

بررسی تاثیر ماساژ و تکان دادن، بر شیرخواران مبتلا به کولیک در یک کارآزمایی بالینی با توجه به بد مدل سازی

چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۰۳ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۷/۱۰ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۱/۰۱

زمینه و هدف: در مطالعات آماری، به منظور بررسی ارتباط بین متغیرها از مدل‌های آماری استفاده می‌شود. با توجه به تنوع مدل‌های آماری پیدا کردن مناسب‌ترین مدل کار پیچیده‌ای است. این مطالعه با هدف مقایسه مدل‌های مختلف در بررسی درمان کولیک شیرخواران و تاثیر بد مشخص سازی انجام شد.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی تصادفی شده در درمانگاه اطفال بیمارستان امیرکبیر اراک، بر روی ۱۰۰ شیرخوار مبتلا به کولیک به صورت تصادفی و در دو گروه مداخله و کنترل انجام شد. جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها در سال ۱۳۹۵ انجام شد. پس از آموزش ماساژ به مادران گروه مداخله، از آن‌ها خواسته شد روزی سه بار در طول هفته ماساژ را بر روی شیرخواران انجام دهند و در گروه کنترل با تکان دادن شیرخوار، علائم کولیک را برطرف کنند. در هر گروه، والدین روزانه تعداد و شدت گریه کودکان را در چک‌لیست مربوطه ثبت نمودند. در نهایت، با به‌کارگیری مدل‌های مختلف و نرم‌افزارهای SAS، R و معیارهای نیکویی برازش بهترین مدل معرفی شد.

یافته‌ها: در گروه ماساژ میانگین شدت گریه شیرخواران مبتلا به کولیک از ۵/۰۱ در روز نخست به ۲/۴۷ واحد در روز هفتم کاهش پیدا کرد. از روز چهارم به بعد شیرخواران گروه ماساژ میانگین مدت‌زمان خواب بالاتری را دارا بودند. همچنین شدت گریه در شیرخواران گروه ماساژ به‌طور معناداری بیشتر از گروه تکان به‌دست آمد. در خصوص برازش مدل‌های حاشیه‌ای، ساختار همبستگی خودبازگشتی مرتبه اول بهترین برازش و برای برخی از متغیرها مدل اثرات تصادفی با توزیع گاما برای مولفه تصادفی برازش بهتری داشته است.

نتیجه‌گیری: ماساژ می‌تواند باعث کاهش کولیک شیرخواران گردد. از نظر آماری نیز در صورت بدمشخص‌سازی مدل غیرخطی، واریانس برآوردها بیش از مقدار برآورد شده تحت تاثیر بدمشخص‌سازی ساختار همبستگی قرار می‌گیرند.

کلمات کلیدی: کولیک، ماساژ، مدل‌های آمیخته، مدل‌های غیرخطی.

علی شیدایی^۱، علیرضا ابدی^{۲*}،
فاطمه ناهیدی^۳، فرزانه امینی^۱، فرید
زایری^۱، نفیسه گازرانی^۴

۱- گروه آمار، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲- گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴- گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی.
تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۹۹۳۶
E-mail: alirezaabadi@gmail.com

مقدمه

گریه و بی‌قراری شیرخواران به‌عنوان نشانه‌های اصلی کولیک دلیل عمده شکایت و مراجعه والدین به مراکز درمانی در سه ماه نخست زندگی کودکان می‌باشد.^{۱،۲،۳} شیوع کولیک در جوامع مختلف متفاوت است که این میزان در ایران حدود ۲۰٪ گزارش شده است.^۳ با وجود

کولیک دوران شیرخوارگی (Infantile Colic) یکی از اختلالات نسبتاً شایعی است که ۴۰-۱۰٪ شیرخواران را دچار مشکل می‌کند.^۱

کنیم. در عمل یک مدل آماری با توجه به سادگی کار آن از لحاظ محاسبات و یا در دسترس بودن نرم‌افزارها انتخاب می‌شود. هرچند ممکن است، مدل آماری دقیق‌تر از مدل انتخابی وجود داشته باشد که بتواند چگالی برازش شده به داده‌ها و همچنین تابع بین متغیرهای کمکی که رابطه بین آن‌ها با متغیر پاسخ را نشان می‌دهد بهبود بخشد. زمانی که این اتفاق رخ می‌دهد با بدمشخص‌سازی (misspecification) رو به رو هستیم.^{۲۴،۲۵} هدف ما نیز در این مطالعه، این است که در داده‌های کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شده بر روی شیرخواران مبتلا به کولیک، تاثیر بدمشخص‌سازی مدل‌ها را بررسی نموده و در نهایت از میان مدل‌های ممکن برای تجزیه و تحلیل داده‌های فوق بهترین مدل را انتخاب کنیم.

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده است که از میان ۱۰۰ شیرخوار زیر سه ماه، توسط والدینی که با شکایت علائم کولیک به درمانگاه اطفال بیمارستان امیرکبیر اراک مراجعه کرده بودند انجام شد. با مرور متون مشابه و استخراج شاخص‌های مورد نیاز در سطح معناداری ۰/۰۵ و توان ۸۰٪، حداقل ۴۷ نمونه در هر گروه مورد نیاز بود که با در نظر گرفتن احتمال ریزش در طول مطالعه ۵۰ نمونه در هر گروه جمع‌آوری گردید. در ادامه به منظور تخصیص تصادفی نمونه‌ها، مراجعه‌کنندگان به صورت یک روز در میان به گروه‌های مداخله و کنترل اختصاص داده شدند. جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

