

Studying the surrogate validity of respiratory indexes in predicting the respiratory illnesses in wounded people exposed to sulfur mustard

Kavehie B (PhD Student)¹, Faghihzadeh S (PhD)^{1*}, Eskandari F (PhD)², Ghazanfari T (PhD)³,
Soroosh M R⁴

1- Department of Biostatistics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

3- Allameh Tabatabaee University, Tehran, Iran

4- Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

5- Bonyad Janbazan Engineering and Medical Sciences Research Center, Tehran, Iran

Received 20 Jan 2010 Accepted 22 Apr 2010

Abstract

Background: Chemical weapons are among the most non-humanistic types of man-made weapons. These gases can cause problems like breathing disorders and other serious illnesses, such that nearly 80 percent of wounded people in Iran have signs of coughing, exuding, and asthma. The aim of this study is to use the results of spirometry tests that are cheap in calculating the probability of illnesses in those exposed.

Materials and Methods: In this cross-sectional-analytic study, data related to 1865 individuals wounded by chemical weapons in Sardasht who had been exposed to sulfur mustard were extracted from the existing medical files in Bonyad Janbazan Office. Data analysis was done through the logistic regression method while for evaluating the validity of this model, COX- SNEL was utilized. The spirometry device used in this study was Chest HI801 which was made in Japan.

Results: Women formed %23.6 of the population and the rest %76.4 were men. Also, %48.7 of the participants were under 40 and %51.3 were 40 and above. Mean age of men was 45.2(11.27) while this was 48.53(14.43) for women. Totally, %48.6 of participants were ill while %51.4 were reported to be healthy. Mean of FEV1 was measured to be 81.78 (21.81) and regression model parameters were as follows: constant =0.465, sex= -0.478, age= 0/29, and FEV1= -0/128.

Conclusion: Through the obtained model, the probability of disease incidence in those exposed to sulfur mustard can be computed in a more economic way which can compete with the more expensive, invasive methods.

Keywords: Chemical weapons, Disease incidence, FEV1, Probability, Sulfur mustard, Surrogate

* Corresponding author:

Email: Faghihz@Modares.ac.ir

Address: Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares University, Ale-Ahamad Highway, Tehran, Iran

بررسی اعتبار جانشینی شاخص‌های تنفسی در پیش‌بینی بیماری‌های ریوی در جانبازان شیمیایی در معرض گاز خردل

بهروز کاوه‌ئی¹، دکتر سقراط فقیه‌زاده²، دکتر فرزاد اسکندری³، دکتر انوشیروان کاظم‌نژاد²، دکتر طویلی غضنفری⁴،
محمد رضا سروش⁵

- 1- دانشجوی دکترای آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
- 2- استاد، دکترای آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
- 3- دانشیار، دکترای آمار، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران
- 4- دانشیار، دکترای آمار، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران
- 5- محقق پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان، تهران، ایران

تاریخ دریافت 88/10/30، تاریخ پذیرش 89/2/1

چکیده

زمینه و هدف: سلاح‌های شیمیایی از غیر انسانی‌ترین جنگ افزارهای ساخته دست انسان می‌باشند. این گازها می‌توانند ناراحتی‌هایی از قبیل اختلالات تنفسی و سایر بیماری‌های جدی را ایجاد نمایند. به طوری که در 80 درصد از جانبازان شیمیایی ایران عوارض سه‌گانه سرفه، ترشحات و تنگی نفس وجود دارد. هدف از این مطالعه استفاده از نتایج قابل اندازه‌گیری عوامل تنفسی که از تست‌های ارزان قیمت هستند، برای محاسبه احتمال وجود بیماری در افراد مورد مواجهه می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تحلیلی - مقطعی اطلاعات مربوط به 1865 نفر از مصدومین شیمیایی شهر سردشت که تحت تاثیر گاز خردل قرار گرفته بودند، از طریق قرائت پرونده‌های پزشکی موجود در بنیاد جانبازان جمع‌آوری شد و برای محاسبات آماری از روش رگرسیون لجستیک و برای ارزیابی اعتبار مدل از آماره هازمر-لمشو استفاده گردید. دستگاه اسپرومتری مورد استفاده در این تحقیق از نوع Chest HI801 ساخت کشور ژاپن بوده است.

