

# بررسی عوامل موثر بر درمان کولیک نوزادی با بکارگیری مدل‌های حاشیه‌ای برای داده‌های طولی

مهدیه بیات، سمانه افتخاری مهابادی  
گروه آمار، دانشگاه تهران

## چکیده

مدل‌های حاشیه‌ای توسیعی از مدل‌های خطی تعمیم‌یافته براساس راهکار معادلات برآوردگر تعمیم‌یافته (GEE) هستند. از مدل‌های حاشیه‌ای می‌توان بعنوان یکی از روش‌های مدل‌سازی مطالعات طولی که شامل پاسخ‌های غیرنرمال با مقیاس‌های متفاوتی هستند که در طول زمان بطور تکراری اندازه‌گیری می‌شوند، استفاده کرد. در این مقاله بدنبال پیدا کردن عوامل موثر بر برخی نشانه‌های کولیک نوزادان هستیم. برخی از این نشانه‌ها شامل مواردی همچون مدت زمان گریه، تعداد دفعات گریه، مدت زمان خواب و شدت گریه هستند که بعنوان متغیرهای پاسخ غیرنرمال، در طول یک هفته مداخله اندازه‌گیری شده‌اند. نتایج برازش مدل‌های حاشیه‌ای (GEE) و انتخاب بهترین مدل برای هریک از پاسخ‌های گفته‌شده، با استفاده از محک شبه‌درست‌نمایی (QIC) گزارش شده‌است و این نتایج حاکی از معناداری اثر عواملی مانند روش‌های درمانی ماساژ و تکان، تعداد و مدت زمان گریه نوزاد یک روز قبل از شروع مطالعه بر روی متغیرهای پاسخ است.

واژه‌های کلیدی: مطالعات طولی، معادلات برآوردگر تعمیم‌یافته (GEE)، کولیک نوزادی.

## ۱ مقدمه

مدل‌های حاشیه‌ای<sup>۳</sup> است که بعنوان مدل‌های نیم‌پارامتری<sup>۴</sup> شناخته می‌شوند (فیزموریس [۱]).

به منظور مدل‌سازی مطالعات طولی<sup>۱</sup> با پاسخ‌های غیرنرمال، نیازمند توجه به وابستگی بالقوه میان متغیرهای پاسخ در طول زمان هستیم. از آنجاکه برای پاسخ‌های چند متغیره غیرنرمال، نمی‌توان توزیع توأمی را بصورت کلاسیک معرفی نمود، یک راهکار استفاده از تابع شبه‌درست‌نمایی<sup>۲</sup> در

انگیزه مطالعه حاضر ارائه تحلیل مناسبی برای مجموعه داده کولیک نوزادی، برگرفته از یک مطالعه طولی در ۷ روز، که در بیمارستان امیرکبیر شهر اراک در سال ۱۳۸۹ جمع‌آوری شده و شامل چندین پاسخ مورد علاقه غیر نرمال است (شیدایی و همکاران [۳])، می‌باشد. کولیک شیرخوار

<sup>۳</sup>Marginal Models

<sup>۴</sup>Semiparametric Model

<sup>۱</sup>Longitudinal Studies

<sup>۲</sup>Quasi Likelihood

در نظر گرفته‌ایم. بعلاوه از آنجا که مدل‌سازی حاشیه‌ای یک نوع مدل نیم‌پارامتری است، با استفاده از مفهوم تابع شبه‌درست‌نمایی و مقادیر محک QIC<sup>۶</sup> (پن [۲])، امکان انتخاب بین سه نوع ساختار کواریانس مختلف که شامل خود بازنگر مرتبه اول (AR(1))، استقلال و تقارن مرکب<sup>۷</sup> هستند را فراهم کرده‌ایم. همچنین به منظور مدل‌سازی پاسخ‌های رده‌بندی شده از مدل لوچیت تجمعی<sup>۸</sup> با ساختار نسبت بخت‌های یکنواخت<sup>۹</sup> استفاده کرده‌ایم.

## ۲ تحلیل داده‌های کولیک

در این بخش به تحلیل توصیفی و استنباطی داده‌ها می‌پردازیم.

### ۱.۲ توضیح داده‌ها

داده‌های این مطالعه طی ۵ ماه از بین نوزادان زیر ۳ ماه که به علت کولیک به متخصص اطفال در بیمارستان امیرکبیر شهر اراک مراجعه کرده‌بودند، در نظر گرفته شده‌اند (شیدایی و همکاران [۳]). در این پژوهش، نمونه‌گیری به صورت مبتنی بر هدف انجام شده‌است. انتخاب تصادفی نوزادان به صورتی بوده که مراجعه‌کنندگان واجد شرایط به درمانگاه اطفال، یک روز در میان، در گروه ماساژ و تکان قرار داده می‌شدند. تعداد نمونه مناسب در هر گروه، ۵۰ نمونه در نظر گرفته شده‌است و کلیه مراحل نمونه‌گیری و درمان در درمانگاه اطفال بیمارستان امیرکبیر شهر اراک و منازل افراد

<sup>۶</sup>Quasilikelihood under the Independence model Criterion

<sup>۷</sup>Compound symmetry

<sup>۸</sup>Cumulative Logit Models

<sup>۹</sup>Uniform Odds Ratios Structure

به وضعیتی گفته می‌شود که نوزاد در ماه‌های اول زندگی بدون دلیل مشخصی شروع به گریه می‌کند. بر طبق معیار تشخیص وسل [۴] نوزادان سالمی که بدون علت مشخصی برای مدت بیش از ۳ ساعت در روز و بیش از ۳ روز در هفته و برای حداقل ۳ هفته متوالی گریه می‌کنند، دچار کولیک نوزادی هستند. در واقع این تحقیق به بررسی اثربخشی دو روش ماساژ و تکان دادن نوزاد بر روی بهبود علائم کولیک می‌پردازد.

شیدایی و همکاران [۳]، به بررسی تاثیر گروه درمانی بر بهبود علائم کولیک با استفاده از آزمون‌های کای دو پیرسون برای بررسی رابطه داده‌های رده‌بندی شده و آزمون t برای متغیرهای پیوسته پرداخته‌اند. همچنین از روش معادلات برآوردگر تعمیم‌یافته<sup>۵</sup> (GEE) برای مدل‌سازی این داده‌ها استفاده شده که نتایج نشان‌دهنده تاثیر ماساژدرمانی بر بهبود نشانه‌های کولیک نوزادان است.

در این مقاله با استفاده از روش‌های توصیفی و مدل‌سازی به بررسی عوامل موثر بر کولیک نوزادان خواهیم پرداخت. بدین منظور برای مقایسه متغیرهای رده‌بندی شده در دو گروه تیماری، از آزمون نسبت و برای متغیرهای کمی، از آزمون t برای نمونه‌های مستقل استفاده کرده‌ایم. تعداد گریه نوزاد در روز، مدت زمان گریه، مدت زمان خواب و شدت گریه از جمله نشانه‌های کولیک هستند که بعنوان پاسخ در نظر گرفته شده‌اند. برای برازش مدل به این داده‌ها از روش معادلات برآوردگر تعمیم یافته برای داده‌های طولی غیر نرمال استفاده کرده‌ایم. مدل‌های معرفی شده در [۳] بدون در نظر گرفتن مقیاس متغیرهای پاسخ و انتخاب بین ساختارهای کواریانس مختلف، گزارش شده‌است. در این مقاله به منظور معرفی مدل میانگین مناسب برای هر یک از پاسخ‌ها، توابع ربط مختلفی وابسته به مقیاس هر پاسخ

<sup>۵</sup>Generalized Estimating Equations

نمونه انجام شده و اطلاعات در طول یک هفته به ثبت رسیده است.

