

مقایسه مدل‌های داده‌های طولی در انبساط آبی سه کامپوزیت متداول

نسیم وهابی: دانشجوی دکتری آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. nasim_vahabi@yahoo.com
***دکتر مسعود صالحی:** استادیار و متخصص آمار زیستی، عضو مرکز تحقیقات علوم مدیریت و اقتصاد سلامت، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران ([*نویسنده مسئول](mailto:salehi74@yahoo.com)). salehi74@yahoo.com
دکتر فرید زایری: دانشیار و متخصص آمار زیستی، عضو مرکز تحقیقات پروتومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. fzayeri@yahoo.com
دکتر حسن تراب زاده: دانشیار و متخصص آموزشی ترمیمی، عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. salehi74@yahoo.com
کاظم ناصری نژاد: دانشجوی دکتری آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. k.nasserinejad@erasmusmc.nl
سارا رزم‌آور: عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. salehi74@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۱/۱۷

تاریخ دریافت: ۹۱/۹/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: مطالعه طولی کاربرد فراوانی در علوم پزشکی و اجتماعی دارد. با توجه به انجام اندازه‌گیری‌های مکرر در این‌گونه مطالعات، شرط استقلال بین مشاهدات برقرار نبوده و لذا باید مدل‌های مناسب انتخاب شوند. در این مطالعه کاربرد مدل‌های حاشیه‌ای و انتقال برای تحلیل داده‌های طولی مربوط به انبساط آبی کامپوزیت‌ها، نشان داده می‌شود.

روش کار: در این مطالعه طولی داده‌های مربوط به سه نوع کامپوزیت مختلف (P90، z250 و Kalore) استفاده شده است. این کامپوزیت‌ها به مدت ۳ ماه در دو محیط آب و بزاق دهان قرار گرفته و انبساط آبی آن‌ها ۱۸ بار در فواصل زمانی معین بر روی ۵۴۰ نمونه اندازه‌گیری شد. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از مدل‌های حاشیه‌ای و انتقال و با برنامه‌نویسی در محیط نرم‌افزار R انجام شده است.

یافته‌ها: نتایج بررسی نشان دهنده آن بود که در مدل حاشیه‌ای تنها اثر نوع کامپوزیت‌ها بر انبساط آبی معنادار بود ($p=0.025$ و $p=0.045$) و در مدل انتقال، اختلاف آماری معنی‌دار بین کامپوزیت‌ها ($p=0.001$ و $p=0.037$) و همچنین محیط نگهداری ($p=0.046$) بر انبساط آبی وجود داشت. **نتیجه‌گیری:** نتایج نشان دهنده آن است که استفاده از روش انتقال می‌تواند جایگزین مناسبی برای روش‌های متداول تحلیل داده‌های طولی باشد. همچنین با توجه به معنادار بودن اثر نوع کامپوزیت بر انبساط آبی در هر دو مدل، بهتر است که از کامپوزیت‌های مناسب‌تر که در طول زمان افزایش حجم کمتری می‌یابند (مانند z250) برای ترمیم دندان‌ها استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: مطالعه طولی، مدل حاشیه‌ای، مدل انتقال، مدل چندسطحی، انبساط آبی.

مقدمه

در بسیاری از تحقیقات علوم پزشکی برای بررسی اثربخشی درمان‌ها و همچنین روند بیماری‌ها لازم است که پاسخ مورد نظر به طور مکرر اندازه‌گیری شود. موقعیت‌هایی (Occasions) که اندازه‌گیری‌های مکرر در آن‌ها انجام می‌شود، لزوماً نقاط زمانی نیستند و ممکن است تکرار بر اساس موقعیت‌های مکانی باشد. به عنوان مثال در مطالعات گوش و حلق و بینی، داده‌های مربوط به دو گوش هر فرد را می‌توان اندازه‌گیری مکرر با دو تکرار در نظر گرفت. داده‌های مکرری که تکرار پاسخ در آن‌ها در نقاط زمانی اتفاق می‌افتد، داده‌های طولی و مطالعاتی

که بر روی این داده‌ها انجام می‌شود، مطالعات طولی نامیده می‌شود. در مطالعات طولی بر خلاف مطالعات مقطعی، علاوه بر بررسی اثر مداخله‌ها و متغیرهای کمکی، می‌توان اثر زمان و اثر متقابل زمان-مداخله را نیز مورد بررسی قرار داد (۱).

