

کاربرد مدل سه سطحی در تحلیل داده های طولی فشار خون مرکز بهداشت حرفه ای شرکت فولاد مبارکه اصفهان طی سال های ۸۱ تا ۸۸

محمد غلامی فشارکی^۱، انوشیروان کاظم نژاد^{۲*}، فرید زایری^۳، محسن روضاتی^۴

^۱ دانشجوی دکتری آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

^۲ استاد آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

^۳ استادیار آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پیراپزشکی، تهران، ایران

^۴ پزشک واحد پیگیری بیماریها، بخش طب صنعتی، شرکت فولاد مبارکه اصفهان، مبارکه، ایران

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه آمار زیستی

پست الکترونیک: Kazem_an@modares.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: آنالیز چند سطحی روشی کارا برای تحلیل داده های پزشکی است که در بیش از یک سطح قرار گرفته اند، و در واقع حالت بسط داده شده از مدل های خطی تعمیم یافته می باشد که در آن علاوه بر مدل بندی متغیر پاسخ ضرایب رگرسیونی نیز مدل بندی می شوند. در این مقاله سعی داریم تا بصورت مختصر در مورد جنبه های نظری و شیوه های برازش این تحلیل در حالت سه سطحی و کاربرد آن در داده های طولی فشار خون سخن بگوئیم.

مواد و روش کار: داده های استفاده شده در این مطالعه با استفاده از مشاهدات سالیانه مرکز بهداشت حرفه ای شرکت فولاد مبارکه اصفهان طی سال های ۸۱ تا ۸۸ و از بین کلیه پرسنل شاغل در این شرکت استخراج گردید. در این مطالعه اثر متغیر نوبتکاری بر فشار خون دیاستولیک افراد با تعدیل اثر متغیرهای BMI و سن مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مقاله از نرم افزارهای SPSS و MLwiN جهت برازش مدل چند سطحی استفاده گردید.

یافته ها: این مطالعه شامل ۶۷۱۳ (۴۵/۲٪) روزکارها، ۶٪ گردش کارهای هفتگی و ۴۸/۸٪ گردش کارهای معمولی بود. در این مطالعه با کنترل عوامل مخدوشگر، نوبتکاری با فشار خون دیاستولیک رابطه معنی داری نشان نداد.

نتیجه گیری: سرعت بالا و همچنین توان برازش مدلهایی با حجم داده زیاد از جمله مزایای روش های تکراری نسبت در دستنمایی بوده همچنین از الگوی کاری کارخانه فولاد مبارکه اصفهان می توان به عنوان الگوی مناسب جهت کنترل نوبتکاری بر فشار خون استفاده نمود

واژه های کلیدی: فشار خون، تحلیل چندسطحی، مطالعه طولی، نوبتکاری

مقدمه

زندگی مشترک [۱۵]، مصرف سیگار [۱۶]، وجود سر و صدا در محیط کار [۱۷]، فشار کار [۱۸]، استرس [۱۹]-۲۰، رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی [۲۱]، درجه حرارت و ارتفاع [۲۲-۲۳] و نوبتکاری [۲۴-۲۸] بوده است. علی رغم انجام مطالعات مختلف در مورد فشار خون، مطالعات روابط ضد و نقیضی را ارائه نموده اند. حال چگونه می توان به صحت یک رابطه اطمینان نمود. اپیدمیولوژیست ها پاسخ این سؤال را، استفاده از طرح مطالعات پرتوان تر همچون مطالعات کوهورت می دانند. یکی از ویژگیهای

فشار خون بالا یکی از مهمترین بیماریهای مزمن در کشورهای صنعتی و در حال توسعه جهان می باشد [۱]. این بیماری در صورت عدم درمان باعث عوارض متعددی چون بیماریهای عروق کرونر، نارسایی احتقانی قلب، سکته مغزی، عوارض کلیوی، اختلال عملکرد چشم [۲-۴]، آترواسکلروز [۵]، دیابت [۶] و ... می گردد. مطالعات گذشته نشان دهنده ارتباط عواملی چون چاقی [۷-۹]، سن [۱۰]، جنسیت [۱۱،۷]، تاهل [۱۴]، کیفیت

تصادفی انتخاب می شوند و از این رو علاوه بر خطای ناشی از اندازه گیری مشاهدات درون هر گروه، خطای دیگری مربوط به نمونه گیری از گروه ها نیز در تحلیل داده های چندسطحی دخالت دارد. روشهای سنتی مدل های رگرسیونی این دومین خطا را نادیده می گیرند. این عدم در نظر گرفتن همبستگی بین مشاهدات منجر به کم برآوردی خطای برآورد ضرایب رگرسیونی و معنی داری به اشتباه ضرایب و به تناسب آن افزایش خطای نوع اول می گردد [۳۳]. علاوه بر این می توان به عدم امکان تعمیم نتایج راجع به گروه بندی به کل گروه و عدم امکان کشف تغییر پذیری منتسب به گروه بعنوان معایب دیگر مدل های مرسوم رگرسیونی اشاره کرد. در عوض مدل های تحلیل چند سطحی این مشکلات را برطرف می نمایند [۳۴]. به اضافه این که با استفاده از مدل های تحلیل چند سطحی امکان برآورد تعداد زیاد پارامترها و تقلیل خطای اندازه گیری نیز وجود دارد.

یکی دیگر از کاربردهای تحلیل چند سطحی استفاده از این روش در تحلیل داده های طولی با ساختار آشیانه ای می باشد. در این حالت، مجموعه اندازه های گرفته شده در زمانهای مختلف برای هر یک از اعضاء نمونه، بعنوان واحدهای سطح اول، هر یک از افراد انتخاب شده به عنوان سطح دوم و تعلق هر یک از اعضاء نمونه با توجه به ساختار آشیانه ای داده ها به عنوان سطح سوم در نظر گرفته می شود [۲۹، ۳۱].

فرض کنید محقق می خواهد رابطه بین تعداد ساعات کار بر فشار خون کارگران شاغل در فولاد مبارکه را وقتی که مشاهدات بصورت صورت طولی آشیانه ای جمع آوری شده است اندازه گیری نماید. از آنجایی که افراد در زمانهای مختلفی اندازه گیری شده اند. از این رو داده های این مطالعه طولی و به یکدیگر وابسته می باشد. از طرف دیگر چون فشار خون به عوامل محیطی چون دما، نوع فعالیت، استرس و سایر عوامل محیطی وابسته است از این رو فشار خون افرادی که متعلق به یک ناحیه کاری مثلا فولاد گرم هستند بخاطر شرایط کاری یکسان به یکدیگر وابسته می باشد. در واقع ما در اینجا با دو سطح از عدم وابستگی مواجه هستیم. سطح اول اندازه های تکراری از یک فرد و سطح دو اندازه های وابسته بخاطر تعلق به

