



مدل لجیت تجمعی در بررسی مخاطرات اندومتریوز و شدت آن

ملیحه نادمی: دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران m.nademi68@gmail.com
علی اکبر راسخی: استادیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) rasekhi@modares.ac.ir
اشرف معینی: استاد و متخصص زنان و زایمان، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران- ایران، و گروه زنان و زایمان، بیمارستان بانوان آرش، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، و گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

اندومتریوز،
بخت‌های متناسب،
رگرسیون لجستیک ترتیبی،
سطح زیر نمودار

تاریخ دریافت: ۹۷/۳/۲۳

تاریخ پذیرش: ۹۷/۶/۲۱

زمینه و هدف: اندومتریوز یکی از بیماری‌های شایع و مزمن زنان است که باعث ناباروری و مشکلات متعدد دیگر می‌شود. با توجه به این که شدت این بیماری به صورت ترتیبی بیان می‌شود، هدف از این مطالعه بررسی مخاطرات بروز و پیشرفت بیماری با استفاده از رگرسیون لجستیک ترتیبی (مدل لجیت تجمعی) است.

روش کار: این مطالعه مقطعی بر روی زنانی انجام گرفت که به دو درمانگاه ناباروری در تهران، بیمارستان آرش و پژوهشکده رویان، جهت لاپراسکوپی مراجعه کرده بودند. از آنجا که بر اساس یافته‌های لاپراسکوپی، شدت اندومتریوز به سه سطح کنترل (بدون بیماری)، بیماری خفیف (سطح ۱ و ۲ بیماری) و بیماری شدید (سطح ۳ و ۴ بیماری) گروه‌بندی می‌شود، برای بررسی عوامل مؤثر بر شدت اندومتریوز، از مدل لجیت تجمعی استفاده شد. بخت متناسب برای متغیرهای معنی‌دار، آزمون موازی بودن خطوط و سطح زیر نمودار (AUC) برای مدل محاسبه شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و تحلیل آماری با نرم‌افزار R نسخه ۳،۴،۰ انجام گرفت.

یافته‌ها: مدل لجیت تجمعی نشان داد اثر متغیرهای سابقه خانوادگی، شاخص توده بدنی، سن، درد هنگام نزدیکی، استفاده از روش‌های جلوگیری از بارداری، دوره خونریزی قاعدگی، میزان خونریزی، درد لگنی در مدل معنی‌دار بودند. از بین این متغیرها اثر متغیرهای مهم سابقه خانوادگی، درد لگنی، درد در هنگام نزدیکی و میزان خونریزی در بروز و پیشرفت بیماری قابل توجه بود. مقدار AUC برای مدل ۰/۷۹ به دست آمد که نشان‌دهنده قدرت پیش‌بینی خوب مدل است.

نتیجه‌گیری: می‌توان انواع اندومتریوز را با مدل رگرسیون لجستیک ترتیبی بهتر از مدل رگرسیون لجستیک پیش‌بینی کرد. این مدل، تفسیری راحت‌تر و برآوردهایی قابل قبول‌تر دارد و علاوه بر عوامل مؤثر بر بروز، عوامل پیشرفت بیماری را نیز نشان می‌دهد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: گزارش نشده است.

شیوه استناد به این مقاله:

Nademi M, Rasekhi A, Moini A. Cumulative logit model in endometriosis risks analysis and its severity. Razi J Med Sci.2018;25(9):38-46.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 1.0 صورت گرفته است.



Cumulative logit model in endometriosis risks analysis and its severity

Maliheh Nademi, MSc Student in Biostatistics, Department of Biostatistics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Aliakbar Rasekhi, PhD, Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran (*Corresponding author) rasekhi@modares.ac.ir

Ashraf Moini, MD, Department of Endocrinology and Female Infertility, Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran, & Department of Obstetrics and Gynecology, Arash Women's Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, & Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

Abstract

Background: Endometriosis is one of the prevalent chronic diseases in women that causes infertility and other problems. Since severity of this disease is expressed in ordinal scale, the aim of this study is to analyze risk factors and progress of the disease by ordinal logistic regression and cumulative logit model.

Methods: In this cross-sectional study, we studied infertile women that referred to two infertility clinics. Based on laparoscopy results, the severity of endometriosis was divided into three levels, control (without disease), mild disease (stages I and II of the disease) and severe disease (stages III and IV of the disease), and cumulative logit model was used to study risk factors related to endometriosis. Proportional odds for each significant variable, test of parallel lines and Area Under Curve (AUC) were found. Significance level was set at 0.05 and the analysis was done by R 3.4.0

Results: Cumulative logit model showed that family history, Body Mass Index (BMI), age, dyspareunia, contraceptive use, duration of menstrual pattern, amount of menstrual bleeding, and pelvic pain were significant. Among these factors, the effects of family history, pelvic pain, dyspareunia and amount of menstrual bleeding were noticeable. The AUC was 0.79 which showed predictive power of the model.

Conclusion: Any type of endometriosis could be predicted using ordinal regression model better than logistic regression. This model has more application and better interpretation and besides incidence, shows progress of the diseases.

Conflicts of interest: None

Funding: None.