شیرخواران توسط متخصص اطفال مورد ارزیابی قرار گرفته و در صورت تائید ابتلا به کولیک، به پژوهشگران معرفی شدند. علاوه بر معیارهایی که توسط متخصص اطفال مورد بررسی قرار گرفت سایر معیارهای ورود به ترتیب عبارتند از: (۱) حداکثر سن شیرخوار ۱۲ هفته باشد. (۲) شیرخوار تولد ترم داشته باشد. (۳) شیرخوار بیماری زمینه‌ای شناخته شده و یا بیماری گوارشی ثابت شده‌ای نداشته باشد. (۴) شیرخوار درمان‌های طبی پیشین برای کولیک دریافت نکرده باشد. (۵) شیرخوار عدم تحمل و آلرژی نسبت به شیر نداشته باشد. (۶) مشکلات پوستی و یا هر گونه مشکلی که مانع انجام ماساژ باشد برای شیرخوار وجود نداشته باشد. (۷) والدین شیرخوار حداقل سواد

اینکه تشخیص کولیک به راحتی انجام می‌شود، علت اصلی ایجادکننده آن هنوز مشخص نیست. این امر به همراه مشکلات ایجاد شده برای خانواده‌ها و نظام سلامت آن را به عنوان موضوعی قابل توجه در مطالعات پزشکی تبدیل کرده است.^{۲۶} از طرف دیگر برای کولیک درمان‌های متفاوتی مانند اصلاح رژیم غذایی، درمان‌های فیزیکی، رفتاری و دارویی پیشنهاد می‌شود که با این وجود همه این موارد همیشه مؤثر نمی‌باشند.^۶ علاوه بر این، درمان‌های جایگزینی مانند تکان دادن شیرخوار، آواز خواندن و ماساژدرمانی نیز در این زمینه پیشنهاد شده است.^{۱۰،۷}

در میان درمان‌های متفاوت، ماساژ شیرخوار می‌تواند باعث بهبود رابطه بین شیرخوار و مادر، افزایش وزن نوزاد، تسریع خون‌رسانی به اندام‌ها، برطرف نمودن مشکلات گوارشی، بهبود سیستم ایمنی و همچنین در درمان کولیک نقش موثری داشته باشد.^{۱۱،۱۴} برخی از مطالعات انجام شده، تاثیر مثبت ماساژدرمانی را بر کاهش علائم کولیک شیرخواری گزارش کردند.^{۱۵،۱۶} در بررسی دیگر نشان داده شده که ماساژ می‌تواند باعث آرامش و ارتقاء خواب شیرخوار و کمک به جلوگیری یا درمان کولیک شیرخوار شود.^{۱۶} با این وجود مطالعاتی نیز بیان کرده‌اند که ماساژ نمی‌تواند علائم کولیک را به صورت معناداری بهبود بخشد و یا اینکه این بهبود تفاوتی با روش‌های موجود دیگر ندارد.^{۱۷،۱۸} از همین رو انجام یک مطالعه دقیق می‌تواند به تصمیم‌گیری قطعی در این زمینه کمک بسیاری نماید.

در دهه‌های اخیر روش‌های تجزیه و تحلیل طولی به عنوان یک شیوه رایج در مطالعات پزشکی مورد توجه قرار گرفته‌اند. سه رویکرد رایج در مطالعات طولی شامل مدل‌های حاشیه‌ای (Marginal model)، مدل‌های آمیخته خطی تعمیم‌یافته (Generalized linear mixed model (GLMM) و مدل‌های انتقال است.^{۱۸،۲۱} مدل‌های آماری، چگالی متغیر تصادفی پاسخ (Random variable density response) or (Probability density function) را مشخص می‌کنند، این چگالی به پارامترهایی که اغلب به یک تابع مشخص از متغیرهای کمکی مربوط هستند، وابسته است. پارامترهای چگالی و پارامترهای تابع متغیرهای کمکی اغلب نامشخص بوده و مشکل در این است که چگونه از نمونه‌ای از داده‌ها برای محاسبه دقیق برآورد پارامترهای نامشخص همراه با میزانی از عدم‌حتمیت مربوط به برآوردها، استفاده

داده‌ها نیز با استفاده از نرم‌افزارهای آماری R و SAS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

همانطور که گفته شد، کلیه شرکت‌کنندگان پس از آگاهی کامل از اهداف و فرآیند مطالعه، فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی را امضا نمودند. این پژوهش در کمیته اخلاق دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با شماره ۱۱۶/۱۷۶۹ تصویب شد. کد ثبت این کارآزمایی در سامانه مرکز بین المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران IRCT201106054317N5 می‌باشد.

یافته‌ها

در این مطالعه در مجموع ۱۰۰ شیرخوار مبتلا به کولیک به صورت تصادفی و به تعداد مساوی در دو گروه مداخله (ماساژدرمانی) و کنترل (تکان دادن) مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها نشان داد در گروه ماساژ ۲۱ شیرخوار دختر (۴۲٪) و ۲۹ شیرخوار پسر (۵۸٪) و در گروه تکان، ۲۷ شیرخوار دختر (۵۴٪) و ۲۳ شیرخوار پسر (۴۵٪) تخصیص یافته بودند که نشان‌دهنده همسان سازی دو گروه در خصوص متغیر جنس شیرخوار (χ^2 , $P=0/23$ ، square test) می‌باشد. در ادامه متغیرهای: سن شیرخوار (Independent samples t-test, $P=0/48$)، وزن شیرخوار ($P=0/91$)، تولد (Independent samples t-test, $P=0/27$)، سن مادر ($P=0/91$)، نوع زایمان (χ^2 , $P=0/23$) و نوع زایمان (test) با توجه به نتایج، از ادامه تجزیه و تحلیل‌ها کنار گذاشته شدند. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پاسخ در دو گروه مورد در طی یک هفته مداخله بررسی شد. میانگین مدت‌زمان گریه و شدت گریه گروه ماساژ در سه روز نخست مطالعه بیش از گروه تکان بوده است. اما از روز چهارم به بعد میانگین ثبت شده برای این متغیرها در گروه ماساژ مقادیر کمتری نسبت به گروه تکان را نشان می‌دهد. از طرف دیگر در خصوص مدت‌زمان خواب، وضعیت شیرخواران گروه تکان تا روز سوم مطالعه بهتر از شیرخواران گروه ماساژ می‌باشد ولی از روز چهارم به بعد شیرخواران گروه ماساژ میانگین مدت‌زمان خواب بالاتری را دارا بودند.