مطالعات کوهورت همانند بسیاری از داده های مربوط به انسان و علوم بیولوژیکی وجود ساختار خوشه ای یا سلسله مراتبی می باشد. وجود ساختار خوشه ای موید شباهت داده ها به یکدیگر می باشد. به طور مثال، فرزندان یک خانواده از لحاظ مشخصات فیزیکی و روحی، دارای شباهت بیشتری نسبت به دیگر افراد جامعه می باشند. از جنبه آماری شباهت افراد به یکدیگر موید مستقل نبودن داده ها می باشد. دوفنری که متعلق به یک پدر و مادر هستند از لحاظ بسیاری از شرایط مانند یکدیگرند [۲۹-۳۰]. برای مثال اگر فرزند یک خانواده دارای بیماری خاصی مانند هیپاتیت باشد امکان داشتن هیپاتیت در برادر و خواهر وی افزایش می یابد. و یا در مطالعات اندازه های تکرار شده بر روی متغیرهای اثرگذار بر فشار خون، فشار خون نمونه ها در زمانهای مختلف اندازه گرفته می شود. مسلما فشار خون هر فرد بخاطر وجود شرایط ذاتیش دارای تغییرات مخصوص به خود در طول زمان می باشد. همبستگی هایی از این نوع در طرح های مقطعی در ساختار های آشیانه ای دیده می شوند. آنالیز چند سطحی معمولا برای تجزیه و تحلیل داده های اجتماعی و زیستی که در بیش از یک سطح قرار گرفته اند، به کار میرود، سطح جزئی از داده های آشیانه ای بوده و توسط نحوه جمع آوری داده ها مشخص میشود. در واقع سطح، مقطع جمع آوری دادهها می باشد [۲۹، ۳۱]. تحلیل چندسطحی در واقع حالت بسط داده شده از مدل های خطی تعمیم یافته می باشد که در آن علاوه بر مدل بندی متغیر پاسخ ضرایب رگرسیونی نیز مدل بندی میشود. این روش، روشی کارا در مدلسازی داده هایی با ساختار آشیانه ای می باشد و هدف آن مدل بندی متغیر وابسته براساس تابعی از متغیرهای پیشگو (مستقل) در بیشتر از یک سطح است [۳۱]. آنالیز چندسطحی با اسامی دیگری نظیر مدل های خطی آشیانه ای^۱، مدل های با ضرایب تصادفی^۲ و مدل های با اثرات تصادفی^۳ نیز شناخته میشود [۳۲].

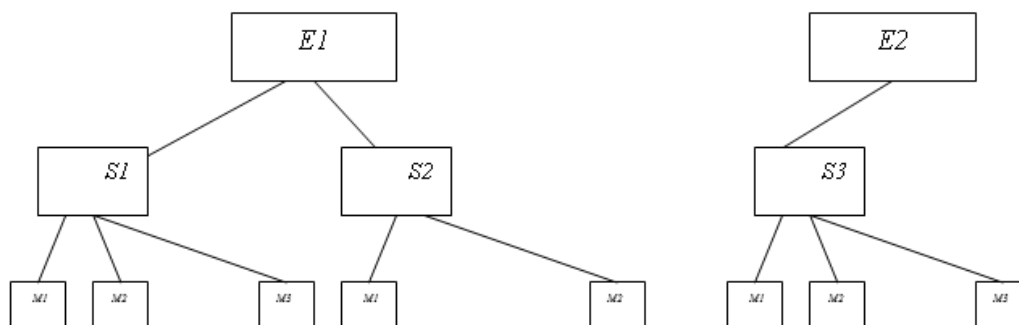
ویژگی اصلی داده های چند سطحی خصوصیت گروه بندی آنهاست. معمولا گروه های مورد مطالعه بصورت

- 1- Hierarchical linear models
- 2- Random coefficients models
- 3- Random effects models

تصادفی می باشد. از این منظر می توان تحلیل چند سطحی را به نوعی زیر مجموعه مدل سازی تصادفی دانست. در واقع نحوه برآورد ضرایب مدل چند سطحی زیر مجموعه ای از روش برآورد مدل های تصادفی یا آمیخته می باشد. به همین علت تمام نرم افزار های برازش دهنده مدل های آمیخته توانایی برازش مدل بندی چند سطحی را دارا می باشند. البته روش تحلیل چندسطحی دارای مزایایی نسبت به مدل های تصادفی می باشد که از آنجمله می توان به ملموس بودن روش انجام تحلیل برای محققان، امکان همگرایی و برآورد پذیری و نیز حضور محیط به عنوان یک پارامتر تعیین کننده در مدل سازی و بالاخره استفاده از یک الگوریتم قدم به قدم برای جلوگیری از ورود متغیر های مزاحم (ورود متغیر به ترتیب سطوح آشیانه ای آن در مدل سازی) اشاره نمود [۳۲]. از آنجایی که یکی از عوامل محیطی که مطالعات پیشین روابط متناقضی را در مورد رابطه آن با فشار خون گزارش نموده اند، عامل نوبتکاری می باشد. از این رو در این مقاله قصد داریم تا به بررسی رابطه نوبتکاری با فشار خون دیاستولیک با تعدیل اثر متغیرهای مخدوشگری چون شاخص چاقی (BMI) و سن با استفاده از روشهای برازش مختلف پرداخته و نهایتاً پس از بررسی این روشها به بحث در زمینه پزشکی نتیجه به دست آمده پردازیم.

نواحی کاری یکسان. در صورتی که بخواهیم چنین داده هایی را با روش تحلیل چندسطحی تحلیل نمائیم در ابتدای امر با سطوح مطالعه را مشخص نمائیم. در اینجا مجموعه اندازه های گرفته شده در زمانهای مختلف برای هر یک از اعضاء نمونه، بعنوان واحدهای سطح اول، هر یک از افراد انتخاب شده به عنوان سطح دوم و تعلق هر یک از اعضای نمونه با توجه به ساختار آشیانه ای داده ها (در این مثال محیط کاری) به عنوان سطح سوم در نظر گرفته می شود. این ساختار در مدل های چندسطحی به فرم تصویر ۱ نمایش داده شده است. در این تصویر M نماد مشاهده در زمان t ، S نماد افراد مورد مطالعه و A نماد بخش فعالیت افراد می باشند. با توجه به روند تولید داده های طولی و نیز طبق نظر تحلیل گر در برخورد با پارامتر همبستگی، مدل های متفاوتی مانند حاشیه ای^۱، اثرات تصادفی^۲ و انتقالی^۳ توسط محققان مختلف، توسعه یافته و در مباحث کاربردی مورد استفاده قرار گرفته است [۳۵]. البته باید گفت هیچ یک از دو روش مدل سازی حاشیه ای و انتقالی توانایی آنالیز داده های طولی با ساختار آشیانه ای را دارا نمی باشند. و تنها روش در تحلیل چنین داده هایی استفاده از روش مدل سازی

شکل ۱: نمایش سطوح مطالعه در برازش مدل سه سطحی



- 1- Marginal Models
- 2- Random Effect Models
- 3- Transition Models

روش کار

جامعه و متغیرهای مورد بررسی: داده های این مطالعه با استفاده از مشاهدات سالیانه انجام شده در واحد پیگیری بیماریها و واحد معاینات طب صنعتی مرکز بهداشت حرفه ای شرکت فولاد مبارکه اصفهان و طی سال های ۸۱ تا ۸۸ و بصورت طولی جمع آوری شده است. تعداد افراد شرکت کننده در این مطالعه ۶۷۱۳ نفر با متوسط تکرار ۷ که در ۴۲۲ ناحیه از این کارخانه مشغول به کار بودند تشکیل می شد. معیار ورود یک فرد به مطالعه استخدام رسمی و یا قراردادی فرد در طی سال های ۸۱ تا ۸۸ به شرط عدم استفاده از داروهای کاهش فشار خون در ابتدای مطالعه و یا تشخیص فشار خون بالا بود.

