مقاله
پژوهشی

مقایسه معادلات برآورد تعمیم یافته و تابع استنباط درجه دوم در داده‌های طولی اختلالات دوقطبی نوع یک استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۶

علیرضا ابدی [۱]، زهرا گرایلی [۲]*، جمشید یزدانی [۳]، مریم بختیاری [۴]، سمانه سعادت [۵]

[۱]دانشیار آمار زیستی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
[۲]کارشناسی ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
[۳]استادیار آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
[۴]استادیار روانشناسی، گروه روانشناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
[۵]کارشناسی ارشد آمار زیستی، مرکز بهداشت نکا، نکا، ایران
*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پیراپزشکی، گروه آمارزیستی
پست الکترونیک: geraili.stat@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: *در تحقیقات پزشکی، مطالعات طولی نقش مهم و ویژه‌ای ایفا می‌کنند. در این مطالعات هر فرد در طول زمان تحت اندازه‌گیری های مکرر قرار می‌گیرد. برای تحلیل اینگونه داده‌ها روش‌های آماری خاصی که همبستگی را لحاظ کنند بکار گرفته می‌شوند اما این روش‌ها در ارائه نتایج معتبر و کارا که در معناداری متغیرهای کمکی موثرند متفاوت هستند؛ بنابراین در این مطالعه ضمن بررسی عوامل تاثیرگذار بر عود اختلال دوقطبی نوع یک با استفاده از معادلات برآورد تعمیم یافته و تابع استنباط درجه دو، به مقایسه کارایی این دو روش نیز می پردازیم.*

مواد و روش کار: *در این مطالعه طولی از اطلاعات مربوط به ۲۳۷ بیمار مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک که در بیمارستان زارع شهرستان ساری بستری شده بودند، استفاده شد. هریک از افراد در طی سال های ۱۳۹۰- ۱۳۸۶ پیگیری شده‌اند. روش‌های برآورد تابع استنباط درجه دوم و معادلات برآورد تعمیم یافته بکار گرفته شدند.*

یافته‌ها: *کارایی برآورد پارامتر به روش تابع استنباط درجه دو بیشتر از روش معادلات برآورد تعمیم یافته بود. با استفاده از روش تابع استنباط درجه دو، اثر متغیرهای بستگان درجه یک، سن شروع و مکان زندگی معنی دار شده است اما در روش معادلات برآورد تعمیم یافته، متغیر مکان زندگی معنی‌دار نشد.*

نتیجه‌گیری: *داده‌های مورد استفاده در این مطالعه نشان داد که برآوردهای روش تابع استنباط درجه دو کارایی بیشتری نسبت به روش معادلات برآورد تعمیم یافته دارد.*

واژه های کلیدی: *داده‌های طولی، معادلات برآورد تعمیم یافته، تابع استنباط درجه دوم، اختلالات دوقطبی نوع یک*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی سال ۹۴؛ دوره ۷ (۴): ۷۱۵-۷۰۵
Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2015;7(4): 705-715

وصول: ۹۲/۱۲/۲۱
اصلاح: ۹۳/۳/۱۹
پذیرش: ۹۳/۵/۱۱

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

مقدمه

بیماری دو قطبی نوع یک[1] اختلال مغزی است که مبتلایان به آن نوسان‌های خلقی شدیدی را بین دو قطب مانیک و افسردگی تجربه می‌کنند و باعث ایجاد تغییر غیرعادی در خلق، انرژی و عملکرد فرد می‌شود این تغییرات می‌تواند باعث اختلال در روابط بین فردی، روابط اجتماعی، عملکرد تحصیلی، شغلی و حتی خودکشی گردد [۱]. این بیماری شایع ترین و بااهمیت‌ترین اختلال روان پزشکی با شیوع بالا در نقاط مختلف دنیا است تا جایی که سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۹۰ آن را به عنوان ششمین علت ناتوانی مادام العمر در سازگاری افراد سنین ۱۵ تا ۴۴ سال گزارش نمود [۲]. شیوع اختلال دو قطبی حدود ۱ درصد در طول عمر است [۱]. این بیماری نمونه ای از بیماری‌های عودپذیر می‌باشد و با عودهای مکرر همراه است بطوریکه ۹۰ درصد بیماران عود را تجربه می-کنند [۳،۴،۵]. عوامل و متغیرهای مختلف و بسیاری می-توانند موجب عود این بیماری شوند که نیاز به تکرار وارزیابی در جمعیت‌ها و فرهنگ‌های گوناگون دارد [۶].

در این اختلال، تغییرات حالت عاطفی (مانیک و افسردگی) در طول زمان ایجاد می‌شود، بنابراین برای دستیابی به نتایج درست لازم است ارزیابی وضعیت عاطفی بیمار بطور مکرر در طی زمان انجام شود [۷].

مشاهدات حاصل، که در آن از هر فرد در طول زمان بطور مکرر اندازه گیری‌هایی صورت می‌گیرد داده‌های طولی[2] و مطالعات مربوط به آن، مطالعات طولی نامگذاری شده-است. در این نوع مطالعات علاوه بر دستیابی به تغییرات درون فردی می‌توانیم تغییرات پاسخ و عوامل تاثیرگذار بر این تغییرات را نیز در طول زمان بررسی کنیم [۸]. در داده‌های طولی به دلیل تکرار اندازه‌گیری بر روی هر فرد، مشاهدات همبسته حاصل می‌شود بنابراین تحلیل‌های معمولی که این همبستگی را لحاظ نمی‌کنند در اینگونه داده‌ها نامناسب بوده و باید روش‌های تحلیل خاصی که بتواند این همبستگی را لحاظ کند، بکار برده شود [۹]. از جمله این مدل‌ها، مدل های حاشیه ای[3] است که بسط مدل خطی تعمیم‌یافته برای داده‌های طولی می باشد و در آن تابعی از امید حاشیه ای بصورت تابعی از متغیرهای کمکی جدا از ساختار همبستگی درون فردی به مدل بندی می‌پردازد در نتیجه مدل‌های حاشیه‌ای زمانی مناسب هستند که هدف استنباط در مورد میانگین جامعه باشد. در این نوع مدل بندی بسته به نوع متغیر پاسخ مورد بررسی، مدل‌های مختلفی را می توان برای تحلیل داده‌ها استفاده نمود. به عنوان مثال در مطالعه حاضر، برای متغیر پاسخ دو حالتی، مدل لوجیت حاشیه ای در نظر گرفته شد [۱۰].

