به‌کارگیری مدل جمعی‌تعمیم‌یافته در تعیین نوع ارتباط عوامل خطر رتینوپاتی در بیماران دیابتی شهر تهران

دکترمسعود صالحی: استادیار آمار زیستی، گروه آمار و ریاضی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و علوم اقتصادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران ایران. salehi74@yahoo.com

***حبیبه وزیری نسب**: کارشناس ارشد آمار زیستی، گروه آمار و ریاضی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.(*نویسنده مسئول) vazirinasab@yahoo.com

معصومه خوشگام: کارشناس ارشد و مربی آمار زیستی، گروه آمار و ریاضی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. mkhoshgam@yahoo.com

دکتر نسرین رفعتی: استادیار چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم شهید لبافی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران. rafati@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۲/۹ تاریخ پذیرش: ۹۱/۲/۲

چکیده

زمینه و هدف: یکی از مهم ترین عوارض دیابت، رتینوپاتی (Retinopathy) دیابتی است که سالانه باعث کوری ۱۰ هزار نفر می‌شود. مطالعات مختلفی به بررسی عوامل خطر رتینوپاتی در بیماران دیابتی پرداخته‌اند. این تحقیق نیز به منظور بررسی روابط بین عوامل خطر رتینوپاتی و وضعیت ابتلا به این بیماری انجام شده است. در این مطالعه تلاش شده است تا با به‌کارگیری مدل جمعی تعمیم یافته، کیفیت پیش‌بینی متغیر وابسته را به حداکثر رسانده و روابط غیرخطی و غیریکنواخت بین پاسخ و متغیرهای توضیحی، کشف گردد.

روش کار: این پژوهش مقطعی، تحلیلی بر روی ۳۶۷ بیمار دیابتی شرکت‌کننده در فراخوان ارزیابی رتینوپاتیشهر تهران انجام شد. شرکت‌کنندگان برای تعیین ویژگی‌ها، شرایط پزشکی و داروهایشان مورد بررسی قرار گرفتند. در نهایت، از مجموعه داده‌ای شامل شش متغیر توضیحی پیوسته سن، طول مدت ابتلا به دیابت، شاخص توده بدنی، هموگلوبین A1C، کلسترول, فشارخون سیستولیک و متغیر پاسخ وجود رتینوپاتی، برای به دست آمدن مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته و رگرسیون لجستیک(Logistic Regression)دوحالتی استفاده شد. برازش مدل به وسیله نرم افزار mgcvR انجام شد.

یافته‌ها: در این مطالعه۱۲۰ نفر (۳۳٪) از بیماران به رتینوپاتی مبتلا بودند و ۲۴۷ نفر (۶۷٪) رتینوپاتی نداشتند. نتایج حاصل از مدل جمعی تعمیم‌یافته حاکی از تاثیرگذاری طول مدت ابتلا به دیابت (p<۰/۰۰۱)، هموگلوبینA1C (p=۰/۰۰۴) و فشارخون سیستولیک (p=۰/۰۳۲) بر رتینوپاتی بود. به‌علاوه نشان داده شد که طول مدت ابتلا با یک رابطه خطی، هموگلوبین A1C با تابع درجه چهار و فشارخون با تابع درجه دو با رتینوپاتی دیابتی ارتباط دارند.

نتیجه گیری: علاوه بر تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی ,نشان داده شد که مدل جمعی تعمیم‌یافته توانایی شناسایی روابط غیرخطی بین متغیرها را داراست. بنابراین ,این مدل با اطلاعات بیشتری از روابط بین داده‌ها، کیفیت پیش‌بینی پاسخ را به حداکثر می‌رساند.

کلیدواژه‌ها: مدل جمعی تعمیم‌یافته، رگرسیون لجستیک دوحالتی، رتینوپاتی دیابتی.

مقدمه

دیابت یکی از شایع ترین بیماری های غیر واگیر و مزمن در کشورهای توسعه یافته غربی و کشورهای در حال توسعه است. با توجه به سبک زندگی و عادات غذایی مردم، بیماری دیابت در سراسر دنیا همچنان رو به افزایش است. در سال ۲۰۰۰، ۱۷۱ میلیون بیمار دیابتی در جهان وجود داشت که شیوع ۲/۸ درصدی را نشان می‌داد (۱-۳). به علاوه جمعیت مبتلایان به دیابت تا سال ۲۰۲۵ به حدود ۳۰۰ میلیون و در سال ۲۰۳۰ به ۳۶۶ میلیون نفر خواهد رسید که بیانگر شیوع ۴/۴ درصدی است و این میزان رشد با توجه به افزایش جمعیت، امید به زندگی، چاقی، کاهش تحرک روزانه و روند رشد دیابت، در کشورهای در حال توسعه سریع تر خواهد بود (۱و۴). شیوع بیماری قند در بزرگسالان ۲۵-۶۴ ساله ایرانی ۷/۷ درصد تخمین زده می‌شود که از آمار جهانی بالاتر است (۵). نکته قابل توجه این است که برخلاف کشورهای توسعه یافته که افراد در سنین بالا به دیابت مبتلا می‌شوند، در کشورهای در حال توسعه افراد در سنین پایین تری (بین ۴۶تا۶۴ سال) به این بیماری مبتلا شده و این امر بر بار ناشی از دیابت بر جوامع در حال توسعه می‌افزاید (۶). یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت، رتینوپاتی دیابتی است