متغیر نوبتکاری در این مطالعه در سه سطح نوبتکار گردشی معمولی، گردشی هفتگی و روزکار تعریف گردید. گردشی معمولی: ۲ روز صبح کار، ۲ روز عصرکار، ۲ روز شبکار و ۲ روز در استراحت می باشند. در گردشی هفتگی افراد سه روز صبح کار و سه روز عصرکار بوده و بطور متناوب به ازای هر دو هفته یک روز در استراحت به سر می برند. گردش کار های هفتگی جمعه ها همیشه در استراحت می باشند. افراد روزکار نیز از شنبه تا چهارشنبه از صبح تا بعد از ظهر سر کار و پنج شنبه و جمعه ها تعطیل می باشند.

در این مقاله قصد داریم تا به بررسی رابطه نوبتکاری با فشار خون دیاستولیک با تعدیل اثر متغیرهای مخدوشگری چون شاخص چاقی (BMI) و سن بپردازیم. در این مطالعه برای برازش مدل از روش های IGLS، REML، ML، RIGLS و روش بیزی به عنوان روشهای برآورد رقیب و نهایتاً روش OLS به عنوان روشی غلط در تحلیل داده های طولی خواهیم پرداخت. همچنین در این مقاله جهت برازش مدل از نرم افزار های MLwiN نسخه ۲/۱، و SPSS نسخه ۱۶ استفاده نمودیم.

روش تجزیه و تحلیل آماری داده ها؛ مدل سه سطحی: در حالت ساده فرض کنید که می خواهیم اثر یک متغیر مستقل مانند نوبت کاری (X) را بر فشار خون (Y)، وقتی که داده ها بصورت طولی آشیانه ای و به فرم تصویر ۱ جمع آوری شده اند را در حضور متغیر کمکی سطح ۱

مانند درجه حرارت محیط (W) تحلیل نمائیم. در این حالت معادله برازش به فرم زیر نمایش داده می شود. معادلات ۱

Level 1:

$$Y_{ijk} = \beta_{0ij} + \beta_{1ij}X_{ijk} + \varepsilon_{ijk}$$

Level 2:

$$\beta_{0ij} = \alpha_{00j} + \alpha_{01j}W_{ij} + u_{0ij}$$

$$\beta_{1ij} = \alpha_{10j} + \alpha_{11j}W_{ij} + u_{1ij}$$

Level 3:

$$\alpha_{00j} = \gamma_{00} + v_{00j}$$

$$\alpha_{01j} = \gamma_{01} + v_{01j}$$

$$\alpha_{10j} = \gamma_{10} + v_{10j}$$

$$\alpha_{11j} = \gamma_{11} + v_{11j}$$

با فرضیات زیر می باشد.

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma^2) \quad u = \begin{bmatrix} u_0 \\ u_1 \end{bmatrix} \sim N(0, \Omega_u) \quad v = \begin{bmatrix} v_{00} \\ v_{01} \\ v_{10} \\ v_{11} \end{bmatrix} \sim N(0, \Omega_v)$$

$$\text{Cov}(\varepsilon, u) = \text{Cov}(\varepsilon, v) = \text{Cov}(u, v) = 0$$

ارائه مدل به فرم معادلات ۱ علاوه بر بیان همه متغیرهای مستقل و وابسته، نشان دادن ماهیت چند سطحی مدل می باشد. همانگونه که در این معادله مشخص است سطح یک مدل (Level1) شبیه نوعی از مدل رگرسیون چندگانه، و قسمت دوم آن (Level2) نشان دهنده نحوه ارتباط ضرایب رگرسیونی با متغیرهای سطح دوی مدل می باشد. و این یعنی اینکه شیب ها و عرض از مبداها خود تابعی از متغیر سطح دوم یعنی W ها می باشند. همانگونه که در این مدل مشخص است علاوه بر منبع خطای ۴، دو منبع خطای ۳ و چهار منبع خطای ۲ نیز موجود می باشد. به جای استفاده از چنین سیستم معادلاتی، می توانیم بخش های سطح سوم را در سطح دوم و سطح دوم را در داخل سطح یک جای گذاری کرده و پس از مرتب سازی به معادله ای به فرم معادله ۲ دست یابیم.

معادله ۲

$$Y_{ijk} = \gamma_{00} + \gamma_{01}W_{ij} + \gamma_{10}X_{ijk} + \gamma_{11}W_{ij}X_{ijk} + v_{00j} + v_{01j}W_{ij} + v_{10j}X_{ijk} + v_{11j}W_{ij}X_{ijk} + u_{0ij} + X_{ijk}u_{1ij} + \varepsilon_{ijk}$$

و کواریانس) مدل هستیم. باید توجه نمود که ضرایب تصادفی، ضرایبی پنهان می‌باشند. یعنی مولفه‌هایی غیر قابل مشاهده ولی اثر گذار بر سیستم. خوشبختانه علی‌رغم غیر قابل مشاهده بودن، این ضرایب قابل برآورد می‌باشند. از جمله روشهای برآورد می‌توانیم به روش ML، روش باقیمانده درست‌نمایی ماکزیمم^۱ (REML) روش برآورد تکراری حداقل مربعات تعمیم یافته^۲ (IGLS)، روش برآورد تکراری حداقل مربعات تعمیم یافته محدود شده^۳ (RIGLS)، روش‌های بیزی، روش معادلات برآورد یابی تعمیم یافته^۴ (GEE) و روش‌های مونت کارلویی (MCMC) اشاره نمائیم. روش باقیمانده درست‌نمایی ماکزیمم که در برخی متون به آن روش درست‌نمایی مقید^۵ نیز گفته می‌شود همان روش MLE با اصلاحاتی در تابع درست‌نمایی، می‌باشد که منجر به ناریبی برآورد مولفه‌های واریانس مدل می‌گردد [۳۶-۳۷]. در روش IGLS که در ادامه بطور کامل به بررسی آن خواهیم پرداخت، برآورد اثرات ثابت و تصادفی مدل براساس یک روش تکراری محاسبه می‌گردند. نتایج به دست آمده از این روش مشابه روش MLE می‌باشد. نحوه محاسبه روش RIGLS نیز مانند روش IGLS می‌باشد با این تفاوت که در محاسبه مولفه ماتریس واریانس - کواریانس مدل بجای استفاده از معادله ۸، از معادله

$$(y - X\beta)(y - X\beta)' = V - X(X'V^{-1}X)^{-1}X'$$

بهره برده می‌شود. مولفه $X(X'V^{-1}X)^{-1}X'$ در واقع واریانس ضرایب ثابت مدل میباشد. که از مجموع ماتریس واریانس کل کم شده و باعث ناریبی برآورد‌های واریانس مدل میشود. از این رو برآورد‌های محاسبه شده در روش RIGLS معادل با روش REMLE می‌باشد. اما از عمده مزایای روش‌های تکراری (IGLS و RIGLS) نسبت به روش‌های درست‌نمایی (ML و REML) می‌توان به سرعت فوق العاده بالا و همچنین قابلیت و توان برآزش

