

بررسی صدک‌های مرجع چربی خون کودکان و نوجوانان ایرانی با استفاده از روش LMS و درستنمایی تاوان داده: مطالعه کاسپین

سیدمحسن حسینی^۱، محمدمیر امیرخانی^۲، مهشید رفیعی شهربابکی^۳، گلایل اردلان^۴، صفورا اکبری^۵، پریناز پورصفا^۶، رؤیا کلیشادی^۷

^۱استادیار آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲پزشک عمومی، اداره سلامت جمعیت، خانواده و مدارس، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران.

^۳کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۴متخصص اطفال، دفتر سلامت نوجوانان، جوانان و مدارس، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران.

^۵کارشناس ارشد صنایع غذایی، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۶کارشناس ارشد مهندسی محیط زیست، دانشگاه آزاد اسلامی تهران واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

^۷استاد اطفال، مرکز تحقیقات ارتقا سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: روش LMS، روشی کلی جهت برازش منحنی‌های صدک مرجع هموار است. این روش، توزیع تغییرات را توسط ۳ پارامتر میانه، ضریب تغییرات و توان باکس - کاکس (چولگی) توصیف می‌کند. با به کار بردن حداکثر درستنمایی تاوان داده توابع اسپلین، ۳ منحنی مذکور برآورد و برازش داده می‌شود و همواری مطلوب توسط پارامترهای هموارسازی یا درجات آزادی معادل بیان می‌گردد. این مطالعه با هدف بررسی صدک‌های مرجع چربی خون کودکان و نوجوانان ایرانی به وسیله روش LMS انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه، منحنی‌های صدک مرجع هموار ۴ نوع چربی خون (تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی پایین و لیپوپروتئین با چگالی بالا) ۴۸۲۴ دانش آموز ۶-۱۸ ساله از ۶ شهر [تبریز، رشت، گرگان، مشهد، یزد و تهران (فیروزکوه)] بررسی شد. داده‌های مورد استفاده مربوط به طرح کشوری نظام مراقبت و پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر در سطح مدارس (Caspian Study) بود. برخی خصوصیات این افراد از طریق پرسشنامه و برخی از طریق آزمایش‌های تخصصی اندازه‌گیری شد. در نهایت داده‌ها پس از حذف مشاهدات فاقد اعتبار و موارد گمشده به تعداد ۴۷۵۲ رسید. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط روشی ارتقا یافته از روش LMS ارائه شده توسط Cole در سال ۱۹۸۸، صورت گرفت. سپس منحنی‌های صدک مرجع هموار ۴ نوع چربی خون کودکان و نوجوانان ایرانی ۶-۱۸ ساله، با درجات آزادی معادل بین ۱۰-۴ برازش داده شد و جهت بررسی نیکویی برازش مدل‌ها از ابزارهایی نظیر انحراف، آزمون‌های Q و نمودار Q-Q درننداشده، استفاده گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه، همه ابزارها مدل را تأیید کردند و روش LMS برازش یافته با ماکزیمم درستنمایی تاوان داده به عنوان یک روش مناسب برای برازش منحنی صدک مرجع هموار به کار برده شد. این روش ویژگی‌های توزیع زمینه‌ای را در سرتاسر تغییرات متغیر کمکی آشکار می‌سازد و ابزاری عینی برای تعیین اهمیت نسبی آنها می‌باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد در کودکان و نوجوانان ۶-۱۸ ساله ایرانی T سطح تری‌گلیسیرید و خون بالاتر و سطح لیپوپروتئین با چگالی بالا، از هم‌تایان خود در کشورهای غربی کمتر است. لذا بررسی‌های گسترده‌تری به کمک حجم نمونه بالاتر با افزایش چگالی در نقاط انتهایی و توزیع‌های یکسان معیار اندازه‌گیری شده در محدوده‌های تغییرات متغیر کمکی، جهت حصول نتایج دقیق‌تر لازم است.

کلید واژه‌ها: روش LMS؛ منحنی‌های صدک مرجع هموار؛ حداکثر درستنمایی تاوان داده؛ پارامترهای هموارسازی؛ توان باکس - کاکس؛ لیپیدها.

نویسنده مسئول مکاتبات: مرکز تحقیقات ارتقا سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: kelishadi@med.mui.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۳۱۱۶۱۴۹۶

تاریخ پذیرش: ۸۹/۶/۲۹

تاریخ دریافت: ۸۸/۸/۹

مقدمه

در علوم پزشکی به‌ویژه در ارتباط با کودکان، معیارهایی (Measures) وجود دارد که به‌شدت به بعضی از متغیرهای کمکی (Covariate) مانند سن و زمان وابسته است (۱). بنابراین در این موارد باید از منحنی‌های صدک مرجع (Reference Centile Curves) کمک گرفت. این منحنی‌ها به‌عنوان یک ابزار غربالگری (Screening) به‌طور گسترده در علوم مربوط به آنترپومتري (Anthropometry) استفاده می‌شوند و قادر است به این سؤال پاسخ دهد که آیا مقدار معیار اندازه‌گیری‌شده در بیمار به‌طور بالقوه دلالت‌کننده یک حالت غیرعادی (پاتولوژیکی) است یا خیر (۳)؟ شکل کلی یک نمودار صدک شامل یک‌سری از منحنی‌های صدک هموار شده است که چگونگی تغییر صدک‌های منتخب (معمولاً ۷ صدک ۵ام، ۱۰ام، ۲۵ام، ۵۰ام، ۷۵ام، ۹۰ام و ۹۵ام) را برای معیار اندازه‌گیری‌شده در مقابل بعضی متغیرهای مستقل نشان می‌دهد (۴). روش‌های زیادی در زمینه برآورد صدک‌های معیار جهت مقادیر اندازه‌گیری‌شده وجود دارد که آنها را می‌توان در سه دسته طبقه‌بندی کرد: روش‌های پارامتریک تبدیل باکس - کاکس (Box-Cox Transformation)، روش‌های نیمه پارامتریک (LMS) (Semi Parametric) و روش‌های ناپارامتریک (Distribution-Free) [رگرسیون چندکی (Quantile Regression) و کرنل (Kernel Method)].

