

Triglyceride Levels and Fracture Risk in Midlife Women: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN): *J Clin Endocrinol Metab* 101: 3297–3305, 2016)

- 1- در این مطالعه آینده نگر طولی (مطالعه ای که افراد در امتداد زمان به سمت آینده برای بررسی وقوع یک یا چند پیامد مورد پیگیری قرار می گیرند و عواملی که پیش بینی کننده این پیامدها هستند را بررسی می کنند، در مطالعات طولی مقادیر متغیرهای مورد بررسی چندین بار معمولاً اندازه گیری می شود) پیامد مورد بررسی شکستگی غیرترومایی در زنان میان سال است و عواملی که اثر آنها بر این پیامد اندازه گیری شده است فراسنج های لیپیدی (Lipid profile) هستند که هر یک چندین بار در طول دوره مطالعه اندازه گیری شده اند.
- 2- توضیحات آماری بخش مواد و روش ها و یافته های مبتنی بر آنها
 - a. متغیرهای عددی که توزیع نرمال نداشتند را با میانه و دامنه میان چارکی (چارک اول و سوم-IQR) نشان دادند و با توجه به ترکیب نژادی جمعیت مورد بررسی که از چند گروه نژادی مختلف تشکیل شده است این متغیرهای عددی غیر نرمال با آزمون کروسکال-والیس بین آنها مقایسه شده است. در جدول یک در بخش پایینی جدول همه متغیرها بصورت میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده اند و با کروسکال-والیس بین گروه های نژادی مورد مقایسه قرار گرفتند و بر اساس p-value همگی غیر کلسترول تفاوت معنی داری بین این گروه ها داشتند.
 - b. متغیرهای غیر عددی با تعداد و درصد نمایش داده شدند و با آزمون کای دو بین گروه های نژادی مقایسه شدند. در جدول یک متغیرهای بخش بالایی جدول همگی غیر عددی هستند که با کای دو توزیعشان بین گروه ها مورد مقایسه قرار گرفته است که بر اساس p-value ملاحظه می شود فقط دو متغیر آخر بین گروه های نژادی توزیعشان تفاوت معنی دار آماری نداشتند.
 - c. برای بررسی ارتباط سطح فراسنج های لیپیدی با شکستگی از روش رگرسیون کلکس استفاده شده است. در مطالعات طولی آینده نگر برای بررسی ارتباط متغیرهای مستقل (پیش بینی کننده) و پاسخ از این نوع رگرسیون استفاده می شود و شاخصی که میزان ارتباط دو متغیر مستقل و پاسخ را منعکس می نماید نسبت مخاطره (Hazard ratio-HR) است و مثل OR در رگرسیون لجستیک اگر بیشتر از یک باشد به معنی عامل خطر بودن متغیر مستقل برای پاسخ می باشد و اگر فاصله اطمینان مربوطه عدد یک را شامل نباشد رابطه مستقل و پاسخ معنی دار خواهد بود.
 - d. انواع رگرسیون کاکس را اجرا کردند در یک رابطه سنجی: رابطه سطح اولیه (Baseline) فراسنج های لیپیدی در شروع مطالعه با خطر شکستگی در آینده مورد ارزیابی قرار گرفته است. در این رابطه سنجی قطعاً رخداد شکستگی بطور کامل متناسب به اثر سطح این فراسنج های لیپیدی نیست و متغیرهای دیگری نیز اثر گذار هستند که نقش مخدوشگر را خواهند داشت که اثرشان تعدیل گردیده است. در این مدل که فقط رابطه سطح اولیه فراسنج های لیپیدی بررسی شده است، مقدار مخدوشگرها نیز فقط در همان مقطع مورد تعدیل قرار گرفته است. نتایج این مدل در جدول 2 آمده است. در مدل یک که اثر هر یک از این چربی ها با خطر شکستگی با تعدیل سن، قومیت و محل انجام مطالعه گزارش شده است ملاحظه می شود هر چند کلسترول و تری گلسرید با خطر شکستگی ارتباط مستقیم دارند (مقدار HR بزرگتر از یک است) یعنی با افزایش هر 50 میلی گرم در دسی لیتر خطر شکستگی افزایش می یابد و LDL و HDL رابطه معکوس (HR کمتر از یک- با افزایش آنها خطر شکستگی کم می شود) با شکستگی دارند اما این اثرات معنی دار نیست چون فاصله اطمینان های مربوطه عدد یک را شامل می شوند و در مدل کامل که اثر آنها در حضور همه مخدوشگرها بررسی شده است باز هم رابطه ها معنی دار نیست. در این جدول اثر لگاریتم تری گلسرید هم بر خطر شکستگی بررسی شده است. توزیع این متغیر عددی غیر نرمال بوده و برای نرمال کردن آن مورد لگاریتم گیری قرار گرفته است.
 - e. باتوجه به اینکه متغیرهای مستقل فراسنج در این مطالعه طولی چندین بار اندازه گیری شده اند لازم بوده که اثر تغییرات آنها (Time-varying) بر خطر شکستگی در آینده مورد بررسی قرار گیرد و در این مدل با مخدوشگرها نیز بعنوان time varying رفتار شده است که اثر تغییرات آنها نیز تعدیل گردد. نتایج

رگرسیون کاکس با مستقل های متغیر در طول زمان (time varying) بر خطر شکستگی در جدول 3 آمده است. در این حالت تنها متغیر معنی دار سطح تری گلسرید بوه است و ملاحظه می شود که با افزایش هر 50 میلی گرم خطر شکستگی 6 درصد (حداقل 4 و حداکثر 12 درصد) افزایش می یابد (در مدل اول) و در مدل کامل 7 درصد (حداقل 2 و حداکثر 12 درصد) خطر را افزایش می دهد.

f. در جدول 4 با توجه به معنی دار شدن ارتباط سطح TG با شکستگی ، سطح این کتغیر را رده بندی کردند و سطح زیر 150 را که سطح مطلوب و سالم برای این شاخص است را رفرنس گرفتند و اثر قرار داشتن سطح TG در رده های 150 تا 299 و بالاتر از 300 را نسبت به قرار داشتن در آن سطح را برای تجربه شکستگی در آینده با رگرسیون کاکس بررسی کردند. هم برای مقدار اولیه در ابتدای مطالعه و هم برای وقتی که مقادیر مختلف آن در طول در نظر گرفته شده است مدل اجرا شده است. در مدلی که مربوط به مقدار TG در شروع مطالعه است ملاحظه می شود افرادی که دارای سطح TG بالاتر از 300 هستند خطر شکستگی در آنها 47/2 برابر (یا 148 درصد بیشتر) (حداقل 13 درصد و حداکثر 444 درصد بیشتر) افرادی که سطح TG آنها کمتر از 150 است و این رابطه در مدلی که مقادیر اندازه گیری شده TG را در طول زمان (Time varying) در نظر گرفته است باز هم ملاحظه می شود خطر شکستگی 94 درصد و 121 درصد بیشتر از افراد با سطح TG کمتر از 150 است.

دکتر آوات فضی- دانشیار آمار زیستی – دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان 1395-8-1