Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Application of Bivariate Capula Additive Regression in Determining Factors Affecting ALT and AST Liver Enzymes

Farhad Mohammadi[1], Morteza Sedehi[1*], Soleiman Kheiri[1], Ali Ahmadi[1], Mehdi Omidi[2]

[1] Dept of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Health, Modeling in Health Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
[2] Dept of Mathematics, Faculty of Sciences, Ilam University, Ilam, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: 06 March 2021
Revised: 15 March 2021
Accepted: 29 September 2021

**** Correspondence to:***
Morteza Sedehi
Dept of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Health, Modeling in Health Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
Email: sedehi56@gmail.com

A B S T R A C T

Introduction: Nonparametric regression can usually be used when the distribution of the dependent variable does not follow the property of normality. In this study, due to the nature of the variables, a bivariate Capula regression model was used to identify the factors affecting the liver enzymes (ALT and AST) and the relationship between these enzymes. This type of regression is suitable when the response variables have a relatively high degree of skewness and interdependence.

Material & Methods: In this cross-sectional study, a sample of 2000 participants in the Shahrekord cohort study were randomly selected. To achieve the Capula regression model, the inverse Gaussian margin distribution and the Gumble joint function were selected according to the Akaike criterion. Gamlss, Copula, and Ggrm statistical packages were used in the R software.
(Ethic code: 3316)

Findings: According to the findings, some variables were identified as effective factors on the concentration of ALT and AST enzymes through marginal distribution parameters and Capula function. Blood urea, triglyceride, GGT, ALP, and BMI had a nonlinear and significant effect on the mean concentration of the ALT enzyme. The BMI, GGT, ALP, LDL, and HDL (nonlinearly), as well as blood urea (linearly), had a significant effect on the mean concentration of AST enzyme. Finally, the variables of BMI, triglycerides, GGT, and ALP affect the relationship between the concentration levels of the liver enzymes (ALT and AST).

Discussion & Conclusion: Using this model, in addition to identifying the effective factors, it is possible to distinguish between linear and nonlinear relationships between independent and dependent variables.

Keywords: ALT and AST liver enzymes, Copula function, Copula regression

➢ **How to cite this paper**

Mohammadi F, Sedehi M, Kheiri S, Ahmadi A, Omidi M. Application of Bivariate Capula Additive Regression in Determining Factors Affecting ALT and AST Liver Enzymes. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2022;29(6): 69-80.

© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸

E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

کاربرد رگرسیون جمعی مفصل دومتغیره در تعیین عوامل مؤثر بر آنزیم‌های کبدی ALT و AST

فرهاد محمدی[۱]، مرتضی سدهی[۱*]، سلیمان خیری[۱]، علی احمدی[۱]، مهدی امیدی[۲]

[۱] گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات مدل‌سازی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

[۲] گروه ریاضی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۶

تاریخ داوری: ۱۳۹۹/۱۲/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۷/۰۷

نویسنده مسئول:

مرتضی سدهی

کاربرد رگرسیون جمعی مفصل دومتغیره در تعیین عوامل مؤثر بر آنزیم‌های کبدی ALT و AST

Email: sedehi56@gmail.com

چکیده

مقدمه: معمولاً هنگامی‌که توزیع متغیر وابسته از خاصیت نرمال بودن پیروی نمی‌کند، می‌توان از نوع رگرسیون ناپارامتری استفاده کرد. در این مطالعه هم با توجه به ویژگی متغیرها، از الگوی رگرسیون مفصل دومتغیره برای تشخیص عوامل تأثیرگذار بر آنزیم‌های کبدی ALT و AST و همچنین برای ارتباط هر دو آنزیم استفاده‌شده است. این نوع رگرسیون هنگامی مناسب است که متغیرهای پاسخ، چولگی و وابستگی نسبتاً بالایی باهم داشته باشند.

مواد و روش ها: در این مطالعهٔ مقطعی، نمونه‌ای به حجم ۲۰۰۰ نفر از افراد شرکت‌کننده در مطالعهٔ هم‌گروهی شهرکرد به‌تصادف انتخاب شد. برای رسیدن به الگوی رگرسیون مفصل، توزیع حاشیه‌ای گوسین معکوس و تابع مفصل گامبل با توجه به معیار آکائیک انتخاب گردید و از پکیج‌های آماری Gamlss، Copula، Ggrm در نرم‌افزار R استفاده شد.

یافته‌ها: با توجه به یافته‌ها، برخی از متغیرها از طریق مؤلفه‌های توزیع حاشیه‌ای و تابع مفصل بر غلظت آنزیم‌های ALT و AST به‌عنوان عوامل مؤثر شناسایی گردیدند. متغیرهای اورهٔ خون، تری‌گلیسرید، GGT، ALP و BMI تأثیر غیرخطی و معناداری بر میانگین غلظت آنزیم ALT داشتند. متغیرهای BMI، GGT، ALP، LDL و HDL به‌صورت غیرخطی و همچنین اورهٔ خون به‌صورت خطی، بر میانگین غلظت آنزیم AST به‌طور معنی‌دار مؤثر بودند. درنهایت، متغیرهای BMI، تری‌گلیسرید، GGT و ALP بر ارتباط میان سطح غلظت آنزیم‌های کبدی ALT و AST تأثیر می‌گذارند.