روش LMS (LMS Method) به‌عنوان یک روش نیمه پارامتریک می‌تواند منحنی‌های سنتایل هموار را به داده‌های مرجع برازش داده و آنها را همزمان با تغییر یک متغیر کمکی نشان دهد. این روش با استفاده از یک توان تبدیل مناسب (L): توان تبدیل باکس - کاکس (λ)، Box-Cox Power، توزیع نرمال چوله معیار اندازه‌گیری‌شده را به یک توزیع نرمال تبدیل می‌کند و به همراه ۲ پارامتر تابعی مرکزی (Central Functional Parameters) دیگر [میان (M) و ضریب تغییرات (S)] تکمیل می‌شود. پارامترهای مذکور توسط روش‌های برآوردیابی درستنمایی تاوان داده (Penalised Likelihood) برآورد و برحسب زمان $[L(t), S(t), M(t)]$ به شکل منحنی‌هایی که همان اسپلاین‌های طبیعی، مکعبی (Natural Cubic Splines) می‌باشند، برازش داده شده، و حدود همواری مطلوب منحنی‌های برازش‌شده از طریق پارامترهای

هموارسازی (Smoothing Parameters) یا درجه آزادی معادل EDF (Equivalent Degrees Of Freedom) به دست می‌آیند (۶-۸). صدک α ۱۰۰ام y در t به‌وسیله فرمول زیر به دست می‌آید (۹-۱۱).

$$C_{100\alpha}(t) = M(t) \left(1 + L(t) S(t) Z_{\alpha} \right)^{1/L(t)}$$

یا
(معادله ۱)

$$C_{100\alpha}(t) = M(t) \exp [S(t) Z_{\alpha}]$$

در کشور ایران همانند بسیاری از کشورهای در حال توسعه نیز ابتلا به بیماری‌های غیرواگیر (بیماری‌های قلبی - عروقی و عوامل خطر آنها) رو به افزایش و سن ابتلا به آنها رو به کاهش است. بعد از سال ۱۹۵۰ مطالعات آسیب‌شناختی متعددی نشان دادند وجود و وسعت ضایعات آترواسکلروز در کودکان و نوجوانان با وجود عوامل خطر به‌ویژه کلسترول، LDL، تری‌گلیسیرید ارتباط مستقیم دارد (۱۵-۱۲). یافته‌های تحقیق Bogalusa نشان داد با افزایش تعداد عوامل خطر نیز شدت آترواسکلروز آئورت و عروق کرونر که از اوایل کودکی شروع می‌شود، افزایش می‌یابد (۱۶). همچنین در مطالعات کوه‌ورت طولانی‌مدت مشخص گردید عوامل خطر در دوران کودکی با وجود این عوامل در دوران بزرگسالی ارتباط دارد. در مطالعه Muscatine نیز بین سطح کلسترول سرم در دوران کودکی و بزرگسالی ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید (۱۷). بنابراین بررسی خصوصیات و شناخت عوامل مؤثر در ایجاد بیماری‌های غیرواگیر در کودکان و نوجوانان ایرانی می‌تواند به برنامه‌ریزی‌ها، آموزش‌ها و مداخلاتی با هدف کاهش بیماری در دوران بزرگسالی کمک کند و این خود می‌تواند عاملی مؤثر در توسعه پایدار و جامعه‌ای سالم و پویا به حساب آید (۱۹-۱۸).

روش بررسی

در این مطالعه، داده‌های مربوط به طرح کشوری نظام مراقبت و پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر از دوران کودکی (Childhood & Adolescence Surveillance and Prevention of Adult Non-Communicable Disease); (Caspian Study) که آزمایشات کامل بر روی آنها انجام شده بود، مورد استفاده قرار گرفت (۲۰).

در این بررسی، تعداد ۴۸۲۴ دانش‌آموز از ۶ شهر [تبریز، رشت، گرگان، مشهد، یزد و تهران (فیروزکوه)] شرکت داشتند، و اطلاعات مربوط به (Bask (Behavior, Attitude, Skills and Knowledge آنها درباره بیماری‌های غیرواگیر و عوامل خطر ساز آن، همچنین فراوانی فاکتورهای خطر رفتاری، فیزیکی و بیولوژیک براساس الگوی Step Wise سازمان بهداشت جهانی (WHO) در حد Core و Expanded Core براساس پرسشنامه استانداردسازی شده Step Wise سازمان بهداشت جهانی (WHO) NCD Tools_{ver9.1} که با نظر کارشناسان، اصلاح و در جمعیت پیش‌آزمایش جهت جمعیت هدف ۷-۱۸ ساله استاندارد شده بود، پس از کسب مجوز از مسئولین آموزش و پرورش و هماهنگی با مسئولین مدارس و اخذ رضایت‌نامه کتبی از دانش‌آموزان و والدین، وارد مطالعه شد. قد و وزن دانش‌آموزان با ابزار اعتبارسازی شده (متر نواری یکسان و ترازوی عقربه‌ای) در همه مناطق اندازه‌گیری شد. نسبت وزن به سن، نسبت وزن به قد و شاخص توده بدنی (Body Mass Index) با نمودارهای CDC مقایسه گردید. نمونه خون وریدی (در حالت ۱۲ ساعت یا بیشتر به صورت ناشتا) گرفته شد و با روش استاندارد یکسان جهت اندازه‌گیری لیپیدها ارزیابی شد.

