Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Winter2013;5(4): 849-858

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
زمستان ۱۳۹۲؛۵(۴): ۸۵۸-۸۴۹

مقاله پژوهشی

مقایسه مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته و مدل‌های خطی تعمیم‌یافته در برآورد عوامل خطر رتینوپاتی بیماران دیابتی شهر تهران

حبیبه وزیری نسب[۱]، مسعود صالحی*[۲]، معصومه خوشگام[۳]، نسرین رفعتی[۴]

[۱]کارشناس ارشد آمارزیستی، مربی و عضو هیات علمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران
[۲]دکترای آمار زیستی، استادیار گروه آمار و ریاضی، مرکز تحقیقات علوم مدیریت و اقتصاد سلامت، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۳]کارشناس ارشد آمار زیستی، مربی گروه آمار و ریاضی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران تهران، ایران
[۴]چشم‌پزشک، مرکز تحقیقات چشم شهید لبافی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران
* **نویسنده مسئول**: تهران، خیابان ولیعصر، بالاتر از ونک، خیابان شهید رشید یاسمی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
پست الکترونیک: salehi74@yahoo.com

وصول:۹۱/۴/۳۱ اصلاح:۹۱/۹/۲۶ پذیرش:۹۱/۱۲/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: *یکی از عوارض شناخته شده دیابت، رتینوپاتی دیابتی است که عامل نابینایی افراد در سنین ۲۰ تا ۷۴ سال محسوب می‌شود. تعیین عوامل خطر مرتبط با پیشرفت بیماری می‌تواند در پیشگیری، تشخیص زودهنگام و کاهش رنج ناشی از این عوارض مهم باشد. در این مطالعه سعی شده است با تعیین عوامل موثر بر رتینوپاتی به مقایسه دو مدل خطی تعمیم‌یافته و جمعی تعمیم‌یافته پرداخته شود.*

مواد و روش کار: *در این مطالعه مقطعی، تعداد ۳۶۷ بیمار دیابتی شرکت داشتند. متغیرهایی همچون سن، طول مدت ابتلا به دیابت، شاخص توده بدنی، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول و فشارخون سیستولیک در این افراد اندازه‌گیری شد. با استفاده از معاینات چشم وجود رتینوپاتی در این افراد بررسی شد. در این مطالعه برای برازش مدل خطی تعمیم‌یافته و مدل جمعی تعمیم‌یافته از نرم‌افزار R استفاده شده است.*

یافته‌ها: *در این مطالعه ۱۲۰ نفر (۳۳٪) از بیماران به رتینوپاتی مبتلا بودند و ۲۴۷ نفر (۶۷٪) رتینوپاتی نداشتند. بر اساس نتایج مدل خطی تعمیم‌یافته، اثر خطی متغیرهای طول مدت ابتلا ($p<۰/۰۰۱$)، هموگلوبین گلیکوزیله ($p<۰/۰۰۱$) و فشارخون سیستولیک ($p=۰/۰۱۸$) در رتینوپاتی معنی‌دار گزارش شد. این در حالی است که با استفاده از مدل جمعی تعمیم‌یافته علاوه بر معنی‌داری اثر این سه متغیر قادر به کشف رابطه درجه چهار هموگلوبین و رابطه درجه دو فشارخون با رتینوپاتی نیز می‌باشیم.*

نتیجه‌گیری: *برای تعیین عوامل خطر رتینوپاتی، مدل خطی تعمیم‌یافته تنها قادر به کشف روابط خطی بین متغیرهاست. در حالی که مدل جمعی تعمیم‌یافته با ارائه اطلاعات بیشتری از روابط بین متغیرها، کیفیت پیش‌بینی پاسخ را به حداکثر می‌رساند. این کیفیت پیش‌بینی به وسیله کاهش میانگین مربعات خطا و تست هازمرلمشو بیان شده است.*

واژه‌های کلیدی: *مدل جمعی تعمیم‌یافته، مدل خطی تعمیم‌یافته، رتینوپاتی دیابتی*

مقدمه

نزدیک به ۱۷۱ میلیون نفر در سراسر جهان به دیابت مبتلا هستند و این تعداد در سال ۲۰۳۰ به بیش از دو برابر (۳۶۶ میلیون نفر) افزایش می‌یابد [۱]. یکی از عوارض شناخته شده دیابت، رتینوپاتی دیابتی است که مهمترین عامل نابینایی افراد در سنین ۲۰ تا ۷۴ سال محسوب می‌شود [۲]. کاهش اثرات ناشی از رتینوپاتی از منظر اجتماعی و اقتصادی بسیار مطلوب است. در دو دهه

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]

گذشته کارآزمایی های بالینی نشان دادند که درمان بهنگام، خطرات ناشی از کم بینایی و نابینایی ناشی از رتینوپاتی را کاهش می‌دهد [۳-۵]. این یافته های برجسته نیاز به ضرورت شناسایی عوامل خطر مرتبط با رتینوپاتی را مشخص می‌کند.

تعیین عوامل خطر بیماری، کمک شایانی در جهت مدیریت این بیماری است و می‌تواند در پیشگیری، تشخیص زودهنگام و کاهش رنج ناشی از این عوارض موثر باشد. تحلیل رگرسیون چندگانه یکی از تکنیک های آماری است که برای برآورد عوامل خطر و اندازه اثر آنها به طور گسترده استفاده می شود. این تکنیک وقتی روابط بین متغیرهای مستقل و پاسخ خطی است، یک ابزار قدرتمند است. ولی تکیه بر رابطه خطی در بسیاری کاربردها، محدودکننده است. بدین معنی که در بسیاری پدیده‌ها روابط به صورت خطی، قابل تعریف نیستند [۶]. پیشرفت آماری مهم رخ داده در سی ساله اخیر پیشرفت تحلیل‌های رگرسیونی به کمک مدل‌های خطی تعمیم‌یافته و مدل‌های جمعی تعمیم یافته بوده است. تفاوت اساسی این مدل‌ها در آن است که توابع هموار نامعلوم در مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته جانشین توابع خطی در مدل‌های خطی تعمیم‌یافته می‌شوند. این توابع قابلیت جمع‌پذیری دارند [۷]. از آنجا که اثر هر متغیر به صورت جداگانه بیان می‌شود، بنابراین هر تابع می‌تواند برای آزمون نقش متغیرها در پیشگویی پاسخ به صورت جداگانه رسم شود. همچنین در مدل جمعی تعمیم‌یافته منحنی پاسخ توسط اشکال موجود در کلاس پارامتری محدود نمی‌شود، بلکه مدل اجازه می‌دهد داده‌ها شکل منحنی پاسخ را تعیین کنند. از دیگر مزایای مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته آن است که به جای پیش فرض‌های پارامتری غیر قابل انعطاف، رابطه بین متغیر پاسخ و مستقل به وسیله تابع هموارساز که عملا می‌تواند برای هر شکلی از داده ها به کار رود، بیان شود [۸].

