



دانشکده بهداشت

گروه اپیدمیولوژی

بررسی الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک و عوامل مرتبط با آن در افراد با

دیابت نوع ۱ تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مشهد

پایان نامه ارائه شده جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته اپیدمیولوژی

دانشجو:

زهرا خسروی

استادان راهنما:

دکتر علی تقی پور

دکتر منور افضل آقایی

استاد مشاور:

دکتر حبیب الله اسماعیلی

سال ۱۴۰۰

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیم بہ:

پدر و مادر عزیزم،

ہمسر کرامی ام،

و

فرزندان دلبندم

ایمان و آیدا

سپاس نامه

خداوند بزرگ را شاکر و سپاسگزارم که مرا توفیق داد تا به این مرحله از رشد علمی ارتقاء یابم و بتوانم به عنوان اولین دانش آموز دوره کارشناسی ارشد رشته اپیدمیولوژی در دانشگاه علوم پزشکی مشهد از پیمان نامه خویش دفاع کنم. خدای را سپاس که بندگان را خالص و نیک را دمسیرم قرار داد تا دیده نمودن این مسیر بهرام باشند. در ابتدا از زحمات استاد راهنمای ارجمندم جناب آقای دکتر علی تقی پور که همچون پدری مهربان دکنار من بوده اند تقدیر و تشکر می نمایم. علاوه بر بهره مندی از راهنمایی های علمی، از ایشان بسیار درس اخلاق و زندگی آموختم. همچنین از زحمات و راهنمایی های دلسوزانه استاد راهنمای دیگرم، سرکار خانم دکتر منورا فضل آقایی، که با سخاوت و گشاده رویی وقت خود را به من اختصاص می دادند بسیار سپاسگزارم. راهنمایی و کمک های بی دریغ استاد مشاور کرامی ام جناب آقای دکتر حبیب الله اسماعیلی نیز بسیار شایسته سپاس و قدردانی است. همچنین بر خود لازم می دانم از استادان داور کرامی سرکار خانم دکتر معصومه صادقی، سرکار خانم دکتر آزاده ساکی و جناب آقای دکتر احسان موسی فرخانی که با مطالعه دقیق نسخه اولیه این پایان نامه و ارائه نظرات دقیق و الهام بخش موجب ارتقای کیفیت آن شده اند نیز بسیار قدردان و سپاسگزار باشم. زحمات استادان گرانقدرم جناب آقای دکتر حمید حیدریان و جناب آقای دکتر محسن دهبانی در طول دوره تحصیلی ام را نیز ارج می نهم. دکنار استادان ارجمندم، مایلم سپاس ویژه خود را نشانم برادر کرامی ام جناب آقای دکتر احمد خسروی نمایم که علاوه بر تشویق و دلگرمی، به لحاظ علمی و فکری نیز با نظرات کارشناسانه خود همراه و پشتیبان من بوده اند. برای خواهر آسانی ام، فرزانه عزیز، که همواره حامی فکری و عاطفی ام بود و از راهنمایی های آماری ارزشمندش بهره فراوان بردم آراش ابدی خواهم نمود. مشاوره های آماری ارزشمند خواهرم، فریده عزیز، نیز بسیار برایم آموزنده بوده است.

همچنین از پدر و مادر عزیزم که همواره مشوق و الهام بخش من در زندگی بوده اند و خالصانه و مهربانانه تمام تلاش خود را نموده اند تا تحصیل و اشتغال باعث ایجاد کمبود در زندگی شخصی و خانوادگی ام نگردد بسیار سپاسگزاری می نمایم. برای همسر کرامی و مهربانم جناب آقای دکتر احمد رضا اقتصادی نیز در این مسیر شایسته احترام و تقدیر است. در پایان نیز از فرزندان عزیزم، پسر برومندم ایمان و دختر نازنینم آیدا بسیار سپاسگزارم زیرا در طی سالهای تحصیل با تکیه بر تقاری و مشغله های من، زمینه تمرکز بر کار علمی ام را برایم فراهم کردند. امیدوارم زین پس بیشتر بتوانم محبت مادری ام را نشانشان کنم.

اظهارنامه دانشجو

موضوع پایان نامه: بررسی الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک و عوامل مرتبط با آن در افراد با دیابت نوع ۱ تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مشهد

اینجانب **زهرا خسروی** دانشجوی رشته **اپیدمیولوژی** مقطع تحصیلی **کارشناسی ارشد** به شماره دانشجویی

۹۷۱۱۱۹۱۴۱۲ دانشکده **بهداشت** گروه **اپیدمیولوژی** دانشگاه علوم پزشکی مشهد گواهی می‌نمایم که تحقیقات

ارائه شده در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده و صحت و اصالت مطالب نگارش شده تأیید می‌گردد و در صورت بهره‌گیری از کار دیگر محققان به مرجع مورداستفاده اشاره شده است.

همچنین اذعان می‌دارم مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون برای دریافت مدرک توسط اینجانب یا فرد دیگری ارائه نشده است و هیچ بخش آن از کار سایر دانشجویان و محققین کپی نشده است. در ضمن در تدوین متن پایان نامه آخرین نسخه شیوه نگارش پایان نامه را به طور کامل رعایت کرده‌ام.

چنانچه مشخص شود که محتویات پایان نامه اینجانب کپی از نتایج محققین دیگر و یا کپی برداری از کار دیگران است، مسئولیت عواقب ناشی از این امر و هرگونه برخورد قانونی دانشگاه با اینجانب را بر عهده می‌گیرم.

امضای دانشجو

زهرا خسروی

تاریخ: ۱۴۰۰/۱۲/۱۸

حقوق مالکیت معنوی

حقوق مالکیت معنوی این پایان نامه متعلق به دانشگاه علوم پزشکی مشهد و نویسندگان آن است و نسخه برداری از آن به هر شکلی (الکترونیکی، فتوکپی، عکس و فیلم و موارد مشابه) چه از متن کامل و یا جزئی از آن، طبق حقوق معنوی ناشران امکان پذیر است. برای کسب اطلاعات بیشتر به دفتر کتابخانه دانشکده مربوطه مراجعه شود.

چکیده

مقدمه:

دیابت بیماری مزمنی است که در صورت کنترل نشدن قند خون و مراقبت نامناسب، امکان بروز عوارض چشمی، کلیوی، اسکلتی و عضلانی افزایش یافته و نیاز به خدمات بستری افزایش می‌یابد؛ لذا پیشگیری و کنترل دیابت اهمیت به سزایی دارد. این مطالعه با هدف شناسایی و بررسی روند تغییرات کنترل متابولیک افراد با دیابت نوع ۱ انجام شده است.

روش اجرا:

مطالعه حاضر یک پژوهش طولی، شامل ۲۳۰۶ فرد ۵ تا ۵۹ سال با دیابت نوع ۱ تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مشهد از خرداد سال ۱۳۹۵ تا اسفند ۱۳۹۹ است که هموگلوبین گلیکوزیله ($HbA1c$) آنان در طول دوره پیگیری حداقل سه بار با فاصله ۶ ماه اندازه گیری شده بود. اطلاعات مورد نیاز از سیستم ثبت الکترونیکی سلامت سینا دریافت شد و با استفاده از یکی از رویکردهای مدل کلاس پنهان یعنی مدل یابی مسیر مبتنی بر گروه تحلیل گردید. این مدل بیمارانی را که در طی زمان، مسیرهای مشابهی در متغیر هموگلوبین گلیکوزیله دنبال می‌کنند شناسایی کرده، روند تغییرات کنترل متابولیک را در این افراد بررسی و آنان را بر اساس الگویی که در طول این زمان داشته‌اند به دسته‌هایی با خصوصیات مشابه تقسیم می‌کند. برای تعیین خصوصیات و عوامل مرتبط با این گروه‌بندی‌ها از رگرسیون لجستیک چندجمله‌ای استفاده شد ($\alpha=0.05$).

یافته‌ها:

در میان شرکت‌کنندگان ۶۹٪ زن ($N=1593$) و ۸۸٪ در گروه سنی ۱۸ سال و بالاتر قرار داشتند ($N=2020$). نتایج مدل سازی مسیر مبتنی بر گروه، چهار مسیر کنترل شده بی‌خطر (۴۵/۹٪ شرکت‌کنندگان)، خطر متوسط ثابت (۳۴/۷٪ شرکت‌کنندگان)، خطر متوسط رو به افزایش (۹/۴٪ شرکت‌کنندگان) و پرخطر رو به کاهش (۱۰٪ شرکت‌کنندگان) را در میان جمعیت مورد مطالعه نشان می‌دهد (۷۳٪ = آنتروپی). افزون بر این، نتایج رگرسیون لجستیک چندجمله‌ای نشان داد عدم فعالیت بدنی، وضعیت روانشناختی نامطلوب و اختلال چربی می‌توانند شانس افراد برای قرار گرفتن در گروه خطر متوسط ثابت را افزایش دهند. شغل، شاخص توده بدنی، عدم فعالیت بدنی، وضعیت روانشناختی نامطلوب و اختلال چربی نیز می‌توانند شانس افراد برای قرار گرفتن در گروه خطر متوسط رو به افزایش را افزایش دهند. از سویی دیگر، جنسیت، شغل، عدم فعالیت بدنی، وضعیت روانشناختی نامطلوب، و اختلال چربی نیز شانس افراد برای قرار گرفتن در گروه پرخطر رو به کاهش را افزایش می‌دهند ($p<0.05$).

نتیجه‌گیری:

با توجه به وجود مسیرهای مختلف کنترل متابولیک دیابت لازم است مراقبان سلامت و کارشناسان بهداشتی و درمانی مداخلات رفتاری را بر اساس قرار گرفتن افراد در مسیرهای مختلف و با توجه به عوامل خطر مؤثر برنامه‌ریزی کنند تا برنامه‌های پیشگیری، مراقبتی و درمانی مناسب‌تری برای افراد هر گروه تدارک دیده شود.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۱، هموگلوبین گلیکوزیله، مدل رشد کلاس پنهان

