مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
۱۳۹۰؛ ۳ (ویژه نامه آمار زیستی و اپیدمیولوژی):۱۱۳-۱۰۳

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
2011;3(Biostatistics and Epidemiology Supplement):103-113

کاربرد مدل سه سطحی در تحلیل داده های طولی فشار خون مرکز بهداشت حرفه‌ای شرکت فولاد مبارکه اصفهان طی سال های ۸۱ تا ۸۸

محمد غلامی فشارکی[۱]، انوشیروان کاظم نژاد[۲]*، فرید زایری[۳]، محسن روضاتی[۴]*

[۱] دانشجوی دکتری آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
[۲] استاد آمارزیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
[۳] استادیار آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پیراپزشکی، تهران، ایران
[۴] پزشک واحد پیگیری بیماریها، بخش طب صنعتی، شرکت فولاد مبارکه اصفهان، مبارکه، ایران
*__نویسنده مسئول__: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه آمار زیستی
پست الکترونیک:Kazem_an@modares.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: *آنالیز چند سطحی روشی کارا برای تحلیل داده های پزشکی است که در بیش از یک سطح قرار گرفته اند، و در واقع حالت بسط داده شده از مدل های خطی تعمیم یافته می باشد که در آن علاوه بر مدل بندی متغیر پاسخ ضرایب رگرسیونی نیز مدل بندی می شوند. در این مقاله سعی داریم تا بصورت مختصر در مورد جنبه های نظری و شیوه های برازش این تحلیل در حالت سه سطحی و کاربرد آن در داده های طولی فشار خون سخن بگوئیم.*

مواد و روش کار: *داده های استفاده شده در این مطالعه با استفاده از مشاهدات سالیانه مرکز بهداشت حرفه ای شرکت فولاد مبارکه اصفهان طی سال های ۸۱ تا ۸۸ و از بین کلیه پرسنل شاغل در این شرکت استخراج گردید. در این مطالعه اثر متغیر نوبتکاری بر فشار خون دیاستولیک افراد با تعدیل اثر متغیرهای BMI و سن مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مقاله از نرم افزارهای MLwiN و SPSS جهت برازش مدل چند سطحی استفاده گردید.*

یافته ها: *این مطالعه شامل ۶۷۱۳ (۴۵/۲٪ روزکارها، ۶٪ گردش کارهای هفتگی و ۴۸/۸٪ گردش کار های معمولی) بود. در این مطالعه با کنترل عوامل مخدوشگر، نوبتکاری با فشار خون دیاستولیک رابطه معنی داری نشان نداد.*

نتیجه گیری: *سرعت بالا و همچنین توان برازش مدلهایی با حجم داده زیاد از جمله مزایای روش های تکراری نسبت درستنمایی بوده همچنین از الگوی کاری کارخانه فولاد مبارکه اصفهان می توان به عنوان الگوی مناسب جهت کنترل نوبتکاری بر فشار خون استفاده نمود*

واژه های کلیدی: *فشار خون، تحلیل چندسطحی، مطالعه طولی، نوبتکاری*

مقدمه

فشار خون بالا یکی از مهمترین بیمارهای مزمن در کشورهای صنعتی و در حال توسعه جهان می باشد [۱]. این بیماری در صورت عدم درمان باعث عوارض متعددی چون بیماریهای عروق کرنر، نارسایی احتقانی قلب، سکته مغزی، عوارض کلیوی، اختلال عملکرد چشم [۲-۴]، آترواسکلروز [۵]، دیابت [۶] و ... می گردد. مطالعات گذشته نشان دهنده ارتباط عواملی چون چاقی [۷-۹]، سن [۱۰]، جنسیت [۷,۱۱-۱۳]، تاهل [۱۴]، کیفیت زندگی مشترک [۱۵]، مصرف سیگار [۱۶]، وجود سر و صدا در محیط کار [۱۷]، فشار کار [۱۸]، استرس [۱۹-۲۰]، رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی [۲۱]، درجه حرارت و ارتفاع [۲۲-۲۳] و نوبتکاری [۲۴-۲۸] بوده است. علی رغم انجام مطالعات مختلف در مورد فشار خون، مطالعات روابط ضد و نقیضی را ارائه نموده‌اند. حال چگونه می توان به صحت یک رابطه اطمینان نمود. اپیدمیولوژیست ها پاسخ این سئوال را، استفاده از طرح مطالعات پرتوان تر همچون مطالعات کوهورت می دانند. یکی از ویژگیهای

مطالعات کوهورت همانند بسیاری از داده های مربوط به انسان و علوم بیولوژیکی وجود ساختار خوشه ای یا سلسله مراتبی می باشد. وجود ساختار خوشه ای موید شباهت داده ها به یکدیگر می باشد. به طور مثال، فرزندان یک خانواده از لحاظ مشخصات فیزیکی و روحی، دارای شباهت بیشتری نسبت به دیگر افراد جامعه می باشند. از جنبه آماری شباهت افراد به یکدیگر موید مستقل نبودن داده ها می باشد. دونفری که متعلق به یک پدر و مادر هستند از لحاظ بسیاری از شرایط مانند یکدیگرند [۲۹-۳۰]. برای مثال اگر فرزند یک خانواده دارای بیماری خاصی مانند هپاتیت باشد امکان داشتن هپاتیت در برادر و خواهر وی افزایش می یابد. و یا در مطالعات اندازه های تکرار شده بر روی متغیر های اثرگذار بر فشار خون، فشار خون نمونه ها در زمانهای مختلف اندازه گرفته می شود. مسلما فشار خون هر فرد بخاطر وجود شرایط ذاتیش دارای تغییرات مخصوص به خود در طول زمان می‌باشد. همبستگی هایی از این نوع در طرح های مقطعی در ساختار های آشیانه ای دیده می شوند. آنالیز چند سطحی معمولا برای تجزیه و تحلیل داده های اجتماعی و زیستی که در بیش از یک سطح قرار گرفته اند، به کار میرود، سطح جزئی از داده های آشیانه ای بوده و توسط نحوه جمع آوری داده ها مشخص میشود. در واقع سطح، مقطع جمع آوری دادهها می باشد [۲۹, ۳۱]. تحلیل چندسطحی در واقع حالت بسط داده شده از مدل های خطی تعمیم یافته می باشد که در آن علاوه بر مدل بندی متغیر پاسخ ضرایب رگرسیونی نیز مدل بندی میشود. این روش، روشی کارا در مدلسازی داده هایی با ساختار آشیانه ای می باشد و هدف آن مدل بندی متغیر وابسته براساس تابعی از متغیرهای پیشگو (مستقل) در بیشتر از یک سطح است [۳۱]. آنالیز چندسطحی با اسامی دیگری نظیر مدل های خطی آشیانه ای[1]، مدل های با ضرایب تصادفی[2] و مدل های با اثرات تصادفی[3] نیز شناخته میشود [۳۲].