## ۲.۲ آمار توصیفی و تحلیل داده‌ها

در جدول ۱ علاوه بر خلاصه‌های آماری، برای متغیرهای کمی، انحراف معیار  $\pm$  میانگین و مقدار  $p$ -مربوط به آزمون برابری میانگین‌ها در دو گروه ماساژ و تکان با استفاده از آزمون  $t$  برای نمونه‌های مستقل و برای متغیرهای کیفی، (درصد فراوانی) فراوانی سطوح به همراه مقدار  $p$ -آزمون برابری نسبت‌ها در دو گروه تیماری گزارش شده است. نتایج مربوط به آزمون تی مستقل، با در نظر گرفتن نتیجه آزمون بارتلت، برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها، گزارش شده است. همچنین در این جدول علاوه بر آزمون تی مستقل، نتیجه آزمون ناپارامتری ویلکاکسون که فرض نرمال بودن را نیاز ندارد، نیز گزارش شده تا بتوان حساسیت نتایج را به این فرض بررسی نمود.

بر اساس نتایج جدول ۱ و با توجه به مقدار  $p$ -آزمون‌های پارامتری و ناپارامتری، از نظر متغیرهای سن نوزاد، وزن نوزاد هنگام مراجعه، وزن نوزاد هنگام تولد و سن مادر، اختلاف معناداری در سطح  $0.05$  بین دو گروه ماساژ و تکان وجود ندارد.

برای متغیر جنسیت مقدار  $p$ -آزمون نسبت ( $p = 0.3169$ ) نشان می‌دهد که نسبت دختر و پسر در دو گروه ماساژ و تکان یکسان هستند و نمونه‌ها همگن انتخاب شده‌اند. برای متغیر تغذیه نوزاد، همان‌طور که از نتایج پیداست درصد نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند در گروه ماساژ و تکان به ترتیب  $92$  درصد و  $90$  درصد است و نتیجه آزمون نسبت نیز نشان می‌دهد که دو گروه از نظر تغذیه نوزاد کاملاً همگن انتخاب شده‌اند ( $p = 1$ ). همچنین مقدار  $p$ -آزمون نسبت برای نوع زایمان ( $p = 0.3158$ ) نشان می‌دهد که نسبت زایمان

طبیعی و سزارین در دو گروه یکسان بوده است. نتیجه آزمون نسبت برای متغیر رده‌بندی شده شدت گریه نوزاد که از نشانه‌های کولیک است، نشان می‌دهد که دو گروه از نظر شدت گریه یکسان نبوده‌اند ( $p < 0.05$ ). از درصدهای گزارش شده برای رده‌های شدت گریه می‌توان حدس زد که شدت گریه در گروه تکان یک روز قبل از شروع مداخله بیشتر از گروه ماساژ بوده است. از دیگر نشانه‌های کولیک، تعداد دفعات گریه است که نتیجه آزمون  $t$  نشان می‌دهد که دو گروه از نظر میانگین تعداد دفعات گریه یک روز از قبل از شروع هفته مداخله، یکسان بوده ( $p = 0.3126$ ) ولی پراکندگی داده‌ها در گروه تکان بیشتر است.

دو نشانه دیگر کولیک نوزاد، طول گریه و طول زمان خواب است که مقدار  $p$ -گزارش شده نشان می‌دهد که دو گروه بر اساس این دو متغیر یکسان نبوده‌اند ( $p < 0.05$ ). با توجه به شاخص میانگین گزارش شده، میانگین ساعت گریه در گروه ماساژ  $4/96$  ساعت و در گروه تکان  $3$  ساعت است، پس میانگین ساعات گریه در گروه ماساژ بیشتر ولی پراکندگی داده‌ها در دو گروه تقریباً یکسان است. حال برای متغیر طول خواب، میانگین ساعات خواب در گروه ماساژ و تکان به ترتیب  $9/22$  و  $12/24$  است و واضح است که میانگین ساعات خواب در گروه تکان بیشتر است و پراکندگی داده‌ها نیز در گروه تکان بیشتر از گروه ماساژ است. باید در نظر داشت که این تفاوت‌ها ممکن است در نتیجه مطالعه تاثیر بگذارند.

هدف از جدول ۲ مقایسه اختلاف میانگین علائم کولیک بین روز اول و روز آخر از هفته مطالعه، در دو گروه ماساژ و تکان است. مقدار  $p$ -گزارش شده در این جدول مربوط به آزمون  $t$  جفتی دو طرفه است، زیرا نمونه‌های روز اول و روز آخر (هفتم)، اطلاعات مربوط به یک نوزاد را نشان

شکل ۲ نمودارهای جعبه‌ای برای هر ۴ پاسخ به تفکیک گروه ماساژ و تکان را نشان می‌دهد. با توجه به نمودارهای (آ) و (ب) در می‌یابیم که برای گروه ماساژ میانه تعداد دفعات گریه و پراکندگی این داده‌ها از روز اول تا روز هفتم روند نزولی داشته‌است و در روز هفتم چولگی به راست مشاهده می‌شود. اما در گروه تکان میانه تعداد دفعات گریه از روز اول تا سوم تقریباً ثابت بوده و در روز چهارم مقدار کمی کاهش میانه به وجود آمده‌است و این کاهش تا روز ششم تقریباً ثابت بوده و در روز هفتم مجدداً افزایش میانه تعداد دفعات گریه به حالت اولیه را مشاهده می‌کنیم. با توجه به نمودار (ج) میانه ساعات گریه و همچنین پراکندگی داده‌ها برای گروه ماساژ در طول این هفت روز روند نزولی داشته‌است اما در نمودار (د) برای گروه تکان تغییر چشمگیری در میانه ساعات گریه و همچنین پراکندگی‌ها مشاهده نمی‌شود. بر اساس نمودار (ه)، در گروه ماساژ، میانه ساعات خواب روزانه سیر صعودی داشته و پراکندگی داده‌ها نیز تقریباً کاهش یافته‌است. اما در نمودار (و) برای گروه تکان، میانه ساعات خواب در طول هفته مداخله تقریباً تغییر چشمگیری نداشته‌است و در بعضی روزها مانند روز دوم، پنجم و هفتم کاهش میانه ساعت خواب روزانه نیز مشاهده می‌شود. با مقایسه نمودارهای (ز) و (ح) برای پاسخ شدت گریه در می‌یابیم که میانه شدت گریه و پراکندگی داده‌ها در گروه ماساژ از روز اول تا روز هفتم روند کاهشی داشته‌است و از روز سوم تا هفتم داده‌های پرت نیز مشاهده شده‌است. اما در گروه تکان می‌بینیم که تغییرات میانه شدت گریه روند ثابتی ندارد، مثلاً میانه در روز اول و دوم تقریباً برابرند و در روز سوم اندکی کاهش میانه مشاهده می‌شود که تا روز ششم تقریباً ثابت است و در روز هفتم افزایش میانه به حالت اولیه را مشاهده می‌کنیم. پراکندگی داده‌ها نیز روند ثابتی ندارد ولی در روز هفتم داده‌های پرت بیشتری مشاهده می‌شود.