می‌توانیم ترکیب خطی بالا را بصورت ماتریسی و به فرم معادله ۳ بنویسیم

$$Y_{ijk} = \begin{bmatrix} 1 \\ W_j \\ X_{ijk} \\ W_j X_{ijk} \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \gamma_{00} & \gamma_{01} & \gamma_{10} & \gamma_{11} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} v_{00j} & v_{01j} & v_{10j} & v_{11j} \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} 1 \\ W_j \\ X_{ijk} \\ W_j X_{ijk} \end{bmatrix} + [1 \quad X_{ijk}] \times \begin{bmatrix} u_{0ij} \\ u_{1ij} \end{bmatrix} + e_{ijk}$$

بنابراین در حالت کلی عبارت بالا را می‌توان به فرم ماتریسی و فرم معادله ۴ نوشت.

معادله ۴

$$Y = X\beta + Z_1v + Z_2u + e$$

در این معادله، به ترتیب X ، Z_1 و Z_2 بخشی از متغیرهای کمکی است که در پیش بینی اثرات ثابت، متغیرهای موجود در سطح دوم و سوم مدل سازی درگیر می‌باشد. ارائه مدل آماری به فرم معادله ۴ دارای مزایایی نسبت به فرم مبسوط (چندسطحی) می‌باشد. که از آن جمله می‌توان به فشرده تر بودن نحوه ارائه مدل، تعیین ساده تر اثرات ثابت و تصادفی و نیز نزدیک بودن این نمایش به خروجی نرم افزارهای متداول آماری اشاره نمود. اما علی‌رغم مزایای بیان شده تشخیص و تفسیر سطوح مدل در بیان به این فرم بسیار مشکل می‌باشد [۲۹، ۳۱-۳۲]. در این فرمول بخش اثرات ثابت مدل و $Z_1v + Z_2u + e$ بخش اثرات تصادفی مدل می‌باشد در این حالت، Z_1v اثر تصادفی مربوط به سطح سوم و Z_2u اثر تصادفی مربوط به سطح دوم و e اثر تصادفی مربوط به سطح اول مدل می‌باشد.

با در نظر گرفتن $Z = [Z_1 \quad Z_2]$ و $\begin{bmatrix} v \\ u \end{bmatrix} = \delta$ مدل را می‌توان بصورت کلی تر و به فرم معادله ۵ نوشت.

معادله ۵

$$Y = X\beta + Z\delta + e$$

این نحوه نگارش متناظر با نگارش مدل خطی آمیخته می‌باشد. از این رو یکی از اسامی تحلیل چندسطحی تحلیل آمیخته و یا مدل اثر تصادفی می‌باشد.

روش‌های برآزش مدل: در مدل‌های چند سطحی ما علاقه‌مند به برآورد سه نوع پارامتر: ضرایب ثابت، مولفه‌های تصادفی و همچنین پارامترهای پراکندگی (واریانس

- 1- Residual Maximum Likelihood Estimation
- 2-Iterative generalized least squares
- 3-Restricted iterative generalized least squares
- 4- Generalized Estimating Equations
- 5- Restricted Maximum Likelihood Estimation

داده هایی با حجم بالا را اشاره نمود [۲۹]. از دیگر روشهای برآورد می توانیم به روش مدل های خطی بیزی اشاره نمائیم. در این روش برای هر یک از ضرایب β_j یک توزیع پیشین با واریانس σ_j^2 در نظر گرفته شده و برآوردها براساس آن محاسبه می گردد. در روش برآورد بیزی کامل برای تک تک ضرایب ثابت و تصادفی مانند β_j و σ_j^2 یک توزیع پیشین در نظر گرفته شده و برآوردیابی براساس آن انجام می شود. با قرار دادن توزیع نرمال برای ضرایب ثابت و تصادفی، برآورد های روش بیزی کاملا مشابه برآورد های روش IGLS و RIGLS خواهد شد. برایکی و رادن باش [۳۸] نحوه استفاده از الگوریتم EM را برای محاسبه چنین برآوردهایی توضیح داده اند. همچنین از دیگر روشهای برآورد می توانیم به روش معادلات برآوردیابی تعمیم یافت GEE اشاره نمائیم [۳۹]. تفاوت اصلی GEE ها با دیگر روشها در برآورد ماتریس واریانس V با استفاده از رگرسیون عادی یا دستور العمل گشتاوری بر پایه باقیمانده های خام می باشد. این روش برآورد بیشتر در فکر برآورد درست اثرات ثابت مدل است تا بررسی اثرات تصادفی مدل. بنابراین برآوردهای ارائه شده توسط این روش سازگار و نه کاملا کارآمد می باشند. از دیگر خصوصیات GEE ها می توان به برآورد های سریع و با مفروضات کمتر در مورد ماتریس واریانس V اشاره نمود. و در پایان از روش های مونت کارلویی خصوصا نمونه گیری گیبز برای حالاتی که حجم نمونه کم می باشد، می توان در جهت دست یابی به برآوردهای دقیق استفاده نمود [۴۰]. نرم افزارهای MLwiN، HLM (به عنوان نرم افزارهای تخصصی) و R، SPLUS، SAS، SPSS، LISREL، Stata و Mplus (به عنوان نرم افزارهای عمومی) قابلیت برازش مدل های چندسطحی با پاسخ نرمال را دارا می باشند. در ادامه به توضیح روش IGLS به عنوان روش برازش مدل در نرم افزار MLwiN می پردازیم.

