

## تمایز مواجهه با گاز شیمیایی خردل با استفاده از برازش مدل رگرسیون لجستیک بر متغیرهای کمی و کیفی

نویسندگان: آزاده قاهری<sup>۱</sup>، سقراط فقیه زاده<sup>۲\*</sup>، طوبی غضنفری<sup>۳</sup>، فرید زایری<sup>۴</sup>،  
محمد رضا سروش<sup>۵</sup>

۱- کارشناس ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲- استاد، گروه ایمنولوژی، گروه آمار زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳- استاد، گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۴- استادیار، گروه ایمنولوژی، مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه  
علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۵- دکترای پزشکی، پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان

E-mail: faghihz@modares.ac.ir

\* نویسنده مسئول: سقراط فقیه زاده

### چکیده

مقدمه و هدف: گاز خردل عاملی شیمیایی است که ارتش عراق، آن را در برخی شهرهای  
مرزی ایران استفاده کرد. پیش از این با استفاده از متغیرهای ایمنی شناسی و روش‌های آماری  
مختلف به بررسی تفاوت‌های دو گروه مواجهه یافته و مواجهه نیافته با گاز خردل پرداخته  
شده است؛ در این مطالعه بر آنیم که با حضور متغیرهای کمی و کیفی و با به کارگیری  
رگرسیون لجستیک به تخصیص افراد به دو گروه مواجهه یافته و مواجهه نیافته پرداخته،  
بهترین مدل را انتخاب کنیم.

مواد و روش‌ها: افراد مواجهه شده با گاز خردل از شهرستان سردشت (۳۷۲ نفر) و افراد گروه  
کنترل از شهرستان رباط (۱۲۸ نفر) انتخاب شده بودند. با استفاده از رگرسیون لجستیک، افراد  
به دو گروه مواجهه یافته و مواجهه نیافته تخصیص یافتند و برای مقایسه‌ی مدل‌های  
به دست آمده حاصل از اثر اصلی، از میزان حساسیت، ویژگی و مساحت زیر نمودار  
منحنی‌های ROC مدل‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: حساسیت مدل‌های کمی، کیفی و آمیخته حاصل از برازش مدل رگرسیونی لجستیک  
به ترتیب برابر با ۰/۹۵۳، ۰/۹۴۸ و ۰/۹۵۲ و ویژگی این مدل‌ها برابر با ۰/۲۲۵، ۰/۳۹۷ و ۰/۴۳۹  
به دست آمدند. متغیرهای IL-18BP ( $P < 0/001$ )، sP-سلکتین ( $P = 0/003$ )، خارش پوست  
( $P < 0/001$ )، پلاک پوستی ( $P = 0/017$ )، سرفه مزمن ( $P = 0/029$ )، خلط ( $P = 0/017$ )،  
بیش‌رنگیزی ( $P = 0/026$ )، ملتحمه پیازی ( $P = 0/025$ ) در مدل آمیخته معنی‌دار شدند.

نتیجه‌گیری: با توجه به مقادیر حساسیت، ویژگی، مساحت زیر نمودار ROC و شاخص  $R^2$   
از یک سو و سهولت استفاده از متغیرهای کیفی از سوی دیگر، تفاوت مدل کیفی و مدل آمیخته  
قابل اغماض و استفاده از مدل کیفی مناسب به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: گاز خردل، رگرسیون لجستیک، مواجهه شیمیایی.

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال نوزدهم - شماره ۹۵  
آبان ۱۳۹۰

وصول: ۱۳۹۰/۶/۳۱  
آخرین اصلاحات: ۱۳۹۰/۹/۲  
پذیرش: ۱۳۹۰/۹/۵

## مقدمه

گاز خردل یا سولفورموستارد مهم‌ترین ماده شناخته شده گروه مواد تاول‌زاست که در سال ۱۸۲۲ سنتزشده (۱)؛ این عامل شیمیایی با دمای جوش ۲۲۸ درجه سانتیگراد و رنگ زرد مایل به قهوه‌ای، بر پوست، چشم، دستگاه گوارش، سیستم اعصاب مرکزی و تنفسی اثر می‌گذارد (۲) ضایعات ناشی از گاز خردل را می‌توان به دو دسته حاد اولیه (زودرس) و دیررس تقسیم بندی کرد. ضایعات زودرس اغلب، ناشی از تماس با غلظت‌های  $k$  بالا بوده، به صورت ضایعات پوستی، چشمی، تنفسی و سیستم عصبی ظاهر می‌شود که در صورت شدیدبودن باعث مرگ مصدوم می‌شود؛ اما عوارض دیررس گاز خردل به‌طور عمده از تاثیر عامل بر اجزا داخل سلولی و احتمالا اسیدهای هسته‌ای ناشی بوده، بر دستگاه تنفسی مصدوم متمرکز است (۳و۴).