می‌دهند و از هم مستقل نیستند. در سطح معناداری ۰/۰۵، میانگین همه نشانه‌های کولیک در گروه ماساژ تغییر کرده است ( $p < 0/05$ ) ولی برای گروه تکان فقط میانگین شدت گریه تغییر داشته‌است و برای ۳ نشانه دیگر تغییری در این ۷ روز ایجاد نشده‌است.

برای مشاهده جهت تغییر میانگین می‌توان آزمون  $t$  جفتی با فرض مقابل کمتر شدن میانگین در روز آخر نسبت به روز اول را استفاده کرد که مقدار  $p$ - این آزمون برای تمام نشانه‌های کولیک در گروه ماساژ برابر ۱ است که نشان می‌دهد در گروه ماساژ، در طول هفته مداخله تمام علائم کولیک بهبود یافته ولی در گروه تکان فقط شدت گریه نوزاد کمتر شده‌است.

شکل ۱ نمودارهای پروفایل میانگین برای ۴ متغیر پاسخ در دو گروه ماساژ و تکان را نشان می‌دهد. در شکل ۱، با توجه به نمودار (آ)، شیب تغییرات میانگین برای گروه ماساژ در طول هفته مداخله منفی است، بنابراین میانگین تعداد دفعات گریه در گروه ماساژ، با گذشت زمان کاهش یافته‌است اما برای گروه تکان روند یکنوایی وجود ندارد و تا روز چهارم کاهش میانگین و از روز پنجم تا هفتم مجدداً افزایش میانگین تعداد دفعات گریه را مشاهده می‌کنیم. بر اساس نمودار (ب) برای گروه ماساژ شیب منفی زیادی دیده می‌شود، بنابراین میانگین مدت زمان خواب در گروه ماساژ با گذشت زمان کاهش می‌یابد ولی در گروه تکان تقریباً روند یکنوایی وجود دارد. نمودار (ج) نشان می‌دهد که روند کلی تغییرات مدت زمان خواب برای گروه ماساژ تقریباً صعودی است ولی برای گروه تکان تقریباً روند یکنوایی دیده می‌شود. در شکل (د) می‌بینیم که شیب تغییرات میانگین شدت گریه با گذشت زمان منفی است درحالی‌که برای گروه تکان پس از روز چهارم شیب تقریباً مثبت و روند افزایشی دیده می‌شود. بر اساس این نمودارها فرض وجود اثر متقابل میان زمان و گروه تیماری را می‌توان منطقی دانست.

جدول ۱: مقایسات خصوصیات نمونه‌ها قبل از مداخله در دو گروه ماساژ و تکان

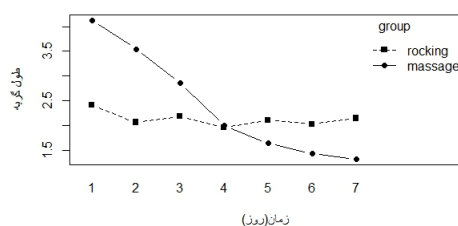
متغیرها	گروه ماساژ	گروه تکان	مقدار-p	مقدار-p ناپارامتری
سن نوزاد(هفته)	۴/۳۲ ± ۳/۲۴	۴/۸۰ ± ۳/۵۵	۰/۴۸۱	۰/۵۴۴۸
وزن نوزاد هنگام مراجعه(گرم)	۴۱۲۱/۲ ± ۹۸۶/۰۳	۴۱۴۲/۸ ± ۱۰۲۸/۲۳	۰/۹۱۵	۰/۹۸۳۵
وزن نوزاد هنگام تولد (گرم)	۳۲۲۹/۲ ± ۵۰۹/۸۹	۳۳۸۳ ± ۸۴۳/۵۱	۰/۲۷۳	۰/۷۸۵۱
سن مادر (سال)	۲۶/۹ ± ۳/۸۷	۲۷ ± ۴/۵۰	۰/۹۰۵	۰/۷۷۴
جنسیت			۰/۳۱۶۹	
دختر	۲۱(۴۲)	۲۷(۵۴)		
پسر	۲۹(۵۸)	۲۳(۴۶)		
تغذیه نوزاد			۱	
شیرمادر	۴۶(۹۲)	۴۵(۹۰)		
شیرخشک	۰	۴(۸)		
ترکیبی	۴(۸)	۱(۲)		
نوع زایمان			۰/۳۱۵۸	
طبیعی	۲۴(۴۸)	۳۰(۶۰)		
سزارین	۲۶(۵۲)	۲۰(۴۰)		
شدت گریه نوزاد			۰/۰۰۱	
ملايم	۰	۱۱(۲۲)		
متوسط	۳۴(۶۸)	۲۲(۴۴)		
شدید	۱۶(۳۲)	۱۷(۳۴)		
تعداد دفعات گریه یک روز قبل	۶/۱۲ ± ۱/۷۵	۶/۹۶ ± ۲/۹۱	۰/۰۸۴	۰/۳۱۲۶
طول گریه یک روز قبل (ساعت)	۴/۹۶ ± ۱/۳۷	۳ ± ۱/۳۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
طول خواب در هر روز(ساعت)	۹/۲۲ ± ۱/۷۶	۱۲/۲۴ ± ۲/۹۸	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱

† انحراف معیار ± میانگین † تعداد(درصد)

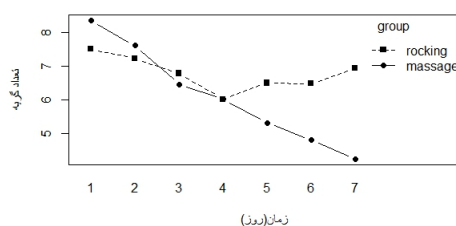
جدول ۲: مقایسه میانگین علائم کولیک نوزاد بین روز اول و روز آخر مطالعه در دو گروه ماساژ و تکان

گروه تکان		گروه ماساژ		گروه
مقدار-p	اختلاف میانگین	مقدار-p	اختلاف میانگین	برآمد
۰/۰۸۲	۰/۲۷ ± ۰/۱۵	< ۰/۰۰۱	۲/۸۰ ± ۰/۱۸	طول مدت گریه
۰/۹۳۲	-۰/۰۲ ± ۰/۲۳	< ۰/۰۰۱	-۲/۹ ± ۰/۳۳	طول مدت خواب
۰/۰۹۰	۰/۵۶ ± ۰/۳۲	< ۰/۰۰۱	۴/۰۸ ± ۰/۲۶	تعداد گریه
۰/۰۱۶	۰/۵۹ ± ۰/۲۳	< ۰/۰۰۱	۲/۴۱ ± ۰/۲۲	شدت گریه نوزاد

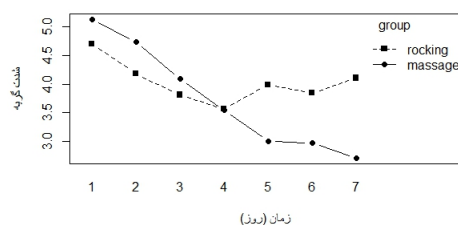
انحراف معیار ± (میانگین روز آخر - میانگین روز اول)



