

# کاربرد مدل آمیخته خطی نیرومند در بررسی رابطه نوبت کاری و تغییرات طولی کلسترول خون با کنترل تأثیر وزن هنگام استخدام

محمد صالحی مرزیجرانی<sup>۱</sup>، ایرج کاظمی<sup>۲</sup>، اکبر حسن زاده<sup>۳</sup>

## چکیده

**مقدمه:** رابطه نوبت کاری و بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی-عروقی و مکانیزم‌های مرتبط در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است. هدف این مطالعه، بررسی رابطه نوبت کاری و تغییرات طولی کلسترول با کنترل اثر وزن هنگام استخدام بود.

**روش‌ها:** این مطالعه یک هم‌گروهی گذشته‌نگر شامل ۶۷۴ نفر از کارکنان مرد استخدام شده طی سال‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۷ در شرکت پلی‌اکریل اصفهان بود. رابطه نوبت کاری و کلسترول به تفکیک وضعیت وزن هنگام استخدام نسبت به متغیرهای مخدوشگر شامل سن، شاخص توده بدنی (Body mass index یا BMI)، میزان کلسترول در شروع استخدام، گلوکز، تری‌گلیسیرید، اوره، نوع کار، سطح تحصیلات و وضعیت تأهل کنترل شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از مدل آمیخته خطی با خطاهای بیضوی-چوله استفاده شد. برآورد پارامترها با استفاده از رهیافت بیزی (Bayesian approach) و در نرم‌افزار Winbugs صورت گرفت. بازه اطمینان بیزی به منظور آزمون ضرایب رگرسیونی به کار گرفته شد.

**یافته‌ها:** با توجه به معیار اطلاع انحراف، مدل آمیخته خطی با خطای نرمال-چوله نسبت به دیگر مدل‌ها بهتر بود. بر اساس برآوردهای این مدل، رابطه بین نوبت کاری و تغییرات کلسترول با کنترل متغیرهای مخدوشگر در افرادی که در بدو استخدام دارای اضافه وزن نبودند، معنی‌دار بود (CI = ۰/۶۷، ۳/۸۸، ۹۵ درصد،  $P = ۰/۰۰۱$ ،  $\beta = ۲/۲۵$ )، ولی در افرادی که اضافه وزن داشتند معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** میانگین تغییرات کلسترول با افزایش سن در نوبت کارانی که هنگام استخدام اضافه وزن نداشتند به صورت معنی‌داری بیشتر از نوبت کارانی بود که هنگام استخدام دارای اضافه وزن بودند. همچنین مدل آمیخته خطی با خطاهای دم‌سنگین و چوله برازش بهتری نسبت به مدل آمیخته نرمال نشان داد.

**واژه‌های کلیدی:** نوبت کاری، کلسترول، رهیافت بیزی، مدل آمیخته خطی، توزیع بیضوی-چوله، توزیع نرمال-چوله

**نوع مقاله:** پژوهشی

پذیرش مقاله: ۹۱/۰۵/۱۸

دریافت مقاله: ۹۱/۲/۲۰

## مقدمه

است (۱). Knutsson و همکاران افزایش خطر بیماری‌های قلبی و عروقی را در نوبت کاران به اندازه ۴۰ درصد بیشتر از روزکاران برآورد کردند (۲). مطالعات مختلف مکانیسم‌های

رابطه نوبت کاری و بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی-عروقی در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه آمار، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- مربی، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (نویسنده مسؤول)

Email: hassanzadeh@hlth.mui.ac.ir

بیماری‌های قلبی- عروقی مفید باشد. با توجه به کمبود مطالعات طولی مرتبط با این حوزه در ایران، مطالعه حاضر در قالب یک هم‌گروهی گذشته‌نگر به بررسی ارتباط بین تغییرات طولی کلسترول و نوبت کاران به تفکیک وزن هنگام استخدام در کارکنان شرکت پلی‌اکریل اصفهان پرداخت. ماهیت داده‌های طولی، وجود همبستگی بالقوه میان مشاهدات اندازه‌گیری شده در طی زمان را برای هر فرد ایجاد می‌کند. از این جهت برای مدیریت همبستگی میان مشاهدات ثبت شده از هر فرد و نیز توانایی برخورد با گم‌شدگی در پاسخ که یکی از مشکلات رایج مطالعات طولی است، به استفاده از کلاس مدل‌های آمیخته خطی روی آوریم. مدل‌های آمیخته در کنترل اثرات فردی و محیطی که در بعضی موارد غیر قابل مشاهده نیز می‌باشند، از قدرت بالایی برخوردار هستند (۱۴، ۱۵).