گاز خردل را در سال ۱۳۶۶ ارتش عراق در برخی شهرهای مرزی ایران استفاده کرد؛ در آن زمان از ۱۲۰۰۰ ساکن سردشت، ۸۰۲۵ نفر با گازخردل مواجهه یافتند و حداقل ۴۵۰۰ نفر نیاز به درمان داشتند؛ از این بین ۳۰۰۰ نفر مواجهه خفیف و ۱۵۰۰ نفر با دوز بالاتری از گاز خردل مواجهه داشتند. بسیاری از این افراد تحت درمان قرارگرفتند؛ برخی دیگر که در آن زمان، علایمی نشان‌نداده بودند اکنون پس از گذشت چندین سال، علایمی مبنی بر مواجهه نشان‌داده‌اند (۵).

قانعی و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی آثار بلندمدت مواجهه با گاز خردل بر وضعیت سلامت کودکان سردشت، ۱۴ سال پس از مواجهه، پرداختند و آن را با آثار این گاز شیمیایی بر بزرگسالان مقایسه کردند (۶). قاسمی‌برومند و همکاران، روشی توصیفی بر روی ۶۰۰ نفر از ساکنین سردشت که در معرض تماس با گاز خردل قرارگرفته بودند انجام دادند و به بررسی فراوانی عوارض دیررس چشمی، ریوی و پوستی این مصدومان در سال ۱۳۸۳ پرداختند (۷). مطالعه هم‌گروهی تاریخی که روی ساکنین شهرستان سردشت انجام‌گرفته است، یکی از مهم‌ترین تحقیقات در

زمینه‌ی عوارض دیررس ناشی از مواجهه با گاز خردل به شمار می‌رود. این مطالعه به ارزیابی سطح سلامت، عوارض بالینی بلندمدت، پارامترهای خونی، بیوشیمیایی، ایمنی، پوستی، ریوی و چشمی می‌پردازد (۵).

غضنفری و همکاران جهت دستیابی به تفاوت‌های دو گروه شیمیایی و غیر شیمیایی از روش‌های داده‌کاوی استفاده کردند؛ این روش‌ها عبارت‌اند از تحلیل خوشه‌ای، تحلیل عاملی، درخت‌های رده‌بندی و رگرسیون. برای به دست آوردن فاکتورهای ایمنی‌شناسی در گروه مواجهه‌یافته، از تحلیل عاملی استفاده شد تا بدین وسیله فاکتورهای جدیدی را جایگزین متغیرهای موجود در رگرسیون لجستیک کنند. در این مطالعات همچنین از درخت رده‌بندی به‌عنوان یکی از روش‌های تحلیل تشخیص با متغیر پاسخ (مواجهه‌یافته با گازخردل یا مواجهه‌نیافته با گازخردل) استفاده شد (۵). کاوه‌ای و همکاران با استفاده از رگرسیون لجستیک و نتایج قابل اندازه‌گیری عوامل تنفسی، احتمال حضور یک بیمار در گروه افراد مورد مواجهه را محاسبه کردند (۸). موسوی و همکاران نیز با استفاده از رگرسیون لجستیک متغیرهای مرتبط با سلامت جسمانی و روانی افراد مواجهه‌یافته و موثر بر کیفیت زندگی این افراد را مشخص کردند (۹). گفتنی است که پیش از این براساس متغیرهای ایمنی‌شناسی با استفاده از رگرسیون لجستیک به تخصیص افراد به دو گروه مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته پرداخته شده است؛ لیکن در آن مطالعه، با هدف انجام یک بررسی اولیه تنها از چند شاخص التهابی به‌عنوان متغیرهای کیفی استفاده شد (۱۰).

در این مطالعه بر آنیم که با حضور متغیرهای کمی و کیفی مرتبط با پارامترهای خونی، بیوشیمیایی، هورمونی، ایمنی، عوارض پوستی، چشمی و ریوی و با به کارگیری رگرسیون لجستیک به برآورد احتمال حضور افراد در گروه مواجهه‌یافته پردازیم و بدین ترتیب افراد مورد مطالعه را به دو گروه مواجهه‌یافته یا مواجهه‌نیافته تخصیص داده و بهترین مدل را انتخاب کنیم.