این مطالعه می‌کوشد تا با تعیین عوامل موثر بر رتینوپاتی دیابتی، به مقایسه دو مدل خطی تعمیم‌یافته و جمعی تعمیم‌یافته بپردازد.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع مقطعی، تحلیلی بوده که بر روی داده های افراد دیابتی شهر تهران انجام شده است. داده های این مطالعه، برگرفته از مطالعه قبلی بوده است که در آن، ۷۵۹ بیمار مبتلا به دیابت در بین حدود ۸۰۰۰ نفر که به صورت تصادفی تحت یک نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای شرکت نمودند، شناسایی شدند. سپس فرم دعوتنامه برای تمامی بیماران دیابتی شناسایی شده ارسال شد. افرادی که به سومین دعوت پاسخ ندادند از نمونه حذف شدند. در نهایت نمونه مورد پژوهش شامل ۶۳۹ بیمار دیابتی بوده است [۹- ۱۰]. با استفاده از بانک اطلاعاتی این بیماران، پس از حذف داده‌های گمشده متغیرهای مختلف، داده‌های ۳۶۷ بیمار دیابتی برای تحلیل رگرسیون ناپارامتری به کارگرفته شد. از آنجا که مدل جمعی تعمیم‌یافته از هموارسازها استفاده می‌کند، برای تحلیل داده‌های گسسته با محدودیت مواجه هستیم. به این معنی که متغیرهایی می‌توانند مورد تحلیل به کمک هموارسازها قرار گیرند که کمی پیوسته باشند و برای داده های گسسته باید رگرسیون های متفاوتی برازش داد که هدف این مقاله نبود. بنابراین علیرغم وجود اطلاعاتی همچون جنسیت، وضعیت کنترل قند خون، وضعیت مصرف سیگار و یا نوع دیابت، این متغیرها در این مطالعه به کار گرفته نشدند. درنهایت از میان متغیرهای اندازه‌گیری شده، سن، طول مدت ابتلا به دیابت هموگلوبین گلیکوزیله، شاخص توده بدن، کلسترول و فشارخون سیستولیک مورد بررسی و تحلیل قرار گرفتند.

تحلیل داده‌های این مطالعه با استفاده از نرم افزار R انجام شد. از روش‌های آمار توصیفی برای تعیین میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد بررسی استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها نیز از رگرسیون لجستیک (مدل خطی تعمیم‌یافته) و رگرسیون لجستیک جمعی (مدل جمعی تعمیم‌یافته) و آزمون t مقایسه میانگین‌های دو گروه مستقل و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. مقدار احتمال کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. روش انجام کار به این صورت بود که برای تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی مدل خطی تعمیم‌یافته و مدل جمعی تعمیم‌یافته به داده‌ها برازش شد. برازش مدل جمعی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]

تعمیم‌یافته به وسیله بسته نرم افزاری mgcvR صورت گرفت که در آن پارامتر همواری از طریق روش اعتبارسنجی متقابل تعمیم‌یافته (Generalized Cross-validation) انتخاب می‌شود.

سپس به مقایسه نتایج حاصل از مدل‌های برازش شده، در تعیین عوامل خطر رتینوپاتی و بررسی میزان خطای دو مدل در پیشگویی متغیر پاسخ پرداخته شد. برای مقایسه توان پیشگویی از معیار میانگین مربعات خطا استفاده شد. بدین معنی که تفاوت بین پاسخ‌های مشاهده‌شده و پاسخ‌های برازش شده از مدل را یافته و به عنوان معیاری برای سنجش دقت دو مدل قرار گرفت. بدین منظور از کددستورهای برنامه R استفاده شد. به این ترتیب که در هر مدل به صورت جداگانه برای تمام ۳۶۷ نفر شرکت کننده در پژوهش مقدار پاسخ برازش شده، محاسبه گردید. این مقدار می‌توانست با پاسخ مشاهده شده یکسان بوده و یا متفاوت از آن باشد. هر چه تعداد پاسخهای برازش شده‌ای که با پاسخ مشاهده شده یکسان بودند، بیشتر بود دقت برازش مدل نیز بالاتر بود. میانگین مربعات خطا، نسبت تعداد پاسخ‌های برازش شده‌ای که با پاسخ موردانتظار یکسان نبودند، در نظر گرفته شد. نیکویی برازش دو مدل نیز با تست هازمر لمشو آزمون شد. مقدار احتمال بالاتر در این آزمون نشان‌دهنده برازش بهتر برای مدل بود.