با مروری بر مقالات کاربردی منتشر شده در سال‌های دور، به سادگی می‌توان مشاهده کرد که محققین برای تحلیل داده‌های پاسخ ترتیبی و بررسی ارتباط بین آن‌ها با متغیرهای مستقل یا عوامل خطر از آزمون‌های آماری بیشتر از مدل‌بندی آماری استفاده کرده‌اند. در برخی موارد نیز این پاسخ‌های ترتیبی به پاسخ‌های

رایج با پایه رزینی مختلف برای بررسی انبساط آبی آن‌ها و انتخاب بهترین کامپوزیت، نشان داده شده است.

تخریب دندان از شایع‌ترین علل مراجعه بیماران به مراکز دندانپزشکی است که به دلیل پوسیدگی دندان، نقایص مادرزادی و ضربه و یا سایر عوامل رخ می‌دهد. با توجه به درگیر شدن مینا و عاج دندان تخریب شده کارآیی و زیبایی دندان به خطر افتاده و در نهایت احتمال از دست رفتن دندان وجود دارد (۱۲-۱۰). برای جلوگیری از ورود باکتری و افزایش ناحیه تخریب، استفاده از مواد خاصی همچون آمالگام (Amalgam) و کامپوزیت (Composite) تدابیر موثری هستند که امروزه در مراکز دندانپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۵-۱۳). سه کامپوزیت رایج برای ترمیم و پرکردن دندان تخریب شده کامپوزیت‌های Kalore, P90, Z250 هستند که هم‌رنگ دندان بوده و از جنس پلیمر می‌باشند. با توجه به رخداد انبساط آبی در کامپوزیت‌ها در مواقعی که افزایش حجم کامپوزیت بیش از مقدار مورد انتظار باشد تطابق ماده ترمیمی با دندان به خطر می‌افتد که در نهایت ممکن است منجر به ترک در نسج دندان و شکسته شدن دیواره‌های آن گردد (۲۰-۱۶).

روش کار

داده‌های پژوهش: داده‌های مطالعه طولی حاضر، برگرفته از پژوهش انجام شده در مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است. بدین منظور با استفاده از سه کامپوزیت (Kalore و P90, Z250) ۱۰ نمونه استوانه‌ای شکل با ابعاد ۴×۶ میلی متر (قطر ۴ میلی متر و طول ۶ میلی متر) از هر یک از کامپوزیت‌های ساخته شده در دو محیط آب مقطر و بزاق طبیعی دهان به مدت ۳ ماه قرار گرفت و طول این استوانه‌ها ۱۸ بار پس از آماده سازی اندازه‌گیری شده و در سه گروه انبساط آبی کم، متوسط و زیاد دسته بندی شدند. برای هر حالت (محیط - کامپوزیت) ۵ نمونه در نظر گرفته شده است (در کل ۵۴۰ اندازه گیری) و برای افزایش

دیگری (مثلا دوحالتی) تغییر یافته و سپس با کمک مدل‌های موجود مورد بررسی قرار می‌گرفتند (۲). و در برن در سال ۱۹۷۴، معادلات برآوردی شبه درست نمایی را برای خانواده نمایی معرفی کرد (۳) و پس از آن لیانگ و زگر در سال ۱۹۸۶، روش معادلات برآوردی تعمیم یافته یا معادلات برآوردی تعمیم یافته مرتبه اول را برای تحلیل داده‌های هم بسته پیشنهاد کردند که این روش نیز گسترش رویکرد شبه درست نمایی برای داده‌های هم بسته است (۴). در سال ۱۹۹۰، ژائو و پرنتمیس در روش معادلات برآوردی تعمیم یافته مرتبه دوم را معرفی کردند (۵). پس از آن در سال ۱۹۹۴، لیپشیتز و همکاران روش معادلات برآوردی تعمیم یافته را به داده‌های ترتیبی گسترش دادند (۶). اگرستی در سال ۱۹۹۷، داده‌های چند متغیره طولی دو حالتی را مدل بندی کرد (۷). سپس هال و سورینی در سال ۱۹۹۸، روش برآورد همزمان پارامترهای رگرسیونی و همبستگی و مقیاس را پیشنهاد کردند که به این روش EGEE گفته می‌شود (۸).

