ISSN: 2008-2630 *Iranian Journal of War & Public Health*
2020;12(3):189-195. DOI: 10.29252/ijwph.12.3.189

Comparison of Classic Discriminant Analysis and Two-state Logistic Regression in Separation of Sardasht City, Iran, Chemical Victims to Mustard Gas Exposed and Non-Exposed Groups

ARTICLE INFO

Article Type
Descriptive Study

Authors
Bigdeli Z.[1] *MSc,*
Ghazanfari T.[2] *PhD,*
Naghizadeh M.M.[3] *MSc,*
Nasiri M.[4] *PhD,*
Faghihzadeh S.*[1] *PhD*

How to cite this article
Bigdeli Z, Ghazanfari T, Naghizadeh M.M, Nasiri M, Faghihzadeh S. Comparison of Classic Discriminant Analysis and Two-state Logistic Regression in Separation of Sardasht City, Iran, Chemical Victims to Mustard Gas Exposed and Non-Exposed Groups. Iranian Journal of War & Public Health. 2020;12(3):189-195.

ABSTRACT

Aims The aim of this study was to separate the chemical victims of mustard gas into exposed to and non-exposed groups to sulfur mustard using classical discriminant analysis and two-state logistic regression and selection of the best analysis.

Instruments & Methods The present study is a historical group that was conducted from 2005 to 2014. By observation method and systematic sampling, 284 people were included in the study including 216 people from Sardasht City as an exposed group and 68 people from Rabat City as a control group who were in all respects compared to the case group. Using classical discriminant analysis and logistic regression methods, 32 quantitative variables were examined and finally these two methods were compared using rock curve analysis. SPSS 21 software was used for analysis.

Findings The 8 significant variables that had the highest ability to differentiate the groups (FEV1/FVC ratio, testosterone, cholesterol, phosphorus, conjugated bilirubin, red blood cell count, hemoglobin and hematocrit) were selected and entered into the main models. Using the rock curve, the cutting points of the variables were determined and the sensitivity and specificity values for discriminant analysis were 78% and 77.5%, respectively, and its sub-curved surface was 81.2%. In differentiating the groups, testosterone index was the strongest variable and conjugated bilirubin factor was the weakest variable. In logistic regression model, FEV1/FVC, testosterone and phosphorus ratio variables were significant ($p<0.05$). The sensitivity and specificity of this model were 80% and 75%, respectively, the rock curvature level was 81.4% and the value of R^2 was 0.308.

Conclusion In the separation of chemical victims, the classical discriminant analysis and logistic regression methods have similar results, but discriminant analysis is a more appropriate model due to the presentation of the diagnostic function.

Keywords Discriminant Analysis; Detection Function; Rock Curve; Logistic Regression; Chemical Victims; Iran

[1]Department of Biostatistics, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
[2]Safety Response Regulation Research Center, Shahed University, Tehran, Iran
[3]Non-Communicable Diseases Research Center, Fasa University of Medical Sciences, Fars, Iran
[4]Department of Biostatistics, Faculty of Nursing, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Correspondence
Address: Department of Biostatistics, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Mahdavi Street, Zanjan, Iran. Postal Code: 4513956111.
Phone: +98 (24) 33140152
Fax: +98 (24) 33449553
s.faghihzadeh@gmail.com

Article History
Received: February 04, 2020
Accepted: September 28, 2020
ePublished: March 03, 2021

CITATION LINKS

[1] A Review of the late effects of sulfur mustard gas ... [2] Toxicodynamics of sulfur ... [3] Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard ... [4] Lethal intoxication by wargases ... [5] Observation and clinical manifestation of patient ... [6] Studies on DNA repair in early spermatid stages of male mice after in vivo treatment with methyl- , ethyl ... [7] Late manifestations in former mustard gas workers with special ... [8] Concentration of mustard gas [Bis(2-chloroethylin) ... [9] The clinical toxicology of sulfur mustard ... [10] Sardasht-Iran cohort study of chemical warfare ... [11] Fitting logistic model to some quantitative and qualitative variables to discriminate between ... [12] Studying the surrogate validity of respiratory indexes in predicting the respiratory illnesses in ... [13] Quality of life in chemical warfare survivors with ophthalmologic injuries: The first results from Iran chemical ... [14] Comparison of logistic regression and discriminant ... [15] Logistic regression and linear discriminant analyses in evaluating factors associated with asthma prevalence among ... [16] The use of discriminant analysis, logistic regression ... [17] Longitudinal discriminant analysis with random effects ... [18] Comparison of artifitial neural network, logistic regression ... [19] Choosing between logistic regression and discriminant ... [20] Linear discriminant analysis-a brief ... [21] Comparison of logistic regression and neural network ... [22] Comparison of artificial neural network models with logistic ... [23] Evaluation of serum and sputum level of il-21 in sardasht ...

Copyright© 2020, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms.

مقایسه تحلیل ممیزی کلاسیک و رگرسیون لجستیک دو حالتی در تفکیک مصدومان شیمیایی شهرستان سردشت به گروه‌های مواجه و غیرمواجه با گاز خردل

زهره بیگدلی MSc
گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
طوبی غضنفری PhD
مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ‌های ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
محمدمهدی نقی‌زاده MSc
مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فارس، ایران
ملیحه نصیری PhD
گروه آمار زیستی، دانشکده پرستاری، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
سقراط فقیه‌زاده* PhD
گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