یکی از روش های برآورد پارامتر در مدل‌های حاشیه‌ای، روش معادلات برآورد تعمیم یافته[4] است که اولین بار توسط لیانگ و زیگر[5] در سال ۱۹۸۶ معرفی گردید. در این روش همبستگی درون فردی با استفاده از ساختار همبستگی فرضی در تابع شبه درستنمایی[6] مدل‌سازی می‌شود [۱۱]. اگر این ساختار همبستگی به درستی تعیین نشده باشد برآورد پارامترها به این روش سازگار بوده ولی ممکن است کارا نباشند. یکی از روش‌ها در جهت بهبود کارایی برآورد پارامترها، روش تابع استنباط درجه دوم [7] است که توسط کو[8] و همکاران در سال ۲۰۰۰ معرفی شده است. این روش که مبتنی بر روش تعمیم یافته گشتاورها[9] است استنباط شبه درستنمایی دیگری در مدل های خطی تعمیم یافته حاشیه‌ای می‌باشد. در این روش از معکوس ماتریس همبستگی فرضی در معادله شبه-درستنمایی استفاده می‌شود اما برخلاف معادلات برآورد تعمیم یافته تنها تابعی از پارامتر رگرسیونی است و نیازی به برآورد پارامتر همبستگی ندارد بنابراین در صورت نامشخص بودن ساختار همبستگی علاوه بر سازگاری می تواند برآورد کارا نیز برای پارامتر رگرسیونی ارائه کند[۱۲]. همچنین، پیسانگ هان و پیتر سانگ[10] در سال ۲۰۱۱روش تابع استنباط درجه دوم تعدیل یافته را در

1- Bipolar I Disorder
2 -Longitudinal Data
3- Marginal Model

4 -Generalized Estimating Equations
5-Liang&Zeger
6 -Quasi Likelihood
7 -Quadratic Inference Fanction
8 -Qu, et al
9 -Generalized Method of Moments
10 -Peisong Hn&Peter X-K Song

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

صورت معکوس ناپذیر بودن ماتریس کوواریانس و نامناسب بودن روش تابع استنباط درجه دو و دنیس لیانگ و ونگ یوگن[1] در سال ۲۰۰۹ روش معادلات برآوردگر تعمیم یافته ترکیبی را برای بهبود کارایی پارامترها پیشنهادکردند [۲۶،۲۵].

در آنالیز داده‌های همبسته کارایی نقش مهمی ایفا می کند بطوری که کاهش کارایی[2] برآورد پارامترهای رگرسیونی مدل ممکن است منجر به نتایج گمراه کننده-ای در معنی‌داری آماری برخی از متغیرهای کمکی شود [۱۵]. لذا مدل‌سازی مناسب داده‌های طولی جهت بهبود کارایی در برآورد پارامترها امری بسیار مهم است. در سال-های اخیر، برای مقایسه کارایی روش‌های تابع استنباط درجه دوم و معادلات برآورد تعمیم یافته در برآورد پارامتر رگرسیونی، مطالعاتی توسط سانگ[3] و همکاران در سال۲۰۰۹، ادویونگ[4] و همکاران در سال ۲۰۰۸، خواجه کاظمی[5] و همکاران در سال ۲۰۱۰ انجام شده‌است [۲۷،۱۴،۱۳].

در مطالعه حاضر قصد داریم به مقایسه دو روش تابع استنباط درجه دو و معادلات برآورد تعمیم یافته از نظر کارایی برآورد پارامتر رگرسیونی در داده‌های اختلالات دوقطبی نوع یک بپردازیم.

روش‌کار

در مطالعه حاضر، وضعیت بالینی بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک که در بیمارستان زارع شهرستان ساری بستری شده‌بودند به صورت طولی مورد ارزیابی قرار گرفته‌است.

ابتدا شرح حال کامل از بیمار وخانواده‌اش توسط متخصص روانپزشک و دستیار روانپزشکی گرفته‌شد سپس تشخیص نهایی بیماری توسط متخصص روانپزشک، براساس ملاک-های تشخیصی انجمن روان پزشکی امریکا [6] صورت گرفته‌است.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سابقه حداقل یک عود یا بیشتر و تشخیص اختلال دو قطبی نوع یک در یکی از اپیزودهای مانیا، فرم مختلط و افسردگی براساس معیار تشخیصی انجمن روان پزشکی امریکا و معیار خروج از مطالعه، عدم رضایت برای ادامه شرکت در مطالعه بوده-است.

هر بیمار، پس از ارزیابی اولیه و دارا بودن معیارهای ورود، از فروردین ۱۳۸۶ الی اسفند۱۳۹۰ (۵۴ ماه) پیگیری شده‌است.