بحث و نتیجه‌گیری: پا استفاده از این الگو می‌توان علاوه بر شناسایی برخی عوامل مؤثر، به تشخیص روابط خطی و غیرخطی میان متغیرهای مستقل با وابسته پی برد.

واژه‌های کلیدی: رگرسیون مفصل، تابع مفصل، آنزیم‌های کبدیALT و AST

استناد: محمدی، فرهاد؛ سدهی، مرتضی؛ خیری، سلیمان؛ احمدی، علی؛ امیدی، مهدی. کاربرد رگرسیون جمعی مفصل دومتغیره در تعیین عوامل مؤثر بر آنزیم‌های کبدی ALT و AST. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، اسفند ۱۴۰۰؛۲۹(۶): ۸۰-۶۹.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]

[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

حق‌مؤلف © نویسندگان

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]

[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

مقدمه

بعضی از بیماری‌های کبدی معمولاً ناشی از افزایش میزان آنزیم‌های ALT و AST، به همراه افزایش خفیف آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز (GGT) است. کبد بزرگ‌ترین عضو داخلی بدن و وزن آن تقریباً ۱/۲–۱/۵ کیلوگرم است (۱). کبد از سلول‌های پیش سازندهٔ آندودرمال قدامی ایجاد می‌گردد (۲). آنزیم‌های کبدی آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) به‌اشتباه «آزمایش عملکرد کبد» نامیده می‌شوند؛ زیرا آن‌ها عملکرد کبد را اندازه‌گیری نمی‌کنند، بلکه مرگ سلول‌های کبدی را تأیید می‌نمایند (۳). ALT یک آنزیم درون‌سلولی و خاص‌تر برای بیماری کبد است. AST در درجهٔ اول، یک آنزیم میتوکندری است که در قلب، ماهیچه‌ها، کلیه‌ها و مغز نیز یافت می‌شود (۱). افزایش سطح ALT و AST نشانگر آسیب کبدی است (۴). غلظت هر دو آمینو ترانسفراز در کبد بسیار بالاست. AST به‌طور منتشر در قلب، عضلات اسکلتی، مغز کلیه‌ها و گلبول‌های قرمز و ALT در عضلات اسکلتی و کلیه‌ها به میزان اندک وجود دارد؛ بنابراین، افزایش سطح سرمی ALT برای آسیب کبدی اختصاصی تر است (۵). خارچنکو و همکاران با مطالعه‌ای که روی گروهی از افراد مبتلا به الکلیسم و نارکومانیا انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که در مرحلهٔ ۱ نارکومانیا و در مرحلهٔ ۲ الکلیسم، آنزیم‌های ALT و AST افزایش می‌یابد (۶). این نوع روش رگرسیون مفصل اولین بار است که برای داده‌های آنزیم کبدی استفاده می‌شود؛ اما دومنیگوئز و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای مقطعی مبتنی بر جمعیت با حجم نمونهٔ ۱۵۱۶ نفر در اسپانیا، به بررسی ارتباط نشانگرهای قند خون توسط روش رگرسیون مفصل پرداختند. درواقع، یکی از اهداف این مقاله نشان داد که رابطهٔ میان HBA1C و فروکتوزامین با غلظت گلوکز خون تغییر می‌کند (۷)؛ همچنین بلاتو (۲۰۱۷) در مطالعه‌ای با استفاده از الگوی رگرسیون جمعی تعمیم یافته و تابع مفصل به تحلیل داده‌های دیابت در شهر سانتیاگو پرداخت. همان‌طور که می‌دانیم، شناسایی و توصیف رابطهٔ آماری میان متغیرهای پاسخ و متغیر کمکی یا مجموعه‌ای از متغیرها می‌تواند برای درک بهتر سازوکارهای مختلف بیماری مفید باشد (۸). می‌توان بسیاری از مشکلات زیست پزشکی را با استفاده از چارچوب رگرسیون یک متغیره مطالعه کرد؛ اما مدل‌سازی به‌طور همزمان دو یا چند پاسخ مشروط بر برخی از متغیرهای مستقل می‌تواند از اهمیت تجربی فراوانی برخوردار باشد. این موارد را می‌توان با استفاده از توابع مفصل با گسترش مدل‌های Gamlss انعطاف‌پذیر، برای پاسخ‌های دومتغیره روی مجموعه‌ای از متغیرهای مستقل به روش غیرخطی، به‌منظور ارزیابی اینکه چه عواملی باعث تأثیر و تغییر رابطهٔ میان پاسخ‌ها می‌شوند، به دست آورد. روش مفصل یک چارچوب مناسب و قابل‌محاسبه را برای مدل‌سازی پاسخ‌های چند متغیره در یک زمینهٔ رگرسیون ارائه می‌دهد و موضوع تحولات روش‌شناختی بسیاری در طی چند سال گذشته بوده است (۹) مفصل‌ها توابعی هستند که توابع توزیع چندمتغیره را به توابع توزیع حاشیه‌ای یک متغیره آن‌ها پیوند می‌دهند و از نظر لغوی به معنای پیونددهنده است؛ همچنین مفصل‌ها را می‌توان توابع توزیع احتمال دانست که حاشیه‌های یک متغیرهٔ آن‌ها یکنواخت است (۱۰). مفصل‌های بیضوی و ارشمیدسی از مهم‌ترین خانواده‌های مفصل هستند. مفصل‌های گامبل، فرانک و کلایتون ازجمله مفصل‌های ارشمیدسی مهم‌اند. مفصل‌های ارشمیدسی شکل ساده‌ای دارند و نیازی به نمایش آن‌ها با توزیع چندمتغیره نیست. مفصل‌های بیضوی مفصل‌هایی هستند که از توزیع‌های بیضوی تولید می‌شوند. توابع مفصل گوسی و تی استیودنت ازجمله مفصل‌های بیضوی مهم‌اند. معمولاً هنگامی‌که وابستگی میان مشاهدات تابعی از زمان باشد، مفصل‌های بیضوی از مفصل‌های ارشمیدسی بهترند (۱۱). رگرسیون مفصل جمعی برای عوامل مکان، مقیاس و شکل و Cgamlss یکی از رویکردهای مختلف رگرسیون برای پاسخ‌های دومتغیره است که مارا و رادیس (۲۰۱۷) پیشنهاد کردند. در این نوع رگرسیونی نیازی نیست که حتماً توزیع متغیرهای پاسخ از خانواده نمایی باشند (۱۲)؛ بنابراین،