در سال‌های اخیر تلاش‌هایی برای نیرومندتر کردن مدل‌های آمیخته خطی نسبت به تخطی از فرض نرمال خطاها و اثرات تصادفی صورت گرفته است (۱۶-۱۸). با توجه به این که لیبیدها دارای توزیع غیر نرمالی هستند و به طور معمول دارای چولگی به سمت راست می‌باشند و از طرف دیگر متغیر مورد بررسی در این مطالعه کلسترول تام است، به منظور بهتر کردن برآوردها نسبت به تخطی از فرض نرمال بودن، توزیع خطاهای مدل را تغییر دادیم. از توزیع‌های نرمال،  $t$  و نرمال-چوله به عنوان حالات خاصی از توزیع‌های بیضوی-چوله (۱۹) و توزیع خطاهای مدل بهره گرفته شد و برای برآورد پارامترهای مدل، رهیافت بیزی (Bayesian approach) مورد استفاده قرار گرفت.

### روش‌ها

مطالعه حاضر یک هم‌گروهی گذشته‌نگر شامل ۶۷۴ نفر از کارکنان مرد استخدام شده در شرکت پلی‌اکریل اصفهان بود. معیار ورود یک فرد به مطالعه، استخدام رسمی و یا غیر رسمی فرد در طی سال‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۷ و عدم درج ابتلا به یکی از بیماری‌های قلبی- عروقی در پرونده پزشکی و نیز داشتن اطلاعات قبل از استخدام شامل میزان کلسترول و

بالمقوه متفاوتی را برای توجیه ارتباط میان نوبت کاری و بیماری‌های قلبی و عروقی مطرح کرده‌اند که از آن جمله می‌توان به اختلالات متابولیکی، تغییر شیوه زندگی، استرس و اختلال در ریتم سیرکادین بدن اشاره کرد (۳). برخی مطالعات به رابطه نوبت کاری با افزایش وزن اشاره کرده‌اند (۴) و نیز شواهدی مبنی بر ارتباط نوبت کاری و سندرم متابولیک وجود دارد (۵). تعدادی از مطالعات، ارتباط میان نوبت کاری و چربی‌های خون مانند کلسترول را معنی‌دار گزارش کرده‌اند (۶-۸)، اما برخی این مطلب را تأیید نمی‌کنند (۹، ۱۰).

اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه از نوع مقطعی بوده و نیز برخی متغیرهای مخدوشگر را در نظر نگرفته‌اند. تغییرات کلسترول می‌تواند تحت تأثیر عوامل متعددی قرار گیرد. همچنین اثر متغیرهای مخدوشگر و زمینه‌ای در مطالعات مختلف و جوامع گوناگون متفاوت گزارش شده است. به عنوان مثال سطح تحصیلات بالای افراد در برخی جوامع با HDL (High density lipoprotein) پایین در ارتباط بوده است؛ در حالی که در مطالعه دیگری بر عکس آن گزارش شده است (۱۱). در برخی مطالعات اثر متغیرهای اقتصادی- اجتماعی، وضعیت تأهل، استعمال دخانیات، تحصیلات و نوع کار بر روی رابطه بین نوبت کاری و بالا بودن کلسترول مورد بحث قرار گرفته است (۷) همچنین در مطالعات مختلف برخی عوامل متابولیکی مانند تری‌گلیسرید، اوره، کراتینین و HA1C در ارتباط با رابطه میان نوبت کاری و تغییرات کلسترول به عنوان نماینده‌ای از تفاوت‌های شیوه زندگی به ویژه در میان افراد سالم لحاظ گردیده و افزایش فعالیت بدنی با کاهش خطر بالا بودن کلسترول نیز گزارش شده است (۱۲، ۷، ۴). از سویی با توجه به شواهدی مبنی بر رابطه میان نوبت کاری و افزایش شاخص توده بدنی (Body mass index یا BMI) (۱۲) در مطالعات اخیر تغییرات چربی‌های خون را در نوبت کاران وابسته به وزن هنگام استخدام گزارش کرده‌اند (۱۳).

از آن جا که اختلال در چربی‌ها یکی از عوامل خطر مهم بیماری‌های قلبی و عروقی هستند، بررسی رابطه آن با نوبت کاری می‌تواند در جهت توجیه رابطه نوبت کاری و