در دهه‌های پیشین، روش‌های مبتنی بر مدل انتقال شرطی (مارکوف) به خصوص در پاسخ‌های دو حالتی مورد بحث قرار گرفتند. به عنوان مثال، کورن و وایتمور در سال ۱۹۷۹ و استرن و کوی در سال ۱۹۸۴ پاسخ‌های هم بسته دو حالتی را با مدل‌های انتقال مورد تجزیه و تحلیل قرار دادند (۹). بعدها دیگل و همکاران مدل انتقال برای داده‌های رسته‌ای همبسته را تشریح کردند (۱۰). با توجه به ساختار سلسله مراتبی داده‌ها در مطالعات طولی و در نتیجه وجود همبستگی بین مشاهدات، به طور کلی سه گروه از مدل‌ها با عنوان مدل انتقال (Transition Model)، مدل حاشیه‌ای (Marginal Model) و مدل با اثرات تصادفی (Random Effects Model) برای بررسی داده‌های طولی مناسب هستند.

با توجه به اهمیت سلامت دندان و یافتن بهترین رویکرد برای ترمیم دندان تخریب شده، در مطالعه حاضر، کاربرد مدل‌های طولی بر روی داده‌های آزمایشگاهی مربوط به سه نوع کامپوزیت

مدل های خطی تعمیم یافته، اگر مشاهدات گذشته واحد i را با:

$$H_{ij} = \{y_{i1}, y_{i2}, \dots, y_{i(j-1)}\}$$

امید شرطی مشاهده μ_{ij} را با:

$$\mu_{ij}^c = E(Y_{ij} | H_{ij})$$

و واریانس شرطی آن را با:

$$v_{ij}^c = Var(Y_{ij} | H_{ij})$$

نشان دهیم، یک مدل انتقال با سه فرض اساسی مشخص می شود به طوری که $(Y_{ij} | H_{ij})$ از توزیعی از خانواده توزیع های نمایی پیروی می کند، یعنی:

$$f(Y_{ij} | H_{ij}) = \exp\left\{\frac{y_{ij}\theta_{ij} - b(\theta_{ij})}{\phi} + c(y_{ij}, \phi)\right\}$$

$$h(\mu_{ij}^c) = x'_{ij}\beta + \sum_{r=1}^s f_r(H_{ij}; \alpha)$$

$$v_{ij}^c = \phi v(\mu_{ij}^c)$$

که در این جا نیز h ، v و f_r ها توابعی مشخص هستند و α برداری از پارامترها است. رایج ترین مدل مورد استفاده در مدل های انتقال استفاده از زنجیره مارکوف است، که در آن ها پاسخ فعلی Y_{ij} به شرط H_{ij} تنها به q پاسخ پیش از خود وابسته است (۲۳). از عدد q تحت عنوان مرتبه مدل یاد می شود. به عنوان مثال در یک مدل انتقال مرتبه اول داریم:

$$h(\mu_{ij}^c) = h(E(Y_{ij} | Y_{i(j-1)})) = x'_{ij}\beta + \alpha(Y_{i(j-1)} - x'_{i(j-1)}\beta)$$

مدل چندسطحی: در مطالعات طولی می توان داده های سلسله مراتبی را با دو سطح در نظر گرفت به طوری که زمان های تکرار اندازه گیری، واحدهای سطح اول و افراد، واحدهای سطح دوم را تشکیل می دهند. بنابراین می توان از یک مدل چندسطحی (دوسطحی) برای بررسی داده های طولی استفاده کرد.

دقت در هر مرحله اندازه گیری، دو بار از هر واحد آزمایشی اندازه گیری شد.

مدل حاشیه ای: ویژگی اصلی مدل های حاشیه ای آن است که در آن ها به مدل بندی متغیر پاسخ بر روی متغیرهای کمکی، جدای از ساختار همبستگی درون واحدی پرداخته می شود (۲۱). یک مدل حاشیه ای با سه فرض اساسی مشخص می شود: اول، میانگین حاشیه ای پاسخ، $E(Y_{ij}) = \mu_{ij}$ ، از طریق تابع ربط h به متغیرهای کمکی x_{ij} وابسته است؛ یعنی:

$$h(\mu_{ij}) = x'_{ij}\beta$$

$$j = 1, 2, \dots, n_i \quad i = 1, 2, \dots, m$$

که در آن h تابعی مشخص مثل لگاریتم یا لوجیت است. دوم، واریانس حاشیه ای خود تابعی از میانگین حاشیه ای و پارامتر مقیاس ϕ است؛ یعنی:

$$Var(Y_{ij}) = \phi v(\mu_{ij})$$

که در آن v تابعی مشخص و ϕ پارامتری است که خود در برخی موارد نیاز به برآورد دارد و سوم، همبستگی بین y_{ij} و y_{ik} تابعی از میانگین های حاشیه ای و شاید پارامترهای دیگری چون α باشد:

$$Corr(y_{ij}, y_{ik}) = \rho(y_{ij}, y_{ik}; \alpha)$$

برآورد پارامترها در مدل های حاشیه ای از طریق حل معادلات شبه-امتیاز که معادلات برآوردی تعمیم یافته نامیده می شود، به صورت زیر حاصل می شوند:

$$S_{\beta}(\beta, \alpha) = \sum_{i=1}^m \left(\frac{\partial \mu_i}{\partial \beta}\right) Var(Y)^{-1} (Y - \mu) = 0$$

مدل انتقال (مارکوف): مدل انتقال، بسط مدل های خطی تعمیم یافته برای توصیف توزیع شرطی بر روی هر پاسخ Y_{ij} به عنوان تابعی معلوم از متغیرهای پاسخ قبلی $y_{i1}, y_{i2}, \dots, y_{i(j-1)}$ و متغیر مستقل X_{ij} می باشد. مدل های انتقال یا مدل های مارکوف، مساله همبستگی موجود بین پاسخ های هر واحد نمونه را با مدل بندی پاسخ در زمان حال به شرط پاسخ در زمان های گذشته مورد توجه قرار می دهند (۲۲). به زبان رایج در

یافته‌ها

توصیف داده‌ها: در این مطالعه طولی میانگین (\pm انحراف معیار) انبساط آبی برابر با ۵/۹۷ ($\pm ۰/۰۲۳$) بود. در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار انبساط آبی هر کامپوزیت به تفکیک محیط نگهداری (آب و بزاق دهان) و در جدول ۲ توزیع فراوانی انبساط آبی هر کامپوزیت به تفکیک محیط نگهداری گزارش شده است.

برازش مدل حاشیه‌ای: مدل حاشیه‌ای در نظر گرفته شده برای تحلیل داده‌های انبساط آبی کامپوزیت‌ها به صورت زیر بوده و نتایج حاصل از برازش این مدل در جدول ۳ گزارش شده است.

$$\text{Logit}(Y_{itk}) = \theta_k + \beta_1 \text{Time} + \beta_2 Z250 + \beta_3 \text{Kalore} + \beta_4 \text{Water}$$

$$i = 1, 2, \dots, 30, t = 1, 2, \dots, 18, k = 1, 2$$

با توجه به نتایج حاصل از برازش مدل حاشیه‌ای، شواهدی دال بر معنی‌داری اثر زمان بر انبساط آبی کامپوزیت‌ها وجود ندارد ($p=0.182$).

در مدل چندسطحی فرض بر این است که i فرد یکسان در طول زمان (t) و به تعداد n_i بار ($t = 1, 2, \dots, n_i$) مورد اندازه‌گیری قرار گرفته‌اند. بنابراین نشان دهنده مقدار اندازه‌گیری شده به ازای فرد i در زمان t بوده و مدل آمیخته خطی چندسطحی به صورت زیر می‌باشد:

$$y_{ti} = [\beta_0 + \beta_{01} x_i + \beta_{10} z_{ti} + \beta_{20} t_i + \beta_{11} x_i z_{ti} + \beta_{21} x_i t_i + u_i + u_{1i} z_{ti} + u_{2i} t_i + e_{ti}]$$

که در آن β_{21} ، β_{11} ، β_{20} ، β_{10} ، β_{01} ضرایب رگرسیونی، x_i و z_{ti} متغیرهای کمکی سطوح اول و دوم، u_i ، u_{1i} و u_{2i} بخش تصادفی مدل بوده و همان طور که مشاهده می‌شود مدل آمیخته فوق شامل دو بخش ثابت و تصادفی است (۲ و ۲۲).

برای توصیف و مدل‌بندی داده‌ها و مقایسه انبساط آبی کامپوزیت‌ها از نرم افزار R استفاده شده است. مقادیر احتمال کمتر از ۰/۰۵ ($p=0.05$) به عنوان معنادار آماری در نظر گرفته شده‌اند.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار (برحسب میلی‌متر) انبساط آبی کامپوزیت‌ها به تفکیک دو محیط آب مقطر و بزاق طبیعی.