ویژگی اصلی داده های چند سطحی خصوصیت گروه بندی آنهاست. معمولا گروه های مورد مطالعه بصورت تصادفی انتخاب می شوند و از این رو علاوه بر خطای ناشی از اندازه گیری مشاهدات درون هر گروه، خطای دیگری مربوط به نمونه گیری از گروه ها نیز در تحلیل داده های چندسطحی دخالت دارد. روشهای سنتی مدل های رگرسیونی این دومین خطا را نادیده می گیرند. این عدم در نظر گرفتن همبستگی بین مشاهدات منجر به کم برآوردی خطای برآورد ضرایب رگرسیونی و معنی داری به اشتباه ضرایب و به تناسب آن افزایش خطای نوع اول می گردد [۳۳]. علاوه بر این می توان به عدم امکان تعمیم نتایج راجع به گروه بندی به کل گروه و عدم امکان کشف تغییر پذیری منتسب به گروه بعنوان معایب دیگر مدل های مرسوم رگرسیونی اشاره کرد. در عوض مدل های تحلیل چند سطحی این مشکلات را برطرف می نمایند [۳۴]. به اضافه این که با استفاده از مدل های تحلیل چند سطحی امکان برآورد تعداد زیاد پارامترها و تقلیل خطای اندازه گیری نیز وجود دارد.

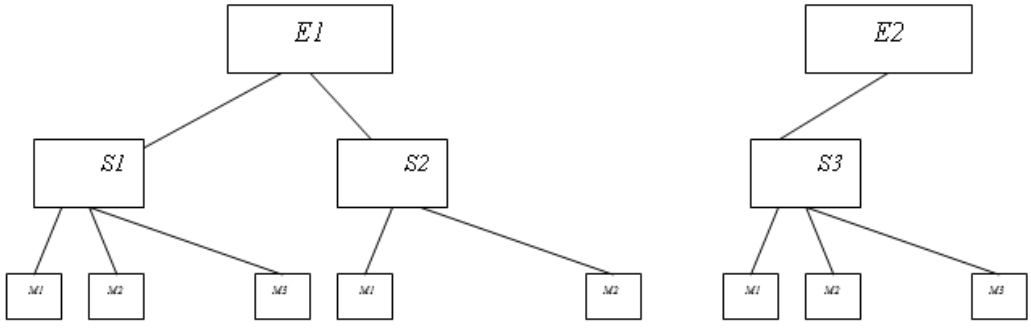
یکی دیگر از کاربردهای تحلیل چند سطحی استفاده از این روش در تحلیل داده های طولی با ساختار آشیانه ای می باشد. در این حالت، مجموعه اندازه های گرفته شده در زمانهای مختلف برای هر یک از اعضاء نمونه، بعنوان واحدهای سطح اول، هر یک از افراد انتخاب شده به عنوان سطح دوم و تعلق هریک از اعضای نمونه با توجه به ساختار آشیانه ای داده ها به عنوان سطح سوم در نظر گرفته می‌شود [۲۹,۳۱].

فرض کنید محققی می خواهد رابطه بین تعداد ساعات کار بر فشار خون کارگران شاغل در فولاد مبارکه را وقتی که مشاهدات بصورت صورت طولی آشیانه ای جمع آوری شده است اندازه گیری نماید. از آنجایی که افراد در زمانهای مختلفی اندازه گیری شده اند. از این رو داده های این مطالعه طولی و به یکدیگر وابسته می باشد. از طرف دیگر چون فشار خون به عوامل محیطی چون دما، نوع فعالیت، استرس و سایر عوامل محیطی وابسته است از این رو فشار خون افرادی که متعلق به یک ناحیه کاری مثلا فولاد گرم هستند بخاطر شرایط کاری یکسان به یکدیگر وابسته می باشد. در واقع ما در اینجا با دو سطح از عدم وابستگی مواجهه هستیم. سطح اول اندازه های تکراری از یک فرد و سطح دو اندازه های وابسته بخاطر تعلق به

1- Hierarchical linear models
2- Random coefficients models
3- Random effects models

نواحی کاری یکسان. در صورتی که بخواهیم چنین داده هایی را با روش تحلیل چندسطحی تحلیل نمائیم در ابتدای امر با سطوح مطالعه را مشخص نمائیم. در اینجا مجموعه اندازه های گرفته شده در زمانهای مختلف برای هر یک از اعضاء نمونه، بعنوان واحدهای سطح اول، هر یک از افراد انتخاب شده به عنوان سطح دوم و تعلق هریک از اعضای نمونه با توجه به ساختار آشیانه ای داده ها (در این مثال محیط کاری) به عنوان سطح سوم در نظر گرفته می‌شود. این ساختار در مدل های چندسطحی به فرم تصویر ۱ نمایش داده شده است. در این تصویر M نماد مشاهده در زمان t، S نماد افراد مورد مطالعه و A نماد بخش فعالیت افراد می‌باشند. با توجه به روند تولید داده‌های طولی و نیز طبق نظر تحلیل‌گر در برخورد با پارامتر همبستگی، مدل‌های متفاوتی مانند حاشیه‌ای[1]، اثرات تصادفی[2] و انتقالی[3] توسط محققان مختلف، توسعه یافته و در مباحث کاربردی مورد استفاده قرار گرفته است [۳۵]. البته باید گفت هیچ یک از دو روش مدل سازی حاشیه ای و انتقالی توانایی آنالیز داده های طولی با ساختار آشیانه ای را دارا نمی باشند. و تنها روش در تحلیل چنین داده هایی استفاده از روش مدل سازی تصادفی می باشد. از این منظر می توان تحلیل چند سطحی را به نوعی زیر مجموعه مدل سازی تصادفی دانست. در واقع نحوه برآورد ضرایب مدل چند سطحی زیر مجموعه ای از روش برآورد مدل های تصادفی یا آمیخته می‌باشد. به همین علت تمام نرم افزار های برازش دهنده مدل های آمیخته توانایی برازش مدل بندی چند سطحی را دارا می‌باشند. البته روش تحلیل چندسطحی دارای مزایایی نسبت به مدل های تصادفی می‌باشد که از آنجمله می توان به ملموس بودن روش انجام تحلیل برای محققان، امکان همگرایی و برآورد پذیری و نیز حضور محیط به عنوان یک پارامتر تعیین کننده در مدل سازی و بالاخره استفاده از یک الگوریتم قدم به قدم برای جلوگیری از ورود متغیر های مزاحم (ورود متغیر به ترتیب سطوح آشیانه ای آن در مدل سازی) اشاره نمود [۳۲].از آنجایی که یکی از عوامل محیطی که مطالعات پیشین روابط متناقضی را در مورد رابطه آن با فشار خون گزارش نموده اند، عامل نوبتکاری می باشد. از این رو در این مقاله قصد داریم تا به بررسی رابطه نوبتکاری با فشار خون دیاستولیک با تعدیل اثر متغیرهای مخدوشگری چون شاخص چاقی (BMI) و سن با استفاده از روشهای برازش مختلف پرداخته و نهایتا پس از بررسی این روشها به بحث در زمینه پزشکی نتیجه به دست آمده پردازیم.