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه و کلیات پژوهش ۱

مقدمه ا

۱-۱. بیان مسئله و ضرورت اجرای پژوهش از دیدگاه بالینی ا

۱-۲. اهمیت و ضرورت مدل‌های کلاس پنهان ج

۳-۱. اهداف پژوهش و فرضیه‌های پژوهش د

۱-۳-۱. هدف کلی د

۲-۳-۱. اهداف اختصاصی د

۳-۳-۱. اهداف کاربردی د

۴-۳-۱. پرسش‌های اصلی تحقیق د

۵-۳-۱. پرسش و فرضیه‌های پژوهش ه

۴-۱. تعریف واژه‌ها و مفاهیم ه

۱-۴-۱. دیابت ه

۲-۴-۱. دیابت نوع ۱ و

۳-۴-۱. مدل‌سازی کلاس پنهان و

۴-۴-۱. مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه و

۵-۴-۱. معیار اطلاع بیزی و

۶-۴-۱. معیار اطلاع آکاییک و

۷-۴-۱. شاخص آنتروپی و

فصل ۲: ادبیات و پیشینه پژوهش ح

مقدمه ط

۱-۲. مطالعات انجام‌شده درباره دیابت ط

۲-۲. مدل‌های کلاس پنهان ل

۱-۲-۲. تحلیل‌های فردمحور و متغیر محور م

۲-۲-۲. رویکردهای مدل‌سازی مسیر ن

۱-۲-۲-۲. مدل‌سازی آمیخته رشد س

۲-۲-۲-۲. مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه ع

۳-۲-۲-۲. تحلیل انتقال پنهان ف

۴-۲-۲-۲. تحلیل کلاس پنهان ف

۲-۳. کاربرد مدل کلاس پنهان در داده‌های طولی و در حوزه علوم پزشکی ق

۲-۴. محدودیت‌های مطالعات قبل و نوآوری مطالعه حاضر ت

فصل ۳: مواد و روشهای پژوهش ث

مقدمه خ

۳-۱. ویژگی‌های پژوهش.....	خ
۳-۱-۱. نوع مطالعه و روش پژوهش.....	خ
۳-۱-۲. جامعه آماری و نمونه پژوهش.....	خ
۳-۱-۳. معیارهای ورود و عدم ورود در مطالعه.....	ذ
۳-۱-۴. ابزار گردآوری داده‌ها.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۱-۵. متغیرهای پژوهش.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۱-۶. روش اجرای پژوهش.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۱-۷. محدودیت‌ها و مشکلات پژوهش.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۱-۸. ملاحظات اخلاقی.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۲. روش تحلیل داده‌های پژوهش با روش موردنظر.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۲-۱. پیش‌فرض‌های مدل تحلیل کلاس پنهان.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۲-۲. تعیین تعداد کلاس‌های پنهان (معیارهای مناسب مدل).....	Error! Bookmark not defined.
۳-۲-۲. موارد کاربرد مدل مبتنی بر گروه.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۲-۳. مبانی مدل مسیر مبتنی بر گروه.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۲-۳-۱. مرحله اول: تعریف مسئله و مشخص کردن تعداد زیر گروه‌های مسیر ..	Error! Bookmark not defined.
۳-۲-۳-۲. مرحله دوم: مشخص کردن مدل.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۲-۳-۳. مرحله سوم تخمین مدل.....	Error! Bookmark not defined.
۳-۲-۳-۴. مرحله چهارم: انتخاب و تفسیر مدل.....	Error! Bookmark not defined.
فصل ۴: بیان نتایج و دستاوردهای پژوهش.....	Error! Bookmark not defined.
مقدمه.....	Error! Bookmark not defined.
۴-۱. یافته‌های توصیفی.....	Error! Bookmark not defined.
۴-۱-۱. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی افراد مورد بررسی.....	Error! Bookmark not defined.
۴-۱-۲. ویژگی‌های تن‌سنجی افراد مورد بررسی.....	Error! Bookmark not defined.
۴-۱-۳. ویژگی‌های رفتاری افراد مورد بررسی.....	Error! Bookmark not defined.
۴-۱-۴. ویژگی‌های آزمایشگاهی افراد مورد بررسی.....	Error! Bookmark not defined.
۴-۱-۵. سابقه بیماری‌ها در افراد مورد بررسی.....	Error! Bookmark not defined.
۴-۲. یافته‌های تحلیلی.....	Error! Bookmark not defined.
۴-۲-۱. تعیین تعداد و شکل مسیرهای کلاس‌های پنهان.....	Error! Bookmark not defined.
فصل ۵: بحث و نتیجه‌گیری.....	Error! Bookmark not defined.
مقدمه.....	Error! Bookmark not defined.
۵-۱. بحث.....	Error! Bookmark not defined.
۵-۲. نتیجه‌گیری.....	Error! Bookmark not defined.
۵-۳. مزیت‌های پژوهش.....	Error! Bookmark not defined.
۵-۴. محدودیت‌های پژوهش.....	Error! Bookmark not defined.

۵-۵. پیشنهادهای حاصل از پژوهش برای سایر محققین..... Error! Bookmark not defined.

منابع و مآخذ..... Error! Bookmark not defined.

پیوست‌ها..... Error! Bookmark not defined.

پیوست الف: فرم‌های ارزیابی الگوهای تغذیه..... Error! Bookmark not defined.

پیوست ب: شیوه کدگذاری متغیرها..... ح.....

پیوست ج: دستورات مورد استفاده در نرم‌افزارها..... Error! Bookmark not defined.

پیوست د: جدول‌های مربوط به شاخص‌های آزمایشگاهی..... Error! Bookmark not defined.

پیوست ه: معیار اطلاع‌ییزی، آکاییک و آن‌تروپی برای تعیین تعداد و شکل مسیرها..... Error! Bookmark not defined.

پیوست و: فرم‌های غربالگری سلامت..... Error! Bookmark not defined.

فهرست جدول‌ها

شماره جدول	صفحه
جدول ۱-۲: تکنیک‌های مدل سازی مسیر (لور، ۲۰۲۰)	۱۹
جدول ۱-۳: متغیرهای تحت مطالعه	۲۹
جدول ۱-۴: توزیع فراوانی ویژگی‌های جمعیت‌شناختی افراد مورد بررسی	۴۴
جدول ۲-۴: توزیع تحصیلات شرکت‌کنندگان بر حسب جنسیت	۴۴
جدول ۳-۴: توزیع میانگین $HbA1c$ بر حسب ویژگی‌های جمعیت‌شناختی افراد مورد بررسی	۴۵
جدول ۴-۴: توزیع فراوانی ویژگی‌های تن‌سنجی افراد مورد بررسی	۴۵
جدول ۵-۴: توزیع فراوانی ویژگی‌های رفتاری افراد مورد بررسی	۴۶
جدول ۶-۴: توزیع فراوانی ویژگی‌های آزمایشگاهی افراد مورد بررسی	۴۷
جدول ۷-۴: توزیع کمی ویژگی‌های آزمایشگاهی افراد مورد بررسی بر اساس گروه سنی	۴۷
جدول ۸-۴: توزیع فراوانی سابقه بیماری‌ها در افراد مورد بررسی	۴۸
جدول ۹-۴: میانگین $HbA1c$ در یازده زمان طولی اندازه‌گیری شده	۴۸
جدول ۱۰-۴: معیار بیزی، آکائیک و آنتروپی برای تعیین تعداد و شکل مسیرها	۴۹
جدول ۱۱-۴: برآوردهای حداکثر درست‌نمایی ضرایب مدل چندجمله‌ای (مدل سانسور شده نرمال) برای مدل ۲ ۲ ۳ ۲	۵۱
جدول ۱۲-۴: توزیع فراوانی مسیرهای کلاس پنهان	۵۱
جدول ۱۳-۴: متوسط احتمال پسین برای عضویت افراد در مسیرهای شناسایی شده کنترل متابولیک	۵۲
جدول ۱۴-۴: عوامل مرتبط با مسیر خطر متوسط ثابت	۵۳
جدول ۱۵-۴: عوامل مرتبط با مسیر کم‌خطر رو به افزایش	۵۴
جدول ۱۶-۴: عوامل مرتبط با مسیر پرخطر رو به کاهش	۵۵
جدول ۱۷-۴: عوامل خطر معنادار در گروه‌های کنترل متابولیک شناسایی شده	۵۸

فهرست شکل‌ها

شماره شکل	صفحه
شکل ۱-۲: مقایسه رویکردهای متغیر محور و رویکرد مدل‌سازی مسیر (لور، ۲۰۲۰)	۱۶
شکل ۱-۳: فرایند انتخاب داده‌های پژوهش	۲۶
شکل ۲-۳: دو مسیر فرضی برای $\beta_0 + \beta_1 \text{Age} + \beta_2 \text{Age}^2$	۳۸
شکل ۳-۳: چهار نوع معادله درجه ۲	۳۹
شکل ۱-۴: مسیرهای HbA_{1c} برای چهار مسیر مختلف با فاصله اطمینان ۹۵٪ (مدل سانسور شده نرمال)	۵۰
شکل ۲-۴: نمودار جنگلی نسبت خطر نسبی و فواصل اطمینان متغیرهای مرتبط با مسیر خطر متوسط ثابت	۵۶
شکل ۳-۴: نمودار جنگلی نسبت خطر نسبی و فواصل اطمینان متغیرهای مرتبط با مسیر خطر متوسط روبه افزایش	۵۷
شکل ۴-۴: نمودار جنگلی نسبت خطر نسبی و فواصل اطمینان متغیرهای مرتبط با مسیر پرخطر رو به کاهش	۵۷

فصل اول

مقدمه و کلیات پژوهش

مقدمه

در فصل اول بیان مسئله، اهمیت اجرای پژوهش از دیدگاه بالینی، ضرورت به کارگیری روش‌های پیشرفته آماری به‌ویژه مدل کلاس پنهان، اهداف کلی، اهداف اختصاصی، اهداف کاربردی، سؤالات و فرضیات تحقیق و تعاریف واژه‌ها بیان می‌گردد.

۱-۱. بیان مسئله و ضرورت اجرای پژوهش از دیدگاه بالینی

دیابت قندی با اختلال متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین مشخص می‌شود که با فقدان مطلق یا نسبی انسولین همراه است (۱). این بیماری به اشکال دیابت نوع یک، دو، دیابت بارداری و ثانویه مشاهده می‌شود. دیابت نوع دو شایع‌ترین فرم دیابت است. اما دیابت نوع یک به دلیل بروز آن در کودکی و نداشتن درمان قطعی از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. (۲) پیش‌بینی شده است تعداد کل افراد مبتلا به دیابت در جهان از ۳۶۶ میلیون در سال ۲۰۱۱ به ۵۵۲ میلیون در سال ۲۰۳۰ افزایش یابد (۳). علاوه بر این، تخمین زده می‌شود تعداد افراد مبتلا به دیابت در ایران از ۳/۷۸ میلیون نفر در سال ۲۰۰۹ به ۹/۲۴ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ برسد و تعداد مرگ ناشی از کل موارد دیابت در ایران از ۳۸۰۰۰ در سال ۲۰۰۹ به ۸۹۰۰۰ مورد تا سال ۲۰۳۰ افزایش یابد. (۴) بروز دیابت نوع ۱ در کشورهای مختلف در حال افزایش می‌باشد. در کودکان کمتر از ۱۴ ساله، بروز از ۰/۱ در ۱۰۰ هزار نفر در سال در چین و ونزوئلا تا بروز ۳۶/۵ در ۱۰۰ هزار نفر در فنلاند متغیر است. بیشترین میزان بروز در ساردینیا، فنلاند، نروژ، سوئد، انگلیس، کانادا، پرتغال، نیوزلند و کمترین میزان بروز در جمعیت‌های چین و آمریکای جنوبی مشاهده شده است (۵). براساس مطالعه مروری در سال ۲۰۱۹ میزان بروز دیابت نوع ۱ در جهان ۱۵ در ۱۰۰ هزار نفر بوده و شیوع آن ۹/۵ در ۱۰ هزار نفر گزارش شده است (۶). شیوع دیابت نوع ۱ را در شمال ایران ۰/۰۴ درصد و میزان بروز آن را ۴۸ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر در سن ۷ ماهه تا ۱۸ ساله گزارش کرده‌اند (۷). در مطالعه دیابت نوع ۱ در جنوب ایران، بروز آن ۳/۷ در ۱۰۰ هزار نفر گزارش شده است (۸). در بیشتر جمعیت‌ها، شیوع با افزایش سن بیشتر شده است و در بین کودکان ۱۰-۱۴ سال بیشترین بوده است (۵). پس از سن بلوغ، میزان بروز در زنان جوان به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد، اما در مردان جوان بالغ تا سن ۲۹ تا ۳۵ سال نسبتاً بالا باقی می‌ماند (۹). در مطالعه‌ای در آمریکا، خواهران و برادران افراد دیابتی نوع ۱ نیز در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع ۱ قرار داشتند به گونه‌ای که تا قبل از سن ۲۰ سالگی ۴/۴ درصد از آنها مبتلا به دیابت شده

بودند. والدین این افراد نیز در معرض چنین خطری بودند و تا سن ۴۰ سالگی ۲/۶ درصد آنها دیابت نوع ۱ گرفته بودند و خطر در پدران (۳/۶٪) بیشتر از مادران (۱/۷٪) بود (۱۰).