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

که یک نوع عارضه بسیار اختصاصی دیابت نوع یک و دو محسوب می‌شود. این عارضه سالانه باعث کوری ۱۰ هزار نفر می‌شود (۷). احتمال نابینایی در افراد مبتلا به دیابت ۲۵ برابر بیشتر از افراد غیر مبتلاست (۷). در جوامع توسعه یافته بیماری های چشمی ناشی از دیابت عمده‌ترین دلیل نابینایی در بزرگسالان کمتر از ۷۵ سال گزارش شده است (۷). این بیماری عامل تقریبا یک چهارم موارد کوری‌های ثبت شده در دنیای غرب است (۷). اختلالات بینایی ناشی از رتینوپاتی دیابتی تاثیر زیادی بر روی کیفیت زندگی بیماران خواهد داشت و به علاوه هر ساله بار سنگین مالی را به جامعه تحمیل می‌کند (۸-۱۱).

پژوهش حاضر به منظور بررسی نوع ارتباط بین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی و وضعیت ابتلا به این بیماری به کمک مدل جمعی‌تعمیم یافته انجام شده است. تحقیقات زیادی برای بررسی موارد موثر بر پیشرفت رتینوپاتی دیابتی انجام شده است (۱۲-۳۳). در مطالعات گذشته تعیین عوامل موثر بر بیماری به کمک مدل‌های مرسوم آماری به خصوص مدل‌های رگرسیون خطی تعمیم‌یافته، صورت گرفته است. مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته نسبت به مدل‌های خطی تعمیم‌یافته مرسوم از چند نظر برتری دارند. اول این‌که ساختار جمعی به بیان نتایج قابل تفسیر به صورت جداگانه برای هر متغیر توضیحی وارد شده به مدل، کمک می‌کند, دوم در مدل‌های جمعی تعمیم یافته به جای پیش‌فرض‌های پارامتری غیر قابل انعطاف، رابطه بین متغیر پاسخ و مستقل به وسیله تابع هموارساز که عملا می‌تواند برای هر شکلی از داده‌ها به کار رود، بیان می‌شوندو سوم این‌که مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته به جای مدل محوری، داده محورند، به این معنی که نتایج مقادیر پارامترهای به دست آمده از مدل پیشین استنباط نمی‌شود، بلکه ابتدا ساختار داده‌ها مورد آزمون قرار می‌گیرد (۳۴). از این‌رو هدف از به‌کاربردن مدل جمعی تعمیم‌یافته، به حداکثر رساندن کیفیت پیش بینی متغیر وابسته، کشف روابط غیرخطی و غیر یکنواخت بین متغیر پاسخ و مجموعه متغیرهای توضیحی است.

روش بررسی

داده‌های این مطالعه مقطعی تحلیلی برگرفته از اطلاعات دو مطالعه انجام شده قبلی، بر روی جمعیت شهر تهران است. مطالعه اول در سال ۱۳۸۴ بر روی یک نمونه ۹۹۹۳ نفری از شهروندان تهرانی به منظور غربالگری بیماری‌های غیرواگیر از جمله دیابت در گروه‌های سنی و جنسی مختلف انجام شد. جزییات بیشتر در خصوص روش مطالعه، روش های نمونه‌گیری و غربالگری بیماران در مقالات منتشر شده قابل دسترسی است (۵، ۳۵). مطالعه دوم نیز بر روی ۶۳۹ بیمار دیابتی غربال شده از مطالعه قبلی، به منظور تعیین شیوع شدت های مختلف رتینوپاتی دیابتی انجام شد (۳۶). در مطالعه حاضر، با استفاده از بانک اطلاعاتی بیماران دیابتی غربال شده، پس از حذف داده‌های گمشده متغیرهای مختلف، تعداد ۳۶۷ بیمار دیابتی باقی ماندند. متغیرهای مختلفی مانند وضعیت ابتلا به دیابت، جنسیت، سن، قد، وزن، طول مدت ابتلا به دیابت، سطح سواد بیماران و فاکتورهای تشخیصی همچون کلسترول و فشار خون سیستولیک، میزان هموگلوبین A1C، وضعیت کنترل قند خون، مصرف سیگار و نوع دیابت ثبت شده بود. با توجه به استفاده از مدل جمعی تعمیم‌یافته و به‌کارگیری هموارسازها، در این مطالعه, تنها از متغیرهای پیوسته بهره گرفته شد. در نهایت از مجموعه داده‌ای شامل شش متغیر توضیحی پیوسته سن، طول مدت دیابت، شاخص توده بدنی، هموگلوبین A1C، کلسترول، فشار خون سیستولیک و متغیر پاسخ وجود رتینوپاتی برای برازش مدل استفاده شد.