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام / ۱۴۰۰، دوره ۲۹، شماره ۶، ۸۰-

با توجه به اهمیت دو آنزیم کبدی ALT و AST، هدف از مطالعهٔ حاضر بررسی و شناسایی عوامل تأثیرگذار بر این دو نوع آنزیم کبدی است.

مواد و روش ها

این مطالعهٔ تحلیلی از نوع مقطعی است که داده‌ها از طریق پرسش نامه و معاینات پزشکی از مطالعهٔ هم‌گروهی شهرکرد به‌دست‌آمده است. مطالعهٔ هم‌گروهی شهرکرد مطالعه‌ای اپیدمیولوژیک آینده‌نگر ۲۰ ساله است که در دی‌ماه ۱۳۹۴ در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد مصوب شده است. این مطالعه مبتنی بر جمعیت و حجم نمونهٔ اولیه آن دست‌کم ۱۰۰۰۰ نفر است و به‌عنوان یکی از سانترهای پرشین کهورت ملی در جنوب غربی ایران، با هدف بررسی و پایش وضعیت سلامت عمومی جمعیت بالغین و بیماری‌های مزمن و غیرواگیر و عوامل خطر آن‌ها در افراد ۳۵ تا ۷۰ سال شهر شهرکرد، با حجم نمونهٔ ۷۰۰۰ نفر و مناطق روستایی شهرستان اردل با حجم نمونهٔ ۳۰۰۰ نفر، در استان چهارمحال و بختیاری پایه‌ریزی شده است (۱۳). در این پژوهش، افراد بررسی‌شده سن بین ۳۵ تا ۷۰ سال داشتند که برای این مطالعه، نمونه‌ای به حجم ۲۰۰۰ نفر از این افراد به روش نمونه‌گیری تصادفی انتخاب شده‌اند. متغیرهای استفاده‌شده برای این مطالعه شامل جنس، سن، شاخص تودهٔ بدنی، ابتلا به دیابت، وضعیت فشارخون، مصرف الکل، وضعیت مصرف دارو، وضعیت اعتیاد، اورهٔ خون، تری گلیسرید، HDL و LDL، GGT، ALP و همچنین دو متغیر اصلی پژوهش ALT و AST هستند. با توجه به ویژگی غیرطبیعی و وابستگی بالای هردو آنزیم کبدی مناسب است که از یک نوع رگرسیون ناپارامتری استفاده شود. در این نوع رگرسیون از تابع مفصل برای متصل کردن هر دو نوع آنزیم کبدی باهم استفاده گردید، به این طریق که با استفاده از مؤلفهٔ تابع مفصل مناسب، عواملی شناسایی شوند که بر ارتباط میان این آنزیم‌ها تأثیر می‌گذارند. در حالت کلی، خانواده‌های بزرگی از توابع مفصل بر اساس تفاوت در تعیین شکل و شدت همبستگی میان متغیرها تعریف شده و در کاربردهای متعددی چون ساختن توزیع‌های چندمتغیرهٔ جدید و برازش روش‌های رگرسیونی پیشرفته مفید هستند. توابع مفصل بیضوی و ارشمیدسی دو خانوادهٔ پرکاربرد از مفصل ها به‌شمار می‌روند (۱۴). حالت کلی تابع مفصل دومتغیره به شکل زیر است:

$$H(Y_1.Y_2) = C\{F_1(Y_1).F_2(Y_2)\}$$

در فرمول بالا، H تابع توزیع توأمی است که توسط تابع مفصل بر اساس توزیع‌های حاشیه‌ای F_1 و F_2 برای رفتار متغیرهای ALT و AST ساخته می‌شود. نماد C تابع مفصل مناسب است.