خواندن و نوشتن را دارا باشند. ۸) مادر شیرخوار در دوران بارداری از دخانیات استفاده نکرده باشد. این موارد توسط تیم پژوهش مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین در صورتی که والدین در حین مطالعه، برای شیرخوار خود از سایر درمان‌های کولیک استفاده نمودند و یا در ارزیابی محققین توانایی انجام صحیح ماساژ را نداشتند نمونه مورد نظر از مطالعه کنار گذاشته شد.

در نهایت در صورت واجد شرایط بودن شیرخواران، مراحل مطالعه به صورت کامل برای والدین بیان شده و در صورت تمایل به همکاری فرم رضایت‌نامه کتبی از آن‌ها گرفته شد. همچنین با توجه به نداشتن هیچگونه اثر جانبی، والدین در هر مرحله از مطالعه می‌توانستند از ادامه همکاری انصراف دهند. پس از ورود شیرخوار به مطالعه، والدین مراحل انجام صحیح مداخلات مربوطه شامل تکنیک ماساژدرمانی یا شیوه تکان دادن صحیح را آموزش دیدند و بلافاصله پس از آموزش از آن‌ها خواسته شد که در حضور محققین تکنیک‌های فراگرفته را انجام دهند.

شیوه مداخله در گروه ماساژ به این صورت است که از مادران خواسته شد دو بار در روز به مدت ۱۵ دقیقه در زمان آرامش شیرخوار و یک بار در شب به مدت ۲۰ دقیقه پیش از خواب، ماساژ را به مدت یک هفته انجام دهند. همچنین از مادران خواسته شد که در یک چک‌لیست تعداد دفعات (دفعه در شبانه‌روز) و مدت‌زمان گریه (ساعت در شبانه‌روز) در هر هفت روز مداخله و رؤیت هرگونه عارضه جانبی طی مداخله را یادداشت کنند. در گروه کنترل نیز مادران در زمان شروع علائم کولیک، شیرخوار را در آغوش گرفته و به آرامی تکان دادند و مشخصات علائم کولیک شیرخوار را در چک‌لیست مشابه ثبت کردند. مادران سه بار در روز و هر بار به مدت پنج تا ۲۲ دقیقه در زمان شروع علائم کولیک این کار را انجام دادند.

برای انجام این پژوهش، مدل‌های آمیخته خطی با مولفه‌ی تصادفی نرمال و همچنین مولفه تصادفی از خانواده نمایی به داده‌ها برازش داده شد. در نهایت مدل حاشیه‌ای با ساختارهای همبستگی متفاوت برای داده‌های طولی، جهت مقایسه‌ی اثر مداخله بر کاهش علائم کولیک و بررسی رابطه بین ساعت شبانه‌روز و شدت این علائم مورد استفاده قرار گرفت. برای تعیین مناسب‌ترین مدل‌ها، از معیارهای نیکویی برازش (Goodness of Fit Criteria) استفاده شد.

نوع مولفه ثابت و تصادفی است. در خصوص شدت گریه نیز مقدار AIC این مدل برابر $736/30$ بدست آمده است که از بین مدل‌های برازش شده دارای کمترین مقدار AIC می‌باشد. اما در خصوص مدت‌زمان خواب شیرخواران، مدلی که بر پایه فرض توزیع گاما با تابع ربط همانی برای اثرات ثابت و توزیع نرمال با تابع ربط همانی برای اثرات تصادفی ساخته شده است. دارای کمترین مقدار AIC (۱۱۲۹/۰۹) می‌باشد.

به منظور بررسی اثر بدمشخص‌سازی توزیع‌های فرض شده برای مولفه‌های ثابت و تصادفی و همچنین تابع ربط در نظر گرفته شده در برازش مدل‌های بیان شده، برآورد پارامترهای دو مدل دارای کمترین و دو مدل دارای بیشترین مقدار AIC در جدول ۳ آورده شده است. این جدول نشان می‌دهد که با تغییر مدل انتخابی نه تنها برآورد ضرایب رگرسیونی تغییر می‌کند بلکه در برخی موارد شاهد تغییر معنادار برآوردها نیز هستیم. در جدول ۳ مدل‌های ۱ و ۲ که معرف بهترین مدل‌ها از نظر AIC هستند متغیر گروه درمانی با احتمال کمتر از $0/001$ معنادار است در صورتی که در دو مدل دیگر این متغیر در سطح $0/05$ معنادار نیست.

برای متغیر تعداد دفعات گریه در شبانه‌روز می‌توان علاوه بر توزیع پواسون (Poisson distribution) که نشان دهنده ماهیت داده‌ها می‌باشد توزیع‌های گاما و نرمال را نیز در نظر گرفت. مقادیر AIC حاصل از برازش مدل‌های اثرات تصادفی با توزیع احتمال از این سه توزیع در جدول ۴ آورده شده است.