در این تحقیق روش‌های آمار توصیفی برای تعیین میانگین و انحراف معیار متغیرهای مورد بررسی به کار گرفته شد. برای تحلیل داده‌ها نیز از رگرسیون لجستیک دوحالتی و مدل جمعی تعمیم‌یافته استفاده شد. تمامی مدل‌ها به کمک نرم‌افزار R به داده‌ها برازش داده شد. مقدار احتمال کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. روش انجام کار به این صورت است که پس از برازش مدل جمعی تعمیم‌یافته برای تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی به منظور ارزیابی تبدیلات

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

پیشنهادی مدل, از رگرسیون لجستیک دوحالتی استفاده شد.

مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته بسط مدل‌های خطی تعمیم‌یافته را به سادگی به صورت

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

بیان می‌کنند (۳۴). در اینجا فرض می‌شود f_jها توابعی نامعلوم و هموارند. به طور خاص f_j از روی داده‌ها با استفاده از تکنیک‌های پیشرفته هموارساز نمودار پراکنش برآورد می‌شود, بنابراین به جای این که منحنی پاسخ توسط اشکال موجود در کلاس پارامتری محدود شود، مدل جمعی تعمیم‌یافته اجازه می‌دهد که داده‌ها شکل منحنی پاسخ را تعیین کنند. تفاوت اساسی این مدل‌ها با مدل‌های پارامتری در این است که توابع خطی به وسیله توابع هموار نامعلوم جانشین می‌شوند. این توابع قابلیت جمع‌پذیری دارند، از آنجا که اثر هر متغیر به صورت جداگانه بیان می‌شود، بنابراین هر تابع می‌تواند برای آزمون نقش متغیرها در پیشگویی پاسخ به صورت جداگانه بررسی شود(۳۴).

یافته‌ها

از ۳۶۷ بیمار مورد بررسی، ۱۲۰ نفر (۳۳٪) به رتینوپاتی مبتلا بودند و ۲۴۷ نفر (۶۷٪) نفر رتینوپاتی نداشتند. متغیر پاسخ دوحالتی وجود و عدم وجود رتینوپاتی، به وسیله مدل لجستیک جمعی در مقابل شش متغیر توضیحی سن، طول مدت ابتلا، شاخص توده بدنی، هموگلوبینA1C، کلسترول و فشارخون سیستولیک قرار گرفته است. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای توضیحی به تفکیک مبتلایان به رتینوپاتی و غیر مبتلایان به رتینوپاتی در جدول ۱ ارائه شده است.

بر اساس نتایج حاصل از این روش، با استفاده هم زمان از مقادیر درجه آزادی و مقادیر احتمال به دست آمده در جدول ۲ می‌توان گفت متغیر طول مدت ابتلا، ارتباط خطی با رتینوپاتی دارد (درجه آزادی از لحاظ آماری برابر با ۱/۳۰۳ معنادار بوده و نشان دهنده ارتباط درجه اول یا ارتباط خطی است). همچنین می‌توان گرایش غیرخطی متغیرهای هموگلوبین A1C و فشارخون سیستولیک را پذیرفت (درجات آزادی معنادار بیش از دو ,بیانگر رابطه غیرخطی است). به علاوه این جدول نشان می‌دهد که، ارتباط غیر خطی

جدول ۱. توزیع فراوانی متغیرهای کمی مورد مطالعه در غیر مبتلایان به رتینوپاتی و مبتلایان به رتینوپاتی

