

Statistical Analysis of Failure Time of the Molar Tooth Using Goodness-of-Fit Technique for Interval Censored Data

Reza Pakyari^{1*}, Mohammad Rafiei², Somayeh Abolhasani³

1- Assistant Professor, Department of Mathematics, Arak University, Arak, Iran.

2- Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

3- Msc Student of Biostatistics, Department of Biostatistics and Epidemiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Received: 16 April 2016, Accepted: 25 May 2016

Abstract

Background: The failure time of permanent tooth is of the form of interval censored since the exact time of tooth decay is not available and it is only known that tooth decay occurs between two consecutive visits. There are a few techniques available in the literature for the problem of goodness-of-fit for interval censored data. In this paper, we propose a new goodness-of-fit testing procedure for interval censored data and employ this for the failure time of the first permanent molar tooth (sixth tooth) data.

Materials and Methods: Two methods of goodness-of-fit for interval censored data that are based on randomly generated data from each interval and averaging over the test statistics or over the p -values are employed for the failure time of the first permanent molar tooth data.

Results: The mean of the failure time of the first permanent molar tooth is found to be at 95 months. The p -values of the two goodness-of-fit testing procedures for the Weibull, log-normal and gamma models are calculated.

Conclusion: By comparing the p -values, the log-normal model is considered as the best model to describe the failure time of the first permanent molar tooth data.

Keywords: goodness-of-fit test, Interval censored data, p -value.

*Corresponding Author:

Address: Department of Mathematics, Arak University, Arak, 38156-8-8349, Iran.

Email: r-pakyari@araku.ac.ir

تحلیل آماری زمان خرابی دندان پیش آسیاب به روش آزمون نیکویی برازش داده‌های سانسور شده فاصله‌ای

رضا پاکیاری^{۱*}، محمد رفیعی^۲، سمیه ابوالحسنی^۳

۱- استادیار، گروه ریاضی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

۲- دانشیار، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۲۸ تاریخ پذیرش: ۹۵/۳/۵

چکیده

زمینه و هدف: زمان خرابی دندان دایمی از نوع سانسور شده فاصله‌ای می‌باشد، زیرا زمان دقیق پوسیدگی دندان مشخص نبوده و تنها می‌دانیم که پوسیدگی در فاصله بین دو ویزیت متوالی رخ داده است. آزمون‌های نیکویی برازش محدودی برای داده‌های سانسور شده فاصله‌ای در دسترس می‌باشد. در این مقاله، یک روش جدید را برای انجام آزمون نیکویی برازش داده‌های سانسور شده فاصله‌ای مربوط به زمان خرابی اولین دندان دایمی پیش آسیاب (دندان شماره ۶) به کار خواهیم برد.

مواد و روش‌ها: دو روش انجام آزمون نیکویی برازش داده‌های سانسور شده فاصله‌ای بر اساس تولید اعداد تصادفی از هر داده فاصله‌ای و سپس میانگین‌گیری از آماره آزمون و یا میانگین‌گیری از مقادیر p برای داده‌های زمان خرابی اولین دندان دایمی پیش آسیاب به کار گرفته شده است.

یافته‌ها: میانگین سن خرابی اولین دندان دایمی پیش آسیاب در ۹۵ ماهگی به دست آمد. مقدار p آزمون نیکویی برازش مدل‌های وایبل، لگ نرمال و گاما به دو روش پیشنهادی به دست آمده است.

نتیجه‌گیری: با مقایسه مقادیر p مدل لگ نرمال به عنوان مناسب‌ترین مدل برای برازش زمان خرابی اولین دندان دائمی پیش آسیاب معرفی شد.