همانطور که مشخص است مدل با توزیع احتمال گاما برای مولفه ثابت و توزیع نرمال برای مولفه تصادفی و همچنین به ترتیب تابع ربط‌های همانی و لگاریتم برای این دو مولفه، دارای کمترین میزان AIC (۱۲۵۷/۶۲) می‌باشد. در حالی که مدل با توزیع پواسون و تابع ربط لگاریتم برای مولفه ثابت و توزیع نرمال و تابع ربط همانی برای مولفه تصادفی دارای بیشترین مقدار AIC (۲۵۷۶/۲۰) می‌باشد. در مجموع می‌توان به راحتی مشاهده نمود که توزیع‌های گاما و نرمال برای مولفه ثابت و همچنین توزیع نرمال برای مولفه تصادفی برازش بهتری داشته‌اند.

همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است، برآورد ضرایب در مدل حاشیه‌ای زمانی که ساختار همبستگی در نظر گرفته شده تبادل پذیر و یا مستقل باشد تفاوتی ندارد. ضریب رگرسیونی (Regression coefficient) مقدار پایه در مدل حاشیه‌ای با ساختار همبستگی خودبازگشتی زمانی که متغیر پاسخ مدت‌زمان و شدت گریه بوده، بیشتر از حالتی که ساختار همبستگی به اشتباه در نظر گرفته شده، برآورد شده است. در خصوص مدت‌زمان خواب و تعداد گریه‌ها تمامی ساختارهای همبستگی برآورد یکسانی برای مقدار پایه به دست می‌دهند در برازش داده‌های کولیک شیرخواران زمانی که ساختار همبستگی صحیح را خودبازگشتی مرتبه اول در نظر بگیریم ضرایب رگرسیونی مربوط به مقدار پایه عمدتاً تمایل به بیش‌برآوردی دارند. در این حالت همانطور که مشخص است ضرایب مربوط به سایر متغیرها نیز غالباً دچار کم‌برآوردی شده‌اند.

در نهایت برخلاف مقادیر برآورد شده برای ضرایب رگرسیونی، انحراف استاندارد برآورد شده برای این ضرایب همواره با تغییر ساختار همبستگی در نظر گرفته شده تغییر یافته است. نتایج نشان داده است که انحراف معیار ضرایب مربوط به متغیرهای اثرمتقابل، زمان و گروه در مدل با ساختار همبستگی خودبازگشتی مرتبه اول همواره بیشتر از انحراف معیارهای متناظر در مدل با ساختار همبستگی تبادل پذیر است. از سوی دیگر مقادیر انحراف معیار برآورد شده برای ضریب رگرسیونی متغیر مقدار پایه در مدل خودبازگشتی مرتبه اول همواره کمتر از مدل تبادل‌پذیر است.

در این پژوهش به منظور بررسی اثر بدمشخص‌سازی توزیع مولفه تصادفی، از توزیع گاما به‌عنوان جایگزین توزیع نرمال استفاده گردید. همچنین دو تابع ربط همانی و لگاریتمی (Identical connection function and Logarithmic function) برای هر دو مولفه ثابت و تصادفی در نظر گرفته شد. نتایج حاصل از برازش مدل‌های فوق برای متغیرهای مدت‌زمان گریه، مدت‌زمان خواب و شدت گریه در جدول ۲ گزارش شده است. با توجه به مقادیر AIC مدل‌های برازش داده شده برای مدت‌زمان گریه می‌توان نتیجه گرفت که بهترین مدل دارای توزیع احتمال گاما و تابع ربط لگاریتم برای هر دو

جدول ۱: برآوردهای مدل حاشیه‌ای علایم کولیک شیرخواران بر اساس ساختارهای تبادلی پذیر، خودبازگشتی مرتبه اول و استقلال (Exchangeable structures, first-order self-return and independence)

متغیر پاسخ	ساختار همبستگی	اثر متقابل	زمان	گروه	مقدار پایه
تعداد گریه	تبادل پذیر	$0/0 \pm 0.9/0.123^*$	$0/0 \pm 0.199/-0.20$	$0/0 \pm 29/0.666$	$0/0 \pm 0.4/0.914$
	خودبازگشتی مرتبه اول	$0/0 \pm 1.0/0.181$	$0/0 \pm 0.292/-0.21$	$0/0 \pm 28/0.805$	$0/0 \pm 0.4/0.093$
	استقلال	$0/0 \pm 0.9/0.150$	$0/0 \pm 0.242/-0.20$	$0/0 \pm 29/0.639$	$0/0 \pm 0.4/0.061$
مدت زمان گریه	تبادل پذیر	$0/0 \pm 0.46/0.315$	$0/0 \pm 0.95/0.498$	$1/0 \pm 34/3.011$	$0/0 \pm 0.4/0.829$
	خودبازگشتی مرتبه اول	$0/0 \pm 0.43/0.572$	$0/0 \pm 0.904/-0.90$	$1/0 \pm 17/3378$	$0/0 \pm 0.46/0.054$
	استقلال	$0/0 \pm 0.46/0.508$	$0/0 \pm 0.803/-0.95$	$1/0 \pm 34/2392$	$0/0 \pm 0.4/0.383$
مدت زمان خواب	تبادل پذیر	$0/0 \pm 0.484/-0.51$	$1/0 \pm 0.1/0.0764$	$0/0 \pm 4382/-2/14$	$0/0 \pm 0.6/0.688$
	خودبازگشتی مرتبه اول	$0/0 \pm 0.910/-0.49$	$0/0 \pm 0.97/1.439$	$0/0 \pm 4923/-2/22$	$0/0 \pm 0.6/0.580$
	استقلال	$0/0 \pm 0.773/-0.51$	$1/0 \pm 0.1/1.223$	$0/0 \pm 3591/-2/14$	$0/0 \pm 0.6/0.319$
شدت گریه	تبادل پذیر	$0/0 \pm 0.34/0.400$	$0/0 \pm 0.632/-0.77$	$0/0 \pm 94/2128$	$0/0 \pm 0.69/1.122$
	خودبازگشتی مرتبه اول	$0/0 \pm 0.33/0.534$	$0/0 \pm 0.845/-0.74$	$0/0 \pm 85/2484$	$0/0 \pm 0.71/1.012$
	استقلال	$0/0 \pm 0.34/0.453$	$0/0 \pm 0.717/-0.77$	$0/0 \pm 94/2033$	$0/0 \pm 0.69/0.734$