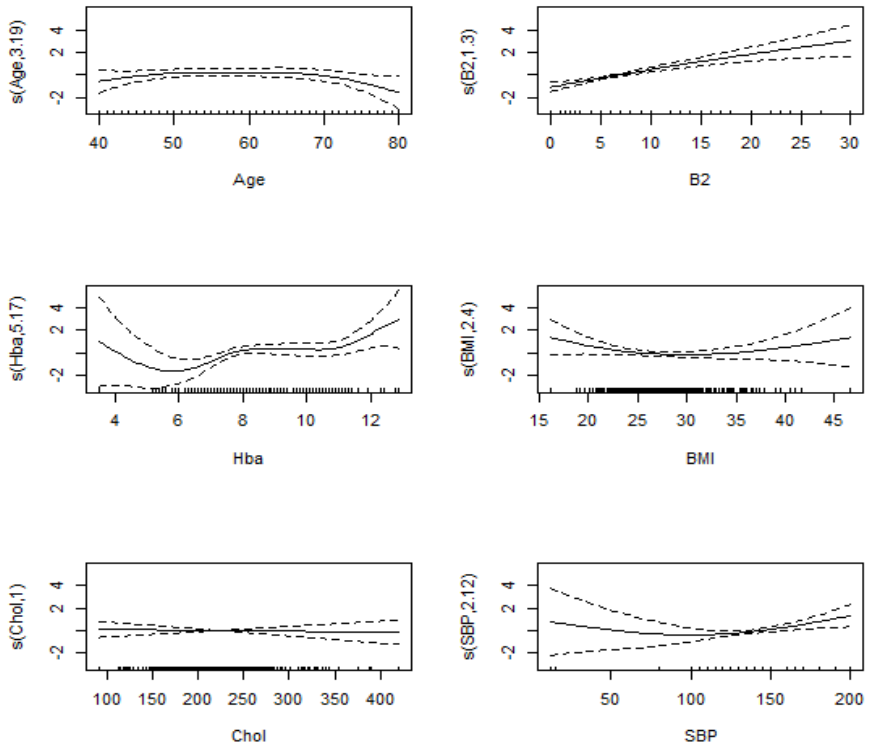
متغیر	غیر مبتلایان به رتینوپاتی					مبتلایان به رتینوپاتی				
	میانگین	میانه	انحراف استاندارد	حداقل	حداکثر	میانگین	میانه	انحراف استاندارد	حداقل	حداکثر
سن (سال)	۵۷/۱۲۰	۵۵/۰۰	۱۰/۲۱۹	۴۰	۸۰	۵۸/۴۱۰	۵۷/۰۰	۸/۸۴۲	۴۱	۷۶
طول مدت ابتلا به دیابت (سال)	۵/۵۸۰	۴/۰۰	۴/۹۱۷	۰	۳۰	۱۰/۸۷۰	۱۰/۰۰	۶/۷۵۴	۰	۳۰
هموگلوبین A1C	۸/۲۲۰	۸/۰۰	۱/۴۶۰	۵/۲	۱۳/۸۰	۸/۹۶۹	۸/۷۰۰	۱/۶۰۰	۳/۵	۱۳/۳
شاخص توده بدنی	۲۸/۰۸	۲۷/۷۷۲	۴/۱۱۴	۲۰/۰۵	۴۱/۶۶	۲۷/۲۵۶	۲۶/۶۷۰	۴/۸۸۲	۱۶/۱۶	۴۶/۶۴
کلسترول	۲۲۱/۲۵	۲۱۹/۰۰	۴۹/۷۰۱	۹۱	۴۲۱	۲۲۱/۵۸	۲۱۸/۰۰	۴۹/۷۳۳	۱۱۴	۳۹۰
فشارخون سیستولیک (میلیمتر جیوه)	۱۳۵/۸	۱۳۲/۵۰۰	۲۱/۲۲۷	۱۲	۲۰۰	۱۴۳/۹۵۰	۱۴۰/۰۰	۲۶/۲۹۰	۱۵	۲۰۰

برای برازش مدل جمعی تعمیم‌یافته با استفاده از بسته نرم‌افزاری mgcvR و به کمک روش اعتبارسنجی متقابل تعمیم‌یافته، درجه آزادی مناسب به متغیرها اختصاص یافت.

جدول۲. نتایج حاصل از برازش مدل جمعی تعمیم‌یافته بر روی متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	درجه آزادی	مقدار احتمال
سن (سال)	۳/۱۸۶	۰/۱۶۷
طول مدت ابتلا به دیابت (سال)	۱/۳۰۳	<۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی	۲/۴۰۲	۰/۳۳۳
هموگلوبینA1C	۵/۱۶۷	۰/۰۰۶
کلسترول	۱	۰/۷۷۳
فشارخون سیستولیک(میلیمتر جیوه)	۲/۲۱۴	۰/۰۲۲

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]



شکل ۱. نمودار مولفه‌های هموارسازی با روش اعتبارسنجی متقابل تعمیم‌یافته

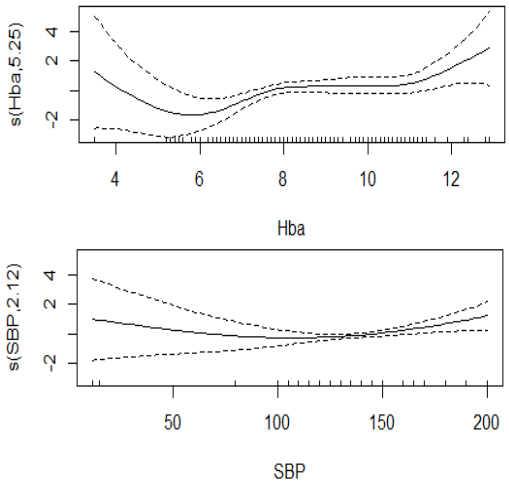
سن و شاخص توده بدنی و ارتباط خطی کلسترول با رتینوپاتی از نظر آماری معنادار نیست. شکل ۱ ارتباط خطی طول مدت ابتلا به دیابت کلسترول و همچنین ارتباط غیرخطی سایر متغیرها با رتینوپاتی دیابتی را نشان می‌دهد که تاکیدی بر روی درجات آزادی به دست آمده در جدول ۲ می‌باشد. به دنبال این نتیجه، ضرایب همبستگی متغیرها به منظور بررسی اثرات هم خطی بین متغیرهای مدل موررد بررسی قرار گرفت. با توجه به این که همبستگی متغیر سن با طول مدت ابتلا به دیابت و فشارخون سیستولیک به شدت معنی‌دار است ($p<۰/۰۰۱$)، می‌تواند توجیهی برای معنی‌دار نبودن اثر متغیر سن بر وجود یا عدم وجود رتینوپاتی باشد).