چکیده
اهداف: این مطالعه با هدف تفکیک مصدومان شیمیایی گاز خردل به گروه‌های مواجه و غیرمواجه با خردل گوگردی با استفاده از تحلیل‌های ممیزی کلاسیک و رگرسیون لجستیک دو حالتی و انتخاب بهترین تحلیل انجام شد.
ابزار و روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع هم‌گروهی تاریخی است که از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳ انجام شد. با روش انتخابی براساس فهرست خانوار و نمونه‌گیری سیستماتیک ۲۸۴ نفر شامل ۲۱۶ نفر از شهرستان سردشت به عنوان گروه مواجه و ۶۸ نفر از شهرستان ربط به عنوان گروه شاهد که از همه نظر با گروه مورد همسان‌سازی شده‌اند، وارد مطالعه شدند. با استفاده از روش‌های تحلیل ممیزی کلاسیک و رگرسیون لجستیک، ۳۲ متغیر کمّی بررسی شدند و در نهایت این دو روش با استفاده از تحلیل منحنی راک باهم مقایسه شدند. از نرم‌افزار SPSS 21 برای تجزیه و تحلیل استفاده شد.
یافته‌ها: ۸ متغیر معنی‌دار که بیشترین توانایی را در تفکیک گروه‌ها داشتند (نسبت FEV1/FVC، تستوسترون، کلسترول، فسفر، بیلی‌روبین کونژوگه، شمارش گلبول قرمز خون، هموگلوبین و هماتوکریت)، انتخاب و وارد مدل‌های اصلی شدند. با استفاده از منحنی راک نقاط برش متغیرها تعیین شد و مقادیر حساسیت و ویژگی برای تحلیل ممیزی به ترتیب برابر ۷۸% و ۷۷/۵% و سطح زیرمنحنی آن ۸۱/۲% به دست آمد. در متمایزکردن گروه‌ها شاخص تستوسترون قوی‌ترین متغیر و فاکتور بیلی‌روبین کونژوگه ضعیف‌ترین متغیر بودند. در مدل رگرسیون لجستیک متغیرهای نسبت FEV1/FVC، تستوسترون و فسفر معنی‌دار بودند (p<۰/۰۵). حساسیت و ویژگی حاصل از این مدل به ترتیب برابر ۸۰% و ۷۵%، سطح زیرمنحنی راک برابر ۸۱/۴% و مقدار R^2 برابر ۰/۳۰۸ به دست آمد.
نتیجه‌گیری: در تفکیک مصدومان شیمیایی، روش‌های تحلیل ممیزی کلاسیک و رگرسیون لجستیک نتایج هم‌راستا و مشابهی دارند، اما تحلیل ممیزی به دلیل ارایه تابع تشخیص، مدل مناسب‌تری است.
کلیدواژه‌ها: تحلیل ممیزی، تابع تشخیص، منحنی راک، رگرسیون لجستیک، مصدومان شیمیایی، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۳۰
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۲/۱۰
*نویسنده مسئول: s.faghihzadeh@gmail.com

مقدمه

استفاده گستره از خردل گوگردی در قرن گذشته، اثرات سمی بلندمدت آن را به عنوان یک عامل شیمیایی ناتوان‌کننده نشان داده است. اثرات موضعی عمدتا روی چشم، پوست و بافت‌های تنفسی رخ می‌دهند و به دنبال آن اثرات سیستمیک در دستگاه‌های عصبی، ایمنی و تولید مثل بروز می‌کنند[1]. این ماده محرک و آلکیله‌کننده به دلیل ساختار ویژه، در طبقه مواد بسیار واکنش‌زا قرار می‌گیرد، طبق گزارشات سازمان ملل متحد، حملات عراق علیه ایران طی سال‌های جنگ تحمیلی، گسترده‌ترین حملات جنگی ثبت‌شده بعد از کشف این ماده شیمیایی است[2, 3].

تاکنون گزارشات مختلفی در مورد وضعیت کلینیکی بیمارانی که در معرض خردل سولفوره بوده‌اند، انتشار یافته است. علایم بالینی نظیر تاول‌های پوستی و زخم‌های آبدار پوستی، اختلالات تنفسی و گوارشی[4] صدمات چشمی و کونژوکتومی، اختلالات هماتولوژیکی[4, 5] از عمده‌ترین عوارض منتشرشده هستند، از طرفی موتاژن[6] و کارسینوژن‌بودن خردل در بسیاری از گونه‌ها به اثبات رسیده است اما یکی از مهم‌ترین تاثیرات تهدیدکننده خردل سولفوره سرکوب شدید سیستم ایمنی است که در موارد زخم‌ها و تاول‌ها منجر به عفونت فرصت‌طلب، سِپتیسمی و در نهایت مرگ می‌شود[7, 8]. خردل گوگردی سبب تغییر ماهیت اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها و باعث برهم‌خوردن هموستاز و در نهایت مرگ سلول می‌شود. این عامل سبب عوارض حاد و دیررس متعددی می‌شود که بسیاری از آنها هنوز به‌خوبی شناخته نشده‌اند[9].

به دلیل عوارض دیررس جدی این گاز سمی، آگاهی از اینکه افرادی که تحت حملات شیمیایی قرار گرفته‌اند، با گاز خردل مواجهه داشته‌اند یا خیر ضروری است که می‌توان با استفاده از متغیرهای مرتبط با پارامترهای خونی، بیوشیمیایی، هورمونی و ریوی که قابل اندازه‌گیری هستند و با بکارگیری روش‌های آماری موجود از جمله تحلیل ممیزی و رگرسیون لجستیک افراد مواجه با گاز خردل را از افراد غیرمواجه تمییز کرد. این روش‌ها در عین پیچیده‌نبودن، در علوم پزشکی بسیار مفید و کاربردی نیز هستند.