*خطای استاندارد تخمین‌نگین

جدول ۲: مقادیر AIC حاصل از برازش مدل تعمیم‌یافته خطی آمیخته با توزیع احتمال نرمال و گاما برای مولفه‌های ثابت و تصادفی

توزیع اثرات ثابت	تابع ربط	توزیع اثرات تصادفی	تابع ربط	AIC مدت زمان گریه	AIC مدت زمان خواب	AIC شدت گریه
گاما	همانی	گاما	همانی	عدم همگرایی	عدم همگرایی	عدم همگرایی
گاما	همانی	گاما	لگاریتم	۳۲۷/۵۲	۱۱۴۴/۵۵	۷۵۸/۷۳
گاما	همانی	نرمال	همانی	۳۲۱/۵۶	۱۱۲۹/۰۹	۷۵۹/۰۶
گاما	همانی	نرمال	لگاریتم	عدم همگرایی	۱۱۳۵/۶۱	۷۶۸/۸۲
گاما	لگاریتم	گاما	همانی	عدم همگرایی	۱۱۶۷/۰۳	۷۴۶/۰۱
گاما	لگاریتم	گاما	لگاریتم	۷۳/۷۲	۱۱۶۶/۹۸	۷۳۶/۳
گاما	لگاریتم	نرمال	همانی	۷۴/۷۲	۱۱۶۶/۷۵	۷۳۸/۶
گاما	لگاریتم	نرمال	لگاریتم	۸۰/۴۶	۱۱۷۵/۱۳	۷۶۴/۱۳
نرمال	همانی	گاما	همانی	عدم همگرایی	عدم همگرایی	عدم همگرایی
نرمال	همانی	گاما	لگاریتم	۱۸۳۸/۰۳	۲۴۴۳/۹۶	۲۱۳۹/۱۸
نرمال	همانی	نرمال	همانی	۱۸۲۸/۳۹	۲۴۲۷/۶۹	۲۱۳۸
نرمال	همانی	نرمال	لگاریتم	۱۸۳۶/۱۴	عدم همگرایی	۲۱۶۸/۹۳
نرمال	لگاریتم	گاما	همانی	عدم همگرایی	۲۴۶۳/۴۳	۲۱۱۳/۵۴
نرمال	لگاریتم	گاما	لگاریتم	۱۶۰۶/۷۳	۲۴۶۳/۰۷	۲۱۰۹/۵۷
نرمال	لگاریتم	نرمال	همانی	۱۶۰۵/۹۷	۲۴۶۲/۸۷	۲۱۱۰/۵۴
نرمال	لگاریتم	نرمال	لگاریتم	۱۶۱۱/۳۹	۲۴۷۱/۶۶	۲۱۳۶/۳۲

جدول ۳: نتایج حاصل از برازش مدل‌های اثرات آمیخته برای مدت گریه

پارامتر	مدل ۱ G(log)-G(log) ^{*,**}	مدل ۲ G(log)-N(id)	مدل ۳ N(id)-N(log)	مدل ۴ N(id)-G(log)
عرض از مبدا	۰/۱۸±۰/۱۴(۰/۲۰) ^{***}	۰/۱۱±۰/۱۴(۰/۴۲)	۷/۴۰±۱۳۰/۹۳(۰/۹۶)	۱/۲۰±۰/۳۸(۰/۰۰۱)
گروه درمانی (مداخله)	۰/۴۴±۰/۱۳(۰/۰۰۱)	۰/۴۶±۰/۱۴(<۰/۰۰۱)	۱±۶۵/۲۵(۰/۹۹)	۰/۶۱±۰/۳۲(۰/۰۶)
اثر متقابل گروه و زمان	۰/۱۹±۰/۰۱(<۰/۰۰۱)	۰/۱۹±۰/۰۱(<۰/۰۰۱)	۰/۴۶±۰/۰۳(<۰/۰۰۱)	۰/۴۶±۰/۰۳(<۰/۰۰۱)
زمان اندازه‌گیری	-۰/۳۹±۰/۰۲(<۰/۰۰۱)	-۰/۳۹±۰/۰۲(<۰/۰۰۱)	-۰/۹۵±۰/۰۵(<۰/۰۰۱)	-۰/۹۵±۰/۰۵(<۰/۰۰۱)
مقدار پایه	۰/۱۹±۰/۰۴(<۰/۰۰۱)	۰/۱۸±۰/۰۴(<۰/۰۰۱)	۰/۵۳±۲۸/۸۹(۰/۹۹)	۰/۶۱±۰/۱۰(<۰/۰۰۱)

*توزیع اثرات تصادفی (تابع ربط)-توزیع اثرات ثابت (تابع ربط)، **G=Gamma، id=identity، log=logarithm، N=Normal. *** (احتمال معناداری) خطای استاندارد ضرایب

جدول ۴: مقادیر AIC حاصل از برازش مدل تعمیم‌یافته خطی آمیخته با توزیع احتمال نرمال، گاما و پواسون برای مولفه‌های ثابت و تصادفی در خصوص متغیر تعداد دفعات گریه