شکل ۱: نمایش سطوح مطالعه در برازش مدل سه سطحی



1- Marginal Models
2- Random Effect Models
3- Transition Models

روش کار

جامعه و متغیرهای مورد بررسی: داده های این مطالعه با استفاده از مشاهدات سالیانه انجام شده در واحد پیگیری بیماریها و واحد معاینات طب صنعتی مرکز بهداشت حرفه ای شرکت فولاد مبارکه اصفهان و طی سال های ۸۱ تا ۸۸ و بصورت طولی جمع آوری شده است. تعداد افراد شرکت کننده در این مطالعه ۶۷۱۳ نفر با متوسط تکرار ۷ که در ۴۲۲ ناحیه از این کارخانه مشغول به کار بودند تشکیل می شد. معیار ورود یک فرد به مطالعه استخدام رسمی و یا قراردادی فرد در طی سال های ۸۱ تا ۸۸ به شرط عدم استفاده از داروهای کاهش فشار خون در ابتدای مطالعه و یا تشخیص فشار خون بالا بود.

متغیر نوبتکاری در این مطالعه در سه سطح نوبتکار گردشی معمولی، گردشی هفتگی و روزکار تعریف گردید. گردشی معمولی: ۲ روز صبح کار، ۲ روز عصرکار، ۲ روز شبکار و ۲ روز در استراحت می باشند. در گردشی هفتگی افراد سه روز صبح کار و سه روز عصرکار بوده و بطور متناوب به ازای هر دو هفته یک روز در استراحت به سر می برند. گردش کار های هفتگی جمعه ها همیشه در استراحت می باشند. افراد روزکار نیز از شنبه تا چهارشنبه از صبح تا بعد از ظهر سر کار و پنج شنبه و جمعه ها تعطیل می باشند.

در این مقاله قصد داریم تا به بررسی رابطه نوبتکاری با فشار خون دیاستولیک با تعدیل اثر متغیرهای مخدوشگری چون شاخص چاقی (BMI) و سن بپردازیم. در این مطالعه برای برازش مدل از روش های IGLS، RIGLS، ML، REML، GEE و روش بیزی به عنوان روشهای برآورد رقیب و نهایتا روش OLS به عنوان روشی غلط در تحلیل داده های طولی خواهیم پرداخت. همچنین در این مقاله جهت برازش مدل از نرم افزار های MLwiN نسخه ۲/۱ ، و SPSS نسخه ۱۶ استفاده نمودیم.

روش تجزیه و تحلیل آماری داده ها؛ مدل سه سطحی: در حالت ساده فرض کنید که می خواهیم اثر یک متغیر مستقل مانند نوبت کاری (X) را بر فشار خون (Y)، وقتی که داده ها بصورت طولی آشیانه ای و به فرم تصویر ۱ جمع آوری شده اند را در حضور متغیر کمکی سطح ۱ مانند درجه حرارت محیط(W) تحلیل نمائیم. در این حالت معادله برازش به فرم زیر نمایش داده می شود.

معادلات ۱

$$\textit{Level 1:}$$
$$Y_{tjk} = \beta_{0tj} + \beta_{1tj}X_{tjk} + e_{tjk}$$
$$\textit{Level 2:}$$
$$\beta_{0tj} = \alpha_{00j} + \alpha_{01j}W_{tj} + u_{0tj}$$
$$\beta_{1tj} = \alpha_{10j} + \alpha_{11j}W_{tj} + u_{1tj}$$
$$\textit{Level 3:}$$
$$\alpha_{00j} = \gamma_{00} + v_{00j}$$
$$\alpha_{01j} = \gamma_{01} + v_{01j}$$
$$\alpha_{10j} = \gamma_{10} + v_{10j}$$
$$\alpha_{11j} = \gamma_{11} + v_{11j}$$

با فرضیات زیر می باشد.

$$e \sim N(0,\sigma^2) \qquad u = \begin{bmatrix} u_0 \\ u_1 \end{bmatrix} \sim N(0,\Omega_u) \qquad v = \begin{bmatrix} v_{00} \\ v_{01} \\ v_{10} \\ v_{11} \end{bmatrix} \sim N(0,\Omega_v)$$
$$Cov(e,u) = Cov(e,v) = Cov(u,v) = 0$$

ارائه مدل به فرم معادلات ۱ علاوه بر بیان همه متغیرهای مستقل و وابسته، نشان دادن ماهیت چند سطحی مدل می باشد. همانگونه که در این معادله مشخص است سطح یک مدل (Level1) شبیه نوعی از مدل رگرسیون چندگانه، و قسمت دوم آن(Level2) نشان دهنده نحوه ارتباط ضرایب رگرسیونی با متغیرهای سطح دوی مدل می باشد. و این یعنی اینکه شیب ها و عرض از مبداها خود تابعی از متغیر سطح دوم یعنیW ها می باشند. همانگونه که در این مدل مشخص است علاوه بر منبع خطا e، دو منبع خطای u و چهار منبع خطای v نیز موجود می باشد. به جای استفاده از چنین سیستم معادلاتی، می‌توانیم بخش های سطح سوم را در سطح دوم و سطح دوم را در داخل سطح یک جای‌گذاری کرده و پس از مرتب سازی به معادله ای به فرم معادله ۲ دست یابیم.

معادله ۲

$$Y_{ijk} = \gamma_{00} + \gamma_{01}W_j + \gamma_{10}X_{tjk} + \gamma_{11}W_jX_{tjk} + v_{00j} + v_{01j}W_j + v_{10j}X_{tjk} + v_{11j}W_jX_{tjk} + u_{0tj} + X_{tjk}u_{1tj} + e_{tjk}$$

می توانیم ترکیب خطی بالا را بصورت ماتریسی و بـه فـرم معادله ۳ بنویسیم

معادله ۳

$$Y_{ijk} = [\gamma_{00} \quad \gamma_{01} \quad \gamma_{10} \quad \gamma_{11}] \times \begin{bmatrix} 1 \\ W_j \\ X_{ijk} \\ W_j X_{ijk} \end{bmatrix} + [v_{00j} \quad v_{01j} \quad v_{10j} \quad v_{11j}] \times \begin{bmatrix} 1 \\ W_j \\ X_{ijk} \\ W_j X_{ijk} \end{bmatrix} + [1 \quad X_{ijk}] \times \begin{bmatrix} u_{0ij} \\ u_{1ij} \end{bmatrix} + e_{ijk}$$

بنابراین در حالت کلی عبـارت بـالا را مـی تـوان بـه فـرم ماتریسی و فرم معادله ۴ نوشت.