مطالعه هم گروهی تاریخی سردشت که روی ساکنین این شهرستان انجام گرفته است، یکی از مهم‌ترین مطالعات در زمینه عوارض دیررس مواجهه با گاز خردل به‌شمار می‌رود. این مطالعه به ارزیابی سطح سلامت، ارزیابی سلامت روان، عوارض بالینی بلندمدت، پارامترهای خونی، ریوی، چشمی، بیوشیمیایی، پوستی و ایمنی می‌پردازد[10]. *قاهری* و همکاران مطالعه‌ای روی متغیرهای کمی و کیفی کوهورت تاریخی سردشت، با روش رگرسیون لجستیک انجام دادند؛ مصدومان را به دو گروه مواجه با گاز خردل و غیرمواجه تخصیص داده و بهترین مدل را انتخاب کردند[11]. مطالعه *کاوه‌ای* و همکاران، مطالعه‌ای به صورت تحلیلی-مقطعی و روی ۱۸۶۵ نفر از مصدومان شیمیایی شهر سردشت انجام شده است که با بررسی عوامل تنفسی جانبازان شیمیایی و با استفاده از رگرسیون لجستیک احتمال وجود بیماری را محاسبه کردند[12]. *موسوی* و همکاران نیز

مطالعه‌ای به روش رگرسیون لجستیک انجام داده و متغیرهای مرتبط با سلامت جسمی و روانی افراد مواجه و موثر بر کیفیت زندگی این افراد را مشخص کردند[13].

در مطالعه‌ای که توسط *آرام احمدی* و *بهرامپور* انجام گرفت دو روش رگرسیون لجستیک و تحلیل جداسازی در پیش‌بینی دیابت نوع ۲ مقایسه شد و دریافتند که در فرآیند شبیه‌سازی هر چه حجم نمونه بزرگ باشد، نتایج مدل‌های رگرسیون لجستیک و تحلیل جداسازی به هم نزدیک‌تر خواهد بود[14].

در مطالعه‌ای که توسط *آنتونوجورجس* و همکاران انجام شده است، دو مدل رگرسیون لجستیک و تحلیل ممیزی خطی را برای ارزیابی فاکتورهای مرتبط با آسم مقایسه کردند و میزان دقت، حساسیت و ویژگی مدل رگرسیون لجستیک و تحلیل جداسازی خطی را به ازای نقطه برش‌های مختلف به دست آوردند و درنهایت به این نتیجه رسیدند که به طور کلی، تابع جداسازی خطی زمانی که فرضیه‌های نرمال‌بودن برقرار باشد، روشی بهتر از رگرسیون لجستیک است و اختلاف بین دو روش زمانی که حجم نمونه به اندازه کافی بزرگ باشد بسیار ناچیز است[15].

یکی از موضوعات مطرح در مطالعات پزشکی این است که برخی شاخص‌های زیستی تا چه اندازه می‌توانند دو یا چندگروه مانند سالم و بیمار را از هم جدا کنند؛ برای ارزیابی این شاخص‌ها روش‌های متعددی وجود دارد که تحلیل ممیزی یکی از آنهاست؛ در تحلیل ممیزی کلاسیک متغیرها تنها یکبار اندازه‌گیری شده و مطالعه به صورت مقطعی انجام می‌شود[16, 17]، این روش از جمله روش‌های چندمتغیره است که با تفکیک‌کردن مجموعه‌های متمایز مشاهده‌ها و نیز تخصیص مشاهده‌های جدید به گروه‌های تعریف‌شده که همان سطوح یا طبقات متغیر وابسته هستند سروکار دارد. معیاری که در این جا مطرح است آوردن یک قانون یا تابع تشخیص بر مبنای اندازه‌های حاصل از مشاهده‌ها است. مشاهده‌های جدیدی را که معلوم نیست از کدام گروه هستند به وسیله این تابع به دست آمده، می‌توان به یکی از سطوح یا گروه‌های متغیر وابسته نسبت داد. از معروف‌ترین توابع مورد استفاده در تحلیل جداسازی خطی می‌توان به تابع جداسازی فیشر اشاره کرد[18]. در این روش زمانی که تعداد گروه‌ها بیش از ۲ باشند، به "تعداد گروه‌ها منهای یک" تابع برای طبقه‌بندی یک مشاهده مورد نیاز است. برای هر مشاهده، ضریب برآورد شده برای یک متغیر مستقل در مقدار مشاهده آن متغیر ضرب می‌شود. این حاصل ضرب‌ها با یک مقدار ثابت جمع می‌شوند و نتیجه یک نمره ترکیبی حاصل می‌شود که نمره ممیزی برای آن مشاهده است[15].

رگرسیون لجستیک فرمی از رگرسیون است، زمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد که متغیر وابسته به صورت دو یا چندسطحی بوده و متغیرهای مستقل از هرنوع دیگر باشند. در علوم بالینی متغیر پیشامد معمولا حضور یا غیاب یک وضع بیان شده یا یک بیماری است و برای این مدل اگر دو گروه وجود داشته باشد، رگرسیون لجستیک باینری مورد استفاده قرار می‌گیرد[15, 16]. از مزایای استفاده از این مدل علاوه بر مدل‌سازی مشاهده‌ها، امکان پیش‌بینی احتمال تعلق هر فرد به هر یک از سطوح متغیر وابسته و هم‌چنین امکان محاسبه مستقیم با استفاده از ضرایب مدل است[18].

تکنیک‌های روش‌های تحلیل ممیزی و رگرسیون لجستیک دو امر متمایز از هم هستند و همان طور که انتظار می‌رود اگر چه آنها باهم مرتبط‌اند، اما به طور کلی راه حل‌های پیشنهادشده آنها متفاوت‌اند[19]. هدف رگرسیون لجستیک پیداکردن بهترین برازش و به‌صرفه‌ترین مدل برای توصیف ارتباط بین متغیر پاسخ و مجموعه‌ای از متغیرهای مستقل (پیش‌بینی‌کننده یا توضیحی) است. روشی نسبتا قوی، انعطاف‌پذیر و با کاربردی آسان است. در رگرسیون لجستیک برخلاف تحلیل ممیزی خطی هیچ فرضیه‌هایی در توزیع متغیرها لازم نیست. تحلیل ممیزی خطی در هر داده منحصر به فردی واریانس نسبت بین و داخل دو گروه را حداکثر می‌کند. به این صورت تفکیک‌پذیری حداکثری تضمین می‌شود[20]. از تحلیل راک به عنوان یک مقیاس اندازه‌گیری توانایی جداسازی یک مدل استفاده می‌شود که بیش‌ترین ناحیه زیرمنحنی نشان‌دهنده توانایی پیش‌بینی بهتر برای مقایسه مدل‌هاست. در نهایت هرچه پیش‌بینی‌ها به واقعیت نزدیک‌تر باشد، مبنای تصمیم‌های صحیح‌تری قرار خواهند گرفت[21, 22]. حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی‌کنندگی نیز از دیگر معیارهایی هستند که برای ارزیابی دقت و توان پیشگویی مدل‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. بنابراین مدلی که کمترین خطای طبقه‌بندی و بیشترین حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی‌کنندگی را داشته باشد، به عنوان بهترین مدل انتخاب می‌شود[17].