در این مطالعه، اطلاعات مربوط به متغیرهای دموگرافیک، روانپزشکی و متغیرهای مربوط به عود، از پرونده های بیماران و تماس تلفنی ثبت گردید. همچنین موارد عود بیمارانی که به درمانگاه سرپایی و مطب خصوصی جهت درمان مراجعه نموده اند، از طریق تماس تلفنی برای پیگیری استفاده شد.

در این مطالعه، بررسی طولی وضعیت عود بیماران اختلال دوقطبی موجب بوجود آمدن پاسخ‌های همبسته می‌شود لذا برای بررسی ارتباط بین عود اختلالات دو قطبی نوع یک و متغیرهای جنسیت ، سن شروع بیماری، وضعیت تاهل، حوادث ناگوارطی یکسال قبل از شروع مطالعه، سابقه بیماری در بستگان درجه اول، محل زندگی افراد و زمان از روش تابع استنباط درجه دوم و معادلات برآورد تعمیم یافته با ساختار همبستگی تبادل‌پذیر استفاده شده است. از نرم افزار SPSS برای انجام تحلیل‌های توصیفی و از نرم افزار SAS برای روش‌های معادلات برآورد تعمیم یافته و تابع استنباط درجه دو استفاده شده‌است. مقدار $p<۰/۰۵$ به عنوان معناداری آماری در نظر گرفته شده-است.

در مطالعه طولی با N فرد و n_i تکرار در طول زمان، متغیر پاسخ y_{it} اندازه‌گیری برای i امین فرد در t امین زمان را نشان می‌دهد و x_{it} یک بردار با بعد $1 \times p$ از متغیرهای کمکی مشاهده شده‌است که در زمان n_i برای تمام افراد $i=1,2,\ldots,N$ ثبت شده‌اند. $t=1,\ldots,$

برای متغیرهای پاسخ همبسته تابع درستنمایی بسیار پیچیده است در این حالت از شبه درستنمایی استفاده خواهد شد. در تابع شبه درستنمایی تنها کافی است رابطه

1- Denis Leung&Wang
2 -Efficiency
3 -Song, et al
4 -Odueyungbo, et al
5- Khajeh-Kazemi,et al
6 -DSM-IV-TR

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

میانگین و واریانس متغیر پاسخ مشخص شود و نیازی به توزیع توام داده ها و در نتیجه تابع درستنمایی نیست.

$$g_{opt} = \sum «_i V_i^{-1}(y_i - «_i)$$

در این معادله، میانگین تابعی از متغیرکمکی به واسطه یک تابع ربط $«_i = g^{-1}(x_i' \ )$ و ماتریس کوواریانس متغیرپاسخ $V_i = \mathrm{cov}(y_{ij}, y_{ij+1}) = A^{1/2} corr(y_{ij}, y_{ij+1}) A^{1/2}$ است [۱۶].

معادلات برآورد تعمیم یافته از روش شبه درستنمایی و یک ساختار همبستگی فرضی به برازش مدل می‌پردازد. در این معادله y_i به‌صورت برداری از مشاهدات همبسته در نظر گرفته می‌شود و واریانس تابع شبه درستنمایی توسط ماتریس کوواریانس فرضی $V_i = ¤A_i^{1/2} R_i(\sim) A_i^{1/2}$ جایگزین می شود که درآن A_i ماتریس قطری از واریانس متغیر پاسخ، R_i ماتریس همبستگی فرضی شامل پارامترهای همبستگی α و Ø پارامترپراکندگی است [۱۱،۱۷]. در روش تابع استنباط درجه دو، از معکوس ماتریس همبستگی $R_i^{-1} \approx a_0 M_0 + \sum_{i=1}^{m} a_i M_i$ که ترکیب خطی از ثابت های نامعلوم و ماتریس‌های معلوم است استفاده می‌شود. M_0 ماتریس همانی است و $M_1, M_2, ..., M_m$ ماتریس‌های پایه متقارن و معلوم و $a_0, a_2, ..., a_m$ ضرایب ثابت ونامعلوم می‌باشند.

با جایگذاری معکوس ماتریس همبستگی در معادله شبه درستنمایی و با استفاده از روش تعمیم یافته گشتاورها، تابع استنباط درجه دوم بهینه حاصل می‌شود

$$Q(\ ) = g' C^{-1} g$$

که در این تابع $C_N(\ ) = N^{-1} \sum_{i=1}^{N} g_i(\ ) g_i'(\ )$ می‌باشد [۱۴،۱۲].

مقدارکارایی نسبی[1] این دو روش نیز از تقسیم میانگین مربعات خطای برآوردگر معادلات برآورد تعمیم یافته بر میانگین مربعات خطای برآوردگر روش تابع استنباط درجه دوم محاسبه می‌شود و در صورتی که این مقدار بزرگتر از یک بدست آید روش تابع استنباط درجه دوم کاراتر است [۱۳].

یافته‌ها

در این مطالعه از کل افراد دارای بیماری اختلالات دو قطبی نوع یک، ۱۰۶ نفر زن (۴۴/۷ درصد) و ۱۳۱ نفر مرد (۵۵/۳ درصد) بودند. میانگین و انحراف معیار سن شروع این بیماری ۸/۶۳ ± ۲۴/۱۶سال(۱۳ تا ۵۵ سال) و درصد بیماران در هر کدام از وضعیت‌های مجرد، متاهل، بیوه، مطلقه، متارکه به ترتیب ۳۱/۲ درصد، ۵۱/۱ درصد، ۱/۷ درصد، ۹/۷ درصد، ۶/۳ درصد محاسبه گردید. ۴۳ درصد دارای سابقه حوادث ناگوار طی یک‌سال پیش از شروع مطالعه بودند. در ۲۷/۴ درصد بیماران سابقه اختلال در بستگان درجه یک وجود داشت. ۳۲/۵ درصد در روستا و ۶۷/۵ درصد در شهر زندگی می‌کنند. با توجه به دو حالته بودن پاسخ‌ها، مدل لوجیت حاشیه ای برازش داده می‌شود:

$$\log\left\{\frac{p(y_{it})}{1-p(y_{it})}\right\} = \beta_0 + \beta_1 sex + \beta_2 age + \beta_3 location + \beta_4 family + \beta_5 marital + \beta_6 bad\ event + \beta_7 time$$

۲۳۷و...و۲و۱=i ۱۰ t=۱و...و۱

که در آن y_{it} نشان‌دهنده عود یا عدم عود اختلال برای فرد i ام در tامین زمان اندازه‌گیری است و به صورت دو حالتی یعنی صفر و یک در نظر گرفته می‌شود.

