

The Efficacy of 24-Month Metformin for Improving Menses, Hormones, and Metabolic Profiles in Polycystic Ovary Syndrome (J Clin Endocrinol Metab 103: 890–899, 2018)

در قالب یک مطالعه کوهورت آینده نگر اثر مصرف مصرف متفورمین در طول ۲۴ ماه بر شاخص های تن شنجی، متابولیک و منظم شدن سیکل قاعدگی را در ۱۱۹ نفر از زنان مبتلا به PCOS که دو گروه نرمال وزن و اضافه وزن و نیز بر حسب وضعیت سطح تستسترون نیز دو گروه نرمال و غیر نرمال دسته بندی شده بودند را ارزیابی کردند.

توضیحات زیر بخش روش های آماری بخش مواد و روش ها و یافته ها مبتنی بر آنها

۱- در این پژوهش متغیرها عددی که غیر نرمال بوده اند با میانه و دامنه میان چارکی گزارش شدند و متغیرهای غیر عددی با تعداد و درصد گزارش شده اند. (مقایسه میانگین متغیرهای عددی نرمال بین دو گروه با آزمون T دو نمونه مستقل انجام می شود و متغیرهای غیر نرمال با آزمون من-ویننی یا مجموع رتبه های ویلکاکسون (معادل T است برای متغیرهای غیر نرمال) مقایسه می شود) در این مطالعه متغیرهای عددی نرمال نبودند در جدول ۱ در هر یک از دو گروه نرمال وزن و اضافه وزن با میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده اند و با آزمون ویلکاکسون مقایسه شده اند و متغیرهایی که دارای پی ویلیوی کمتر از ۵ درصد هستند بین دو گروه تفاوت معنی دار دارند. برای مثال میانه اندازه دور کمر، وزن، تستسترون و ... بین دو گروه تفاوت معنی دار دارند. متغیرهای غیر عددی با تعداد و درصد گزارش شدند و با آزمون کای دو بین دو گروه مقایسه شده اند. در جدول ۱ متغیرهای نرمال بودن/نبودن سیکل و نرمال بودن/نبودن تستسترون کیفی هستند با تعداد و درصد گزارش شدند و بین دو گروه با آزمون کای دو مقایسه شده اند و در گروه اضافه وزن شیوع غیرنرمال بودن سیکل بالاتر از گروه نرمال وزن بیشتر است اما نسبت بیشتری از افراد در گروه اضافه وزن، تستسترون نرمال دارند اما این تفاوت ها فقط در مورد نامنظم بودن سیکل بین دو گروه معنی دار است.

۲- در جدول ۲ نسبت زنان در گروه های مختلف بر حسب وضعیت اضافه وزن، تستسترون و ترکیب وضعیت وزن و تستسترون که در مقاطع زمانی مختلف که سیکل آنها منظم شده است را گزارش کرده است. برای مثال در گروه اضافه وزن در شروع مطالعه ۲۸ درصد (با اطمینان ۹۵ درصد حداقل ۱۷ و حداکثر ۴۲ درصد) سیکل منظم داشتند و این نسبت در سه ماه بعد از مصرف متفورمین به ۳۸ درصد (حداقل ۲۶ و حداکثر ۵۲ درصد) رسیده است و ...

۳- در تحلیل داده های این پژوهش با توجه به اینکه متغیرها در طول زمان در چندین مقطع ارزیابی شده است و متغیرها یا غیر عددی یا عددی غیر نرمال هستند از روش **Generalized Estimating Equation (GEE)** برای سنجش تغییرات استفاده شده است در مورد متغیرهای غیر عددی مثل منظم/نامنظم بودن سیکل شاخص محاسبه شده نسبت شاناس (**Odds ratio**) است این شاخص اگر مقدار بالای یک داشته باشد شاناس مشاهده پیامد مورد نظر افزایش می یابد و اگر کمتر از یک باشد شاناس آن پیامد کاهش می یابد و اگر فاصله اطمینان مربوطه عدد یک را در بر نداشته باشد رابطه معنی دار است (جدول ۳). برای متغیرهای عددی مثل شاخص توده بدنی، تستسترون و (جدول ۴) با استفاده از این مدل تغییرات نسبی در هر مقطع نسبت به شروع مطالعه محاسبه شده است اگر تغییرات نسبی کمتر از یک باشد یعنی نسبت به شروع مطالعه کاهش پیدا کرده است و اگر فاصله اطمینان مربوطه عدد یک را در بر نداشته باشد تغییرات نسبت به شروع مطالعه بطور معنی داری افزایشی یا کاهشی است. در مدل یاد شده از نوع خاصی بنام رگرسیون قطعه ای یا تکه ای (**segmented or pricewise regression**) استفاده شده است. در این رگرسیون برای هر بخش از زمان متناظر با شرایط آن، رابطه سنجی می شود و تغییرات اتفاق افتاده در متغیر مورد بررسی (در اینجا مثلا منظم شدن سیکل قاعدگی، وزن، دور کمر و شاخص های متابولیک) پایش و مدل می گردد.

۴- در جدول ۳ شاناس منظم شدن سیکل قاعدگی در مقاطع زمانی مختلف نسبت به شروع مطالعه در گروه های مختلف آماده است؛ برای مثال در زنانی که نرمال وزن بودند در سه ماه پس از مصرف متفورمین شاناس منظم شدن سیکلشان 3.87 برابر شده است ($OR=3.87$)، (حداقل 2.1 و حداکثر 7.14 برابر)، یا در ۲۴ ماه بعد از مصرف این شاناس 5.55 برابر شده است یا در زنانی که تستسترون نرمال داشتند بعد از ۲۴ ماه شاناس منظم شدن سیکل نسبت به شروع مطالعه 4.67 برابر شده است و سایر گروه ها نیز به همین صورت قابل تفسیر هستند.

۵- در جدول ۴ تغییرات نسبی در شاخص های تن سنجی و متابولیک زنان مورد بررسی با مدل GEE نسبت به شروع مطالعه بررسی شده است برای مثال در مورد شاخص توده بدنی در ۶ ماه بعد از مصرف متفورمین در زنان نرمال وزن، تغییرات کاهشی معنی داری به لحاظ آماری رخ داده است (همه اعدادی که با علامت a مشخص شده اند معنی دارند) این تغییرات حاکی از کاهش ۲ درصدی (با اطمینان ۹۵ درصد حداقل ۱ و حداکثر ۳ درصد کاهش)، یا در مورد متغیری مثل تستسترون در ۶ ماه بعد از مصرف متفورمین در زنان نرمال وزن، ۲۱ درصد کاهش (حداقل ۱۴ و حداکثر ۲۹ درصد کاهش) روی داده است؛ یا در مورد متغیری مثل DHEA-S در همه مقاطع غیر از ۲۴ ماه پس از مصرف در زنان نرمال وزن افزایش معنی داری را می بینیم برای مثال در شش ماه پس از مصرف متفورمین ۸ درصد افزایش (حداقل ۳ و حداکثر ۱۳ درصد) افزایش می بینیم.

۶- در همه نمودار نیز بصورت تصویری سیر تغییرات متغیرهای مورد بررسی که اثر متفورمین بر آنها سنجیده شده است ارائه گردیده است و خطوط ممتد مقادیر واقعی این متغیرها است که از افراد مورد بررسی ثبت گردیده و خطوط

منقطع برآوردی است که مدل آماری GEE داده است و ملاحظه می شود که عملکرد مدل بسیار شبیه داده های واقعی است.

دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - ۹۷-۱۲-۱۸