با توجه به عوارض دیررس شدید گاز خردل، اطلاع از مواجهه داشتن یا نداشتن افراد در بهبود وضعیت آنان موثر خواهد بود. در این مطالعه هدف این بود که با استفاده از برخی متغیرهای کمّی مانند فاکتورهای خونی، هورمونی، بیوشیمیایی و ریوی قابل اندازه‌گیری و با بکارگیری روش‌های چندمتغیره‌ای همچون تحلیل ممیزی کلاسیک و رگرسیون لجستیک دو حالتی به برآورد احتمال حضور افراد در گروه مواجهه‌یافته پرداخته شود، در نهایت این دو روش را مقایسه کرده و بهترین مدل انتخاب شود.

ابزار و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع هم‌گروهی تاریخی است و روی ۲۸۴ نفر از مردان زیر ۶۰ سال شامل ۲۱۶ نفر مواجهه‌یافته با گاز خردل از شهرستان سردشت و ۶۸ نفر به عنوان گروه شاهد از شهرستان ربط انجام شد. گروه مواجهه‌نیافته شامل مردانی بود که به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده از روی آخرین لیست آمار سرشماری خانوار که در مرکز بهداشت محلی قرار داشت انتخاب شده بودند. در گروه مواجه، نمونه‌ها از بین مردان سردشت که براساس مدارک پزشکی ثبت‌شده در کمیته پزشکی سازمان شهدا و جانبازان حدود ۲۰ سال پیش در معرض مواجهه با گاز خردل قرار گرفته بودند، انتخاب شدند که هر یک از قربانیان یک فایل پزشکی همراه با یک

کد عددی داشتند. از آنجا که نسبت تعداد نمونه به تعداد ثبت‌شده‌ها ۰/۱ بود، به روش نمونه‌گیری سیستماتیک هر نمونه از بین هر ۱۰ رکورد انتخاب شد. این دو گروه از لحاظ زبان، نژاد و فرهنگ، عادات و رسوم، موقعیت جغرافیایی، سبک زندگی و سایر موارد با یکدیگر همسان‌سازی شدند. افرادی که سن بین ۶۰-۲۰ سال داشتند و در شهرهای سردشت و ربط در طول سال‌های بعد از جنگ ساکن بودند، وارد مطالعه شدند و افراد بالای ۶۰ سال به دلیل جلوگیری از نتایج نامربوط ناشی از کاهش عملکرد سیستم ایمنی در افراد مسن، از مطالعه خارج شدند[10].

تایید اخلاقی، مصوبه دانشگاه علوم پزشکی زنجان بود و داده‌های استفاده‌شده در این مقاله حاصل طرح بزرگ کوهورت سردشت[10]، مصوبه دانشگاه شاهد است. مطالعه همگروهی سردشت[10] از سال ۱۳۸۶ آغاز شد و همچنان (تا سال ۱۳۹۹) ادامه دارد و همه داده‌های مطالعه حاضر، متغیرهای مورد مطالعه، روش و ابزار و غیره برگرفته از آن و مربوط به سال ۱۳۹۳ است. در مطالعه سردشت، پس از بررسی پیشینه پزشکی افراد، قربانیان شیمیایی براساس شدت مشکل بالینی در زمان مواجهه به دو زیرگروه تقسیم شدند: ۱) بستری‌شدگان یا قربانیانی که در زمان مواجهه، مشکلات متوسط تا حاد داشته و در یکی از شهرهای بزرگ ایران بستری شدند یا برای درمان به خارج از کشور فرستاده شده بودند؛ ۲) بستری‌نشدگان یا بیمارانی که در زمان مواجهه، مشکلات خفیف یا شبه‌بالینی داشتند و برای اثرات بحرانی در بخش سرپایی تحت درمان قرار گرفته بودند. سپس نمونه‌های مختلفی از جمله خون، خلط، بزاق، اشک، ادرار و اسپرم به‌منظور بررسی‌های ایمنی‌سنجی، خون‌شناسی و بیولوژیکی و سایر تحلیل‌های آزمایشگاهی جمع‌آوری شد. داده‌ها از پیشینه‌های پزشکی، معاینات بالینی، تست‌های آزمایشگاهی و پرسش‌نامه برای مسائل روان‌شناسی و شیوه زندگی گردآوری شد. تمامی این تست‌ها رایگان انجام شد و شرکت‌کنندگان هر زمان که می‌خواستند می‌توانستند از مطالعه خارج شوند. در مطالعه حاضر، برای یافتن متغیرهای تمییزدهنده، ۳۲ متغیر مجموعه‌های خونی، بیوشیمیایی، هورمونی و ریوی بررسی شدند و متغیرهای معنی‌داری که بیشترین توانایی را در تفکیک گروه‌ها داشتند، انتخاب و وارد مدل‌های اصلی شدند.

داده‌ها پس از جمع‌آوری به‌وسیله نرم‌افزار SPSS 21 و با استفاده از آزمون t مستقل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و روش‌های تحلیل ممیزی کلاسیک و رگرسیون لجستیک برای بررسی احتمال مواجهه‌یافتن افراد براساس متغیرهای اندازه‌گیری‌شده تجزیه و تحلیل شدند.

