوع کمبود ویتامین D (کمتر ازng/ml ۲۰) در گروه ساکن خانه‌ی سالمندان۷۵٪ و در گروه خارج از خانه‌ی سالمندان ۲۳/۸۷٪ افراد بود. با استفاده از مدل‌های رگرسیون بخت‌های متناسب و رگرسیون استریوتایپ، متغیرهای جنس، سن، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، میزان مواجهه با نور آفتاب و زندگی درخانه‌ی سالمندان، برازش داده شد. در هر دو مدل، متغیرهای گروه و میزان مواجهه با نورآفتاب معنادار شدند(p<۰/۰۰۱). مدل رگرسیون استریوتایپ شامل متغیر گروه(نسبت بخت برای رسته‌ی کمبود شدید برابر با ۴۲/۸۵ و ۱۸۵/۶۷–CI۹/۹۳: ۹۵٪) و متغیر میزان مواجهه با نور آفتاب(نسبت بخت برای رسته‌ی کمبود شدید برابر با ۰/۷۱۷و ۰/۷۹۲–CI۰/۶۴۲: ۹۵٪) بود.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه شیوع بالایی از کمبود ویتامین D در افراد سالمند خانه‌ی سالمندان نشان داده شد که میزان آن در مقایسه با افراد خارج از خانه‌ی سالمند بیشتر بود. رگرسیون استریوتایپ به عنوان یک روش جدید، در بین مدل‌های لوجستیک چندرسته‌ای، قابلیت خوبی برای غربالگری انواع بیماری از جمله بیماری کمبود ویتامین D دارد.

کلید واژه‌ها: رگرسیون استریوتایپ، رگرسیون بخت‌های متناسب، ویتامین D، سالمند

۱ـ دانشجوی کارشناسی ارشد آمارزیستی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
۲ـ دکترای آمار زیستی، دانشیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
* پست الکترونیک نویسنده مسئول:
mKarimlo@yahoo.com
۳ـ دکترای آمار زیستی، دانشیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
۴ـ فوق‌تخصص غدد، استادیار، بخش غدد،بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۵ـ فوق‌تخصص غدد، بخش غدد، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

مقدمه

مشخص شدن نقش ویتامین D در سلامت سیستم اسکلتی (۱و۲)، و نیز اثرات آن بر تامین قدرت عضلانی(۳و۴)، در حال حاضر مطالعات گسترده‌ای در حال اجراست که پرده از نقش‌های متفاوت این ویتامین در کاهش بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند برخی از سرطان‌های شایع (کولورکتال، پروستات و لنفوم(۵))، بیماری خودایمنی، عفونی و قلبی عروقی(۶) و دیابت نوع ۱ از طریق اثر آن در فعالیت‌های آنتی پرولیفراتیو و تعدیل سیستم ایمنی بر می‌دارد لذا در حال حاضر اهمیت ویتامین D بیش از پیش مشخص شده است. اما نقش ویتامین D بر روی متابولیسم استخوان و کلسیم و از طرفی بروز استئوپروز و کاهش قدرت عضلانی و در نتیجه افزایش خطر سقوط و افتادن و شکستگی همچنان مهم‌ترین مساله پیش روی دانشمندان و متخصصان است. با آنکه گفته می‌شود که در صورت مواجهه کافی با خورشید، مصرف ویتامین D در رژیم غذایی از اهمیت کمتری برخوردار است اما تحقیقات نشان می‌دهد که ارتفاع،

عرض جغرافیایی، فصل، سن، استفاده از محافظ و پوشش در مقابل نور آفتاب و بالاخره پیگمنتاسیون پوستی از عوامل مؤثر بر تولید ویتامین D_3 پوستی است(۷).

از سوی دیگر تحقیقات مختلف نشان می‌دهند که حدود یک میلیارد نفر در سراسر جهان دچار کمبود ویتامین D هستند(۸). این مساله صرفا مربوط به کشورهای در حال توسعه نیست به طوری که طبق گزارش‌های رسمی، حتی تا ۱۰۰٪ سالخوردگان آمریکایی و اروپایی که در اجتماع زندگی می‌کنند(در مقابل افراد ساکن خانه‌های نگهداری) کمبود ویتامین D دارند(۹). مطالعه بر روی سالمندان که مهم‌ترین گروه در معرض خطر کمبود ویتامین D هستند، نشان دهنده بیشترین شیوع و عوارض در این گروه است. به طوری که حتی ۵۰٪ زنان یائسه که داروهایی را برای استئوپروز مصرف می‌کنند، سطوح نامطلوبی از ۲۵- هیدروکسی ـ ویتامین D [25(OH)D] (ng/ml>30) دارند(۱۰). این میزان در سالمندانی که تا حدودی محروم از نور محسوب می‌شود مانند افرادی که در خانه‌های آپارتمانی بسر می‌برند و یا ساکن خانه‌های نگهداری سالمندان هستند بسیار بالاتر است(۱۱).