یافته‌ها: در میان افراد انتخاب شده 23/6 درصد از مصدومین را زنان و 76/4 درصد دیگر را مردان، 48/7 درصد را افراد زیر 40 سال و 51/3 درصد را افراد 40 سال و بالاتر تشکیل می‌دادند. همچنین متوسط سن مردان (11/27) 45/72 سال و زنان (14/43) 48/53 سال بوده است. درصد افراد بیمار در نمونه 48/6 درصد و درصد افراد سالم 51/4 بود. میانگین آزمون حجم بازدم فعال در ثانیه اول (FEV1) کل افراد (21/81) 81/78 محاسبه شد. پارامترهای مدل رگرسیون نیز به صورت: مقدار ثابت 10/456، ضریب جنس: 0/478 -، ضریب سن: 0/29 و ضریب FEV1 برابر 0/128 - محاسبه شده‌اند.

نتیجه‌گیری: با مدل به دست آمده می‌توان به جای آزمایش‌های پر هزینه و گهگاه تهاجمی، با کمترین هزینه احتمال وجود بیماری را در اشخاص دارای مواجهه با گاز جنگی خردل محاسبه کرد.

واژه‌های کلیدی: جانشین، حجم بازدم فعال در ثانیه اول (FEV1)، بروز بیماری، سلاح شیمیایی، گاز خردل، احتمال

* نویسنده مسئول: تهران، بزرگ راه جلال آل احمد، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه آمار زیستی

Email: Faghihz@Modares.ac.ir

مقدمه

سلاح های شیمیایی از غیر انسانی ترین جنگ افزارهای ساخته دست انسان می باشند این سلاح در جنگ عراق علیه ایران به دفعات توسط نیروهای عراقی مورد استفاده قرار گرفت (1). گازهای شیمیایی در واقع از جنگ افزارهای ناتوان کننده به حساب می آیند که باعث اختلال در سیستم بدن انسان می شوند. این گازها می توانند ناراحتی هایی از قبیل بی حسی، اختلالات تنفسی، خونی، گوارشی، تاول های شدید جلدی، سرطان زایی، تغییرات ژنتیکی ایجاد نمایند (2-4). بیشترین گاز شیمیایی مورد استفاده در این جنگ که به تایید کارشناسان سازمان ملل متحد رسیده است گاز خردل (Sulfur Mustard) بوده است. خردل گوگردی اولین بار در سال 1822 توسط دسپرتز (Des Prets) ساخته شد. "فریتز هابر" مسئول تهیه خردل گوگردی برای استفاده به عنوان عامل شیمیایی جنگی در جنگ جهانی اول بود (5).

سولفور موستارد، یک مایع غلیظ است و در صورت خالص بودن؛ بیرنگ و بی بوست ولی در صورت همراه بودن با سایر مواد شیمیایی، قهوه ای رنگ و با بوی سیر می باشد (6، 7).

در صورت مواجهه با گاز خردل، عوامل تاثیر گذار زیادی وجود دارند که میزان آسیب دیدگی هر فرد را مشخص می کنند. از جمله این عوامل مقدار ماده، طول مدت مواجهه، چگونگی تماس با ماده، مواجهه با سایر مواد شیمیایی، سن و جنس فرد، غذای فرد، ویژگی های خانوادگی فرد، شیوه زندگی و وضعیت سلامت فرد را می توان نام برد (8).

ضایعات ناشی از گاز خردل را می توان به دو دسته زودرس و دیررس تقسیم بندی نمود. ضایعات زودرس که عمدتاً ناشی از تماس با غلظت های نسبتاً بالا بوده و به صورت ضایعات پوستی، چشمی، تنفسی و سیستم اعصاب ظاهر می شود که در صورت شدید بودن باعث مرگ مصدوم می شود. در صورتی که عوارض دیررس خردل عمدتاً بر روی دستگاه تنفسی مصدوم متمرکز می باشد (9).