دیابت نوع ۱ یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن کودکان است. علت این بیماری تخریب سلول‌های بتا پانکراس و در نتیجه از بین رفتن تولید انسولین در بدن است (۱۱) و غالباً در کودکان تظاهر می‌کند ولی در هر سنی می‌تواند شروع شود (۱۲) به‌طوری که ۴ درصد همه دیابت شناسایی شده در سن ۳۱ تا ۶۰ سال، دیابت نوع ۱ است. خصوصیات بالینی این افراد دیابتی نوع ۱ شامل توده بدنی پایین، استفاده انسولین در سال اول تشخیص و افزایش خطر کتواسیدوز است (۱۳).

تشخیص و کنترل بیماری دیابت به دلیل سیر مزمن و اثر آن بر سایر شاخص‌های متابولیک مانند کلسترول، تری‌گلیسرید و عوامل آترواسکروزیک از اهمیت زیادی برخوردار است. برای کنترل قند خون و سایر فاکتورهای متابولیکی، فرد در تمام طول عمر نیاز به انسولین دارد. در صورت مراقبت نامناسب، امکان بروز عوارض چشمی، کلیوی، اسکلتی و عضلانی افزایش‌یافته و نیاز به خدمات بستری افزایش می‌یابد. از طرفی این عوارض منجر به ازدست‌دادن شغل و افزایش هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم درمان می‌شود (۱۴، ۱۵).

مطالعات اپیدمیولوژیکی تحلیلی عوامل خطر محیطی را در اوایل زندگی شناسایی کرده‌اند که ممکن است به روند افزایش بروز دیابت کمک کند. این موارد شامل عفونت‌های آنترروپروسی در زنان باردار، سن بالای مادر در هنگام بارداری (۳۹-۴۲ سال)، پره اکلامپسی، زایمان سزارین، افزایش وزن هنگام تولد، و افزایش سرعت رشد وزن و قد پس از زایمان است. این مطالعات همچنین نشان داده است که مصرف مکمل ویتامین D در اوایل زندگی در مقابل ابتلا به دیابت نوع ۱ محافظت‌کننده است (۹).

از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر کاهش عوارض بیماری، انجام رفتارهای خودمراقبتی است که شامل گستره‌ای از فعالیت‌ها از قبیل کنترل قند خون، رژیم فاقد اسیدهای چرب ترانس، داشتن فعالیت بدنی، چک کردن روزانه پاها، خوردن دارو است اما خودکارآمدی پایین و داشتن افسردگی، پایبندی به رفتارهای خودمراقبتی را کمتر می‌کند (۱۶). بهترین روش برای ارزیابی پاسخ درمانی، بررسی $HbA1c$ در ۳ ماه گذشته است. مؤسسه بین‌المللی دیابت آمریکا هدف کنترل بیماری را $HbA1c$ کمتر از ۷ درصد برای همه گروه‌های سنی اعلام کرده است (۱۷). در واقع رعایت اصول خودمراقبتی دیابتی، منجر به کاهش سطح هموگلوبین $HbA1c$ ، کنترل قند خون و کاهش عوارض حاد شامل کتواسیدوز و عوارض مزمن، شامل عوارض عروق کوچک (رتینوپاتی و نفروپاتی) و عوارض عروق بزرگ دیابت می‌گردد (۱۸).

۲-۱. اهمیت و ضرورت مدل‌های کلاس پنهان

برای برآورد نحوه پاسخ به درمان، در طول زمان روش‌های متفاوت آماری وجود دارند که دو روش مهم آن روش تحلیل واریانس چندمتغیره تکراری^۱ و مدل‌سازی معادلات ساختاری^۲ هستند. اما پیش‌فرض این روش‌ها این است که همه افراد روند و سیر یکسانی را در طول زمان دنبال می‌کنند (۱۱، ۱۲). در بیماری دیابت به دلیل آن که زیرگروه‌های ناشناخته‌ای از افراد در جمعیت پنهان هستند که در قدرت و جهت تغییرات متغیر مورد نظر متفاوتند، روش اندازه‌گیری تکراری نمی‌تواند مناسب باشد. در حالی که یکی از رویکردهای مدل رشد گروه‌های پنهان^۳، رویکرد مدل مسیر مبتنی بر گروه^۴ است که می‌تواند افراد دارای الگوی متفاوت از نظر متغیر مورد بررسی در طول زمان را بر اساس دنبال کردن یک مسیر مشابه دسته‌بندی کند (۱۲، ۱۳).

در این مدل چندین میانگین برای کلاس‌ها یا گروه‌های پنهان مشخص می‌شود و تفاوت‌های بین گروه‌ها نشان داده می‌شود. افراد هر گروه از نظر تغییرات متغیر مورد نظر در طول زمان شبیه هم هستند و تمام مسیرهای رشد فردی در یک گروه یک‌دست است و متغیرهایی که بر عوامل رشد تأثیر می‌گذارند به طور یکسان بر افراد همان گروه تأثیر گذارند (۱۴).

این مدل در کشف و شناسایی جمعیت‌های آسیب‌پذیر که نیاز به مراقبت‌های بهداشتی بهتر دارند و همچنین شناسایی مسیرهایی که منجر به بهترین نتایج بهداشتی می‌شود مفید است. چنین رویکرد جدیدی در اپیدمیولوژی می‌تواند شواهد علمی قوی‌تری برای بهینه‌سازی مراقبت‌های بهداشتی متمرکز بر نیازهای زیرمجموعه خاص را فراهم کند. علاوه بر این، با مشخص شدن مسیرها و گروه‌های مختلف و قرار گرفتن فرد در یکی از گروه‌ها، میزان آسیب‌پذیری وی نسبت به دیابت آشکار شده و بنابراین می‌توان برای شروع مداخلات رفتاری برنامه‌ریزی کرد تا برنامه‌های پیشگیری، مراقبتی و درمانی مناسب‌تری با توجه به اثر فاکتورهای خطر مختلف در هر گروه برای آن گروه تدارک دیده شود. هدف این مطالعه این است تا پژوهشگر با استفاده از مدل‌سازی رشد گروه پنهان یا مدل‌سازی مسیرهای مبتنی بر گروه، بیماران دیابتی را که در طی زمان مسیرهای مشابهی در متغیر هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) را دنبال می‌کنند شناسایی، روند تغییرات کنترل متابولیک را در این افراد بررسی و آنان را بر اساس الگویی که در طول این زمان داشته‌اند به دسته‌هایی با خصوصیات مشابه تقسیم کند و رابطه این گروه‌ها با عوامل خطر را بررسی نماید.

¹ MANOVA

² Structural Equation Modeling

³ Latent Class Growth Models (LCGM)

⁴ Group-Based Trajectory Models (GBTM)

۱-۳. اهداف پژوهش و فرضیه‌های پژوهش

۱-۳-۱. هدف کلی

تعیین الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک و عوامل مرتبط با آن در افراد با دیابت نوع ۱

۱-۳-۲. اهداف اختصاصی

۱. تعیین الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱
۲. تعیین ارتباط بین سن با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱
۳. تعیین ارتباط بین جنس با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱
۴. تعیین ارتباط بین نمایه توده بدنی با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱
۵. تعیین ارتباط بین اختلال لیپیدی با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱
۶. تعیین ارتباط بین الگوی تغذیه با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱
۷. تعیین ارتباط بین وضعیت روان‌شناختی با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱
۸. تعیین ارتباط بین سابقه ابتلا به بیماری‌های مزمن با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱
۹. تعیین ارتباط بین ابتلا به فشارخون با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱
۱۰. تعیین ارتباط بین فعالیت بدنی با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱

۱-۳-۳. اهداف کاربردی

۱. درک بهتر از تنوع بین‌فردی الگوی پیامد سلامتی در طول زمان
۲. برنامه‌ریزی مداخلات رفتاری، برنامه‌های پیشگیری، مراقبتی و درمانی مناسب‌تر با توجه به اثر عوامل خطر مختلف در هر مسیر

۱-۳-۴. پرسش‌های اصلی تحقیق

۱. الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ چگونه است؟
۲. عوامل مرتبط با الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک چه هستند؟

۱-۳-۵. پرسش و فرضیه‌های پژوهش

۱. الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ چگونه است؟
۲. بین سن و الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ ارتباطی وجود ندارد.
۳. بین جنس و الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ ارتباطی وجود ندارد.
۴. بین نمایه توده بدنی و الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ ارتباطی وجود ندارد.
۵. بین اختلال لیپیدی و الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ وجود ندارد.
۶. بین الگوی تغذیه و الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ ارتباطی وجود ندارد.
۷. بین وضعیت روان‌شناختی و الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ ارتباطی وجود ندارد.
۸. بین سابقه ابتلا به بیماری‌های مزمن و الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ ارتباطی وجود ندارد.
۹. بین ابتلا به فشارخون و الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ ارتباطی وجود ندارد.
۱۰. بین فعالیت بدنی و الگوی مسیرهای طولی کنترل متابولیک در افراد با دیابت نوع ۱ ارتباطی وجود ندارد.

۱-۴. تعریف واژه‌ها و مفاهیم

در این بخش لازم می‌دانیم برخی از کلیدواژه‌ها و مفاهیم مهمی که در این مطالعه از آنها بهره بردیم، به طور مختصر تعریف نماییم.

۱-۴-۱. دیابت

تعریف نظری: دیابت شامل گروهی از بیماری‌های متابولیک است که با افزایش قند خون در نتیجه وجود نقص‌هایی در ترشح انسولین، عملکرد انسولین، و یا هر دو حاصل می‌شود. افزایش مزمن قند خون در دیابت با آسیب، کارکرد نامناسب، نارسایی طولانی‌مدت اندام‌های گوناگون به‌ویژه چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب، قلب و عروق خونی همراه است (۱۵).

تعریف عملی: گلوکز پلاسمای ناشتای بالاتر از ۷ میلی مول در لیتر (۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر)، یا گلوکز پلاسمای دو ساعت بعد از صبحانه بالاتر از ۱۱/۱ میلی مول در لیتر (۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر)، یا HbA_{1c} بالاتر از ۶/۵ درصد نشان‌دهنده دیابت نوع ۱ و ۲ هستند (۱).

۱-۴-۲. دیابت نوع ۱

تعریف نظری: به علت تخریب سلول‌های بتا پانکراس و در نتیجه از بین رفتن تولید انسولین در بدن ایجاد می‌شود و غالباً در کودکان تظاهر می‌کند (۱۵).

تعریف عملی: در این مطالعه دیابت نوع ۱ بر اساس ثبت توسط پزشکان در سامانه سلامت الکترونیک (سینا) بر اساس طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها (ICD-10) مشخص شده است.

برای موارد زیر تعریف نظری و عملی یکسان است.

۱-۴-۳. مدل‌سازی کلاس پنهان

شامل مجموعه‌ای از روش‌ها است که هدف آنها دسته‌بندی افراد بر اساس الگوهای فردی در گروه‌ها یا طبقه‌های متمایزی است به گونه‌ای که افراد درون یک گروه با یکدیگر شباهت‌های بیشتری نسبت به افراد گروه‌های دیگر دارند (۱۴).