به کمک مقادیر احتمال به دست آمده در مدل جمعی تعمیم‌یافته به کار گرفته شده، با حذف متغیرهای سن، شاخص توده بدنی و کلسترول مدل نیمه پارامتری ساده تری به داده‌ها برازش شد. این مدل نیمه پارامتری به این صورت است که علاوه بر دو عبارت اسپلاین (Spline)هموارسازی، هموگلوبین A1C و فشارخون سیستولیک، متغیر طول مدت ابتلا به دیابت نیز به صورت خطی وارد مدل شود. همچنین سایر متغیرهای سن، شاخص توده بدنی و کلسترول که اثر آنها در عبارت هموارسازی معنی‌دار نشده است، از مدل حذف شدند. نتایج برازش این مدل نیمه‌پارامتری در جدول ۳ آمده است.

نتایج حاصل از برازش مدل در جدول ۳ نشان می‌دهدکه اثر خطی طول مدت ابتلا از سطح معنی‌داری بالایی برخوردار است. همچنین اثر غیرخطی دو متغیر هموگلوبین A1C و فشارخون نیز تایید می‌شود. با استفاده از شکل ۲، برای بیان ارتباط بین متغیر پاسخ و متغیر هموگلوبین A1C، تابع درجه چهار و برای بیان ارتباط پاسخ و فشارخون، تابع درجه دو پیشنهاد می‌شود که البته درجه آزادی به دست آمده در جدول ۳ نیز بیان‌کننده همین گرایش است.

گام بعدی تحلیل، ارزیابی این تبدیل ها در یک مدل پارامتری است. به این منظور، از یک مدل رگرسیون لجستیک دوحالتی با اثر درجه چهار برای متغیر هموگلوبین A1C، اثر درجه دو برای

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]



شکل ۲. نمودار مولفه‌های هموارسازی متغیرهای مورد مطالعه

جدول ۳. نتایج حاصل از برازش مدل جمعی تعمیم‌یافته بر روی متغیرهای مورد مطالعه پس از حذف متغیرهای غیر معنادار

متغیر	درجه آزادی	مقدار احتمال
هموگلوبینA1C	۵/۲۵۱	۰/۰۰۴
فشارخون سیستولیک	۲/۲۱۲	۰/۰۳۲
طول مدت ابتلا به دیابت	.	<۰/۰۰۱

متغیر فشارخون و اثر درجه یک برای متغیر طول مدت ابتلا به دیابت استفاده می‌کنیم.

همان طور که در جدول۴ ملاحظه می‌شود عبارت خطی طول مدت ابتلا و تمام متغیرهای سفارشی همچون توان دوم فشارخون و توان چهارم هموگلوبین A1C از لحاظ آماری معنی‌دارند، این نتیجه با کشفیات غیرخطی به دست آمده از مدل جمعی تعمیم‌یافته سازگار است,به این معنی که با استفاده از مدل خطی تعمیم‌یافته، نتایج حاصل از مدل جمعی تعمیم‌یافته، تایید شد.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه، بررسی روابط بین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی با وضعیت ابتلا به آن به کمک مدل جمعی‌تعمیم‌یافته بود. از آنجا که مدل جمعی تعمیم‌یافته از هموارسازها استفاده می‌کند، برای ورود داده‌ها با محدودیت مواجه هستیم. به این معنی که متغیرهای کمی و پیوسته می‌توانند وارد مطالعه شوند . بنابراین علیرغم وجود اطلاعاتی مانند جنسیت، وضعیت کنترل قند خون، وضعیت مصرف سیگار و یا نوع دیابت، این متغیرها قابلیت حضور در مطالعه را نداشتند. به این ترتیب از میان متغیرهای اندازه‌گیری شده، سن، طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبینA1C، شاخص توده بدن، کلسترول و فشارخون سیستولیک وارد مطالعه شدند.

رتینوپاتی از جمله عوارضی است که در طول زمان ایجاد می‌شود و پیشرفت می‌کند(۳۱). طبق مطالعات انجام شده رابطه شدت رتینوپاتی با طول مدت ابتلا به دیابت کاملا مسجل شده است (۱۲, ۱۵, ۱۷-۲۱, ۲۳, ۲۸, ۳۰و ۳۲). در تحقیق حاضر نیز رابطه خطی شدید بین رتینوپاتی و شدت آن با طول مدت ابتلا به دیابت وجود دارد. وجود این رابطه خطی حتی زمانی‌که از مدل جمعی تعمیم‌یافته و هموارسازها استفاده می‌کنیم, نیز تایید می‌شود.