توزیع اثرات ثابت	تابع ربط	توزیع اثرات تصادفی	تابع ربط	AIC
گاما	همانی	گاما	همانی	۲۵۳۵/۷۲
گاما	همانی	گاما	لگاریتم	۱۲۷۰/۲۶
گاما	همانی	نرمال	همانی	۱۲۶۴/۸۳
گاما	همانی	نرمال	لگاریتم	۱۲۵۷/۶۲
گاما	لگاریتم	گاما	همانی	۱۲۷۵/۷۸
گاما	لگاریتم	گاما	لگاریتم	۱۲۷۸/۳۲
گاما	لگاریتم	نرمال	همانی	۱۲۷۷/۳
گاما	لگاریتم	نرمال	لگاریتم	۱۲۹۹/۹۶
نرمال	همانی	گاما	همانی	۲۵۵۰/۶۸
نرمال	همانی	گاما	لگاریتم	۲۵۴۷/۲۳
نرمال	همانی	نرمال	همانی	۲۵۳۷/۱۹
نرمال	همانی	نرمال	لگاریتم	۲۵۳۹/۰۹
نرمال	لگاریتم	گاما	همانی	۲۵۴۰/۰۵
نرمال	لگاریتم	گاما	لگاریتم	۲۵۴۹/۰۷
نرمال	لگاریتم	نرمال	همانی	۲۵۴۷/۹۵
نرمال	لگاریتم	نرمال	لگاریتم	۲۵۴۹/۶۱
پواسون	همانی	گاما	همانی	عدم همگرایی
پواسون	همانی	گاما	لگاریتم	۲۵۵۴/۱
پواسون	همانی	نرمال	همانی	۲۵۵۲/۶۶
پواسون	همانی	نرمال	لگاریتم	۲۵۵۱/۴۳
پواسون	لگاریتم	گاما	همانی	۲۵۷۵/۲۷
پواسون	لگاریتم	گاما	لگاریتم	عدم همگرایی
پواسون	لگاریتم	نرمال	همانی	۲۵۷۶/۲
پواسون	لگاریتم	نرمال	لگاریتم	عدم همگرایی

بحث

حاضر با مطالعه فوق از نظر کاهش در تعداد دفعات گریه همخوانی دارد.

در این پژوهش بررسی نتایج برازش مدل‌های اثرات تصادفی به متغیرهای مستقل نشان داد که بدمشخص‌سازی توزیع مولفه ثابت تاثیر بیشتری بر مقدار AIC مدل دارد. به‌عنوان مثال در خصوص متغیر مدت‌زمان گریه شیرخواران مدل با تابع ربط لگاریتمی و توزیع گاما برای هر دو مولفه‌ی ثابت و تصادفی دارای بهترین برازش بوده است که مقدار AIC این مدل برابر با $73/72$ به‌دست آمد. حال اگر تمامی شرایط مدل را ثابت در نظر بگیریم و تنها توزیع مولفه‌ی تصادفی را به نرمال تغییر دهیم مقدار AIC برابر با $80/46$ خواهد شد. این در حالی است که اگر توزیع مولفه‌ی ثابت را به اشتباه نرمال مشخص کرده باشیم میزان AIC مدل به $1606/73$ افزایش پیدا خواهد کرد. اهمیت دیگر برازش این طیف گسترده از مدل‌های رگرسیونی در این است که نشان داده شد رویکرد رایج مبنی بر در نظر گرفتن توزیع نرمال برای مولفه‌ی تصادفی ممکن است منجر به بهترین مدل نشود.

به‌عنوان مثال در این پژوهش در خصوص متغیرهای مدت‌زمان گریه، مدل‌هایی با توزیع گاما برای مولفه تصادفی برازش بهتری نسبت به مدل‌های رایج داشتند. از جهت دیگر در مدل‌بندی داده‌های شمارشی مانند تعداد دفعات گریه رویکرد غالب در نظر گرفتن توزیع پواسون برای متغیر وابسته است. این در حالی است که در این پژوهش نشان داده شد مدل‌های دارای توزیع گاما و نرمال برای اثرات ثابت و تصادفی برازش بهتری نسبت به مدل‌های پواسون داشته‌اند. نتایج نشان دادند که بدمشخص‌سازی توزیع و تابع ربط اثرات ثابت و تصادفی در مدل‌های اثرات آمیخته علاوه بر تغییر برآورد ضرایب رگرسیونی و واریانس مربوط به آن‌ها می‌تواند موجب عوض شدن معناداری برخی ضرایب نیز شود. این مطلب با نتایج مطالعات پیشین مبنی بر سازگار بودن برآوردهای مدل حاشیه‌ای تحت بدمشخص‌سازی ساختار همبستگی همخوانی دارد.^{۳۲،۳۳}

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد ماساژ نسبت به تکان دادن شیرخوار یک درمان مؤثر بر بهبود علائم کولیک دوران شیرخوارگی می‌باشد در نتیجه می‌توان استفاده از آن را جهت بهبود علائم کولیک شیرخوار توصیه کرد. از نظر آماری نیز نشان دادیم در تحلیل‌های آماری مدل‌های متنوعی وجود دارد که استفاده از هر کدام نیازمند

نتایج این مطالعه نشان داد که ماساژدرمانی نسبت به تکان دادن، یک درمان مؤثر جهت کاهش علائم کولیک دوران شیرخوارگی می‌باشد. در نتیجه می‌توان استفاده از آن را در بهبود علائم کولیک شیرخوار توصیه کرد. ماساژ شامل یک سری حرکات منظم می‌باشد که به طور موزون توسط شخص آموزش دیده بر روی اندام‌های بدن به‌منظور اهداف خاص اعمال می‌گردد. ماساژ می‌تواند استرس وارده به عضلات و اندام‌های داخلی را کاهش داده و باعث افزایش و تسریع خون‌رسانی به بافت‌ها و اندام‌ها شود.^{۲۵}