۱-۴-۴. مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه

یک روش مدل‌سازی کلاس پنهان است که در آن برآوردهای واریانس و کوواریانس برای هر یک از فاکتورهای رشد در درون هر گروه برابر با صفر فرض می‌شود. بر اساس این پیش‌فرض، مسیرهای رشد همه افراد در درون یک گروه همگن هستند (۱۴).

۱-۴-۵. معیار اطلاع بیزی

یکی از معیارهای مقایسه‌ای مورد استفاده برای تصمیم‌گیری درباره تعداد گروه‌های موجود در مدل مسیریابی مبتنی بر گروه است. مقادیر کم معیار اطلاع بیزی نشان‌دهنده مدل بهتر است (۱۶).

۱-۴-۶. معیار اطلاع آکاییک

همانند معیار اطلاع بیزی یکی از معیارهای مورد استفاده برای تصمیم‌گیری درباره تعداد گروه‌های موجود در مدل مسیریابی مبتنی بر گروه است اما مقدار آن وابسته به حجم نمونه نیست. مقادیر کم معیار اطلاع آکاییک نشان‌دهنده مدل بهتر است (۱۶).

۱-۴-۷. شاخص آنتروپی

یکی از معیارهای انتخاب مدل است که میزان تمایز بین کلاس‌های پنهان را نشان می‌دهد و مقدار آن می‌تواند بین ۰ و ۱ باشد اما مقادیر نزدیک‌تر به ۱ نشان‌دهنده تفکیک بیشتر بین گروه‌ها و برآزش بهتر مدل است (۱۴).

فصل ۲

ادبیات و پیشینه پژوهش

مقدمه

در بخش اول این فصل به بررسی تعدادی از مطالعات که از گذشته تا کنون بر روی دیابت صورت گرفته است، خواهیم پرداخت. بخش دوم شامل توضیح مختصری از تاریخچه مدل‌های کلاس پنهان و کاربرد این مدل‌ها در علوم پزشکی به‌ویژه بیماری دیابت است. در پایان با توجه به محدودیت‌های مطالعات پیشین، به نوآوری پژوهش حاضر اشاره خواهد شد.

۲-۱. مطالعات انجام‌شده درباره کنترل دیابت

در مطالعه پرویانن و همکاران در سال ۲۰۲۰، بروز دیابت نوع ۱ در کودکان فنلاندی کمتر از ۱۵ سال بین سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۸ کاهش داشته است (از ۵۷/۹ به ۵۲/۲ در ۱۰۰ هزار شخص سال). آنها کودکان را به سه گروه کمتر از ۵ سال، بین ۵ تا ۹ سال و ۱۰ تا ۱۴ سال تقسیم کردند. نتایج نشان داد بیشترین میزان کاهش بروز دیابت در گروه کودکان زیر ۵ سال، و بعد در گروه کودکان بین ۵ تا ۹ سال بوده است. میزان بروز در گروه سوم هیچ تغییری نشان نداده بود. پژوهشگران بر این باورند که فاکتورهای محیطی شامل افزایش مصرف ویتامین D، محصولات حاوی پودر شیر با ترکیب ویتامین D از سال ۲۰۰۲ و کاهش عفونت‌های روتاویروسی و برنامه ملی واکسیناسیون در تغییر سیستم ایمنی نقش داشته‌اند و با کاهش شیوع مشاهده شده در بین کودکان خردسال می‌تواند ارتباط داشته باشد (۱۷).

چارلیر و همکاران نیز در مطالعه اثر پایدار کنترل مداوم قند خون در بیماران دیابتی نوع ۱ در سال ۲۰۲۰ دریافتند که پس از ۲۴ ماه پیگیری بیماران، میزان HbA1c آنها به میزان چشمگیری نسبت به نقطه شروع کاهش یافته بود. علاوه بر این افراد تحت مطالعه نمرات پایین‌تری در پرسش‌نامه ترس از افت شدید قند خون نشان دادند و عوارض کاهش شدید قند خون نیز در آنها کاهش یافته است (۱۸).

تامس و همکاران در یک مطالعه مقطعی که در سال ۲۰۱۷ با هدف تعیین فنوتیپ و حساسیت ژنتیکی افراد با دیابت نوع ۱ در ۶ دهه اول زندگی در بریتانیا انجام داده‌اند گزارش کرده‌اند که از جامعه ۳۷۹۵۱۱ نفری مطالعه ۳/۵ درصد یعنی ۱۳۲۵۰ نفر قبل از سن ۶۰ سالگی مبتلا به دیابت نوع ۱ شده بودند. در نیمه‌ای از جامعه که به لحاظ ژنتیکی نسبت به دیابت آسیب‌پذیر بودند تعداد افراد مبتلا به دیابت ۱۲۸۶ نفر بیشتر از نیمه دیگر جامعه بود که چنین آسیب‌پذیری نداشتند. خصوصیات بالینی افرادی که دیابت نوع ۱ آنها بین سن ۳۱ تا ۶۰ سالگی تشخیص داده شده بود، شبیه به افرادی بود که در ۳۰ سالگی یا قبل از آن دیابت نوع ۱ در آنها تشخیص داده شده بود. اما ویژگی‌های بالینی این افراد (مبتلا به دیابت

نوع ۱ بعد از ۳۰ سالگی) با کسانی که در همین بازه سنی به دیابت نوع ۲ مبتلا شده بودند متفاوت بود به طوری که توده بدنی آنها پایین تر بود و احتمال بیشتری برای استفاده از انسولین در سال اول تشخیص داشتند و در معرض خطر بیشتری برای کتواسیدوز بودند (۱۹). بنابه گفته تامس و همکارانش، به دلیل شیوع دیابت نوع دو در بعد از سن ۳۰ سالگی، تشخیص دیابت نوع ۱ در این دوره از زندگی دشوار است که خود می تواند پیامدهای جدی برای بیماران داشته باشد زیرا اینگونه بیماران به سرعت به انسولین وابسته می گردند.

شوانت و همکاران در سال ۲۰۱۷ با استفاده از روش مدل سازی رشد گروه های پنهان مسیرهای طولی کنترل متابولیک دیابت نوع ۱ از کودکی تا نوجوانی را بررسی نمودند. هدف آنها شناسایی الگوهای متفاوت کنترل گلیسیمیک دیابت بود. در مطالعه آنان، ۶۴۳۳ نوجوان مبتلا به دیابت بر مبنای کنترل HbA_{1c} به ۵ گروه ثابت متوسط، ثابت پایین، ثابت بالا، متوسط رو به افزایش و بالای رو به افزایش تقسیم شدند. بیماران هر مسیر با سایر مسیرها به لحاظ یکسری ویژگی ها، در سه بازه زمانی ۸، ۱۲ و ۱۶ سالگی متفاوت بودند. این ویژگی ها شامل سطح HbA_{1c} ، $SMBG^1$ ، شیوه انسولین درمانی، دوز روزانه انسولین، BMI، فعالیت جسمانی و پیشینه مهاجرتی بود (۲۰).

آلگرت و همکاران نیز در مطالعه کوهورت سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۵ در استرالیا، عوامل خطر پیش از تولد را در بروز دیابت نوع ۱ در کودکان زیر ۶ سال بررسی کردند. یافته های آنان نشان می دهد از میان ۵۰۲۰۴۰ نوزاد زنده متولد شده، ۲۷۲ نفر با تشخیص اولیه دیابت در بیمارستان بستری شدند. از مجموع نوزادان متولد شده در سال ۲۰۰۰ نیز، ۸۱ نفر قبل از سن ۶ سالگی به دیابت مبتلا شده بودند (بروز ۱۶ در ۱۰۰ هزار شخص سال). ابتلای مادران به دیابت نوع ۱ از عوامل خطر معنادار برای ابتلای کودکان به دیابت نوع ۱ بود. اما رابطه معناداری میان ابتلای مادران به دیابت نوع ۲ یا دیابت بارداری با ابتلای کودکان به دیابت نوع ۱ وجود نداشت. زایمان زودرس (۳۴-۳۶ هفته) و سزارین خطر بستری شدن کودکان با دیابت نوع ۱ را افزایش می داد. وزن هنگام تولد با خطر دیابت ارتباط نداشت اما افزایش سن بارداری مادر با افزایش خطر ابتلا به دیابت در کودک همراه بود به طوری که به ازای هر ۵ سال افزایش در سن مادر ۱۳ درصد به احتمال ابتلای کودکان به دیابت نوع ۱ اضافه می شد (۲۷).

بر اساس مطالعه بیگدلی و همکاران که با هدف بررسی عوامل مؤثر بر رفتارهای خودمراقبتی در افراد دیابتی نوع ۲ در شهرستان آبیگ در سال ۱۳۹۴ انجام شده، مهم ترین عوامل تأثیرگذار بر روی رفتارهای خودمراقبتی، طول مدت ابتلا به دیابت، نوع رژیم غذایی و چاقی شکمی بوده است. اما سن، جنس، وضعیت

¹ Self-Monitoring of Blood Glucose

اقتصادی، سطح تحصیلات و عوامل خانوادگی رابطه معناداری با رفتارهای خودمراقبتی نداشتند. علاوه بر این، مدت ابتلا به دیابت و آگاهی و نگرش نسبت به دیابت مهم‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌های رفتارهای خودمراقبتی ذکر شده‌اند (۲۱).

استقامتی و همکاران در مطالعه‌ای که به بررسی گزارش برنامه کشوری پیشگیری و کنترل دیابت در سال ۱۳۹۵ در ایران پرداخته است نسبت دیابت نوع یک، نوع دو و سایر انواع دیابت را به ترتیب ۱۱/۴ درصد، ۸۵/۵ درصد، و ۱/۳ درصد اعلام کرده‌اند. آنان همچنین دریافته‌اند که حدود ۱۳/۲ درصد از افراد مبتلا به دیابت افزایش قند خون و حدود ۱۱/۹ درصد افزایش چربی خون خود را کنترل کرده بودند. این رقم برای کسانی که فشارخون خود را کنترل کرده بودند حدود ۴۳/۳ درصد بوده است. آنان عوارض عروقی مزمن چشمی و کلیوی در میان افراد دیابتی را نسبتاً بالا گزارش کرده‌اند (۲۲). در مطالعه دیگری که آنها در سال ۱۳۹۸ انجام داده‌اند (۲۳) نیز ۷۳ درصد از جمعیت مورد بررسی که در پایگاه ملی داده‌های دیابت ثبت شده بودند فشارخون و ۵۶/۵ درصد اختلال چربی داشتند. ۱۶/۳ درصد از بیماران برای کنترل رژیم غذایی و ۲۳/۳ درصد برای خودمدیریتی بیماری دیابت آموزش دیده بودند. متغیرهای جنس، چاقی، طول دوره بیماری دیابت، مصرف دخانیات، فشارخون، چربی خون با کنترل نامطلوب قند خون ارتباط معناداری داشتند.

در مطالعه مقطعی محتشم امیری و همکاران که در سال ۱۳۸۸ و با جمعیت ۱۸ تا ۷۹ سال در شهرهای شمالی کشور انجام شده است، شیوع بیماری دیابت ۱۲/۴ درصد گزارش شده است (۹/۹ درصد در مردان و ۱۴/۱ درصد در زنان). در این مطالعه، ۷۸/۳ درصد بیماران از بیماری خود آگاهی داشتند و ۷۹/۹ درصد آنان درمان را دریافت کردند و در این میان ۶۰ درصد بیماران قند خون خود را کنترل نمی‌کردند (۲۴). نتایج مطالعه آنان همچنین نشان داد که سن، سابقه بیماری دیابت در خانواده، چاقی شکمی، چاقی عمومی، فشارخون و اختلال چربی با ابتلای به دیابت رابطه معناداری داشتند.