به وسیله مدل خطی تعمیم یافته، رابطه معنی‌داری بین رتینوپاتی و شدت آن با متغیر سن

جدول ۴. نتایج حاصل از برازش رگرسیون لجستیک دوحالتی

متغیر	توان	برآورد پارامتر	خطای معیار	آماره Z	مقدار احتمال
طول مدت ابتلا	۱	۰/۱۵۳۷	۰/۰۲۳۲	۶/۶۳۰	<۰/۰۰۱
فشارخون سیستولیک	۱	-۰/۰۵۸۷	۰/۰۲۴۶	-۲/۳۸۶	۰/۰۱۷
فشارخون سیستولیک	۲	۰/۰۰۰۳	۰/۰۰۰۱	۲/۸۱۲	۰/۰۰۴
هموگلوبینA1C	۱	-۴۶/۷۹۷۰	۱۶/۸۰۵۴	-۲/۸۷۵	۰/۰۰۵
هموگلوبینA1C	۲	۹/۱۸۷۳	۳/۱۴۹۵	۲/۹۱۷	۰/۰۰۳
هموگلوبینA1C	۳	-۰/۷۶۲۸	۰/۲۵۶۵	-۲/۹۷۳	۰/۰۰۲
هموگلوبینA1C	۴	۰/۰۲۲۹	۰/۰۰۷۷	۲/۹۸۸	۰/۰۰۲

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

مشاهده نشد. این نتیجه،با مطالعه رمضانی مغایرت داشت, اما معنی‌دار نشدن ارتباط رتینوپاتی با سن ,در اینجانقطه قوت محسوب می‌شود(۳۳). از آنجا که سن با طول مدت ابتلا به دیابت و فشارخون همبسته‌اند، با افزایش سن، طول مدت ابتلا به دیابت بالا رفته و افراد به پرفشاری خون مبتلا می‌شوند. در این تحقیق اگرچه سن تاثیری در رتینوپاتی ندارد ولی طول مدت ابتلا به دیابت و فشارخون به عنوان دو متغیر مستقل موثرند. مطالعاتی که در زمینه ارتباط رتینوپاتی و فشارخون انجام شده است ,نتایج متناقضی داشته است. برخی از این پژوهش ها ارتباطی را بین این دو عامل پیدا نکرده‌اند، در حالی که برخی مطالعات انجام شده، حاکی از ارتباط میزان بروز رتینوپاتی با فشارخون، به خصوص فشارخون سیستول بوده‌اند (۱۴-۱۷، ۲۲-۲۶،۲۵، ۲۹ و۳۳). با توجه به نتایج مطالعه آینده نگر دیابت انگلستان، برای کاهش خطر رتینوپاتی یا کندشدن پیشرفت آن کنترل قند خون و کنترل شدید فشارخون توصیه می‌شود (۱۳).

در این پژوهش از مدل جمعی تعمیم‌یافته برای بررسی عوامل خطر رتینوپاتی استفاده شد. براساس نتایج حاصل از این مدل بر روی پاسخ دوحالتی (وجود یا عدم وجود رتینوپاتی)، ارتباط خطی طول مدت ابتلا به دیابت تایید شدو علاوه بر آن، نتیجه گویای این مطلب است که متغیر هموگلوبینA1C به وسیله تابع درجه چهار و فشارخون سیستولیک به وسیله تابع درجه دو با متغیر پاسخ رابطه دارند. بنابر مطالعه ای که به همین منظور انجام شده بود، نتایج برازش مدل جمعی تعمیم‌یافته حاکی از معنی‌داری اثر غیرخطی متغیرهای شاخص توده بدنی و سن می‌باشد. همچنین اثر خطی گلوکز نیز نشان داده شد.مطالعه حاضر نیز بیانگر قدرت و انعطاف‌پذیری مدل جمعی تعمیم‌یافته در مدلسازی طیف گسترده‌ای از داده‌هاست(۳۷).

از مدل‌های جمعی برای مدلسازی داده‌ها در علوم متفاوت استفاده شده است. در این مطالعات نیز برتری مدل‌های جمعی تعمیم‌یافته بر مدل‌های خطی تعمیم‌یافته نشان داده شده است (۳۸-۳۹).

به وسیله مدل جمعی تعمیم‌یافته با استفاده از روش اعتبارسنجی متقابل تعمیم‌یافته، عوامل خطر رتینوپاتی دیابتیک طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبینA1C و فشارخون شناخته شدند. علاوه بر آن به وسیله این مدل می‌توان نحوه ارتباط عوامل خطر و رتینوپاتی را مورد بررسی قرار داد. نتایج حاکی از آن است که ارتباط خطی بین طول مدت ابتلا به دیابت و رتینوپاتی وجود دارد. همچنین، هموگلوبینA1C با تابع درجه چهار با پاسخ ارتباط دارد و ارتباط فشارخون و رتینوپاتی به وسیله تابع درجه دو بیان می‌شود. روابط خطی و غیر خطی به دست آمده از مدل جمعی تعمیم‌یافته به وسیله مدل رگرسیون خطی نیز تایید می‌شوند. به طور کل، نتایج نشان‌دهنده آن است که مدل جمعی تعمیم‌یافته علاوه بر شناسایی روابط خطی، قادر به کشف روابط غیرخطی بین متغیرها نیز می‌باشد. به عبارت دیگر مدل جمعی تعمیم‌یافته برای کشف روابط موجود، قادر به ضعیف کردن فرضیات مدل به وسیله جایگزینی هموارساز ناپارامتری است. یعنی این مدل با اطلاعات بیشتری از روابط بین داده‌ها، کیفیت پیش‌بینی پاسخ را به حداکثر می‌رساندودر نهایت ، نتایج حاصل از مدل‌های مرسوم قبل را پوشش می‌دهند. این یکی از مزایای مدل جمعی تعمیم‌یافته است که در این مطالعه نشان داده شد.