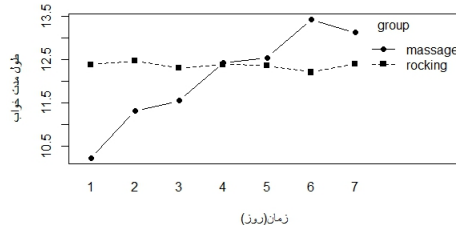
(ب)



(ا)

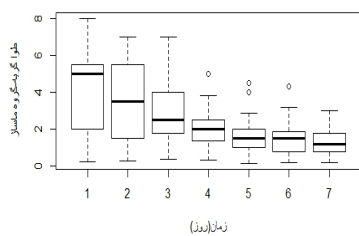


(د)

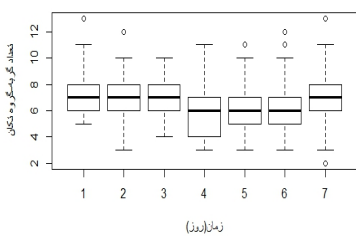


(ج)

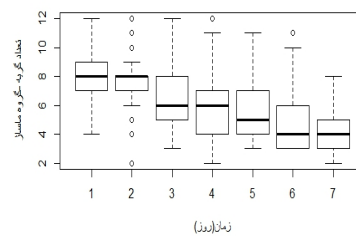
شکل ۱: (ا) نمودار پروفایل میانگین تعداد دفعات گریه در هر روز برای دو گروه ماساژ و تکان (ب) نمودار پروفایل میانگین طول مدت گریه در هر روز برای دو گروه ماساژ و تکان (ج) نمودار پروفایل میانگین طول خواب در هر روز برای دو گروه ماساژ و تکان (د) نمودار پروفایل میانگین شدت گریه در هر روز برای دو گروه ماساژ و تکان



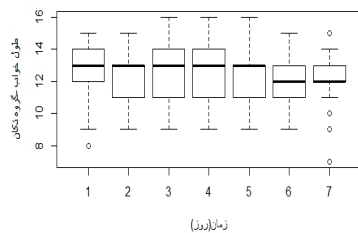
(ج) گروه ماساژ



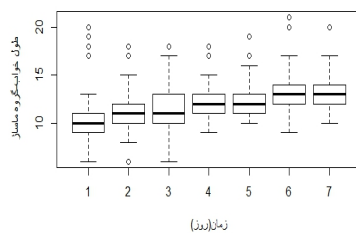
(ب) گروه تکان



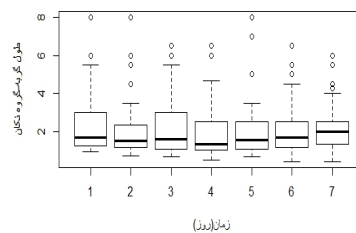
(آ) گروه ماساژ



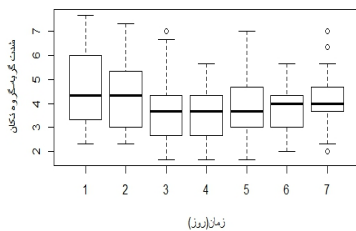
(و) گروه تکان



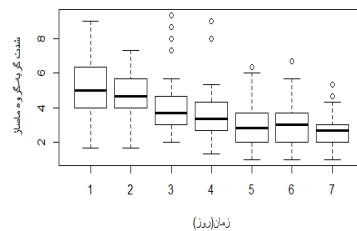
(ه) گروه ماساژ



(د) گروه تکان



(ح) گروه تکان



(ز) گروه ماساژ

شکل ۲: (آ) و (ب) نمودار جعبه‌ای تعداد دفعات گریه، (ج) و (د) نمودار جعبه‌ای طول مدت گریه، (ه) و (و) نمودار جعبه‌ای طول مدت خواب، (ز) و (ح) نمودار جعبه‌ای شدت گریه

جدول ۳: جدول نمادگذاری متغیرها

نمادگذاری متغیرهای کمکی

time	group	sex	age1	age2
روزهای هفته مداخله (۱ تا ۷)	۲ گروه ماساژ و تکان	جنسیت نوزادان	سن نوزاد(هفته)	سن مادر(سال)
weight1	weight2	delivery	nutrition1	N°
وزن نوزاد قبل از شروع مداخله	وزن نوزاد هنگام تولد	نوع زایمان CS و (NVD)	نوع تغذیه نوزاد	تعداد گریه نوزاد یک روز قبل از شروع مداخله
$T_0$		$S_0$		$TS_0$
مدت زمان یک روز قبل (ساعت)		شدت گریه یک روز قبل		مدت زمان خواب یک روز قبل (ساعت)

نمادگذاری متغیرهای پاسخ

Nd	S-day	TS-day	T-day
تعداد دفعات گریه در روز	شدت گریه	مدت زمان خواب (ساعت)	مدت زمان گریه (ساعت)

$$\eta_{ij} = g(E(Y_{ij}|X_{ij})) = X'_{ij}\beta; \quad i = 1, \dots, 100, j = 1, \dots, 7$$

### ۳ مدل سازی حاشیه‌ای داده‌های طولی

که در آن برداری شامل همه کمکی‌ها برای واحد  $i$ ام در زمان  $j$ ام است. تابع ربط  $g$  را بهتر است بر اساس نوع و مقیاس هر پاسخ انتخاب نماییم.

۲- مولفه دوم ارتباط واریانس حاشیه‌ای  $Y$  در زمان  $j$ ام را با میانگین حاشیه‌ای همان زمان نشان می‌دهد:  $var(Y_{ij}|X) = \phi v(\eta_{ij})$  که در آن  $v$  یک تابع واریانس معلوم و  $\phi$  یک پارامتر مقیاس است.

۳- مولفه سوم پیوند ”درون-واحدی” میان پاسخ‌های فرد  $i$ ام در طول زمان را به عنوان تابعی از میانگین‌ها و دیگر پارامترهای پیوند نشان می‌دهد. همانطور که اشاره کردیم در این مقاله مقایسه بین سه نوع ساختار همبستگی  $AR(1)$

همانطور که اشاره شد برای بررسی عوامل موثر بر کولیک نوزادی، ۴ نشانه کولیک، شامل تعداد دفعات گریه، مدت زمان گریه، مدت زمان خواب و شدت گریه بعنوان پاسخ در نظر گرفته شده‌اند. به منظور مدل سازی برای این پاسخ‌ها از مدل‌های حاشیه‌ای برای داده‌های طولی با استفاده از معادلات برآوردگر تعمیم یافته، استفاده می‌کنیم. مدل‌های حاشیه‌ای دارای ۳ مولفه اصلی هستند که:

۱- مولفه اول آن‌ها ارتباط میانگین حاشیه‌ای پاسخ در هر زمان را به کمک تابع ربط مناسب  $g(\cdot)$  با ترکیب خطی از کمکی‌ها نشان می‌دهد.