از آنجایی که کولیک ناشی از اسپاسم عضلات روده و کاهش حرکات آن می‌باشد، ماساژ از طریق کمک به تسریع حرکات روده و افزایش خون‌رسانی به بافت‌ها می‌تواند در بهبود آن مؤثر باشد.^{۲۶،۲۵} از طرف دیگر تحریکات لمسی حرکتی ماساژ توسط مادر بر بدن شیرخوار، موجب کاهش استرس مادری-نوزادی و افزایش ارتباط بیشتر مادر و شیرخوار می‌شود که با توجه به فرضیه علت رفتاری کولیک، می‌تواند به رفع کولیک در شیرخوار کمک کند.^{۳۷} از سوی دیگر ماساژ می‌تواند از طریق کمک به خواب شیرخوار باعث آرامش و کاهش علائم کولیک شود.

همچنین در مطالعه Roosbahani و همکاران نشان داده شد که ماساژ می‌تواند در بهبود علائم کولیک شیرخوار مؤثر باشد.^{۲۸} در مطالعات دیگر نیز تاثیر مثبت ماساژ بر کاهش علائم کولیک، آرامش و ارتقاء خواب شیرخوار گزارش شده است.^{۳۱،۲۹} علاوه بر این، در زمینه تاثیر درمان‌های سنتی بر کولیک، نشان داده شد که در بسیاری از نقاط دنیا ماساژ به عنوان یک درمان سنتی جهت بهبود علائم کولیک استفاده می‌شود.^{۳۲}

در مطالعه انجام شده توسط Kulkarni و همکاران، نشان داده شد که بالاترین درصد دفعات گریه پیش از شروع لمس درمانی به هشت بار گریه و بعد از لمس درمانی به شش بار گریه در شبانه روز به‌طور معناداری کاهش یافته است.

در این پژوهش اختلاف میانگین دفعات گریه شیرخوار در گروه مداخله پیش و پس از لمس درمانی به‌طور متوسط $1/7$ بار گریه در شبانه‌روز است و در گروه شاهد اختلاف میانگین دفعات گریه بعد از دوره مطالعه، افزایش داشته است. بنابر این نتایج حاصل از پژوهش

انتخاب مدل مناسب باشند.

سپاسگزاری: بدین وسیله از خانم‌ها دکتر ناهیدی و گازرانی به خاطر در اختیار قرار دادن داده‌های مورد استفاده در این مطالعه و کلیه همکاران مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت و حوزه پژوهشی تشکر و قدردانی می‌نماییم.

برقراری فرضیات مربوط به آن است. در بسیاری از شرایط این فرضیات برقرار نبوده و یا امکان بررسی مستقیم آن‌ها وجود ندارد. در چنین شرایطی یک راهکار کاربردی می‌تواند بررسی طیف گسترده‌ای از مدل‌ها با فرضیات متنوع‌تر و همخوان با ماهیت داده دانست. در این حالت معیارهای نیکویی برازش می‌توانند ابزار مفیدی جهت