نمودار گلن-روبین (Gelman-Rubin) مورد بررسی قرار گرفت (۲۰). برای مقایسه مدل‌ها از معیار اطلاع انحراف (Deviance information criterion یا DIC) (۲۱) استفاده شد. مدلی که دارای کمترین مقدار اطلاع انحراف باشد، مدل بهتری خواهد بود. آزمون Shapiro-Wilks برای نرمال بودن خطاهای مدل مورد استفاده قرار گرفت و آزمون ضرایب مدل با استفاده از بازه اطمینان بیزی صورت گرفت. در نهایت برازش مدل‌ها با استفاده از نرم‌افزار Winbugs انجام شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه، ۲۵/۲۷ سال با انحراف معیار ۳/۲۸ بود. به ترتیب ۳۸۹ و ۴۴ نفر از افراد مورد بررسی دارای نوبت کار ۳-گردشی و نوبت کار ۲-گردشی بودند که ۶۴/۲۴ درصد نمونه را تشکیل می‌دادند. اطلاعات هنگام استخدام افراد مورد مطالعه به تفکیک وضعیت اضافه وزن در هنگام استخدام در جدول ۱ آمده است. همچنین آزمون Shapiro-Wilks نشان داد که خطاهای مدل آمیخته خطی استاندارد از توزیع نرمال تبعیت نمی‌کنند ( $P < 0/001$ ). بنابراین با توجه به جدول ۲، از مدل آمیخته خطی نرمال-چوله برای استنباط‌های مورد نظر استفاده گردید. در جدول ۳ نتایج مدل آمیخته خطی با خطای نرمال-چوله که در بین ۳ مدل بهتر بود، گزارش شد. با توجه به این که اثر سن اهمیت داشت، اثر متقابل آن با نوبت کاری وارد مدل گردید. شایان ذکر است، ضرایب مرتبط با نوبت کاری ۲-گردشی در مدل بدون حضور اثر متقابل برای افراد دارای اضافه وزن و بدون اضافه وزن در بدو استخدام به ترتیب ۵/۹۳ (۴/۶) و ۳/۹۶ (۳/۳۶) بود که هیچ کدام معنی‌دار نبودند، اما ضرایب مرتبط با نوبت کاری ۳-گردشی در مدل بدون حضور اثر متقابل برای افراد دارای اضافه وزن و بدون اضافه وزن در هنگام استخدام به ترتیب ۰/۲۲ (۲/۴۷) و ۵/۶۳ (۱/۸۱) بود که در افراد بدون اضافه وزن معنی‌دار بود. افزایش یک ساله سن در افراد نوبت کار ۲-گردشی و بدون اضافه وزن در ابتدای استخدام با ۲/۲۵

BMI بود. در صورتی که اطلاعات قبل از استخدام وجود نداشت و یا ناقص بود، یا این که فرد مبتلا به یکی از بیماری‌های قلبی-عروقی بود، از مطالعه خارج می‌گردید. جمع‌آوری اطلاعات بر اساس اطلاعات ثبت شده در سیستم بهداشتی و واحد طب صنعتی پلی‌اکریل اصفهان واقع در محل کارخانه پلی‌اکریل اصفهان صورت گرفت که شامل اندازه‌گیری‌های سالیانه کلسترول، شاخص توده بدنی (BMI)، تری‌گلیسیرید، گلوکز، اوره، سن، تحصیلات، نوبت کاری و نوع شغل (اداری- غیر اداری) می‌باشد. تمام اندازه‌گیری‌ها در نوبت کاری صبح و قبل از شروع به کار به طور ناشتا انجام گرفتند. نوبت کاری در این مطالعه به سه دسته تقسیم گردید که شامل: روزکارها، نوبت کاری ۲-گردشی (۲ روز صبح، ۲ روز عصر، ۲ روز استراحت) و نوبت کاری ۳-گردشی (۲ روز صبح، ۲ روز عصر، ۱ روز استراحت، ۲ روز شب، ۱ روز استراحت) می‌شد.

ابتدا داده‌های مورد بررسی به تفکیک BMI هنگام استخدام بیشتر و کمتر از ۲۵ (به ترتیب افراد با اضافه وزن و بدون اضافه وزن) در جدول ۱ توصیف شدند. توصیف متغیرهای کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت درصد فراوانی (تعداد) آمده است. سپس برای بررسی رابطه نوبت کاری و تغییرات کلسترول با کنترل متغیرهای مخدوشگر در هر یک از زیر گروه‌های ایجاد شده برای اضافه وزن هنگام استخدام، مبادرت به برازش مدل آمیخته خطی با در نظر گرفتن کلسترول به عنوان متغیر پاسخ گردید. از توزیع‌های نرمال،  $t$  و نرمال-چوله برای توزیع خطاها استفاده شد. مدل‌های مورد استفاده حالت خاصی از مدل‌های آمیخته مطرح شده توسط Arellano-Valle و همکاران و Jara و همکاران هستند (۱۶، ۱۷). برآورد پارامترهای مدل با استفاده از رهیافت بیزی و روش نمونه‌گیری گیبز (Gibbs sampling) به دست آمد. در استنباط پارامترها از ۱۰۰۰۰۰ تکرار و دوره دور ریز ۱۰۰۰۰ استفاده گردید و هم‌گرایی زنجیره‌های تولید شده توسط نمودار چگالی توزیع پسین، سری زمانی، خودهمبستگی و