بعد از چشم، بیشترین ناراحتی ناشی از گاز خردل تحریکات و آسیب های دستگاه تنفسی می باشند (10، 11). عوارض دیررس مواجهه با گازهای شیمیایی جنگی، مصدومین را دچار بیماری های مزمن می کند. در نتیجه بسیاری از تغییرات ایجاد شده غیر قابل برگشت خواهند بود. بیماری انسداد مزمن ریه از عوارض شایع مصدومیت با گاز خردل می باشد (12). در این بررسی حداقل در 1/ بیماران که در معرض تماس با گاز خردل بودند حداقل 2 سال پس از تماس مشکلات ریوی آنها به شکل مزمن باقی مانده بود (12). ابزارهای مختلفی جهت تشخیص ضایعات ریوی وجود دارند. از آن جمله می توان به یافته های بالینی و پاراکلینیکی مانند اسپرومتری، سنجش گازهای خون شریانی و پرتونگاری قفسه سینه اشاره کرد.

بلالی با مطالعه عوارض تاخیری مواجهه با گاز خردل (2 تا 28 ماه بعد از مواجهه) در 233 سرباز ایرانی عوارض تنفسی را (78 درصد)، سیستم اعصاب مرکزی (45 درصد)، پوستی (41 درصد) و چشمی را (36 درصد) را گزارش نمود (13). خاطری با مطالعه 36000 ایرانی مواجهه یافته با گاز خردل بعد از 13 تا 20 سال عوارض عمده را به ترتیب تنفسی (42/5 درصد)، چشمی (39 درصد) و پوستی را (24/5 درصد) بیان داشت (9). بلالی در مطالعه اخیر خود روی 40 ایرانی بعد از 16 تا 20 سال مواجهه با گاز خردل عوارض عمده را تنفسی (95 درصد)، اعصاب محیطی (77/5 درصد)، پوستی (75 درصد) و چشمی را (65 درصد) گزارش نمود (14).

بلالی به نقل از افشینزاد بیان می دارد که مشکلات تنفسی از عمده ترین عوارض تاخیری مواجهه با گاز خردل می باشد. بلالی اشاره می کند که عوارض سه گانه سرفه، ترشحات و تنگی نفس در بیش از 80 درصد جانبازان شیمیایی ایران وجود دارد و همچنین خلط خونی، درد سینه، تنگی نفس شبانه نیز دیده می شود (13).

در تاریخ 7 تیر ماه سال 1366، فاجعه بمب باران شیمیایی شهر 12000 نفری سردشت به وقوع پیوست. در طی این عملیات 6 نقطه از این شهر مورد اصابت بمب های حاوی گاز شیمیایی خردل قرار گرفت. بسیاری از جانبازان

مدل‌بندی عوامل موثر بر میزان آسیب دیدگی افرادی است که در معرض مواد شیمیایی (گاز خردل) بوده‌اند. برای انجام تحلیل آماری از روش آماری رگرسیون لجستیک دو حالتی استفاده شد. از آنجا که این روش بر مبنای متغیرهای پاسخ دو حالتی استوار است، متغیر پاسخ (میزان آسیب دیدگی) را به دو رده سالم (ریه سالم) و بیمار (افرادی که در یکی از سه رده دیگر قرار گرفته بوده‌اند) تقسیم‌بندی نمودیم. نرم‌افزار آماری مورد استفاده در این تحلیل SPSS نسخه 16 می‌باشد. در تمامی مراحل این تحقیق کدهای اخلاقی مصوب وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی از تمام لحاظ مورد نظر و اجرا بوده‌اند.

شیمیایی به عوارض مزمن طبی گرفتار هستند که از مهم‌ترین آنها می‌توان به بیمارهای تنفسی اشاره نمود. مواجهه شدید با گاز خردل منجر به دسته‌ای از بیماری‌های ریوی مزمن می‌شود که در بسیاری از موارد غیر قابل برگشت می‌باشند (15). برونشیت مزمن شایع‌ترین عارضه مزمن ریوی مشاهده شده در مصدومین گاز خردل است که در 50 درصد موارد رخ می‌دهد.