محیط نگهداری		نوع کامپوزیت
بزاق طبیعی	آب مقطر	
۰/۰۱۳۰ ± ۵/۹۵	۰/۰۰۹۴ ± ۵/۹۷	Z250
۰/۰۲۱۴ ± ۵/۹۸	۰/۰۲۶۹ ± ۵/۹۹	P90
۰/۰۲۱۱ ± ۵/۹۸	۰/۰۱۴۰ ± ۵/۹۷	Kalore

جدول ۲- توزیع انبساط آبی کامپوزیت‌ها در دو محیط آب مقطر و بزاق طبیعی.

نوع کامپوزیت	میزان انبساط آبی	محیط نگهداری		کل
		بزاق طبیعی	آب مقطر	
Z250	انبساط کم	٪۳۸	٪۱۶	٪۵۴
	انبساط متوسط	٪۱۱	٪۲۸	٪۳۹
	انبساط زیاد	٪۲	٪۶	٪۸
	کل	٪۵۰	٪۵۰	٪۱۰۰
P90	انبساط کم	٪۶	٪۹	٪۱۵
	انبساط متوسط	٪۶	٪۱۶	٪۲۲
	انبساط زیاد	٪۳۸	٪۲۴	٪۶۲
	کل	٪۵۰	٪۵۰	٪۱۰۰
Kalore	انبساط کم	٪۱۳	٪۱۸	٪۵۵
	انبساط متوسط	٪۱۸	٪۲۱	٪۷۰
	انبساط زیاد	٪۱۹	٪۱۲	٪۵۵
	کل	٪۵۰	٪۵۰	٪۱۰۰

جدول ۳- نتایج برازش مدل حاشیه‌ای به داده‌های انبساط آبی کامپوزیت‌ها.

متغیر	طبقه	برآورد	خطای معیار	مقدار احتمال	نسبت بخت ها
عرض از مبدا ۱	---	۱/۴۵۶	۱/۲۴۶	---	---
عرض از مبدا ۲	---	۱/۹۱۷	۵/۵۰۱	---	---
نوع کامپوزیت	Z250	۲/۵۸۱	۱/۱۵۳	۰/۰۲۵	۱۳/۲۱۰
	Kalore	۲/۴۲۳	۱/۲۰۸	۰/۰۴۵	۱۱/۲۷۹
محیط نگهداری	P90	---	---	---	---
	آب مقطر	۱/۱۷۲	۲/۰۱۰	۰/۰۸۶	۷/۴۶۳
زمان	بزاق طبیعی	---	---	---	---
	---	-۰/۰۳۸	۰/۰۲۸	۰/۱۸۲	۰/۹۶۳

جدول ۴- نتایج برازش مدل انتقال به داده‌های انبساط آبی کامپوزیت‌ها.

متغیر	طبقه	برآورد	خطای معیار	مقدار احتمال	نسبت بخت ها
عرض از مبدا ۱	---	-۵/۶۸۷	۰/۵۰۰	---	---
عرض از مبدا ۲	---	-۱/۵۳۴	۰/۴۰۸	---	---
نوع کامپوزیت	Z250	-۱/۳۲۰	۰/۳۲۶	<۰/۰۰۱	۰/۲۶۷
	Kalore	-۰/۶۱۷	۰/۲۹۲	۰/۰۳۷	۰/۵۴۰
محیط نگهداری	P90	---	---	---	---
	آب مقطر	۰/۴۷۷	۰/۲۳۹	۰/۰۴۶	۱/۶۱۱
زمان	بزاق طبیعی	---	---	---	---
	---	-۰/۰۴۳	۰/۰۲۶	۰/۱۰۲	۱/۰۴۴
α_1	---	-۳/۸۹۶	۰/۳۴۶۳	<۰/۰۰۱	۰/۰۲۰
α_2	---	-۳/۲۲۹	۰/۳۲۳	<۰/۰۰۱	۰/۰۴۰

معنی که، اختلاف بین کامپوزیت‌های Z250 و P90 معنی‌دار بوده ($p < 0.001$) و اختلاف بین کامپوزیت‌های Kalore و P90 نیز معنی‌دار بوده است ($p = 0.037$). به علاوه محیط نگهداری کامپوزیت اثر آماری معنی‌داری بر انبساط آبی داشته ($p = 0.046$) و α' به عنوان یک متغیر همراه در مدل، اثر آماری معنی‌داری بر انبساط آبی دارد ($p < 0.001$). در حقیقت معنی‌دار شدن α' بیانگر این است که وضعیت متغیر پاسخ در گام قبل باید در مدل آماری حضور داشته باشد و خود مبین این موضوع است که مدل انتقال به عنوان یک مدل آماری که از متغیرهای تاخیری استفاده می‌کند، مناسب است.