## مواد و روش‌ها

در مطالعه هم‌گروهی تاریخی سردشت، افراد مواجهه یافته با گاز خردل از شهرستان سردشت و افراد گروه کنترل از شهرستان ربط انتخاب شدند (۵). حجم نمونه این مطالعه ۵۰۰ نفر، شامل ۳۷۲ نفر مواجهه‌یافته و ۱۲۸ نفر مواجهه‌نیافته بود (۱۱). در گروه مواجهه‌نیافته، نمونه‌ی انتخابی براساس فهرست خانوار انتخاب شد. آزمودنی‌های گروه مواجهه‌یافته از فهرست مصدومان شیمیایی که در درمانگاه‌ها و بیمارستانها به‌ثبت‌رسیده بود با توجه به کد عددی پرونده‌های پزشکی آنان به روش نمونه‌گیری سیستماتیک انتخاب شدند.

تمام افراد مورد بررسی در این مطالعه مرد بودند. هنگام جمع‌آوری داده‌ها کودکانی که در زمان بمباران شیمیایی سردشت تازه به دنیا آمده بودند ۲۰ ساله بودند، به همین دلیل افرادی که بین ۲۰ تا ۶۰ سال سن داشتند مورد بررسی قرار گرفتند؛ افراد بالای ۶۰ سال نیز به دلیل ضعیف شدن سیستم ایمنی بدنشان از مطالعه خارج شدند تا در نتایج اختلال ایجاد نکنند (۵).

داده‌ها پس از جمع‌آوری با بسته نرم‌افزاری SPSS نسخه ۱۷، تجزیه و تحلیل شدند. با استفاده از رگرسیون لجستیک دوحالتی با شیوه‌گزینش پیشرو، احتمال مواجهه افراد براساس متغیرهای اندازه‌گیری‌شده، محاسبه شد و افراد به دو گروه مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته تخصیص داده شدند. به دلیل حضور متغیرهای کمی و کیفی در این مطالعه، برای مقایسه شاخص‌های افراد مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته از آزمون‌های تی و کای دو استفاده شد. ۳۶ متغیر کیفی مربوط به عوارض پوستی و چشمی و ریوی و ۳۱ متغیر کمی مربوط به هورمون، شاخص‌های بیوشیمیایی، خونی، التهابی، ریوی و ایمنی برای حضور در مدل رگرسیون لجستیک پیشرو آزمون و از بین آنها بهترین متغیرهایی که توانایی مشخص کردن

تفاوت‌های دو گروه مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته را داشتند انتخاب شدند. برای ارزیابی و مقایسه مدل‌های به‌دست‌آمده حاصل از اثر اصلی، میزان حساسیت، ویژگی و مساحت زیر نمودار منحنی‌های ROC مدل‌ها محاسبه و از شاخص R2 نگل کرک (Negelkerke R2) برای مقایسه میزان توصیف تغییرات متغیر پاسخ توسط مدل استفاده شد.

## یافته‌ها

در نمونه به‌دست‌آمده، تفاوت معنی‌داری بین سن، شاخص توده‌ی بدنی، وضعیت تاهل و مصرف دخانیات دو گروه مواجهه‌یافته و شاهد دیده‌نشده. حجم نمونه به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه، توزیع سنی و دیگر اطلاعات دموگرافیک نمونه مورد مطالعه در جدول ۱ آمده‌است.

به‌منظور انتخاب متغیرهایی که می‌بایست در مدل رگرسیون لجستیک وارد شده، آزمون شونند، تحلیل‌های تک‌متغیره انجام شد تا بدین‌وسیله به آن دسته از متغیرهایی که تفاوت معنی‌داری در دو گروه مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته دارند دست‌یابیم.

از آنجاکه اگر میزان بالای کراتینین در افراد با میزان بالای اوره آنها همراه باشد بیشتر می‌توان از مواجهه‌یافتن آنان با گاز خردل اطمینان حاصل کرد، به‌رغم اینکه آزمون‌های تک‌متغیره، تفاوت معنی‌داری بین اوره افراد مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته نشان‌ندادند، متغیر اوره نیز به‌عنوان یک متغیر پیشگو در مدل وارد شد.