داده هایی با حجم بالا را اشاره نمود [۲۹]. از دیگر روشهای برآورد می توانیم به روش مدل های خطی بیزی اشاره نمائیم. در این روش برای هر یک از ضرایب β_j یک توزیع پیشین با واریانس σ_j^2 در نظر گرفته شده و برآوردها براساس آن محاسبه می گردد. در روش برآورد بیزی کامل برای تک تک ضرایب ثابت و تصادفی مانند β_j و σ_j^2 یک توزیع پیشین در نظر گرفته شده و برآوردیابی براساس آن انجام می شود. با قرار دادن توزیع نرمال برای ضرایب ثابت و تصادفی، برآورد های روش بیزی کاملا مشابه برآورد های روش IGLS و RIGLS خواهد شد. برایکی و رادن باش [۳۸] نحوه استفاده از الگوریتم EM را برای محاسبه چنین برآوردهایی توضیح داده اند. همچنین از دیگر روشهای برآورد می توانیم به روش معادلات برآوردیابی تعمیم یافت GEE اشاره نمائیم [۳۹]. تفاوت اصلی GEE ها با دیگر روشها در برآورد ماتریس واریانس V با استفاده از رگرسیون عادی یا دستور العمل گشتاوری بر پایه باقیمانده های خام می باشد. این روش برآورد بیشتر در فکر برآورد درست اثرات ثابت مدل است تا بررسی اثرات تصادفی مدل. بنابراین برآوردهای ارائه شده توسط این روش سازگار و نه کاملا کارآمد می باشند. از دیگر خصوصیات GEE ها می توان به برآورد های سریع و با مفروضات کمتر در مورد ماتریس واریانس V اشاره نمود. و در پایان از روش های مونت کارلویی خصوصا نمونه گیری گیبز برای حالاتی که حجم نمونه کم می باشد، می توان در جهت دست یابی به برآوردهای دقیق استفاده نمود [۴۰]. نرم افزارهای MLwiN، HLM (به عنوان نرم افزارهای تخصصی) و R، SPLUS، SAS، SPSS، LISREL، Stata و Mplus (به عنوان نرم افزارهای عمومی) قابلیت برازش مدل های چندسطحی با پاسخ نرمال را دارا می باشند. در ادامه به توضیح روش IGLS به عنوان روش برازش مدل در نرم افزار MLwiN می پردازیم.

برآورد درستنمایی β برابر است با [۳۷، ۲۹]

$$\hat{\beta} = (X'V^{-1}X)^{-1}X'V^{-1}y$$

همانگونه که در معادله ۶ مشخص است برآورد ضرایب ثابت مدل خود تابعی از برآورد ماتریس واریانس V می باشد. در روش IGLS برای برآورد اولیه $\hat{\beta}$ با فرض نبود هیچگونه مولفه واریانس و کواریانس $G = 0$ و تنها با وجود مولفه خطا، $\hat{\beta}$ به صورت معادله ۷ برآورد می شود.

معادله ۷

$$\hat{\beta} = (X'X)^{-1}X'y$$

سپس با مساوی قرار دادن ماتریس حاصلضرب خارجی $y - X\hat{\beta}$ (معادله ۸) و حل معادلات توأم آن برآورد مولفه های ماتریس واریانس - کوواریانس مدل V به دست می آید.

معادله ۸

$$(y - X\hat{\beta})(y - X\hat{\beta})' = V$$

پس از برآورد مولفه های واریانس و کوواریانس V با استفاده از دستگاه معادلات ۸ از این مرحله به بعد $\hat{\beta}$ از معادله ۶ محاسبه می شود. این بدین معنی است که پس از برآورد $\hat{\beta}$ جدید، با قرار دادن دوباره این $\hat{\beta}$ در معادله ۸ مولفه های واریانس و کوواریانس مدل از نو محاسبه شده و برآورد ماتریس واریانس - کوواریانس جدید بدست می آید. عمل محاسبه $\hat{\beta}$ باز دوباره با استفاده از برآورد V

این مطالعه با حجم نمونه ۶۷۱۳ و با متوسط تکرار ۷ و دامنه تکرار ۱۰ در بین پرسنل فولاد مبارکه اصفهان انجام گرفته است. تعداد کل نواحی در نظر گرفته شده در این ناحیه، ۴۲۲ ناحیه بود. ۴۵/۲٪ افراد مورد مطالعه را روزکارها، ۶٪ را گردش کارهای هفتگی و ۴۸/۸٪ را گردش کارهای معمولی تشکیل می دادند. از نظر تحصیلات، ۱۸/۶٪ افراد مورد مطالعه زیر دیپلم، ۵۹/۲٪ دیپلم، ۹٪ فوق دیپلم و ۱۳/۲٪ دارای تحصیلات لیسانس به بالاتر بودند. از نظر سن ۴/۷٪ از مشاهدات زیر ۲۵ سال، ۴۸/۶٪ از مشاهدات بین ۲۶ تا ۴۰ سال و ۴۶/۸٪ از مشاهدات بالای ۴۰ سال سن داشتند. از نظر چاقی ۱/۱٪ از مشاهدات دارای وزن کم، ۴۴٪ دارای وزن سالم، ۴۷/۳٪ دارای اضافه وزن، ۷/۳٪ چاق و ۰/۲٪ نیز دارای چاقی مرضی بودند. اطلاعات حاصل از برازش مدل، برای فشار خون دیاستولیک با استفاده از روش های IGLS، OLS، GEE، REML، ML، RIGLS و روش بیزی در جدول ۱ نمایش داده شده است.

بحث

همانگونه که نتایج جدول ۱ نشان می دهد و در قسمت روش های برازش مدل نیز به آن اشاره نمودیم نتایج حاصل از روش IGLS با روش ML و روش RIGLS با روش REML بسیار به یکدیگر نزدیک بوده و نتایج نشان دهنده همگرایی بسیار خوب این دو دسته روش به یکدیگر می باشد. اما از عمده مزایای روش های تکراری (IGLS و RIGLS) نسبت به روش های درستنمایی (ML و REML) می توان به سرعت فوق العاده بالا و همچنین قابلیت و توان برازش داده هایی با حجم بالا را اشاره نمود [۲۹]. در بسیاری از موارد که روش ML و REML به خاطر پیچیدگی تابع درستنمایی به سختی به پارامترهای مدل همگرا می شوند روش های تکراری به سرعت توان همگرایی به پارامترهای مدل را دارا می باشند. از طرف دیگر همانگونه که در تئوری ثابت شده است و نتایج جدول ۱ نیز نشان دهنده آن است هر دو روش ML و IGLS میزان انحراف استاندارد برآوردها را نسبت به دو روش REML، RIGLS کم برآورد می نمایند [۳۶-۳۷]. همچنین نتایج حاصل از تحلیل بیزی نیز نشان دهنده نزدیکی برآوردهای این روش با روش تحلیل کلاسیک بود

جدید بدست می آید. عمل تکراری برآورد $\hat{\beta}$ و $\hat{\Sigma}$ را تا جایی ادامه می دهیم که به برازش هایی با دقت مورد نظر خود دست یابیم.