به این ترتیب در بسیاری از تحقیقات پزشکی مثلاً سبب‌شناسی[1] بیماری‌هایی از جمله سرطان و غیره، هدف، کشف ارتباط بین بیماری (بدون توجه به وضعیت بیماری) و فاکتورهای خطر پنهانی بوده است. ولی در پزشکی مدرن، با توصیف دقیق وضعیت بیماری از لحاظ بافت‌شناسی، طبیعی است که وضعیت بیماری بیش از یک یا دو رسته داشته باشد. برای مثال، بیماران مبتلا به کمبود ویتامین D در زمان تشخیص ممکن است در مراحل مختلف بیماری بر حسب شدت بیماری (نرمال، کمبود خفیف، کمبود متوسط و کمبود شدید) باشند. برای آنالیز چنین برآمدهای مرتب‌شده‌ای، روش‌های متعددی وجود دارد که این روش‌ها را می‌توان برای داده‌های مختلف بکار برد(۱۲). حوزه آمار تا آنجا توسعه یافته است که تقریبا برای هرنوع طرح تحقیقی چند آزمون آماری دراختیار داریم که از هریک از آنها می‌توانیم برای آزمون کردن فرضیه خود استفاده نماییم. باتوجه به امکان چنین انتخابی باید در عین حال منطقی را نیز برای انتخاب خود رعایت کنیم. در دهه‌های اخیر محققین از مدل‌های رگرسیون لوجستیک برای آنالیز داده‌های رسته‌ای در تحقیقات پزشکی بسیار بهره برده‌اند. که از جمله رگرسیون لوجستیک معمولی که برای داده‌های رسته‌ای دو حالتی بکار می‌رود دو مدل از مدل‌های رگرسیون لوجستیک که برای داده‌های رسته‌ای بیش از دو حالت به کار می‌رود که عبارتند از:

۱- مدل بخت‌های متناسب[2] که اساساً برای داده‌های ترتیبی به کار می‌رود.

۲- مدل رگرسیون استریوتایپ[3] که برای برآمدهای رسته‌ای ترتیبی و نامرتب پیشنهاد شده است(۱۳و۱۴).

اگر در تحلیل داده‌ها، چند رسته‌ای بودن وضعیت‌های بیماری و نیز مرتب بودن این متغیرها در نظرگرفته نشود منجر به مشکلاتی در تحلیل داده‌ها می‌شوند و نتایج بدست آمده نادرست و اریب خواهد بود. با توجه به اینکه مدل‌های رگرسیون بخت‌های متناسب، رگرسیون لوجستیک چندجمله‌ای[4] و مدل بخت‌های دنباله‌ای[5] و.. روش‌های تحلیلی هستند که بطور وسیع در تحقیقات پزشکی و اپیدمیولوژیکی کاربرد دارند اما در این بین محققین معدودی تحقیقات خود را به تحلیل مدل‌های رگرسیون استریوتایپ معطوف داشته‌اند(۱۲). هدف این مطالعه بررسی سطوح سرمی ۲۵ (OH)D و برخی اندکس‌های سرمی دیگر برای دستیابی به میزان شیوع کمبود ویتامین D در افراد سالمندان و به ویژه مقایسه این میزان در افرادی که در خانه‌های سالمندان با سالخوردگانی که در منازل خصوصی خود و در اجتماع زندگی می‌کنند، با استفاده از مدل‌های بخت‌های متناسب و رگرسیون استریوتایپ است، به طوریکه بتوانیم مدلی را ارائه دهیم که قابلیت پیش‌بینی بهتری برای ابتلا به بیماری کمبود ویتامین D داشته باشد.