مدل خطی تعمیم‌یافته بسط مدل خطی کلاسیک را به صورت

$$g(\mu) = \alpha + \sum \beta_j x_j$$

نشان می‌دهد.که در آن تابع g، تابع ربط از خانواده نمایی است [۸]. مدل جمعی تعمیم‌یافته نیز فرم پارامتری متغیرهای توضیحی را در مدل خطی به فرم ناپارامتری بسط می‌دهد. مدل جمعی تعمیم‌یافته به صورت

$$g(\mu) = \alpha + \sum_{j=1}^{p} f_j(X_j)$$

تعریف می‌شود که در آن f_j توابع هموار نامعلوم اند. اگر هموارسازهای ناپارامتری f_j، $j = 1, \dots, p$ هموارسازهای اسپلاین باشند، f_j می‌تواند به وسیله روش حداقل مربعات تاوانیده (penalized least-squares) برآورد گردد [۸]. در این مطالعه از تابع ربط لجیت برای برازش پاسخ دوحالتی در مدل‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

از ۳۶۷ بیمار مورد بررسی، ۱۲۰ نفر (۳۳٪) به رتینوپاتی مبتلا بودند و ۲۴۷ نفر (۶۷٪) نفر رتینوپاتی نداشتند. برای اطلاع از چگونگی توزیع متغیرهای مستقل مورد مطالعه، میانگین این متغیرها در مبتلایان به رتینوپاتی و غیر مبتلایان به رتینوپاتی در جدول یک مقایسه شده است.

بر اساس مقادیر احتمال به دست آمده از جدول یک می توان گفت که میانگین متغیرهای طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون در دو گروه مبتلایان به رتینوپاتی و غیر مبتلایان به رتینوپاتی اختلاف آماری معناداری را نشان دادند ($p<۰/۰۵$).

جدول ۲ ماتریس ضرایب همبستگی پیرسون بین متغیرهای توضیحی و مقادیر احتمال مربوط به آنها را نشان می‌دهد.

مقادیر احتمال ارایه شده در جدول ۲ برخی همبستگی‌ها را تایید می‌کند. به عنوان مثال ضرایب همبستگی به دست آمده نشان می‌دهند که با افزایش سن، طول مدت ابتلا به دیابت و فشارخون افزایش می‌یابد ($p<۰/۰۵$).

برای تحلیل داده‌ها ابتدا مدل رگرسیون لجستیک دوحالتی بر روی داده‌ها برازش داده شد. نتایج برازش مدل خطی تعمیم‌یافته در جدول ۳ آمده است.

بر اساس نتایج حاصله متغیرهای طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون سیستولیک عوامل خطر رتینوپاتی شناخته شده است ($p<۰/۰۵$). با توجه به نسبت بخت‌های به دست آمده می‌توان گفت چنانچه طول مدت ابتلا به دیابت یک سال افزایش یابد خطر ابتلا به رتینوپاتی ۰/۱۵ برابر افزایش می‌یابد. همچنین خطر ابتلا به رتینوپاتی با افزایش یک واحدی هموگلوبین گلیکوزیله، ۰/۳۵ برابر افزایش خواهد داشت و نیز می‌توان گفت چنانچه میزان فشارخون سیستولیک یک واحد افزایش یابد، خطر ابتلا به رتینوپاتی ۰/۰۱۵ برابر افزایش می‌یابد.

نتایج تحلیل مولفه‌های هموارسازی اسپلاین در جدول ۴ آمده است.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]

جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای کمی مورد مطالعه در غیر مبتلایان به رتینوپاتی و مبتلایان به رتینوپاتی

متغیر	غیر مبتلایان به رتینوپاتی		مبتلایان به رتینوپاتی		مقدار p
	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	
سن (سال)	۵۷/۱۲۰	۱۰/۲۱۹	۵۸/۴۱۰	۸/۸۴۲	۰/۲۶۰
طول مدت ابتلا (سال)	۵/۵۸۰	۴/۹۱۷	۱۰/۸۷۰	۶/۷۵۴	<۰/۰۰۱
هموگلوبین گلیکوزیله	۸/۲۲۰	۱/۴۶۰	۸/۹۶۹	۱/۶۰۰	<۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی	۲۸/۰۸۰	۴/۱۱۴	۲۷/۲۵۶	۴/۸۸۲	۰/۰۷۷
کلسترول	۲۲۱/۲۵۰	۴۹/۷۰۱	۲۲۱/۵۸۰	۴۹/۷۳۳	۰/۹۱۹
فشارخون سیستولیک (میلیمترجیوه)	۱۳۵/۸۰۰	۲۱/۲۲۷	۱۴۳/۹۵۰	۲۶/۲۹۰	۰/۰۰۲

جدول ۲: ماتریس ضرایب همبستگی پیرسون و مقادیراحتمال متغیرهای توضیحی مورد مطالعه

متغیر	سن	طول مدت ابتلا به دیابت	شاخص توده بدنی	هموگلوبین گلیکوزیله	کلسترول	فشارخون
سن	۱					
طول مدت ابتلا	۰/۱۷۴	۱				
مقدار p	(<۰/۰۰۱)					
شاخص توده بدنی	-۰/۰۴۲	-۰/۱۶۱	۱			
مقدار p	(۰/۴۱۸)	(۰/۰۰۲)				
هموگلوبین	-۰/۰۶۸	۰/۱۸۱	-۰/۱۷	۱		
مقدار p	(۰/۱۹۲)	(۰/۰۰۵)	(۰/۰۰۱)			
کلسترول	۰/۰۰۸	-۰/۰۶۱	۰/۰۵۲	۰/۱۳۴	۱	
مقدار p	(۰/۸۶۸)	(۰/۲۴۲)	(۰/۳۱۵)	(۰/۰۱)		
فشارخون	۰/۲۵۱	۰/۱۳۱	۰/۱۶۶	۰/۰۰۹	۰/۱۶۱	۱
مقدار p	(<۰/۰۰۱)	(۰/۰۱۲)	(۰/۰۰۱)	(۰/۸۵۵)	(۰/۰۰۲)	

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]

جدول۳: نتایج حاصل از برازش رگرسیون لجستیک دو حالتی برای تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی

متغیر	برآورد	خطای استاندارد	نسبت بخت‌ها	بازه اطمینان ۹۵٪		مقدار p
				کران پایین	کران بالا	
سن	-۰/۰۰۶	۰/۰۱۴	۰/۹۹۳	۰/۰۲۱	۰/۹۶۷	۰/۶۴۰
طول مدت ابتلا به دیابت	۰/۱۴۷	۰/۰۲۳	۱/۱۵۰	۱/۲۱۱	۱/۱۰۷	<۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی	-۰/۰۱۳	۰/۰۳۰	۰/۹۸۷	۱/۰۴۸	۰/۹۳	۰/۶۶۰
هموگلوبین گلیکوزیله	۰/۳۰۳	۰/۰۸۸	۱/۳۵۵	۱/۶۱۱	۱/۱۳۹	<۰/۰۰۱
کلسترول	-۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۰/۹۹۹	۱/۰۰۴	۰/۹۹۳	۰/۶۰۸
فشارخون سیستولیک	۰/۰۱۴	۰/۰۰۶	۱/۰۱۵	۱/۰۲۷	۱/۰۰۲	۰/۰۱۸