با استفاده از رگرسیون لجستیک دوحالتی برای متغیرهای کمی، متغیرهای مشمول در مدل به این شرح به‌دست‌آمدند: IL18BP (سایتوکاین التهابی)، کراتینین (Creatinine)، اوره و sP-selکتین (sP-selectin)؛ تمامی این متغیرها در جدول ۲ ظاهر شده‌اند.

جدول ۱. توزیع فراوانی خصوصیات جمعیت‌شناسی نمونه‌ی مورد مطالعه \*

p-value	مواجهه نیافته (n=۱۲۸)	مواجهه یافته		متغیرها
		بستری نشده (n=۲۰۳)	بستری شده (n=۱۶۹)	
۰/۴۲۲	۱۵(۱۱/۷ درصد)	۲۴(۱۱/۸ درصد)	۱۴(۸/۳ درصد)	۲۰ تا ۲۹
	۴۳(۳۳/۶ درصد)	۵۲(۲۵/۶ درصد)	۴۲(۲۴/۹ درصد)	۳۰ تا ۳۹
	۳۷(۲۸/۹ درصد)	۶۰(۲۹/۶ درصد)	۵۶(۳۳/۱ درصد)	۴۰ تا ۴۹
	۳۳(۲۵/۸ درصد)	۶۷(۳۳/۰ درصد)	۵۷(۳۳/۷ درصد)	۵۰ تا ۶۰
۰/۹۵۴	۵۲(۴۰/۶ درصد)	۷۸(۳۸/۴ درصد)	۶۴(۳۷/۹ درصد)	≤۲۵
	۵۴(۴۲/۲ درصد)	۹۴(۴۶/۳ درصد)	۷۸(۴۶/۱ درصد)	۲۵-۳۰
	۲۲(۱۷/۲ درصد)	۳۱(۱۵/۳ درصد)	۲۷(۱۶/۰ درصد)	≥۳۰
۰/۹۰۱	۱۰(۷/۸ درصد)	۱۷(۸/۴ درصد)	۲۱(۷/۱ درصد)	مجرد
	۱۱۸(۹۲/۲ درصد)	۱۸۶(۹۱/۶ درصد)	۱۵۷(۹۲/۹ درصد)	متاهل
۰/۹۴۶	۲۹(۲۲/۷ درصد)	۴۹(۲۴/۱ درصد)	۳۹(۲۳/۱ درصد)	بله/ترک کرده
	۹۹(۷۷/۳ درصد)	۱۵۴(۷۵/۹ درصد)	۱۳۰(۷۶/۹ درصد)	هرگز

\* برگرفته از منبع (۵)

جدول ۲. نتایج مدل رگرسیون لجستیک با حضور متغیرهای کمی

p-value	نسبت شانس	انحراف معیار	ضریب	متغیرهای کمی موجود در مدل
< ۰/۰۰۱	۱/۰۰۲	۴/۴۲۲E-۴	۰/۰۰۲	IL-18BP
< ۰/۰۰۱	۱۵/۴۹۴	۰/۷۸۰	۲/۷۴۰	کراتینین
۰/۰۰۵	۰/۹۵۴	۰/۰۱۷	-۰/۰۴۸	اوره
۰/۰۰۱	۰/۹۹۲	۰/۰۰۲	-۰/۰۰۸	sP-سلکتین

قرارند: دو متغیر چشمی، نورگریزی (Photophobia) و ملتحمه پیازی (Bulbar Conjunctive)، سه متغیر پوستی، خارش (Itching)، وجود عارضه پلاک پوستی یا کژنه (Plaque) و بیش‌رنگیزی (Hyperpigmentation) و در نهایت، سه متغیر مربوط به شاخص‌های ریوی، سرفه مزمن (Chronic Cough)، خلط (Sputum) و خلط خونی (Hemoptysis). این متغیرها که در جدول ۳ ظاهر شده‌اند. بنابراین:

$$\text{Logit (پلاک پوستی)} = ۲/۲۰۱ + (\text{خارش پوست}) - ۲/۰۳۱ - (\text{ملتحمه پیازی}) - ۲/۷۴۱ - (\text{نورگریزی}) - ۰/۶۹۰ - (\text{داشتن مواجهه}) + (\text{خلط خونی}) + ۰/۹۳۲ + (\text{خلط}) + ۰/۸۴۶ + (\text{سرفه مزمن}) + ۰/۹۲۳ + (\text{بیش‌رنگیزی}) - ۱/۲۳۲$$