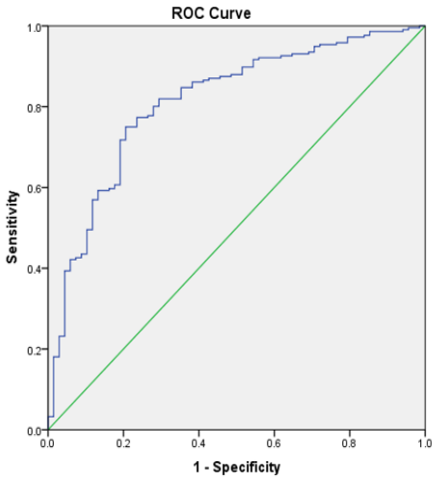
یافته‌ها

از بین ۳۲ متغیر بررسی‌شده، ۸ متغیر معنی‌دار که بیشترین توانایی را در تفکیک گروه‌ها داشتند (نسبت FEV1/FVC، تستوسترون، کلسترول، فسفر، بیلی‌روبین کونژوگه، شمارش گلبول قرمز خون، هموگلوبین و هماتوکریت)، انتخاب و وارد مدل‌های اصلی شدند. البته FEV1 به دلیل همبستگی بالا با FEV1/FVC از تحلیل‌ها کنار گذاشته شد (جدول ۱).

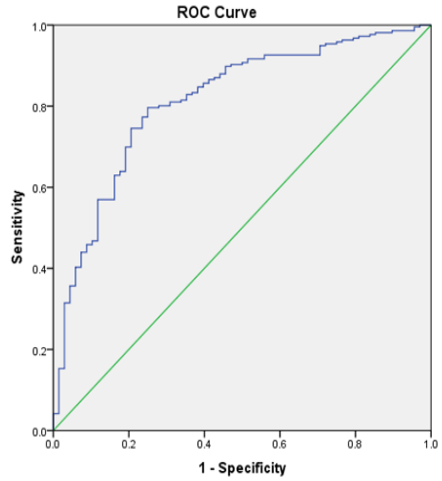
جدول ۱) نتایج میانگین متغیرهای تمییزدهنده و معناداری آنها با آزمون t مستقل

متغیر	مواجه	غیرمواجه	p-value
نسبت FEV1/FVC	۱۰۳/۸٤±۱٦/۷٤	۱۱٥/۹٥±۱٤/۰۱	۰/۰۰۲
تستوسترون	٥/۱٦±۱/۰۷	٥/۹۱±۱/۱٦	<۰/۰۰۱
کلسترول	۱۹۱/۷٥±۳۷/۹۲	۱۸۷/۱۸±۳٦/۱٦	۰/۰۱
فسفر	٥/۹۱±۰/۸٤	٦/۰۸±۰/٦٥	۰/۰۳
بیلی‌روبین کونژوگه	۰/۲۲±۰/۰۸	۰/۲٥±۰/۰۸	۰/۰٤
شمارش گلبول قرمز خون	٥/۰٤±۰/٤۰	٤/۹۲±۰/٤٦	۰/۰۳
هموگلوبین	۱٥/۳۱±۱/۱۳	۱٤/٦۲±۱/۲٥	<۰/۰۰۱
هماتوکریت	٤۳/۷۸±۳/۰٦	٤۱/۸۹±۳/۳۲	<۰/۰۰۱

منحنی‌های راک برای هر کدام از مدل‌های تحلیل ممیزی کلاسیک و رگرسیون لجستیک دو حالتی رسم شدند (نمودارهای ۱ و ۲). نتایج سطح زیرمنحنی راک و میزان اثرگذاری هر کدام از متغیرها در تحلیل ممیزی کلاسیک در جدول ۲ نشان داده شد.



نمودار ۱) منحنی راک برای مدل تحلیل ممیزی کلاسیک



نمودار ۲) منحنی راک برای مدل رگرسیون لجستیک دو حالتی

جدول ۲) سطح زیرمنحنی راک در تحلیل ممیزی کلاسیک (برحسب درصد)

متغیر	سطح زیرمنحنی	کران پایین	کران بالا	p-value
تستوسترون	۶۸	۶۱	۷۵	<۰/۰۰۱
نسبت FEV1/FVC	۶۳	۵۵	۷۰	۰/۰۰۲
کلسترول	۶۱	۵۳	۶۹	۰/۰۰۵
فسفر	۵۸	۴۸	۶۳	۰/۰۵۴
بیلی‌روبین کونژوگه	۵۶	۴۸	۶۴	۰/۱۲۹
شمارش گلبول قرمز خون	۵۹	۵۰	۶۷	۰/۰۲۲
هموگلوبین	۶۵	۵۸	۷۳	<۰/۰۰۱
هماتوکریت	۶۷	۵۹	۷۴	<۰/۰۰۱

در تحلیل ممیزی کلاسیک، نقاط برش و مقادیر حساسیت و ویژگی متناظر با آنها برای متغیرهای تمییزدهنده محاسبه شد (جدول ۳).

جدول ۳) نتایج نقاط برش در تحلیل ممیزی کلاسیک

متغیر	نقطه برش	حساسیت (%)	ویژگی (%)
نسبت FEV1/FVC	۱۰۲/۴۱۵	٦٦	٦۰
تستوسترون	۵/۵۳۷	٦٤	٦۰
کلسترول	۱۸۳/۰۹	٦۲	٦۲
فسفر	۲/۹۸۹	٦۰	۵۸
بیلی‌روبین کونژوگه	۰/۲۳۷	٦۷	٤۸
شمارش گلبول قرمز خون	٤/۹٦۷	۵۸	۵٦
هموگلوبین	۱۵/۰۵	٦۳	۵٦
هماتوکریت	٤۳/۲۵۰	٦۰	٦۳

با استفاده از تحلیل ممیزی کلاسیک و پس از ورود ۸ متغیر به مدل، مشاهده شد که دو گروه مواجه و غیرمواجه از لحاظ همه متغیرها، تفاوت معنی‌داری داشتند (p<۰/۰۵). همین طور با توجه به لاندای ویلکس مشخص شد که کدام متغیرها در متمایزکردن گروه‌ها قوی‌تر عمل کردند (جدول ۴). شاخص ریوی تستوسترون قوی‌ترین متغیر و فاکتور بیلی‌روبین کونژوگه ضعیف‌ترین متغیر در تفکیک گروه‌ها بودند.