واژگان کلیدی: آزمون نیکویی برازش، مقدار p ، داده‌های سانسور شده فاصله‌ای

*نویسنده مسئول: ایران، اراک، دانشگاه اراک، گروه ریاضی - کد پستی: ۳۸۱۵۶-۸-۸۳۴۹

Email: r-pakayari@araku.ac.ir

مقدمه

تعیین مدل آماری مناسب یکی از مسائل مهم قبل از انجام هر گونه تحلیل پارامتری در مبحث تحلیل بقا می‌باشد. آزمون‌های نیکویی برازش زیادی برای تحلیل داده‌های کامل موجود می‌باشد (۱، ۲). اما در مورد داده‌های سانسور شده فاصله‌ای روش‌های اندکی برای انجام آزمون نیکویی برازش ارائه شده است. داده‌های سانسور شده فاصله‌ای اغلب در مطالعات پزشکی ظاهر می‌گردند. در این نوع از داده‌ها تنها می‌دانیم که پیشامد مورد نظر در یک بازه $[L, R]$ رخ داده است و زمان واقعی رخداد سانسور شده است. برای مثال، زمانی که بیماری به طور منظم و در فواصل ۶ ماهه برای معاینه دندان به دندان پزشک مراجعه می‌کند و در آخرین مراجعه متوجه یک پوسیدگی دندان می‌گردد، در این صورت در مورد تاریخ پوسیدگی دندان فقط می‌دانیم که پوسیدگی در فاصله مراجعه قبلی (L) و مراجعه بعدی (R) رخ داده است. هم‌چنین زمان ظهور دندان دایمی در کودکان هیچ‌گاه به طور دقیق مشخص نمی‌باشد، بلکه به صورت یک بازه زمانی می‌باشد (۳). مثال دیگر در مطالعات مربوط به بیماری ایدز می‌باشد که فقط می‌دانیم که زمان ابتلا به ویروس اچ آی وی در یک بازه زمانی بین آخرین تست منفی اچ آی وی و اولین تست مثبت اچ آی وی می‌باشد (۴). مطالعات دیگر به تحلیل داده‌های سانسور شده فاصله‌ای پرداخته‌اند (۵-۷).

ساده‌ترین روش انجام آزمون نیکویی برازش داده‌های سانسور شده فاصله‌ای، تبدیل این داده‌ها به داده‌های کامل با استفاده از روش جانهای می‌باشد. مهم‌ترین مزیت این روش سادگی آن است. با به کار بردن روش جانهای، داده‌های سانسور شده فاصله‌ای به مجموعه‌ای از داده‌های کامل تبدیل می‌گردند. از این رو روش‌های متداول آزمون نیکویی برازش داده‌های کامل را می‌توان برای آن‌ها به کار برد. در این روش نقطه ابتدایی، انتهایی و یا میانی بازه به عنوان نماینده کل بازه در نظر گرفته می‌شود. جانهای نقطه میانی بازه، کاربرد بیشتری دارد و تنها زمانی استفاده از آن منطقی است که فاصله بین ویژگی‌های متوالی کوتاه باشد.

اما زمانی که این فاصله افزایش یابد مشکلاتی در تحلیل به وجود خواهد آمد. رن (۸) یک آزمون نیکویی برازش برای داده‌های سانسور شده فاصله‌ای بر اساس آماره کرامر - فون مایزس و روش بوتسترپ را ارائه نمود. نایسن و همکاران (۹) با استفاده از آزمون گزینش ترتیبی که توسط ارتس و همکاران (۱۰) معرفی گردیده است، یک آزمون نیکویی برازش را برای داده‌های سانسور شده فاصله‌ای ارائه کردند. هم‌چنین کاله و گومز (۱۱)، کائو و همکاران (۱۲) و بین (۱۳) از روش‌های بیزی برای انجام آزمون نیکویی برازش داده‌های سانسور شده فاصله‌ای استفاده نمودند. در این مقاله، روش جدیدی را برای آزمون نیکویی برازش داده‌های سانسور شده فاصله‌ای ارائه می‌نماییم. روش پیشنهادی مبتنی بر تبدیل داده‌های سانسور شده فاصله‌ای به داده‌های کامل با تولید عددی تصادفی از توزیع تحت فرضیه صفر بریده شده از چپ در L_i و از راست در R_i می‌باشد. بدین ترتیب داده‌های سانسور شده فاصله‌ای به داده‌های کامل تبدیل می‌شوند و از این رو روش‌های موجود آزمون نیکویی برازش داده‌های کامل را می‌توان برای آن‌ها به کار برد. مهم‌ترین مزیت این روش سادگی استفاده از آن در مقابل سایر روش‌های تحلیل داده‌های سانسور شده فاصله‌ای می‌باشد. از معایب این روش می‌توان به سرعت آن اشاره نمود که به دلیل لزوم تکرارهای زیاد و سپس انجام میانگین‌گیری، سرعت این روش در مقایسه با سایر روش‌ها کند می‌باشد که به نظر می‌رسد با وجود کامپیوترهای پر سرعت امروزی نمی‌تواند مشکل ساز باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع کوهورت تاریخی است. داده‌های این مطالعه از پرونده ۲۰۷ بیمار مرجوعی که در سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۳ به طور مرتب و در فواصل ۶ ماهه به مطب دندانپزشک متخصص اطفال در شهر ارومیه مراجعه نموده‌اند جمع‌آوری شده است. بیماران کسانی بودند که اولین دندان دایمی (دندان شماره ۶ یا پیش آسیاب) آن‌ها ترمیم شده بود. برای بیماران متغیرهای سن، جنسیت، تاریخ