هدف این مطالعه بررسی وضعیت تنفسی جانبازان شیمیایی و ساخت یک مدل آماری برای محاسبه احتمال وجود بیماری با استفاده از تعداد محدودی عامل قابل اندازه‌گیری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع تحلیلی مقطعی می‌باشد و بر روی 1865 نفر از مصدومین شیمیایی شهر سردشت که تحت تاثیر اثرات مخرب گاز خردل قرار گرفته بودند انجام شده است. اطلاعات مورد استفاده در این مقاله بخشی از داده‌های موجود در پرونده‌های همه مصدومین شیمیایی بنیاد مستضعفان و جانبازان شهر سردشت می‌باشد که در معرض گاز شیمیایی خردل قرار گرفته بوده‌اند. بنابر این نیازی به روش‌های نمونه‌گیری نبوده است. این داده‌ها عبارت بودند از سن، جنس، تحصیلات، وضعیت تاهل و تست‌های عملکرد تنفسی از قبیل حجم بازدم فعال دز ثانیه اول (FEV1)، شاخص ظرفیت حیاتی اجباری (FVC)، MMEF و در نهایت میزان آسیب دیدگی با چهار طبقه‌بندی (ریه سالم، کاهش حجم ریه، انسداد راه‌های هوایی و در نهایت هم‌زمانی کاهش حجم ریه و انسداد راه‌های هوایی) که توسط پزشک معالج تعیین شده‌اند. در این مطالعه مقادیر عامل تنفسی FEV1 در سال 1386 اندازه‌گیری شده است. در این تاریخ همه بیماران برای آزمایش فراخوانی و معاینه شده بودند. (شایان ذکر است در این مقاله هر جا سخن از واژه FEV1 به میان آمده است منظور خود FEV1 نیست بلکه جانشین آن یعنی درصد حجم هوای خروجی در ثانیه اول نسبت به برآورد دستگاه با توجه به شرایط فیزیکی بیمار است). هدف نهایی

یافته‌ها

در این مطالعه 23/6 درصد (438 نفر) از مصدومین را زنان و 76/4 درصد (1421 نفر) را مردان تشکیل می‌دهند. همچنین افراد کمتر از 40 سال در حدود 48/7 درصد (906 نفر) و افراد 40 ساله و بالاتر در حدود 51/3 درصد (953 نفر) از کل موارد را به خود اختصاص داده‌اند. متوسط سن مصدومین در زمان اجرای تحقیق برای مردان 45/72 سال (با انحراف معیار 11/27) و برای زنان 48/53 سال (با انحراف معیار 14/43) بوده است. درصد افراد بیمار در نمونه 48/6 درصد (904 نفر) و درصد افراد عاری از بیماری در حدود 51/4 درصد (955 نفر) بوده‌اند. میانگین تست عملکرد تنفسی FEV1 در کل مشاهدات 81/78 (با انحراف معیار 21/81) می‌باشد. همچنین میانگین تست عملکرد تنفسی بیماران 67/28 (19/18) و در افراد سالم 95/50 (13/80) بوده است (جدول 1).

جدول 1. میانگین و انحراف معیار تست عملکرد تنفسی FEV1 در

گروه‌های مختلف	عامل	رده	میانگین	انحراف معیار
		مرد	83/07	21/86
جنس		زن	77/59	21/04
		کمتر از 40 سال	85/59	19/34
سن		40 سال و بیشتر	78/15	23/36
		ریه سالم (عاری از بیماری)	95/50	13/80
وضعیت بیماری		ناراحتی تنفسی (بیمار)	67/28	19/18

در نهایت ضرایب مدل در جدول 3 به صورت ذیل به دست آمدند:

جدول 2. طبقه بندی (برای تشخیص توان پیش بینی مدل) حاصل از محاسبات صورت گرفته

جدول 2 جدول طبقه بندی				
مشاهده شده	پیش بینی		درصد صحیح	
	1	2		
پاسخ گام یک	1	807	148	84/5
	2	179	725	80/2
درصد نهایی				82/4
نقطه برش: 0/5				

جدول 3. جدول ضرایب و سطح معنی داری مربوط به مدل ریاضی (1)

متغیر	β ضریب	$\text{Exp}(\beta) = \text{OR}$	فاصله اطمینان	سطح معنی داری
ثابت مدل	10/465	35080	-	0/026
X_1 (سن)	0/290	1/34	1/04- 1/73	0/002
X_2 (جنس)	- 0/478	0/62	0/46- 0/84	0/000
FEV1	- 0/128	0/88	0/87- 0/89	0/000

با در نظر گرفتن سطح معنی داری 0/05 برای تصمیم گیری، تمامی ضرایب در مدل ریاضی (1) از نظر آماری معنی دار می باشند و لذا مدل ریاضی 1 را می توان به صورت فرمول (5) در پیوست 1 بازنویسی کرد.