برآورد اثرات تصادفی مدل: با توجه به اینکه برای برآورد اثرات تصادفی فرض نرمالیتی اعمال می شود و این برآوردها از طریق IGLS به طور مستقیم قابل برآورد نیستند با به دست آوردن پارامترهای واریانس و اثرات ثابت از طریق روش IGLS و با استفاده از فرمولهایی که برای برآورد اثرات تصادفی از روش MLE برآورد اثرات تصادفی مدل عبارتست از:

معادله ۹

$$\hat{\beta} = GZV^{-1}(y - X\hat{\beta})$$

و واریانس این برآوردگر [۳۷] برابر است با

معادله ۱۰

$$\text{var}(\hat{\beta}) = GZV^{-1}ZG - GZV^{-1}X(XV^{-1}X)^{-1}XV^{-1}ZG$$

روش های آزمون پارامترها و شاخص های کفایت مدل: به منظور تست آماری ضرایب مدل، از آزمون نسبت درستنمایی، آماره انحراف و آماره والد و به منظور انتخاب مدل از معیار اطلاع آکائیک (AIC) و یا معیار اطلاع بیزی^۲ (BIC) تعریف می شود استفاده می کنیم. هر مدلی که دارای AIC یا BIC کمتری باشد مدل مناسب تری برای برازش مدل بر روی داده ها می باشد [۴۱]. شاخص دیگر که در تحلیل داده های چند سطحی بسیار مناسب می باشد^۳ ICC می باشد. این معیار، شاخصی از همبسته بودن داده های درون خوشه ای می باشد و عبارتست از نسبت واریانس بین خوشه ای به کل واریانس موجود [۳۲] این شاخص درجه همبستگی داده ها را گزارش می نماید. هر چه مقدار عددی این شاخص به یک نزدیکتر باشد به معنای این است که مدل بندی چندسطحی مدل مناسب تری برای تحلیل داده های موجود می باشد.

یافته ها

- 1- Akaike Information Criterion
- 2- Bayesian Information Criterion
- 3- Intra Class Correlation

عدم مشاهده رابطه را می‌توان به این خاطر دانست که اصولاً افراد سالم‌تر نوبتکار و افراد ضعیف‌تر روزکار می‌شوند البته باید گفت از آنجایی که میزان تاثیر نوبتکاری بر افراد به طور عمده به شغل فرد، خصوصیات فردی، محیط سازمانی و اجتماعی و خصوصیات برنامه نوبت کاری وی بستگی دارد [۵۰] بنابراین این عدم مشاهده رابطه را می‌توان به دلایل دیگری مانند تنوع پذیری زمان کار، درآمد و زمان بیشتر استراحت نوبتکارها نسبت به روزکارها نسبت داد. از طرف دیگر در همه مطالعات که رابطه

که این نیز در تئوری ثابت شده است [۲۹]. از طرف دیگر نتایج حاصل از برازش به روش GEE نیز تمایل این روش را به بیش برآوردی پارامترهای مدل نسبت به روش کلاسیک و بی‌زی نشان می‌دهد. این بیش برآوردی را می‌توان با توجه به در نظر نگرفتن اثر محیط در این روش در مدلسازی متغیر پاسخ توجیه نمود. همچنین برطبق نتایج جدول ۱، میزان واریانس خطا در حالتی که از روش تحلیل چندسطحی و با در نظر گرفتن اثر تکرار و اثر محیط به عنوان عواملی مخدوشگر در نظر گرفته می‌شود

جدول ۱: خلاصه نتایج مدل سه سطحی برای فشار خون دیاستولیک

روش	IGLS	ML	RIGLS	REML	MCMC	GEE	OLS
نرم افزار	MLwiN	SPSS	MLwiN	SPSS	MLwiN	SPSS	SPSS
β_1	-۰/۰۶(۰/۲۳۸) [*]	-۰/۰۵۶(۰/۲۳۷)	-۰/۰۶۱(۰/۲۴۰)	-۰/۰۵۷(۰/۲۳۹)	-۰/۰۶۰(۰/۲۳۹)	۰/۰۰۵(۰/۲۲۷)	-۰/۳۲۲(۰/۱۵۷)
β_2	۰/۱۲۳(۰/۴۲۲)	۰/۱۵۴(۰/۴۲۲)	۰/۱۲۲(۰/۴۲۵)	۰/۱۵۲(۰/۴۲۵)	۰/۱۲۸(۰/۴۱۹)	۰/۱۶۵(۰/۴۵۲)	۰/۲۴۹(۰/۲۷۲)
β_{AGE}	۰/۳۸۲(۰/۰۲۱)	۰/۳۸۰(۰/۰۲۰)	۰/۳۸۳(۰/۰۲۱)	۰/۳۸۱(۰/۰۲۱)	۰/۳۸۲(۰/۰۲۱)	۰/۴۱۴(۰/۰۲۴)	۰/۲۹۷(۰/۰۱۶)
β_{BMI}	۰/۶۹۹(۰/۰۲۹)	۰/۷۰۹(۰/۰۲۹)	۰/۶۹۹(۰/۰۲۹)	۰/۷۰۹(۰/۰۲۹)	۰/۶۹۹(۰/۰۲۹)	۰/۶۸۶(۰/۰۳۶)	۰/۷۶۷(۰/۰۲۲)
σ_v^2	۰/۰۹۶(۰/۲۰۱)	۰/۱۰۲(۰/۱۹۱)	۰/۱۲۷(۰/۲۰۷)	۰/۱۳۳(۰/۱۹۹)	۰/۰۸۱(۰/۱۳۰)	-----	-----
σ_u^2	۱۲/۴۴(۰/۶۶۷)	۱۲/۴۱(۰/۶۵۳)	۱۲/۴۸۴(۰/۶۶۹)	۱۲/۴۶(۰/۶۵۶)	۱۲/۵۵(۰/۶۴۴)	-----	-----
σ_e^2	۴۵/۴۹(۰/۶۲۰)	۴۵/۴۰(۰/۶۱۸)	۴۵/۴۹۳(۰/۶۲۰)	۴۵/۴۵(۰/۶۱۸)	۴۵/۵۱(۰/۶۲۸)	۵۹/۲۸	۵۸/۹۵

β_1 و β_2 به ترتیب کار در گردشکار معمولی و گردشکار هفتگی نسبت به روزکاری^{*} (انحراف استاندارد/ضریب)

افزایشی بین نوبتکاری و فشار خون مشاهده نموده اند نمونه‌ها دارای یک نوع محیط کاری نبوده [۵۱] ثانیا در همه مطالعات یک تعریف واحد از نوبتکاری وجود نداشته [۵۲] و همچنین علاوه بر این، نوع چرخش نوبتکاری‌ها نیز با یکدیگر متفاوت بوده و در مطالعات متعدد نوع شغل‌های متفاوتی مورد بررسی قرار گرفته و نهایتاً اینکه در مطالعات متعدد به یک میزان متغیرهای مخدوشگر که بر روی فشار خون تاثیر گذار هستند مانند سبک زندگی، فعالیت بدنی، تعداد سیگار و مانند اینها کنترل نشده اند [۵۱].

تشکر و قدردانی

در این مطالعه، جا دارد تا از کلیه پرسنل فولاد مبارکه و علی‌الخصوص کارکنان بخش طب صنعتی فولاد مبارکه که در طول این مطالعه کمال همکاری نموده اند، تشکر و قدردانی نمائیم.