جدول۴: نتایج حاصل از برازش مدل جمعی تعمیم‌یافته بر روی متغیرهای مورد مطالعه با استفاده از بسته نرم افزار mgcv

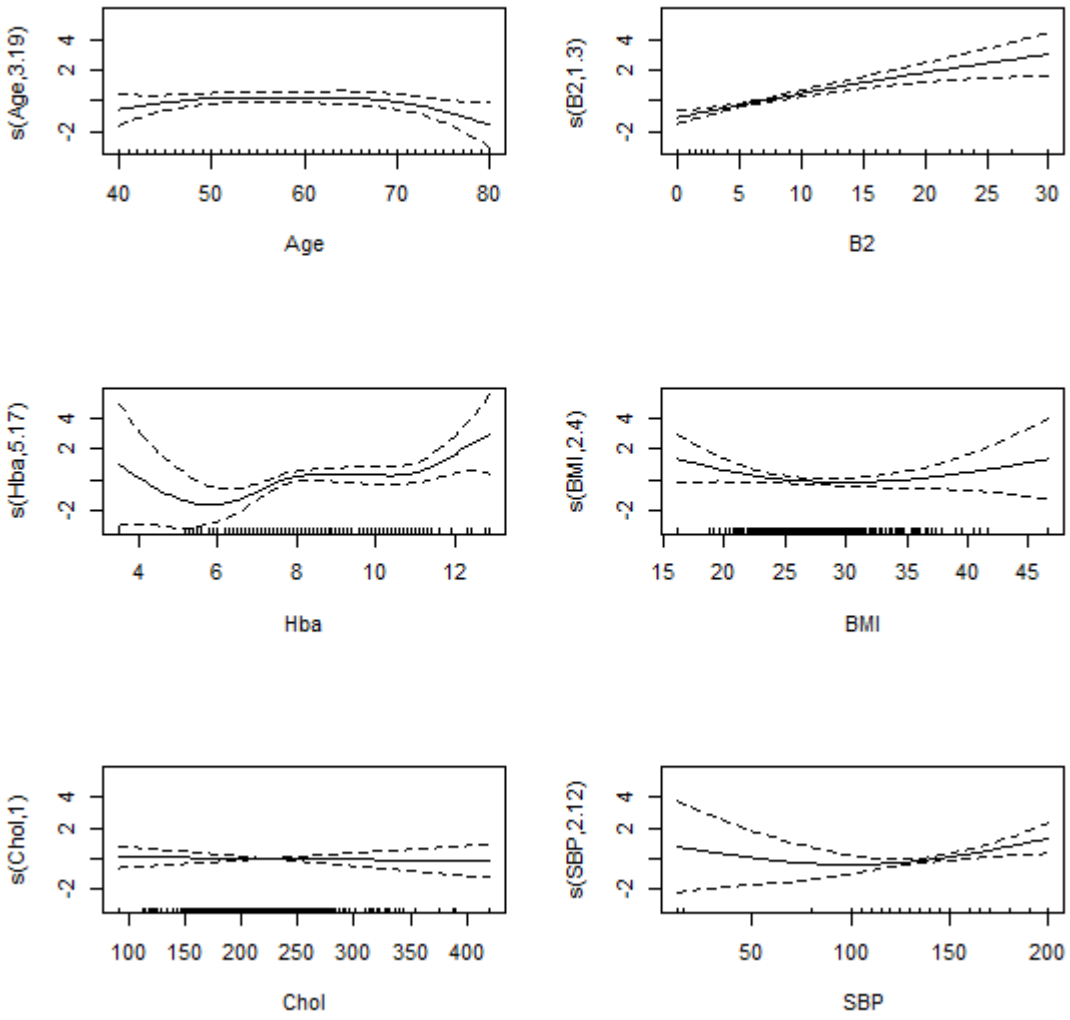
متغیر	درجه آزادی	مقدار p
سن	۳/۱۸۶	۰/۱۶۷
طول مدت ابتلا به دیابت	۱/۳۰۳	<۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی	۲/۴۰۲	۰/۳۳۳
هموگلوبین گلیکوزیله	۵/۱۶۷	۰/۰۰۶
کلسترول	۱	۰/۷۷۳
فشارخون سیستولیک	۲/۲۱۴	۰/۰۲۲

بعد از تخصیص متناسب درجه آزادی به متغیرهای توضیحی توسط نرم افزار مشاهده می‌شود متغیرهای طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون سیستولیک در وجود یا عدم وجود رتینوپاتی معنی‌دار شناخته شدند ($p<۰/۰۵$). درجه آزادی یک، در جدول ۴ بیانگر آن است که عبارت هموارسازی به صورت خطی آزمون می‌شود. بنابراین با توجه به درجه آزادی یک و مقدار احتمال متغیر طول مدت ابتلا ($p<۰/۰۵$) روند خطی این متغیر با متغیر پاسخ تایید می‌شود. درجات آزادی غیر یک در این جدول بیانگر گرایش غیر خطی متغیرهای مورد بررسی با متغیر رتینوپاتی است. با توجه به مقادیر احتمال می‌توان گرایش غیرخطی متغیرهای هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون را پذیرفت.

شکل ۱ مولفه‌های هموارسازی و حدود اطمینان ۹۵٪ متغیرهای مورد مطالعه را نشان می‌دهد. با توجه به این شکل، هیچ گرایش غیرخطی در متغیرهای سن، شاخص توده بدنی و کلسترول دیده نمی‌شود. همچنین شکل ۱ نتایج حاصل از جدول ۴ در ارزیابی گرایش غیرخطی متغیرهای مورد مطالعه را تایید می‌کند. در بین متغیرهای معنی دار با توجه به نمودار مولفه‌های هموارسازی، تابع درجه چهار، برای متغیر هموگلوبین گلیکوزیله و گرایش درجه دو، برای متغیر فشارخون پیشنهاد می‌شود.