در سال ۱۳۸۳، پیش‌داد با اشاره به کمبود اطلاعات درباره دیابت نوع ۱ در ایران، مطالعه کوهورت آینده‌نگری را در استان فارس با استفاده از داده‌های بین سال ۱۳۶۹ تا ۱۳۷۴ با ۴۹۳ نفر از کسانی که قبل از سن ۳۰ سالگی دیابت نوع ۱ آنها تشخیص داده شده بود انجام داد (۸). بروز بیماری در مردان به نحو معناداری کمتر از زنان بود. میزان بروز بیماری برای مردان ۳/۱۴ در ۱۰۰ هزار و برای زنان ۳/۳۶ در ۱۰۰ هزار و ۴/۲۶ در ۱۰۰ هزار برای هر دو گروه بود. وی همچنین میزان بروز سالانه بیماری برای ساکنان مناطق شهری را ۴/۳۷ در ۱۰۰ هزار و برای مناطق روستایی ۳/۲۷ در ۱۰۰ هزار اعلام کردند. پیشنهاد با اشاره به مطالعه کارونن (۵)، میزان بروز سالانه دیابت نوع ۱ در ایران را کمتر از کشورهای همسایه مانند روسیه و

اسرائیل (۶ در صد هزار) و کویت (۱۸/۳ در صد هزار)، و بیشتر از کشورهایمانند پاکستان (۷/۰ در صد هزار) و ژاپن (۱/۴ تا ۲/۲) گزارش کرده است.

مطالعات فوق نشانگر اهمیت دیابت نوع ۱ به واسطه میزان بروز جهانی و ملی آن و همچنین پیامدهای آن برای افراد دیابتی می باشد. اما همه مطالعات ملی و بین المللی به جز مطالعه شوانت با استفاده از روش های متغیر محور انجام شده اند که نمونه شرکت کننده در مطالعه را به صورت یک گروه یک دست در نظر می گیرند. اما مطالعه شوانت نشان می دهد در کنترل متابولیک دیابت مسیرهای مختلفی می تواند در جمعیت وجود داشته باشد و میزان کنترل و عوامل خطر در هر یک از این مسیرها می تواند متفاوت باشد. بنابراین انجام مطالعه حاضر به عنوان اولین مطالعه ملی درباره کنترل دیابت بر اساس مسیرهای پنهان ضروری به نظر می رسد.

۲-۲. مدل های کلاس پنهان

شناسایی و پایش بیومارکرهای چندگانه بیماری ها و دیگر فاکتورهای بالینی که مسیرهای رشد بیماری و سلامت را تحت تأثیر قرار می دهند از اهمیت خاصی برخوردار است؛ اما روش های رایج آماری معمولاً نمی توانند چنین اطلاعاتی را فراهم سازند (۱۳).

رویکردهای معمول یا استاندارد مدل سازی رشد بر این پیش فرض استوارند که افراد شرکت کننده در پژوهش از یک جامعه یکسان می آیند و یک مسیر رشد به اندازه کافی توان تخمین کل جامعه را دارد. دیگر پیش فرض این روش ها این است که کواریت ها همه افراد را به نحو یکسانی تحت تأثیر قرار می دهند. فراگیری زبان توسط کودکان نمونه ای از پدیده هایی است که با رویکرد تحلیل استاندارد رشد قابل بررسی است چرا که همه کودکان تقریباً مسیر و فرایند مشابهی را برای فراگیری زبان مادری طی می کنند و هرساله تعداد نسبتاً مشخصی واژه می آموزند (۱۶). مثال دیگر برای پدیده هایی که با رویکرد رشد استاندارد قابل بررسی است میزان زمانی است که افراد از کودکی تا نوجوانی با گروه همسالان خود می گذرانند. اما واقعیت آن است که افراد شرکت کننده در پژوهش ها اغلب به جامعه ها و لایه های مختلفی تعلق دارند و نتایج مطالعات تجربی نیز نشان می دهد که توصیف کل یک جامعه بر اساس یک مسیر منجر به ساده انگاری الگوهای پیچیده رشد می شوند که تداوم و تغییر در افراد گروه های مختلف را نشان می دهند. اما مدلسازی رشد گروه های پنهان یا مدل سازی مسیرهای چندگانه با در نظر گرفتن ناهمگنی های ناپیدا (گروه های متفاوت) در درون یک جمعیت، می تواند مناسب ترین روش برای دستیابی به تفاوت های میان فردی و درون فردی باشد (۱۱). به عبارت دیگر، تکنیک های مدل سازی مسیر که هدفشان تعیین زیرگروه های یک جامعه

است، فهم تنوع درون فردی و میان فردی در الگوهای پیامدهای سلامت را در طی زمان تسهیل می‌کنند (۱۴).

۲-۲-۱. تحلیل‌های فردمحور و متغیر محور

برای درک بهتر تحلیل‌های کلاس پنهان تمایز بین رویکردهای فردمحور و متغیر محور ضروری است. هدف رویکردهای متغیر محور مانند رگرسیون، تحلیل عاملی و مدل‌سازی معادلات ساختاری توصیف روابط میان متغیر است که با هدف شناسایی متغیرهای پیش‌بینی‌کننده پیامدها و توصیف رابطه میان متغیر مستقل و وابسته انجام می‌شود. اما رویکردهای فردمحور شامل روش‌هایی مانند تحلیل خوشه‌ای، تحلیل کلاس پنهان و مدل‌سازی آمیخته متناهی^۱ می‌شود. تمرکز این روش‌ها بر روابط میان افراد است و هدف دسته‌بندی افراد بر اساس الگوهای فردی در گروه‌ها یا طبقه‌های متمایزی است به گونه‌ای که افراد درون یک گروه با یکدیگر شباهت‌های بیشتری نسبت به افراد گروه‌های دیگر دارند (۱۴).

اندراف^۲ و همکاران (۲۰۰۹) رویکردهای معمول تحلیل داده‌های طولی را به دو گروه رویکرد تحلیل نمرات خام تغییر و رویکرد تحلیل نمرات باقیمانده تغییر تقسیم می‌کنند (۱۲). در رویکرد تحلیل نمرات خام تغییر که شامل تی تست، تحلیل واریانس و رگرسیون چندگانه می‌شود، نمره تغییر با محاسبه تفاوت نمرات بین دو زمان به دست می‌آید و به عنوان ویژگی یا خصیصه فرد یا گروه تفسیر می‌گردند. در رویکرد دیگر، نمرات تغییر به عنوان نمرات باقیمانده بین دو نمره که یکی نمره مشاهده شده در زمان یک و دیگری نمره مورد انتظار پیش بینی شده در زمان دو است محاسبه می‌شوند. این رویکرد معمولاً با استفاده از روش‌هایی مانند رگرسیون چندگانه و تحلیل کواریانس انجام می‌شود. یکی از محدودیت‌های رویکردهای نمرات خام و نمرات باقیمانده این است که تنها تغییرات بین دو زمان مورد بررسی قرار می‌گیرد اما محققان اغلب در پی بررسی تغییرات در مسیرهای رشدی و طولی در زمان‌های متوالی هستند (۱۶).

یکی از رویکردهای رایج برای مطالعه مسیرهای رشد، تحلیل رشد استاندارد مانند تحلیل واریانس چندمتغیره تکراری^۳ یا مدل‌سازی معادلات ساختاری است. رویکرد رشد استاندارد یک مسیر را محاسبه می‌کند که میانگین مسیرهای همه افراد نمونه است. روش‌های رشد استاندارد در پژوهش‌هایی کاربرد دارد که انتظار می‌رود همه افراد نمونه در طول زمان در جهت یکسانی تغییر کنند و تفاوت فقط در میان گروه‌های مختلف است. اما برخی پدیده‌های روان‌شناختی هستند که الگوی چندجمله‌ای را دنبال می‌کنند که در آن

^۱ Finite mixture modeling

^۲ Andruff

^۳ MANOVA

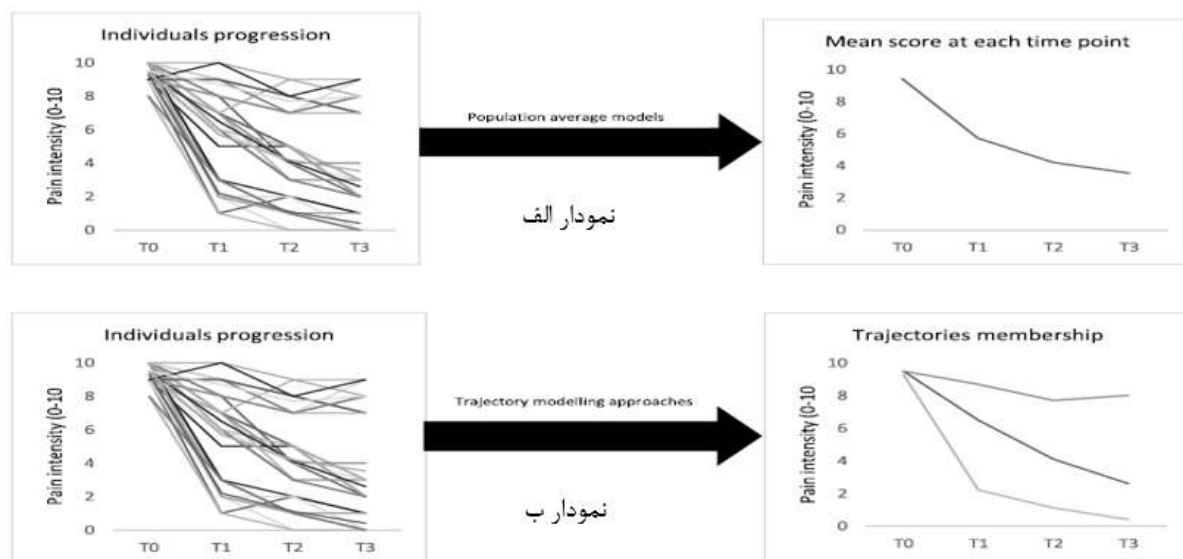
هم قدرت و هم جهت تغییرات در گروه‌ها متفاوت است. یکی از این پدیده‌ها افسردگی است. رودنبوش^۱ (۲۰۰۱) معتقد است که فرض اینکه همه افراد در یک جهت افسردگی را تجربه می‌کنند اشتباه است (۲۵). به عبارت دیگر اینگونه نیست که همه افراد گروه دچار افزایش یا کاهش افسردگی باشند. در یک گروه نرمال، برخی افراد هرگز افسردگی بالا را تجربه نمی‌کنند، برخی همیشه افسردگی شدید دارند، افسردگی برخی همیشه در حال افزایش است و برخی میان افسردگی کم و زیاد در نوسان هستند. در چنین شرایطی، یک مسیر رشد میانگین تفاوت‌های فردی میان افراد گروه را می‌تواند از نظر پنهان کند و منجر به نتیجه‌گیری‌های غلطی شود. راه مواجهه با این مشکل استفاده از رویکردهایی تحت عنوان مدل سازی گروه پنهان است.