Keywords

Area under curve (AUC),
Endometriosis,
Ordinal logistic regression,
Proportional odds

Received: 13/06/2018

Accepted: 12/09/2018

Cite this article as:

Nademi M, Rasekhi A, Moini A. Cumulative logit model in endometriosis risks analysis and its severity. Razi J Med Sci.2018;25(9):38-46.

This work is published under [CC BY-NC-SA 1.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

مقدمه

تنها راه تشخیص قطعی اندومتريوز لاپاراسکوپي است. با استفاده از یافته‌های لاپاراسکوپي، اندومتريوز بر اساس وسعت و مکان قرارگيري آن به از خفيف تا شديد رده‌بندی می‌شود. با در نظر گرفتن سطح اندومتريوز به عنوان متغير پاسخ و با توجه به ماهيت آن یک متغير پاسخ کیفی رتبه‌ای داریم. زمانی که متغير پاسخ (مانند شدت بیماری) به صورت ترتیبی دسته‌بندی می‌شود، می‌توان روش‌های مختلفی به کار گرفت. به‌طور معمول در پزشکی یک چنین داده‌هایی را با ادغام کردن سطوح متغير پاسخ به دو بخش تحلیل می‌کنند (بدون بیماری و بیمار)؛ اما چون پاسخ دارای بیشتر از دو سطح است، بخش قابل توجهی از اطلاعات به دلیل ادغام کردن از بین می‌رود. روش دیگر، استفاده از مدل رگرسیون چندجمله‌ای (Multinomial regression) است. در این مدل نیز با در نظر نگرفتن رتبه، اطلاعات مربوط به رتبه‌بندی دور ریخته می‌شود. مدل رگرسیون لجستیک ترتیبی این اطلاعات را از هر دو جنبه تعداد سطوح و ترتیب آن‌ها حفظ می‌کند و در یک مدل تمام گروه‌ها را مقایسه می‌کند؛ بنابراین جامع‌تر و از نظر تحلیل مناسب‌تر است (۱۱). رگرسیون لجستیک ترتیبی توسعه یافته مدل لجستیک برای متغير با پاسخ دوتایی است. از بین مدل‌های لجستیک ترتیبی مدل لجیت تجمعی شرح و تفسیری راحت‌تر و پتانسیل و قدرت بیشتری نسبت به مدل‌های لجیت با طبقه‌بندی پایه دارد (۱۲).

استفاده از رگرسیون لجستیک ترتیبی در پژوهش‌های پزشکی متعددی به کار رفته است (۱۳-۱۷). در این مقاله با در نظر گرفتن شدت اندومتريوز به عنوان متغير پاسخ، برای بررسی ارتباط این بیماری با عواملی مانند سن، تحصیلات، سابقه‌ی خانوادگی و متغيرهای مربوط به قاعدگی از جمله الگو، طول و میزان آن از رگرسیون لجستیک استفاده شد.

روش کار

این مطالعه، یک مطالعه مقطعی و داده‌ها مربوط به

اندومتريوز وضعیتی است که بافتی مانند پوشش درونی رحم در جای دیگری، خارج از حفره اندومتر پدید می‌آید. شایع‌ترین محل بدن که ممکن است درگیر اندومتريوز شود، ناحیه لگن است. متأسفانه این بیماری در میان عموم شناخته شده نیست زیرا ممکن است با مشکلاتی چون اختلالات قاعدگی، مشکلات جنسی، نازایی و درد همراه باشد که بیشتر جوامع آن را طبیعی می‌دانند (۱)؛ هرچند که نشانه‌ها در همه زنان مشابه نبوده و در بعضی هیچ علامتی از بیماری بروز نمی‌کند. اندومتريوز می‌تواند باعث کاهش باروری و ایجاد اختلال در رابطه زناشویی شود و بر روی حالات روحی زنان و پارامترهای روانی اجتماعی نیز اثر منفی بگذارد (۲). تحقیقات نشان داده مشکلات روحی و روانی ناشی از نازایی و درمان آن در زنان بسیار بیشتر از مردان است (۳). همچنین بار اقتصادی ناشی از این بیماری که سالیانه به منظور مراقبت‌های بهداشتی و درمان نازایی بر جامعه تحمیل می‌شود بسیار قابل توجه است. در برخی تحقیقات بین شیوع اندومتريوز و نژاد ارتباط مؤثری پیدا کردند (۴)؛ بنابراین بررسی اندومتريوز در زنان ایران جدا از تحقیقات دیگر جوامع مهم و با اهمیت است. همچنین با شناخت عوامل خطر، ممکن است زنانی که در معرض خطر بالای ابتلا به اندومتريوز باشند به سرعت تشخیص داده شوند و با تشخیص و درمان زنان مبتلا به اندومتريوز در مراحل اولیه، از عوارض جدی اندومتريوز مانند ناباروری پیشگیری کرد.

اندومتريوز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن زنان است (۵) و به دلیل مرموز و کمتر شناخته بودنش، شیوع آن به‌طور دقیق در دسترس نیست. عقیده بر این است که این عارضه، ۵۰-۲۵ درصد خانم‌های نابارور و ۱۰-۳ درصد خانم‌ها در سنین باروری را درگیر می‌کند (۶). بررسی‌های مختلف نشان داده است که میزان شیوع اندومتريوز در مراجعه‌کنندگان به مراکز درمانی از ۸ درصد تا ۳۸ درصد بوده است (۷-۱۰).