جدول ۴) معنی‌داری متغیرها و لاندای ویلکس متناظر با آنها

متغیر	لاندای ویلکس	p-value
نسبت FEV1/FVC	۰/۹۷۷	۰/۰۱۰
تستوسترون	۰/۹۲۱	<۰/۰۰۱
کلسترول	۰/۹۷۳	۰/۰۰٦
فسفر	۰/۹۸٤	۰/۰۳۲
بیلی‌روبین کونژوگه	۰/۹۸٦	۰/۰٤٤
شمارش گلبول قرمز خون	۰/۹۸٤	۰/۰۳۲
هموگلوبین	۰/ ۹٤۰	<۰/۰۰۱
هماتوکریت	۰/۹۳۷	<۰/۰۰۱

مقدار ضریب همبستگی زیربنایی برابر ۰/۴۵۱ و میزان ارزش ویژه که نشان‌دهنده تفاوت گروه‌ها از لحاظ میانگین متغیرهای پیش‌بین و همگنی گروه‌ها از لحاظ واریانس متغیرهای پیش‌بین بود، برای مدل ممیزی ۰/۲۵۶ محاسبه شد. معادله ممیزی از این تحلیل به شرح زیر به دست آمد:

$$D=5.63+(.016X_1)+(.649X_2)+(-.007X_3)+(-.905X_4)+(4.57X_5)+(-.018X_6)+(-.452X_7)+(-.018X_8)$$

میزان تخصیص درست و غلط به دست آمد و از نتایج به‌دست‌آمده حاصل شد که با استفاده از متغیرها به طور متوسط ۷۵/۷۵% از مصدومان به‌درستی به گروه‌ها (مواجه و غیرمواجه) اختصاص یافتند (جدول ۵). مقادیر حساسیت و ویژگی در منحنی راک به ترتیب برابر ۷۸ و ۷۷/۵% و سطح زیرمنحنی آن ۸۱/۲% به دست آمد (نمودار ۱).

جدول ۵) نتایج طبقه‌بندی گروه‌های مواجه و غیرمواجه

گروه	برآورد اولیه	نتیجه روش	درصد انطباق
مواجه با خردل گوگردی	۲۱۶	۱۶۲	۷۵
غیرمواجه با خردل گوگردی	۶۸	۵۲	۷۶/۵

مدل رگرسیون لجستیک با ۸ متغیر مذکور برازش داده شد (جدول ۶). در این مدل، متغیرهای نسبت FEV1/FVC، تستوسترون و فسفر معنی‌دار بودند (p<۰/۰۵). حساسیت و ویژگی حاصل از این مدل به ترتیب برابر ۸۰ و ۷۵%، سطح زیرمنحنی راک برابر ۸۱/۴% و مقدار R^2 برابر ۰/۳۰۸ بود. نتیجه آزمون هاسمر لمشو نیز نشان‌دهنده مناسب‌بودن مدل بود (p=۰/۶۰۳).

جدول ۶) نتایج مدل رگرسیون لجستیک با حضور ۸ متغیر کمّی

متغیر	ضریب	انحراف معیار	نسبت شانس	p-value
نسبت FEV1/FVC	-۰/۰۲۵	۰/۰۱۳	۰/۹۷۵	۰/۰۴۵
تستوسترون	-۰/۸۴۰	۰/۱۷۵	۰/۴۳۲	<۰/۰۰۱
کلسترول	۰/۰۰۷	۰/۰۰۵	۱/۰۰۷	۰/۱۵۹
فسفر	۱/۱۱۸	۰/۴۹۵	۳/۰۵۹	۰/۰۲۴
بیلی‌روبین کونژوگه	-۵/۷۷۷	۲/۲۶۸	۰/۰۰۳	۰/۱۱۰
شمارش گلبول قرمز خون	۰/۲۲۲	۰/۴۹۵	۱/۲۴۹	۰/۶۵۳
هموگلوبین	۰/۵۴۲	۰/۶۲۸	۱/۷۱۹	۰/۳۸۹
هماتوکریت	-۰/۰۰۸	۰/۲۴۹	۰/۹۹۲	۰/۹۷۶

بحث

این مطالعه، مصدومان شیمیایی را به وسیله متغیرهای کمّی قابل اندازه‌گیری پژوهش[10] در سال ۱۳۹۳، به دو گروه مواجه و غیرمواجه تفکیک کرد. بنابر نتایج برای همه متغیرهای معنی‌دار معیار سطح زیرمنحنی راک بالای ۵۵% بود که مقدار قابل قبولی است. اما از میان آنها متغیرهای تستوسترون، نسبت FEV1/FVC، هماتوکریت و هموگلوبین به ترتیب با سطح زیرمنحنی ۶۸، ۶۳، ۶۷ و ۶۵% متغیرهای موثرتر بودند (p<۰/۰۰۲).

در تحلیل ممیزی کلاسیک برخلاف تحلیل ممیزی طولی که در آن امکان تعیین نقطه برش وجود ندارد، نقاط برش قابل دستیابی است؛ به طور مثال برای متغیر تستوسترون بهترین نقطه برش ۵/۵۳۷ به دست آمد، این بدین معناست که اگر برای فردی مقدار این شاخص

کمتر یا مساوی ۵/۵۳۷ باشد، در گروه مواجه با گاز خردل قرار می‌گیرد و در این نقطه برش معیار حساسیت و ویژگی به ترتیب برابر ۶۴ و ۶۰% است، پس می‌توان گفت که با تعیین مقدار ۵/۵۳۷ برای تفکیک افراد به گروه‌ها، ۶۴% افراد مواجه به درستی به گروه مواجه و همچنین ۶۰% افراد سالم به‌درستی به گروه غیرمواجه تخصیص داده شدند.