۱- مقادیر تصادفی W_i از توزیع F_0 بریده شده از چپ در L_i و از راست در R_i را تولید می‌کنیم.

۲- مقادیر آماره‌های کولموگوروف - اسمیرنوف، کرامر فونر مایزس و اندرسون دارلینگ را به ازای مقادیر W_1, W_2, \dots, W_n محاسبه می‌نماییم.

۳- مقدار p میانگین آماره‌های به دست آمده در مرحله ۲ را به دست می‌آوریم.

۴- مراحل ۱ تا ۳ را M بار تکرار می‌کنیم تا مقدار p به ازای هر کدام از آماره‌های کولموگوروف - اسمیرنوف (KS)، کرامر فون مایزس (CM) و اندرسون دارلینگ (AD) به دست آید.

۵- میانگین مقادیر p به دست آمده در مرحله ۴ را به دست می‌آوریم و بر اساس آن نسبت به رد یا قبول فرضیه صفر تصمیم‌گیری می‌کنیم.

توجه کنید که هر دو روش A و B مبتنی بر تکرار الگوریتم مربوطه می‌باشند و از نظر سرعت پردازش تفاوت زیادی با هم ندارند. همچنین به دلیل شباهت هر دو الگوریتم و یکسان بودن آماره‌های آزمون انتظار داریم که در اغلب موارد هر دو روش به یک تصمیم آماری منجر گردند. با این وجود، در مطالعه‌ی حاضر مشخص گردید که روش A نسبتاً آزمون پرتوان تری را نسبت به آزمون روش B ارائه می‌نماید.

مدل‌های وایبل، گاما و لگ نرمال را به دلیل کاربرد فراوان آن‌ها در تحلیل بقا مورد بررسی قرار دادیم. همچنین از آماره‌های آزمون نیکویی برازش کولموگوروف - اسمیرنوف، کرامر فون مایزس و اندرسون دارلینگ استفاده کردیم. برای محاسبه مقدار p از نرم افزار R نسخه ۳/۱/۲ با ۵۰۰۰ تکرار استفاده شد.

یافته‌ها

از مجموع ۲۰۷ بیمار، تعداد ۹۷ نفر پسر (۴۷ درصد) و ۱۱۰ نفر دختر (۵۳ درصد) بودند. کم‌ترین سن بیماران ۵۹ ماه (۴ سال و ۱۱ ماه) و بیش‌ترین آن ۱۶۴ ماه (۱۳ سال و ۸ ماه) بود. میانگین سن خرابی اولین دندان

آخرین ویزیت که در آن دندان سالم است (L_i) و تاریخ ترمیم دندان (R_i) ثبت شده است. اولین دندان دایمی در کودکان از حدود ۵ سالگی شروع به رشد می‌کند و زمان خرابی آن با توجه به عوامل مختلف متفاوت است.