۲-۲-۲. رویکردهای مدل‌سازی مسیر^۲

رویکردهای مدل‌سازی مسیر یا مدل‌سازی گروه پنهان را می‌توان به چهار تکنیک مدل‌سازی آمیخته رشد، مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه، تحلیل گروه پنهان و تحلیل انتقال پنهان تقسیم کرد (۱۴). یکی از مزایای رویکردهای مدل‌سازی مسیر این است که نسبت به رویکردهای متغیرمحور تصویر بهتری از پراکندگی داده‌ها و روابط میان آنها نشان می‌دهند. در رویکردهای متغیرمحور چون معمولاً میانگین داده‌ها در نظر گرفته می‌شود، اختلاف میان افراد نادیده گرفته می‌شود و یک میانگین کلی برای همه افراد در نظر گرفته می‌شود (نمودار الف در شکل ۱-۲)، اما در رویکرد مدل‌سازی مسیر به عنوان یک رویکرد فردمحور، زیرگروه‌های مشابه در گروه اصلی قابل شناسایی هستند و بنابراین نتایج نشانگر بهتری از پراکندگی افراد در گروه‌های زیرمجموعه هستند (نمودار ب در شکل ۱-۲).

¹ Raudenbush

² Trajectory modeling



شکل ۲-۱: مقایسه رویکردهای متغیر محور و رویکرد مدل سازی مسیر (لور، ۲۰۲۰)

با استفاده از رویکرد مدل سازی مسیر می توان ناهمگنی موجود در جامعه را شناسایی کرد و افراد آسیب پذیر که نیازمند توجه و پیگیری ویژه ای در حوزه پزشکی هستند را مشخص کرد. از رویکرد مدل سازی مسیر برای تحلیل داده های طولی استفاده می شود. در مطالعات طولی، برای استفاده بهینه از رویکرد مدل سازی مسیر باید ویژگی های افراد گروه حداقل در سه مقطع زمانی سنجش شود، اما سنجش در ۴ یا ۵ نقطه زمانی باعث تحلیل بهتر داده ها می شود.

۲-۲-۲-۱. مدل سازی آمیخته رشد^۱

رویکردهای مدل سازی رشد معمول یک برآورد از میانگین رشد و یک برآورد از واریانس پارامترهای رشد ارائه می دهند و فرض آنها این است که کواریت ها به طور یکسانی بر واریانس و پارامترهای رشد اثر می گذارند. اما ممکن است زیرمجموعه ای از افراد باشند که مسیرهای رشد آنان به طور معناداری با برآورد کلی متفاوت باشد.

پیش فرض رویکردهای معمول یا استاندارد مدل سازی رشد این است که همه افراد از یک جامعه با پارامترهای مشترک اقتباس شده اند، اما مدل های آمیخته رشد این پیش فرض را ندارند و پارامترهای رشد در میان زیرگروه های ناپیدا^۲ می توانند متفاوت باشند. استفاده از گروه های مسیر پنهان^۳ یا متغیرهای رسته ای

^۱ Growth Mixture Modeling (GMM)

^۲ Unobserved subpopulations

^۳ Latent trajectory classes

پنهان^۱ این قابلیت را ممکن می‌سازند و اجازه می‌دهند گروه‌های مسیرهای رشد افراد میانگین‌های متفاوتی داشته باشند. به عبارت دیگر، در این روش هر یک از گروه‌های پنهان می‌تواند برآوردهای جداگانه‌ای از واریانس‌ها و اثرات کواریت‌ها داشته باشد.

مدل‌سازی آمیخته رشد یک رویکرد آمیخته متناهی است. متناهی به این معنی که این پیش‌فرض را دارد که در هر جامعه‌ای تعداد محدودی زیرگروه ناپیدا (گروه پنهان) با رفتارها و تجارب مشابه وجود دارند، و آمیخته است به این معنی که ترکیبی از افراد با ویژگی‌های متفاوت را ممکن می‌سازد و امکان پراکندگی و تفاوت میان افراد یک گروه نیز وجود دارد. به عنوان مثال افراد گروه می‌توانند شدت‌های مختلفی از درد را تجربه کنند. این نوع مدل‌سازی یک مدل پارامتری و نیازمند داده‌های طولی است.

۲-۲-۲-۲. مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه^۲

دانیل ناگین^۳ در دانشگاه کارنگی در پترزبورگ پنسیلوانیا از پیش‌گامان روش مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه است که اولین مقالات درباره این روش را در سال ۱۹۹۳ و ۱۹۹۹ نوشته و در مقالات بعد به شرح و بسط آن پرداخته است. وی در این مقالات به بررسی الگوهای درون‌فردی در انجام اعمال مجرمانه در طی زمان پرداخت (۱۶).

تحلیل رشد گروه‌های پنهان^۴ یا مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه که رویکرد مورد استفاده در این پژوهش است، همانند مدل‌سازی آمیخته رشد یک مدل آمیخته متناهی است که در آن برآوردهای واریانس و کوواریانس برای هر یک از فاکتورهای رشد در درون هر گروه برابر با صفر فرض می‌شود. بر اساس این پیش‌فرض، مسیرهای رشد همه افراد در درون یک گروه همگن هستند. بر خلاف مدل‌سازی آمیخته رشد، مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه یک مدل نیمه پارامتری برای داده‌های طولی است. در واقع مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه شکل ساده شده مدل‌سازی آمیخته رشد است. داده‌های پیوسته، شمارشی^۵ و رسته‌ای (اسمی یا رتبه‌ای) در مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه می‌توانند تحلیل شوند (۱۴). مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه دو ویژگی مهم دارد: (۱) پیش‌بینی مسیر هر گروه (۲) تعیین احتمال اینکه هر فرد از جامعه می‌تواند عضو کدام گروه باشد (۱۶). عضویت هر فرد در گروه بر اساس محاسبه احتمال پسین گروهی صورت

¹ Categorical latent variables

² Group-Based Trajectory Modeling (GBTM)

³ Daniel Nagin

⁴ Latent Class Group Analysis (LCGA)

⁵ Count

می گیرد بدین صورت که فرد به گروهی تعلق پیدا می کند که بالاترین میزان احتمال پسین را در آن داشته باشد.

یکی دیگر از گونه های مدل سازی مبتنی بر گروه، مدل سازی مسیرهای چندگانه است که برای غلبه بر محدودیت های روش های معمول ایجاد شده است. این روش بسط یافته مدل سازی مسیر مبتنی بر گروه است. هدف مدل سازی مسیر مبتنی بر گروه شناسایی خوشه هایی از افراد است که مسیرهای مشابهی را تنها در یک شاخص مانند شاخص توده بدنی یا تب بعد از عمل طی می کنند. اما مدل سازی مسیرهای چندگانه خوشه های پنهان از افراد را شناسایی می کند که مسیرهای مشابهی را در چند شاخص از پیامد موردنظر را دنبال می کنند (مانند بررسی هموگلوبین، دی اکسید کربن خون و eGFR در بیماران کلیوی) (۲۶).

۲-۲-۳. تحلیل انتقال پنهان^۱

تحلیل انتقال پنهان برای تحلیل تغییرات موجود در چند متغیر رسته ای (مانند بلی/خیر، کم/متوسط/شدید) در طول زمان مورد استفاده قرار می گیرد، یعنی تغییرات در جدول 2×2 یا هر جدول توافقی دیگری ارائه می شود. تحلیل انتقال پنهان یک مدل آمیخته متناهی نیمه پارامتری برای داده های طولی است، و از داده های مشاهده شده از مجموعه ای از متغیرهای رسته ای برای تعریف یک متغیر پنهان در هر نقطه زمانی استفاده می کند. فرض تحلیل انتقال پنهان این است که در طول زمان، افراد می توانند عضو گروه های مختلف باشند. به عنوان مثال تحلیل انتقال پنهان اجازه می دهد که یک فرد در یک نقطه زمانی به گروه درد شدید و در نقطه زمانی دیگری به گروه درد خفیف تعلق داشته باشد. داده های رسته ای (اسمی یا رتبه ای) می توانند در تحلیل انتقال پنهان تحلیل شوند.

۲-۲-۴. تحلیل کلاس پنهان^۲

پیش فرض تحلیل کلاس پنهان این است که متغیرهای رسته ای ناپیدایی وجود دارند که جامعه را به گروه های مجزایی تقسیم می کنند. هر گروه پنهان نمایانگر زیرمجموعه ای از افراد است که با یک نوع پاسخ به مجموعه ای از متغیرها مشخص می شوند. تحلیل کلاس پنهان مدل نیمه پارامتری برای داده های مقطعی

¹ Latent Transition Analysis (LTA)

² Latent Class Analysis (LCA)

است یعنی گونه غیر طولی تحلیل انتقال پنهان است. در واقع در تحلیل انتقال پنهان در هر یک از نقاط زمانی از تحلیل کلاس پنهان برای تعیین گروه‌ها استفاده می‌شود.

جدول ۲-۱: تکنیک‌های مدل‌سازی مسیر (لور، ۲۰۲۰)

رویکردهای مدل‌سازی مدل کلاس پنهان				
LCA	LTA	GBTM	GMM	تکنیک آماری
مدل آمیخته متناهی	مدل آمیخته متناهی	مدل آمیخته متناهی	مدل آمیخته متناهی	تکنیک آماری
نیمه - پارامتری	نیمه - پارامتری	نیمه - پارامتری؛ عدم امکان تنوع و ناهمگنی درون گروهی	پارامتری؛ امکان تنوع و ناهمگنی درون گروهی	
ناهمگنی درون گروهی				
مدل‌سازی یک متغیر در یک نقطه زمانی	مدل‌سازی آماری اندازه‌گیری‌های مکرر یک متغیر			منطق کاربرد
بله	بله	بله	بله	امکان وارد کردن کواریت‌ها
مقطعی	طولی	طولی	طولی	طرح مطالعه
رسته‌ای	رسته‌ای	پیوسته، رسته‌ای	پیوسته، رسته‌ای	نوع متغیرها
	(اسمی یا رتبه‌ای)	(اسمی یا رتبه‌ای)	(اسمی یا رتبه‌ای)	

به طور خلاصه می‌توان گفت سه رویکرد از چهار رویکرد مدل‌سازی کلاس پنهان، برای داده‌های طولی استفاده می‌شود (۱۴). در مدل آمیخته رشد، با برآورد واریانس درون کلاسهای پنهان، تفاوت‌های بین و درون زیر گروه‌ها مشخص می‌شود و پارامترهای بیشتری را برآورد می‌کند. در مدل مسیر مبتنی بر گروه و مسیرهای چندگانه، تفاوت‌های بین زیر گروه‌ها بحث می‌شود و هیچ واریانسی بین افراد همان کلاس درمورد فاکتور رشد وجود ندارد. در آنالیز انتقال پنهان افراد می‌توانند در طی زمان از یک گروه به گروه دیگر منتقل شوند. هدف اصلی این روش بررسی احتمال انتقال یک فرد از یک کلاس در یک زمان به کلاس دیگر در زمان دیگر است. آنالیز کلاس پنهان برای آنالیز داده‌های مقطعی استفاده می‌شود و هر کلاس پنهان نشان دهنده یک زیر گروه از افراد، با نوعی پاسخ به مجموعه‌ای از متغیرها در یک نقطه زمانی می‌باشد.