روش رگرسیون مفصل دومتغیره یک الگوی غیرخطی و ناپارامتری است که بر اساس مؤلفه‌های توزیع حاشیه‌ای و تابع مفصل، عوامل تأثیرگذار شناسایی می‌شوند. در این نوع روش‌ها، اثر متغیرهای کمکی بر پاسخ دومتغیره، با کمک یک تابع مفصل، همزمان با استفاده از یک الگوریتم ناحیهٔ اعتماد و با انتخاب مؤلفهٔ هموارگر چندگانه برای شرایط هموار به‌صورت خودکار برآورد می‌گردد (۱۶، ۱۵). برای ساخت الگوی کلی، به توزیع حاشیه‌ای و یک تابع مفصل نیاز است. برای پیدا کردن مناسب‌ترین توزیع حاشیه‌ای و تابع مفصل مناسب، از طریق پکیج‌های Gamlss و Copula با توجه به معیار آکائیک این کار انجام گرفت. در حالت کلی روش رگرسیون مفصل دومتغیره به این صورت است:

$$H(Y_1.Y_2|\theta) = C(F_1(Y_1|\mu_1.\sigma_1).F_2(Y_2|\mu_2.\sigma_2);\theta)$$

در این الگو، $Y_1.Y_2$ متغیر وابسته هستند؛ همچنین نمادهای $\theta.C$ تابع مفصل و ضریب همبستگی تابع مفصل است. $F_1.F_2$ توزیع‌های حاشیه‌ای مناسب برای مدل و $(\mu_1.\sigma_1.\mu_2.\sigma_2)$ به ترتیب مؤلفه‌های توزیع حاشیه‌ای هستند؛ درنتیجه، الگوی رگرسیون مفصل به‌صورت زیر، از ترکیب متغیرهای استفاده‌شده برای این مطالعه تشکیل گردیده است. در معادله‌های پایین، نماد S که برای

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

متغیرهای پیوسته تعریف شده، اسپلاین‌های رگرسیونی است که وجود این هموارسازها باعث می‌شود که روابط غیرخطی مشخص گردند.

$$\eta_i^{\mu_i} = \beta_{0i}^{\mu_i} + \text{جنسیت}\beta_{1i}^{\mu_i} + \text{دیابت}\beta_{2i}^{\mu_i} + \cdots + s_i^{\mu_i}(\text{سن}) + \cdots$$

$$\eta_i^{\sigma i^2} = \beta_{0i}^{\sigma i^2} + \text{جنسیت}\beta_{1i}^{\sigma i^2} + \text{دیابت}\beta_{2i}^{\sigma i^2} + \cdots + s_i^{\sigma i^2}(\text{سن}) + \cdots$$

$$\eta_i^{\theta} = \beta_{0i}^{\theta} + \text{جنسیت}\beta_{1i}^{\theta} + \text{دیابت}\beta_{2i}^{\theta} + \cdots + s_i^{\theta}(\text{سن}) + \cdots$$

یافته ها

در این مطالعه، تعداد افراد زن و مرد شرکت‌کننده به ترتیب ۱۰۷۳ و ۹۲۷ نفر بود؛ یعنی بیشترین تعداد را زنان تشکیل دادند و از نظر سن، بیشترین افراد شرکت‌کننده بین ۴۰-۳۵ سن داشتند؛ همچنین به ترتیب مقدار ضرایب همبستگی پیرسون و تاو کندال را ۰/۷۵۹ و ۰/۵۲ نشان می‌دهند که میان میزان ALT و AST رابطهٔ معنادار و مستقیم وجود دارد؛ بنابراین، در تحلیل این دو آنزیم باید از روش‌هایی استفاده کرد که میزان ارتباط و ساختار همبستگی را در نظر بگیرد. حال با توجه به ترتیب رعایت شده، در گام اول توزیع‌های مناسب برازش یافته به دو متغیر پاسخ مشخص می‌شوند. با توجه به معیار آکائیک که در جدول شمارهٔ ۱ مشخص است، مناسب‌ترین توزیع حاشیه‌ای برای دو متغیر ALT و AST گوسین معکوس است.

پس از این مرحله، نوبت به انتخاب تابع مفصل مناسب می‌رسد. هر تابع مفصل انتخاب‌شده، نوعی از ساختار وابستگی را مشخص می‌کند. با نقش تابع مفصل در این مطالعه می‌توان متغیرهایی را مشخص کرد که بر ارتباط میان هر دو آنزیم کبدی تأثیرگذارند. با توجه به معیار آکائیک که در جدول شمارهٔ ۲ مشخص است، تابع مفصل گامبل با توجه به خاصیت مدل و در مقایسه با سایر مفصل‌های دیگر انتخاب شد.

جدول شمارهٔ ۱. انتخاب مناسب‌ترین توزیع حاشیه‌ای بر اساس معیار آکائیک

	آنزیم ALT	آنزیمAST
نوع توزیع	AIC	AIC
گوسین معکوس	۱۳۸۰۹/۵۸	۱۲۵۳۴/۴۵
لگ نرمال	۱۳۸۲۱/۳۵	۱۲۶۵۶/۱۳
گاما	۱۳۹۶۵/۰۴	۱۲۷۸۱/۶۷
وایبل	۱۴۳۷۷/۰۹	۱۳۵۰۸/۹۴
گامبل معکوس	۱۴۴۰۲/۱۸	۱۲۶۵۶/۱۳
لجستیک	۱۴۷۸۵/۸۴	۱۳۰۳۸/۶۲
نمایی	۱۶۱۵۵/۷۹	۱۵۹۱۸/۰۷