کاربرد مدل با یک مثال: اگر شخصی دارای سن زیر 40 سال ($X_1=0$)، جنسیت مرد ($X_2=0$) و درصد عامل تنفسی 85 ($FEV1=85$) باشد، با احتمال زیر دارای بیماری ریوی می باشد:

$$(4) \pi = \frac{e^{10/465+0/29(0)-0/478(0)-0/128(85)}}{1 + e^{10/465+0/29(0)-0/478(0)-0/128(85)}} = \frac{0/6603}{1 + 0/6603} = 0/3977 \approx 0/40$$

در جدول 4، مقدار احتمال برای تعدادی از حالات ممکن متغیرهای مدل برای نمونه محاسبه شده است.

اگر متغیرهای مورد استفاده را به صورت زیر نام گذاری کنیم:

سن (با مقادیر 0: افراد کمتر از 40 سال و 1: افراد چهل سال یا بیشتر)

جنس (با مقادیر 0: مرد و 1: زن)

حجم هوایی که در مدت یک ثانیه با حداکثر فشار از ریه خارج می شود. (بر حسب درصد)

در این صورت هدف نهایی از انجام محاسبات یافتن پارامترهای مدل آماری رگرسیون لجستیک به صورت زیر می باشد.

$$(1) \pi = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(FEV1)}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(FEV1)}}$$

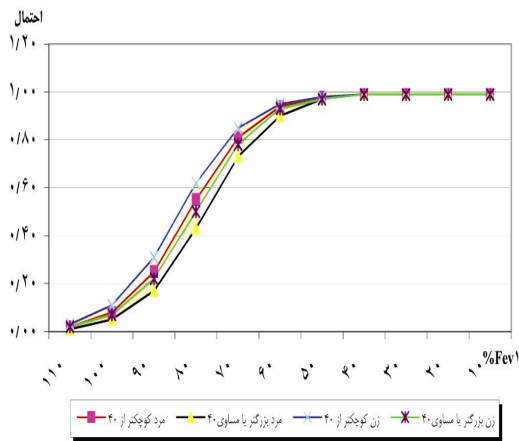
که در آن β_0 مقدار ثابت مدل، β_1 ضریب متغیر سن (X_1)، β_2 ضریب متغیر جنس (X_2) و β_3 ضریب متغیر عامل تنفسی ($FEV1$) می باشد.

با استفاده از مقدار $\chi^2 = 1099/606$ با درجه آزادی 3 (و سطح معنی داری $p=0/000$)، کفایت مدل ریاضی تایید می شود. طبقه بندی برای تشخیص توان پیش بینی مدل، با استفاده از محاسبات صورت گرفته در جدول 2 آورده شده است.

با توجه به درصد صحت پیش بینی به دست آمده از محاسبات (82/4 درصد) در جدول 2، (حساسیت مدل = 84/5 و ویژگی مدل = 80/2) و همچنین مقدار آماره آزمون هازمر و لمشو Hosmer and Lemeshow (15/45) با سطح معنی داری 0/051، مدل مناسب تشخیص داده شد و

پس احتمال بیمار بودن فرد مورد نظر برابر با 0/40 (یا $\pi=0/40$) می باشد.

در نمودار 1، مقدار احتمال برای گروه های چهارگانه جدول 4 بر حسب FEV1 رسم شده است. همان طور که از نمودار پیداست، زمانی که FEV1 به نزدیکی 50 درصد می رسد، احتمال وجود بیماری برای هر چهار گروه به 100 درصد نزدیک می شود. همچنین منحنی های مربوط به زنان در نمودار ذیل مقداری پائین تر از منحنی های مردان است که با توجه به کوچکتر بودن حجم بدن آنها و در نتیجه کوچکتر بودن ریه آنها نسبت به مردان، امری طبیعی به نظر می رسد.