برازش مدل چندسطحی: مدل چندسطحی در نظر گرفته شده برای تحلیل داده‌های انبساط آبی کامپوزیت‌ها به صورت زیر بوده و نتایج حاصل از برازش این مدل در جدول ۵ گزارش شده است.

نوع کامپوزیت اثر آماری معنی‌داری بر انبساط آبی دارد، بدین معنی که، اختلاف بین کامپوزیت‌های Z250 و P90 معنی‌دار بوده ($p = 0.025$) و اختلاف بین کامپوزیت‌های Kalore و P90 نیز معنی‌دار بوده است ($p = 0.045$). به علاوه، محیط نگهداری کامپوزیت اثر آماری معنی‌داری بر انبساط آبی نداشت ($p = 0.086$).

برازش مدل انتقال: مدل انتقال در نظر گرفته شده برای تحلیل داده‌های انبساط آبی کامپوزیت‌ها به صورت زیر بوده و نتایج حاصل از برازش این مدل در جدول ۴ گزارش شده است.

$$\text{Logit}(Y_{itk}) = \theta_k - [\beta_1 \text{Time} + \beta_2 Z250 + \beta_3 \text{Kalore} + \beta_4 \text{Water} + \alpha Y_{it-1}^*]$$

$$i = 1, 2, \dots, 30, t = 1, 2, \dots, 18, k = 1, 2$$

با توجه به نتایج حاصل از برازش مدل انتقال، شواهدی دال بر معنی‌داری اثر زمان بر انبساط آبی وجود ندارد ($p = 0.102$). نوع کامپوزیت اثر آماری معنی‌داری بر انبساط آبی دارد، بدین

جدول ۵- نتایج برازش مدل چندسطحی به داده‌های انبساط آبی کامپوزیت‌ها.

مقدار احتمال	خطای معیار	برآورد	مولفه های مدل
<۰/۰۰۱	۰/۰۱۵۶۹	۵/۹۶۲۵	عرض از مبدا
<۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۰۶	۰/۰۰۱۲	زمان
۰/۰۳۲	۰/۰۰۲۸۳	۰/۰۰۶۱	کامپوزیت
۰/۴۵۶	۰/۰۰۷۸۴	۰/۰۰۵۸	محیط نگهداری
<۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۱۹	۰/۰۰۵۹	خطای مدل
<۰/۰۰۱	۰/۰۰۲۹۳	۰/۰۲۱۳	اثر تصادفی عرض از مبدا
۰/۰۲۷	۰/۰۰۰۰۸	۰/۰۰۰۲	اثر تصادفی زمان

نشان داده شده است، در حالی که در مطالعه حاضر، اثر محیط‌های نگهداری مختلف بر روی انبساط آبی تنها در مدل انتقال معنادار شده است (۱۱). زایری و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که محیط نگهداری اثر معناداری بر روی انبساط آبی کامپوزیت‌ها ندارد (۲۴). گرچه موزانچ و همکاران با بررسی دو ماهه کامپوزیت‌ها در دو محیط آب مقطر و بزاق مصنوعی به این نتیجه رسیدند که میزان افزایش وزن کامپوزیت‌ها در محیط بزاق مصنوعی به طور معناداری بالاتر از آب مقطر است (۲۵). در این مطالعه کامپوزیت Z250 دارای کمترین انبساط آبی و کامپوزیت P90 دارای بیشترین انبساط آبی بود و می‌توان نتیجه گرفت که کامپوزیت Z250 مرغوب‌تر و مناسب‌تر از کامپوزیت‌های دیگر است. برخی مطالعات روی کامپوزیت P90 نتایج مشابهی را گزارش کرده‌اند. به عنوان مثال در مطالعه زایری و همکاران نیز نتایج مشابهی در رابطه با هر دو کامپوزیت Z250 و P90 به دست آمده است (۲۴).