برای مطالعهٔ هردو آنزیم کبد به‌طور مشترک، روش‌های انعطاف‌پذیر مفصل دومتغیره ارائه‌شده است. همان‌طور که بیان کردیم، علت در نظر گرفتن این نوع الگوی رگرسیونی این است که هردو آنزیم کبدی ALT و AST توزیع غیرطبیعی، چولگی و همچنین وابستگی بالایی باهم دارند. پس از تعیین توزیع حاشیه‌ای گوسین معکوس و تابع مفصل گامبل، به برازش مدل در پکیج Gjrm پرداخته شد. از طریق مؤلفه‌های توزیع حاشیه‌ای و تابع مفصل، عوامل مؤثر تعیین می‌شوند. در این روش Cgamlss مؤلفه‌های مفصل و توزیع حاشیه‌ای به‌طور همزمان برآورد می‌گردند. هر مؤلفه را با استفاده از یک پیش‌بینی کنندهٔ جمعی برآورد می‌کنند که انواع مختلفی از آثار متغیرهای کمکی مانند خطی، غیرخطی، مکانی، تصادفی و... را مدل‌بندی می‌نماید. برآورد مؤلفه‌ها در یک چهارچوب تابع احتمال جریمه با استفاده از فاصلهٔ اطمینان با برآورد مؤلفهٔ هموارگر خودکار چندگانه و یکپارچه به دست می‌آیند. از میان متغیرهای گسسته، متغیرهای تأثیرگذار بر میزان غلظت آنزیم‌های کبدی

جدول شمارهٔ ۲. انتخاب تابع مفصل مناسب بر اساس معیار آکائیک (AIC)

تابع مفصل	AIC
گامبل	۲۵۱۵۹/۳۴
گوسین	۲۵۱۸۱/۷۹
تی_استودنت	۲۵۱۸۸/۷۴
فرانک	۲۵۲۱۴/۳۹
علی میخائیل حق	۲۵۵۰۸/۹۰
فارلی_گامبل مورگنسترن	۲۵۶۱۲/۶۹
کلایتون	۲۵۶۳۳/۵۸

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

جدول شمارهٔ ۳. نتایج به دست‌آمده از روش رگرسیون مفصل برای آنزیم ALT با استفاده از پکیج Gjrm

	ALT μ			ALT σ		
	Coefficient	SE	p-value	Coefficient	SE	p-value
مقدار ثابت	۲/۹۱۹	۰/۰۳۱	۰/۰۰۰	-۴/۷۲	۰/۱۰۴	۰/۰۰۰
جنسیت	۰/۰۳۸	۰/۰۱۸	۰/۰۳۹	-۰/۰۳۹	۰/۰۶۳	۰/۵۳۸
دیابت	۰/۰۵۱	۰/۰۳۱	۰/۰۹۸	-۰/۱۴۱	۰/۱۱۰	۰/۱۹۷
فشارخون	-۰/۰۱۸	۰/۰۲۶	۰/۴۷۳	۰/۰۵۶	۰/۰۸۵	۰/۵۱۱
کبد چرب	۰/۰۰۶	۰/۰۲۶	۰/۸۰۱	۰/۰۴۶	۰/۰۹۰	۰/۶۰۵
اعتیاد	۰/۰۷۶	۰/۰۲۴	۰/۰۰۲	۰/۰۱۸	۰/۰۸۱	۰/۸۲۵
مصرف دارو	-۰/۰۷۶	۰/۰۲۹	۰/۰۰۹	۰/۱۵۶	۰/۰۹۹	۰/۱۱۳
مصرف الکل	۰/۱۳۵	۰/۰۲۸	<۰/۰۰۱	-۰/۲۲۴	۰/۰۹۴	۰/۰۱۷

ALT و AST در جدول‌های شمارهٔ ۳ و ۴ تعیین شد.

در جدول شمارهٔ ۵ متغیرهای کیفی پژوهش بررسی شدند. با توجه به جدول، زنان بیشترین افراد شرکت‌کننده هستند.

در جدول شمارهٔ ۶ مشاهده می‌کنید متغیرهای ALT و AST که آنزیم‌های کبد هستند، به‌عنوان دو متغیر اصلی و وابسته در این پژوهش شناخته شده‌اند. آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) دوتا از مهم‌ترین آنزیم‌ها برای تشخیص آسیب کبدی در نظر گرفته می‌شوند. کمترین میزان آنزیم ALT، ۳ و بیشترین میزان ۱۶۷ واحد در هر لیتر سرم گزارش‌شده است. به‌طورکلی، میانگین این آنزیم در افراد مطالعه‌شده ۶۶/۱۳±۲۱/۱۴ واحد است و همچنین کمترین و بیشترین میزان آنزیم AST، ۶ و ۱۰۸ واحد در هر لیتر سرم گزارش شده و میانگین AST در این مطالعه ۷/۹۴±۱۹/۴۱ واحد است.

نتایج جدول شمارهٔ ۳ نشان داد که متغیرهای جنس، اعتیاد، مصرف دارو و مصرف الکل بر میانگین سطح غلظت آنزیم ALT و همچنین تنها مصرف الکل با توجه به تغییرات سطح غلظت بر آنزیم ALT از طریق مؤلفه‌های توزیع گوسین معکوس، معنادار تشخیص داده شده‌اند. این‌گونه که مصرف الکل هم باعث افزایش میزان سطح غلظت آنزیم ALT و هم سبب کاهش تغییرات سطح غلظت این آنزیم می‌شود.