با استفاده از معادله ممیزی به دست آمده، نمره پیش‌بینی‌شده حاصل از آن منفی یا مثبت می‌شود. (با توجه به Function گروه‌های مواجه و غیرمواجه که به‌ترتیب برابر ۰/۲۸۳- و ۰/۸۹۸ بود) و اینکه میانگین نمره‌های ممیز مصدومان مواجه با گاز خردل در این ۸ متغیر منفی و مصدومان غیرمواجه با گاز خردل مثبت است، اگر از این معادله برای تخصیص افراد به گروه‌ها استفاده شود، باید کسانی که نمره ممیز آنها (نمره پیش‌بینی‌شده) منفی است به گروه مواج طبقه‌بندی شوند. روش تحلیل ممیزی کلاسیک و رگرسیون لجستیک نتایج تقریبا هم‌راستای مشابهی ارایه می‌دهند. در مطالعه حاضر نیز با توجه به اینکه سطح زیرمنحنی راک در تحلیل ممیزی برابر ۸۱/۲% و در رگرسیون لجستیک برابر ۸۱/۴% بود، پس می‌توان گفت که هر این دو مدل توانایی تقریبا یکسانی در تفکیک گروه‌ها داشتند. این دو مدل علاوه بر مشابهت‌ها تفاوت‌های جزئی نیز دارند که محقق بسته به اهداف جزئی خود روش مناسب‌تر را بر می‌گزیند. با توجه به اینکه در مطالعات مربوط به مصدومان شیمیایی میزان حساسیت، یا در واقع تشخیص فرد مواجه با گاز خردل مساله مهم‌تری است، بنابراین روش رگرسیون لجستیک مدل بهتری است و همین طور با توجه به اینکه مفروضات خاصی ندارد، به سهولت قابل دستیابی خواهد بود. اما چون از اهداف کاربردی این مطالعه پاسخ‌دادن به افرادی است که مدعی هستند با گاز خردل مواجهه یافته‌اند، بنابراین دستیابی به تابع تشخیص امری ضروری است. این تابع، به‌روش تحلیل ممیزی کلاسیک قابل دستیابی است. بعضی از مطالعاتی که در این زمینه اشتراکاتی با مطالعه حاضر دارند قابل ذکر هستند.

قاهری و همکاران با استفاده از متغیرهای کمی و کیفی مرتبط با پارامترهای خونی، بیوشیمیایی، هورمونی، ایمنی، عوارض پوستی، چشمی و ریوی کوهورت سردشت در سال ۱۳۸۵، روش رگرسیون لجستیک را بکار گرفتند. در مدل کمی این مطالعه، متغیرهای IL18BP (سایتوکاین التهابی)، کراتینین، اوره و sp سلکتین معنی‌دار بودند[11]. در پژوهش حاضر متغیر کراتینین معنی‌دار نبود و متغیرهای کیفی و التهابی حضور نداشتند.

در مطالعه *کاوه‌ای* و همکاران که مطالعه‌ای تحلیلی-مقطعی برای بررسی وضعیت تنفسی جانبازان با روش رگرسیون لجستیک و ساخت یک مدل آماری برای محاسبه احتمال وجود بیماری با استفاده از تعداد محدودی عامل قابل اندازه‌گیری بود، پارامترهای مدل رگرسیون نیز به صورت مقدار ثابت: ۱۰/۴۵۶، ضریب جنس: ۰/۴۷۸-، ضریب سن: ۰/۲۹ و ضریب FEV1 برابر ۰/۱۲۸- محاسبه شد[12]؛ در مطالعه حاضر نیز FEV1 در هر دو مقطع معنی‌دار بوده و جزو متغیرهای تمییزدهنده بود اما به دلیل همبستگی بالا با متغیر نسبت FEV1/FVC وارد مدل نشد.

در مطالعات گذشته در مورد مصدومان شیمیایی برای یافتن بیومارکرهای مهم از روش تحلیل ممیزی استفاده نشده است، اما در مطالعه *محسنی مجد* و همکاران که در مورد سایتوکاین مهم IL-21 در بیماری‌های التهابی ریوی است، مقادیر آن در سرم و خلط، بین دو گروه مواجه و غیرمواجه تفاوت‌های معنی‌داری را نشان ندادند اما میزان سرمی آن با شاخص اسپیرومتری نسبت FEV1/FVC در افراد مواجه ارتباط منفی معنی‌دار نشان داد[23].

عدم دسترسی به سایر فاکتورهای مهم در تفکیک دو گروه مواجهه و غیرمواجهه، از محدودیت‌های این مطالعه است.

پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی برای دستیابی به گروه‌بندی دقیق‌تر از تعداد تکرارهای بیشتری استفاده شود و مطالعه به صورت طولی انجام گیرد. همچنین همه فاکتورهای مهم کمّی و کیفی نیز بکار گرفته شود.

نتیجه‌گیری

در تفکیک مصدومان شیمیایی، روش‌های تحلیل ممیزی کلاسیک و رگرسیون لجستیک نتایج هم‌راستا و مشابهی دارند، اما تحلیل ممیزی به دلیل ارایه تابع تشخیص، مدل مناسب‌تری است.