۳-۲. کاربرد مدل کلاس پنهان در داده‌های طولی و در علوم پزشکی

موزه^۱ و همکاران در سال ۲۰۲۱ با استفاده از رویکرد تحلیل رشد کلاس پنهان به بررسی مسیرهای طولی در افراد دارای دردهای مزمن عضلانی - اسکلتی پرداختند و بر اساس معیارهای اطلاع بیزی و آکائیک، و معیار وجود حداقل ۵ درصد جامعه در هر گروه و وجود احتمال پسین بالاتر از ۷۰ درصد برای عضویت در هر گروه، پنج مسیر درد را شناسایی کردند. این مسیرها عبارت‌اند از مسیر ثابت پایین، پایین روبه‌افزایش، مسیر پایین روبه‌کاهش، مسیر متوسط ثابت، و مسیر بالای ثابت. اکثریت افراد (۳۹ درصد شرکت‌کنندگان) در مسیر ثابت پایین قرار داشتند که در تقریباً هیچ مراجعه سالانه‌ای به خاطر وجود این درد نداشتند و کمترین تعداد افراد (۸ درصد) در مسیر ثابت بالا قرار داشتند که بیشترین مراجعه سالانه به مراکز درمانی را به خاطر دردهای عضلانی - اسکلتی داشتند. آنها تفاوت‌هایی معناداری را بین افراد مسیرهای مختلف از نظر ویژگی‌های فردی، جمعیت‌شناختی، اجتماعی گزارش کرده‌اند. به‌عنوان مثال درحالی‌که سایر گروه‌ها عمدتاً با مراجعه به مراکز درمانی در صدد کاهش درد خود بوده‌اند، گروه درد ثابت بالا علاوه بر مراجعه پزشکی از مواد مخدر نیز به عنوان تسکین‌دهنده استفاده می‌کرده‌اند (۲۷).

شوانت^۲ و همکاران نیز در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ با هدف شناسایی الگوهای کنترل گلیسیمیک در دیابت نوع ۱ از کودکی تا نوجوانی انجام شده است، از رویکرد مدل‌سازی مبتنی بر گروه یا مدل‌سازی رشد گروه پنهان استفاده کرده‌اند (۲۰). در این مطالعه تعداد ۶۴۳۳ بیمار از لیست بیماران چند مرکز دیابت (۲۳۰ مرکز در آلمان و ۱۵ مرکز در اتریش) انتخاب شدند. این بیماران از سن ۸ تا ۱۹ سال پیگیری شده بودند و حداقل بیش از ۲ سال از ابتلای آنان به دیابت می‌گذشت و $HbA1c$ آنان هر سال بدتر می‌شده است. شرط ورود افراد به مطالعه وجود سطح $HbA1c$ در نقطه شروع و همچنین پیگیری سطح $HbA1c$ در حداقل شش سال بعد از آن بود. روش درمان با انسولین به دو روش انسولین درمانی با پمپ و با تزریق تقسیم شد و دوز روزانه انسولین بر اساس وزن بدن مشخص شد. محققان با استفاده از رویکرد کلاس پنهان سعی کردند زیر گروه‌هایی که در طی زمان مسیر مشابهی را در $HbA1c$ دنبال می‌کردند شناسایی کنند. بررسی آنان منجر به شناسایی پنج مسیر طولی مربوط به $HbA1c$ شد که شامل گروه ۱ یا ثابت متوسط (۴۰ درصد)، گروه ۲ یا ثابت پایین (۲۷ درصد)، گروه ۳ یا ثابت بالا (۱۵ درصد)، گروه ۴ یا متوسط رو به افزایش (۱۳ درصد)، و گروه ۵ یا بالای رو به افزایش (۵ درصد) می‌شد. گروه ۱ تا ۳ کنترل گلیسیمیک پایداری را در سطوح مختلف $HbA1c$ نشان دادند. در نقطه شروع، $HbA1c$ مشابهی در گروه ۱ و ۴ مشاهده

¹ Mose

² Schwandt

شد اما در گروه ۴، از سن ۸ تا ۱۹ سالگی HbA1c رو به وخامت گذاشت. الگوهای مشابهی در گروه ۳ و ۵ نیز مشاهده شد. در تمامی مسیرهای HbA1c، تفاوت‌هایی بین خودپایشی قند خون، انسولین درمانی، دوز روزانه انسولین، فعالیت بدنی، شاخص توده بدنی، قد و پیشینه مهاجرتی بیماران وجود داشت؛ اما تفاوتی از نظر جنسیت بیماران در گروه‌ها وجود نداشت. در مقایسه گروه‌هایی که در ابتدا HbA1c یکسانی داشتند، اما الگوهای متفاوتی را طی کرده بودند، مشخص شد گروه‌هایی که افزایش بیشتری در HbA1c داشتند، کنترل قند خون کمتر، فعالیت بدنی کمتر و قد کمتری داشتند.

فلینت^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۷ با استفاده از GBTM به شناسایی مسیرهای وضعیت سلامتی (نشانه‌ها، عملکرد و کیفیت زندگی) بیماران سرپایی دارای نارسایی قلبی شرکت‌کننده در یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی پرداخته‌اند. آنها با استفاده از پرسش‌نامه‌های نارسایی قلبی کانزاس^۲ وضعیت سلامتی بیماران را در نقطه شروع، ۳، ۶ و ۱۲ ماه بعد سنجیدند و سه مسیر وضعیت سلامتی نامطلوب، وضعیت سلامتی متوسط و وضعیت سلامتی بهبودیافته را شناسایی کردند. نتایج رگرسیون لجستیک چندجمله‌ای نشان داد که مسیر وضعیت سلامتی نامطلوب با عواملی چون افسردگی بیشتر، بار نشانه بیماری و احساس آرامش در ارتباط بودند (۲۸).

ساجوبی^۳ و همکاران در سال ۲۰۱۷ با استفاده از مدل‌سازی مسیرهای چندگانه مبتنی بر گروه^۴ به مطالعه کیفیت زندگی ۳۷۳ کودک که به‌تازگی مبتلا به صرع شده بودند پرداختند (۲۹). هدف مطالعه آنان شناسایی مسیرهای مختلف کیفیت زندگی مرتبط به سلامتی^۵ کودکان در طول زمان و و ارزیابی پیش‌بینی‌کننده‌های تفاوت‌های میان گروه‌ها در مسیرهای شناسایی شده بود. در این مطالعه سه مسیر شامل گروه نمرات کیفیت زندگی بالا (۴۴/۷ درصد)، نمرات کیفیت زندگی متوسط (۳۷ درصد) و گروه نمرات کیفیت زندگی کم (۱۸/۳ درصد) شناسایی شدند. گروه‌های مسیر کیفیت زندگی بالا و متوسط میزان صرع ضعیف‌تر، عدم وجود مشکلات رفتاری و شناختی، نمرات پایین‌تر افسردگی والدین و کارکرد خانوادگی بهتری نشان دادند.

بورکهارت^۶ و همکاران در سال ۲۰۱۶ نیز با استفاده از GBTM به شناسایی گروه‌های پرخطر بیماری‌های مزمن کلیه و عوارض آنها پرداختند (۲۶). نتایج مطالعه آنان ۸ مسیر مختلف را مشخص کرد

¹ Flint

² Kansas City Cardiomyopathy Questionnaires

³ Sajobi

⁴ Group-based multi-trajectory modeling

⁵ HRQOL

⁶ Burckhardt

که افراد در پنج فاکتور خطر مختلف شامل $eGFR^1$ ، هموگلوبین، دی اکسید کربن، فسفات و هورمون پاراتیروئید متفاوت بودند. یافته های آنان نشان داد در حالیکه گروههای مانند ۵ تا ۸ وضعیت کلیوی بهتری نسبت به گروههای ۱ تا ۴ داشتند. گروه ۱ در هر پنج فاکتور خطر بدترین وضعیت را داشت. اغلب افراد این گروه مبتلا به دیابت بودند اما اعضای گروه ۸ که بهترین وضعیت را داشت اکثراً جوان بودند.

کاپ^۲ و همکاران نیز در سال ۲۰۱۶ در مطالعه مسیرهای طولی علایم افسردگی در سالمندان و خطر فراموشی از مدل LCGM استفاده کردند. در مطالعه آینده نگر آنان که با افراد سالمند سیاه پوست و سفیدپوست انجام شده، مسیرهای علایم افسردگی از خط پایه (baseline) تا ۵ سال بررسی شدند. نتایج تحلیل سه مسیر علایم افسردگی را نشان داد: مسیر نشانه های کم و ثابت، مسیر نشانه های متوسط و روبه افزایش افسردگی و مسیر نشانه های زیاد و روبه افزایش افسردگی. نتایج همچنین نشان داد که مسیر نشانه های زیاد و رو به افزایش در مقایسه با مسیر نشانه های کم و ثابت به طور معناداری احتمال بیشتری برای خطر فراموشی و زوال عقل داشت، اما مسیر نشانه های متوسط و روبه افزایش بعد از تعدیل، تفاوت معناداری با مسیر نشانه های کم و ثابت در خطر زوال عقل نداشت (۳۰).

آستبای^۳ و همکاران در سال ۲۰۱۱ مسیرهای طولی توده بدنی در بزرگسالان ۱۸ تا ۴۹ سال را بررسی نمودند. آنان با اشاره به اینکه که روش های معمول فقط یک مسیر را برای تغییرات توده بدنی در طول زمان مشخص می کنند، مدل سازی همزمان چندین مسیر را مزیت مدل LCGM می دانند. آنان چهار مسیر شامل وزن معمول، اضافه وزن، چاقی نوجوانی و چاقی بزرگسالی را در بین جوانان شناسایی کردند. عوامل خطر در مطالعه آنان شامل جنسیت، نژاد و سن و عوامل تعدیل کننده شامل تحصیلات، سال های زندگی در شهر، سال های اشتغال، سال های زندگی در فقر و سال های تأهل است. بر اساس نتایج، مردان، سیاه پوستان و افراد کم سن و سال تر شانس بیشتری برای قرار گرفتن در سه گروه آخر داشتند و پیامدها و عوامل خطر سلامتی (مانند فشارخون، دیابت، مشکلات قلبی، درد مفاصل) در گروه وزن نرمال کمترین مقدار را داشت. علاوه بر این، افراد با تحصیلات بیشتر و سال های تأهل بیشتر در ابتدای هر مسیر قرار داشتند. به عبارت دیگر این افراد در طول مسیر کمترین تغییر را تجربه می کردند (۳۱).

¹ estimated Glomerular Filtration Rate

² Kaup

³ Østbye

۴-۲. محدودیت‌های مطالعات قبل و نوآوری مطالعه حاضر

مطالعه حاضر دارای مزایایی نسبت به مطالعات مشابه انجام شده در ایران است چرا که برخی از محدودیت‌های این مطالعات را رفع نموده است. از جمله محدودیت‌های مطالعات گذشته این است که مطالعات قبلی در یک نمونه کوچک انجام شده‌اند یا دوره مشاهده در آنها کوتاه است. اما در این مطالعه نمونه‌ای با حجم بالا (۲۳۰۶ نفر) در طی یک دوره پنج‌ساله مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعات گذشته این است که این مطالعات در جمعیت‌ها و در سن‌های مختلف در یک مقطع خاص انجام شده است و با رویکرد اندازه‌گیری داده‌ها در یک مقطع زمانی تغییرات درون‌فردی و بین‌فردی را نشان نمی‌دهند. اما با توجه به اینکه افراد در سن‌های مختلف الگوهای متفاوت از رفتار را در طی زمان تجربه می‌کنند، لذا رفتار افراد در طول زمان می‌تواند مهم باشد (۳۰).