نتایج جدول شمارهٔ ۴ نشان داد که هیچ‌کدام از متغیرها از طریق مؤلفهٔ میانگین بر آنزیم AST معنادار شناسایی نشده‌اند؛ اما تنها متغیر مصرف دارو از طریق مؤلفهٔ مقیاس بر آنزیم AST به‌صورت معناداری تأثیر

جدول شمارهٔ ٤. نتایج به دست‌آمده از روش رگرسیون مفصل برای آنزیم AST با استفاده از پکیج Gjrm

	AST μ			AST σ		
	Coefficient	SE	p-value	Coefficient	SE	p-value
مقدار ثابت	۲/۹۱۳	۰/۰۲۲	۰/۰۰۰	-۵/۱۶۶	۰/۱۰۵	۰/۰۰۰
جنسیت	۰/۰۱۶	۰/۰۱۳	۰/۲۱۳	-۰/۱۲۲	۰/۰۶۳	۰/۰۵۴
دیابت	۰/۰۴۱	۰/۰۲۴	۰/۰۹۱	۰/۱۳۴	۰/۱۱۲	۰/۲۳۱
فشارخون	۰/۰۰۷	۰/۰۱۹	۰/۷۰۴	۰/۰۷۲	۰/۰۸۶	۰/۴۰۳
کبد چرب	-۰/۰۱۹	۰/۰۱۸	۰/۲۹۸	-۰/۰۹۷	۰/۰۹۲	۰/۲۹۱
اعتیاد	۰/۰۰۳	۰/۰۱۷	۰/۸۳۸	۰/۰۰۲	۰/۰۸۱	۰/۹۷۵
مصرف دارو	-۰/۰۰۳	۰/۰۱۸	۰/۸۶۸	-۰/۳۵۰	۰/۱۰۱	۰/۰۰۰
مصرف الکل	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۳۱۸	۰/۰۶۸	۰/۰۹۸	۰/۴۸۹

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]

[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

جدول شمارهٔ ۵. فراوانی و درصد فراوانی متغیرهای دموگرافیکی کیفی

متغیرهای کیفی	وضعیت	فراوانی	درصد فراوانی
جنس	مرد	۹۲۷	۴۶/۴
	زن	۱۰۷۳	۵۳/۶
مصرف الکل	دارند	۳۲۶	۱۶/۳
	ندارد	۱۶۷۴	۸۳/۷
مصرف دارو	دارند	۳۰۴	۱۵/۲
	ندارند	۱۶۹۶	۸۴/۸
دیابت	دارند	۲۰۲	۱۰/۱
	ندارند	۱۷۹۸	۸۹/۹
فشارخون	دارند	۳۵۸	۱۷/۹
	ندارند	۱۶۴۲	۸۲/۱
کبد چرب	دارند	۲۹۸	۱۴/۹
	ندارند	۱۷۰۲	۸۵/۱
اعتیاد	دارند	۴۵۳	۲۲/۷
	ندارند	۱۵۴۷	۷۷/۴

داشته است، به این صورت که مصرف دارو باعث کاهش تغییرات سطح غلظت این آنزیم می‌گردد.

نتایج جدول شمارهٔ ۷ نشان داد که هیچ‌کدام از متغیرهای گسسته بر ارتباط میان آنزیم‌های AST و ALT با استفاده از مؤلفهٔ θ معنادار گزارش نشده است.

از جدول شمارهٔ ۸ می‌توان فهمید که از متغیرهای پیوسته کدام‌یک معنادار هستند و همچنین تأثیرات خطی

جدول شمارهٔ ٦. کمترین و بیشترین مقادیر و میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی

متغیرهای کمی	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار
سن	۳۵	۷۰	۴۹/۶۸	۹/۴۰
BMI	۱۵/۶۲	۴۹/۵۴	۲۷/۴۸	۴/۶۵
اورهٔ خون	۱۰	۸۰	۲۹/۰۳	۷/۸۷
تری‌گلیسرید	۳۴	۸۲۲	۱۴۷/۲۹	۷۹/۶۲
HDL	۲۳	۹۴	۵۰/۹۸	۱۱/۸۹
LDL	۸	۳۹۲	۱۰۲/۵۳	۳۳/۸۴
GGT	۷	۳۴۲	۲۶/۷۱	۲۰/۵۸
ALP	۶۷	۶۰۴	۲۰۵/۹۲	۶۲/۷۷
ALT	۳	۱۶۷	۲۱/۶۶	۱۴/۱۳
AST	۶	۱۰۸	۱۹/۴۱	۷/۹۴

و غیرخطی از طریق آرایه‌ای از درجهٔ تخمین زده‌شدهٔ آزادی برای شرایط الگو مشخص است. مقدار کمتر از ۲ از خطی بودن و بالاتر از عدد ۲ از ارتباط غیرخطی نشان دارد. متغیرهای BMI، اورهٔ خون، تری‌گلیسرید، GGT و ALP به‌صورت غیرخطی و معنادار تأثیر داشته‌اند.