معادله ۴

$$Y = X\beta + Z_1 v + Z_2 u + e$$

در ایـن معادلـه، بـه ترتیـب X، Z_1 و Z_2 بخشـی از متغیرهای کمکی است کـه در پـیش بینـی اثـرات ثابـت، متغیرهای موجود در سطح دوم و سوم مدل سازی درگیـر می باشد. ارائه مدل آماری به فرم معادله ۴ دارای مزایـایی نسبت به فرم مبسوط (چندسطحی) مـی باشـد. کـه از آن جمله می توان به فشرده تر بودن نحوه ارائه مـدل، تعیـین ساده تر اثرات ثابت و تصـادفی و نیـز نزدیـک بـودن ایـن نمایش به خروجی نرم افزارهای متداول آماری اشاره نمود. اما علی رغم مزایای بیان شده تشـخیص و تفسـیر سـطوح مدل در بیان به این فرم بسـیار مشـکل مـی باشـد [۲۹, ۳۱-۳۲]. در این فرمـول $X\beta$ بخـش اثـرات ثابـت مـدل و $Z_1 v + Z_2 u + e$ بخش اثرات تصادفی مدل می باشد در این حالت، $Z_1 v$ اثر تصادفی مربوط بـه سـطح سـوم و $Z_2 u$ اثر تصادفی مربوط بـه سـطح دوم و e اثـر تصـادفی مربوط به سطح اول مدل می باشد.

با در نظر گرفتن $Z = [Z_1 \quad Z_2]$ و $b = \begin{bmatrix} v \\ u \end{bmatrix}$ مدل را می توان بصورت کلی تر و به فرم معادله ۵ نوشت.

معادله ۵

$$Y = X\beta + Zb + e$$

این نحوه نگارش متناظر با نگارش مدل خطی آمیخته می باشد. از این رو یکی از اسامی تحلیل چندسـطحی تحلیـل آمیخته و یا مدل اثر تصادفی می باشد.

روش های برازش مدل: در مدل های چند سطحی ما علاقه‌مند به برآورد سه نوع پارامتر: ضرایب ثابت، مولفه های تصادفی و همچنین پارامترهای پراکندگی (واریانس و کواریانس) مدل هستیم. باید توجه نمود که ضرایب تصادفی، ضرایبی پنهان می‌باشند. یعنی مولفه هایی غیر قابل مشاهده ولی اثر گذار بر سیستم. خوشبختانه علی رغم غیر قابل مشاهده بودن، این ضرایب قابل برآورد می باشند. از جمله روشهای برآورد می‌توانیم به روشML، روش باقیمانده درستنمایی ماکزیمم[1] (REML) روش برآورد تکراری حداقل مربعات تعمیم یافته [2] (IGLS)، روش برآورد تکراری حداقل مربعات تعمیم یافته محدود شده [3] (RIGLS) ، روش های بیزی، روش معادلات برآورد یابی تعمیم یافته[4] (GEE) و روش های مونت کارلویی (MCMC) اشاره نمائیم. روش باقیمانده درستنمایی ماکزیمم که در برخی متون به آن روش درستنمایی مقید[5] نیز گفته می‌شود همان روش MLE با اصلاحاتی در تابع درستنمایی، می باشد که منجر به نااریبی برآورد مولفه های واریانس مدل می گردد [۳۶-۳۷]. در روش IGLS که در ادامه بطور کامل به بررسی آن خواهیم پرداخت، برآورد اثرات ثابت و تصادفی مدل براساس یک روش تکراری محاسبه می گردند. نتایج به دست آمده از این روش مشابه روش MLE می‌باشد. نحوه محاسبه روش RIGLS نیز مانند روش IGLS می باشد با این تفاوت که در محاسبه مولفه ماتریس واریانس – کواریانس مدل بجای استفاده از معادله ۸، از معادله

$$(y - X\hat{\beta})(y - X\hat{\beta})' = V - X(X'V^{-1}X)^{-1}X'$$

بهره برده می شود. مولفه $X(X'V^{-1}X)^{-1}X'$ در واقع واریانس ضرایب ثابت مدل میباشد. که از مجموع ماتریس واریانس کل کم شده و باعث نااریبی برآورد های واریانس مدل میشود. از این رو برآورد های محاسبه شده در روش RIGLS معادل با روش REMLE می‌باشد. اما از عمده مزایای روش های تکراری (IGLS و RIGLS) نسبت به روش های درستنمایی (ML و REML) می‌توان به سرعت فوق العاده بالا و همچنین قابلیت و توان برازش

1- Residual Maximum Likelihood Estimation
2-Iterative generalized least squares
3-Restricted iterative generalized least squares
4- Generalized Estimating Equations
5- Restricted Maximum Likelihood Estimation

داده هایی با حجم بالا را اشاره نمود [۲۹]. از دیگر روشهای برآورد می توانیم به روش مدل های خطی بیزی اشاره نمائیم. در این روش برای هر یک از ضرایب β_j یک توزیع پیشین با واریانس σ_u^2 در نظر گرفته شده و برآوردها براساس آن محاسبه می‌گردد. در روش برآورد بیزی کامل برای تک تک ضرایب ثابت و تصادفی مانند β_j و τ_u^2 یک توزیع پیشین در نظر گرفته شده و برآوردیابی براساس آن انجام می شود. با قرار دادن توزیع نرمال برای ضرایب ثابت و تصادفی، برآورد های روش بیزی کاملا مشابه برآورد های روش IGLS و RIGLS خواهد شد. برایکی و رادن باش [۳۸] نحوه استفاده از الگوریتم EM را برای محاسبه چنین برآوردهایی توضیح داده اند. همچنین از دیگر روشهای برآورد میتوانیم به روش معادلات برآوردیابی تعمیم یافت GEE اشاره نمائیم [۳۹]. تفاوت اصلی GEE ها با دیگر روشها در برآورد ماتریس واریانس V با استفاده از رگرسیون عادی یا دستور العمل گشتاوری بر پایه باقیمانده های خام می‌باشد. این روش برآورد بیشتر در فکر برآورد درست اثرات ثابت مدل است تا بررسی اثرات تصادفی مدل. بنابراین برآوردهای ارائه شده توسط این روش سازگار و نه کاملا کارآمد می‌باشند. از دیگر خصوصیات GEE ها می‌توان به برآورد های سریع و با مفروضات کمتر در مورد ماتریس واریانس V اشاره نمود. و در پایان از روش های مونت کارلویی خصوصا نمونه گیری گیبز برای حالاتی که حجم نمونه کم می باشد، می‌توان در جهت دست یابی به برآوردهای دقیق استفاده نمود [۴۰]. نرم افزارهای MLwiN، HLM (به عنوان نرم افزارهای تخصصی) و R، SPLUS، SAS، SPSS، LISREL، Stata و Mplus (به عنوان نرم افزارهای عمومی) قابلیت برازش مدل های چندسطحی با پاسخ نرمال را دارا می باشند. در ادامه به توضیح روش IGLS به عنوان روش برازش مدل در نرم افزار MLwiN می پردازیم.