## مدل حاشیه‌ای برای یک پاسخ پیوسته

این پاسخ معادل با پاسخ مدت زمان گریه و مدت زمان خواب در داده‌های مقاله حاضر است. فرض کنید که  $Y_{ij}$  یک پاسخ پیوسته است و برای مشاهده ارتباط تغییرات میانگین پاسخ در طول زمان به کمکی‌ها موردعلاقه است. یک مثال از مدل حاشیه‌ای برای  $Y_{ij}$  با تعیین ۳ بخش مشخصه مدل در ادامه آمده است:

۱- میانگین  $Y_{ij}$  با کمک تابع ربط همانی با متغیرهای کمکی مرتبط است.

$$\mu_{ij} = \eta_{ij} = X'_{ij}\beta.$$

۲- واریانس هر  $Y_{ij}$ ، به شرط اثرات متغیرهای کمکی،  $\phi$  است و به میانگین پاسخ وابسته نیست.

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

که  $v(\mu_{ij} = 1)$  و  $\phi$  یک پارامتر مقیاس است که نیاز به برآورد دارد. توجه داشته باشید که این مدل فرض قوی، و اغلب غیرواقعی، همگنی واریانس در طول زمان را ایجاد می‌کند. در عوض، اگر طرح طولی در طول زمان متعادل باشد، یک پارامتر مقیاس جداگانه،  $\phi_j$ ، می‌تواند در زمان زام برآورد شود.

۳- پیوند درون-واحدی بین بردار پاسخ‌های تکراری، با فرض یک الگوی همبستگی اتورگرسیو<sup>۱</sup> مرتبه اول، مدل می‌شود

$$\text{Corr}(Y_{ij}, Y_{ik}) = \alpha^{|k-j|},$$

که  $0 \leq \alpha \leq 1$ . در این مثال فرض شده است که پیوند درون-واحدی فقط به پارامتر همبستگی یعنی  $\alpha$  وابسته است و به میانگین‌ها بستگی ندارد. بعبارت دیگر  $\alpha$  برای

<sup>۱</sup> Autoregressive correlation pattern

و استقلال و تقارن مرکب را مورد بررسی قرار داده‌ایم که ساختار کلی آن‌ها به ترتیب در ماتریس‌های  $n \times n$ ، ۱، ۲ و ۳ نمایش داده شده است:

$$(1) \quad AR(1): \quad R_i = \begin{pmatrix} 1 & \alpha & \alpha^2 & \dots & \alpha^{n-1} \\ \alpha & 1 & \alpha & \dots & \alpha^{n-2} \\ \alpha^2 & \alpha & 1 & \dots & \alpha^{n-3} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \alpha^{n-1} & \alpha^{n-2} & \alpha^{n-3} & \dots & 1 \end{pmatrix}$$

$$(2) \quad \text{استقلال:} \quad R_i = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 \end{pmatrix}$$

$$(3) \quad \text{تقارن مرکب:} \quad R_i = \begin{pmatrix} 1 & \alpha & \alpha & \dots & \alpha \\ \alpha & 1 & \alpha & \dots & \alpha \\ \alpha & \alpha & 1 & \dots & \alpha \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \alpha & \alpha & \alpha & \dots & 1 \end{pmatrix}$$

در ادامه برای روشن شدن موضوع خواهیم به بررسی چند حالت از مدل‌های حاشیه‌ای با استفاده از مشخص کردن ۳ مولفه‌ای که پیش‌تر اشاره شد، بپردازیم.

مدل کردن همبستگی جفتی بین پاسخ‌ها استفاده شده است. (به اختلاف زمان یا فاصله بستگی دارد).

$$\log(\mu_{ij}) = \eta_{ij} = X'_{ij}\beta.$$

۲- واریانس هر  $Y_{ij}$ ، به شرط اثرات متغیرهای کمکی، به میانگین پاسخ وابسته است:

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

که  $\phi$  یک پارامتر مقیاس زمان-ثابت است که نیاز به برآورد دارد.

۳- فرض شده است که پیوند درون-واحدی بین بردار پاسخ‌های تکراری یک الگوی همبستگی جفتی بدون ساختار<sup>۱۳</sup> دارد،

$$\text{Corr}(Y_{ij}, Y_{ik}) = \alpha_{ik}$$

در اینجا طرح طولی، متعادل فرض شده است و بردار پارامترهای  $\alpha$  نمایانگر همبستگی جفتی بین پاسخ‌ها است. مدل حاشیه‌ای مشخص شده در بالا یک مدل رگرسیون لگ-خطی با فرض واریانس بزرگ پواسون است. پیوند درون-واحدی بر اساس یک الگوی همبستگی جفتی بدون ساختار مشخص شده است. البته انتخاب‌های دیگری نیز برای تابع پیوند و واریانس، امکان پذیر است و بطور مشابه مدل‌های دیگری برای همبستگی (مانند الگوی همبستگی اتورگرسیون مرتبه اول) نیز امکان پذیر است. در این مثال، فرض واریانس بزرگ پواسون، منجر به تورم واریانس بوسلیه عامل  $\phi$  می‌شود (که  $\phi < 1$ ). در بسیاری از کاربردهای پزشکی، داده‌های شمارشی، تغییرپذیری به مراتب بیشتری از پیش‌بینی‌های توزیع پواسون دارند که این پدیده به موضوع بیش پراکنش<sup>۱۴</sup> برمی‌گردد. البته در برخورد با داده‌های شمارشی، آماردانان زیادی معتقد هستند که بیش

مثال مدل حاشیه‌ای برای پاسخ پیوسته، یک نمونه خاص از مدل‌های رگرسیونی خطی برای داده‌های طولی است. با این حال مدل‌های حاشیه‌ای کلاس وسیع‌تری از مدل‌ها را برای پاسخ‌های پیوسته فراهم می‌کنند. برای مثال، میانگین‌ها می‌توانند با تابع ربط دیگری غیر از تابع همانی به کمکی‌ها مرتبط باشند یا واریانس‌ها می‌توانند به تابع‌های شناخته‌شده دیگری از میانگین‌ها وابسته باشند. همچنین در این مثال همبستگی‌های بین مولفه‌های  $Y_i$  از طریق یک الگوی همبستگی اتورگرسیون مرتبه اول، بعنوان یک تابعی از پارامتر  $\alpha$  مشخص شده‌اند. مدل‌های دیگری برای همبستگی‌ها (برای مثال، بدون ساختار<sup>۱۱</sup>، تغییرپذیر<sup>۱۲</sup> یا الگوهای همبستگی برابر) نیز امکان پذیر هستند.

برای تفسیر پارامترهای این مدل بعنوان مثال می‌توان گفت به ازای هر واحد افزایش  $X'_{ij}$ ، میانگین پاسخ برای واحد  $i$ ام در زمان  $j$ ام،  $\beta$  برابر می‌شود.