نمودار 1. میزان احتمال برای گروه های چهارگانه جدول 4 بر حسب FEV1

بحث

بیشترین عوارض ناشی از مواجهه با گاز خردل در ارگان هایی مانند اختلال در سیستم تهویه، ترشحات در مجاری هوایی، خونریزی مجاری هوایی، پرفیوژن، اختلالات بیوشیمیایی ریه، آسیب عروقی ریه و اختلال در سیستم های دفاعی ریه بروز می کنند (6، 10، 11). شایع ترین نشانه ای که مصدومین با گاز خردل با آن مراجعه می کنند برونشیت مزمن است. این بیماری که خود را به صورت سرفه مزمن، تنگی نفس و خلط نشان می دهد دارای درجات مختلفی است (6، 10، 11، 16). با توجه به تهاجمی بودن، زمان بر بودن، پرهزینه بودن آزمایش های پزشکی و در نهایت رعایت اصول اخلاقی به نظر می رسد بهتر است از روش های سریع الوصول تر، ارزان قیمت تر و کم آزارنده تری برای تشخیص های اولیه استفاده کرد (17). در

جدول 4. میزان احتمال برای تعداد محدودی از حالات ممکن متغیرها

مقدار احتمال	عامل تنفسی %FEV1	جنس (X2)	سن (X1)
0/02	110	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/01	110	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/03	110	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/02	110	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/08	100	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/05	100	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/11	100	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/07	100	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/25	90	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/17	90	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/31	90	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/22	90	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/55	80	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/43	80	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/62	80	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/50	80	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/81	70	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/73	70	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/85	70	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/78	70	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/98	60	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/90	60	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/95	60	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/93	60	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/98	50	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/97	50	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/98	50	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/97	50	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/99	40	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/99	40	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/99	40	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/99	40	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/99	30	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/99	30	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/99	30	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/99	30	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/99	20	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/99	20	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/99	20	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/99	20	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)
0/99	10	مرد (0)	زیر 40 سال (0)
0/99	10	زن (1)	زیر 40 سال (0)
0/99	10	مرد (0)	40 سال و بالاتر (1)
0/99	10	زن (1)	40 سال و بالاتر (1)

* اعداد داخل پرانتزها نشان دهنده مقدار عددی متغیرها می باشند

مدل ریاضی رگرسیون لجستیک به صورت زیر است:

$$(3) \ln \left[\frac{\pi}{1-\pi} \right] = \beta_0 + \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(FEVI)$$

و در نتیجه با حل کردن معادله بر حسب π خواهیم داشت:

$$(4) \pi = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(FEVI)}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(FEVI)}}$$

که این π همان احتمال وجود بیماری در شخص است.

پس از محاسبه ضرایب مدل می توان مدل ریاضی شماره (1) را به

صورت زیر بازنویسی نمود:

$$(5) \pi = \frac{e^{10/465 + 0/29(X_1) - 0/478(X_2) - 0/128(FEVI)}}{1 + e^{10/465 + 0/29(X_1) - 0/478(X_2) - 0/128(FEVI)}}$$

تشکر و قدردانی

تحقیق حاضر بخشی از رساله دکترای نویسنده اول در دانشگاه تربیت مدرس تحت عنوان "ارزیابی اعتبار مارکرهای حیاتی جانشین وابسته به زمان در تشخیص های کلینیکی با استفاده از روش های بیزی به صورت نیم پارامتری" می باشد. در پایان بر خود واجب می دانیم که از گروه آمار زیستی دانشگاه تربیت مدرس و همچنین همکاری پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی بنیاد جانبازان به دلیل پشتیبانی بی دریغشان کمال تشکر را دارا باشیم.

منابع

1. United Nations Security Council. Report of the mission dispatched by the secretary-General to investigate allegations of the use of chemical weapons in the conflict between the Islamic Republic of Iran and Iraq. New York, USA. 1988;25, S/19823 and S/19823/Addendu.
2. Evison D, Hinsley D, Rice P. Chemical weapons. BMJ (Clinical research ed). 2002; 324(7333): 332-5.
3. Bullman T, Kang H. A fifty year mortality follow-up study of veterans exposed to low level chemical warfare agent, mustard gas. Annals of Epidemiology. 2000;10(5):333-8.
4. Ghanei M, Aslani J, Khateri S, Hamadanizadeh K. Public health status of the civil population of Sardasht 15 years following large-scale wartime exposure to sulfur mustard. J Burns Wounds. 2003;2:7-18.

صورتی که نتایج این آزمون های اولیه حکایت از وجود بیماری در شخص باشد، آنگاه می توان برای حصول اطمینان از وجود بیماری آزمایشات کامل تری را برای بیمار تجویز نمود. این روش های کم هزینه تر می توانند به عنوان جانشین اولیه روش های نهایی به کار گرفته شوند. البته مبحث جانشین ها بسیار مفصل تر از جملات فوق است که از حوصله این مقاله خارج است. از آنجا که مشکلات تنفسی با گذشت زمان افزایش می یابند (18) در اینجا پیشنهاد می شود برای تشخیص اولیه وجود بیماری ریوی در افراد دارای مواجهه با گاز شیمیایی خردل از مدل رگرسیونی تولید شده استفاده نمود و در صورت بالا بودن میزان احتمال برای شخص مورد نظر، آزمایشات کامل تری را برای بیمار تجویز کرد.