برای مقایسه مدل جمعی تعمیم یافته و مدل خطی تعمیم یافته لازم است ابتدا نتایج حاصل از برازش دو مدل، در تعیین عوامل خطر رتینوپاتی بررسی شود. بر اساس نتایج مدل لجستیک خطی متغیرهای طول مدت ابتلا به دیابت،

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]



شکل ۱: نمودار مولفه‌های هموارسازی متغیرهای مورد مطالعه و بازه اطمینان ۹۵٪ آن با روش اعتبارسنجی متقابل تعمیم یافته

هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون سیستولیک رابطه خطی با متغیر پاسخ دارند. اما نتایج حاصل از لجستیک جمعی نه تنها نشان دهنده ارتباط متغیرهای طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون سیستولیک با متغیر پاسخ است بلکه روابط غیرخطی بین متغیرها را به وسیله نمودار هموارسازی آشکار می‌کند. به عبارت دیگر نتایج برازش مدل جمعی تعمیم‌یافته حاکی از معنی‌داری اثر غیرخطی متغیرهای هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون سیستولیک می‌باشد. بر این اساس می‌توان گفت ارتباط خطی طول مدت ابتلا به دیابت تایید شده علاوه بر آن، برازش گویای این مطلب است که متغیر هموگلوبین گلیکوزیله به وسیله تابع درجه چهار و

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]

فشارخون سیستولیک به وسیله تابع درجه دو با متغیر پاسخ رابطه دارند. به صورت ذهنی این مطلب می تواند معادل با معنی داری مدل لجستیک خطی برای متغیر هموگلوبین گلیکوزیله به توان چهار و متغیر فشارخون به توان دو باشد.

میانگین مربعات خطا برای مدل خطی تعمیم یافته ۰/۲۴۶ و مدل جمعی تعمیم‌یافته ۰/۲۱۳ محاسبه شد. براساس نتایج به دست آمده می‌توان گفت از آنجا که مدل جمعی تعمیم‌یافته نسبت به مدل خطی تعمیم‌یافته، میانگین مربعات خطای کمتری دارد، پاسخ‌ها را با دقت بالاتری پیش‌بینی می‌کند. بر اساس تست هازمر لمشو، مقدار احتمال برای مدل خطی تعمیم‌یافته برابر با ۰/۷۹۱ و در مدل جمعی تعمیم‌یافته برابر با ۰/۸۵۳ می‌باشد که بیانگر برازش بهتر مدل جمعی تعمیم‌یافته است.

بحث

بیماری دیابت یکی از شایعترین بیماری‌های مزمن دنیاست که موارد ابتلا به این بیماری روز به روز درحال گسترش است. البته میزان شیوع این بیماری در کشورهای درحال توسعه بیشتر می‌باشد. این در حالی است که در این کشورها افراد در سنین پایین‌تر [۶۶-۴۶] به این بیماری مبتلا می‌شوند و این امر بر بار ناشی از دیابت در جوامع در حال توسعه می‌افزاید [۱۱]. به همین دلیل در این مطالعه افراد با سن ۴۰ و بالاتر وارد مطالعه شدند.

در مدل‌های خطی تعمیم‌یافته بر خلاف مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته می‌توان از هر دو نوع متغیر پیوسته و گسسته استفاده کرد. اما از آنجا که هدف اصلی پژوهش مقایسه دو مدل خطی تعمیم‌یافته و جمعی تعمیم‌یافته است برای کاهش خطای ناشی از رسته‌بندی، در هر دو مدل از داده‌های پیوسته استفاده شده است.

به وسیله برازش هر دو مدل، متغیرهای طول مدت ابتلا به دیابت، همگلوبین گلیکوزیله و فشارخون سیستولیک در بروز رتینوپاتی معنی‌دار شناخته شدند. بر اساس مطالعات انجام شده برای تعیین عوامل خطر بیماری رتینوپاتی، اثر طول مدت ابتلا بر رتینوپاتی مسجل شده است [۱۲-۲۲]. که در این مطالعه به وسیله مدل‌های خطی تعمیم‌یافته اثر خطی این متغیر نیز تایید شده است. همچنین در مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته با توجه به نمودار هموارسازی می‌توان مشاهده کرد طول مدت ابتلا به دیابت به وسیله رابطه خطی با رتینوپاتی ارتباط دارد.

در این مطالعه اثر سن بر رتینوپاتی معنی‌دار گزارش نشده است. پس از بررسی مقادیر همبستگی بین داده‌ها مشاهده شد که همبستگی متغیر سن با طول مدت ابتلا به دیابت و فشارخون تایید شده است. بدین معنی که هر چه سن افراد بالاتر می‌رود طول مدت ابتلا به دیابت آنها افزایش می‌یابد و افراد به پرفشاری خون مبتلا می‌شوند. از آنجا که این دو متغیر در رتینوپاتی موثر شناخته شدند بنابراین می‌توان گفت اثر متغیر سن به وسیله متغیرهای طول مدت ابتلا به دیابت و فشارخون بیان شده است. البته مطالعه دیگری که توسط کریمی و رمضانی در تهران انجام شده بود نتیجه مخالف این نتیجه داشت [۲۳].