در هر استان، برخی نمونه‌ها به روش تصادفی انتخاب شده و در آزمایشگاه رفرانس کشوری، همچنین در آزمایشگاه بخش اپیدمیولوژی دانشگاه اِستی رافائل (St Rafael) واقع در شهر لُوون (Leuven) بلژیک آزمایش شد.

در ادامه، پرسشنامه شامل سؤالات مربوط به بیماری‌های غیرواگیر و عوامل خطر ساز آن تکمیل شده و یک فرم ثبت غذایی ۳ روزه و پرسشنامه فعالیت فیزیکی به دانش‌آموز داده شد؛ تا در منزل به کمک والدین تکمیل کند و به مدرسه بازگردانده شود، سپس اطلاعات به دست آمده بررسی و پس از حذف موارد گم‌شده و حاوی اطلاعات ناقص و فاقد اعتبار، کلیه تجزیه و تحلیل‌ها بر روی تعداد ۴۷۵۲ (۲۲۲۰ پسر و ۲۵۳۲ دختر) انجام شد.

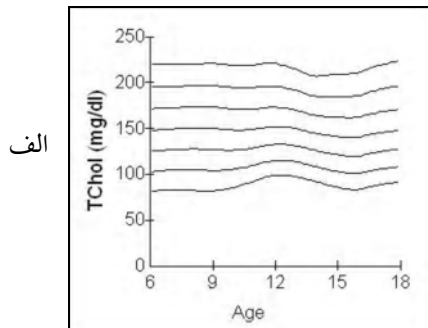
در این پژوهش، روش ارائه‌شده توسط Cole و Green (برای بررسی چین پوستی دختران و زنان گامیابی در سال ۱۹۹۲) به کار گرفته شده است. روش قبلی شامل تقسیم‌بندی داده‌ها در گروه‌های سنی، برآورد S، M و L برای هر گروه به‌طور جداگانه و سپس هموارسازی مقادیر هر گروه در طول سن بوده است.

انتخاب نقاط برش‌های سن بین گروه‌ها اختیاری بود، و این از لحاظ تئوری می‌توانست روی نتیجه نهایی مؤثر باشد، به‌علاوه، مقدار توان L به دست آمده از روی منحنی با مقدار مورد استفاده برای محاسبه مقادیر M و S مغایرت داشت. در این مطالعه با استفاده از درستی‌مندی تاوان‌داده، این مشکلات برطرف گردید. هموارسازی ۳ منحنی، یک جزء اساسی ماکزیم‌سازی درستی‌مندی است که در آن تاوان‌های ناهمواری یا درستی‌مندی ادغام شده‌اند و نیاز به تعیین نقاط برش سنی نمی‌باشد و پارامترهای مجهول در هر سن برآورد می‌شوند، بنابراین تنها مداخله اختیاری کاربر در کل پروسه، انتخاب ۳ پارامتر هموارسازی است. می‌توان از منحنی‌های اسپلاین در روش موردنظر علاوه بر هموارسازی داده‌ها در بررسی ساختار زمینه‌ای نیز استفاده کرد. در بعضی مطالعات منحنی‌ها دارای فرورفتگی‌های عمیق باریکی در بعضی محدوده‌های سنی هستند که این ناهمواری شدید با کاهش دادن مقدار e.d.f. برطرف می‌گردد، ولی ممکن است ساختار زمینه‌ای واقعی داده‌ها از بین برود. در این بررسی سعی شده e.d.f. طوری انتخاب شود که تعادل بین همواری و ساختار زمینه‌ای را برقرار سازد (۷-۱). در مطالعه حاضر، توسط نرم‌افزار LMS-Chart-Maker با استفاده از درستی‌مندی تاوان‌داده، ۳ منحنی S، M، L به‌وسیله رگرسیون غیرخطی به‌عنوان اسپلاین مکعبی برازش داده شد و همواری مطلوب آنها از طریق پارامترهای هموارسازی یا درجه آزادی متعادل به دست آمد. همچنین این برنامه نمودارهای Q-Q درتنددشده را جهت آزمون نرمال بودن باقیمانده‌ها و آزمون‌های Q را جهت نیکویی برازش مدل نشان داد. از تغییرات انحراف نیز برای تعیین سطح معنی‌داری و از نمودار Z. Score جهت پایش نقاط پرت استفاده شد.

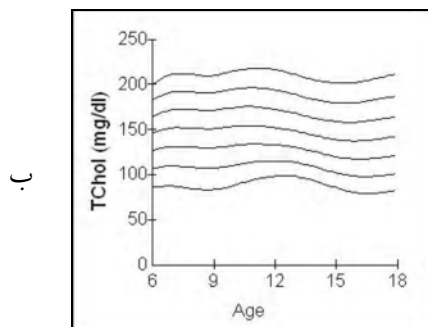
یافته‌ها

منحنی‌های ۷ صدک منتخب (۱۵ام، ۱۰ام، ۲۵ام، ۵۰ام، ۷۵ام، ۹۰ام و ۹۵ام) در مورد تری‌گلیسیرید خون، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی بالا و لیپوپروتئین با چگالی پایین کودکان و نوجوانان دختر و پسر ایرانی ۶-۱۸ ساله برازش داده‌شده توسط روش LMS با درجات آزادی معادل به تفکیک جنس در هر نمودار مشخص

کم بودن واریانس نسبی در فاصله سنی ۱۵-۱۲ ساله کلسترول خون باعث نزدیک شدن منحنی‌های صدک به هم شده است و متفاوت بودن منحنی کلسترول تام خون پسرها از دخترها به وضوح دیده می‌شود (نمودار شماره ۲: الف و ب).