تعریف می‌شود (۲۰) که x_i متغیرهای پیشگوی فرد i ام را نشان می‌دهد. در این مدل فرض می‌شود که اثرات β ، برای هر سطح یکسان‌اند. این فرضیه از فرض‌های مهم این مدل است که عدم برقراری آن باعث انحراف در مدل می‌شود و ممکن است باعث رده‌بندی نادرست شود. در حقیقت با برقراری این فرض که فرض تناسب (Proportionality Assumption) نام دارد، مدل لجیت تجمعی با بخت‌های متناسب دارای اعتبار است (۱۲). همچنین، در این مدل نسبت بخت تجمع تجمعی (lative odds ratio) برابر است با:

$$\frac{P(y \leq j|x_1)/P(y > j|x_1)}{P(y \leq j|x_2)/P(y > j|x_2)} = \exp\{\beta^T(x_1 - x_2)\}$$

یعنی بخت این که به ازای متغیرهای پیشگوی x_1 متغیر پاسخ در سطح j یا کمتر قرار بگیرد $\exp\{\beta^T(x_1 - x_2)\}$ برابر این بخت به ازای متغیرهای پیشگوی x_2 است.

متغیرهایی که به اندازه قابل توجهی با یکدیگر همبستگی دارند را نمی‌توان با یکدیگر وارد مدل کرد زیرا هم خطی ایجاد شده و برآوردها قابل اطمینان نیستند (۲۱)؛ بنابراین متغیرهای پیشگویی که همبستگی متوسط معنی‌داری با یکدیگر داشتند را با هم در یک مدل وارد نکردیم. در این مقاله بین انواع گروه‌های سنی و متغیر طول مدت نازایی با متغیر استفاده از روش‌های جلوگیری از بارداری، همبستگی تأثیرگذاری مشاهده شد؛ بنابراین از بین انواع گروه‌های سنی جدول ۱، متغیر سن و بین متغیر طول مدت نازایی با متغیر استفاده از روش‌های جلوگیری از بارداری، متغیر طول مدت نازایی را وارد مدل کردیم.

در مدل‌هایی که متغیر پاسخ گسسته است، ضریب همبستگی احتمالات پیشگو با پاسخ را برای نشان دادن اعتبار مدل استفاده می‌کنند. در اینجا ضرایب همبستگی دی سامرز (Somers' D) و گودمن-کروسکال-گاما (Goodman-Kruskal-Gamma) محاسبه شد. آماره AUC، اغلب برای مدل لجستیک که متغیر پاسخ دارای دو سطح است برای سطح زیر نمودار پیشگو (Receiver Operating Characteristics-ROC) استفاده می‌کنند. هند و تیل این مفهوم را به بیشتر از

زنان ناباروری بود که به دو درمانگاه ناباروری، پژوهشکده رویان و بیمارستان آرش در تهران، جهت لاپراسکوپي و بررسی ناباروری مراجعه کرده بودند. تعداد کل زنان ناباروری که در یک دوره ۱۲ ماهه بین سال ۱۳۸۹-۱۳۸۸، جهت لاپراسکوپي مراجعه کردند، ۵۲۰ نفر بود. ۱۱۷ زن که اختلالات دیگری غیر از اندومتريوز داشتند از مطالعه خارج شدند. متغیرهای توضیحی شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، تحصیلات، شاخص توده بدنی)، خصوصیات قاعدگی (سن قاعدگی، الگوی قاعدگی، طول دوره خونریزی قاعدگی، قاعدگی دردناک، شدت دیسمنوره، میزان خونریزی قاعدگی بر حسب روز، طول چرخه قاعدگی بر حسب روز) و خصوصیات باروری (سن اولین نزدیکی، درد هنگام نزدیکی، استفاده از روش‌های جلوگیری از بارداری)، سابقه خانوادگی و درد لگنی بود (۱۸). با توجه به یافته‌های لاپراسکوپي و طبق مرحله‌بندی انجمن طب آمریکا، زنان در سه سطح کنترل، زنان ناباروری که عارضه اندومتريوز ندارند، زنان نابارور با اندومتريوز خفیف (مرحله ۱ و ۲) و زنان نابارور با اندومتريوز شدید (مرحله ۳ و ۴) طبقه‌بندی شدند (۱۹). این مطالعه در کمیته اخلاقی پژوهشکده رویان و دانشگاه تربیت مدرس تأیید شده است (کد اخلاق IR.TMU.REC.1394.83). رگرسیون لجستیک ترتیبی، مدل لجیت تجمعی با متغیرهای توضیحی سن، شاخص توده بدنی، سابقه خانوادگی، الگوی قاعدگی، دوره مربوط به خونریزی قاعدگی، میزان خونریزی، میزان شدت درد در دوران قاعدگی، طول مدت نازایی، درد لگنی و درد هنگام نزدیکی برازش داده شد. در این مطالعه متغیرهایی که با استفاده از مدل یک متغیره در سطح ۰/۱ معنی‌دار بودند مشخص شدند و سپس با هم در یک مدل کلی شدند، همچنین متغیرهایی که با هم همبستگی معنی‌دار و قوی داشتند با هم در یک مدل وارد نشدند.