در این مطالعه شاخص توده بدنی در رتینوپاتی دیابتی موثر شناخته نشد. این متغیر نیز بر اساس مقادیر احتمال به دست آمده با متغیر هموگلوبین و فشارخون سیستولیک همبسته است. بنابراین احتمال می‌رود تغییرات شاخص توده بدنی به وسیله دو متغیر هموگلوبین و فشارخون سیستولیک بیان شود. این نتیجه در مطالعه معنویت که بر روی ۱۲۰ بیمار دیابتی نوع ۲ در شهر یزد انجام شد نیز به دست آمد [۲۴]. مطالعه عسکری شاهی و همکاران نیز همین نتیجه را در بر داشت [۱۳]. اما بر اساس مطالعه قراگاچی که بر روی بیماران دیابتی نوع یک انجام شد، ارتباط معنی‌دار بین شاخص توده بدنی و رتینوپاتی یافت شد [۲۵]. در برخی مطالعات دیگر نیز شاخص توده بدنی به عنوان عامل خطر بیماری رتینوپاتی شناخته شده است [۹، ۱۹، ۲۶-۲۸]. به وسیله مدل‌های خطی تعمیم‌یافته رابطه بین هموگلوبین گلیکوزیله و رتینوپاتی معنی دار گزارش شد. در مطالعه استراتون[1] و همکاران[۲۹] و بر خلاف مطالعه محمدرضا شجاع و همکاران [۳۰]، فرهی و همکاران [۳۱] نیز ارتباط معنی‌دار بین شدت رتینوپاتی دیابتی و کنترل وضعیت قندخون مشاهده شد. در این مطالعه به وسیله مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته نیز این ارتباط تایید شد علاوه بر آنکه در این مدل‌ها با استفاده از

1 -Stratton

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]

نمودار هموارسازی می‌توان به وجود رابطه غیر خطی (درجه چهار) بین این دو متغیر پی برد.

هیچ یک از دو مدل برازش شده در این مطالعه ارتباط معنی داری را بین کلسترول و متغیر پاسخ، گزارش نکردند. اما معنی‌دار نشدن ارتباط رتینوپاتی و میزان کلسترول نقطه قوتی در این مطالعه محسوب می‌شود. زیرا همبستگی کلسترول با هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون معنی‌دار است. به این معنی که با افزایش کلسترول، میزان هموگلوبین گلیکوزیله افراد افزایش یافته و افراد به پرفشاری مبتلا می‌شوند. اگرچه کلسترول تاثیری در رتینوپاتی ندارد ولی هموگلوبین گلیکوزیله و فشارخون به عنوان دو متغیر مستقل در رتینوپاتی موثر اند.

ارتباط خطی بین رتینوپاتی و فشارخون به وسیله مدل‌های خطی تعمیم‌یافته معنی دار گزارش شده است. این نتیجه هماهنگ با نتیجه برخی مطالعات انجام شده در داخل و خارج کشور، مبنی بر ارتباط رتینوپاتی با فشارخون، به خصوص فشارخون سیستول بوده‌اند[۱۳-۱۴، ۲۶-۲۸، ۳۱-۳۴]. با توجه به نتایج مطالعه آینده نگر دیابت انگلستان، برای کاهش خطر رتینوپاتی یا کندشدن پیشرفت آن کنترل قند خون و کنترل شدید فشارخون توصیه می‌شود [۳۵]. در این مطالعه به وسیله مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته، اثر عامل فشارخون سیستولیک در رتینوپاتی معنی‌دار گزارش شد. با استفاده از نمودار هموارسازی می‌توان گفت مدل جمعی رابطه درجه دو را برای این ارتباط پیشنهاد می‌کند.

از مدل‌های جمعی برای مدلسازی داده ها در علوم متفاوت استفاده شده است. در مقاله ترزی برای بیان ارتباط داده‌های آلودگی هوا و و افزایش پذیرش بیماران تنفسی بیمارستان از مدل جمعی تعمیم یافته و مدل رگرسیون پواسون استفاده شد. در این مطالعه رگرسیون پواسون تنها نشان‌دهنده اثرات خطی بود در حالی‌که مدل جمعی به کار رفته روابط درجه دو را نیز نشان می‌داد [۶]. همچنانکه در مطالعه حاضر نیز، مدل‌های خطی تعمیم‌یافته روابط خطی بین متغیرها را نشان داد. در حالی که مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته نه تنها قادر به بیان روابط خطی است بلکه روابط درجه دو و حتی درجه چهار به وسیله این مدل تشخیص داده شد.

ویجی کای مطالعه ای را به منظور تعیین روابط بین فهرستی از متغیرهای فیزیکی و تشخیصی با بیماری دیابت انجام داد. بنابر نتایج برازش مدل جمعی تعمیم‌یافته، اثر غیرخطی متغیرهای شاخص توده بدنی و سن معنی‌دار شده است. همچنین در مطالعه آنها اثر خطی گلوکز نیز تایید شد. مطالعه حاضر و مطالعه ویجی کای بیانگر قدرت و انعطاف پذیری مدل جمعی تعمیم‌یافته در کشف روابط غیرخطی و مدلسازی طیف گسترده‌ای از داده هاست [۳۶].

هدف از به کار بردن مدل‌های آماری تنها تعیین روابط بین متغیرهای پاسخ و توضیحی و برآورد پارامترهای مدل نیست بلکه علاوه بر آن ما همیشه به دنبال مدلی هستیم که بتواند پیش‌بینی بهتری را نسبت به سایر مدل‌های مشابه داشته باشد. بدین معنی که مدلی مطلوب‌تر است که دقت برازش بالاتری داشته باشد. بدین منظور بسته به مدل از ملاک‌های متفاوتی استفاده می‌شود. در این مطالعه بر اساس معیار میانگین مربعات خطا (MSE) و تست هازمر لمشو، مدل جمعی تعمیم‌یافته برازش بهتری را نسبت به مدل خطی تعمیم‌یافته داشته است و این بیانگر یک مزیت مدل جمعی تعمیم‌یافته نسبت به مدل خطی تعمیم‌یافته است همچنانکه در مطالعه ونسو که بر روی داده‌های مربوط به بانک فرانسوی انجام شد مزیت مدل جمعی تعمیم‌یافته بر مدل رگرسیون لجستیک در بیان ارتباط بین متغیرها نشان داده شد [۳۷].