References

- Çiftçi EK, Arıkan D. Methods used to eliminate colic in infants in the eastern parts of Turkey. *Public Health Nurs* 2007;24(6):503-10.
- Wake M, Morton-Allen E, Poulakis Z, Hiscock H, Gallagher S, Oberklaid F. Prevalence, stability, and outcomes of cry-fuss and sleep problems in the first 2 years of life: prospective community-based study. *Pediatrics* 2006;117(3):836-42.
- Talachian E, Bidari A, Rezaie MH. Incidence and risk factors for infantile colic in Iranian infants. *World J Gastroenterol* 2008;14(29):4662.
- Kurth E, Kennedy HP, Spichiger E, Hösli I, Stutz EZ. Crying babies, tired mothers: what do we know? A systematic review. *Midwifery* 2011;27(2):187-94.
- Rimer R, Hiscock H. National survey of Australian paediatricians' approach to infant crying. *J Pediatr Child Health* 2014;50(3):202-7.
- Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: a systematic review of medical and conventional therapies. *J Pediatr Child Health* 2012;48(2):128-37.
- Kliegman R. Nelson pediatrics: Translated by Arjman M. 15th edition. Arjman Publication; 2006: 123130.
- Duygu A, Handan A, Gözüüm S, Orbak Z, Karaca Çiftçi E. Effectiveness of massage, sucrose solution, herbal tea or hydrolysed formula in the treatment of infantile colic. *J Clin Nurs* 2008;17(13):1754-61.
- Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, Korvenranta H. Infant massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. *Pediatrics* 2000;105(6):e84-e.
- Rosen LD, Bukutu C, Le C, Shamseer L, Vohra S. Complementary, holistic, and integrative medicine: colic. *Paediatr Rev* 2007;28(10):381-5.
- Neu M, Pan Z, Workman R, Marcheggiani-Howard C, Furuta G, Laudenslager ML. Benefits of massage therapy for infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Biol Res Nurs* 2014;16(4):387-97.
- Ang JY, Lua JL, Mathur A, Thomas R, Asmar BI, Savasan S, et al. A randomized placebo-controlled trial of massage therapy on the immune system of preterm infants. *Pediatrics* 2012;130(6):e1549-e58.
- Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M. Preterm infant weight gain is increased by massage therapy and exercise via different underlying mechanisms. *Early Hum Dev* 2014;90(3):137-40.
- Kulkarni A, Kaushik JS, Gupta P, Sharma H, Agrawal R. Massage and touch therapy in neonates: the current evidence. *Indian Pediatr* 2010;47(9):771-6.
- Vik T, Grote V, Escibano J, Socha J, Verduci E, Fritsch M, et al. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr* 2009;98(8):1344-8.
- McClure VS. Infant massage: A handbook for loving parents. Bantam; 2017.
- Gazerani N, Nahidi F, Yousefi P, Abadi A. The effect of infant massage in comparison with rocking on the duration and frequency of crying time in patients with infantile colic. *J Arak Univ Med Sci* 2012;15(1):95-103.
- Fitzmaurice GM, Laird NM, Ware JH. Applied longitudinal analysis. John Wiley & Sons; 2012.
- Breslow NE, Clayton DG. Approximate inference in generalized linear mixed models. *J Am Stat Assoc* 1993;88(421):9-25.
- Carrière I, Bouyer J. Choosing marginal or random-effects models for longitudinal binary responses: application to self-reported disability among older persons. *BMC Med Res Methodol* 2002;2(1):1-10.
- Huang X. Detecting random-effects model misspecification via coarsened data. *Comput Stat Data Anal* 2011;55(1):703-14.
- McCulloch CE, Neuhaus JM. Prediction of random effects in linear and generalized linear models under model misspecification. *Biometrics* 2011;67(1):270-9.
- Litière S, Alonso A, Molenberghs G. The impact of a misspecified random-effects distribution on the estimation and the performance of inferential procedures in generalized linear mixed models. *Stat Med* 2008;27(16):3125-44.
- Agresti A, Caffo B, Ohman-Strickland P. Examples in which misspecification of a random effects distribution reduces efficiency, and possible remedies. *Comput Stat Data Anal* 2004;47(3):639-53.
- Kulkarni A, Kaushik JS, Gupta P, Sharma H, Agrawal R. Massage and touch therapy in neonates: the current evidence. *Indian pediatr* 2010;47(9):771-6.
- Neu M, Pan Z, Workman R, Marcheggiani-Howard C, Furuta G, Laudenslager ML. Benefits of massage therapy for infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Biol Res Nurs* 2014;16(4):387-97.
- Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, Rivara FP, Barr M, Taylor JA, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics* 2013;131(6):e1857-e64.
- Roosbahani N, Narenji F. Effect of massage on growth and sleep pattern of infants. *Semnan Univ Med Sci J* 2008;4(28):274-9.
- Gazerani N, Nahidi F, Yousefi P, Abadi A. The effect of infant massage in comparison with rocking on the duration and frequency of crying time in patients with infantile colic. *J Arak Univ Med Sci* 2012;15(1):95-103.
- Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, Korvenranta H. Infant massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. *Pediatrics* 2000;105(6):e84-e.
- McClure V. Infant Massage--Revised Edition: A Handbook for Loving Parents: Bantam; 2010.
- Kulkarni A, Kaushik JS, Gupta P, Sharma H, Agrawal R. Massage and touch therapy in neonates: the current evidence. *Indian pediatr* 2010;47(9):771-6.
- Twisk JW. Applied longitudinal data analysis for epidemiology: a practical guide: Cambridge university press; 2013.
- Carrière I, Bouyer J. Choosing marginal or random-effects models for longitudinal binary responses: application to self-reported disability among older persons. *BMC Med Res Methodol* 2002;2(1):1-10.

The effect of massage and shaking on infants with colic in a clinical trial concerning the misspecification

Ali Sheidaei M.Sc.¹
Alireza Abadi Ph.D.^{2,3*}
Fatemeh Nahidi Ph.D.⁴
Farzaneh Amini M.Sc.¹
Farid Zayeri Ph.D.¹
Nafiseh Gazrani M.Sc.⁴

1- Department of Biostatistics,
Faculty of Paramedical Sciences,
Shahid Beheshti University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Community
Medicine, Faculty of medicine,
Shahid Beheshti University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Social Determinants of Health
Research Center, Shahid Beheshti
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

4- Department of Midwifery and
Reproductive Health, School of
Nursing and Midwifery, Shahid
Beheshti University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of
Community Medicine, Faculty of
Medicine, Shahid Beheshti University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-22439936
E-mail: alirezaabadi@gmail.com

Abstract

Received: 24 Sep. 2020 Revised: 1 Oct. 2020 Accepted: 13 Mar. 2021 Available online: 21 Mar. 2021

Background: Statistical models are used to investigate the relationship between variables in statistical studies. Considering the variety of statistical models, finding the most suitable model is a complex work. This study aimed to compare different models in the treatment of infants' colic and the misspecification of specificity.

Methods: This randomized clinical trial was conducted on 100 infants with colic in the pediatric clinic of Amir Kabir Hospital in Arak, the intervention and control groups were randomly divided into two groups. The collection and analysis of the data was performed in 2016. After teaching massage to mothers of the intervention group, they were asked to perform massage on infants three times a day during the week. In the control group, mothers can relieve the symptoms of colic by shaking the infant. Parents recorded the number and severity of crying daily in the checklist. Finally, by using different models, R software, SAS, and goodness of fit, the best model was introduced.

Results: In the massage group, the mean crying intensity of infants with colic decreased from 5.01 units on the first day to 2.47 units on the seventh day. On the other hand, the difference in mean sleep time changed from 1.81 hours in favor of the shaking group on the first day to 1.26 hours in favor of the massage group on the seventh day. Also, the severity of crying in the infants of the massage group was significantly higher than the impulse group. Regarding the grace of marginal models, the first-order self-return correlation structure was the best grace and for some variables, the model had random effects with a gamma distribution for the random component.

Conclusion: Massage can reduce infants' colic. Statistically, in the case of a nonlinear model, the variance of estimates is more than estimated to be influenced by the misspecification of the correlation structure.

Keywords: colic, massage, mixed models, nonlinear models.