مدل لجیت تجمعی برای متغیر پاسخ ترتیبی y با تعداد J سطح به صورت

$$\text{logit}[P(Y_i \leq j)] = \log \left[\frac{P(Y_i \leq j)}{1 - P(Y_i \leq j)} \right] = \alpha_j + \beta^T x_i, \quad j = 1, \dots, J - 1$$

دو گروه گسترش دادند (۲۲). در این مقاله AUC برای مدل لجیت تجمعی به روش هند و تیل و با استفاده از نرم افزار R محاسبه شد.

یافته‌ها

در این مطالعه از بین ۵۲۰ زن نازا که به دو درمانگاه در تهران جهت لاپراسکوپی مراجعه کرده بودند، ۴۸٪ دچار اندومتریوز بودند. از ۴۰۳ نفری که وارد مطالعه شدند، ۱۵۳ نفر (۳۸٪) بدون بیماری و ۱۲۲ نفر (۳۰٪) بیماریشان در مرحله خفیف (سطح ۱ و ۲) و تعداد ۱۲۸ نفر (۳۲٪) در مرحله شدید (سطح ۳ و ۴) قرار داشتند. در جدول ۱ تنها متغیرهای معنی‌دار با استفاده از

مدل لجیت تجمعی در تحلیل یک متغیره آمده‌اند. مشاهده می‌شود که با رفتن به گروه‌های بالاتر از نظر شدت بیماری، به‌طور متوسط اندازه متغیرهای سن، سن اولین نزدیکی، فاصله سنی شروع قاعدگی تا اولین نزدیکی بیشتر می‌شود و برعکس، اندازه متغیر شاخص توده بدنی کاهش می‌یابد. متغیر تحصیلات که یک مشخصه اجتماعی نیز محسوب می‌شود، با توجه به جدول ۱ نشان می‌دهد، با بالا رفتن تحصیلات درصد بودن در گروه‌های بیمار بیشتر می‌شود. در مورد تأثیر خصوصیات قاعدگی زنان، دوره خونریزی قاعدگی بیشتر از ۶ روز، درصد بودن در گروه‌های پیشرفته بیماری را بیشتر می‌کند. اندازه طول چرخه قاعدگی با رفتن به گروه‌های بالاتر بیماری به‌طور متوسط کاهش می‌یابد.

جدول ۱- جدول توصیفی متغیرهای پیشگو در گروه‌های پاسخ

متغیر	سطح متغیر	بدون بیماری (نفر ۱۵۳)	بیماری خفیف (نفر ۱۲۲)	بیماری شدید (نفر ۱۲۸)	مقدار احتمال
شاخص توده بدنی	-	۴/۲±۲۶/۲	۳/۸۷±۲۴/۷	۳/۶۲±۲۳/۵	<۰/۰۰۱
سن	-	۴/۳۷±۳۰/۱۸	۴/۵۳±۳۰/۸۵	۴/۷۹±۳۱/۳۷	۰/۰۹۳
سن اولین نزدیکی	-	۳/۹۱±۲۰/۰۹	۳/۹۳±۲۲/۲	۵/۴۸±۲۵/۲۳/۱	۰/۰۸۹
فاصله سنی شروع قاعدگی تا اولین نزدیکی	-	۰/۳۴±۷/۴۵	۰/۳۷±۸/۰۶	۰/۵۲±۱۰	۰/۰۰۰
دوره خونریزی قاعدگی	-	۱/۴۹±۵/۹۷	۱/۳۷±۵/۹۶	۲/۷۴±۶/۶۴	۰/۰۰۹
دوره سیکل قاعدگی	-	۸/۸۳±۲۹/۸	۳/۵۶±۲۸/۴۲	۵/۶۷±۲۷/۸۷	۰/۰۴۳
طول مدت نازایی	-	۴/۷۴±۸/۲۸	۴/۶۴±۷/۰۵	۴/۶۳±۵/۰۹	۰/۰۱۹
الگوی قاعدگی	منظم	%۳۴/۵	%۳۱	%۳۴/۵	
	نامنظم	%۵۰	%۲۷/۸	%۲۲/۲	
سابقه خانوادگی	دارد	%۶/۳	%۶/۳	%۸۷/۵	۰/۰۰۰
	ندارد	%۳۹/۳	%۳۱/۲	%۲۹/۵	
درد لگنی	دارد	%۵/۱	%۳۵/۹	%۵۹	۰/۰۰۰
	ندارد	%۴۱/۵	%۲۹/۷	%۲۸/۸	
درد هنگام نزدیکی	دارد	%۹/۴	%۲۸/۱	%۶۲/۵	۰/۰۰۰
	ندارد	%۴۰/۴	%۳۰/۵	%۲۹/۱	
میزان خونریزی	کم	%۲۶/۵	%۳۰/۶	%۴۲/۹	۰/۰۰۱
	متوسط	%۴۴/۹	%۲۶/۲	%۲۸/۸	
	زیاد	%۳۸/۱	%۳۰/۳	%۳۱/۶	
استفاده از روش جلوگیری از بارداری	دارد	%۲۹/۱	%۳۲	%۳۸/۹	۰/۰۰۰
	ندارد	%۴۷	%۲۸/۵	%۲۴/۵	
تحصیلات	زیر دیپلم	%۵۳/۸	%۲۹	%۱۷/۲	۰/۰۰۰
	دیپلم	%۳۹/۶	%۲۸/۲	%۳۲/۲	
	بالای دیپلم	%۲۷/۳	%۳۲/۹	%۳۲/۸	
میزان شدت درد مربوط به قاعدگی	ندارد	%۵۷/۹	%۱۵/۸	%۲۶/۳	۰/۰۳۱
	خفیف	%۴۳	%۳۵	%۲۲	
	متوسط	%۳۸/۵	%۳۵/۲	%۲۶/۴	
	شدید	%۲۶	%۳۳	%۴۱	