در جدول شمارهٔ ۸، متغیرهای معنادار مشخص شد. از شکل شمارهٔ ۱ تأثیرات خطی و غیرخطی متغیرهای پیوسته بر آنزیم ALT آشکار است. در این مطالعه، متغیر BMI از عوامل منفی و معنادار آنزیم ALT است. این بدان معنی است که متغیرهای شاخص تودهٔ بدنی باعث کاهش میانگین غلظت آنزیم ALT می‌شود و همچنین متغیرهای تری‌گلیسرید، اورهٔ خون، GGT و ALP به‌طور غیرخطی و مثبت معنادار هستند و به این شکل، باعث افزایش میانگین غلظت آنزیم ALT می‌شوند.

همان‌طور که در جدول شمارهٔ ۹ مشخص است، به‌غیراز متغیرهای سن و تری‌گلیسرید، همهٔ متغیرهای روی میانگین سطح غلظت آنزیم AST معنادار گزارش شده‌اند. در شکل شمارهٔ ۲ هم این تأثیرات به‌وضوح قابل‌مشاهده است.

همان‌طور که از شکل شمارهٔ ۲ مؤلفه‌های هموارگر مربوط به آنزیم AST مشخص است، متغیرهٔ BMI، به‌صورت غیرخطی و به شکل منفی و معکوس، بر میانگین سطح غلظت آنزیم بر آلانین AST تأثیر

جدول شمارهٔ ۷. نتیجهٔ روش رگرسیون مفصل بر اساس مؤلفهٔ وابستگی مفصل

	θ		
	Coefficient	SE	p-value
مقدار ثابت	-۰/۲۰۵	۰/۱۷۴	۰/۰۰۰
جنسیت	-۰/۰۴۱	۰/۱۰۷	۰/۷۰۱
دیابت	-۰/۰۷۷	۰/۱۹۹	۰/۶۹۶
فشارخون	-۰/۲۶۱	۰/۱۵۴	۰/۰۹۰
کبد چرب	-۰/۱۹۹	۰/۱۶۸	۰/۲۳۶
اعتیاد	۰/۱۸۳	۰/۱۲۹	۰/۱۵۷
دارو	-۰/۲۷۷	۰/۱۷۰	۰/۱۰۳
الکل	۰/۰۶۳	۰/۱۶۱	۰/۶۹۳

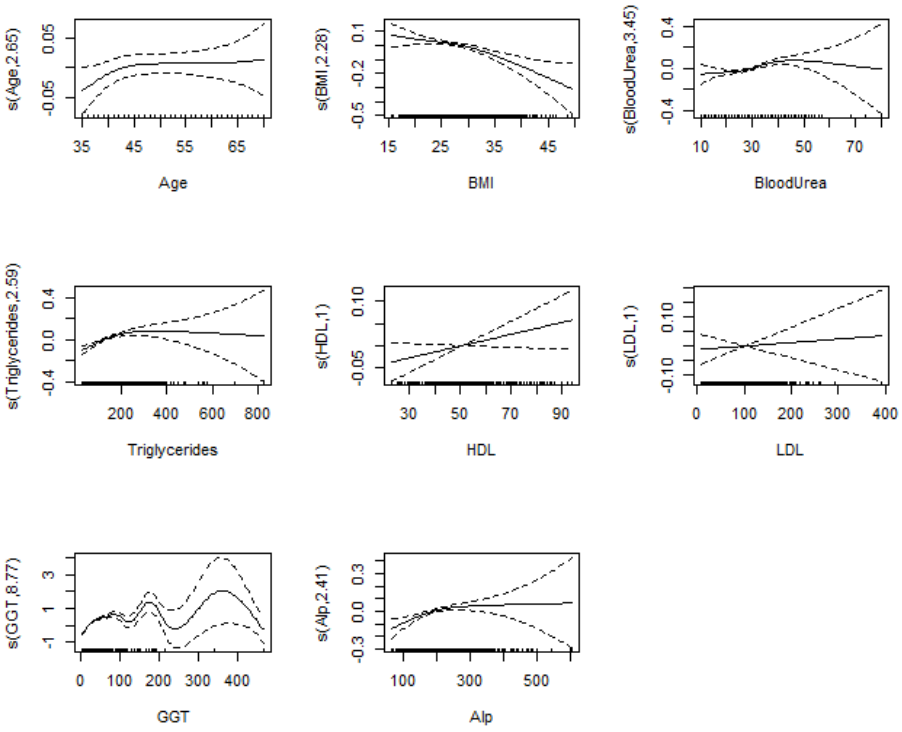
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام / ۱۴۰۰، دوره ۲۹، شماره ۶، ۸۰-

جدول شمارهٔ ۸. نتایج به‌دست‌آمده از روش رگرسیون مفصل بر اساس هموارساز اسپلاینی برای آنزیم ALT

متغیرهای پیوسته	Edf	p-value
سن	۲/۶۵	۰/۳۵۵
BMI	۲/۲۷	<۰/۰۰۱
اورهٔ خون	۳/۴۵	<۰/۰۰۱
تری گلیسیرید	۲/۵۸	<۰/۰۰۱
HDL	۱	۰/۰۸۵
LDL	۱	۰/۶۵۵
GGT	۸/۷۶	<۰/۰۰۱
ALP	۲/۴۰	<۰/۰۰۱