روش بررسی

در این مطالعه مورد ـ شاهدی، گروه مورد شامل تمامی ساکنین خانه‌های سالمندان موجود در سطح شهر تبریزکه تعداد ۱۴۰ نفر بودند و گروه شاهد شامل ۱۴۰ نفر سالمند از بین ساکنین شهر تبریز با مراجعه به پرونده‌های خانوار موجود در مراکز بهداشتی درمانی این شهر که بصورت تصادفی انتخاب و پس از توضیح اهداف مطالعه با اخذ رضایت وارد مطالعه شدند می‌باشد. معیارهای خروج از مطالعه ابتلا به بیماری‌های کبدی، سوء جذب، ابتلا به بیماری‌های کلیوی(cr>۱/۵)، انواع سرطان‌ها، دریافت داروهای مؤثر بر متابولیسم ویتامین D غیر از مکمل، دریافت مکمل ویتامین D بیش از ۴۰۰ واحد روزانه، دریافت کلسیم المنتال مکمل بیش از ۴۰۰ میلی گرم روزانه، شاغلین در

1- Etiology
2- Proportional odds model
3- Stereotype regression
4- Multinomial logistic regression
5- Continuation ratio model

فضاهای باز بطوری که قسمت اعظم روز را در معرض نـور خورشـید قرار گیرند (نظیر کارگران ساختمانی و کشاورزان و ...) بود.

پس از هماهنگی با مسئولین بهزیستی استان آذربایجان شـرقی و کسب رضایت افراد سـاکن در خانـه سـالمندان و افـراد همـسن وهمجنس ساکن خارج از خانه سالمندان با انجام معاینه فیزیکی کامل و ثبت مشخصات دموگرافیک(سن، جنس) و خـصوصیات فیزیکی (قد، وزن و توده بدنی(BMI) و با حذف افراد بر حسب معیارهای ورود و خروج در لیستی ثبت شـد. از تمـامی شـرکت کنندگان در مطالعه بعد از ناشـتایی شـبانه ۱۰ cc خـون وریـدی جهت سنجش پارامترهـای آزمایـشگاهی در طـی سـالهای ۸۸-۱۳۸۷ اخذ شد. برای تعیین سطح سرمی 25(OH)D نمونـه سـرم تمامی افراد شرکت کننده در مطالعه در فریز ۲۰-درجه نگهداری شد و تمامی نمونه‌ها به فاصله یک ماه بـصورت همزمـان مـورد آزمایش قرار گرفتند. اندازه‌گیری 25(OH) D با کیت تشخیـصی Cobas شـــــــرکت Roche آلمـــــــــان بـــــــــا روش electrochemiluminescence immunoassay انجـام شـد، دامنـه مرجع بین ng/ml ۱۰۰-۴ با حساسیت ng/ml ۴ بود.

افراد هر گروه بر اساس سطح سرمی25(OH)D بـه چهـار گـروه تقـسیم شـدند. گـروه ۱: سـطح سـرمی ویتـامین D بیـشتر از ۲۰(نرمال) گروه۲: سطح سرمی ویتامین D بیشتر از ۱۰ و کمتر یا مساوی ۲۰(کمبود خفیف)گروه۳: سطح سرمی ویتامین D بیـشتر از ۵ و کمتر یا مساوی۱۰(کمبود متوسط)گـروه۴: سـطح سـرمی ویتامین D کمتر یا مساوی ۵ (کمبود شدید). با توجه به اهمیـت و بار فردی و اجتماعی ایـن بیمـاری، لـزوم شناسـایی افـراد در معرض خطر برای ابتلا به کمبود ویتامین D مشهود است. بـرای مقایسه‌های مربوط به شاخص‌های زنان و مردان و گروه مـورد و شاهد از آزمون تـی و مجـذور خـی اسـتفاده شـد. بـرای آنـالیز تفاوت‌های بین سطح سرمی25(OH)D مورد نظر در چهار سطح تعیین شده برای ویتامین D، از دو مدل رگرسیون اسـتریوتایپ و رگرسیون بخت‌های متناسـب اسـتفاده شـد کـه در آن، آمـاره‌ی انحراف[1] به عنوان تابع امتیاز، تعریف شد.