بیماری بوده‌اند و فقط ۹/۴٪ زنانی که درد هنگام نزدیکی داشتند در گروه غیر بیمار بودند. همچنین زنانی که درد لگنی داشتند فقط ۵/۱٪ در گروه غیربیمار و ۶۰٪ در گروه پیشرفته بیماری قرار داشتند. در ادامه جدول ۲، در متغیر سابقه خانوادگی، درصد زنانی که سابقه خانوادگی دارند به اندازه ۸۷/۵٪ در گروه پیشرفته بیماری قرار داشتند که بیشترین درصد را بین تمام متغیرها دارا بود و فقط ۶/۳٪ در گروه خفیف بیمار و بدون بیماری بودند، یعنی زنانی که دارای سابقه خانوادگی بیماری داشتند بیشتر از هر نشانه‌های دیگری از این بیماری در معرض پیشرفت سریع بیماری بودند.

جدول ۲ برازش مدل رگرسیون لجستیک ترتیبی، مدل لجیت تجمعی با متغیرهای پیشگوی مستقل را نشان می‌دهد. با توجه به نتایج به دست آمده متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، دوره خونریزی قاعدگی، طول

همچنین زنانی که درد قاعدگی را با بسیار شدید تجربه کرده‌اند بیشتر از زنان بدون درد در دو گروه بیمار قرار دارند. در مورد متغیر مقدار خونریزی قاعدگی، با توجه به اینکه زنانی که میزان خونریزی بسیار کمی دارند بیشتر در مرحله‌های خفیف و شدید بیماری هستند و با مقایسه درصد زنان با خونریزی متعادل، می‌تواند مؤثر بر پیشرفت بیماری باشد و با مقایسه زنان با میزان خونریزی کم با زنان با میزان خونریزی متعادل، این متغیر نیز می‌تواند از عوامل مؤثر بر بروز و پیشرفت بیماری آندومتريوز باشد.

از بین خصوصیات باروری ثبت شده، از بین متغیرهای سن اولین نزدیکی، درد هنگام نزدیکی و استفاده از روش جلوگیری از بارداری، متغیر درد هنگام نزدیکی بیشترین تأثیر را داشت زیرا با توجه به جدول ۱، ۶۲/۵٪ کسانی که درد هنگام نزدیکی داشته‌اند در مراحل شدید بیماری و ۲۸/۱٪ در مراحل خفیف

جدول ۲- برازش داده‌ها با استفاده از رگرسیون لجستیک ترتیبی، مدل لجیت تجمعی

متغیر	سطح متغیر	مقدار احتمال	بخت‌های متناسب
آستانه پاسخ (ضریب ثابت در هر سطح پاسخ)	سطح خفیف	۰/۰۱۹	-
	سطح شدید	۰/۰۳۲	-
شاخص توده بدنی	-	<۰/۰۰۱	۱/۱۵
سن اولین نزدیکی	-	۰/۰۰۷	۱/۱
درد هنگام نزدیکی	دارد	۰/۰۰۳	۳/۲۹
	ندارد*	-	۱
استفاده از روش‌های جلوگیری از بارداری	دارد	۰/۰۲۱	۱/۶۱
	ندارد*	-	۱
دوره خونریزی قاعدگی	-	۰/۰۰۱	۱/۲۱
دوره سیکل مربوط به قاعدگی	-	۰/۰۵	۱/۴
الگوی قاعدگی	منظم	۰/۰۵۲	۱/۸۶
	نامنظم*	-	۱
میزان خونریزی	کم	<۰/۰۰۱	۳/۱۷
	متوسط*	-	۱
	زیاد	۰/۱۷	۱/۴
شدت دیسمنوره	بدون درد*	-	۱
	خفیف	۰/۰۹	۱/۳
	متوسط	۰/۱	۱/۲
	شدید	۰/۰۵	۲/۴
درد لگن	دارد	۰/۰۰۱	۳/۳۹
	ندارد*	-	۱
سابقه خانوادگی	دارد	۰/۰۰۱	۱۲/۵
	ندارد*	-	۱

(* سطح مرجع)