## مدل حاشیه‌ای برای شمارشی‌ها

متغیر پاسخ شمارشی، معادل با متغیر پاسخ تعداد دفعات گریه در این مقاله است. فرض کنید که  $Y_{ij}$  شمارشی است و به دنبال ارتباط بین تغییرات در شمارش مورد انتظار (یا نرخ مورد انتظار) با کمکی‌ها هستیم. شمارشی‌ها معمولاً بعنوان متغیرهای تصادفی پواسون با تابع ربط لگاریتم و تابع واریانس پواسون، مدل می‌شوند و این موجب می‌شود که مثال زیر یک مدل حاشیه‌ای برای  $Y_{ij}$  باشد:

۱- میانگین  $Y_{ij}$  به کمک تابع ربط لگاریتم به کمکی مرتبط

<sup>۱۳</sup>unstructured pairwise correlation pattern

<sup>۱۴</sup>overdispersion

<sup>۱۱</sup>unstructured

<sup>۱۲</sup>exchangeable

پراکنش یک استثناء نیست و یک قاعده است. تغییرات زیاد می‌تواند با در نظر گرفتن مقیاس  $\phi$  در مشخصات واریانس، توضیح داده‌شود.

$$\log OR(Y_{ij}, Y_{ik}) = \alpha_{jk},$$

برای تفسیر پارامترهای این مدل بعنوان مثال می‌توان گفت که به ازای هر واحد افزایش  $X'_{ij}$ ، میانگین پاسخ برای واحد  $i$ ام در زمان  $j$ ام،  $e^\beta$  برابر می‌شود.

$$OR(Y_j, Y_k) = \frac{\Pr(Y_j=1, Y_k=1) \Pr(Y_j=0, Y_k=0)}{\Pr(Y_j=1, Y_k=0) \Pr(Y_j=0, Y_k=1)}.$$

مدل حاشیه‌ای مشخص شده در بالا، یک مدل رگرسیون لوژیستیک با یک فرض واریانس برنولی، بدون ساختار مشخص از لحاظ لگاریتم نسبت بخت‌ها، بجای همبستگی جفتی، است.

در اینجا  $Y_{ij}$  پاسخ گسسته ترتیبی است که طبق فرض، مقادیر ۱ تا  $k$  را اختیار می‌کند. یک بردار  $1 \times p$  از متغیرهای پیشگو مرتبط با هر  $Y_{ij}$  نیز موجود است که ممکن است در طول زمان تغییر کنند، بطور مثال  $X_{ij} = (X_{ij1}, \dots, X_{ijp})^T$ .

برای تفسیر پارامترهای این مدل بعنوان مثال می‌توان گفت که به ازای هر واحد افزایش  $X'_{ij}$ ، نسبت بخت برای واحد  $i$ ام در زمان  $j$ ام،  $e^\beta$  برابر می‌شود.

مدل‌های حاشیه‌ای برای پاسخ ترتیبی  $Y_{ij}$ ، می‌تواند با عنوان مدل نسبت بخت  $^{16}$  بیان شود که نمونه‌ای از این مدل برای داده‌های طولی بصورت زیر است:

$$\log \left[ \frac{P(Y_{ij} \leq k | X_{ij})}{1 - P(Y_{ij} \leq k | X_{ij})} \right] = \gamma_k + X_{ij}^T \beta \quad k = 1, \dots, k-1$$

در مدل‌های نسبت بخت، تغییرات بین  $k-1$  لوجیت تجمعی  $^{17}$  در طول زمان، به متغیرهای پیشگو وابسته است. اگرچه این مدل شامل  $k-1$  عرض از مبدأ،  $\gamma_k$ ، است،

<sup>15</sup>Unstructured Pairwise Log Odds Ratio Pattern

<sup>16</sup> Proportional Odds Model

<sup>17</sup>Cumulative Logits

## مدل حاشیه‌ای برای پاسخ دودویی و پاسخ‌های ترتیبی

این حالت معادل با پاسخ شدت گریه است. فرض کنید که  $Y_{ij}$  یک پاسخ دودویی است که مقادیر ۰ (برای "شکست") و ۱ (برای "پیروزی") را می‌گیرد. و برای ارتباط بین تغییرات  $E(Y_{ij}) = \Pr(Y_{ij} = 1)$  با کمکی‌ها، مورد علاقه است. برای پاسخ‌های دودویی، توزیع هر  $Y_{ij}$  برنولی است و معمولاً احتمال پیروزی با استفاده از توابع ربط لوجیت یا پروبیت مدل می‌شود. یادآوری می‌کنیم که برای یک متغیر تصادفی برنولی، واریانس تابعی شناخته شده از میانگین است و مثال زیر یک مدل حاشیه‌ای برای  $Y_{ij}$  است:

۱- میانگین  $Y_{ij}$  (یا احتمال پیروزی) به وسیله تابع ربط لوجیت به کمکی‌ها مرتبط است،

$$\log \left( \frac{\mu_{ij}}{1 - \mu_{ij}} \right) = \eta_{ij} = X'_{ij} \beta$$

۲- واریانس هر  $Y_{ij}$ ، به شرط اثرات متغیرهای کمکی، به میانگین پاسخ وابسته است،

$$Var(Y_{ij}) = \mu_{ij}(1 - \mu_{ij}),$$

و  $\phi = 1$ .

۳- فرض شده‌است که پیوند درون-واحدی بین پاسخ‌های تکراری دارای الگوی لگاریتم نسبت بخت‌های جفتی بدون

محک  $QIC$  و تابع شبه درستنمایی<sup>۱۸</sup>، برای انتخاب بین سه نوع ساختار همبستگی خودبازگردانی مرتبه اول، استقلال و تقارن مرکب می‌پردازیم.  $QIC$  یک تابعی از مقدار پیچیدگی مدل و تابع شبه درستنمایی است:

$$QIC = -2Q(\hat{\mu}; I) + 2\text{trace}(\hat{\Omega}_I^{-1} \hat{V}_R),$$

که  $I$  نمایانگر ساختار کواریانس مستقل است که برای محاسبه شبه درستنمایی استفاده می‌شود. در اینجا  $\hat{\mu} = (x\hat{\beta})^{-1}g^{-1}$  که  $g^{-1}$  معکوس تابع ربط است.  $\text{trace}$  مربوط به مقدار پیچیدگی مدل است. برآوردهای ضرایب  $\hat{\beta}$  و برآوردگر مقاوم واریانس<sup>۱۹</sup>،  $\hat{V}_R$ ، از طریق ساختار کلی ماتریس کواریانس عملی<sup>۲۰</sup>  $R$  به دست آمده‌اند. برآوردگر واریانس دیگر ( $\hat{\Omega}_I$ ) تحت فرض ساختار همبستگی مستقل به دست آمده‌است. مقدار  $QIC$  می‌تواند برای انتخاب بهترین ساختار همبستگی و انتخاب بهترین مدل در تحلیل مدل‌های  $GEE$  استفاده شود و همچنین مدلی با تعداد کمکی‌های کمتر نیز می‌تواند با کوچکترین مقدار  $QIC$  بعنوان مدل دلخواه ما انتخاب شود. (پن [۲]). تابع شبه درستنمایی به فرم کلی زیر است (ودربرن<sup>۲۱</sup>):

$$Q(\mu) = \int_y^\mu \frac{y-t}{\phi V(t)} dt,$$

که  $\phi$  یک پارامتر پراکندگی است. همانطور که اشاره شد، واریانس مشاهدات پاسخ، تابعی از میانگین ( $\mu$ ) است که با  $V(\mu)$  نمایش داده می‌شود. در جدول ۴ تابع واریانس و تابع شبه درستنمایی برای چند توزیع آورده شده‌است:

نتایج مربوط به مقدار عددی  $QIC$  و شبه درستنمایی و مقدار عددی برآورد پارامترهای بهترین مدل میانگین و

<sup>۱۸</sup>Quasi-likelihood

<sup>۱۹</sup>Robust variance estimator

<sup>۲۰</sup>General working covariance structure

<sup>۲۱</sup>Wedderburn

اما فرض می‌شود که اثرهای متغیرهای پیشگو بین  $k-1$  لوجیت یکسان هستند که این معادل است با فرض اینکه اثرهای متغیرهای پیشگو روی لوجیت‌های تجمعی، نسبتی هستند. یکی از مزایای مدل‌های نسبت بخت این است که بدون توجه به تعداد رده‌های متغیر پاسخ، تفسیر پارامترهای شیب یکسان هستند.