روش برآورد تکراری حداقل مربعات تعمیم یافته (IGLS): در روش IGLS برآورد اثرات ثابت و مولفه های واریانس مدل براساس یک روش تکراری محاسبه می شوند. ثابت می گردد که واریانس متغیر پاسخ برابر است با V که این واریانس خود به دوقسمت خطا (R) و تغییرات بین خوشه ای (ZGZ') تقسیم می شود.[۲۹, ۳۷]. در صورتی که ضرایب ثابت مدل (β) برآورد گردیده و از متغیر پاسخ کم شوند و سپس حاصاضرب خارجی آنها محاسبه شود ماتریسی به دست می آید که امید ریاضی این ماتریس برابر با ماتریس V می باشد [۳۷]. باید به این نکته توجه نمود که $y - X\beta$ بردار خطای مدل نیست. زیرا بردار خطای مدل $y - X\beta - Zb$ می باشد. در روش IGLS با مساوی قرار دادن ماتریس حاصلضرب خارجی $(y - X\beta)(y - X\beta)'$ با ماتریس V و حل معادلات خطی توام، با استفاده از روش تکراری به محاسبه مولفه های ماتریس واریانس مدل پرداخته می شود [۲۹]، برآورد درستنمایی β برابر است با [۲۹, ۳۷]

معادله ۶

$$\hat{\beta} = (X'V^{-1}X)^{-1}X'V^{-1}y$$

همانگونه که در معادله ۶ مشخص است برآورد ضرایب ثابت مدل خود تابعی از برآورد ماتریس واریانس V می باشد. در روش IGLS برای برآورد اولیه $\hat{\beta}$ با فرض نبود هیچگونه مولفه واریانس و کواریانس $G = 0$ و تنها با وجود مولفه خطا، $\hat{\beta}$ به صورت معادله ۷ برآورد می‌شود.

معادله ۷

$$\hat{\beta} = (X'X)^{-1}X'y$$

سپس با مساوی قرار دادن ماتریس حاصلضرب خارجی $y - X\beta$ (معادله ۸) و حل معادلات توام آن برآورد مولفه های ماتریس واریانس – کوواریانس مدل V به دست می آید.

معادله ۸

$$(y - X\beta)(y - X\beta)' = V$$

پس از برآورد مولفه های واریانس و کوواریانس V با استفاده از دستگاه معادلات ۸ از این مرحله به بعد $\hat{\beta}$ از معادله ۶ محاسبه می‌شود. این بدین معنی است که پس از برآورد $\hat{\beta}$ جدید، با قرار دادن دوباره این $\hat{\beta}$ در معادله ۸ مولفه های واریانس و کوواریانس مدل از نو محاسبه شده و برآورد ماتریس واریانس – کواریانس جدید بدست می آید. عمل محاسبه $\hat{\beta}$ باز دوباره با استفاده از برآورد V

جدید بدست می آید. عمل تکراری برآورد $\hat{\beta}$ و $\hat{V}$ را تا جایی ادامه می دهیم که به برازش هایی با دقت مورد نظر خود دست یابیم.

برآورد اثرات تصادفی مدل: با توجه به اینکه برای برآورد اثرات تصادفی فرض نرمالیتی اعمال می شود و این برآوردها از طریق IGLS به طور مستقیم قابل برآورد نیستند با به دست آوردن پارامترهای واریانس و اثرات ثابت از طریق روش IGLS و با استفاده از فرمولهایی که برای برآورد اثرات تصادفی از روش MLE برآورد اثرات تصادفی مدل عبارتست از:

معادله ۹

$$\hat{b} = G\hat{Z}V^{-1}(y - X\hat{\beta})$$

و واریانس این برآوردگر[۳۷] برابر است با

معادله ۱۰

$$var(\hat{b}) = G\hat{Z}V^{-1}ZG - G\hat{Z}V^{-1}X(XV^{-1}X)^{-1}XV^{-1}ZG$$

روش های آزمون پارامترها و شاخص های کفایت مدل: به منظور تست آماری ضرایب مدل، از آزمون نسبت درستنمایی، آماره انحراف و آماره والد و به منظور انتخاب مدل از معیار اطلاع آکائیک (AIC)[1] و یا معیار اطلاع بیزی[2] (BIC) تعریف می شود استفاده می کنیم. هر مدلی که دارای AIC یا BIC کمتری باشد مدل مناسب تری برای برازش مدل بر روی داده ها می باشد [۴۱].

شاخص دیگر که در تحلیل داده های چند سطحی بسیار مناسب می باشد[3] ICC می باشد. این معیار، شاخصی از همبسته بودن داده های درون خوشه ای می‌باشد و عبارتست از نسبت واریانس بین خوشه ای به کل واریانس موجود [۳۲] این شاخص درجه هبستگی داده ها را گزارش می نماید. هر چه مقدار عددی این شاخص به یک نزدیکتر باشد به معنای این است که مدل بندی چندسطحی مدل مناسب تری برای تحلیل داده های موجود می باشد.

یافته ها

این مطالعه با حجم نمونه ۶۷۱۳ و با متوسط تکرار ۷ و دامنه تکرار ۱۰ در بین پرسنل فولاد مبارکه اصفهان انجام گرفته است. تعداد کل نواحی در نظر گرفته شده در این ناحیه، ۴۲۲ ناحیه بود. ۴۵/۲٪ افراد مورد مطالعه را روزکارها، ۶٪ را گردش کارهای هفتگی و ۴۸/۸٪ را گردش کار های معمولی تشکیل می دادند. از نظر تحصیلات، ۱۸/۶٪ افراد مورد مطالعه زیر دیپلم، ۵۹/۲٪ دیپلم، ۹٪ فوق دیپلم و ۱۳/۲٪ دارای تحصیلات لیسانس به بالاتر بودند. از نظر سن ۴/۷٪ از مشاهدات زیر ۲۵ سال، ۴۸/۶٪ از مشاهدات بین ۲۶ تا ۴۰ سال و ۴۶/۸٪ از مشاهدات بالای ۴۰ سال سن داشتند. از نظر چاقی ۱/۱٪ از مشاهدات دارای وزن کم، ۴۴٪ دارای وزن سالم، ۴۷/۳٪ دارای اضافه وزن، ۷/۳٪ چاق و ۰/۲٪ نیز دارای چاقی مرضی بودند. اطلاعات حاصل از برازش مدل، برای فشار خون دیاستولیک با استفاده از روش های IGLS، RIGLS، ML، REML، GEE، OLS و روش بیزی در جدول ۱ نمایش داده شده است.