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

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه حبیبه وزیری نسب در مقطع کارشناسی ارشد به راهنمایی آقای دکتر مسعود صالحی و مشاوره خانم معصومه خوشگام در سال ۱۳۹۰ و کد ۵۴۲ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است. با تشکر از مرکز تحقیقات چشم شهید لبافی نژاد که داده‌های این پژوهش را در اختیار گروه تحقیق قرار دادند.

منابع

1. Saikumar S, Giridhar A, Mahesh G, Elias A, Bhat S. Awareness about eye diseases among diabetic patients: a survey in South India. Community Eye Health. 2007;20:16-7.
2. Zimmet P. Diabetes and obesity worldwide: epidemics in full flight. International Diabetes Institute. 2003.
3. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. 414, editor: Nature; 2001.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care. 1998;21:1414-31.
5. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. Diabetes Care. 2008;3(1):96-8.
6. Yorston D. Retinal Diseases and VISION 2020. Community Eye Health. 2003;16(46):19-20.
7. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In: Diabetes in America .2 ,editor. Bethesda MD: National Diabetes Data Group.NIH Pub; 1995.
8. Sharma S, Oliver-Fernandez A, Liu W, Buchholz P, Walt J. The impact of diabetic retinopathy on health-related quality of life. Curr Opin Ophthalmol. 2005;16:155-9.
9. Henriksson F, Jönsson B. Diabetes: the cost of illness in Sweden. J Intern Med. 1998;244:461-8.
10. Simell TT, Sintonen H, Hahl J, Simell OG. Costs of insulindependent diabetes mellitus. Pharmacoeconomics. 1996;9:24-38.
11. Warner DC, McCandless RR, De Nino LA, Cornell JE, Pugh JA, Marsh GM. Costs of diabetes in Texas.1992 .Diabetes Care .1996;19:1416-9.
12. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology. 1991;98(5Suppl):786-806.
13. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ. 1998;317(7160):703-13.
14. Abdollahi A, Malekmadani MH, Mansoori MR, Bostak A, Abbaszadeh MR, Mirshahi A. Inflammatory markers and diabetic retinopathy in type 1 diabetes. Acta Medica Iranica. 44. 2006;6(415-9).
15. Askarishahi M, Hajizadeh E, Afkhami-Ardakan M. [Factors affecting retinopathy in patients with type 2 diabetes by analyzing the current status data]. Tehran University Medical Journal. 2010;68(11):674-80.[Persian].
16. Berinstein DM, Stahn RM, Welty TK, Leonardson GR, Herlihy JJ. The prevalence of diabetic retinopathy and associated risk factors among Sioux Indians. Diabetes Care. 1997;20(5):757-9.
17. Brown JB, Pedula KL, Summers KH. Diabetic retinopathy: contemporary prevalence in a wellcontrolled population. Diabetes Care. 2003; 26(9):2637-42.
18. Dandona L, Dandona R, Naduvilath TJ, McCarty CA, Rao GN. Population based assessment of diabetic retinopathy in an urban population in southern India. Br J Ophthalmol. 1999;83(8):937-40.
19. Jamal-u-Din, Qureshi MB, Khan AJ, Khan MD, Ahmad K. Prevalence of diabetic retinopathy among individuals screened positive for diabetes in five community based eye camps in northern Karachi, Pakistan. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2006;18(3): 40-3.
20. El Haddad OA, Saad MK. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy among Omani diabetics. Br J Ophthalmol. 1998;82(8):901-6.
21. Fazel F, Ghanbari H, Saghaee S. [Comparing the Axial Length of Eyes in Patients with Proliferative and Nonproliferative Diabetic Retinopathy]. Journal of Isfahan Medical School. 2010;28(115). [Persian].
22. Harney F. Diabetic retinopathy. Medicine Abingdon. 2006;34(3):95-8.
23. Hosseini SM, Tazhibi M , Amini M, Zaree A, Jahani Hashemi H. [Using Classification Tree for prediction of Diabetic Retinopathy on Type II Diabetes]. Isfahan University Medical Journal. 2010;21(108). [Persian].
24. Izuora KE, Chase HP, Jackson WE, Coll JR, Osberg IM, Gottlieb PA, et al. Inflammatory markers and diabetic retinopathy in type 1 diabetes. Diabetes Care. 2005;28(3):714-5.
25. Janghorbani M, Amini M, Ghanbari H, Safaiee H. Incidence of and risk factors for diabetic retinopathy in Isfahan, Iran. Ophthalmic Epidemiol. 2003;10(2):81-95.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