خلاصه نتایج حاصل از روش‌های برآورد تابع استنباط درجه دو و معادلات برآورد تعمیم یافته برای بررسی ارتباط بین عود اختلال و متغیرهای کمکی جنسیت، سن شروع بیماری، وضعیت تاهل، حوادث ناگوارطی یک سال قبل از شروع مطالعه، سابقه بیماری در بستگان درجه یک، محل زندگی افراد و زمان در جداول ۱ و ۲ آمده‌است.

نتایج تجزیه و تحلیل به روش تابع استنباط درجه دو در جدول ۱ نشان می‌دهد که سابقه اختلال در بستگان درجه

1 -Relative Efficiency

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

جدول۱: نتایج روش برآورد تابع استنباط درجه دوم در داده‌های اختلالات دوقطبی نوع یک

متغیرها	طبقات	برآورد	خطای معیار	OR (95% CI)	P
	عرض از مبدا	-۰/۰۱۴	۰/۱۵۴۹	-	<۰/۰۰۱
جنسیت	مرد	طبقه مرجع	-	-	-
	زن	۰/۲۶۷	۰/۲۳۱۲	۱/۳(۰/۸۳,۲/۰۵۵)	۰/۲۴۷
سن شروع		- ۰/۰۶۷	۰/۰۳۲۱۵	۰/۹۴(۰/۸۷۸,۰/۹۹۶)	۰/۰۳۵
مکان زندگی	شهر	طبقه مرجع	-	-	-
	روستا	- ۰/۱۷۸	۰/۰۳۰۶	۰/۸۴(۰/۷۸۸,۰/۸۸۹)	<۰/۰۰۱
سابقه اختلال در بستگان درجه۱	نداشته	طبقه مرجع	-	-	-
	داشته	۰/۰۵۶	۰/۰۲۱	۱/۰۶(۱/۰۱۵,۱/۱۰۲)	۰/۰۰۷
وضعیت تاهل	مجرد	طبقه مرجع	-	-	-
	متاهل	۰/۰۵	۰/۱۳۷۷	۱/۰۵ (۰/۸۰۳,۱/۳۷۷)	۰/۷۱۳
	بیوه	-۰/۰۹۲	۰/۱۱۳۴	۰/۹۱(۰/۷۳,۱/۱۳۹)	۰/۴۱۷
	مطلقه	-۰/۰۴۸	۰/۰۸۶۳	۰/۹۵(۰/۸۰۵,۱/۱۲۹)	۰/۵۷۸
	متارکه	-۰/۲۵۹	۰/۱۷۸	۰/۷۴(۰/۵۲۵,۱/۰۵۵)	۰/۱۴۶
حوادث ناگوار قبل از شروع مطالعه	رخ نداد	طبقه مرجع	-	-	-
	رخ داد	۰/۱۰۴	۰/۰۷۹۶	۱/۱۱(۰/۹۵,۱/۲۹۷)	۰/۱۸۹
زمان	-	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳۲	۱/۰۰۳(۰/۹۹۷,۱/۰۰۹)	۰/۲۶۸

OR: Odds Ratio
CI:Confidence Interval

یک معنی‌دار بوده بطوری که شانس عود بیماری در افرادی که در بستگان درجه یک سابقه اختلال وجود داشته ۱/۰۶ برابر بیمارانی است که سابقه اختلال در بستگان درجه یک وجود نداشته است. با درنظر گرفتن آزمون معناداری و فاصله اطمینان نسبت شانس معنادار بدست آمد (p=۰/۰۰۷).

اثر سن شروع بر عود اختلال نشان داد که با وجودی که نسبت شانس برابر ۰/۹۴ به دست آمد با این حال به دلیل اینکه فاصله اطمینان نسبت شانس، عدد یک را در بر نمی‌گیرد، از لحاظ آماری معنادار می‌شود (p=۰/۰۳۵).

نتایج همچنین حاکی از وجود تفاوت معنادار آماری بین افراد شهری و روستایی از نظر عود اختلال است. با استفاده از نسبت شانس هم نسبتی برابر با ۰/۰۸۴ بدست می‌آید که این نسبت با در نظرگرفتن فاصله اطمینان از لحاظ آماری معنادار است (p<-۰/۰۰۱)

محاسبه نسبت شانس برای متغیر جنسیت نشان داد که با وجودی که شانس عود بیماری در زنان ۱/۳ برابر مردان است، ولی با در نظر گرفتن دامنه اطمینان باز هم این تفاوت معنادار نمی باشد (p=۰/۲۴۷).