برای انجام آزمون نیکویی برازش که داده‌ها از توزیع مفروض F_0 پیروی می‌کنند، ابتدا به ازای هر داده سانسور شده فاصله‌ای $[L_i, R_i]$ یک مقدار تصادفی W_i از توزیع F_0 بریده شده از چپ در L_i و از راست در R_i تولید می‌کنیم. بدین صورت داده‌های سانسور شده فاصله‌ای به n داده کامل W_1, W_2, \dots, W_n تبدیل می‌شوند و از این روش‌های معمول آزمون‌های نیکویی برازش داده‌های کامل را می‌توان برای آن‌ها به کار برد. اما بایستی توجه داشت که به دلیل ماهیت تصادفی بودن W_i ها یک عمل میانگین‌گیری نیز بایستی انجام داد. در این جا دو روش را برای این منظور پیشنهاد می‌کنیم. یکی روش مبتنی بر میانگین‌گیری از آماره آزمون و دیگری روش مبتنی بر میانگین‌گیری از مقادیر p که به ترتیب روش‌های A و B نامیده می‌شوند.

روش A: این روش بر اساس میانگین‌گیری از آماره آزمون بوده و دارای الگوریتمی به صورت زیر است:

۱- مقادیر تصادفی W_i از توزیع F_0 بریده شده از چپ در L_i و از راست در R_i تولید می‌شود.

۲- مقادیر آماره‌های کولموگوروف - اسمیرنوف، کرامر فون مایزس و اندرسون دارلینگ را به ازای مقادیر W_1, W_2, \dots, W_n محاسبه می‌کنیم.

۳- مراحل ۱ و ۲ را M بار تکرار می‌کنیم تا M مقدار برای آماره‌های کولموگوروف - اسمیرنوف، کرامر فون مایزس و اندرسون دارلینگ به دست آید.

۴- میانگین آماره‌های به دست آمده در مرحله ۳ را به دست می‌آوریم.

۵- مقدار p میانگین آماره‌های به دست آمده در مرحله ۴ را به دست می‌آوریم و بر اساس آن نسبت به رد یا قبول فرضیه صفر تصمیم‌گیری می‌کنیم.

روش B: این روش بر اساس میانگین‌گیری از مقدار p بوده و دارای الگوریتمی به صورت زیر می‌باشد:

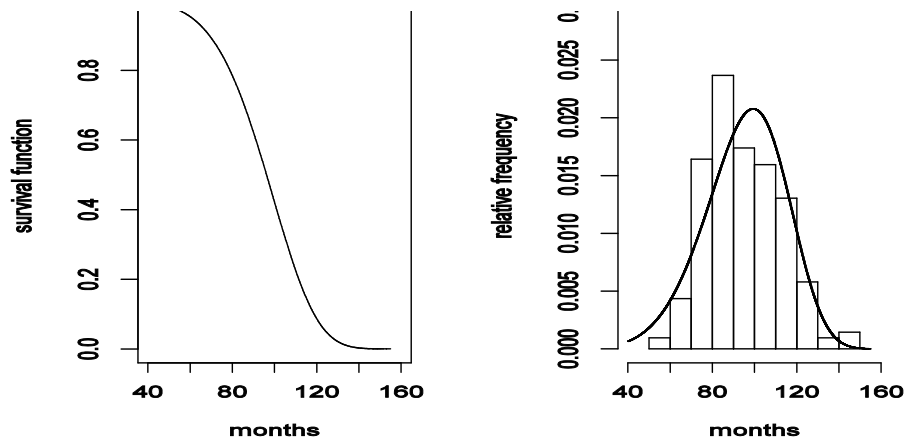
دایمی ۹۵ ماهگی و انحراف استاندارد آن ۱۷ ماه برآورد شد. در جدول ۱، مقادیر p آماره‌های کولموگوروف - اسمیرنوف، کرامر فون مایزس و اندرسون دارلینگک مربوط به آزمون نیکویی برازش مدل‌های وایبل، لگ نرمال و گاما به روش‌های A و B برای داده‌های دندان ثبت شده است.