جدول ۱: ویژگی‌های افراد مورد بررسی هنگام استخدام به تفکیک نوبت کاری

ویژگی‌ها	روزکار	نوبت کاری ۲-گردشی	نوبت کار ۳-گردشی
تعداد (نفر)	۱۵۳/۰۰	۲۸/۰۰	۲۴۸/۰۰
سن (سال)	۲۵/۸۶±۳/۲۵	۲۴/۲۴±۲/۳۵	۲۴/۴۰±۲/۸۶
کلسترول (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۵۰/۱۵±۲۹/۱۴	۱۴۶/۱۴±۳۰/۷۷	۱۴۴/۸۴±۲۹/۰۰
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۹۶/۰۴±۴۶/۸۱	۸۷/۵۳±۴۰/۷۲	۹۴/۷۷±۴۹/۰۳
گلوکز (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۸۲/۹۴±۸/۰۷	۸۳/۶۷±۹/۰۶	۸۲/۵۷±۸/۳۴
افراد بدون اضافه وزن (BMI < ۲۵)	۲۶/۶۸±۶/۳۴	۲۵/۷۹±۵/۸۷	۲۷/۱۱±۶/۳۴
سطح تحصیلات	دیپلم و پایین‌تر (۱۹) ۱۲/۴۰	(۲۳) ۸۲/۱۰	(۱۴۲) ۵۷/۳۰
فوق دیپلم و بالاتر	(۱۳۴) ۸۷/۶۰	(۵) ۱۷/۹۰	(۱۰۶) ۴۲/۷۰
وضعیت تأهل	متأهل (۵۵) ۳۵/۹۰	(۵) ۱۷/۹۰	(۸۰) ۳۲/۳۰
مجرد	(۹۸) ۶۴/۱۰	(۲۳) ۸۲/۱۰	(۱۶۸) ۶۷/۷۰
نوع شغل	اداری (۱۲) ۷/۸۰	-	-
غیر اداری	(۱۴۱) ۹۲/۲۰	(۲۸) ۱۰۰	(۲۴۸) ۱۰۰
تعداد (نفر)	۸۸/۰۰	۱۶/۰۰	۱۴۱/۰۰
سن (سال)	۲۶/۵۴±۳/۹۳	۲۵/۰۹±۲/۸۹	۲۵/۵۶±۳/۳۲
کلسترول (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۶۲/۱۷±۳۰/۷۱	۱۴۸/۸۱±۲۸/۶۸	۱۶۰/۳۲±۲۹/۴۰
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۳۸/۰۲±۷۱/۹۳	۹۴/۱۲±۳۰/۰۸	۱۳۲/۱۴±۸۸/۰۱
گلوکز (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۸۶/۱۰±۹/۲۱	۸۵/۵۰±۷/۸۵	۸۴/۱۱±۸/۶۷
افراد دارای اضافه وزن (BMI > ۲۵)	۲۶/۹۳±۶/۳۱	۲۴/۳۱±۴/۸۲	۲۵/۶۶±۶/۱۳
سطح تحصیلات	دیپلم و پایین‌تر (۱۵) ۱۷/۰۰	(۱۰) ۶۲/۵۰	(۷۱) ۵۰/۴۰
فوق دیپلم و بالاتر	(۷۳) ۸۳/۰۰	(۶) ۳۷/۵۰	(۷۰) ۴۹/۶۰
وضعیت تأهل	متأهل (۴۳) ۴۸/۹۰	(۱۱) ۶۸/۸۰	(۶۸) ۴۸/۲۰
مجرد	(۴۵) ۵۱/۱۰	(۵) ۳۱/۳۰	(۷۳) ۵۱/۸۰
نوع شغل	اداری (۱۷) ۱۹/۳۰	-	(۱) ۰/۷۰
غیر اداری	(۷۱) ۸۰/۷۰	(۱۶) ۱۰۰	(۱۴۰) ۹۹/۳۰

\* اعداد جدول برای متغیرهای کمی به صورت میانگین ± انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی به صورت درصد (تعداد) می‌باشد

جدول ۲: مقدار اطلاع انحراف (\*\*DIC) بیزی جهت انتخاب مدل

مدل نرمال - چوله	مدل t	مدل نرمال	
۵۰۲۱/۳۷	۵۴۳۶/۱۳	۵۴۵۰/۳۵	افراد دارای اضافه وزن هنگام استخدام
۸۶۸۳/۲۵	۹۸۵۹/۶۳	۹۵۵۵/۶۵	افراد بدون اضافه وزن هنگام استخدام