بحث

همانگونه که نتایج جدول ۱ نشان می دهد و در قسمت روش های برازش مدل نیز به آن اشاره نمودیم نتایج حاصل از روش IGLS با روش ML و روش RIGLS با روش REML بسیار به یکدیگر نزدیک بوده و نتایج نشان دهنده همگرایی بسیار خوب این دو دسته روش به یکدیگر می باشد. اما از عمده مزایای روش های تکراری (IGLS و RIGLS) نسبت به روش های درستنمایی (ML و REML) می‌توان به سرعت فوق العاده بالا و همچنین قابلیت و توان برازش داده هایی با حجم بالا را اشاره نمود [۲۹]. در بسیاری از موارد که روش ML وREML به خاطر پیچیدگی تابع درستنمایی به سختی به پارمترهای مدل همگرا می شوند روش های تکراری به سرعت توان همگرایی به پارامترهای مدل را دارا می باشند. از طرف دیگر همانگونه که در تئوری ثابت شده است و نتایج جدول ۱ نیز نشان دهنده آن است هر دو روش ML و IGLS میزان انحراف استاندارد برآوردها را نسبت به دو روش REML ، RIGLS کم برآورد می نماین[۳۶-۳۷] . همچنین نتایج حاصل از تحلیل بیزی نیز نشان دهنده نزدیکی برآوردهای این روش با روش تحلیل کلاسیک بود

1- Akaike Information Criterion
2- Bayesian Information Criterion
3- Intra Class Correlation

که این نیز در تئوری ثابت شده است [۲۹]. از طرف دیگر نتایج حاصل از برازش به روش GEE نیز تمایل این روش را به بیش برآوردی پارامترهای مدل نسبت به روش کلاسیک و بیزی نشان می دهد. این بیش برآوردی را می توان با توجه به در نظر نگرفتن اثر محیط در این روش در مدلسازی متغیر پاسخ توجیه نمود. همچنین برطبق نتایج جدول ۱، میزان واریانس خطا در حالاتی که از روش تحلیل چندسطحی و با در نظر گرفتن اثر تکرار و اثر محیط به عنوان عواملی مخدوشگر در نظر گرفته می شود عدم مشاهده رابطه را می‌توان به این خاطر دانست که اصولا افراد سالم‌تر نوبتکار و افراد ضعیف تر روزکار می شوند البته باید گفت از آنجایی که میزان تاثیر نوبتکاری بر افراد به طور عمده به شغل فرد، خصوصیات فردی، محیط سازمانی و اجتماعی و خصوصیات برنامه نوبت کاری وی بستگی دارد [۵۰] بنابراین این عدم مشاهده رابطه را می توان به دلایل دیگری مانند تنوع پذیری زمان کار، درآمد و زمان بیشتر استراحت نوبتکارها نسبت به روزکارها نسبت داد. از طرف دیگر در همه مطالعات که رابطه

جدول ۱: خلاصه نتایج مدل سه سطحی برای فشار خون دیاستولیک

روش	IGLS	ML	RIGLS	REML	MCMC	GEE	OLS
نرم افزار	MLwiN	SPSS	MLwiN	SPSS	MLwiN	SPSS	SPSS
β_1	-۰/۰۶(۰/۲۳۸)[×]	-۰/۰۵۶(۰/۲۳۷)	-۰/۰۶۱(۰/۲۴۰)	-۰/۰۵۷(۰/۲۳۹)	-۰/۰۶۰(۰/۲۳۹)	۰/۰۰۵(۰/۲۲۷)	-۰/۳۲۲(۰/۱۵۷)
β_2	۰/۱۲۳(۰/۴۲۲)	۰/۱۵۴(۰/۴۲۲)	۰/۱۲۲(۰/۴۲۵)	۰/۱۵۲(۰/۴۲۵)	۰/۱۲۸(۰/۴۱۹)	۰/۱۶۵(۰/۴۵۲)	۰/۲۴۹(۰/۲۷۲)
β_{AGE}	۰/۳۸۲(۰/۰۲۱)	۰/۳۸۰(۰/۰۲۰)	۰/۳۸۳(۰/۰۲۱)	۰/۳۸۱(۰/۰۲۱)	۰/۳۸۲(۰/۰۲۱)	۰/۴۱۴(۰/۰۲۴)	۰/۲۹۷(۰/۰۱۶)
β_{BMI}	۰/۶۹۹(۰/۰۲۹)	۰/۷۰۹(۰/۰۲۹)	۰/۶۹۹(۰/۰۲۹)	۰/۷۰۹(۰/۰۲۹)	۰/۶۹۹(۰/۰۲۹)	۰/۶۸۶(۰/۰۳۶)	۰/۷۶۷(۰/۰۲۲)
σ_v^2	۰/۰۹۶(۰/۲۰۱)	۰/۱۰۲(۰/۱۹۱)	۰/۱۲۷(۰/۲۰۷)	۰/۱۳۳(۰/۱۹۹)	۰/۰۸۱(۰/۱۳۰)	------	------
σ_u^2	۱۲/۴۴(۰/۶۶۷)	۱۲/۴۱(۰/۶۵۳)	۱۲/۴۸۴(۰/۶۶۹)	۱۲/۴۶(۰/۶۵۶)	۱۲/۵۵(۰/۶۴۴)	------	------
σ_e^2	۴۵/۴۹(۰/۶۲۰)	۴۵/۴۰(۰/۶۱۸)	۴۵/۴۹۳(۰/۶۲۰)	۴۵/۴۵(۰/۶۱۸)	۴۵/۵۱(۰/۶۲۸)	۵۹/۲۸	۵۸/۹۵

β_1 وβ_2 به ترتیب کار در گردشکار معمولی و گردشکار هفتگی نسبت به روزکاری

[×] (انحراف استاندارد)ضریب

بسیار کمتر از حالتی است که در رگرسیون OLS و بدون در نظر گرفتن وابستگی داده ها به تحلیل مدل می پردازیم. این خطای بیشتر در خطای استاندارد پارامترهای مدل نیز دخیل شده و باعث افزایش توام خطای استاندارد و برآورد پارامترهای ثابت شده که این باعث افزایش کاذب آماره آزمون و نهایتا افزایش خطای نوع اول می گردد [۳۲]. برای مثال در مورد ضریبβ_2 روش ML و OLS به ترتیب برآوردهای ۰/۱۵۴(۰/۴۲۲) و ۰/۲۴۹(۰/۲۷۲) را ارائه می دهد. براین اساس T_{ML} و T_{OLS} به ترتیب برابربا ۰/۳۶ و ۰/۹۱ می گردد. از این رو چون آماره آزمون در روش OLS بزرگتر شده است خطای نوع اول در این حالت افزایش یافته و نتیجتا توان آزمون کاهش می یابد. در نهایت نتایج این مطالعه مانند برخی مطالعات بین فشار خون گردش کاران هفتگی با روزکاران در فشار خون دیاستولیک تفاوتی مشاهده نگردید [۴۲-۴۴]. البته نتایج این مطالعه با برخی از همخوان نبود[۲۵،۴۵-۴۹]. این افزایشی بین نوبتکاری و فشار خون مشاهده نموده اند نمونه ها دارای یک نوع محیط کاری نبوده [۵۱] ثانیا در همه مطالعات یک تعریف واحد از نوبتکاری وجود نداشته [۵۲] و همچنین علاوه بر این، نوع چرخش نوبتکاری ها نیز با یکدیگر متفاوت بوده و در مطالعات متعدد نوع شغل های متفاوتی مورد بررسی قرار گرفته و نهایتا اینکه در مطالعات متعدد به یک میزان متغیرهای مخدوشگر که بر روی فشار خون تاثیر گذار هستند مانند سبک زندگی، فعالیت بدنی، تعداد سیگار و مانند اینها کنترل نشده اند[۵۱].