جدول ۱. مقادیر p مقدار آزمون نیکویی برازش مدل‌های وایبل، لگ نرمال و گاما برای سن خرابی اولین دندان دائمی به روش‌های A و B

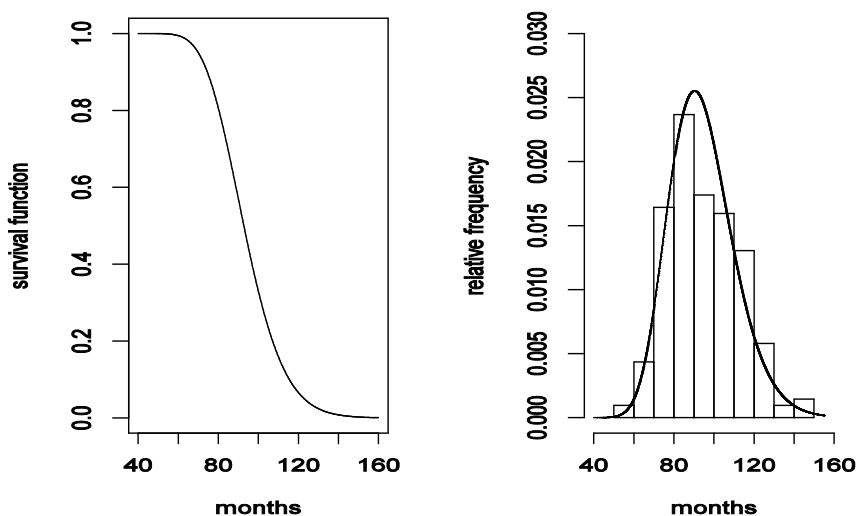
مدل	روش	KS	CM	AD
وایبل	A	۰/۲۲	۰/۲۲	۰/۱۸
	B	۰/۲۶	۰/۲۵	۰/۲۱
لگ نرمال	A	۵/۷۴ = برآورد پارامتر شکل	۱۰۲/۵۶ = برآورد پارامتر مقیاس	۷۶/۰
	B	۶۹/۰	۷۱/۰	۷۶/۰
گاما	A	۴/۵۳ = برآورد پارامتر مکان	۰/۱۷ = برآورد پارامتر مقیاس	۷۱/۰
	B	۶۳/۰	۶۴/۰	۷۱/۰
		۳۴/۰۱ = برآورد پارامتر شکل	۲/۷۷ = برآورد پارامتر مقیاس	

آماره‌ی چوله به راست یعنی مدل وایبل، لگ نرمال و یا گاما است. هم‌چنین مشاهده می‌گردد که مدل لگ نرمال بهترین برازش را به هیستوگرام داده‌ها دارد. از طرفی نمودارهای تابع بقا در هر سه شکل بسیار شبیه به هم می‌باشند که نشان می‌دهد با توجه به شکل تابع بقا نمی‌توان مدل مناسب را انتخاب نمود.

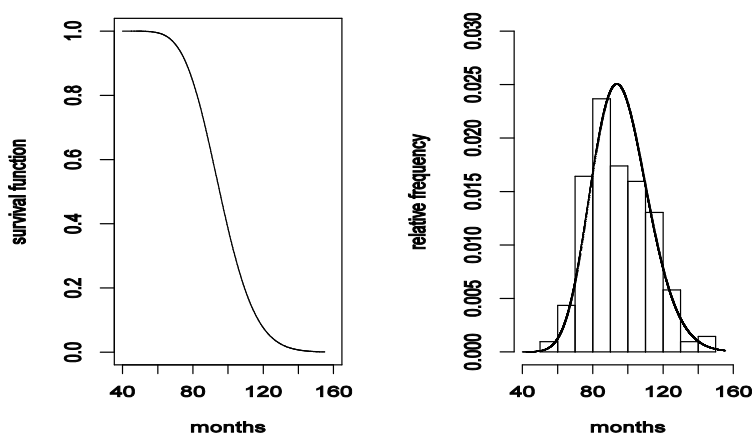
در اشکال ۱ تا ۳، هیستوگرام سن خرابی اولین دندان دائمی به ترتیب به همراه منحنی فراوانی توزیع‌های وایبل، لگ نرمال و گامای برازش داده شده و هم‌چنین نمودارهای تابع بقا رسم شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود هیستوگرام داده‌ها نامتقارن و چولیدگی آن کمی به راست می‌باشد که نشان از مناسب بودن یکی از مدل‌های