نوآوری مطالعه حاضر استفاده از داده‌های طولی و آنالیز آنها با رویکرد مدل‌سازی مسیر مبتنی بر گروه برای شناسایی مسیرهای مختلف و جستجوی ارتباط عوامل خطر است. این رویکرد با تعیین چند میانگین بر روش تحلیل رشد استاندارد که در سایر مطالعات طولی نیز استفاده شده برتری دارد زیرا روش تحلیل رشد استاندارد الگوی تغییرات را در یک پیامد در طی چند نقطه زمانی نشان می‌دهد و یک مسیر واحد را تخمین می‌زند که میانگین مسیرهای مربوط به همه افراد شرکت‌کننده محسوب می‌شود و بنابراین تفاوت‌های بین افراد را پنهان می‌کند. در بیماری دیابت نیز به دلیل آن که زیر گروه‌های ناشناخته‌ای از افراد دارای الگو و رفتار مشابه، در جمعیت پنهان هستند که در قدرت و جهت تغییرات متغیر مورد نظر متفاوت‌اند؛ بنابراین، روش تحلیل استاندارد نمی‌تواند مناسب باشد. اما مطالعه حاضر با استفاده از رویکرد مدل گروه‌های پنهان و رویکرد مدل مسیر مبتنی بر گروه که می‌تواند افراد دارای الگوی متفاوت از نظر متغیر مورد بررسی در طول زمان را دسته‌بندی کند، اجازه می‌دهد محقق درک بهتری از تنوع بین‌فردی الگوی پیامد سلامتی در طول زمان داشته باشد.

فصل ۳

مواد و روش های پژوهش

مقدمه

در این فصل ابتدا ویژگی‌های پژوهش شامل نوع مطالعه و روش پژوهش، جامعه آماری و نمونه پژوهش، معیارهای ورود و عدم ورود در مطالعه، ابزار و روش گردآوری داده‌ها، متغیرهای پژوهش، ملاحظات اخلاقی، روش اجرای آن، و محدودیت‌های پژوهش بیان می‌شود و در بخش دوم به معرفی و ارائه مباحث نظری مدل رشد کلاس پنهان که در پژوهش حاضر به عنوان روش تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شده است، خواهیم پرداخت.

۱-۳. ویژگی‌های پژوهش

۳-۱-۱. نوع مطالعه و روش پژوهش

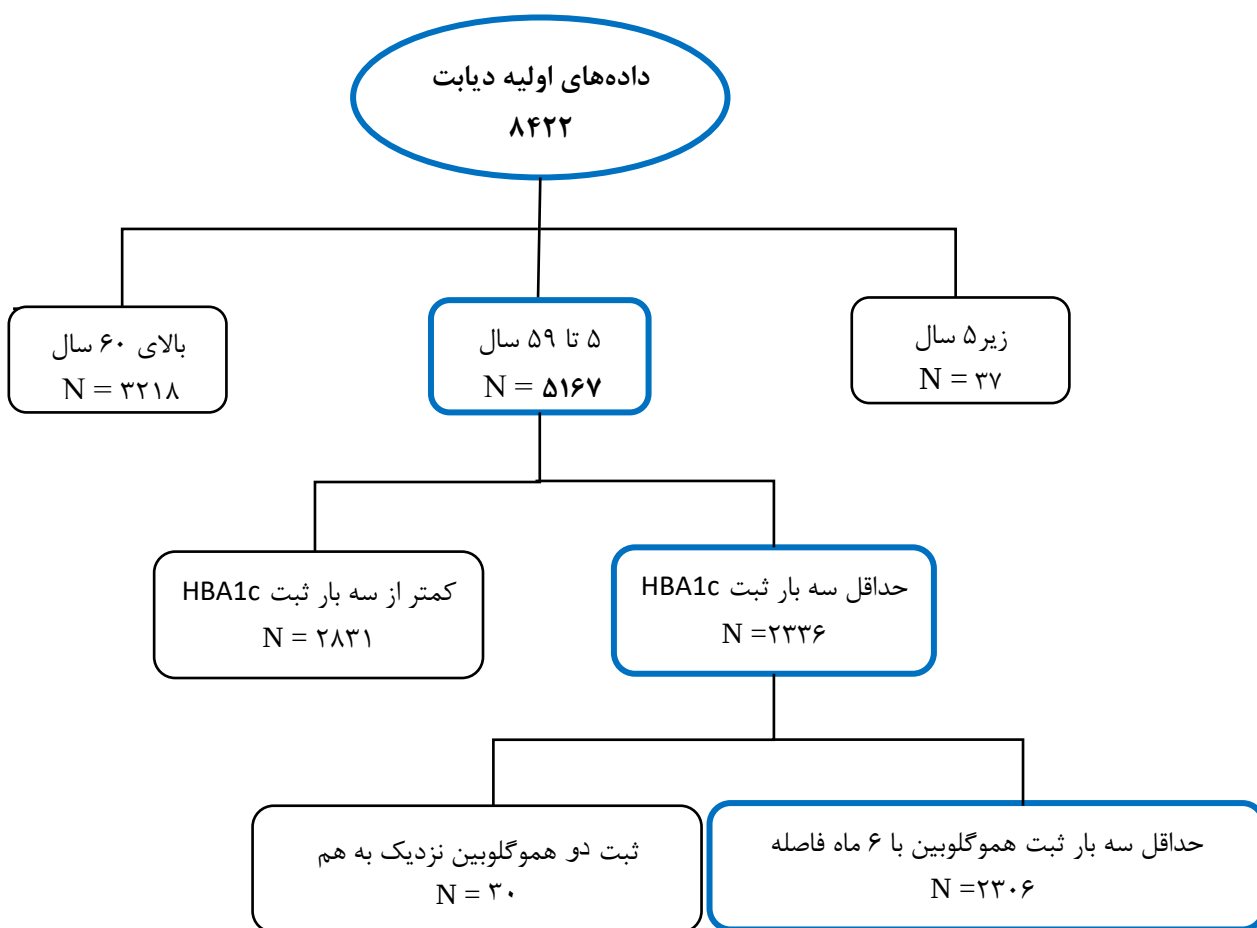
این پژوهش یک مطالعه طولی است. اطلاعات مورد استفاده در این پژوهش از اطلاعات سیستم ثبت الکترونیک سلامت سینا با نظارت دانشگاه علوم پزشکی مشهد استخراج شده است که اطلاعات مرکز دیابت هم از سال ۱۳۹۵ هم‌زمان با شروع ثبت پرونده‌های الکترونیک سلامت مراجعین به مراکز بهداشت، به سامانه سینا افزوده شدند. این سامانه شامل اطلاعات جمعیت‌شناختی، سوابق سلامت هر فرد، مراقبت پزشکان و مراقبین سلامت، نتایج آزمایشگاهی، فرم‌های غربالگری و مراقبت‌های گروه‌های سنی مختلف و مصرف دارویی فرد است. در این پژوهش اطلاعات افراد ۵ تا ۵۹ سال با دیابت نوع ۱ که در ۵ سال اخیر اطلاعات آنها در خصوص وضعیت کنترل دیابت در سامانه سینا ثبت و جمع‌آوری شده است در قالب فایل اکسل دریافت و وضعیت کنترل دیابت بر اساس مقدار هموگلوبین گلیکوزیله بررسی و بعد از اصلاح بر اساس معیارهای ورود، داده‌های نهایی با داشتن حداقل ۳ بار اندازه‌گیری HbA1c با فاصله ۶ ماهه که ۲۳۰۶ داده است با نرم‌افزار Stata16.0 و با یکی از رویکردهای مدل کلاس پنهان یعنی مدل مسیر مبتنی بر گروه و رگرسیون چندجمله‌ای تحلیل گردید.

۳-۱-۲. جامعه آماری و نمونه پژوهش

کلیه افرادی که از سال ۱۳۹۵ به عنوان دیابت نوع ۱ بین ۵ تا ۵۹ سال در سامانه ثبت الکترونیک دانشگاه علوم پزشکی مشهد شناسایی و ثبت شده‌اند ($N = 2306$) به صورت تمام شماری وارد مطالعه گردیدند. این حجم نمونه قابل قبول و بسیار بالاتر از اندازه‌ای است که ماتن و ماتن (۲۰۰۲) برای مطالعات مدل‌های رشدی که دارای داده‌های گمشده هستند پیشنهاد داده‌اند (۳۲).

۳-۱-۳. معیارهای ورود و عدم ورود در مطالعه

افراد تشخیص داده شده به عنوان افراد با دیابت نوع ۱ بین ۵ تا ۵۹ سال در دانشگاه علوم پزشکی مشهد که هموگلوبین گلیکوزیله آنها سه بار و بیشتر، با فاصله ۶ ماهه اندازه گیری شده است، وارد مطالعه شدند. افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ که در این گروه سنی نیستند، و هموگلوبین گلیکوزیله آنها دو بار و کمتر اندازه گیری شده است، وارد مطالعه نشدند.



شکل ۳-۱: فرایند انتخاب داده‌های پژوهش

Abstract

Introduction: Diabetes is a chronic disease, and if glucose is not controlled or poorly cared for, it can increase the risk of diabetic retinopathy and nephropathy, as well as skeletal, and muscular complications, and there will be more need for inpatient services. Therefore, prevention and control of diabetes are of paramount importance. This study aimed at identifying and reviewing the trend of metabolic control changes in people with type 1 diabetes.

Method: This is a longitudinal study with 2306 type 1 diabetic individuals aged 5 to 60 years. The participants received medical services from Mashhad University of Medical Sciences from June 2017 to March 2021. The participants' glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) had been measured at least three times with a six-month interval between each measurement. The required information was obtained from SINA electronic health registration system and analyzed using one of the approaches of the latent class modeling i.e., group-based trajectory modeling. This model identifies patients who follow similar trajectories in the glycosylated hemoglobin variable over time, examines the trend of changes in metabolic control in these individuals, and divides them into groups with similar characteristics based on the pattern they have had over time. Multinomial logistic regression was also used to determine the characteristics and factors related to these groups ($\alpha = 0.05$).

Findings: Among the participants, 69% were women (N = 1593) and 88% were in the 18 years and above age group (N = 2020). Results of group-based trajectory modeling indicate the existence of four trajectories among the study participants consisting of the safe controlled trajectory (45.9% of participants), moderate stable risk trajectory (34.7% of participants), moderate increasing risk trajectory (9.4% of participants), and decreasing high-risk trajectory (10% of participants) (entropy = 0.73). In addition, the results of multinomial logistic regression showed that education, physical inactivity, poor psychological status, and dyslipidemia could increase a person's odds of being in the moderate stable risk group. Job, body mass index, physical inactivity, poor mental health, and dyslipidemia could also increase a person's odds of being in the moderate increasing risk group. Moreover, gender, job, physical inactivity, poor psychological status, and dyslipidemia can increase the odds of people being in the decreasing high-risk group ($p < 0.05$).

Conclusion: Since there are different trajectories of metabolic control of diabetes, it is necessary for health care providers and health experts to plan behavioral interventions based on the location of individuals in different trajectories and the related significant risk factors so that appropriate prevention, care, and treatment programs can be provided for the people in each group.

Keywords: Type 1 diabetes, Glycosylated hemoglobin, Latent class growth modeling



**School of Health
Department of Epidemiology**

**Longitudinal Trajectory Modeling of Metabolic Control and
its Associated Factors in Type 1 Diabetic People Covered by
Mashhad University of Medical Sciences**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree
of Master of Science in Epidemiology**

**By:
Zahra Khosravi**

**Supervisors:
Ali Taghipour (Ph.D.)
Monavvar Afzalaghaee (Ph.D.)**

**Advisor:
Habibollah Esmaily (Ph.D.)**

2022