حالت‌هایی از مدل حاشیه‌ای که تا اینجا مورد بحث قرار گرفتند، کاملاً گویا هستند و نشان می‌دهند که چگونه انتخاب ۳ مولفه مدل حاشیه‌ای براساس نوع متغیر پاسخ، ممکن است متفاوت باشند. با این حال این ۳ حالت نباید بعنوان یک دستورالعمل ثابت برای ساختار مدل‌های حاشیه‌ای، در نظر گرفته شوند. هر تابع ربط مناسبی می‌تواند انتخاب شود و همچنین فرض‌های جایگزین درباره واریانس‌ها و پیوندهای درون-واحدی اتخاذ شود. انتخاب این ۳ مولفه برای مدل‌های حاشیه‌ای باید بازتاب دهنده ملاحظات آماری باشند.

## ۴ نتیجه تحلیل و مدلسازی داده‌های کولیک

در اینجا ما نیز با استفاده از مطالب ذکر شده در فوق، به منظور معرفی یک مدل بهینه برای ۴ متغیر پاسخ موردنظر، ابتدا مدل اولیه را مدلی کامل با حضور همه اثرات اصلی (X=time, group, sex, weight1, weigh2, age1, age2, N0, nutrition1, deliv-ary, TS0, S0, T0) و اثرات متقابل دوتایی ممکن، در نظر گرفته‌ایم و با استفاده از روش مدل‌گزینی به انتخاب بهترین مدل خواهیم پرداخت. همچنین به منظور معرفی ساختار همبستگی مناسب برای هر پاسخ به مقایسه مقادیر

جدول ۴: تابع‌های واریانس و شبه درستنمایی برای توزیع‌های معروف از خانواده نمایی

$$\begin{aligned} \log(E(Nd_{ij}|X)) &= 1/683 - 0/015time + 0/028group + 0/043N_0 \\ &- 0/097time \times group \\ i &= 1, \dots, 100; j = 1, \dots, 7 \end{aligned} \quad (4)$$

توزیع	تابع واریانس، $v(\mu)$	تابع شبه درستنمایی، $Q(\mu)$
برنولی	$\mu(1-\mu)$	$yln(\frac{\mu}{1-\mu}) + ln(1-\mu)$
نرمال	۱	$-\frac{1}{2} \sum (y-\mu)^2$
پواسون	$\mu$	$yln(\mu) - \mu$
گاما	$\mu^2$	$-(y/\mu + ln(\mu))$

$$\begin{aligned} \log(E(T - day_{ij}|X)) &= 0/002 - 0/017time + 0/431group \\ &+ 0/171T_0 - 0/172time \times group \\ &+ 0/044N_0 \quad i = 1, \dots, 100; j = 1, \dots, 7 \end{aligned} \quad (5)$$

پارامتر مقیاس  $\phi$  برای ۴ پاسخ گفته شده، به ترتیب در جداول ۵ و ۶ گزارش شده است.

براساس نتایج جدول ۵ و از آنجاییکه به دنبال مقادیر عددی بزرگ برای تابع شبه درستنمایی و مقادیر کوچک برای CIQ هستیم، انتخاب ساختار همبستگی به این صورت بوده است که برای پاسخ تعداد دفعات گریه و مدت زمان

$$\begin{aligned} \log(E(TS - day_{ij}|X)) &= 2/639 - 0/215group - 0/001time \\ &+ 0/017N_0 + 0/044group \times time \\ i &= 1, \dots, 100; j = 1, \dots, 7 \end{aligned} \quad (6)$$

گریه ساختار کواریانس  $AR(1)$  انتخاب شده که بصورت

$$Corr(Nd_{ij}, Nd_{i(j+k)}) = \alpha^k$$

$$\begin{aligned} \text{logit}_1 &= \log\left(\frac{Pr(S - day_{ij} \leq 1|x_i)}{1 - Pr(S - day_{ij} \leq 1|x_i)}\right) \\ &= 0/651 - 0/008time \\ &- 2/124group - 0/169N_0 \\ &+ 0/616time \times group \\ i &= 1, \dots, 100; j = 1, \dots, 7 \end{aligned} \quad (8)$$

است. ساختار کلی آن در ماتریس ۱ نشان داده شده است و مقدار  $\alpha$  برای این پاسخ‌ها به ترتیب ۰/۶۳۱ و ۰/۸۵۴ برآورد شده است. و برای پاسخ مدت زمان خواب، ساختار همبستگی استقلال انتخاب شده که یعنی همبستگی بین زمان‌های مختلف صفر است و ساختار کلی آن در ماتریس ۲ نشان داده شده است.

باتوجه به نتایج جدول ۶ که مربوط به بهترین مدل است، معادله مدل برای هر پاسخ بصورت زیر است:

جدول ۵: مقادیر QIC و qLike برای مدل‌های حاشیه‌ای با ساختارهای همبستگی مختلف

مدت زمان خواب		مدت زمان گریه		تعداد گریه		پاسخ‌ها
qLike	QIC	qLike	QIC	qLike	QIC	ساختار همبستگی
-۲۴۵۰	۴۹۴۱	-۱۲۱۹	۲۴۷۱	۳۹۸۲	-۷۹۴۵	ar(1)
-۲۴۵۰	۴۹۳۳	-۱۲۱۸	۲۴۷۴	۳۹۸۳	-۷۹۴۳	independence
-۲۴۵۰	۴۹۳۳	-۱۲۱۸	۲۴۷۴	۳۹۸۳	-۷۹۴۳	exchangeable

با توجه به ماهیت این دو پاسخ، به آن‌ها مدل حاشیه‌ای با توزیع گاما و تابع ربط لگاریتم برازش داده‌ایم و ساختار کواریانس هر دو نیز با توجه به نتایج جدول ۵، استقلال انتخاب شده‌است. اما مولفه دوم مدل‌های حاشیه‌ای که مربوط به ارتباط بین واریانس شرطی پاسخ‌ها با میانگین پاسخ است، برای طول مدت گریه بصورت

$$Var(T - day_{ij}) = \phi E(T - day_{ij}|X),$$

می‌باشد که مقدار برآورد پارامتر مقیاس  $\phi$  برابر ۰/۲۷۸ با انحراف معیار ۰/۰۳۰۸ است، و برای پاسخ طول مدت زمان خواب بصورت:

$$Var(TS - day_{ij}) = \phi E(TS - day_{ij}|X),$$

می‌باشد، که مقدار برآورد پارامتر مقیاس  $\phi$  برابر ۰/۰۲۸۳ با انحراف معیار ۰/۰۰۴۲۶ است.