نتیجه گیری

به وسیله مدل جمعی تعمیم‌یافته با استفاده از روش اعتبارسنجی متقابل تعمیم‌یافته، عوامل خطر رتینوپاتی دیابتیک طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین A1C و فشارخون شناخته شدند. علاوه بر آن به وسیله این مدل می‌توان نحوه ارتباط عوامل خطر و رتینوپاتی را مورد بررسی قرار داد. نتایج حاکی از آن است که ارتباط خطی بین طول مدت ابتلا به دیابت و رتینوپاتی وجود دارد. همچنین هموگلوبینA1C با تابع درجه چهار با پاسخ ارتباط دارد و ارتباط فشارخون و رتینوپاتی به وسیله تابع درجه دو بیان می‌شود. عوامل خطر به دست آمده از مدل جمعی تعمیم‌یافته به وسیله مدل خطی تعمیم‌یافته نیز تایید می‌شوند. بنابراین می‌توان گفت مدل‌های جمعی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]

تعمیم‌یافته، نتایج حاصل از مدل‌های مرسوم قبل را پوشش می‌دهند. به طور کل، نتایج نشان‌دهنده آن است که مدل جمعی تعمیم‌یافته علاوه بر شناسایی روابط خطی، قادر به کشف روابط غیرخطی بین متغیرها نیز می‌باشد. به عبارتی مدل جمعی تعمیم‌یافته برای کشف روابط موجود، قادر به ضعیف کردن فرضیات مدل به وسیله جایگزینی هموارساز ناپارامتری است. یعنی این مدل با اطلاعات بیشتری از روابط بین داده‌ها، کیفیت پیش‌بینی پاسخ را به حداکثر می‌رساند. علاوه بر آن مدل جمعی تعمیم‌یافته نسبت به مدل خطی تعمیم‌یافته، پاسخ‌ها را با دقت بالاتری (میانگین مربعات خطای پایین‌تر) پیش‌بینی می‌کند. این یکی از مزایای مدل جمعی تعمیم‌یافته است که در این مطالعه نشان داده شد.

پیشنهادها

مدل جمعی تعمیم یافته به خاطر انعطاف پذیری در تعیین نوع و درجه ارتباط و قابلیت تفسیر معناداری ارتباط از درجات مختلف به یک مدل محبوب تبدیل شده است. مدل جمعی تعمیم یافته را می‌توان برای طیف گسترده‌ای از داده‌ها استفاده کرد.

در هر تحقیقی که از مدل‌های خطی تعمیم‌یافته برای تعیین روابط بین متغیرها استفاده شده است می‌توان به شرط پیوسته بودن داده‌ها، مدل جمعی تعمیم‌یافته را به کار برد. بدین ترتیب، کیفیت پیش بینی متغیر وابسته را به حداکثر رسانده و روابط غیرخطی و غیر یکنواخت بین متغیر پاسخ و مجموعه متغیرهای توضیحی کشف می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه حبیبه وزیری نسب در مقطع کارشناسی ارشد به راهنمایی مسعود صالحی و مشاوره معصومه خوشگام در سال۱۳۹۰ و کد ۵۴۲ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است و با تشکر از مرکز تحقیقات چشم شهید لبافی نژاد که داده‌های این پژوهش را در اختیار گروه تحقیق قرار دادند.

References

1. Saikumar S, Giridhar A, Mahesh G, Elias A, Bhat S, Awareness about eye diseases among diabetic patients: a survey in South India, Community Eye Health 2007;20:16-7.
2. Klein R, Klein BEK, Vision disorders in diabetes, In: National Diabetes Data Group, Diabetes in America: Diabetes Data Compiled 1984, Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, 1985.
3. Diabetic Retinopathy Study Group, Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of the Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, Ophthalmology 1981; 88: 583–600.
4. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, Photocoagulation for diabetic macular edema, Arch Ophthalmol 1985; 103: 1796–1806.
5. British Multicentre Study Group, Photocoagulation for diabetic maculopathy, Diabetes 1983; 32: 1010–1016.
6. Terzi Y, Cengiz, Using of generalized additive model for model selection in multiple poisson regression for air pollution data, Scientific Research and Essay 2009;4(9):867-71.
7. Guisan, Edwards, Hastie, Generalized linear and generalized additive models in studies of species distributions: setting the scene, Ecological Modelling 2002;157:89-100.
8. Hasti T, Tibshirani R, Generalized Additive Model, Chapman & Hall/CRC,First edition 1990.
9. Javadi MA, Katibeh M, Rafati N, Dehghan MH, Zayeri F, Yaseri M, "et al",Prevalence of diabetic retinopathy in Tehran province: a population-based study, BMC Ophthalmology 2009:9-12.
10 . Kazemnejad A , Zayeri F, Hamzah NA , Gharaaghaji R, Salehi M, A Bayesian analysis of bivariate ordered categorical responses using a latent variable regression model: Application to diabetic retinopathy data, Scientific Research and Essays 2010;5:1264-73.
11. Yorston D, Retinal Diseases and VISION 2020, Community Eye Health 2003;16(46):19-20.
12. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification, ETDRS report number 10, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, Ophthalmology 1991;98 (5):786-806.
13. Askarishahi M, Hajizadeh, Afkhami-Ardakan M, Factors affecting retinopathy in patients with type 2 diabetes by analyzing the current status data, Tehran University Medical Journal, 2010;68(11):674-80.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]