مدل رگرسیون استریوتایپ اولین بار توسـط اندرسـون در سـال ۱۹۸۹ پیشنهاد داده شده است. در این مدل متغیـر وابـسته دارای K رسته، $Y=1,2,\ldots K$ می‌باشد که رسته مرجـع بـا ۱ نـشان داده شده است. با فرض X بـه عنـوان بـردار متغیرهـای همـراه P×1 بعدی. مدل رگرسیون استریوتایپ بـرای $s=1,2,\ldots,K$ رسـته بـه صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\Pr(Y=s|X)=\frac{\exp(\beta_{0s}+\phi_s\beta^T X)}{\sum_{s=1}^{K}\exp(\beta_{0s}+\phi_s\beta^T X)}$$

$$s=1,2,\ldots K$$

با شروط $\phi_1=0$ و همچنین $\phi_K=1$. $\{\phi_s\}$ به عنـوان امتیاز دهی برای رسته‌های پاسخ مختلـف تعریـف شـده اسـت. تعداد پارامترهایی که در این مدل برآورد می‌شود برابر اسـت بـا 2K+p-3 (۱۲).

یکی از مدل‌های مـشهور دیگـر بـرای داده‌هـای رسـته‌ای مـدل بخت‌های متناسب اسـت در ایـن مـدل متغیـر وابـسته دارای K رسته، $Y=1,2,\ldots K$ می‌باشد. که رسته مرجع با ۱ نشان داده شـده است. با فرض X به عنوان بردار متغیرهـای همـراه P×1 بعـدی، مدل احتمـال بخـت‌هـای متناسـب بـرای $s=1,\ldots,K$ رسـته بـه صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\log it\left[P\left(Y\le k|X\right)\right]=\beta_{0S}+\beta^T X \qquad s=2,3,\ldots,K$$

تعداد پارامترهایی که در این مدل برآورد می‌شود برابر اسـت بـا K+p-1 (۱۲).

بر اساس یافته‌های این مطالعه، متغیرهای معنـادار شـده در مـدل رگرسـیون اسـتریوتایپ همـان متغیرهـای مـشمول در مـدل بخت‌های متناسب بودند با این تفاوت کـه در مـدل بخـت‌هـای متناسب آزمون برقرار بودن پیش‌فرض‌ها، برقرار نبـود؛ در چنـین شرایطی، نتایج رگرسیون به کار رفته برای آنها معنی‌دار نخواهـد بود. یکی از راه‌حـل‌هـا بـرای مقابلـه بـا مـشکل برقـرار نبـودن پیش‌فرض‌ها، استفاده از مدل رگرسیون لوجستیک چندجملـه‌ای پیشنهاد شده است(۱۳و۱۴). آنالیز مـدل رگرسـیون اسـتریوتایپ وقتی متغیر پاسخ بیش از دو رسته داشـته باشـد و بـیش از یـک متغیر مستقل وجود داشته باشد معادل با آنـالیز مـدل رگرسـیون لوجستیک چندجمله‌ای است. مدل رگرسیون استریوتایپ[2] است که اولین بار توسط اندرسن[3] پیشنهاد شده است، این مدل بین دو مدل لوجیت‌های مبنا ـ رسته[4] و لوجیت‌های همجوار ـ رسته[5] بـا ساختار بخـت‌هـای متناسـب قـرار دارد (۱۲). مـدل رگرسـیون استریوتایپ، حالت خاصی از مدل رگرسیون بخت‌های متناسـب است(۱۵). مدل رگرسـیون اسـتریوتایپ بـه علـت اینکـه تعـداد پارامترهای برآورد شده کمتری از تعداد پارامترهـای موجـود در مدلرگرسیون لوجستیک چندجمله‌ای دارد مقـرون بـه صـرفه‌تـر

1- Deviance 2- Stereotype regression mode 3- Anderson 4- Baseline-category logits 5- Adjacent categories

است. همچنین مدل رگرسیون استریوتایپ برای هر دو نوع متغیر پاسخ مرتب و نامرتب می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد و برای پاسخ‌های مرتب شده انعطاف‌پذیری بیشتری نسبت به مدل رگرسیون بخت‌های متناسب دارد(۱۲). همانطور که ملاحظه شد آماره‌ی انحراف مدل رگرسیون استریوتایپ ۴۹۴/۶۹ کمتر از آماره‌ی انحراف مدل بخت‌های متناسب ۵۳۲/۴۳۱ و افزایش قدرت پیش‌بینی مدل شده است.