\* مدل مناسب، دارای معیار اطلاع انحراف کمتر است

\*\*DIC: Deviance information criterion

جدول ۳: مدل آمیخته خطی با خطای نرمال - چوله

پارامتر	افراد دارای اضافه وزن هنگام استخدام				افراد بدون اضافه وزن هنگام استخدام			
	برآورد	انحراف معیار	بازه اطمینان بیزی صدک ۹۷/۵	بازه اطمینان بیزی صدک ۲/۵	برآورد	انحراف معیار	بازه اطمینان بیزی صدک ۹۷/۵	بازه اطمینان بیزی صدک ۲/۵
کلسترول هنگام استخدام	۰/۵۷۸	۰/۷۱۲	-۰/۳۴	*۰/۶۴۶	۰/۵۴۵	۰/۶۴۴	-۰/۲۵	*۰/۵۹۴
تری‌گلیسیرید	۰/۰۵۵	۰/۰۹۸	-۰/۰۱۱	*۰/۰۷۷	۰/۰۴۶	۰/۰۸۸	-۰/۰۱۱	*۰/۰۶۷
گلوکز	۰/۰۹۳	۰/۳۹۲	-۰/۰۷۶	*۰/۲۴۵	۰/۱۶۹	۰/۴۳۰	-۰/۰۶۶	*۰/۲۹۸
اوره	-۰/۰۰۶	۰/۴۲۴	-۰/۱۱۰	۰/۲۰۸	۰/۱۵۲	۰/۴۵۶	-۰/۰۷۷	*۰/۳۰۳
BMI	۰/۷۴۵	۲/۲۷۸	-۰/۳۹۱	*۱/۵۱۱	۱/۱۸۵	۲/۳۵۷	-۰/۳۰۱	*۱/۷۷۶
نوع شغل	۲/۰۹۲	۱۸/۹۴	۴/۲۸۹	*۱۰/۶۱	-۵/۹۹۹	۱۱/۷۹۰	۴/۴۸۲	۲/۸۰۱
اداری	-	-	-	-	-	-	-	-
غیر اداری	-	-	-	-	-	-	-	-
وضعیت تأهل	-۰/۸۶۰	۸/۰۶۷	۲/۲۷۳	۲/۵۹۴	۲/۲۱	۸/۶۸۳	۱/۶۵۸	*۵/۴۵۴
مجرد	-	-	-	-	-	-	-	-
متأهل	-	-	-	-	-	-	-	-
بالای دیپلم	-۶/۵۲۲	۲/۵۱۹	۲/۲۹	-۲/۰۰۵	-۲/۷۳۷	۳/۸۴۳	۱/۶۶۹	۰/۵۲۲
دیپلم و زیر دیپلم	-	-	-	-	-	-	-	-
تحصیلات	-۰/۵۸۶	۰/۸۹۲	-۰/۳۷۸	۰/۱۵۱	-۰/۲۷۸	۱/۵۲۹	-۰/۳۱۷	*۰/۹۰۸
سن (سال)	-۱۱۸/۴۰۰	۱۶/۴۹۰	۳۴/۳۶۰	-۵۱/۴۱۰	-۱۰۳/۳	-۱۲/۴۱	۲۳/۴۸	*-۵۷/۴۲
۲-گردشی	-۵۲/۶۲	۷/۰۳۴	۱۵/۳۵	-۲۲/۸۳	-۲/۸۶۴	۴۵/۳۶	۱۲/۴۱	۲۱/۶۶
۳-گردشی	-	-	-	-	-	-	-	-
روز کار	۰/۳۸۱	۴/۳۴۶	۱/۲۰۵	۲/۰۰۴	۰/۶۶۸	۳/۸۷۸	۰/۸۲۶	*۲/۲۵۲
نوبت کاری	۰/۳۸۱	۴/۳۴۶	۱/۲۰۵	۲/۰۰۴	۰/۶۶۸	۳/۸۷۸	۰/۸۲۶	*۲/۲۵۲
سن × نوبت کاری	-۰/۱۷۸	۱/۸۱۷	۰/۵۱۴	۰/۸۱۸	-۱/۷۵۱	-۰/۰۷۴	۰/۴۳۰	-۰/۹۲۸
سن × نوبت کاری	-۰/۱۷۸	۱/۸۱۷	۰/۵۱۴	۰/۸۱۸	-۱/۷۵۱	-۰/۰۷۴	۰/۴۳۰	-۰/۹۲۸
۲-گردشی	-	-	-	-	-	-	-	-
۳-گردشی	-	-	-	-	-	-	-	-
سن × روزکار	-	-	-	-	-	-	-	-

\* معنی‌دار در سطح ۰/۵۰

می‌تواند پیشگوی تفاوت تغییرات کلسترول در نوبت کاران باشد. همچنین این رابطه می‌تواند تحت تأثیر اضافه وزن هنگام استخدام قرار گیرد. با توجه به اثر سن بر رابطه نوبت کاری و تغییرات بیولوژیک بدن و نیز میزان انطباق‌پذیری افراد با شرایط نوبت کاری (۲۲)، در مطالعه حاضر اثر متقابل سن و نوبت کاری نیز در نظر گرفته شد. این اثر در افراد دارای اضافه وزن در شروع استخدام معنی‌دار نبود، اما یافته‌ها نشان داد که نوبت کاران ۲-گردشی که هنگام استخدام اضافه وزن نداشتند، با افزایش سن تغییرات افزایشی کلسترول را تجربه می‌کنند. قابل ذکر است که جهت رابطه نوبت کاری ۲-گردشی و تغییرات کلسترول چه در مدل بدون اثر متقابل با سن و چه در مدل با اثر متقابل، هم در افراد با اضافه وزن و هم

واحد افزایش معنی‌دار در کلسترول همراه بود، اما تغییرات سن در بقیه افراد با کلسترول رابطه معنی‌داری نداشت. BMI هم در افراد دارای اضافه وزن و هم در افراد بدون اضافه وزن با افزایش کلسترول در ارتباط بود. افراد اداری که در ابتدای استخدام دارای اضافه وزن بودند، به طور معنی‌داری به اندازه ۱۰/۶۱ واحد نسبت به افراد غیر اداری، دارای سطح کلسترول بالاتری بودند. میان سطح تحصیلات و کلسترول رابطه معنی‌داری مشاهده نشد.