سطح پذیرفته شد ($P < 0.05$). همچنین آماره دی-سامرز و گودمن-کروسکال گاما برای این مدل ۰/۶ به دست آمد که نشان‌دهنده ارتباط خوب بین متغیرهای پیشگو و متغیر پاسخ است. آماره AUC نیز برای این مدل ۰/۷۹ به دست آمد که نشان‌دهنده پیشگویی خوب سطوح پاسخ با استفاده از این مدل است.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه بررسی مخاطرات بروز و پیشرفت بیماری اندومتريوز و بیان رابطه این عوامل با شدت بیماری بود. با توجه به جدول ۲، داشتن سابقه خانوادگی، درد لگنی و درد هنگام نزدیکی به ترتیب بیشترین تأثیر و بالاترین مخاطره را در بروز و پیشرفت بیماری به خود اختصاص داده است. سابقه خانوادگی در تحقیقات انجام شده، به عنوان عامل ژنتیکی و مؤثر این بیماری نام برده و شناخته شده است (۲۳). درد لگنی با شدت بیماری به طور قابل‌ملاحظه‌ای در ارتباط است و در تحقیقات دیگر نیز بین بروز بیماری و درد لگنی ارتباط معنی‌داری دیده شد (۲۴). همچنین درد هنگام نزدیکی که از جمله عوامل شناخته شده و مرتبط با اندومتريوز است، در بسیاری از تحقیقات از عوامل مهم و قابل توجه در این بیماری بوده است (۲۴-۲۷). شاخص توده بدنی پایین‌تر مخاطره بودن در سطوح بالاتر را افزایش می‌دهد که این نتیجه با مطالعه (۲۸) موافق بود.

در مورد تأثیر اختلالات قاعدگی بر روی این بیماری و پیشرفت آن، نتایج نشان می‌دهد رابطه مثبتی بین افزایش دوره خونریزی مربوط به قاعدگی و بروز و پیشرفت بیماری وجود دارد و الگوی منظم نسبت به الگوی نامنظم مخاطره بروز و توسعه بیماری را پایین می‌آورد که این موافق است با مطالعه‌ای که ممدوح و همکاران (۲۹) انجام دادند و فقط نتیجه گرفتند الگوی نامنظم، عامل خطری برای بروز بیماری است. آنچه که به طور خاص از نتایج جدول ۲ مورد توجه قرار گرفت، اثر متغیر میزان خونریزی در دوران قاعدگی است. در این نتایج میزان خونریزی شدید و خفیف هر دو معنی‌دار بودند. میزان خونریزی شدید عاملی شناخته شد و مورد تأیید برای مخاطره این بیماری بوده است (۴) که در این مقاله گزارش شد زنان با جریان

مدت نازایی، دوره سیکل قاعدگی، الگوی قاعدگی، میزان خونریزی در دوره قاعدگی، سابقه خانوادگی، درد لگنی و درد هنگام نزدیکی معنی‌دار شدند. متغیرهای میزان تحصیلات و میزان شدت درد در دوره قاعدگی معنی‌دار نشدند. ستون آخر نسبت بخت تجمعی را برای هر متغیر نشان می‌دهد.

بزرگ‌ترین مخاطره، مربوط به متغیر سابقه خانوادگی است یعنی آن‌ها که سابقه خانوادگی دارند به اندازه ۱۲/۵ برابر بیشتر نسبت به زنانی که چنین سابقه‌ای ندارند در مخاطره بروز و پیشرفت بیماری قرار دارند. بعد از آن متغیرهای درد لگنی و درد هنگام نزدیکی بیشترین مخاطره را در بروز و پیشرفت بیماری نسبت به سایر متغیرهای معنی‌دار دیگر دارند.

آنچه که در این نتایج قابل توجه بود، اثر متغیر میزان خونریزی مربوط به دوران قاعدگی است. با توجه به جدول ۲، زنانی که میزان خونریزی کمی دارند نسبت به زنان با میزان خونریزی متوسط، به اندازه ۳/۱۷ برابر بیشتر در معرض خطر و پیشرفت بیماری هستند و این رقم برای کسانی که خونریزی شدیدی دارند به اندازه ۱/۴ برابر است؛ یعنی مخاطره میزان خونریزی «خفیف» دارند نسبت به حالت خونریزی «متوسط»، بیشتر از مخاطره میزان خونریزی «شدید» نسبت به حالت خونریزی «متعادل» است. همچنین با کاهش دوره سیکل قاعدگی و افزایش دوره خونریزی مربوط به قاعدگی مخاطره بروز و پیشرفت بیماری افزایش می‌یابد.

در آخر سه متغیر طول مدت نازایی، شاخص توده بدنی و سن کمترین میزان مخاطره مؤثر را در اندومتريوز دارند. با افزایش دوره نازایی و سن و کاهش شاخص توده بدنی مخاطره بروز و پیشرفت بیماری افزایش می‌یابد. متغیر میزان تحصیلات و شدت دیسمنوره در کنار این متغیرها معنی‌دار نبود؛ اما در جدول ۳، با جایگزینی متغیر سن اولین نزدیکی به جای سن و متغیر استفاده از روش‌های جلوگیری از بارداری به جای متغیر طول مدت نازایی و با حذف ۱۶ داده پرت مخاطره متغیر شدت دیسمنوره معنی‌دار شد و اندازه مخاطره شدت دیسمنوره شدید ۲/۴ برابر دیسمنوره بدون درد بود.