در این مطالعه با بررسی‌های انجام شده، سطوح ویتامین D به عنوان متغیر پاسخ و متغیرهای جنس، سن، میزان مواجهه با نور آفتاب، نمایه توده بدن، گروه مورد و شاهد به عنوان متغیرهای همراه وارد آنالیز شد و مورد تحلیل قرار داده شد. از نرم افزار Stata۹/۱ برای برازش مدل رگرسیون استریوتایپ و مدل بخت‌های متناسب، و نرم افزار spss نسخه ۱۶ برای مقایسه‌های مربوط به شاخص‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۹۰ نفر سالمند(بالای ۶۰ سال) مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۱۰ نفر به علت کراتینین بالا و یا دریافت آمپول ویتامین D و یا سایر داروهای مؤثر بر متابولیسم ویتامین D و کلسیم حذف شدند. در نهایت ۲۸۰ نفر وارد آنالیز شدندکه ۱۴۰ نفر به عنوان مورد از افراد ساکن در خانه سالمندان و ۱۴۰ نفر به عنوان گروه شاهد از افراد جامعه انتخاب شده بودند. ۱۶۹ زن معادل ۶۰/۴ درصد و ۱۱۱ مرد معادل۳۹/۶ درصد بود. میانگین سنی مردان برابر۲/۲۹ ±۶۷/۳۱ سال و میانگین سنی زنان برابر۴/۱۶± ۶۵/۱۹ بود. در جدول شماره ۱ اطلاعات دموگرافیک گروه مورد و شاهد مشاهده می‌شود تفاوت میانگین سنی، نمایه توده بدن و میزان مواجهه با نور آفتاب نشانگر بالا بودن آنها در گروه شاهد می‌باشد(p<۰/۰۰۱).

جدول ۱- مشخصات (کمی) پایه افراد مورد بررسی در مطالعه به تفکیک گروه

مشخصات عمومی	مورد (n =۱۴۰)	شاهد (n =۱۴۰)	p-value
سن	۶۶/۹۱ ± ۴/۰۴	۶۵/۴۱ ± ۳/۰۵	<۰/۰۰۱
نمایه توده بدن(BMI)	۲۴/۳۳ ± ۴/۶۵	۲۶/۹۳ ± ۴/۲۲	<۰/۰۰۱
میزان مواجهه با نور آفتاب(دقیقه)	۲۹/۳۲ ± ۶/۲	۴۳/۲۶ ± ۱۱/۵۵	<۰/۰۰۱

در جدول شماره ۲ وضعیت افراد شرکت کننده در مطالعه از نظر کمبود ویتامین D بر حسب شدت آن در دو گروه مورد و شاهد نشان داده شده است همانطور که ملاحظه می‌شود کمبود متوسط و شدید ویتامین D در گروه مورد بسیار شایع‌تر می‌باشد و بر عکس افراد دارای سطوح نرمال ویتامین D در گروه شاهد بسیار بالا می‌باشد.

جدول ۲- مشخصات کمی پایه افراد مورد بررسی در مطالعه به تفکیک رسته‌بندی ویتامین D

ویتامینD	تعداد	گروه	
		شاهد(درصد)	مورد(درصد)
نرمال	۱۴۲	۱۰۷(٪۷۶/۲۴)	۳۵(٪۲۵)
کمبود خفیف	۶۸	۲۹(٪۲۰/۷۱)	۳۹(٪۲۷/۸۶)
کمبود متوسط	۲۸	۲(٪۱/۴۳)	۲۶(٪۱۸/۵۷)
کمبود شدید	۴۲	۲(٪۱/۴۳)	۴۰(٪۲۸/۵۷)

در ابتدا برازش مدل بخت‌های متناسب با حضور کلیه متغیرهای پیشگو مطالعه سطح سرمی ویتامین D با استفاده از نرم‌افزار stata انجام گردید. در این مدل سطح سرمی ویتامین D را به عنوان متغیر وابسته ترتیبی با رسته‌های، ۱=نرمال، ۲=کمبود خفیف، ۳= کمبود متوسط، ۴=کمبود شدید با رسته مبنا ۱، در نظر گرفته شد و سپس متغیرهای سن، جنس، گروه، نمایه توده بدن، میزان مواجهه با نور آفتاب را به عنوان متغیرهای پیشگو برای متغیر وابسته وارد مدل شدند. نتایج این برازش در جدول۳ نشان داده شده است. در این جدول β_0ها ضرایب ثابت مربوط به رسته‌ها می‌باشند.