تشکر و قدردانی: برخود لازم می‌دانیم از همکاری اعضای محترم مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ‌های ایمنی دانشگاه شاهد تشکر و قدردانی نماییم.
تاییدیه اخلاقی: کد اخلاق مصوبه دانشگاه علوم پزشکی زنجان، IR.ZUMS.REC.1397.199 است. داده‌های استفاده‌شده در این پایان‌نامه حاصل طرح بزرگ کوهورت سردشت، مصوبه دانشگاه شاهد و با کد اخلاق IR.Shahed.REC.1394.293 است.
تعارض منافع: این مقاله مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوبه دانشگاه علوم پزشکی زنجان است.
سهم نویسندگان: زهره بیگدلی (نویسنده اول)، روش‌شناس/پژوهشگر اصلی/تحلیلگر آماری/نگارنده بحث (۵۰%)؛ طوبی غضنفری (نویسنده دوم)، نگارنده مقدمه/پژوهشگر کمکی (۲۰%)؛ محمدمهدی نقی‌زاده (نویسنده سوم)، روش‌شناس (۵%)؛ ملیحه نصیری (نویسنده چهارم)، روش‌شناس (۵%)؛ سقراط فقیه‌زاده (نویسنده پنجم)، روش‌شناس/نگارنده بحث (۲۰%).
منابع مالی: حامی مالی این مطالعه دانشگاه علوم پزشکی زنجان است.

منابع

1- Belali-Mood M, Hefazi Mehrdad. A Review of the late effects of sulfur mustard gas poisoning. J Birjand Univ Med Sci. 2005;12(3 And 4):9-15. [Persian]
2- Somani S, Babu S. Toxicodynamics of sulfur mustard. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1989;27(9):419-35.
3- Be lali Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;99(4):273-82.
4- Pauser G, Aloy A, Carvana M, Graninger W, Harrel A, Koller W, et al. Lethal intoxication by wargases on Iranian soldiers. Therapeutic interventions on survivors of

mustard gas and mycotoxin immersion. Arch Belg. 1984;341-51.
5- Sohrabpoor H. Observation and clinical manifestation of patient injured with mustard gas. Med J Islamic Rep Iran. 1987;1(1408):32-7.
6- Sega GA, Owens JG, Cumming RB. Studies on DNA repair in early spermatid stages of male mice after in vivo treatment with methyl- , ethyl- , propyl- , and isopropyl methanesulphate. Mutat Res. 1976;36(2):193-212.
7- Klehr NV. Late manifestations in former mustard gas workers with special reference to cutaneous findings. Zeitschrift Hautkrankh. 1984;59(17):1161-4. [Germany]
8- Drasch G, Kretschmer E, Pharm M, Kauert G, Vonmeyer L. Concentration of mustard gas [Bis(2-chloroethylin) sulfide] in the tissues of a vesicant exposure. J Forensic Sci. 1987;32(6):1788-93.
9- Belali Mod M, Hefazi M. The clinical toxicology of sulfur mustard. Arch Iran Med. 2005;8(3):162- 9.
10- Ghazanfari T, Faghihzadeh S, Aragizadeh H, Soroush MR, Yaraee R, Zuhair MH, et al. Sardasht-Iran cohort study of chemical warfare victims: Design and methods. Arch Iran Med. 2009;12(1):5-14. [Persian]
11- Ghaheri A, Faghihzade S, Ghazanfari T, Zayeri F, Sorosh MR. Fitting logistic model to some quantitative and qualitative variables to discriminate between mustard-exposed and non-exposedindividuals. Daneshvar Med. 2011;19(4):9-16. [Persian]
12- Kavei B, Fagihzadeh S, Eskandari F, Kazemnejad A, Gazanfari T, Soroush M. Studying the surrogate validity of respiratory indexes in predicting the respiratory illnesses in wounded people exposed to sulfur mustard. J Arak Uni Med Sci. 2011;13(4):75-82. [Persian]
13- Mousavi B, Soroush MR, Montazeri A. Quality of life in chemical warfare survivors with ophthalmologic injuries: The first results from Iran chemical warfare victims health assessment study. Health Qual Life Outcomes. 2009;7(2):1-6.
14- Aram Ahmadi M, Bahrampour A. Comparison of logistic regression and discriminant analysis in predicting type 2 diabetes. Iran J Epidemiol. 2015;11(3):62-9. [Persian]
15- Antonogeorgos G, Panagiotakos DB, Priftis KN, Tzonou A. Logistic regression and linear discriminant analyses in evaluating factors associated with asthma prevalence among 10-to 12-years-old children: Divergence and similarity of the two statistical methods. Int J Pediatr. 2009;2009:Article ID 952042.
16- Worth AP, Cronin MTD. The use of discriminant analysis, logistic regression and classification tree analysis in the development of classification models for human health effects. J Mol Struct: THEOCHEM. 2003;622(1-2):97-111.
17- Nasiri M, Faghihzadeh S, Alavi Majd H, Kariman N, Safavi Ardebili N. Longitudinal discriminant analysis with random effects for predicting preeclampsia using hematocrit data. Prev Care Nurs Midwifery J. 2015;4(2):35-44. [Persian]
18- Sedehi M, Mehrabi Y, Kazemnejad A, Hadaegh F. Comparison of artifitial neural network, logistic regression and discriminant analysis methods in prediction of metabolic syndrome. Iran J Endocrynol Metab. 2009;11(6):638-46. [Persian]
19- Press SJ, Wilson S. Choosing between logistic regression and discriminant analysis. J Am Stat Assoc. 1978;73(364):699-705.
20- Balakrishnama S, Ganapathiraju A. Linear discriminant analysis-a brief tutorial [Internet]. Mississippi: Institute for Signal and information Processing; 1998 [Cited 2018 October 1]. Available from: https://www.isip.piconepress.com/publications/reports/1998/isip/lda/lda_theory.pdf
21- AbdolmalekiP, Yarmohammadi M, Gity M. Comparison of logistic regression and neural network models in predicting the outcome of biopsy in breast cancer from MRI findings. Int J Radiat Res. 2004;1(4):217-228. [Persian]
22- Makian N, Almodaresi M, Karimi T. Comparison of artificial neural network models with logistic regression and discriminant analysis methods in predict of Companies Bankruptcy. J Econ Res. 2010;10(2):141-61. [Persian]
23- Mohseni Majd A, Ghazanfari T, Dilmaghanian R. Evaluation of serum and sputum level of il-21 in sardasht chemical victims and its relationship with long-term pulmonary complications (27 years after sulfur mustard exposure). Daneshvar Med. 2017;24(129):1-8. [Persian]