تشکر و قدردانی

در این مطالعه، جا دارد تا از کلیه پرسنل فولاد مبارکه و علی الخصوص کارکنان بخش طب صنعتی فولاد مبارکه که در طول این مطالعه کمال همکاری نموده اند، تشکر و قدردانی نمائیم.

Reference

1. Nitenberg, A, Hypertension, endothelial dysfunction and cardiovascular risk[Article in French], Arch Mal Coeur Vaiss 2006 ; 99(10): p. 915-21.
2. Bonow, R.O, D.L. Mann, D.P. Zipes and P. Libby, Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 9 th ed ed, 2011; Philadelphia: WB Saunders.
3. Nilsson, P , D. Andersson, P. Andersson, A. Schwan, B. Ostlind, R. Malmborg, "et al", Cardiovascular risk factors in treated hypertensives-a nation-wide, cross-sectional study in Sweden, J Intern Med 1993; 233(3): p. 239-45.
4. Wilson, P and W. Kannel, Hypertension, other risks factors and the risk of cardiovascular disease, In: Laragh JH, Brenner BM (eds), Hypertension:Pathophysiology, Diagnosis and Management I, 2nd ed , 1995; New York: Raven Press.
5. SarrafZadegan, N. and S. AminiNik, Blood pressure pattern in urban and rural areas in Isfahan, Iran, J Hum Hypertens 1997; 11(7): p. 425-8.
6. Arauz-Pacheo, C , M.A. Parrott, and P. Raskin, Treatment of hypertension in adults with diabetes, Diabetes Care 2003; 26(SUPPL. 1): p. S80-S82.
7. Polderman, J , R. Gurgel, J. Barreto-Filho, R. Roelofs, R. Ramos, J. De Munter, "et al", Blood pressure and BMI in adolescents in Aracaju, Brazil, blic Health Nutr 2011; 14(6): p. 1064-70.
8. Faheem, M , S .Qureshi, J. Ali, Hameed, Zahoor, F. Abbas, "et al", Does BMI affect cholesterol, sugar and blood pressure in general population? J Ayub Med Coll Abbottabad, 2010; 22(4): p. 74-7.
9. Mahan, L and S Escatt, Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy, 11th ed, 2004; Philadelphia: Saunders.
10. Lin L , C Liu, S Liou, S. Hsu and J. Lin, High blood pressure in adults with disabilities: Influence of gender, body weight and health behaviors, Res Dev Disabil, 2011; 33(5): p. 1508-15.
11. De Munter, J , C. Agyemang, I. Van Valkengoed, R. Bhopal and K. Stronks, Sex difference in blood pressure among South Asian diaspora in Europe and North America and the role of BMI: a meta-analysis; J Hum Hypertens; 2011; 25(7): p. 407-17.
12. de Gaudemaris, R , A. Levant ,V. Ehlinger, F. Hérin, B. Lepage, J. Soulat, "et al", Blood pressure and working conditions in hospital nurses and nursing assistants, The ORSOSA study, Arch Cardiovasc Dis, 2011; 104(2): p. 97-103.
13. Barrett-Connor, E , Sex differences in cornary heart disease, Circulation, 1997; 95: p. 252-256.
14. Lipowicz, A. and M. Lopuszanska, Marital differences in blood pressure and the risk of hypertension among Polish men, Eur J Epidemiol, 2005; 20(5): p. 421-7.
15. Holt-Lunstad, J , W. Birmingham and B. Jones ,Is there something unique about marriage? The relative impact of marital status, relationship quality, and network social support on ambulatory blood pressure and mental health. Ann Behav Med , 2008; 35(2): p. 239-44.
16. Fogari, R , A. Zoppi, P. Lusardi, G. Marasi, G. Villa and A. Vanasia, Cigarette smoking and blood pressure in a worker population: a cross-sectional study, J Cardiovasc Risk 1996; 3(1): p. 55-9.
17. van Kempen, E , H. Kruize, H. Boshuizen, C. Ameling, B. Staatsen and A. de Hollander , The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis, Environ Health Perspect 2002; 110(3): p. 307-17.
18. Clays, E , F. Leynen, D. De Bacquer, M. Kornitzer, F. Kittel, R. Karasek, "et al", High job strain and ambulatory blood pressure in middle-aged men and women from the Belgian job stress study, J Occup Environ Med 2007; 49(4): p. 360-7.