نمودار شماره ۲: (الف)، صدک‌های کلسترول تام خون کودکان و نوجوانان دختر ایرانی ۶-۱۸ ساله برازش داده شده توسط روش LMS با درجات آزادی معادل ۸، ۹ و ۷

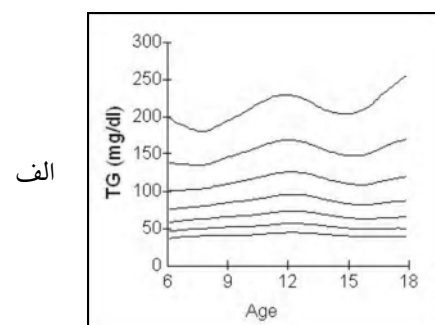


نمودار شماره ۲: (ب)، صدک‌های کلسترول تام خون کودکان و نوجوانان پسر ایرانی ۶-۱۸ ساله برازش داده شده توسط روش LMS با درجات آزادی معادل ۸، ۷ و ۶

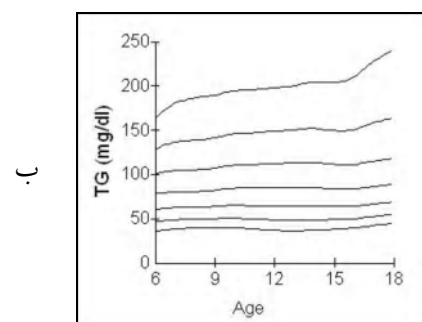
در دخترها منحنی صدک‌ها برجستگی‌های نامحسوسی دارد (نمودار شماره ۳: الف)، اما در منحنی پسرها (منحنی شماره ۳: ب) این برجستگی‌ها محسوس‌تر است. با دقت در همگرا و واگرا بودن منحنی‌های صدک می‌توان به اثر واریانس نسبی پی برد، به طور نمونه در هر ۳ نمودار، منحنی‌های صدک در فاصله سنی ۱۵-۱۲ سالگی به هم نزدیکتر (همگراتر) و در کران‌های سنی ۶ و ۱۸ سالگی واگرایی را نشان می‌دهد. فواصل بین منحنی‌های صدک در ۲ نمودار یکسان نمی‌باشد؛ یعنی فاصله بین منحنی‌های صدک ۱۵م و ۱۰م در نمودار شماره ۳ (الف) کمتر از فاصله بین منحنی‌های صدک ۹۰م و ۹۵م است؛ در صورتی که این تفاوت در نمودار شماره ۳ (ب) مشاهده نمی‌شود.

شده است. جداول مربوط به صدک‌ها نیز به طور کلی در هر مورد آورده شده است.

زیاد بودن میانگین تری‌گلیسیرید خون دخترها نسبت به پسرها باعث سوق دادن نمودار صدک‌های دخترها (نمودار شماره ۱: الف) به سمت مقادیر بیشتر تری‌گلیسیرید شده است و افزایش ضریب تغییرات تری‌گلیسیرید خون دخترها در حدود ۱۲ و ۱۸ سالگی در نمودار صدک‌ها به وضوح اثر گذاشته و باعث دور شدن منحنی‌های صدک در این سنین گردیده است. هرچه چولگی توزیع به راست بیشتر باشد، صدک‌های بالا (۹۵، ۹۰) مقادیر کمتری را به خود اختصاص می‌دهند و برعکس به طور کلی، نمودارهای شماره ۱: الف و ب بین سنین ۸-۶ و ۱۵-۱۲ سالگی سیر کاهشی و بین ۱۲-۸ و ۱۸-۱۵ سال روندی افزایشی دارند، با این تفاوت که تری‌گلیسیرید خون دخترها در ۶ سالگی بیشتر است، اما نمودار صدک پسرها یک روند صعودی آرام را نشان می‌دهد. در جدول شماره ۱ به طور مثال صدک‌های سن ۱۶ سالگی برای صدک پنجم حاکی از آن است که تری‌گلیسیرید خون ۵٪ کودکان و نوجوانان ایرانی، کمتر از ۳۸/۹۵mg/dl می‌باشد.

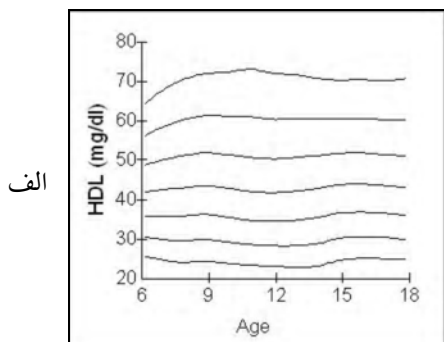


نمودار شماره ۱: (الف)، صدک‌های تری‌گلیسیرید خون کودکان و نوجوانان دختر ایرانی ۶-۱۸ ساله برازش داده شده توسط روش LMS با درجات آزادی معادل ۷، ۹ و ۶

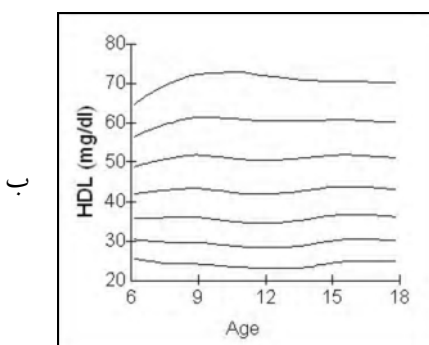


نمودار شماره ۱: (ب)، نمودار صدک‌های تری‌گلیسیرید خون کودکان و نوجوانان پسر ایرانی ۶-۱۸ ساله برازش داده شده توسط روش LMS با درجات آزادی معادل ۷، ۸ و ۶

فواصل بین منحنی‌های صدک در ۳ نمودار یکسان نمی‌باشد؛ یعنی فاصله بین منحنی‌های صدک ۱۵ام و ۱۰ام کمتر از فاصله بین منحنی‌های صدک دیگر خصوصاً ۹۰ام و ۹۵ام است.