فرض یکسان بودن اثرات ضریب رگرسیونی برای هر

با روش‌های دیگری غیر از رگرسیون لجستیک ترتیبی و عمدتاً رگرسیون دوحالتی و یا گاهی لجستیک چندجمله‌ای انجام شده است و مطالعه‌ای که با استفاده از رگرسیون ترتیبی، مدل لجیت تجمعی مخاطرات اندومتریوز را بررسی کند، نیافتیم. در رگرسیون دو حالتی فقط می‌توان عوامل مؤثر بر بروز بیماری را مورد بررسی قرار داد در صورتی که نتایج برازش مدل لجستیک ترتیبی عوامل مؤثر بر بروز و پیشرفت بیماری مورد بررسی قرار می‌دهد. همچنین به دلیل اینکه این مدل گروه‌های پاسخ را هم‌زمان با هم بررسی می‌کند به‌طور واضح نتایج قابل‌اعتمادتر از زمانی است که با استفاده از رگرسیون دوتایی گروه‌های پاسخ را دوبه‌دو مقایسه کنیم، مانند مقایسه دوبه‌دو گروه‌ها با روش لجستیک دوتایی در این داده‌ها (۱۸). در مدل رگرسیون لجستیک چندجمله‌ای نیز به این دلیل که بین سطوح متغیر پاسخ از نظر ترتیب تفاوتی نیست و لجستیک ترتیبی این تفاوت را در نظر می‌گیرد، برای حالتی که پاسخ ذاتاً ترتیبی است مثل شدت بیماری، رگرسیون لجستیک ترتیبی نتایجی بهتر و دقیق‌تر می‌دهد.

References

1. Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. The impact of endometriosis upon quality of life: a qualitative analysis. *J Psychosom Obstet Gynecol*; 2004. 25(2):123-33.
2. Ghorbani B, Yaghmaie F. Quality of life in patients with endometriosis. *J Reprod Infertil*; 2009. 10(9):129-35.
3. Sadeghin E, Heidarian-poor A, Abed F. [Comparison of psychiatric problems in infertile men and women referring to infertility clinic of Hamadan Fatemyeh Hospital]. *J Arak Univ Med Sci*; 2006. 9(2):31-9. (Persian)
4. Calhaz-Jorge C, Mol BW, Nunes J, Costa A. Clinical predictive factors for endometriosis in a Portuguese infertile population. *Hum Reprod*. 2004. 19(9):2126-31.
5. Jones G, Jenkinson C, Taylor N, Mills A, Kennedy S. Measuring quality of life in women with endometriosis: tests of data quality, score reliability, response rate and scaling assumptions of the endometriosis health profile questionnaire. *Hum Reprod*; 2006. 21(10):2686-93.

خونریزی شدید نسبت به زنانی با خونریزی متوسط در خطر ابتلا به اندومتریوز هستند. ولی آنچه در نتایج به دست آمده از این مدل قابل توجه است، تأثیر معنی‌دار میزان خونریزی خفیف نسبت به متعادل به عنوان مخاطره‌ای برای بروز و پیشرفت اندومتریوز است که اخیراً نیز به فرضیه حضور اختلال خونریزی خفیف به عنوان یکی دیگر از عوامل بالقوه تسهیل توسعه اندومتریوز پرداخته شده است. برای نمونه، به تازگی و در یک مطالعه (۳۰) گفته شده این اختلال از عواملی است که به رسمیت شناخته نشده است ولی به نظر می‌رسد یکی از عوامل توسعه و پیشرفت این بیماری باشد. همچنین در این مدل مخاطره خونریزی خفیف نسبت به مخاطره خونریزی شدید بیشتر است که این مخالف با نتایج گزارش شده به وسیله کاله‌از جرج (۴) بود. شاید دلیل آن تفاوت در نژاد و یا حتی تفاوت در مدل‌بندی داده‌ها باشد.

با استفاده از مدل لجیت تجمعی در کنار متغیرهای جدول ۲، در مورد متغیر میزان شدت درد مربوط به قاعدگی، تأثیر معنی‌داری پیدا نشد. در صورتی که در مطالعه‌ای که توسط ورسلینی و همکاران انجام شد بین شدت دیسمنوره و شدت بیماری رابطه معنی‌داری پیدا شد (۲۶). علت این موضوع این است که با ورود برخی متغیرها، اثر برخی متغیرهای دیگر کم‌رنگ‌تر می‌شود و معنی‌داری این متغیرها تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