هیچ کدام از سطوح مطلقه، متارکه، بیوه، متاهل با نسبت شانس‌های به ترتیب برابر با ۰/۹۵، ۰/۹۱/۷۴،۰/۰،۱/۰۵ و در برداشتن فاصله اطمینانی با مقدار یک، تفاوت آماری معناداری نسبت به مجردها در عود اختلال نشان نداده‌اند (به ترتیب: p=۰/۵۷۸ , p=۰/۱۴۶ , p=۰/۴۱۷ ,p=۰/۷۱۳). همچنین نسبت شانس برای متغیرحوادث ناگوار یک‌سال قبل از شروع مطالعه برابر با ۱/۱۱ می‌باشد

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

جدول۲: نتایج روش برآورد معادلات برآورد تعمیم یافته برای داده‌های اختلالات دوقطبی نوع یک

متغیرها	طبقات	برآورد	خطای معیار	OR (95% CI)	P
	عرض ازمبدا	-۰/۰۱۴	۰/۱۵۴۸		<۰/۰۰۱
جنسیت	مرد	طبقه مرجع	-	-	-
	زن	۰/۲۶۷	۰/۲۶۹۴	۱/۳(۰/۷۷,۲/۲۱۴)	۰/۳۲۱
سن شروع	-	-۰/۰۶۷	۰/۰۳۲۳۳	۰/۹۴(۰/۸۷۸,۰/۹۹۶)	۰/۰۳۶
مکان زندگی	شهر	طبقه مرجع	-	-	-
	روستا	-۰/۱۷۸	۰/۲۷۵	۰/۸۴(۰/۴۸۸,۱/۴۳۵)	۰/۵۱۵
سابقه اختلال در بستگان درجه ۱	نداشته	طبقه مرجع	-	-	-
	داشته	۰/۰۵۶	۰/۰۲۰۹۹	۱/۰۶(۱/۰۱۵,۱/۱۰۲)	۰/۰۰۷
وضعیت تاهل	مجرد	طبقه مرجع	-	-	-
	متاهل	۰/۰۵	۰/۱۳۷۷	۱/۰۵(۰/۸۰۳,۱/۳۷۷)	۰/۷۱۳
	بیوه	-۰/۰۹۲	۰/۱۱۳۴	۰/۹۱(۰/۷۳,۱/۱۳۹)	۰/۴۱۷
	مطلقه	-۰/۰۴۸	۰/۰۸۷۴	۰/۹۵(۰/۸۰۳,۱/۱۳۱)	۰/۵۸۳
	متارکه	-۰/۲۵۹	۰/۱۷۸	۰/۷۴(۰/۵۲۵,۱/۰۵۵)	۰/۱۴۶
حوادث ناگوار قبل شروع مطالعه	رخ نداد	طبقه مرجع	-	-	-
	رخ داد	۰/۰۹۴	۰/۰۸۴	۱/۱(۰/۹۳,۱/۲۹۵)	۰/۲۶۴
زمان		۰/۰۰۳	۰/۰۱۲۷	۱/۰۰۳(۰/۹۷۹,۱/۰۲۹)	۰/۷۷۳

OR: Odds Ratio
CI:Confidence Interval

و با توجه به فاصله اطمینان تفاوت آماری معناداری نشان نمی‌دهد (p=۰/۱۸۹).

باتوجه به طولی بودن مطالعه و بررسی اثر زمان در عود اختلال، نتایج نشان می دهد که این متغیر اثر معناداری نداشته است (p=۰/۲۶۸).

از طرفی نتایج بدست آمده به روش معادلات برآورد تعمیم یافته با توجه به جدول۲ نشان می‌دهد نسبت شانس بدست آمده از این روش برای تمامی متغیرها مشابه مقادیر بدست آمده از روش تابع استنباط درجه دو است اما با این تفاوت که در این روش، متغیر مکان زندگی افراد با توجه به فاصله اطمینان نسبت شانس معنادار نشده - است (P=۰/۵۱۵).

با توجه به مقادیر خطای استاندارد برآوردشده توسط این دو روش در جداول ۱و ۲، مقدار کارایی نسبی برآورد پارامتر برابر ۱/۶ بدست آمده‌است. مقدار بزرگتر از یک برای این نسبت، بیانگر کاراتر بودن روش تابع استنباط درجه دو می باشد.

بحث

در مطالعات طولی به دلیل اندازه گیری‌های تکراری بر روی هر فرد، مشاهدات مستقل نیستند بنابراین روش‌های آماری خاصی برای تحلیل اطلاعات بکار گرفته‌می‌شود. در این مقاله، دو روش تابع استنباط درجه دوم و معادلات برآورد تعمیم یافته با هم مقایسه شده‌است. نتایج نشان

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

داده‌است که برآورد پارامتر رگرسیونی مشابهی از معادلات برآورد تعمیم یافته و تابع استنباط درجه دو بدست آمده-است. اما روش تابع استنباط درجه دوم میانگین مربعات خطای کمتری نسبت به معادلات برآورد تعمیم یافته داشته و این بیانگر کاراتر بودن روش تابع استنبا ط درجه دوم نسبت به معادلات برآورد تعمیم یافته است (RE=۱/۶). در در مطالعات پیشین که توسط کو[1] و همکاران در سال ۲۰۰۰ با استفاده از شبیه سازی، ادویونگ و همکاران در سال ۲۰۰۸ در تحلیل داده های طولی و خوشه‌ای حاصل از یک مطالعه ملی بر روی بچه‌ها و جوانان و خواجه کاظمی و همکاران در سال۲۰۱۰ در مطالعه ایمپلانت گلوکومای احمد انجام شده است همانند مطالعه حاضر روش تابع استنباط درجه دو کاراتر بدست آمده‌است [۲۷،۱۳،۱۲].