19. Wright, L , M. Gregoski, M. Tingen, V. Barnes and F. Treiber, Impact of Stress Reduction Interventions on Hostility and Ambulatory Systolic Blood Pressure in African American Adolescents, J Black Psychol 2011; 37(2): p. 210-233.
20. Gasperin, D , G. Netuveli, J. Dias-da-Costa and M. Pattussi, Effect of psychological stress on blood pressure increase: a meta-analysis of cohort studies, Cad Saude Publica, 2009; 25(4): p. 715-26.
21. Zewel, M , Dietary pattern and hypertension: The DASH study, Nutr Rev, 1997; August: p. 303-8.
22. Wolfel, E , M. Selland, R. Mazzeo and J. Reeves, Systemic hypertension at 4,300 m is related to sympathoadrenal activity, J Appl Physiol, 1994; 76: p. 1643-1650.
23. Jansen, P , M. Leineweber and T. Thien, The effect of a change in ambient temperature on blood pressure in normotensives, J Hum Hypertens , 2001; 15: p. 113-117.
24. Morikawa, Y , H. Nakagawa, K. Miura, M. Ishizaki, M. Tabata, M. Nishijo, "et al", Relationship between shift work and onset of hypertension in a cohort of manual workers, Scand J Work Environ Health, 1999; 25(2): p. 100-104.
25. Ohira, T , T. Tanigawa, H. Iso ,Y. Odagiri, T. Takamiya, T. Shimomitsu, "et al", Effects of shift work on 24-hour ambulatory blood pressure and its variability among Japanese workers, ScandJ.Work Environ.Health, 2000; 26(5): p. 421- 426.
26. Sakata, K., Y. Suwazono, H. Harada, Y. Okubo ,E. Kobayashi and K. Nogawa, The relationship between shift work and the onset of hypertension in male Japanese workers, Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2003; 45(9): p. 1002-1006.
27. Wilson, P. and W. Kannel, Hypertension,other risk factors and the risk of cardiovascular disease , In:laragh JH, Brenner BM,eds.Hypertension :pathophysiology, diagnosis and management, 2nd ed ed. 1995; New York: Raven Press.
28. Ghiasvand, M , R. Heshmat, R. Golpira, V. Haghpanah, A. Soleimani, P, Shoushtarizadeh, "et al", Shift working and risk of lipid disorders: a cross-sectional study, Lipids in Health and Disease, 2006; 5.
29. Goldstein, H , Multilevel Models in Educational and Social Research 1987; London: A Charles Griffin Book.
30. AITKEN, M , A general maximum likelihood analysis of variance components in generalized linear models , Biometrics 1999; 55: p. 117–128.
31. Hox, J.J, Multilevel Analysis: Techniques and Applications (Quantitative Methodology Series) 2nd ed ed, 2010, great britain: Routledge.
32. Luke, A.D , Multilevel Modeling (Quantitative Applications in the Social Sciences), 2004: A sage university paper series.
33. Pinheiro, J.C. and D.M. Bates, Mixed-effects Models in S and S-PLUS 2000; New York: Springer-Verlag.
34. Goldstein ,H , Handbook of Multilevel Analysis 2008; New York: Springer.
35. Diggle P.J , P.J. Heagerty K,Y Liang and S.L Zeger, Analysis of Longitudinal Data. 2nd ed ed 2002; Oxford: Oxford University Press.
36. McCulloh, C. and S. Searel, Generalized, Liner, and Mixed Models 2001; New York: John Wiley & Sons.
37. Brown H and R Prescott, Applied Mixed Model in Medicine, Second Edition ed 2006; UK: John Wiley & Sons,Ltd.
38. Bryk A.S. and S.W. Raudenbush, Hierarchical linear models 1992; Newbury Park :Sage.
39. Liang K, and S.L. Zeger, Longitudinal data analysis using generalized linear models, Biometrical Journal 1986; 73: p. 45-51.

40. Zeger S.L. and M.R. Karim, Generalised linar models with random effects, a Gibbs Sampling approach, Journal of the American Statistical Society 1991; 86: p. 79-102.
41. Myers R.H , D.C. Montgomery and G.G. Vining, Generalized Linear Models with Application in Engineering and Sciences 2002; New York: John Wiley & Sons, Inc.
42. Murata K , E. Yano, H. Hashimoto ,K. Karita and M. Dakeishi, Effects of shift work on QTc interval and blood pressure in relation to heart rate variability, Int Arch Occup Environ Health 2005; 78(4): p. 287-92.
43. Yadegarfar G , R. Mcnamee, and S, 2003 , The 'healthy shift worker' effect in the relationship between shift work and longitudinal change in blood pressure[Abstract], Annals of Epidemiology 2003; 13(8): p. 559–596.
44. Virkkunen H , M. Härmä, T. Kauppinen and L. Tenkanen, The tride of shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease, Scand J Work Environ Health 2007; 33(6): p. 425-34.
45. Su, T , L. Lin, D. Baker, P. Schnall, M. Chen, W. Hwang, "et al", Elevated blood pressure, decreased heart rate variability and incomplete blood pressure recovery after a 12-hour night shift work, J Occup Health 2008; 50(5): p. 380-386.
46. Motohashi Y , S. Higuchi, A. Maeda, Y. Liu, T. Yuasa, K. Motohashi, "et al", Alteration of circadian time structure of blood pressure caused by night shift schedule, Occup,Med[Lond] 1998; 48(8): p. 523-528.
47. Fialho G , L. Cavichio, R. Povoa and J. Pimenta, Effects of 24-h shift work in the emergency room on ambulatory blood pressure monitoring values of medical residentsl Am J Hypertens 2006; 19(10): p. 1005-9.
48. Gholami Fesharaki M , An application of multilevel modeling in Study of factors in blood pressure in a retrospective cohort study of employees working at Polyacril Isfahan between 1991 - 2008, in Faculty of Health, 2009; Isfahan University of Medical sciences: Isfahan.
49. Suwazono Y , M. Dochi, K. Sakata, Y. Okubo, M. Oishi, K. Tanaka, "et al", Shift work is a risk factor for increased blood pressure in Japanese men: a 14-year historical cohort study, Hypertension 2008; 52(3): p. 581-6.
50. Smith L , S. Folkard, P. Tuker and I. Macdonald, Work shift duration: a review comparing eight hour and 12 hour shift systems, J Occup environ Med 1998; 55: p. 217-229.
51. Inoue M ,H. Morita, J. Inagaki and N. Harada, Influence of differences in their jobs on cardiovascular risk factors in male blue-collar shift workers in their fifties, International Journal of Occupational and Environmental Health 2004; 10(3): p. 313-318.
52. Boggild H and A, Knutsson, Shift work, risk factors and cardiovascular disease, Scand J Work Environ Health, 1999; 25(2): p. 85-99.

Application of three level modeling in analysis of longitudinal blood pressure data of occupational center of Isfahan's Mobarakeh Steel Company during years 2003 until 2009

Gholami Fesharaki M[1], Kazemnejad A[2], Zayeri F[3], Rowzati M[4]*

[1] Biostatistic Phd student, Biostatistics Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
[2] Professor of Biostatistics,Biostatistics Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
[3] Assistant professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] Doctor of search disease, HSE center, Esfahan's Mobarakeh Steel Company, Mobarake, Iran

***Corresponding Author**: Biostatistics Department, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
Email :Kazem_an@modares.ac.ir*

Abstract

***Background & Objectives**: Multilevel (hierarchical) modeling is effective method for analyzing medicals data that set in more than one level. Multilevel Modeling is generalization of linear modeling in which regression coefficients are themselves given a model, whose parameters are also estimated from data. In this paper we want to illustrate about theoretical aspects and estimating method in three level modeling and application of this method in longitudinal Blood Pressure (BP) data.*

***Material & methods**: Data of this longitudinal study were extracted from annual observations of the male workers of Isfahan's Mobarakeh Steel Company (IMSC), collected in the Health and Safety Executive office of the company between 2003 and 2009. In this research, we assessed the effect of Shift Work (SW) on Diastolic BP (DPB) with controlling BMI and age. In this paper, MLwiN and SPSS software were used to apply a Multilevel Modeling.*

***Results**: This study consists of 6713 workers (45.2% regular day worker, 5.8% weekly rotating shift worker, and 49% routine rotating shift worker). In this study, after controlling confounding factor, SW not showed a significant association with DBP.*

***Conclusion:** High speed and high ability to fit models with high sample size are benefits of Iterative method rather likelihood method. And also suitable model of IMSC can be used to control the effect on BP on SW.*

***Keywords**: Blood pressure, Multilevel modeling, Longitudinal-study, Shift work.*