شکل ۱. هیستوگرام سن خرابی اولین دندان دایمی به همراه منحنی فراوانی و تابع بقا توزیع وایبل برازش داده شده



شکل ۲. هیستوگرام سن خرابی اولین دندان دائمی به همراه منحنی فراوانی و تابع بقاء توزیع لاگ نرمال برآزش داده شده



شکل ۳. هیستوگرام سن خرابی اولین دندان دائمی به همراه منحنی فراوانی و تابع بقاء توزیع گاما برآزش داده شده

اولین دندان دائمی بر حسب ماه و درصد کودکان با توجه به مدل لگ نرمال محاسبه شده است. به عنوان مثال ملاحظه می‌کنیم که تنها ۱۰ درصد کودکان تا سن ۷۵ ماهگی دارای خرابی اولین دندان دائمی می‌باشند. در حالی که تا سن ۱۱۵ ماهگی، ۹۰ درصد کودکان دارای اولین دندان دائمی پوسیده خواهند بود. میانه نیز ۹۲ ماهگی برآورد گردید که دقیقاً برابر میانه داده‌های جمع‌آوری شده می‌باشد.

با مقایسه مقادیر p جدول ۱ ملاحظه می‌گردد که مدل لگ نرمال دارای بیش‌ترین مقدار p در هر دو روش A و B می‌باشد و بنابراین مناسب‌ترین مدل برای برآزش زمان خرابی اولین دندان دائمی پیش آسیاب است. هم‌چنین تفاوت زیادی بین مقادیر p به دست آمده از روش‌های A و B مشاهده نمی‌گردد. پارامترهای مدل لگ نرمال برآورد گردید و مقادیر $\mu=4/53$ به عنوان پارامتر مکان و $\sigma=0/17$ به عنوان پارامتر مقیاس به دست آمد. در جدول ۲، سن خرابی

جدول ۲. سن خرابی اولین دندان دائمی و درصد کودکان بر اساس مدل لگ نرمال

درصد	۱۰	۲۰	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۷۰	۸۰	۹۰
سن (بر حسب ماه)	۷۵	۸۰	۸۵	۸۹	۹۰	۹۷	۱۰۱	۱۰۷	۱۱۵

بحث

B تفاوت قابل توجهی بین دو روش پیشنهادی مشاهده نگردید. بررسی دقیق‌تر توان دو روش مورد بررسی در این مقاله نیاز به یک مطالعه شبیه سازی دارد که توسط نویسندگان مقاله در حال اجرا می‌باشد و نتایج آن در مقاله دیگری ارائه خواهد گردید.

تشکر و قدردانی

این تحقیق برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد خانم سمیه ابولحسنی با عنوان آزمون‌های نیکویی برازش تحت داده‌های سانسور شده فاصله‌ای و کاربرد آن در داده‌های پزشکی می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان از سرکار خانم دکتر الهام نیک نژاد که در جمع‌آوری نمونه کمک شایانی نموده‌اند و هم‌چنین از داوران محترم که با ارائه نظرات سودمند خود باعث ارتقای مقاله شدند، کمال تشکر را دارند.

منابع

1. D'Agostino RB, Stephens MA. Goodness of fit techniques. Marcel Dekker: New York, 1986.
2. Huber-Carol C, Balakrishnan N, Nikulin MS, Mesbah M. Goodness-of-fit Tests and Model Validity. Birkhauser: Boston, 2002.
3. Vanobbergen J, Martens L, Lesaffre E, Declerck D. The Signal-Tandmobiel project, a longitudinal intervention health promotion study in Flanders (Belgium): baseline and first year results. European Journal of Paediatric Dentistry 2000; 2:87-96.
4. De Gruttola VG, Lagakos SW. Analysis of double-censored survival data, with application to AIDS, Biometrics 45, 1-11.
5. Sun J. Interval Censoring. Encyclopedia of Biostatistics, Wiley: New York, 1998; 2090-2095.
6. Sun J. The Statistical Analysis of Interval-censored Failure Time Data. Springer: New York, 2006.
7. Chen DG, Sun J, Peace K. Interval-Censored Time-to-Event Data. CRC Press, 2013.
8. Ren JJ. Goodness of fit tests with interval censored data. Scandinavian Journal of Statistics 2003; 30: 211-226.