جدول ۳- نتایج آنالیز داده‌های سطح سرمی ویتامین D با استفاده از مدل بخت‌های متناسب

پارامتر	برآورد	انحراف معیار	p-value	فاصله اطمینان ۹۵ درصد		نسبت بخت
				حد پایین	حد بالا	
$\beta_{1.}$	۰	_	–	–	–	–
$\beta_{2.}$	0/449–	۲/۲۰۶	/۱۹۶۲	5/584–	/۶۸۶۴	–
$\beta_{3.}$	/۴۷۰۰	۲/۲۰۶	/۸۵۷۰	4/665–	/۶۰۵۵	–
$\beta_{4.}$	/۱۹۶۲	۲/۲۳۶	0/863	2/944–	/۳۳۷۷	–
β_{1} (گروه)	۱/۶۵۶	۰/۳۰۵	<۰/۰۰۱	۱/۰۵۸	۲/۲۵۵	۵/۲۴۲
β_{2} (جنس)	۰/۲۱۸	۰/۲۶۲	۰/۴۰۵	-۰/۲۹۵	۰/۷۳۱	۱/۲۴۴
β_{3} (سن)	-۰/۰۱۰	۰/۰۳۳	۰/۷۴۶	-۰/۰۷۷	۰/۰۵۵	۰/۹۸۹
β_{4} (نمایه توده بدن)	-۰/۰۱۶	۰/۰۲۷۷	۰/۵۴۵	-۰/۰۷۱	۰/۰۳۷	۰/۹۸۳
β_{5} (مدت زمان قرار گرفتن در معرض نور آفتاب(دقیقه))	-۰/۱۲۱	۰/۰۱۹	<۰/۰۰۱	-۰/۱۵۹	۰/۰۸۴	۰/۸۸۶

برای برازش این مدل باید پیش فرض «موازی بودن βها در داخل رسته‌ها» برقرار باشد که اگر این پیش فرض‌ها برقرار نباشد مدل برازشی مناسب به ما نخواهد داد. در نرم افزار stata برای آزمون برقراری این پیش فرض‌ها از آزمون brant test استفاده می‌شود. با انجام این آزمون مقدار خی ـ دو و مقدار پی برابر است با: $\chi^2_{10} = ۲۵.۵۴۷$ $P - value = ۰.۰۰۴۴$. این نشان دهندهٔ برقرار نبودن پیش فرض‌های «موازی بودنβها» برای انجام آزمون مدل بخت‌های متناسب، است و مدل برازش خوبی برای داده‌ها انجام نمی‌دهد و برآورد پارامترها اریب خواهند بود. در تفسیر ضرایب این مدل، همانگونه که ملاحظه می‌شود متغیرهایی همچون گروه و میزان مواجهه با نور آفتاب تأثیر معناداری روی کمبود ویتامین D دارند(p<۰/۰۰۱). مقدار نسبت بخت مربوط به متغیر گروه نشان‌دهندهٔ اینست که افرادی که در خانه سالمندان زندگی می‌کنند ۵/۲۵ برابر نسبت به افرادی که در خانه سالمندان زندگی نمی‌کنند بیشتر دچار کمبود ویتامین D می‌شوند. همچنین مقدار نسبت بخت مربوط به متغیر میزان مواجهه با نور آفتاب با توجه به کمتر از یک بودن مقدار آن نشان دهندهٔ آن است که در معرض نور آفتاب قرار گرفتن تأثیر پیشگیری از کمبود ویتامین D دارد بطوریکه افرادی که در معرض نور آفتاب نباشند ۱/۱۲۸ برابر بیشتر از افرادی که در معرض نور آفتاب هستند دچار کمبود ویتامین D می‌شوند(یک دقیقه افزایش قرار گرفتن در معرض نور آفتاب شانس ابتلا به بیماری را ۱۲ درصد کاهش می‌دهد).

علیرغم مزیت‌های مدل رگرسیون استریوتایپ، به دلیل غیرخطی بودن و کمبود قابلیت شناسایی پارامترها، و محاسبات پیچیده ریاضی که در پیشگویی به وسیله مدل‌های خطی مورد نیاز است و نیز به دلیل کمبود نرم افزارهای استانداردایز روش در تحقیقات پزشکی به ندرت انجام می‌شود. با بررسی‌ها انجام شده در نهایت با استفاده از نرم‌افزار stata توانستیم داده‌ها را برازش کنیم. در این مرحله برازش مدل رگرسیون استریوتایپ با حضور کلیه تمام متغیرهای پیشگو مطالعه سطح سرمی ویتامین D با استفاده از نرم افزار stata انجام گردید. نتایج این برازش در جدول ۴ نشان داده شده است.