### بحث

بررسی داده‌های حاصل از ۱۷ سال پیگیری کارکنان شرکت پلی‌اکریل نشان داد که نوبت کاری در تعامل با افزایش سن

مخدوشگر مهم در اکثر مطالعات مرتبط با نوبت کاری، لزوم احتیاط در تفسیر نتایج را بیش از پیش نمایان می‌کند (۲۶، ۱). در پژوهش حاضر افزایش BMI با تغییرات افزایشی کلسترول در هر دو گروه افراد دارای اضافه وزن و بدون اضافه وزن در هنگام استخدام همراه بود و این نتیجه با بیشتر مطالعات در یک راستا قرار داشت (۱۳، ۱۲). از آن جا که تحصیلات می‌تواند با افزایش آگاهی و نیز درآمد و به دنبال آن ایجاد تغییر در وضعیت اجتماعی- اقتصادی افراد بر شیوه زندگی آن‌ها اثرگذار باشد، در نظر گرفتن آن به عنوان یک متغیر زمینه‌ای ضروری می‌نماید. با این حال اثر تحصیلات در این مطالعه معنی‌دار نبود. این نتیجه در راستای مطالعه‌ای بود که در ژاپن انجام گرفت (۲۷)، اما با مطالعات دیگر در تضاد بود (۱۱).

در برخی مطالعات به اثر نوع شغل بر روی عوامل متابولیکی اشاره شده است (۶). در مطالعه حاضر نیز کلسترول به تفکیک نوع شغل متفاوت بود؛ به طوری که افراد اداری دارای کلسترول بالاتری نسبت به شاغلین غیر اداری بودند. در توجیه این نتیجه می‌توان به تحرک فیزیکی کمتر افراد اداری اشاره کرد. همچنین افراد مجرد و بدون اضافه وزن در هنگام استخدام در مطالعه ما دارای کلسترول بالاتری نسبت به متأهلین بودند که می‌تواند به دلیل نوع رژیم غذایی متفاوت آن‌ها باشد.

مدل آماری دیگری نیز که در دهه اخیر مورد توجه محققین قرار گرفته است، در این مطالعه استفاده شد. نتایج ما نشان داد که در صورت تخطی از فرض اصلی مدل‌های آمیخته که همان نرمال بودن خطاها و اثرات تصادفی است، تغییر توزیع به شکلی که بتواند ماهیت داده‌ها را در بر داشته باشد، برازش مدل را بهبود خواهد بخشید. این نتایج با نتایج مطالعات قبلی در این زمینه نیز مطابقت دارد (۲۸، ۱۷، ۱۶). از نقاط ضعف این مطالعه می‌توان نبود برخی عوامل مخدوشگر مانند فعالیت بدنی، متغیرهای مربوط به شیوه زندگی مانند وضعیت سیگار کشیدن یا رژیم غذایی و همین طور وضعیت اقتصادی- اجتماعی را نام برد. البته تغییر وضعیت و نوع نوبت کاری نوبت کاران نیز در دسترس محققین نبوده است. با این حال از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به استفاده از یک

در افراد نرمال حفظ شده، اما در افراد دارای اضافه وزن معنی‌داری خود را از دست داد. از سوی دیگر بدون در نظر گرفتن اثر متقابل در افراد نرمال، شاهد کاهش معنی‌دار کلسترول نوبت کاران ۳-گردشی بودیم. این نتایج با مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۱ انجام شد به نسبت مطابقت دارد (۱۳).

در مطالعه مذکور رابطه نوبت کاری و کلسترول با کنترل متغیرهای مخدوشگری مانند سن و BMI و متغیرهای مرتبط با شیوه زندگی را در افراد بدون اضافه وزن مثبت نشان داد؛ حال آن که همین رابطه را در افرادی که دارای اضافه وزن در بدو استخدام بودند، غیر معنی‌دار گزارش کردند. توجیه این پژوهشگران برای تبیین رابطه مشاهده شده، تفاوت متابولیسم بدن افراد دارای اضافه وزن با افراد نرمال بود. همچنین یافته‌های ما با نتایج برخی مطالعات دیگر نیز مطابقت دارد (۲۳)، ولی با بعضی دیگر همخوان نیست (۲۴).

مشاهده تغییرات نزولی در نوبت کاران ۳-گردشی در این مطالعه را می‌توان به استرس کم کارکنان نوبت کار ۳-گردشی که شب را تجربه می‌کنند، نسبت داد. آن‌ها از نظارت کمتری در نوبت کاری شب برخوردار هستند و همچنین کار سبک‌تری در شب انجام می‌دهند که این ویژگی بر خلاف وضعیت روزکاران و نوبت کاران ۲-گردشی است. البته در این میان نمی‌توان اثر مخدوش‌شدگی رابطه را به عنوان مثال با اثر کارگر سالم نادیده گرفت. به عبارت دیگر، ممکن است کارگرانی که توان کار در نوبت کاری ۳-گردشی را ندارند به مرور تغییر وضعیت داده و جمعیت مورد مطالعه ما در نوبت کاری ۳-گردشی شامل کسانی است که از لحاظ مطابقت با نوبت کاری و وضعیت سلامت از توانمندی بالاتری برخوردارند. با این حال تعدادی از مطالعات نیز رابطه‌ای میان نوبت کاری و تغییرات کلسترول یافت نکرده‌اند (۲۵، ۹). در توجیه رابطه مشاهده شده در این مطالعه و حتی مطالعات مشابه باید این نکته را در نظر داشت که تعاریف نوبت کاری در مطالعات مختلف با یکدیگر متفاوت است و نیز نوع کاری که نوبت کاران انجام می‌دهند، می‌تواند بر روی پاسخ آنان و در نتیجه غیر قابل مقایسه کردن نتایج مطالعات مختلف اثرگذار باشد. این امر به اضافه کمبود برخی متغیرهای