بنابراین در معادلات برآورد تعمیم یافته نسبت به تابع استنباط درجه دوم ، پارامترهای برآورد شده به رغم سازگاری، ازکارایی کمتری برخوردار بوده‌است. از دست دادن کارایی منجر به نتایج گمراه کننده‌ای در معناداری آماری متغیرهای مستقل می‌شود [۱۵]. در نتایج نیز می-بینیم با استفاده از روش کاراتر تابع استنباط درجه دوم متغیر مکان زندگی افراد معنی دار شده‌است اما در روش معادلات برآورد تعمیم یافته این متغیر اثر معنادار نداشته-است. بنابراین تحلیل و تفسیر داده طولی مطالعه حاضر، با استفاده از روش تابع استنباط درجه دوم منجر به نتایج معتبرتری نسبت به معادلات برآورد تعمیم یافته شده‌است.

با توجه به اینکه در ایران پژوهش‌های اندکی در زمینه عوامل پیش‌گویی‌کننده در پیامد عود اختلال دوقطبی نوع یک انجام شده است در مطالعه حاضر، با اجرای یک مطالعه طولی و پیگیری پنج ساله و همچنین انتخاب روش آماری مناسب برای تحلیل، اطلاعات با ارزشی در این زمینه برای این حوزه جغرافیایی بدست آمده‌است. براساس نتایج بدست آمده از این مطالعه با استفاده از روش کاراتر تابع استنباط درجه دو دریافتیم که سابقه اختلال در بستگان درجه یک اثر معناداری برعود اختلال دوقطبی نوع یک داشته و نتایج بسیاری از مطالعات که نشان داده-اند زمینه ارثی از عوامل اصلی و مهم در این اختلال می-باشد در جهت تایید مطالعه حاضر است [۲۱،۳،۱].

براساس یافته‌های این مطالعه، عوداختلال در زن و مرد تفاوت نداشته‌است. اکثر مطالعات مربوط به اختلال دو قطبی همسو با این مطالعه هستند [۲۰،۱۹،۱۸،۱]. همچنین مطالعه ای که توسط مولوی[2] و همکاران درسال ۱۳۹۰ در پیگیری های سه و شش ماهه انجام شده است با استفاده از روش تحلیل رگرسیون چند متغیره نشان داد ارتباط معناداری بین عود و جنسیت وجود ندارد [۲۸].

متوسط سن شروع بیماران در این مطالعه تقریبا ۲۴/۱۶ سال بوده است که با مطالعات فوگارتی[3] و همکاران مطابقت دارد [۱۲]. این متغیر رابطه معنی‌دار و در جهت منفی با اختلال داشته‌است بطوری که به ازای هر یک سال افزایش در سن شروع، عود اختلال ۰/۰۶کمتر است. این یافته با نتایج مطالعاتی که توسط جلر[4] و کاپلان و سادوک[5] انجام شده‌است مطابقت می‌کند. دراین مطالعات، اختلال با شروع زودرس و قبل از بلوغ در فرد تظاهر می-کند [۲۳،۱]. دلایل پایین بودن سن شروع این اختلال می تواند نقش ژنتیک در ایجاد این اختلال و عوامل استرس‌زا در دوران کودکی باشد.

نتیجه دیگر مطالعه ما نبود ارتباط معنادار بین عود اختلال و حوادث ناگوار یک سال قبل از شروع مطالعه بود اما با توجه به مقدار نسبت شانس در می‌یابیم که شانس عود اختلال در افرادی که یک سال قبل از شروع مطالعه دچار حوادث ناگوار شدند ۰/۱۱ بیشتر از افرادی است که حادثه‌ای برایشان رخ نداده است که مطابق با مطالعات پیشین است [۳۱،۱].

عدم وجود رابطه معنادار بین عود اختلال و وضعیت تاهل از دیگر نتایج این مطالعه است که در مطالعه داس[6] و همکاران به این رابطه اشاره شده است [۲۰]. اما در برخی از تحقیقات ارتباط بارزی بین وضعیت تاهل و اختلال دو قطبی نوع یک مشاهده شده و در افراد طلاق گرفته یا مجرد بیشتر از افراد متأهل گزارش شده است [۲۴،۱]

1 -Qu

2 -Molavi,et.al
3 - Fogarty
4 -Geller
5 -Kaplan&Sadock
6- Das,et.al

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

علت معنادار نشدن این رابطه می‌تواند به دلیل درصد پایین بیماران در وضعیت‌های مطلقه، متارکه و بیوه باشد. بیشتر بیماران را متاهل و مجرد تشکیل دادندکه همسو با مطالعه انجام شده توسط دکتر شعبانی[1] و همکاران در ۱۳۸۵ می‌باشد در این مطالعه که بر روی ۲۳ بیمار مبتلا به اولین دوره مانیا با تشخیص اختلال دو قطبی نوع یک در مرکز آموزشی درمانی روانپزشکی ایران انجام شده است، بیشتر بیماران مجرد بودند [۲۹].

در مطالعه حاضر، محل سکونت اثر معنی‌داری در عود اختلال داشته‌است. این رابطه یک رابطه کاهشی می‌باشد بطوری که شانس عود در بیماران روستایی ۰/۱۶کمتر از شهرنشین است. درصد بیماران نیز در شهر بیشتر از روستا گزارش شده‌است این نتیجه می‌تواند به این علت باشد که افراد روستایی به دلیل دور بودن از مراکز درمانی کمتر مراجعه نمودند در نتیجه درصد کمتری از بیماری در روستا گزارش شده‌است. این یافته مخالف با مطالعه دایس[2] دایس[2] و همکاران با استفاده از رگرسیون کاکس برای بررسی ارتباط بین پیشگوکننده‌های فردی و زمان عود می‌باشد. در این مطالعه مشاهده گردید که بیماران روستایی و شهرهای کوچک، ۵۷٪ خطر بیشتری نسبت به بیماران شهری داشته اند [۳۰].