26. Janghorbani M, Jones RB ,Murray KJ, Allison SP. Incidence of and risk factors for diabetic retinopathy in diabetic clinic attenders. Ophthalmic Epidemiol. 2001;8(5):309-25.
27. Gharaagaji Asl R, Fagihzadeh S, Meshkani MR, Kazemnejad A, Babayi GR, Rohipour R, et al. [A survey of effective causes on retinopathy in younger onset diabetes type I patient, via bivariate Bayesian cumulative regression analysis models]. Urmia Medical Journal. 2009;19(4):340-5. [Persian].
28. Kull CE, Abrahasson M. Prevalence of retinopathy difference in a population with type 1 diabetes. Diabet Med. 2002;19(11):923-4.
29. Malekmadani MH, Lashay A, Behjati M, Ganji R. [Frequency and severity of diabetic retinopathy in non-ocular diabetic complications]. Tehran University Medical Journal. 2007;65(7):58-63. [Persian].
30. Moradi S, Baradaran H. Prevalence of retinopathy and microalbuminuria in people with type 2 diabetes at Tehran Institute of Endocrine and Metabolism, Iran. Diabet Med. 2006; 23(Suppl4):181.
31. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. JAMA. 2003;290(14):1884-90.
32. Porta M, Bandello F. Diabetic retinopathy A clinical update. Diabetologia. 2002;45(12):1617-34.
33. Ramezani M, Karimi Abdolqader. [Prevalence of retinopathy and related factors in hospital diabetic patients in Bagiyatallah hospital in Tehran]. Yafteh. 2005;7:29-35. [Persian].
34. Hasti T, Tibshirani R. Generalized Additive Model. Statistical since. 1986;1(3):297-318.
35. Delavari AR, Alikhani S, Alaedini F. A National Profile of Non-Communicable Disease Risk Factors in the I.R. Iran Center for Disease Control, Ministry of Health & Medical Education 2005
[http://www.who.int/chp/steps/iran/en/index.html].
36. Javadi MA, Katibeh M, Rafati N, Dehghan MH, Zayeri F, Yaseri M, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in Tehran province: a population-based study. BMC Ophthalmology. 2009:9-12.
37. Weijie C. Fitting Generalized Additive Models with the GAM Procedure in SAS 9.2. SAS Global Forum. 2008;387.
38. Terzi Y, Cengiz. Using of generalized additive model for model selection in multiple poisson regression for air pollution data. Scientific Research and Essay. 2009 September;4(9):867-71.
39. Wensui L, Chuck V, Jimmy C. Generalizations of Generalized Additive Model (GAM): A Case of Credit Risk Modeling. 2009.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

Original Article

Application of the generalized additive model in determination of the retinopathy risk factors relation types for Tehran diabetic patients

Masood Salehi, **PhD**. Assistant Professor of Biostatistics, Department of Statistics and Mathematics, School of Health Management and Information Sciences,Research center of health management and economical sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. salehi74@yahoo.com
***Habibeh Vazirinasab**, **MSc.** Biostatistics, Department of Statistics and Mathematics, School of Health Management and InformationSciences, TehranUniversityofMedicalSciences, Tehran, Iran.(*Corresponding Author). vazirinasab@yahoo.com
Masoomeh Khoshgam, Msc. Instructor of Statistics and Mathematics Department, School of Health Management and Information Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mkhoshgam@yahoo.com
Nasrin Rafati, MD. Assistant Professor of Ophthalmology, Ophthalmic Research Center, Labbafinejad Medical Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. rafati@yahoo.com

Abstract

Background: One of the most important complications of diabetes, is diabetic retinopathy that causes the blindness of 10,000 people every year. Different researches have been done on retinopathy risk factors in diabetic patients. This study was carried out to check the type of relationship between retinopathy risk factors and the condition of temptation it with generalized additive models. The study attempts to increase the quality of predicting the response variable and to reveal the non-linear and non-monotonic relationships between the response and the set of explanatory variables with generalized additive models.

Methods: This cross-sectional study has been done on 367 diabetic patients who take part in assessment recall of retinopathy in Tehran. Entrants have been checked to determine their particulars, medical conditions and medicines. Finally has been used a data complex for fitting generalized additive models and binary logistic regression, including six continues explanatory variables: age, duration of diabetes, Body Mass index (BMI), hemoglobin A1C, cholesterol, systolic blood pressure and response variable, to the presence of retinopathy Fitting model has been done with mgcvR software.

Results: In this study 120 cases (33%) were retinopathy patient and 247 cases (67%) were not. Results of the generalized additive model were denoting that following factors have affected on retinopathy: duration of diabetes, hemoglobin and systolic blood pressure. Moreover, it has been mentioned that duration of diabetes with linear function, hemoglobin with function of degree four and systolic blood pressure with quadratic function was related to retinopathy.

Conclusion: In addition to determination of retinopathy risk factors, it has been shown that generalized additive model can identify nonlinear relationship between variables. Therefore this model increases the quality of predicting response variable, with more information of the data relationships.

Keywords: Generalized additive models, Binary logistic regression, Diabetic retinopathy.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]