همچنین مدل آمیخته خطی با خطاهای دم سنگین و چوله برازش بهتری نسبت به مدل آمیخته نرمال نشان داد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل نتایج پایان‌نامه کارشناسی ارشد به شماره طرح ۳۸۹۲۶۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود و بدین وسیله از معاونت و کارکنان محترم پژوهشی جهت فراهم نمودن شرایط لازم جهت اجرای تحقیق تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین نویسندگان از مدیریت شرکت پلی‌اکریل اصفهان و نیز کارکنان بخش طب صنعتی کارخانه پلی‌اکریل نهایت تقدیر و تشکر را دارند.

مدل آماری کارا و توانمند در مدیریت داده‌های طولی و در نتیجه استفاده از تمام اطلاعات در دسترس و نیز حجم نمونه قابل قبول و البته کنترل در حد توان تعدادی از متغیرهای مخدوشگر اشاره کرد.

### نتیجه‌گیری

تغییرات کلسترول در طول زمان در نوبت کارانی که هنگام استخدام اضافه وزن داشتند، متفاوت از نوبت کاران نرمال بود؛ به طوری که افزایش سن در نوبت کاران نرمال با افزایش سطح کلسترول خون آنها همراه بود. این نکته لزوم غربالگری و مراقبت بیشتر نوبت کاران را یادآوری می‌کند.

### References

1. Wang XS, Armstrong ME, Cairns BJ, Key TJ, Travis RC. Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. *Occup Med (Lond)* 2011; 61(2): 78-89.
2. Knutsson A, Akerstedt T, Jonsson BG, Orth-Gomer K. Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers. *Lancet* 1986; 2(8498): 89-92.
3. Knutsson A, Boggild H. Shiftwork and cardiovascular disease: review of disease mechanisms. *Rev Environ Health* 2000; 15(4): 359-72.
4. Suwazono Y, Dochi M, Sakata K, Okubo Y, Oishi M, Tanaka K, et al. A longitudinal study on the effect of shift work on weight gain in male Japanese workers. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(8): 1887-93.
5. De BD, Van RM, Clays E, Kittel F, De BG, Braeckman L. Rotating shift work and the metabolic syndrome: a prospective study. *Int J Epidemiol* 2009; 38(3): 848-54.
6. Ha M, Park J. Shiftwork and metabolic risk factors of cardiovascular disease. *J Occup Health* 2005; 47(2): 89-95.
7. Dochi M, Sakata K, Oishi M, Tanaka K, Kobayashi E, Suwazono Y. Relationship between shift work and hypercholesterolemia in Japan. *Scand J Work Environ Health* 2008; 34(1): 33-9.
8. Theorell T, Akerstedt T. Day and night work: changes in cholesterol, uric acid, glucose and potassium in serum and in circadian patterns of urinary catecholamine excretion. A longitudinal cross-over study of railway workers. *Acta Med Scand* 1976; 200(1-2): 47-53.
9. Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K, Soyama Y, Ishizaki M, Kido T, et al. Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33(1): 45-50.
10. Knutsson A, Akerstedt T, Jonsson BG. Prevalence of risk factors for coronary artery disease among day and shift workers. *Scand J Work Environ Health* 1988; 14(5): 317-21.
11. Martikainen P, Ishizaki M, Marmot MG, Nakagawa H, Kagamimori S. Socioeconomic differences in behavioural and biological risk factors: a comparison of a Japanese and an English cohort of employed men. *Int J Epidemiol* 2001; 30(4): 833-8.
12. Dochi M, Suwazono Y, Sakata K, Okubo Y, Oishi M, Tanaka K, et al. Shift work is a risk factor for increased total cholesterol level: a 14-year prospective cohort study in 6886 male workers. *Occup Environ Med* 2009; 66(9): 592-7.
13. Uetani M, Sakata K, Oishi M, Tanaka K, Nakada S, Nogawa K, et al. The influence of being overweight on the relationship between shift work and increased total cholesterol level. *Ann Epidemiol* 2011; 21(5): 327-35.
14. Hox JJ, Roberts JK. *Handbook of Advanced Multilevel Analysis*. Philadelphia PA: Psychology Press; 2002.
15. Goldstein H. *Multilevel Models in Educational and Social Research*. London, UK: C. Griffin; 1987.
16. Jara A, Quintana F, San Mart+;n E. Linear mixed models with skew-elliptical distributions: A Bayesian approach. *Computational Statistics & Data Analysis* 2008; 52(11): 5033-45.
17. Arellano-Valle RB, Bolfarine H, Lachos VH. Bayesian Inference for Skew-normal Linear Mixed Models. *Journal of Applied Statistics* 2007; 34(6): 663-82.