در نهایت در رابطه با مقایسه مدل‌های بررسی شده در مطالعه حاضر، با توجه به جداول ۳ تا ۵ و مقادیر خطای معیار گزارش شده برای ضرایب برآورد شده در هر یک از مدل‌ها، می‌توان گفت که مدل چند سطحی دقیق‌تر از مدل‌های انتقال و حاشیه ای عمل کرده است. گرچه انتخاب مدل مناسب برای تحلیل داده‌های طولی کاملاً به هدف مطالعه و نوع داده‌ها مربوط بوده و به همین دلیل استفاده از معیار اطلاع آکائیکه (Akaike's Information Criterion) جهت بررسی نیکویی برازش مدل‌ها و مقایسه آن‌ها مناسب نیست.

$$y_{ti} = [\beta_0 + \beta_1 Time + \beta_2 Composite + \beta_3 Environment] + [u_{0i} + u_{1i} \cdot t_i]$$

$$i = 1, 2, \dots, 30, t = 1, 2, \dots, 18$$

با توجه به نتایج حاصل از برازش مدل چندسطحی، نوع کامپوزیت اثر آماری معنی‌داری بر انبساط آبی داشت (p=0.032) و اثر ثابت زمان نیز معنادار بوده به این معنا که انبساط آبی کامپوزیت‌ها در زمان‌های مختلف، متفاوت بوده است (p<0.001). به علاوه شواهدی دال بر معناداری اثر محیط نگهداری بر انبساط آبی وجود نداشت (p=0.456).

در نهایت مولفه‌های تصادفی مربوط به عرض از مبدا (p<0.001) و زمان نیز (p=0.027) معنادار بودند که نشان دهنده حضور عوامل دیگری می‌باشد که بر روی انبساط آبی کامپوزیت‌ها موثر هستند و در مدل حضور ندارند. به علاوه معنادار شدن اثر تصادفی زمان یا شیب مدل نشان دهنده آن است که سرعت تغییرات کامپوزیت‌های مختلف و انبساط آبی آنها در طول زمان متفاوت بوده است.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه مشابهی که توسط رزم آور انجام شده است، اختلاف آماری معنی‌داری بین نوع کامپوزیت‌ها مشاهده نشده است (۱۱). در حالی که در مطالعه حاضر، در هر سه مدل حاشیه ای، انتقال و چندسطحی، اختلاف آماری معنی‌داری در انبساط آبی انواع کامپوزیت‌ها مشاهده شده است. همچنین در مطالعه رزم آور میزان انبساط آبی در محیط‌های مختلف نگهداری معنی‌دار

hygroscopic expansion of resin based restorative materials on artificial gap reduction. *J Adhes Dent.* 2002; 4(1):61-71.

11. Razm Avar S. Determining the expansion of low shrinkage composites in water environment [PhD thesis]. Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2010.

12. Ruttermann S, Kruger S, Raab W, Janda R. Polymerization shrinkage and hygroscopic expansion of contemporary posterior resin-based filling materials-a comparative study. *J Dent.* 2007; 35(10):806-13.

13. Mc Cullock A, Smith B. In vitro studies of cuspal movement produced by adhesive restorative materials. *BDJ.* 1986; 161(11):405-9.

14. Meredith N, Setchell D. In vitro measurement of cuspal strain and displacement in composite restored teeth. *J Dent.* 1997; 25(3-4):331-7.

15. Pearson G, Hegarty S. Cusp movement in molar teeth using dentine adhesives and composite filling materials. *Biomaterials* 1987;8(6):473-6.

16. Douglas A, Terry Karl F, Leinfelder Markus B. A comparison of advanced resin monomer technologies. *Dentistry Today.* 2009; 28(7):122-3.

17. Kaga S, Fusejima F, Kumagai T. Polymerization shrinkage ratio of various resin composites. Abstract 2441-IADR 2009 Miami, USA.

18. Schneider L, Cavalcante L, Silikas N. Shrinkage stresses generated during resin composite applications: A Review. *J Dent Biomech.* 2010 (1):1-14.

19. Oyasaed H, Ruyter I. Water sorption and filler characteristics of composites for use in posterior teeth. *JDR.* 1986; 65(11):1315-18.

20. Bowen R, Rapson J, Dickson G. Hardening shrinkage and hygroscopic expansion of composite resins. *JDR.* 1982; 61(5):654-58.