زیر نمودار ROC برابر با ۰/۷۱۲ است و p مقدار حاصل از آزمون هاسمر و لمشو برابر با ۰/۶۲۶ و نشان‌دهنده

حساسیت و ویژگی حاصل از این مدل لجستیک به ترتیب، ۰/۹۵۳ و ۰/۲۲۵، R<sup>2</sup> برابر با ۰/۲۲۴ و مساحت زیرنمودار ROC برابر با ۰/۵۸۹ است. آزمون هاسمر و لمشو (Hosmer & Lemeshow) نیز با p مقدار ۰/۸۷۲ نشان‌دهنده مناسب بودن مدل است.

پس از بررسی و ورود متغیرهای صرفاً کمی، اینک به بررسی مدل رگرسیون لجستیک حاصل از ورود متغیرهای کیفی می‌پردازیم. متغیرهای کیفی‌ای که در مرحله آخر با روش پیشرو به مدل وارد شدند از این

حساسیت و ویژگی حاصل از این مدل لجستیک به ترتیب، ۰/۹۴۸ و ۰/۵۲۴، R<sup>2</sup> برابر با ۰/۳۹۷ و مساحت

مناسب بودن مدل است. با وارد کردن هم‌زمان متغیرهای کمی و کیفی، متغیرهایی که در مرحله آخر با روش پیشرو به مدل وارد شدند عبارت‌اند از: سه متغیر پوستی خارش پوست، وجود عارضه پلاک روی پوست و بیش‌رنگیزی، دو متغیر ریوی سرفه مزمن و خلط، متغیر التهابی IL18BP، sP- سلکتین و ملتحمه پیازی. این متغیرها در جدول ۴ آمده‌اند.

جدول ۳. نتایج مدل رگرسیون لجستیک با حضور متغیرهای کیفی

متغیر کیفی	ضریب	انحراف معیار	نسبت بخت	p-value
نورگیزی	-۰/۶۹۰	۰/۳۱۷	۰/۵۰۱	۰/۰۳۰
ملتحمه پیازی	-۲/۷۴۱	۱/۱۶۹	۰/۰۶۵	۰/۰۱۹
خارش پوست	-۲/۰۳۱	۰/۳۸۵	۰/۱۳۱	< ۰/۰۰۱
پلاک پوستی	۲/۲۰۱	۰/۷۸۹	۹/۰۳۳	۰/۰۰۵
بیش‌رنگیزی	-۱/۲۳۲	۰/۵۶۱	۰/۲۹۲	۰/۰۲۸
سرفه مزمن	۰/۹۲۳	۰/۴۱۲	۲/۵۱۸	۰/۰۲۵
خلط	۰/۸۴۶	۰/۳۸۰	۲/۳۳۰	۰/۰۲۶
خلط خونی	۰/۹۳۲	۰/۳۷۸	۲/۵۳۹	۰/۰۱۴

جدول ۴. نتایج مدل رگرسیون لجستیک با حضور متغیرهای کمی و کیفی

متغیرهای کمی و کیفی موجود در مدل	ضریب	خطای معیار	نسبت شانس	p-value
IL-18BP	۰/۰۰۲	۴E-۴/۸۴۰	۱/۰۰۲	< ۰/۰۰۱
sP-سلکتین	-۰/۰۰۸	۰/۰۰۳	۰/۹۹۲	۰/۰۰۳
خارش پوست	-۱/۷۳۹	۰/۳۸۸	۰/۱۷۶	< ۰/۰۰۱
پلاک پوستی	۱/۹۶۸	۰/۸۲۸	۷/۱۵۸	۰/۰۱۷
سرفه مزمن	۰/۹۴۴	۰/۴۳۳	۲/۵۷۱	۰/۰۲۹
خلط	۰/۹۵۷	۰/۴۰۱	۲/۶۰۳	۰/۰۱۷
بیش‌رنگیزی	-۱/۲۹۵	۰/۵۸۱	۰/۲۷۴	۰/۰۲۶
ملتحمه پیازی	-۲/۵۷۰	۱/۱۴۴	۰/۰۷۷	۰/۰۲۵

### بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه مقادیر حساسیت مدل کمی، کیفی و آمیخته بسیار نزدیک به هم و مطلوب هستند (تقریباً ۰/۹۵) با مقایسه مقادیر ویژگی این سه مدل به‌نظرمی‌رسد مدل کمی در تشخیص افراد مواجهه‌نیافته ضعیف‌تر از دیگر مدل‌ها عمل کند. نظر به اینکه مقادیر ویژگی در مدل کیفی و آمیخته نزدیک به هم می‌باشند

حساسیت و ویژگی این مدل لجستیک به ترتیب، ۰/۹۵۲ و ۰/۵۴۲ است. در این مدل  $R^2$  برابر با ۰/۴۳۹ و مساحت زیر نمودار ROC برابر با ۰/۷۴۷ است p مقدار حاصل از آزمون‌ها سمر و لمشو برابر با ۰/۸۷۷ و نشان‌دهنده‌ی برازش مدل بر داده‌ها است.

(۰/۵۴۲ و ۰/۵۲۴) و سطح زیر نمودار این دو مدل نیز تفاوت چشم‌گیری ندارد (۰/۷۴۷ و ۰/۷۱۲) با مقایسه‌ی R<sup>۲</sup> این دو مدل، مدل آمیخته بهتر از مدل کیفی به نظر می‌رسد؛ چرا که شاخص R<sup>۲</sup> در مدل آمیخته ۰/۴۴ و در مدل کیفی ۰/۴۰ است؛ اما از آنجاکه دستیابی به مقادیر متغیرهای کیفی مورد مطالعه این پژوهش در معاینات بالینی آسان‌تر، کم‌هزینه‌تر و در نتیجه ارزشمندتر است، صرف‌نظر از تفاوت اندک مدل آمیخته و کیفی، استفاده از متغیرهای کیفی و به‌خصوص، متغیر عارضه پلاک پوستی با نسبت شانس ۹/۰۳۳ (مدل کیفی) و ۷/۱۵۸ (مدل آمیخته) می‌تواند ما را در بررسی تفاوت‌های دو گروه مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته یاری کند.

با توجه به مقدار R<sup>۲</sup> در سه مدل مورد بررسی در این مطالعه که در بهترین حالت ۴۴ درصد است، توانمندی این مدل‌ها در توجیه رابطه بین متغیرهای مستقل و شیمیایی بودن بین ۲۲ درصد تا ۴۴ درصد است؛ این بدان معنا است که بسیاری از عواملی که با قرار گرفتن افراد در دو دسته مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته مرتبط هستند در این مطالعه و مدل‌های مورد بررسی آن شناخته‌نشده‌اند و این عوامل نامعلوم سهم زیادی در توجیه تغییرات متغیر پاسخ دارند. توجه به این نکته ضروری است که گرچه طبق نتایج این مطالعه متغیر پلاک پوستی در میان دیگر متغیرهای کیفی مهم به نظر می‌رسد اما نباید فراموش کرد که این متغیر از میان تمام متغیرهایی که در مجموع ۴۰ تا ۴۴ درصد تغییرات متغیر پاسخ را توجیه می‌کنند، نقشی پررنگ‌تر دارد. چنانچه بخواهیم فقط متغیرهای کمی را مورد بررسی قرار دهیم با توجه به ضرایب، متغیر کراتینین در مدل موثر به نظر می‌رسد؛ اما کراتینین نیز از میان تمام متغیرهای کمی‌ای که در مجموع تنها ۲۲ درصد تغییرات متغیر پاسخ را توجیه می‌کنند، نقشی موثرتر دارد.

همان‌طور که قبلاً اشاره شد با اینکه آزمون تک‌متغیره، تفاوت معنی‌داری بین اوره افراد مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته نشان‌نداد، براساس دلایل بالینی این متغیر به‌عنوان یک متغیر پیشگو در مدل وارد شد؛ اما در مدل کمی نسبت شانس متغیر اوره برابر با ۰/۹۵۴ به‌دست آمد و با حضور متغیر اوره در مدل، کراتینین همچنان متغیری موثر تشخیص داده شد.

غضنفری و همکاران با استفاده از برخی متغیرهای ایمنی و با به‌کارگیری مدل‌های درخت رگرسیونی به تفکیک دو گروه مواجهه‌یافته و غیرمواجهه‌یافته پرداختند. در مدل مورد استفاده آنها نیز متغیر IL-18BP در سرشاخه تصمیم درباره مواجهه با گاز خردل قرار گرفت. حساسیت و ویژگی مدل ارائه‌شده آنها به ترتیب ۹۰/۵ و ۷۱/۴ بود (۱۰)؛ این مدل در مقایسه با مدل آمیخته مورد بررسی در پژوهش حاضر از حساسیت کم‌تر و ویژگی بهتری بهره‌مند بود؛ اما با توجه به اهمیت حضور متغیرهای کیفی در مدل و نیز لزوم تشخیص درست افراد مواجهه‌یافته، استفاده از مدل رگرسیون لجستیک مناسب به نظر می‌رسد.