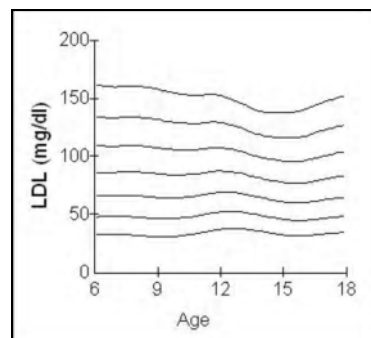


نمودار شماره ۳: (الف)، صدک‌های لیپوپروتئین با چگالی بالا خون کودکان و نوجوانان دختر ایرانی ۶-۱۸ ساله برازش داده‌شده توسط روش LMS با درجات آزادی معادل ۸، ۷ و ۶



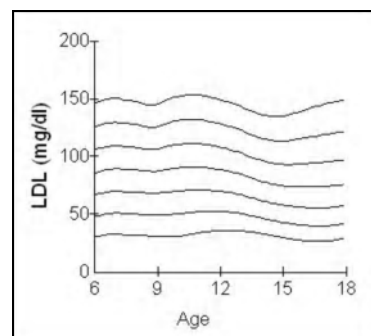
نمودار شماره ۳: (ب)، صدک‌های لیپوپروتئین با چگالی بالای خون کودکان و نوجوانان پسر ایرانی ۶-۱۸ ساله برازش داده‌شده توسط روش LMS با درجات آزادی معادل ۸، ۷ و ۶

الف



نمودار شماره ۳: (الف)، نمودار صدک‌های لیپوپروتئین با چگالی پایین خون کودکان و نوجوانان دختر ایرانی ۶-۱۸ ساله برازش داده‌شده توسط روش LMS با درجات آزادی معادل ۸، ۷ و ۶

ب



نمودار شماره ۳: (ب)، صدک‌های لیپوپروتئین با چگالی پایین خون کودکان و نوجوانان پسر ایرانی ۶-۱۸ ساله برازش داده‌شده توسط روش LMS با درجات آزادی معادل ۸، ۷ و ۶

صدک‌های نمودار شماره ۴: (الف)، در دخترها برجستگی‌های محسوسی داشته است، اما در پسرها (نمودار شماره ۴: ب) این برجستگی‌ها نامحسوس‌تر و هموارتر است. اثر واریانس نسبی در همگرا و واگرا بودن منحنی‌های صدک مشهود است. به‌علاوه،

جدول شماره ۱: جدول ۷ صدک (۱۹۵م، ۱۹۰م، ۱۷۵م، ۱۵۰م، ۱۲۵م، ۱۱۰م و ۱۰۵م) تری‌گلیسیرید خون کودکان و نوجوانان ایرانی ۶-۱۸ ساله

سن	صدک	۱۵	۱۱۰	۱۲۵	۱۵۰	۱۷۵	۱۹۰	۱۹۵
۶	۳۵/۹۶	۴۵/۷۱	۵۸/۷۳	۷۶/۳۴	۱۰۰/۵۳	۱۳۴/۲۷	۱۸۲/۱۹	
۷	۳۹/۰۹	۴۸/۹۰	۶۱/۹۳	۷۹/۴۹	۱۰۳/۶۱	۱۳۷/۳۷	۱۸۵/۷۳	
۸	۳۹/۹۲	۴۹/۸۱	۶۲/۸۵	۸۰/۲۹	۱۰۴/۰۲	۱۳۶/۸۶	۱۸۳/۲۴	
۹	۴۰/۴۴	۵۰/۹۳	۶۴/۸۰	۸۳/۳۶	۱۰۸/۵۴	۱۴۳/۲۱	۱۹۱/۷۵	
۱۰	۴۰/۳۶	۵۱/۵۲	۶۶/۳۶	۸۶/۲۹	۱۱۳/۴۱	۱۵۰/۷۴	۲۰۲/۸۴	
۱۱	۴۰/۳۹	۵۱/۸۹	۶۷/۲۸	۸۸/۰۸	۱۱۶/۵۶	۱۵۶/۰۳	۲۱۱/۴۹	
۱۲	۴۰/۵۶	۵۲/۶۷	۶۸/۸۴	۹۰/۶۳	۱۲۰/۱۹	۱۶۰/۶۵	۲۱۶/۵۲	
۱۳	۳۹/۷۱	۵۲/۰۵	۶۸/۴۶	۹۰/۳۶	۱۱۹/۶۹	۱۵۹/۱۷	۲۱۲/۴۶	
۱۴	۳۹/۴۱	۵۱/۰۳	۶۶/۵۱	۸۷/۲۷	۱۱۵/۳۲	۱۵۳/۵۵	۲۰۶/۰۸	
۱۵	۳۹/۰۹	۴۹/۷۶	۶۴/۰۷	۸۳/۵۵	۱۱۰/۵۱	۱۴۸/۴۷	۲۰۳/۰۱	
۱۶	۳۸/۹۵	۴۹/۰۳	۶۲/۷۲	۸۱/۷۳	۱۰۸/۸۴	۱۴۸/۶۷	۲۰۹/۳۶	
۱۷	۴۱/۱۳	۵۱/۵۹	۶۵/۹۹	۸۶/۳۶	۱۱۶/۱۹	۱۶۱/۷۵	۲۳۵/۰۶	
۱۸	۴۱/۵۰	۵۲/۲۸	۶۷/۱۹	۸۸/۴۸	۱۱۹/۹۸	۱۶۸/۷۳	۲۴۸/۵۲	

جدول شماره ۲: جدول ۷ صدک (۱۹۵م، ۱۹۰م، ۱۷۵م، ۱۵۰م، ۱۲۵م، ۱۱۰م و ۱۰م) کلسترول تام خون کودکان و نوجوانان ایرانی ۱۸-۶ ساله