در این مطالعه، مدل آماری مناسب برای توصیف زمان خرابی اولین دندان دائمی پیش آسیاب (دندان شماره ۶) مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور دو روش برای انجام آزمون نیکویی برازش داده‌های سانسور شده فاصله‌ای معرفی گردید. مدل‌های وایبل، لگ نرمال و گاما مورد بررسی قرار گرفت. اگر چه فرضیه صفر تناسب برازش هر سه مدل پذیرفته شد، مدل لگ نرمال به علت داشتن بیش‌ترین مقدار p در هر دو روش A و B، به عنوان مناسب‌ترین مدل برای برازش زمان خرابی اولین دندان دائمی پیش آسیاب مد نظر قرار گرفت. پارامترهای مدل لگ نرمال برازش داده شده عبارت اند از: $\mu=4/53$ و $\sigma=0/17$.

میانگین سن خرابی اولین دندان دائمی پیش آسیاب به روش‌های آمار توصیفی در ۹۵ ماهگی برآورد شد و میانگین توزیع لگ نرمال عبارت است از $\exp(4.53 + \frac{1}{2}0.17^2) = 94.11$ که بسیار به هم نزدیک می‌باشند. هم‌چنین میانه سن خرابی ۹۲ ماهگی برآورد می‌شود که نشان می‌دهد نیمی از کودکان تا ۹۲ ماهگی دچار پوسیدگی دندان شماره ۶ می‌شوند. در مطالعه‌ای که توسط انستیتو ملی فک و دندان آمریکا در سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۴ انجام گردیده است، ملاحظه شده است که تقریباً ۱۰ درصد کودکان رده سنی ۶ تا ۸ سال و ۳۱ درصد کودکان رده سنی ۹ تا ۱۱ سال دارای پوسیدگی در دندان دائمی می‌باشند (۱۴). علاوه بر این، شمسی و همکاران (۱۵) استحکام ساختار عاملی بهداشت دهان و دندان در مادران باردار را مورد مطالعه قرار دادند.

نتیجه‌گیری

داده‌های زمان خرابی اولین دندان دائمی پیش آسیاب دارای توزیع لگ نرمال می‌باشند. این نوع داده‌ها از نوع سانسور شده فاصله‌ای هستند. در این مطالعه، دو روش را برای انجام آزمون نیکویی برازش این نوع داده‌ها ارائه کردیم. با مقایسه مقادیر p به دست آمده از روش‌های A و

9. Nysen R, Aerts M, Faes C. Testing goodness of fit of parametric models for censored data. *Statistics in Medicine* 2012; 31: 2374-2385.
10. Aerts M, Claeskens G, Hart J. Testing the fit of a parametric function. *Journal of the American Statistical Association* 1999; 94: 869-879.
11. Calle ML, Gomez G. *Statistical Models and Methods for Biomedical and Technical Systems*. Boston Birkhauser: Boston, 2008.
12. Cao J, Moosman A, Johnson VE. A Bayesian chi-squared goodness-of-fit test for censored data models. *Biometrics* 2010; 66: 426-434.
13. Yin G. Bayesian goodness-of-fit test for censored data. *Journal of Statistical Planning and Inference* 2009; 139(4): 1474-1483.
14. Dental Caries (Tooth Decay) in Children (Age 2 to 11). Web site. <http://www.nidcr.nih.gov/DataStatistics/FindDataByTopic/DentalCaries/DentalCariesChildren2to11.htm>. Updated May 28, 2014. Accessed December 10, 2015.
15. Shamsi, M., Hidarnia, A., Niknami, S. and Rafiee, M. Development and Psychometric Assesment of an Oral Health Instrument based on Health Belief Model in Pregnant Women. *Arak Medical University Journal* 2012; 15 (65), 45-56. [Persian].