18. Pinheiro JC, Liu C, Wu Y. Efficient Algorithms for Robust Estimation in Linear Mixed-Effects Models Using the Multivariate t distribution. *Journal of Computational and Graphical Statistics* 2001; 10(2): 249-76.
19. Genton MG. *Skew- Elliptical Distributions and Their Applications: A Journey Beyond Normality*. New York, NY: Chapman and Hall/CRC; 2004.
20. Ntzoufras I. *Bayesian Modeling Using WinBUGS*. New Jersey, NY: Wiley; 2009.
21. Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, Linde AV. Bayesian measures of model complexity and fit . *J R Statistical Society Series B* 2002; 64(4): 583-639.
22. Saksvik IB, Bjorvatn B, Hetland H, Sandal GM, Pallesen S. Individual differences in tolerance to shift work--a systematic review. *Sleep Med Rev* 2011; 15(4): 221-35.
23. van Amelsvoort LG, Schouten EG, Kok FJ. Impact of one year of shift work on cardiovascular disease risk factors. *J Occup Environ Med* 2004; 46(7): 699-706.
24. Dochi M, Suwazono Y, Sakata K, Okubo Y, Oishi M, Tanaka K, et al. Shift work is a risk factor for increased total cholesterol level: a 14-year prospective cohort study in 6886 male workers. *Occup Environ Med* 2009; 66(9): 592-7.
25. Knutson A, Andersson H, Berglund U. Serum lipoproteins in day and shift workers: a prospective study. *Br J Ind Med* 1990; 47(2): 132-4.
26. Frost P, Kolstad HA, Bonde JP. Shift work and the risk of ischemic heart disease - a systematic review of the epidemiologic evidence. *Scand J Work Environ Health* 2009; 35(3): 163-79.
27. Nishi N, Makino K, Fukuda H, Tatara K. Effects of socioeconomic indicators on coronary risk factors, self-rated health and psychological well-being among urban Japanese civil servants. *Soc Sci Med* 2004; 58(6): 1159-70.
28. Arellano-Valle RB, Bolfarine H, Lachos VH. Skew-normal Linear Mixed Models. *Journal of Data Science* 2005; 3: 415-38.

Archive of SID



## Application of Robust Linear Mixed Model to Study the Relationship between Shift Work and Longitudinal Changes of Cholesterol and Controlling of Influence of Baseline Weight

**Mohammad Salehi-Marzijarani<sup>1</sup>, Iraj Kazemi<sup>2</sup>, Akbar Hassanzadeh<sup>3</sup>**

### Abstract

**Background:** The association between shift of work and chronic diseases such as cardiovascular diseases and their related mechanisms has been investigated in several studies. The aim of this study is to investigate the relationship between longitudinal change in total cholesterol as a main CVD risk factor and the shift of work, with controlling of the effect of baseline weight at time of recruitment.

**Methods:** This retrospective cohort study consists of 674 employees of Polyacryl Iran Corporation (PIC) of Isfahan from 1992 to 2009. The relationship between shift of work and cholesterol based on weight status at baseline of recruitment with the effect of confounding factors including age, BMI, pre-employment cholesterol, glucose, triglyceride, urea, work types, education, and marital status was studied. A linear mixed model with skew-elliptical errors was used for analysing the data. Parameter estimation was done using Bayesian approach using WinBUGS statistical software. Bayesian confidence interval was used for testing regression coefficients.

**Findings:** Linear mixed model with skew-normal error was better compared to other models. In this model the relationship between shift of work and cholesterol changes with controlling of confounding factors was significant in those who were not overweight at baseline ( $\beta = 2.25$ ,  $P < 0.001$ , 95% CI = 0.67, 3.88), but was not significant for those who were overweight at baseline of employment.

**Conclusion:** By increasing of age, the mean rate of cholesterol changes was significantly higher in shift workers who had normal weight at baseline of recruitment compared with shift workers who were overweight at baseline of recruitment. Furthermore, linear mixed model with heavy tailed and skewed error indicate better fitting than the standard linear mixed model.

**Key words:** Shift Work, Cholesterol, Bayesian Approach, Mixed Model, Skew-Elliptical Distribution, Skew-Normal Distribution

1- Msc Student, Student Research Committee, Department of Epidemiology & Biostatistics, School of Public Health Isfahan University of Medical Sciences, Iran

2- Assistant Professor, Department of Statistics, School of Sciences, Isfahan University, Isfahan, Isfahan, Iran

3- Lecturer, Food Security Research Center, Department of Epidemiology and Biostatistics., School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (Corresponding Author) Email: hassanzadeh@hlth.mui.ac.ir