در مورد متغیر تحصیلات ارتباط معنی‌داری پیدا نشد. در یک مطالعه رابطه مثبتی بین تحصیلات و بروز اندومتریوز پیدا کردند (۳۱) و در مطالعه‌ای دیگر بین تحصیلات و اندومتریوز رابطه‌ای یافت نشد (۳۲). در مورد همین داده‌ها مدل رگرسیون لجستیک دوحالتی که با ادغام سطوح به دو حالت انجام شد رابطه‌ای مثبت بین تحصیلات و بروز بیماری پیدا شد ولی بین بروز و شدت اندومتریوز اختلاف معنی‌داری پیدا نشد (۱۸). دلیل این اختلاف می‌تواند متفاوت بودن مدل‌های به کار گرفته شده در برازش مدل، باشد؛ زیرا در مدل‌های رگرسیون لجستیک اثر متغیر بر روی قرارگیری در طبقات پاسخ (شدت بیماری) را مورد توجه قرار می‌دهد؛ بدیهی است با مدل‌هایی که فقط بروز یا عدم بروز متغیر را می‌سنجد متفاوت است. در همه مطالعات ذکر شده پرداختن به عوامل خطر،

6. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
7. Akbari Asbagh F. [Is there any relation between uterine filling defect and endometriosis?]. *Tehran Univ Med J*; 1998. 56(4):72-4. (Persian)
8. Esmaeilzadeh SR. [Treatment of endometriosis in infertile women laparoscopy]. *J Babol Univ Med Sci*; 2002. 5(1):27-9. (Persian)
9. Farzadi L, Ghasem Zadeh A. [Evaluation of endometriosis in diagnostic laparoscopy of infertile women without any significant symptoms of endometriosis]. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*; 2005. 8(2):15-22. (Persian)
10. Mazlouman NKSJ. Study of endometriosis related infertility, a comparative study. *Acta Med Iran*; 2004. 42(5):383-9.
11. O'Connell AA. Logistic regression models for ordinal response variables. Thousand Oaks, California: Sage Publications; 2006.
12. Ananth CV, Kleinbaum DG. Regression models for ordinal responses: a review of methods and applications. *Int J Epidemiol*; 1997. 26(6):1323-33.
13. Faden VB, Graubard BI. Maternal substance use during pregnancy and developmental outcome at age three. *J Subst Abuse Treat*; 2000. 12(4):329-40.
14. Hoffmire CA, Block RC, Thevenet-Morrison K, van Wijngaarden E. Associations between omega-3 poly-unsaturated fatty acids from fish consumption and severity of depressive symptoms: an analysis of the 2005–2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*; 2012. 86(4-5):155-60.
15. Huang MZ, Li HB, Nie XM, Jiang XM, Ming H, Li DQ, et al. Analysis of the dose-response relationship between high-risk human papillomavirus viral load and cervical lesions. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; 2009. 103(8):779-84.
16. Tzeng HM. The influence of nurses' working motivation and job satisfaction on intention to quit: an empirical investigation in Taiwan. *Int J Nurs Stud*; 2002. 39(8):867-78.
17. Zopf D, Joseph AW, Thorne MC. Patient and family satisfaction in a pediatric otolaryngology clinic. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; 2012. 76(9):1339-42.
18. Moini A, Malekzadeh F, Amirchaghmaghi E, Kashfi F, Akhoond MR, Saei M, et al. Risk factors associated with endometriosis among infertile Iranian women. *Arch Med Sci*; 2013. 9(3):506-14.
19. Berek JS. Berek & Novak's gynecology. 15 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
20. Agresti A. Categorical data analysis. 3 ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2013.
21. Van Belle G. Statistical rules of thumb. New York: John Wiley & Sons; 2011.
22. Hand DJ, Till RJ. A simple generalisation of the area under the ROC curve for multiple class classification problems. *Mach Learn*; 2001. 45(2):171-86.
23. Seifati SM, Zare Mehrjardi E, Sheikhha MH. Exploring relationships between GSTP1 Ile105Val polymorphism and endometriosis risk in an Iranian population. *J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci*; 2018. 26(1):55-63.
24. Arakawa I, Momoeda M, Osuga Y, Ota I, Koga K. Cost-effectiveness of the recommended medical intervention for the treatment of dysmenorrhea and endometriosis in Japan. *Cost Eff Resour Alloc*; 2018. 16(12):1-10.
25. Shum LK, Bedaiwy MA, Allaire C, Williams C, Noga H, Albert A, et al. Deep dyspareunia and sexual quality of life in women with endometriosis. *J Sex Med*; 2018:224-33.
26. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani P. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod*; 2007. 22(1):266-71.
27. Vercellini P, Meana M, Hummelshoj L, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. Priorities for endometriosis research: a proposed focus on deep dyspareunia. *Reprod Sci*; 2011. 18(2):114-8.
28. Shah DK, Correia KF, Vitonis AF, Missmer SA. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the nurses' health study II prospective cohort. *Hum Reprod*; 2013. 28(7):1783-92.
29. Mamdouh HM, Mortadla MM, Kharboush IF, Abd-Elateef HAE. Epidemiologic determinants of endometriosis among Egyptian women: a hospital-based case-control study. *J Egypt Public Health Assoc*; 2011. 86(1 and 2):21-6.
30. Mitri F, Casper RF. Endometriosis and mild bleeding disorders. *Fertil Steril*; 2015. 103(4):886-7.
31. Hemmings R, Rivard M, Olive DL, Poliquin-Fleury J, Gagné D, Hugo P, et al. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. *Fertil Steril*; 2004. 81(6):1513-21.
32. Bérubé S, Marcoux S, Maheux R. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women. *Epidemiology*; 1998. 9(5):504-10.