بسیار کمتر از حالتی است که در رگرسیون OLS و بدون در نظر گرفتن وابستگی داده‌ها به تحلیل مدل می‌پردازیم. این خطای بیشتر در خطای استاندارد پارامترهای مدل نیز دخیل شده و باعث افزایش توأم خطای استاندارد و برآورد پارامترهای ثابت شده که این باعث افزایش کاذب آماره آزمون و نهایتاً افزایش خطای نوع اول می‌گردد [۳۲]. برای مثال در مورد ضریب β_2 روش ML و OLS به ترتیب برآوردهای (۰/۱۵۴(۰/۴۲۲) و (۰/۲۴۹(۰/۲۷۲) را ارائه می‌دهد. براین اساس T_{ML} و T_{OLS} به ترتیب برابر با ۰/۳۶ و ۰/۹۱ می‌گردد. از این رو چون آماره آزمون در روش OLS بزرگتر شده است خطای نوع اول در این حالت افزایش یافته و نتیجتاً توان آزمون کاهش می‌یابد. در نهایت نتایج این مطالعه مانند برخی مطالعات بین فشار خون گردش کاران هفتگی با روزکاران در فشار خون دیاستولیک تفاوتی مشاهده نگردید [۴۲-۴۴]. البته نتایج این مطالعه با برخی از همخوان نبود [۴۵، ۴۹]. این

Reference

1. Nitenberg, A, Hypertension, endothelial dysfunction and cardiovascular risk[Article in French], Arch Mal Coeur Vaiss 2006 ; 99(10): p. 915-21.
2. Bonow, R.O, D.L. Mann, D.P. Zipes and P. Libby, Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 9 th ed ed, 2011; Philadelphia: WB Saunders.
3. Nilsson, P , D. Andersson, P. Andersson, A. Schwan, B. Ostlind, R. Malmberg, "et al" , Cardiovascular risk factors in treated hypertensives-a nation-wide, cross-sectional study in Sweden, J Intern Med 1993; 233(3): p. 239-45.
4. Wilson, P and W. Kannel, Hypertension, other risks factors and the risk of cardiovascular disease, In: Laragh JH, Brenner BM (eds), Hypertension:Pathophysiology, Diagnosis and Management I, 2nd ed , 1995; New York: Raven Press.
5. SarrafZadegan, N. and S. AminiNik, Blood pressure pattern in urban and rural areas in Isfahan, Iran, J Hum Hypertens 1997; 11(7): p. 425-8.
6. Arauz-Pacheo, C , M.A. Parrott, and P. Raskin, Treatment of hypertension in adults with diabetes, Diabetes Care 2003; 26(SUPPL. 1): p. S80-S82.
7. Polderman, J , R. Gurgel, J. Barreto-Filho, R. Roelofs, R. Ramos, J. De Munter, "et al" , Blood pressure and BMI in adolescents in Aracaju, Brazil, blic Health Nutr 2011; 14(6): p. 1064-70.
8. Faheem, M , S .Qureshi, J. Ali, Hameed, Zahoor, F. Abbas, "et al", Does BMI affect cholesterol, sugar and blood pressure in general population? J Ayub Med Coll Abbottabad, 2010; 22(4): p. 74-7.
9. Mahan, L and S Escatt, Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy, 11th ed, 2004; Philadelphia: Saunders.
10. Lin L , C Liu, S Liou, S. Hsu and J. Lin, High blood pressure in adults with disabilities: Influence of gender, body weight and health behaviors, Res Dev Disabil, 2011; 33(5): p. 1508-15.
11. De Munter, J , C. Agyemang, I. Van Valkengoed, R. Bhopal and K. Stronks, Sex difference in blood pressure among South Asian diaspora in Europe and North America and the role of BMI: a meta-analysis; J Hum Hypertens; 2011; 25(7): p. 407-17.
12. de Gaudemaris, R , A. Levant ,V. Ehlinger, F. Hérin, B. Lepage, J. Soulat, "et al", Blood pressure and working conditions in hospital nurses and nursing assistants, The ORSOSA study, Arch Cardiovasc Dis, 2011; 104(2): p. 97-103.
13. Barrett-Connor, E , Sex differences in coronary heart disease, Circulation, 1997; 95: p. 252-256.
14. Lipowicz, A. and M. Lopuszanska, Marital differences in blood pressure and the risk of hypertension among Polish men, Eur J Epidemiol, 2005; 20(5): p. 421-7.
15. Holt-Lunstad, J , W. Birmingham and B. Jones ,Is there something unique about marriage? The relative impact of marital status, relationship quality, and network social support on ambulatory blood pressure and mental health. Ann Behav Med , 2008; 35(2): p. 239-44.
16. Fogari, R , A. Zoppi, P. Lusardi, G. Marasi, G. Villa and A. Vanasia, Cigarette smoking and blood pressure in a worker population: a cross-sectional study, J Cardiovasc Risk 1996; 3(1): p. 55-9.
17. van Kempen, E , H. Kruize, H. Boshuizen, C. Ameling, B. Staatsen and A. de Hollander , The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis, Environ Health Perspect 2002; 110(3): p. 307-17.
18. Clays, E , F. Leynen, D. De Bacquer, M. Kornitzer, F. Kittel, R. Karasek, "et al", High job strain and ambulatory blood pressure in middle-aged men and women from the Belgian job stress study, J Occup Environ Med 2007; 49(4): p. 360-7.