در مطالعه حاضر دریافتیم که اثر زمان معنادار نبوده است اما درجهت مثبت با عود اختلال بوده است بطوری که عود اختلال با گذشت زمان بیشتر می شود این نتیجه مطابق با مطالعه کسینگ [3]و همکاران می باشد. آن‌ها نتیجه گرفتند که روند اختلال دو قطبی با وجود اثر درمان، ماهیت پیشرونده دارد [۳۲].

در کشور ما تاکنون مطالعه طولی مناسبی در زمینه بررسی عوامل موثر برعود اختلال دوقطبی نوع یک صورت نگرفته‌است لذا پیگیری بیماران در طول زمان، حجم نمونه مناسب و تلاش برای دستیابی روش آماری معتبر برای تحلیل داده‌های طولی و همبسته مهم ترین نقطه قوت مطالعه حاضر است و اطلاعات ارزشمندی حاصل نموده‌است.

از آنجا که یافته‌های این تحقیق گامی کوچک در جهت شناسایی عوامل پیش بینی‌کننده این اختلال روانی بوده‌است پیشنهادهایی به منظور ارتقا چنین مطالعاتی ارائه می‌شود: پیشنهاد می‌شود اثر متغیر مخدوشگر مصرف دارو که در طی زمان بر وقوع عود تاثیر است، در پژوهش‌های بعدی کنترل شود. از دیگر محدودیت این مطالعه این است که روش تابع استنباط درجه دو تنها برای چهار ساختار همبستگی متداول مستقل، غیرساختاریافته، تبادل‌پذیر و خودبازگشتی قابلیت دارد. همچنین این روش تنها با استفاده از نرم افزارهای SAS و R قابل اجرا می‌باشد.

در مجموع جا دارد که با انجام پژوهش‌های بیشتر در استان‌های مختلف و در زمان‌های متفاوت به شناخت دقیق تر و کشف عوامل تاثیرگذار بر عود این اختلال دست یافت تا بتوان با استفاده از اطلاعات بدست‌آمده از این مطالعات در جهت برنامه‌ریزی برای پیشگیری و درمان این بیماران راهکارهای بهینه ارائه نمود.

نتیجه‌گیری

برای داده‌های طولی این مطالعه، براساس مقدار کارایی نسبی ۱/۶ بدست آمده، روش تابع استنباط درجه دوم نتایج کاراتر و معتبرتری نسبت به روش معادلات برآورد تعمیم یافته ارائه نمود که از نظر پزشکی نیز منطقی و مطابق با بسیاری از مطالعات پیشین است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران با شماره ۱۱-۹۱ است. بدین وسیله از کلیه بیماران و خانواده‌های آنها جهت همکاری صمیمانه، معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران برای تامین بودجه این طرح و همچنین رییس مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تشکر و قدردانی بعمل می‌آید.

1 -Shabani,et.al
2 -Dios,et.al
3 -Kessing,et.al

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

References

1. Kaplan H, Sadock B, [The handbook of psychiatry, behavioral sciences/psychiatry], Poorafkari N,(translator), 1st ed. Tehran: Shahrab; 2004: 105-14.[Persian]
2. paul E, Keck PE, Clinical management of bipolar disorder, Psychiatry Clinical management 2002; 28: 1-8.
3. Sadock BJ, Sadock VA, Comprehensive text book of psychiatry, 8th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005; PP: 1559-1717.
4.Hirschfeld RM,Calabrese JR,Weissman MM,Reed M,Davies MA,FRYE MA,"et al",Screening for bipolar disorder in the community,Journal of Clin Psychiatry 2003;64(1):53-9.
5-Morris C, Miklowitz D, Wisniewski S ,Giese A, Thomas M, Allen M,Care satisfaction,hop and life functioning among adults with bipolar disorder,Comprehensive psychiatry 2005;46(2):98-104.
6. Shabani A,Eftekhar M,Danesh amuz B,Ahmadkhaniha H,Hakim Shoushtari M,Ghalebandi F,Degree of recurrence of type 1 bipolar disorder:A17 month follow up of patients with first 3episode bmania,Advances in cognitive science Fall 2006;8(3):33-42[Persian].
7.Hennen J, Statistical methods for longitudinal research on bipolar Disorders, Bipolar Disord 2003; 5: 156–168.
8. Diggle P, Heagerty P, Liang K, Zeger S, Analysis of Longitudinal Data.second ed: Oxford University Press; 2002.
9.Doboson A, An introduction to generalized linear models, 2 nd ed. Florida: Chapman & Hall/CRC; 2002.
10. Zeger SL, Liang KY, An overview of methods for the analysis of longitudinal data, Statistics in Medicin 1992; 11:1825-39.
11. Liang KY, Zeger SL, Longitudinal data analysis using generalized linear models, Biometrika 1986; 73: 12-22.
12.Qu A, Lindsay BG, Li B, Improving generalized estimating equations using quadratic inference functions, Biometrika 2000; 87:823–836
13. Odueyungbo A, Browne D, Akhtar-Danesh N, Thabane L, Comparison of generalized estimating equations and quadratic inference functions using data from the National Longitudinal Survey of Children and Youth (NLSCY), BMC Medical Research Methodology2008;8:28.
14. Song P, Jiang Z, Park E, Qu A, Quadratic inference functions in marginal models for longitudinal data, Statistics in Medicine 2009;28:2683-3692.
15.Song P-X, Correlated data analysis:modeling, analytics and applications, 2007.
16. Kleinbaum DG, Klein M, Logistic Regression,A Self-Learning Text.
17. Fitzmaurice MG, Laired MN, Ware HJ, Applied longitudinal analysis, New York:Wiley 2004.Third ed: Springer.
18. Argyle M, LUL, The happiness of extroverts, Personality and Individual differences, 1990; 11:1011-1017.
19.Veenhoven, R, How harmful is happiness? Consequences of enjoying life or not,Universitaire Pers Rotterdam, Den Haag, Netherlands, 1989;35: 78-82.
20.Das AK, Olfson M, Gameroff MJ, Pilowsky DJ, Blanco C, Feder A," et al", Screening for bipolar disorder in a primary care practice, JAMA 2005; 293(8): 956-63.
21. Chiaroni P, Hantouche EG, Gouvernet J, Azorin JM, Akiskal HS, The cyclothymic temperament in healthy controls and familially at risk individuals for mood disorder: Endophenotype for genetic studies? Journal of Affective Disorder2005; 85: 135-145.
22.Fogarty F, Russell J M, Newman S C, Bland RC, Epidmiology of psychiatratic disorder in Edmonton, Acta Psychiatratica Scandinavica 1994; 376:16-23.
23. Geller B, Craney JL, Bolhofner K, Nickelsburg MJ, Williams M, Phenomenology and longitudinal course of children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype, In: Geller B, Delbello MP, (editors), Bipolar disorder in childhood and early adolescence, New York: Guilford; 2003:25-50.
24. Michael G, Richard M,Philip c.shorter oxford text book of psychiatry, New York: Oxford University Press;2001, vol 4th ed, p.p. 271-325.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