سن	صدک						
	۱۵م	۱۱۰م	۱۲۵م	۱۵۰م	۱۷۵م	۱۹۰م	۱۹۵م
۶	۸۲/۶۵	۱۰۳/۸۸	۱۲۵/۱۸	۱۴۶/۵۳	۱۶۷/۹۳	۱۸۹/۳۷	۲۱۰/۸۵
۷	۸۵/۳۹	۱۰۷/۱۴	۱۲۸/۹۸	۱۵۰/۹۲	۱۷۲/۹۴	۱۹۵/۰۲	۲۱۷/۱۶
۸	۸۳/۲۹	۱۰۶/۴۰	۱۲۸/۹۴	۱۵۱/۰۴	۱۷۲/۷۷	۱۹۴/۱۹	۲۱۵/۳۴
۹	۸۲/۰۳	۱۰۵/۴۵	۱۲۸/۲۱	۱۵۰/۴۶	۱۷۲/۲۹	۱۹۳/۷۶	۲۱۴/۹۴
۱۰	۸۵/۴۷	۱۰۶/۹۱	۱۲۸/۶۲	۱۵۰/۵۷	۱۷۲/۷۲	۱۹۵/۰۶	۲۱۷/۵۵
۱۱	۹۳/۲۴	۱۱۱/۶۸	۱۳۱/۱۸	۱۵۱/۶۹	۱۷۳/۱۵	۱۹۵/۵۳	۲۱۸/۷۹
۱۲	۹۸/۲۳	۱۱۴/۶۲	۱۳۲/۴۸	۱۵۱/۸۷	۱۷۲/۸۱	۱۹۵/۳۴	۲۱۹/۴۸
۱۳	۹۸/۳۲	۱۱۴/۰۸	۱۳۱/۱۶	۱۴۹/۵۶	۱۶۹/۳۱	۱۹۰/۴۲	۲۱۲/۹۲
۱۴	۹۲/۵۶	۱۰۸/۳۵	۱۲۵/۳۶	۱۴۳/۵۸	۱۶۲/۹۹	۱۸۳/۶۲	۲۰۵/۴۴
۱۵	۸۵/۰۹	۱۰۱/۹۹	۱۲۰/۲۲	۱۳۹/۷۶	۱۶۰/۵۹	۱۸۲/۶۹	۲۰۶/۰۵
۱۶	۸۰/۵۳	۹۸/۴۹	۱۱۷/۷۴	۱۳۸/۲۳	۱۵۹/۹۱	۱۸۲/۷۴	۲۰۶/۶۸
۱۷	۸۳/۳۷	۱۰۱/۶۷	۱۲۱/۴۱	۱۴۲/۵۳	۱۶۵/۰۱	۱۸۸/۷۸	۲۱۳/۸۳
۱۸	۸۸/۵۹	۱۰۵/۹۷	۱۲۵/۰۱	۱۴۵/۷۲	۱۶۸/۱۵	۱۹۲/۲۹	۲۱۸/۱۸

جدول شماره ۳: جدول ۷ صدک (۱۹۵م، ۱۹۰م، ۱۷۵م، ۱۵۰م، ۱۲۵م، ۱۱۰م و ۱۰م) لیپوپروتئین با چگالی پایین خون کودکان و نوجوانان ایرانی ۱۸-۶ ساله

سن	صدک						
	۱۵م	۱۱۰م	۱۲۵م	۱۵۰م	۱۷۵م	۱۹۰م	۱۹۵م
۶	۳۰/۶۸	۴۷/۲۶	۶۵/۷۸	۸۵/۹۷	۱۰۷/۶۶	۱۳۰/۷۱	۱۵۵/۰۲
۷	۳۳/۸۹	۵۰/۱۹	۶۸/۳۱	۸۸/۰۲	۱۰۹/۱۹	۱۳۱/۶۸	۱۵۵/۴۲
۸	۳۲/۰۵	۴۸/۹۴	۶۷/۵۲	۸۷/۵۷	۱۰۸/۹۰	۱۳۱/۳۹	۱۵۴/۹۵
۹	۳۰/۴۵	۴۷/۳۹	۶۵/۹۰	۸۵/۷۱	۱۰۶/۶۴	۱۲۸/۵۸	۱۵۱/۴۲
۱۰	۳۰/۶۶	۴۷/۸۱	۶۶/۵۷	۸۶/۶۹	۱۰۷/۹۹	۱۳۰/۳۳	۱۵۳/۶۲
۱۱	۳۳/۸۲	۵۰/۳۳	۶۸/۴۱	۸۷/۸۴	۱۰۸/۴۶	۱۳۰/۱۶	۱۵۲/۸۵
۱۲	۳۶/۹۰	۵۲/۳۷	۶۹/۴۸	۸۸/۰۷	۱۰۸/۰۴	۱۲۹/۲۷	۱۵۱/۶۹
۱۳	۳۷/۶۳	۵۲/۱۷	۶۸/۲۱	۸۵/۵۹	۱۰۴/۲۶	۱۲۴/۰۹	۱۴۵/۰۴
۱۴	۳۴/۲۵	۴۷/۸۷	۶۳/۰۱	۷۹/۵۳	۹۷/۳۴	۱۱۶/۳۷	۱۳۶/۵۴
۱۵	۳۰/۹۳	۴۴/۱۲	۵۹/۱۸	۷۶/۰۲	۹۴/۵۶	۱۱۴/۷۳	۱۳۶/۴۹
۱۶	۲۸/۶۹	۴۱/۹۴	۵۷/۳۹	۷۴/۹۹	۹۴/۶۸	۱۱۶/۴۱	۱۴۰/۱۴
۱۷	۲۹/۳۷	۴۳/۰۹	۵۹/۲۶	۷۷/۸۲	۹۸/۷۲	۱۲۱/۹۳	۱۴۷/۴۲
۱۸	۳۱/۸۹	۴۵/۶۹	۶۱/۸۹	۸۰/۴۹	۱۰۱/۴۸	۱۲۴/۸۳	۱۵۰/۵۴