در تفسیر ضرایب این مدل نیز، همانگونه که ملاحظه می‌شود متغیرهایی همچون گروه و میزان مواجهه با نور آفتاب تأثیر معناداری روی کمبود ویتامین D دارند(p<0/001). مقدار نسبت بخت مربوط به متغیر گروه نشان‌دهندهٔ اینست که افرادی که در خانه سالمندان زندگی می‌کنند ۲/۰۱۱ برابر نسبت به افرادی که در خانه سالمندان زندگی نمی‌کنند بیشتر دچار کمبود خفیف و ۱۹/۳۵۳ برابر بیشتر دچار کمبود متوسط و ۴۲/۹۴۸ برابر بیشتر دچار کمبود شدید ویتامین D می‌شوند. همچنین با توجه به کمتر از یک بودن مقدار نسبت بخت، نشان دهندهٔ اینست که در معرض نور آفتاب قرار گرفتن تأثیر پیشگیری از کمبود ویتامین D دارد بطوریکه در مقایسه با آنهایی که ویتامین D نرمال دارند، افرادی که در معرض نور آفتاب نباشند ۱/۰۶۴ برابر نسبت به افرادی که در معرض نور آفتاب هستند بیشتر دچار کمبود خفیف و ۱/۲۹۸ برابر بیشتر دچار کمبود متوسط و ۱/۳۸۶ برابر بیشتر دچار کمبود شدید ویتامین D می‌شوند.

آماره انحراف مدل رگرسیون استریوتایپ برابر ۴۹۴/۶۹ و برای مدل بخت‌های متناسب برابر ۵۳۲/۴۳۱ محاسبه شد.

جدول ۴- نتایج آنالیز داده‌های سطح سرمی ویتامین D با استفاده از رگرسیون استریوتایپ نامرتب

پارامتر	برآورد (انحراف معیار)	p-value	فاصله اطمینان ۹۵ درصد		نسبت بخت		
			حدپایین	حدبالا	β_s ×Phi2	β_s ×Phi3	β_s ×Phi4
β_{01}	۰	–	–	–		–	
β_{02}	۰/۴۱۵(۰/۹۳۵)	۰/۶۵۷	−۱/۱۴۷	۲/۲۴۸		–	
β_{03}	۰/۹۷۷(۴/۸۳۳)	۰/۸۴۰	−۸/۴۹۵	۱۰/۴۵۰		–	
β_{04}	۱/۳۸۳(۴/۸۸۹)	۰/۷۷۷	−۸/۱۹۹	۱۰/۹۶۷		–	
β_1 (گروه)	۳/۷۶۰(۰/۷۴۷)	<۰/۰۰۱	۲/۲۹۶	۵/۲۲۴	۲/۰۱۱	۱۹/۳۵۳	۴۲/۹۴۸
β_2 (جنس)	۰/۰۸۵(۰/۵۰۰)	۰/۸۶۴	−۱/۰۶۷	۰/۸۹۵	۰/۹۸۵	۰/۹۳۵	۰/۹۱۸
β_3 (سن)	۰/۰۶۱(۰/۰۶۳)	۰/۳۳۲	−۰/۱۸۵	۰/۰۶۲	۰/۹۸۸	۰/۹۵۳	۰/۹۴۰
β_4 (نمایه توده بدن)	۰/۰۳۳(۰/۰۴۹)	۰/۴۹۹	−۰/۱۳۰	۰/۰۶۲	۰/۹۹۳	۰/۹۷۴	۰/۹۶۷
β_5) میزان مواجهه با نور آفتاب)	۰/۳۳۲(۰/۰۵۱)	<۰/۰۰۱	−۰/۴۴۳	-۰/۲۳۲	۰/۹۴۰	۰/۷۶۹	۰/۷۱۷
Phi1	۰	–	–	–		–	
Phi2	۰/۱۸۶(۰/۰۴۳)	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۰۵	۰/۲۷۲		–	
Phi3	۰/۷۸۸(۰/۱۵۱)	<۰/۰۰۱	۰/۴۹۲	۱/۰۸۴		–	
Phi4	۱	–	–	–		–	