21. Carrière I, Bouyer J. Choosing marginal or random-effects models for longitudinal binary responses: application

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان: «به کارگیری مدل انتقال برای تحلیل پاسخ های طولی پیوسته» مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۳۹۱ با کد ۱۵۷۹۵-۱۳۶-۰۴-۹۰ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

منابع

1. Diggle PJ, Liang KY, Zeger SL. Analysis of longitudinal data. London: Oxford University Press, 2000.
2. Molenberghs G, Verbeke G. Models for discrete longitudinal data. New York: Springer, 2005.
3. Wedderburn RWM. Quasi-likelihood functions, generalized linear models and the Gaussian method. *Biometrika.* 1974; 61:439-47.
4. Liang KY, Zeger SL. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika.* 1986; 73:13-22.
5. Zhao LP, Prentice RL. Correlated binary regression using a quadratic exponential model. *Biometrika.* 1990; 77:642-48.
6. Lipsitz SR, Kim K, Zhao L. Analysis of repeated categorical data using generalized estimating equations. *Stat Med.* 1994; 13:1149-63.
7. Agresti A. Modeling ordered categorical data: Recent advances and future challenges. *Stat Med.* 1999;18:2191-207.
8. Hall DB, Severini TA. Extended Generalized Estimating Equations for Clustered Data. *JASA.* 1998; 93:1365-75.
9. Shoptaw S, Nie K, Liu J, Belin TR. Markov transition models for binary repeated measures with ignorable and nonignorable missing values. *Stat Methods Med Res.* 2007; 16:347-64.
10. Huang C, Kei L, Wei S, Cheung G, Tay F, Pashley D. The influence of

to self-reported disability among older persons. *BMC Med Res Methodol.* 2002; 2:15.

22. Diggle PJ, Heagerty P, Liang KY, Zeger SL. *Analysis of Longitudinal Data.* New York: Oxford University Press, 2002.

23. Lindsey JK. *Models for repeated measurements.* New York: Oxford University Press, 1999.

24. Zayeri F, Razmavar S, Naserinejad K, Akbarzadeh-Baghban A, Torabzadeh H, Salehi M. Experimental comparison of hygroscopic expansion in three different composite resins. *JIDA.* 2012; 24:47-55.

25. Musanje L, Shu M, Darvel BW. Water sorption and mechanical behavior of cosmetic direct restorative materials in artificial saliva. *Dent Mater J.* 2001; 17:394-401.

Comparison of longitudinal data models for hygroscopic expansion of three common composites

Nasim Vahabi, PhD Student of Biostatistics, School of Medical Sciences, Modares University, Tehran, Iran. nasim_vahabi@yahoo.com

***Masoud Salehi**, PhD. Assistant Professor of Biostatistics, Member of Health Management and economics Research Center, Department of Statistics and Mathematics, School of Health Management and Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). salehi74@yahoo.com

Farid Zayeri, Associate Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Member of Proteomics Research Center, School of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Fzayeri@yahoo.com

Hassan Torabzadeh, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. salehi74@yahoo.com

Kazem Nasserinajad, PhD Student of Biostatistics, Department of Biostatistics, Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands. k.nasserinejad@erasmusmc.nl

Sara Razmavar, MD in Operative Dentistry, Member of Iranian Center for Dental Research, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. salehi74@yahoo.com

Abstract

Background: Longitudinal studies are widely used in medical and social sciences. According to repeated measurements in these studies, independence assumption is not observed and therefore suitable models should be selected. In this study, application of marginal and transition models for analyzing the longitudinal data related to hygroscopic expansion of composite is shown.

Methods: In this longitudinal study, laboratory data from three common composites (Z25, P90, Kalore) is used. These composites were kept in two different environments (distilled water and natural mouth saliva) for three months and their cylinder length was measured 18 times after preparation of 540 samples. Statistical analysis was done using marginal and transition model and programming with R software.

Results: Results show that in marginal model, composite effect was significant ($p=0.025$, $p=0.045$) and in transition model, both composite ($p<0.001$, $p=0.037$) and environment ($p=0.046$) were significant.

Conclusions: Results show that transitional model can be a good alternative to common methods of analyzing longitudinal data. As composite was significant in both models, it is better to use suited composites which have lower hygroscopic expansion during the time (like 250).

Keywords: Longitudinal study, Marginal model, Transition model, Multilevel model, Hygroscopic expansion.