جدول شماره ۴: جدول ۷ صدک (۱۹۵م، ۱۹۰م، ۱۷۵م، ۱۵۰م، ۱۲۵م، ۱۱۰م و ۱۰م) لیپوپروتئین با چگالی بالا خون کودکان و نوجوانان ایرانی ۱۸-۶ ساله (۸)

سن	صدک						
	۱۵م	۱۱۰م	۱۲۵م	۱۵۰م	۱۷۵م	۱۹۰م	۱۹۵م
۶	۲۳/۲۹	۲۸/۸۶	۳۴/۹۴	۴۱/۵۲	۴۸/۶۰	۵۶/۱۷	۶۴/۲۲
۷	۲۴/۰۹	۲۹/۵۹	۳۵/۸۲	۴۲/۷۹	۵۰/۵۵	۵۹/۱۱	۶۸/۵۲
۸	۲۴/۳۰	۲۹/۶۶	۳۵/۸۸	۴۳/۰۳	۵۱/۲۱	۶۰/۵۲	۷۱/۰۷
۹	۲۴/۶۸	۲۹/۹۶	۳۶/۱۳	۴۳/۳۳	۵۱/۶۷	۶۱/۳۱	۷۲/۳۹
۱۰	۲۴/۳۱	۲۹/۳۶	۳۵/۳۴	۴۲/۳۹	۵۰/۶۹	۶۰/۴۱	۷۱/۷۹
۱۱	۲۴/۳۸	۲۹/۳۷	۳۵/۳۳	۴۲/۴۶	۵۰/۹۷	۶۱/۱۱	۷۳/۱۸
۱۲	۲۴/۰۵	۲۹/۲۸	۳۵/۴۴	۴۲/۶۷	۵۱/۱۲	۶۰/۹۶	۷۲/۳۵
۱۳	۲۳/۴۴	۲۹/۱۲	۳۵/۶۶	۴۳/۱۳	۵۱/۵۷	۶۱/۰۷	۷۱/۶۸
۱۴	۲۳/۴۷	۲۹/۴۲	۳۶/۱۶	۴۳/۷۳	۵۲/۱۴	۶۱/۴۳	۷۱/۶۱
۱۵	۲۴/۱۶	۲۹/۸۴	۳۶/۳۱	۴۳/۶۲	۵۱/۷۹	۶۰/۸۹	۷۰/۹۵
۱۶	۲۳/۹۵	۲۹/۴۲	۳۵/۷۱	۴۲/۸۷	۵۰/۹۹	۶۰/۱۲	۷۰/۳۴
۱۷	۲۴/۰۸	۲۹/۵۱	۳۵/۷۵	۴۲/۸۸	۵۰/۹۶	۶۰/۰۶	۷۰/۲۵
۱۸	۲۴/۵۷	۲۹/۹۲	۳۶/۰۵	۴۳/۰۳	۵۰/۹۲	۵۹/۷۹	۶۹/۷۲

بحث

در این مطالعه، منحنی‌های صدک مرجع هموار ۴ نوع چربی خون (تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی پایین و لیپوپروتئین با چگالی بالا) در مورد دانش آموزان ۶-۱۸ ساله ایرانی بررسی گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز توسط روشی ارتقایافته از روش LMS ارائه شده توسط Cole در سال ۱۹۸۸، انجام شد.

Cole در مقاله خود به دو مشکل عملی روش LMS که بسیار عمومی بوده و احتمالاً تمام تکنیک‌های هموارسازی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، اشاره کرده است. یک مورد وجود اثرات حاشیه‌ای در تمام یافته‌های او بود که منحنی‌های S، M و L در انتهای بالایی محدوده سنی به دلیل تعداد نسبتاً کم در این سن با شیب تندی به سمت بالا می‌رفت. دیگری به همواری غیریکنواخت در

نمودارهای صدک اشاره داشت که در آنجا افراد بالغ نسبت به کودکان ناهمواری بیشتری داشتند که شاید به دلیل سهم پایین این افراد در نمونه بوده است. هر دو مشکل جزء مشکلات نمونه‌گیری می‌باشند (۵،۴،۲). راه حل پیشنهادی برای رفع مشکلات مطرح شده، برقرار ساختن توزیع یکنواخت سن در محدوده‌های سنی است که شاید با چگالی افزایش‌یافته در نقاط انتهایی و با کاهش اثرات حاشیه‌ای در سنینی که در آنها منحنی میانه، ضریب تغییرات و ضریب چولگی، تغییرات سریعی دارند همراه باشد. در یافته‌های مطالعه حاضر، مشکل اول یعنی اثرات حاشیه‌ای در سن ۱۸ سالگی بسیار کم نمایان شد که دلیل آن متناسب بودن نسبی چگالی در سنین انتهایی و توزیع یکنواخت معیار اندازه‌گیری شده در محدوده‌های سنی نمونه بود، و مشکل دوم نیز مشاهده نگردید. در نتیجه، روش LMS برازش یافته با ماکزیمم درستمایی تاوان داده می‌تواند یک روش مناسب برای برازش منحنی صدک مرجع هموار باشد. این روش همچنین ویژگی‌های توزیع زمینه‌ای را در سرتاسر تغییرات متغیر کمکی آشکار می‌سازد و ابزاری عینی برای تعیین اهمیت نسبی آنها است (۴،۲). به علت نبود مطالعه مشابه در ایران امکان مقایسه نتایج حاصل در این بررسی وجود نداشت. البته در تحقیق کلیشادی و همکارانش (سال ۲۰۰۶)، میانگین و صدک‌های به دست آمده در مورد سطح تری‌گلیسیرید خون کودکان و نوجوانان ۶-۱۸ ساله ایرانی، بالاتر و در رابطه با سطح لیپوپروتئین با چگالی بالا، پایین‌تر از هم‌تایان خود در کشورهای