14. Brown JB, Pedula KL, Summers KH, Diabetic retinopathy: contemporary prevalence in a wellcontrolled population. Diabetes Care 2003;26(9):2637-42.
15. Dandona L, Dandona R, Naduvilath TJ, McCarty CA, Rao GN, Population based assessment of diabetic retinopathy in an urban population in southern India , Br J Ophthalmol 1999;83(8):937-40.
16. Jamal-u-Din, Mohammad Babar Qureshi, Akhtar Jamal Khan, Mohammad Daud Khan, Khabir Ahmad, Prevalence of diabetic retinopathy among individuals screened positive for diabetes in five community based eye camps in northern Karachi, Pakistan, J Ayub Med Coll Abbottabad. 2006;18(3).
17. el Haddad OA, Saad MK, Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy among Omani diabetics, Br J Ophthalmol 1998;82(8):901-6.
18. Fazel F, Ghanbari H, Saghaee S, Comparing the Axial Length of Eyes in Patients with Proliferative and Nonproliferative Diabetic Retinopathy, Journal of Isfahan Medical School, 2010;28(115).
19. Hosseini SM, Tazhibi M , Amini M, Zaree A, Jahani Hashemi H. Using Classification Tree for prediction of Diabetic Retinopathy on Type II Diabetes, Isfahan University Medical Journal, 2010;21(108).
20. Kull CE, Abrahasson M. Prevalence of retinopathy difference in a population with type 1 diabetes, Diabet Med 2002;19(11):923-4.
21. Moradi S, Baradaran H , Prevalence of retinopathy and microalbuminuria in people with type 2 diabetes at Tehran Institute of Endocrine and Metabolism, Iran, Diabet Med. 2006;23(4):181.
22. Porta M, Bandello F, Diabetic retinopathy A clinical update. Diabetologia 2002;45(12):1617-34.
23. Ramezani M, Karimi Abdolqader , Prevalence of retinopathy and related factors in hospital diabetic patience patients in Bagiyatallah hospital in Tehran, Yafteh 2005;7:29-35.
24. Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, Four years incidence of diabetic retinopathy and effective factors on its progression in type II diabetes, Eur J Ophthalmol 2008;18(4):572-7.
25. Gharaagaji Asl R, Fagihzadeh S, Meshkani MR, Kazemnejad A, Babayi GR, Rohipour R," et al ", A survey of effective causes on retinopathy in younger onset diabetes type I patient, via bivariate Bayesian cumulative regression analysis models, Urmia Med 2009;19(4):340-5.
26. Harney F, Diabetic retinopathy, Medicine Abingdon 2006;34(3):95-8.
27. Janghorbani M, Amini M, Ghanbari H, Safaiee H, Incidence of and risk factors for diabetic retinopathy in Isfahan, Iran, Ophthalmic Epidemiol 2003;10(2):81-95.
28. Abdollahi A, Malekmadani MH, Mansoori MR, Bostak A, Abbaszadeh MR, Mirshahi A, Inflammatory markers and diabetic retinopathy in type 1 diabetes, Acta Medica Iranica 2006;44(6):415-6.
29. Stratton I, Kohner EM, Aldington SJ, Tuner RC, Holman RR, Manley SE, "et al", UKPDS 50: Risk factor for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis, Diabetologia 2001;44:156-63.
30. Shoja M, Mahdavi M, Maanaviat M, Basharaty M, Serum lipids and diabetic retinopathy , Tehran University Medical 2007;64:64-57.
31. Farahi F, Shahbazian H, Khoshnod S, Aghajan R, Lashkarara G, Association between Hyperlipidemia and Diabetic Retinopathy in Patients with Type I Diabetes Mellitus in Ahvaz, Bina J Ophthalmol 2010;16(2):94-9.
32. Berinstein DM, Stahn RM, Welty TK, Leonardson GR, Herlihy JJ, The prevalence of diabetic retinopathy and associated risk factors among Sioux Indians , Diabetes Care 1997;20(5).
33. Malekmadani MH, Lashay A, Behjati M, Ganji R, Frequency and severity of diabetic retinopathy in non-ocular diabetic complications, TUMJ 2007;65(7):58-63.
34. Izuora KE, Chase HP, Jackson WE, Coll JR, Osberg IM, Gottlieb PA, "et al", Inflammatory markers and diabetic retinopathy in type 1 diabetes, Diabetes Care 2005;28(3):714-5.
35. UK Prospective Diabetes Study Group, Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38,BMJ. 1998;317(7160):703-13.
36. Weijie C, Fitting Generalized Additive Models with the GAM Procedure in SAS 9.2. SAS Global Forum 2008;387.
37. Wensui L, Chuck V, Jimmy C, Generalizations of Generalized Additive Model (GAM): A Case of Credit Risk Modeling. 2003.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]

Original Article

Comparison of generalized additive models and generalized linear models for estimating the retinopathy risk factors for Tehran diabetic patients

Vazirinasab H[1] ,Salehi M[2], Khoshgam M[3] , Rafati N[4]*

[1]MSc in Biostatistics, Academic Member, school of Medicin, Bam University of Medical sciences, Bam, Iran
[2]Assistant Professor of Biostatistics, Department of Statistics and Mathematics, School of Health Management and Information Sciences, Health Management and Economics Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[3]Instructor of Statistics and Mathematics, Department, School of Health Management and Information Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[4] Ophthalmic Research Center, Labbafinejad Medical Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

***Corresponding Author:** Masoud Salehi, School of Health Management and Information Sciences, Tehran University of Medical Sciences, No 6, Rashid Yasemi st., Vali-e-asr Ave., Tehran, Iran.P.Code:1995614111.
E-mail: salehi74@yahoo.com

Abstract

Background & objectives: *One of the most important complications of diabetes is diabetic retinopathy. It is the leading cause of blindness in persons aged 20–74 years. The identification of risk factors associated with the development of retinopathy is important for early screening and intervention. The study attempts to compare of generalized additive models (GAM) and generalized linear models (GLM) for estimating the retinopathy risk factors for diabetic patients.*

Material & Methods: *This cross-sectional study was carried out on 367 diabetic patients. Variables include age, duration of diabetes, BMI, hemoglobin A1C, cholesterol, and systolic blood pressure. All participants were checked to determine existence of retinopathy by eye examination. Fitting GLM and GAM were done with R software.*

Results: *120 cases (33%) were retinopathy patient and 247 cases (67%) were not. Results of the generalized linear model showed factors had effects on retinopathy including: duration of diabetes (p<0/001), hemoglobin A1C (p<0/001) and systolic blood pressure (p=0/018).while GLM can in addition to determination of retinopathy risk factors, identify nonlinear relationship between variables.*

Conclusion: *To determine retinopathy risk factors, GLM is only able to discover linear relationship between variables. While GAM increases the quality of predicting response variable with more information of the data relationships. This quality of predicting has been show by decrease of mean square error and Hosmer Lemeshow test.*

Keywords: *Generalized additive model, Generalized linear model, Diabetic retinopathy*

Submitted:21 July 2012
Revised:16 Dec 2012
Accepted:11 Mar 2013

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-30]