19. Wright, L , M. Gregoski, M. Tingen, V. Barnes and F. Treiber, Impact of Stress Reduction Interventions on Hostility and Ambulatory Systolic Blood Pressure in African American Adolescents, *J Black Psychol* 2011; 37(2): p. 210-233.
20. Gasperin, D , G. Netuveli, J. Dias-da-Costa and M. Pattussi, Effect of psychological stress on blood pressure increase: a meta-analysis of cohort studies, *Cad Saude Publica*, 2009; 25(4): p. 715-26.
21. Zewel, M , Dietary pattern and hypertension: The DASH study, *Nutr Rev*, 1997; August: p. 303-8.
22. Wolfel, E , M. Selland, R. Mazzeo and J. Reeves, Systemic hypertension at 4,300 m is related to sympathoadrenal activity, *J Appl Physiol*, 1994; 76: p. 1643-1650.
23. Jansen, P , M. Leineweber and T. Thien, The effect of a change in ambient temperature on blood pressure in normotensives, *J Hum Hypertens* , 2001; 15: p. 113-117.
24. Morikawa, Y , H. Nakagawa, K. Miura, M. Ishizaki, M. Tabata, M. Nishijo, "et al", Relationship between shift work and onset of hypertension in a cohort of manual workers, *Scand J Work Environ Health*, 1999; 25(2): p. 100-104.
25. Ohira, T , T. Tanigawa, H. Iso ,Y. Odagiri, T. Takamiya, T. Shimomitsu, "et al", Effects of shift work on 24-hour ambulatory blood pressure and its variability among Japanese workers, *ScandJ.Work Environ.Health*, 2000; 26(5): p. 421- 426.
26. Sakata, K., Y. Suwazono, H. Harada, Y. Okubo ,E. Kobayashi and K. Nogawa, The relationship between shift work and the onset of hypertension in male Japanese workers, *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2003; 45(9): p. 1002-1006.
27. Wilson, P. and W. Kannel, Hypertension, other risk factors and the risk of cardiovascular disease , In: laragh JH, Brenner BM, eds. *Hypertension :pathophysiology, diagnosis and management*, 2nd ed ed. 1995; New York: Raven Press.
28. Ghiasvand, M , R. Heshmat, R. Golpira, V. Haghpanah, A. Soleimani, P, Shoushtarizadeh, "et al", Shift working and risk of lipid disorders: a cross-sectional study, *Lipids in Health and Disease*, 2006; 5.
29. Goldstein, H , *Multilevel Models in Educational and Social Research* 1987; London: A Charles Griffin Book.
30. AITKEN, M , A general maximum likelihood analysis of variance components in generalized linear models , *Biometrics* 1999; 55: p. 117–128.
31. Hox, J.J, *Multilevel Analysis: Techniques and Applications (Quantitative Methodology Series)* 2nd ed ed, 2010, great Britain: Routledge.
32. Luke, A.D , *Multilevel Modeling (Quantitative Applications in the Social Sciences)*, 2004: A sage university paper series.
33. Pinheiro, J.C. and D.M. Bates, *Mixed-effects Models in S and S-PLUS* 2000; New York: Springer-Verlag.
34. Goldstein ,H , *Handbook of Multilevel Analysis* 2008; New York: Springer.
35. Diggle P.J , P.J. Heagerty K, Y Liang and S.L Zeger, *Analysis of Longitudinal Data*. 2nd ed ed 2002; Oxford: Oxford University Press.
36. McCulloh, C. and S. Searel, *Generalized, Liner, and Mixed Models* 2001; New York: John Wiley & Sons.
37. Brown H and R Prescott, *Applied Mixed Model in Medicine*, Second Edition ed 2006; UK: John Wiley & Sons, Ltd.
38. Bryk A.S. and S.W. Raudenbush, *Hierarchical linear models* 1992; Newbury Park :Sage.
39. Liang K, and S.L. Zeger, Longitudinal data analysis using generalized linear models, *Biometrical Journal* 1986; 73: p. 45-51.

40. Zeger S.L. and M.R. Karim, Generalised linear models with random effects, a Gibbs Sampling approach, *Journal of the American Statistical Society* 1991; 86: p. 79-102.
41. Myers R.H , D.C. Montgomery and G.G. Vining, *Generalized Linear Models with Application in Engineering and Sciences* 2002; New York: John Wiley & Sons, Inc.
42. Murata K , E. Yano, H. Hashimoto ,K. Karita and M. Dakeishi, Effects of shift work on QTc interval and blood pressure in relation to heart rate variability, *Int Arch Occup Environ Health* 2005; 78(4): p. 287-92.
43. Yadegarfar G , R. Mcnamee, and S, 2003 , The 'healthy shift worker' effect in the relationship between shift work and longitudinal change in blood pressure[Abstract], *Annals of Epidemiology* 2003; 13(8): p. 559-596.
44. Virkkunen H , M. Härmä, T. Kauppinen and L. Tenkanen, The trade of shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease, *Scand J Work Environ Health* 2007; 33(6): p. 425-34.
45. Su, T , L. Lin, D. Baker, P. Schnall, M. Chen, W. Hwang, "et al", Elevated blood pressure, decreased heart rate variability and incomplete blood pressure recovery after a 12-hour night shift work, *J Occup Health* 2008; 50(5): p. 380-386.
46. Motohashi Y , S. Higuchi, A. Maeda, Y. Liu, T. Yuasa, K. Motohashi, "et al", Alteration of circadian time structure of blood pressure caused by night shift schedule, *Occup, Med[Lond]* 1998; 48(8): p. 523-528.
47. Fialho G , L. Cavichio, R. Pova and J. Pimenta, Effects of 24-h shift work in the emergency room on ambulatory blood pressure monitoring values of medical residents! *Am J Hypertens* 2006; 19(10): p. 1005-9.
48. Gholami Fesharaki M , An application of multilevel modeling in Study of factors in blood pressure in a retrospective cohort study of employees working at Polyacril Isfahan between 1991 - 2008, in Faculty of Health, 2009; Isfahan University of Medical sciences: Isfahan.
49. Suwazono Y , M. Dochi, K. Sakata, Y. Okubo, M. Oishi, K. Tanaka, "et al", Shift work is a risk factor for increased blood pressure in Japanese men: a 14-year historical cohort study, *Hypertension* 2008; 52(3): p. 581-6.
50. Smith L , S. Folkard, P. Tucker and I. Macdonald, Work shift duration: a review comparing eight hour and 12 hour shift systems, *J Occup Environ Med* 1998; 55: p. 217-229.
51. Inoue M ,H. Morita, J. Inagaki and N. Harada, Influence of differences in their jobs on cardiovascular risk factors in male blue-collar shift workers in their fifties, *International Journal of Occupational and Environmental Health* 2004; 10(3): p. 313-318.
52. Boggild H and A, Knutsson, Shift work, risk factors and cardiovascular disease, *Scand J Work Environ Health*, 1999; 25(2): p. 85-99.

Application of three level modeling in analysis of longitudinal blood pressure data of occupational center of Isfahan's Mobarakeh Steel Company during years 2003 until 2009

Gholami Fesharaki M¹, Kazemnejad A*², Zayeri F³, Rowzati M⁴

¹ Biostatistic Phd student, Biostatistics Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

² Professor of Biostatistics, Biostatistics Department, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

³ Assistant professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Doctor of search disease, HSE center, Esfahan's Mobarakeh Steel Company, Mobarake, Iran

***Corresponding Author:**
Biostatistics Department, Tarbiat
Modares University, Tehran, Iran
Email :Kazem_an@modares.ac.ir

Abstract

Background & Objectives: Multilevel (hierarchical) modeling is effective method for analyzing medicals data that set in more than one level. Multilevel Modeling is generalization of linear modeling in which regression coefficients are themselves given a model, whose parameters are also estimated from data. In this paper we want to illustrate about theoretical aspects and estimating method in three level modeling and application of this method in longitudinal Blood Pressure (BP) data.

Material & methods: Data of this longitudinal study were extracted from annual observations of the male workers of Isfahan's Mobarakeh Steel Company (IMSC), collected in the Health and Safety Executive office of the company between 2003 and 2009. In this research, we assessed the effect of Shift Work (SW) on Diastolic BP (DPB) with controlling BMI and age. In this paper, MLwiN and SPSS software were used to apply a Multilevel Modeling.

Results: This study consists of 6713 workers (45.2% regular day worker, 5.8% weekly rotating shift worker, and 49% routine rotating shift worker). In this study, after controlling confounding factor, SW not showed a significant association with DBP.

Conclusion: High speed and high ability to fit models with high sample size are benefits of Iterative method rather likelihood method. And also suitable model of IMSC can be used to control the effect on BP on SW.

Keywords: Blood pressure, Multilevel modeling, Longitudinal-study, Shift work.