مواجهه‌یافتگان با گاز خردل طی ۶ تا ۲۴ ساعت پس از مواجهه دچار اولین صدمات بافتی می‌شوند. خواهشی و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی اثر گاز شیمیایی و تاول‌زای خردل بر پوست و بیان ژن TGF-β1 در جانبازان شیمیایی مواجهه‌یافته با گاز خردل و رابطه آن با شدت خارش پوست پرداختند. طبق نتایج به‌دست آمده از این مطالعه فاکتور رشد تغییردهنده بتا نقش قابل توجهی در ضایعات التهابی پوستی مزمن ناشی از گاز خردل ایفا می‌کند (۱۲ و ۱۳).

در مطالعه عدالتی‌فرد و همکاران، با استفاده از رگرسیون لجستیک، کراتینین پایه با نسبت شانس ۴/۱۷۷ یکی از عوامل مؤثر بر پیش‌بینی بروز تنگی شریان کلیوی در بیماران تحت آنژیوگرافی شناخته شد (۱۴)؛ این

## منابع

1. Kalantari AH. Chemical and Microbial warfare poisoning Diagnosis and Treatment. Tehran: Chehr; 1985.
2. Zarchi K, Akbar A, Naieni KH. Long-term pulmonary complications in combatants exposed to mustard gas: a historical cohort study. *International journal of epidemiology*. 2004;33(3):579.
3. Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, Soroush MR, Haines D. Incidence of lung, eye and skin lesions on late complications in 34,000 Iranian with wartime exposure to mustard agent. *Journal of ccu Environ Med*. 2003;45:1136-43.
4. Gilasi HR, Holakouie Naieni K, Zafarghandi MR, Mahmoudi M, Ghanei M, Soroush MR, et al. Relation between sulfur mustard exposure and Cancer among Isfahanian soldiers. *Journal of the School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2006;4(3): 15-23
5. Ghazanfari T, Faghihzadeh S, Aragizadeh H, Soroush MR, Yaraee R, Zuhair MH, et al. Sardasht-Iran Cohort Study of Chemical Warfare Victims: Design and Methods. *Arch Iranian Med*. 2009;12(1):5 – 14.
6. Khateri S, Ghanei M, Soroush MR, Haines D. Effects of Mustard Gas Exposure in Pediatric Patients: Long-term health status of mustard-exposed children 14 years after chemical bombardment of Sardasht. *J Burns & Surg Wound Care*. 2003;2(1):11.
7. Ghasemi Boroumand M, Aslani J, Emadi S N, Amiri Z. Frequency of oculonasal, pulmonary and dermal complications caused by sulfur mustard exposure in Sardasht inhabitants in 2004. *Pajoohandeh Journal*. 2006;11(49):13-19
8. Kavei B, Faghizade S, Eskandari F, Kazemnejad A, Ghazanfari T, Soroush MR. Studying the surrogate validity of respiratory indexes in predicting the respiratory illnesses in wounded people exposed to sulfur mustard. *Arak Medical University Journal*. 2011; 13(53): 75-82.
9. Mousavi B, Soroush MR, Montazeri A. Quality of life in chemical warfare survivors with ophthalmologic injuries: the first results from Iran Chemical Warfare Victims Health Assessment Study. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2009;7(2).
10. Ghazanfari T. Evaluating systematic immunity and molecular indexes in people exposed to sulfur mustard: 20 years after exposure. 2009.
11. Mahmoudi, M Hefazi, M Rastin, M Balali-Mood M. Long-term hematological and immunological complications of sulfur mustard poisoning in Iranian veterans. *International Immunopharmacology*. 2005;5:1479-1485.
12. Greenberg S, Kamath P, Petrali J, Hamilton T, Garfield J, Garlick JA. Characterization of the initial response of engineered human skin to sulfur mustard. *Toxicological sciences*. 2006;90(2):549-557.
13. Khaehshi I, Keshavarz S, Shohrati M, Fooladi Imani AA, Nourani MR. TGF- $\beta$ 1 gene expression in skin lesions and correlation with pruritus in mustard gas exposed victims. *Dermatology and Cosmetic*. 2011;1(4):162-171