از آنجا که اطلاعات از پرونده های ثبتی پزشکی بیماران استخراج شده است، مواردی مانند معیار تشخیص پزشکی معالج و اطلاعات کمکی دیگر در دسترس نبوده است. از دیگر محدودیت های این مطالعه عدم امکان تست مدل به دست آمده در بیماران مشابه می باشد که این امر به دلیل در دسترس نبودن اطلاعات اضافه در این زمینه می باشد.

نتیجه گیری

از آنجایی که از مهمترین اثرات مواجهه با گاز خردل مشکلات تنفسی می باشند و این مشکلات با گذشت زمان افزایش می یابند، لذا استفاده از روش های تشخیصی مناسب تر امکان انجام غربالگری در گروه وسیع تری از افراد را در فاصله های زمانی مناسب امکان پذیر می سازد.

پیوست (1) روابط ریاضی

اگر متغیرهای مورد استفاده را به صورت زیر نام گذاری کنیم:

X_1 : سن (با مقادیر 0: افراد کمتر از 40 سال و 1: افراد چهل سال یا بیشتر)

X_2 : جنس (با مقادیر 0: مرد و 1: زن)

FEVI: حجم هوایی که در مدت یک ثانیه با حداکثر فشار از

ریه خارج می شود. (بر حسب درصد)

π : احتمال وجود بیماری

5. Prentiss AM, Fisher GJB. Chemicals in War: A treatise on chemical warfare: McGraw-Hill Book Company, Inc. 1937; 177-300.
6. Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR. Chemical warfare agents: toxicology and treatment: Wiley New York. 1996.
7. Somani SM. Chemical warfare against. New York, USA: Academic Press; 1992.
8. Balali Mood M, Hefazati M. Acute poisoning with sulphuric mustard war gas. Journal of Birjand University of Medical Sciences 1883;2: 5-20.
9. Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, Soroush M, Haines D. Incidence of lung, eye and skin lesions on late complications in 34,000 Iranian with wartime exposure to mustard agent. Journal of ccu Environ Med. 2003;45:1136-43.
10. Mandel M, Gibson WS. Clinical manifestations and treatment of gas poisoning. Journal of the American Medical Association. 1917; 69: 1970-71.
11. Giraud H. The first symptoms of intoxication from mustard gas. J Med Chir Prat. 1917; 88: 890-4.
12. Ghanei M, Mokhtari M, Mir Mohammad M, Aslani J. Bronchiolitis obliterans following exposure to sulfur mustard: chest high resolution computed tomography. Eur Journal of Radiol. 2004;52:164-9.
13. Balali-Mood M, Navaeian A. Clinical and paraclinical findings in 233 patients with sulfur mustard poisoning. In: Heyndrickx B. Ghent, Belgium: Rijksuniversiteit. 1986;2(4):464-73.
14. Balali-Mood M, Hefazi M, Mahmoudi M, Jalali E, Attaran D, Maleki M, et al. Long-term complications of sulphur mustard poisoning in severely intoxicated Iranian veterans. Fundamental & clinical pharmacology. 2005; 19(6): 713-21.
15. Emad A, Rezaian GR. The diversity of the effects of sulfur mustard gas inhalation on respiratory system 10 years after a single, heavy exposure. Chest. 1997;112(3):734-738.
16. Ludlam DB, Aastin P. Detection of sulfur mustard induced DNA modifications. Chem boil Intract. 1998;91:39-49.
17. Bonyad Janbazan.Org. [homepage on the Internet] Annual report of wounded people by chemical weapons in Sardasht city. 2009. Available from: [http://www. Bonyad Janbazan. Org](http://www.BonyadJanbazan.Org)
18. Dadpey M, Ghahari L. Respiratory complication of mustard gas in Iraq-Iran war victims living in Kermanshah. Journal of Ardabil University of Medical Sciences & Health Services. 2007; 5:1331-5.