غربی بود. در این مطالعه منحنی‌های صدک ۹۰ام و ۹۵ام برای کلسترول تام و لیپوپروتئین با چگالی پایین در گروه‌های سنی پایین نسبت به کشورهای غربی بالاتر گزارش شد که این افزایش می‌تواند ناشی از تغییرات قابل توجه در انتخاب نوع غذای مصرفی و فعالیت فیزیکی کودکان در جامعه ایران باشد. این مسئله نشان می‌دهد در آینده نزدیک علاوه بر اختلالات چربی خون ذکر شده، نوجوانان ایرانی در معرض کلسترول خون بالا نیز هستند که هم‌اکنون در کشورهای غربی شایع است (۲۱). بنابراین پیشنهاد می‌گردد مطالعات مشابه گسترده‌تری در این زمینه صورت گیرد. همچنین توجه به انجام فعالیت‌های جسمانی کافی کودکان و نوجوانان و مصرف مواد آنتی‌اکسیدان در رژیم غذایی آنها توصیه می‌شود (۲۲).

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد سطح تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین با چگالی بالای خون، در کودکان و نوجوانان ۶-۱۸ ساله ایرانی بالاتر از هم‌تایان خود در کشورهای غربی است. بنابراین بررسی‌های گسترده‌تر به کمک حجم نمونه بالاتر با افزایش چگالی در نقاط انتهایی و توزیع‌های یکسان معیار اندازه‌گیری شده در محدوده‌های تغییرات متغیر کمکی، جهت حصول نتایج دقیق‌تر ضروری به نظر می‌رسد.

References:

1. Reichman CA, Davies PSW. Centile Reference Charts for Total Energy Expenditure in Infants from 1 to 12 Months. *EJCN* 2003;57:1060-7.
2. Cole TJ, Green PJ. Smoothing Reference Centile Curves: The LMS Method and Penalized Likelihood. *Stat in Med* 1992;11:1305-19.
3. Pan H, Cole TJ. A Comparison of Goodness of Fit Tests for Age-Related Reference Ranges. *Stat in Med* 2004;23:1749-65.
4. Cole TJ. Fitting Smoothed Centile Curves to Reference Data. *Journal of the RSS, Series A* 1988;151:385-418.
5. Cole TJ, Freeman JV, Preece M. British 1990 Growth Reference Centiles for Weight, Height, Body Mass Index and Head Circumference Fitted by Maximum Penalized Likelihood. *Stat in Med* 1998;17:407-29.
6. Gannoun A, Girard S, Guinot C, Saracco J. Reference Curves Based on Non-Parametric Quantile Regression. *Stat in Med* 2002;21:3119-35.
7. Silverman BW. Some Aspects of the Spline Smoothing Approach to Non-Parametric Regression Curve Fitting. *Journal of the RSS, Series B* 1985;47:1-52.
8. Box GEP, Cox DR. An Analysis of Transformation. *J Rss Series B* 1964;26:211-52.

9. Pan H, Cole TJ. User's Guide to LMS Chart Maker. Med Res Council, UK 1997-2005.
10. Cole TJ. Growth Charts for Both Cross-Sectional and Longitudinal Data. *Stat in Med* 1994;13:2477-92.
11. Freeman JV, Cole TJ, Jones PRM, White EM, Preece MA. Cross Sectional Stature and Weight Reference Curves for the UK, 1990. *Arch of Dis Childhood* 1995;73:17-24.
12. Puska P, Pietinen P, Nissinen A, Enholm C, Leino U, Mutanen M, et al. Change in Diet and Coronary Heart Disease Risk Factors. (in Finnish). *Suom* 1982;37:1104-11.
13. McGill HC, McMahan CA, Zieske AW. Effects of Non-Lipid Risk Factors on Atherosclerosis in Youth with a Favorable Lipoprotein Profile. *Circulation* 2001;103:1546-50.
14. Mahoney LT, Burns TL, Stanford W. Coronary Risk Factors Measured in Childhood and Young Adult Life Are Associated with Coronary Artery Calcification in Young Adult: The Muscatine Study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:277-84.
15. Berenson GS, Foster TA, Frank GC, Frerichs RR, Srinivasan SR, Voors AW, Webber LS. Cardiovascular Disease Risk Factor Variables at the Preschool Age. The Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1978;57:603-12.
16. Newman WP, Freedman DS, Voors AW. Relation of Serum Lipoprotein Levels and Systolic Blood Pressure to Early Atherosclerosis the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314:138-44.
17. Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors Affecting the Relationship between Childhood and Adult Cholesterol Level: The Muscatine Study. *Pediatrics* 1988;82:09-18.
18. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Gouya MM, Razaghi EM, Delavari A, et al. Casplan Study Group. Association of Physical Activity and Dietary Behaviours in Relation to the Body Mass Index in a National Sample of Iranian Children and Adolescents: Casplan Study. *Bull WHO* 2007;85(1):19-26.
19. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Adeli K, Delavari A, Majdzadeh R. For The Caspian Study Group. Paediatric Metabolic Syndrome and Associated Anthropometric Indices: The Casplan Study. *Acta Paediatr* 2006;95(12):1625-34.
20. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Adeli Kh, Delavari AR, Majdzadeh R. Is Family History of Premature Cardiovascular Diseases Appropriate for Detection of Dislipidemic Children in Population-Based Preventive Medicine Program? *Pediatric Cardiology* 2006;10:1391-3.
21. Kelishadi R, Gheiratmand R, Ardalan G, Adeli K, Mehdi Gouya M, Mohammad Razaghi E, et al. Casplan Study Group. Association of Anthropometric Indices with Cardiovascular Disease Risk Factors Among Children and Adolescents: Casplan Study. *Int J Cardiol* 2007;117(3):340-8.
22. Jones P, Kubow S. Lipids Sterols and Their Metabolites in: Shills ME, Olson JA, Shine M. *Modern Nutrition in Health and Disease*. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 79-80.