بحث

در مورد پیش‌بینی بیماری‌کمبود ویتامین D با رگرسیون استریوتایپ، مطالعه‌ی مشابهی یافت نشد ولی در مطالعه‌هایی که به بررسی قواعد تصمیم‌گیری در مورد بیماری کمبود ویتامینD پرداخته‌اند عوامل خطرساز مشابه با پژوهش حاضر به دست آمده است. از بررسی‌های این مطالعه بدست آمد که افرادی که در خانه سالمندان زندگی می‌کنند در خطر بیشتری نسبت به افرادی که بیرون از خانه سالمندان زندگی می‌کنند هستند و نیز بررسی‌های انجام شده، تأثیر نور آفتاب بر روی سطح ویتامین موجود در بدن را تایید کردند. مطالعات گسترده NHANES بین سال‌های ۱۹۸۸ و ۱۹۹۴ نتایج مشابهی ارئه داده‌اند. نکات دیگری که در مطالعات انجام‌شده بر روی ویتامین D بسیار اهمیت دارد شامل شرایط انجام مطالعه شامل عرض جعرافیای، ارتفاع، سن، فصل، رنگ پوست و عوامل دیگر است، چرا که همه این عوامل می‌توانند سطوح سرمی (OH)D ۲۵ را با اثر بر میزان مواجهه با نور آفتاب و نیز میزان ونوع تغذیه تغییر دهند(۲).

در مورد سالمندان آنچه اهمیت دارد این است که مطالعات مختلف از یک سو نشانگر شیوع بالای کمبود ویتامین D و از سوی دیگر نمایانگر عوارض بالاتر کمبود آن در این گروه سنی است. تحلیل قوای عضلانی(۶)، پوکی استخوان، سقوط و افتادن و شکستگی متعاقب آن، خطر بالای سرطان‌های کولورکتال و پروستات (۵)از جمله عوارضی هستند که هر کدام به تنهایی نیز اهمیت فراوانی دارند. در نهایت با مجموع مطالعات و اتفاق نظر روی مدل بررسی شده به این نتیجه دست یافتیم که مدل رگرسیون استریوتایپ را نیز میتوان به عنوان یکی از مدل‌های مناسب برای پاسخ‌های چندرسته‌ای پیشنهاد داد و از جنبه پزشکی، درصد بالای کمبود ویتامین D حداقل در سالمندان و به ویژه افرادی که بیشتر از سایر گروه‌ها در معرض خطر هستند، مانند افرادی که در خانه‌های نگهداری سالمندان زندگی می‌کنند، مشخص می‌شود که تامین نیازهای محیطی برای این افراد اهمیت بسیاری دارد و باید در شیوه زندگی این افراد بازنگری و گنجانده شود.

تشکر و قدردانی

در این مطالعه، از داده‌های مربوط به طرح کمبود ویتامین D که توسط پژوهشکده‌ی علوم غدد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز اجرا شده است، استفاده شد. بر خود لازم می‌دانیم از همه کسانی که در این طرح مشارکت داشتند، قدردانی نماییم.

REFERENCES منابع

1. Deluca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. Am J Clin Nutr. 2004; 80(6 Suppl):1689S-1696S.
2. Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: Favus MJ, ed. Pimer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.6th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research;2006.
3. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrarions of 25-hydroxy vitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr. 2006; 84(1):18-28.
4. Pettifor JM. Vitamin D deficiency and nutritional rickets in children in vitamin D. 2nd ed. Boston:Elsevier Academic Press;2005.
5. Chang ET, Smedby KE, Hajlgrim H, et al. Family history of hematopoietic malignancy and risk of lymphoma. J Natl Cancer Inst. 2005;97(19):1466-1474
6. Zitterman A, Schleithoff SS, Tenderich G, Berthold HK, Korfre R, Stehle P. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogensis of congestive heart failure? J Am Coll Cardiol. 2003; 41(1):105-112.
7. Nagpal S, Na S, Rathanachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. Endocr Rev. 2005;26(5):662-87.
8. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporos Int. 1997;7(5):439-443.
9. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engle J Med. 2007; 357(3):266-281.
10. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf G, Ragi-Eis S, Chandler J. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. J Inren Med. 2006; 260(3):245-254.
11. Holick Mf, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzer JT, Petruschke RA, Chen E, de Papp AE. A prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. J Clin Endocrionol Metab 2005; 90(6):3215-3224.
12. Ahn J, Mukherjee B. Bayesian inference for the stereotype regression model: application to a case-control study of prostate cancer. Statistics in Medicine 2009; 28(25):3139-3157.
13. Bender R. Ordinal logistic regression in medical research. Journal of Royal College of Physicians of London 1997; 31(5):546-551.
14. Kuss O. On the estimation of the stereotype regression model. Computational Statistics and data analysis 2006;50(8):1877-1890.
15. Andeson JA. Regression and ordered categorical variables. Journal of Royal Statistical Society, Series B 1984; 46(1):1-30.