معادله شماره ۸ و ۹ مربوط به پاسخ شدت گریه است که شامل سه رده ( $moderate = ۱, medium = ۲, sever = ۳$ ) است و از مدل حاشیه‌ای برای پاسخ‌های چندجمله‌ای ترتیبی همبسته، استفاده شده‌است. ساختار نسبت بخت‌های مرکزی از طریق یک تابع کاربردی برای دستیابی به الگوی واقعی پیوند،  $uniform$  در نظر گرفته شده، یعنی:  $log\theta_{t_j v_j} = \phi$ .

$$\begin{aligned} logit_{\tau} &= \log\left(\frac{Pr(S - day_{ij} \leq \tau | x_i)}{1 - Pr(S - day_{ij} \leq \tau | x_i)}\right) \\ &= ۵/۶۱۱ - ۰/۰۰۸time \\ &\quad - ۲/۱۲۴group - ۰/۱۶۹No \\ &\quad + ۰/۶۱۶time \times group \end{aligned} \quad (۹)$$

$i = 1, \dots, 100; j = 1, \dots, 7$

معادله شماره ۴ مربوط به پاسخ تعداد دفعات گریه است، به دلیل ماهیت شمارشی بودن این پاسخ از مدل حاشیه‌ای با توزیع پواسون و تابع ربط لگاریتم استفاده کرده‌ایم، مولفه اول مدل حاشیه‌ای، ارتباط میانگین شرطی پاسخ با ترکیب خطی کمکی‌ها به واسطه تابع ربط لگاریتم در معادله ۴ نمایش داده شده‌است. طبق مولفه دوم مدل‌های حاشیه‌ای، واریانس هر  $Nd_{ij}$  به شرط کمکی‌ها به میانگین پاسخ وابسته است:

$$Var(Nd_{ij}) = \phi E(Nd_{ij}|X),$$

که عدد ۰/۴۷۹ مقدار برآورد شده پارامتر مقیاس است که با  $\phi$  نمایش داده شده و مقدار انحراف معیار آن برابر ۰/۰۴۳ است. همچنین ساختار کواریانس برای این پاسخ  $AR(1)$  انتخاب شده‌است.

معادله‌های شماره ۵ و ۶ به ترتیب مربوط به پاسخ‌های طول مدت زمان گریه و طول مدت زمان خواب هستند که

جدول ۶: جدول نتایج حاصل از برازش مدل حاشیه‌ای به مشاهدات، در حضور سایر متغیرها

شدت گریه	مدت زمان خواب		مدت زمان گریه		تعداد دفعات گریه		پاسخ‌ها
	پی مقدار	برآورد (انحراف معیار)	پی مقدار	برآورد (انحراف معیار)	پی مقدار	برآورد (انحراف معیار)	
intercept	-	-	۰/۹۸۸	۰/۰۰۲(۰/۱۴۸)	< ۰/۰۰۱	۱/۶۸۳(۰/۰۵۲)	متغیر
$\beta_{01}$	-	-	-	-	-	-	
$\beta_{02}$	-	-	-	-	-	-	
group (massage)	۰/۰۰۲	-۲/۱۲۴(۰/۴۸۷)	۰/۰۰۲	۰/۴۳۱(۰/۱۳۹)	< ۰/۰۰۱	۰/۲۸۰(۰/۰۴۱)	
time	۰/۹۰۲	۰/۰۰۸(۰/۰۶۵)	۰/۱۳۷	-۰/۰۱۷۴(۰/۰۱۱۷)	۰/۰۴۵	-۰/۰۱۵(۰/۰۰۷)	
No	۰/۰۰۰۶	-۰/۱۶۹(۰/۰۴۹)	۰/۰۳	-۰/۰۱۷(۰/۰۰۷)	< ۰/۰۰۱	۰/۰۴۳(۰/۰۰۶)	
group:time	< ۰/۰۰۱	۰/۶۱۶(۰/۱۰۵)	< ۰/۰۰۱	-۰/۱۷۲(۰/۰۱۷)	< ۰/۰۰۱	-۰/۰۹۷(۰/۰۱۱)	
T0	-	-	< ۰/۰۰۱	۰/۱۷۱(۰/۰۳۰)	-	-	
$\phi$	-	-	۰/۲۷۸(۰/۰۳۰۸)	-	-	۰/۴۷۹(۰/۰۴۳)	

## ۵ نتیجه‌گیری

$(1, 2, \dots, 7) = z$ . همچنین مدت زمان گریه نوزاد یک روز قبل از شروع مداخله بر میانگین مدت زمان گریه در طول هفته مداخله تاثیرگذار بوده‌است.

میانگین مدت زمان خواب در گروه تکان در طول زمان تقریباً تغییری نداشته است (۰/۹۹۹ برابر می‌شود) و در گروه ماساژ تقریباً سیر صعودی با شیب ۱/۰۴ داشته است. میانگین مدت زمان خواب برای نوزادی از گروه ماساژ در روز  $z$  ام  $e^{-0.215+0.044z}$  برابر نوزادی از گروه تکان می‌شود که  $(1, 2, \dots, 7) = z$ . و همچنین به ازای افزایش هر بار گریه یک روز قبل از شروع مداخله، میانگین مدت زمان خواب تقریباً ثابت است (۰/۹۸۳ برابر می‌شود).

در طول هفته مداخله بخت شدت گریه کمتر در نوزادان گروه ماساژ افزایش می‌یابد (۱/۸۴ برابر) و در گروه تکان تقریباً تغییری در این بخت ایجاد نشده است (۰/۹۹۲ برابر می‌شود). همچنین بخت شدت گریه کمتر برای نوزادی در گروه ماساژ با تغییر هر روز  $z$   $e^{-2/124+0.616z}$  برابر این بخت برای نوزادی از گروه تکان است و تعداد دفعات گریه نوزادان

نتایج حاصل از برازش مدل‌های ۴، ۵، ۶ و ۸ و ۹ بدین صورت است:

در طول هفته‌ی مداخله میانگین تعداد دفعات گریه در هر دو گروه کاهش می‌یابد اما این کاهش در نوزادانی که در گروه ماساژ هستند، بیشتر است و میانگین تعداد دفعات گریه برای نوزادی در گروه ماساژ در روز  $z$  ام  $e^{0.28-0.097z}$  برابر نوزادی در گروه تکان می‌شود که  $(1, 2, \dots, 7) = z$ . همچنین با افزایش تعداد دفعات گریه در روز قبل از شروع مداخله، تعداد دفعات گریه نوزادان در طول هفته مداخله افزایش می‌یابد.

در هر دو گروه ماساژ و تکان میانگین مدت زمان گریه در طول هفته مداخله سیر نزولی داشته‌است اما این کاهش در نوزادانی که در گروه ماساژ هستند، بیشتر است. میانگین مدت زمان گریه برای نوزادانی که در گروه ماساژ هستند در روز  $z$  ام  $e^{0.431-0.172z}$  برابر نوزادان گروه تکان می‌شود که

یک روز قبل از شروع مداخله، بر بخت شدت گریه نوزادان موثر است.

## مراجع

- [1] Fitzmaurice, G. M., Laird, N. M. and Ware, J. H. (2012). Applied longitudinal analysis, John Wiley & Sons.
- [2] Pan, W. (2001). Akaike's information criterion in generalized estimating equations. *Biometrics*, 57, 1, 120-125.
- [3] Sheidaei, A., Abadi, A., Zayeri, F., Nahid, F., Gazerani, N. and Mansouri, A. (2016). The effectiveness of massage therapy in the treatment of infantile colic symptoms: A randomized controlled trial. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 1-8.
- [4] Wessel, M. A, Cobb, J.C. and Jackson, E.B. (1954). Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics*, 14, 4, 421-35.