شاخص همچنين در بيماران مبتلا به نارسايي انتهاي كلييه و افرادي كه اين نارسايي را نداشتند، تفاوتی معنی دار نشان داده است (۱۵). ضیغمی محمدی و دیگران نیز در مطالعه‌ای نشان دادند كه سندرم رابدومیولیز خود را با بروز علائمی از نارسایی حاد کلیوی به صورت افزایش شاخص‌هایی از قبیل سطح سرمی نیتروژن اوره خون و کراتینین نشان می‌دهد (۱۶).

در آخر با توجه به میزان  $R^2$  در سه مدل مورد بررسی در این مطالعه كه در بهترین حالت  $0/439$  به دست آمده است، پیشنهاد می‌شود با وارد کردن متغیرهای دیگر یا به کاربردن دیگر مدل‌های آماری به بهبود این شاخص پرداخته شود.

14. EdalatiFard M<sup>۱</sup> Khatami S MR<sup>۱</sup> Sadeghian S<sup>۱</sup> SalariFar M. Renal artery stenosis in patients with coronary artery disease: the prevalence and risk factors<sup>۱</sup> an angiographic study. Tehran University Medical Journal. 2010; 68(6): 355-363
15. Tamadon MR<sup>۱</sup> Soleimani AR<sup>۱</sup> Tousi J. Study of some prognostic factors of progress to end-stage renal failure in patients with rapidly progressive glomerulonephritis in Hasheminejad hospital. koomesh<sup>۱</sup>2005;6(3):245-250
16. Rhabdomyolysis: A warning for nurses while taking care of burn patients and patients with soft tissue injuries. Fourth Annual Congress on Emergency Medicine. Iran. 2010.



**Daneshvar**

**Medicine**

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
Seventeenth Year,  
No.95  
October, November  
2011*

Received: 21/9/2011

Last revised: 22/11/2011

Accepted: 26/11/2011

## **Fitting logistic model to some quantitative and qualitative variables to discriminate between mustard-exposed and non-exposed individuals**

Azadeh Ghaheeri <sup>1</sup>, Soghrat Faghihzadeh <sup>\*2</sup>, Tooba Ghazanfari <sup>3</sup>, Farid Zayeri <sup>4</sup>, Mohammad Reza Soroush <sup>5</sup>

1. Master of Biostatistics, Department of Biostatistics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
2. Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
3. Professor of Immunology, Department of Immunology, Shahed University, Tehran, Iran.
4. Assistant Professor of Biostatistics, Proteomics Research Center, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. Medical Doctor, Janbazan Medical and Engineering Research Center (JMERC), Tehran, Iran.

**E-mail:** faghihz@modares.ac.ir

### **Abstract**

**Background and Objective:** Sulfur mustard (SM) is a chemical warfare agent used by the Iraqi forces during the Iraq-Iran war. So far some statistical methods have only been applied to discriminate between exposed and non-exposed Sardasht inhabitants, using immunological variables. This paper focuses on allocating objects to exposed and non-exposed groups and choosing the best model, using a variety of qualitative and quantitative variables available.

**Materials and Methods:** The participants had been recruited from Sardasht (exposed) and Rabat (non-exposed) residents. In general, a sample of 372 and 128 in case and control groups were assessed in this study. To allocate the persons to the exposed group, a logistic regression model was used. Models with main effects of the independent variables were compared using sensitivity, specificity and the area under their ROC curves.

**Results:** Sensitivities of quantitative, qualitative and mixed models are as follows: 0.953, 0.948 and 0.952. Specificities of these models are 0.225, 0.524 and 0.542 respectively. Variables included in the mixed model are IL-18BP ( $p < 0.001$ ), sP-selectin ( $p = 0.003$ ), itching ( $p < 0.001$ ), plaque ( $p = 0.017$ ), chronic cough ( $p = 0.029$ ), sputum ( $p = 0.017$ ), hyperpigmentation ( $p = 0.026$ ) and bulbar conjunctive ( $p = 0.025$ ).

**Conclusion:** According to the models' sensitivities, specificities,  $R^2$  and the area under their ROC curves on the one hand and the simplicity of qualitative variables usage on the other hand, the qualitative model could be preferred to as the mixed one.

**Key words:** Sulfur mustard, Logistic regression, Chemical exposure