25. Peisong H, Song PX-K, A note on improving quadratic inference functions using a linear shrinkage approach, Statistics and Probability Letters 2011;81:438-45.
26. Leung DHY, Wang Y-G, M Z, Efficient parameter estimation in longitudinal data analysis using a hybrid GEE method, Biostatistics 2009;10(3):436-45
27. Khajeh-Kazemi R, Golestan B, Mohammad K, Mahmoudi M, Nedjat S, Pakravan M, Comparison of Generalized Estimating Equations and Quadratic Inference Functions in superior versus inferior Ahmed Glaucoma Valve implantation, Original Article 2010;16(3):235-244 [Persian].
28.Molavi P,Shahrivar Z,Mahmodi Garaee J,Bashirpor S,Sharghi A,Nikparvar F.six- month outcome predictor factors of manic and mixed bipolar disorders of children and adolescents admitted in Tehran Rozbeh hospital, Journal of Ardabil university medical sciences 2011;11(3):269-281[Persian]
29.Shabani A,Eftekhar M,Daneshamuz B,Ahmadkhaniha H,Hakimshoushtari M,Ghalebandi F,Degree of recurrence of type 1 bipolar disorder :A 17 month follow up of patients with first episode mania, Advances in cognitive science Fall 2006;8(3):33-42[Persian]
30. Doios CD,Pinto AG,Montes JM,Goikolea JM,Ruiz JS,Prieto E,Vieta E.Predictors of recurrence in bipolar disorders in Spain, Journal of Affective Disorders 2012;141:406-414
31. Altman S,Haeri S,Cohen L,Ten A,Barron E,Galynker I,Duhamel K,Predictors of Relapse in Bipolar disorder:A Review,Journal of Psychiatric Practice 2006;12(5):269-282
32. Kessing LV,Wreford olsen E,Andersen PK, Recurrence in affective dicorder:analyses with frailty models,American Journal of Epidemiol 1999;149:404-411

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

Original Article

Comparison of Generalized Estimating Equations and Quadratic Inference Function in Longitudinal data of Bipolar I Disorder dataest in Mazandaran 2007-2011

Abadi A[1],Geraili Z[2], Yazdani j[3], Bakhtiari M[4], Saadat S[5]*

[1] Professor of Biostatstics ,Department of Social Medicine,Shaheed Beheshti Medical University, Tehran
[2]MSC student of Biostatstics,Student Research committee Department of Biostatistics , Shaheed Beheshti Medical
Science University, Tehran
[3] Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Mazandaran Medical University, Mazandaran
[4] Assistant Professor of Psychology, Department of Psychology, Shaheed Beheshti Medical Science University, Tehran
[5]MSC Graduate of Biostatstics, Employee Health Center,Mazandaran
***Corresponding author**: Geraili Z., geraili.stat@gmail.com
Email: geraili.stat@gmail.com

Abstract

Background & Objectives: *longitudinal studies play an important role in medical research. In these studies, every individual are exposed to the repeated measures over time. Specific statistical methods that consider the correlation are used to analyze for such data. But these methods differ in providing reliable and efficient results that are effective in covariates significantly. Therefore, in this study, in addition to checking factors affecting on recurrence Bipolar I Disorder using Generalized Estimating Equations and Quadratic Inference Function, we compare the efficiency of two methods.*

Material & Methods: *In this longitudinal study, 237 patients with Bipolar I Disorder and history of hospitalization in Zare hospital in Sari were studied . Each of patients was followed in 2007-2011. The applied methods were the Generalized Estimating Equations and Quadratic Inference Function.*

Results: *parameter estimation efficiency by Quadratic Inference Function was more than Generalized Estimating Equations method. Using the Quadratic Inference Function method, the effect of variables- age at onset, first-degree relatives and location were significant, but in the Generalized Estimating Equations method, location variable was not significant*

Conclusion: *The data used in this study showed that the estimates of the Quadratic Inference Function method is more efficient than Generalized Estimating Equations method.*

Keywords: *Longitudinal Data, Generalized Estimating Equations, Quadratic Inference Function, Bipolar I Disorder*

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences 2015;7(4):705-715

Recivied:12 Mar 2014
Revised: 9 Jun 2014
Accepted:2 Aug 2014

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]