می‌گذارد و متغیرهای اورهٔ خون به‌صورت خطی و مثبت معنادار تشخیص داده‌شده است، به این صورت که با افزایش مقدار اورهٔ خون، مقدار میانگین سطح غلظت آنزیم AST افزایش می‌یابد؛ همچنین متغیرهای HDL، LDL، GGT و ALP، به‌صورت مثبت و غیرخطی، بر مقدار میانگین سطح غلظت آنزیم AST تأثیرگذار شناخته شده‌اند. درنهایت، با توجه هردو نمودار و حضور تابع مفصل گامبل به این نتیجه



شکل شمارهٔ ۱. مؤلفه‌های هموارساز برای متغیر ALT بر اساس متغیرهای پیوسته و فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصدی

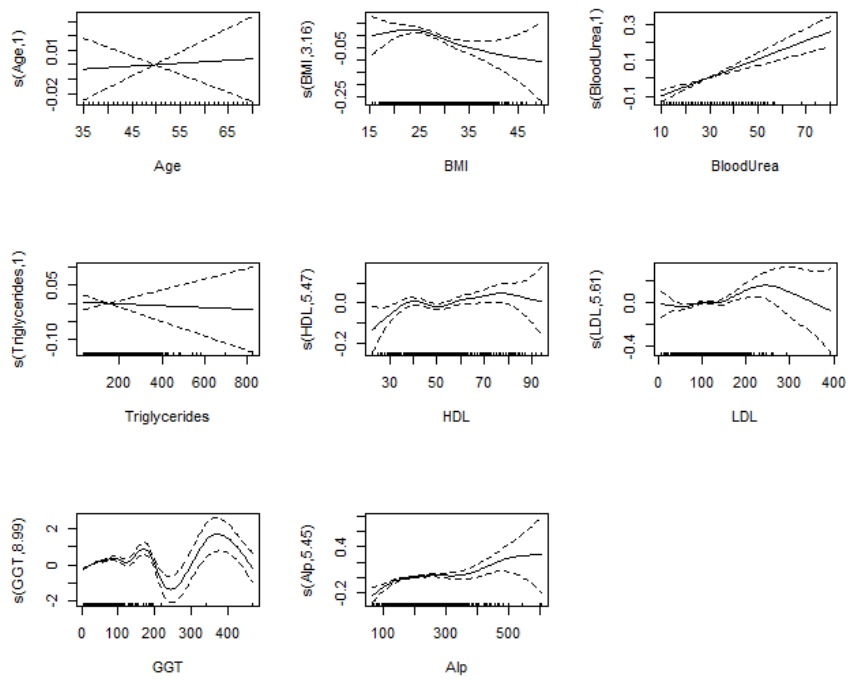
جدول شمارهٔ ۹. نتایج به دست‌آمده از روش رگرسیون مفصل بر اساس هموارساز اسپلاینی برای آنزیم AST

متغیرهای پیوسته	edf	P-value
سن	۱	۰/۷۸۲
BMI	۳/۱۶	<۰/۰۰۱
اورهٔ خون	۱	<۰/۰۰۱
تری‌گلیسیرید	۱	۰/۷۷۲
HDL	۵/۴۷	۰/۰۱۵
LDL	۵/۶۳	۰/۰۰۲
GGT	۸/۹۸	<۰/۰۰۱
ALP	۵/۴۴	<۰/۰۰۱

می‌رسیم متغیرهای شاخص تودهٔ بدنی، تری‌گلیسرید، GGT و ALP بر ارتباط میان میانگین سطح غلظت آنزیم‌های کبدی ALT و AST تأثیر می‌گذارند، به این شکل که از نمودارها می‌توان فهمید که این متغیرها به یک‌شکل بر آنزیم‌های ALT و AST تأثیر دارند. مشاهده می‌کنید که این متغیرها علاوه بر تأثیرگذار بودن بر ارتباط میان هردو آنزیم، بیشتر سبب افزایش میانگین سطح غلظت هردو آنزیم باهم می‌شوند تا اینکه کاهش پیدا کنند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]



شکل شمارهٔ ۲. مؤلفه‌های هموارساز برای متغیرAST بر اساس متغیرهای پیوسته و فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصدی

بحث و نتیجه‌گیری

در این پژوهش، توزیع‌های دو مؤلفه برای داشتن تفسیری راحت و به‌دوراز هیچ مشکلی و البته به‌طور درست به‌کار گرفته شدند. برای کار کردن با روش Cgamlss، باید توزیع و تابع مفصل به‌درستی انتخاب شود تا با مشکل شکست همگرایی روبه‌رو نشویم. در مطالعهٔ حاضر، ۴۳/۴ درصد افراد اضافه‌وزن داشتند و تقریباً به‌صورت غیرخطی و معکوس، بر ALT و AST تأثیر معنی‌داری گذاشتند. رابینسون و همکارش در مطالعه‌ای روی ۲۱۰۰۰ هزار مرد لندنی نشان دادند که BMI تأثیر معناداری روی سطح آنزیم‌های ALT، AST و GGT دارد (۱۷)، به این شکل که هرچه افراد اضافه‌وزن داشته و چاق باشند، میانگین سطح این آنزیم‌ها بالا می‌رود که با مطالعهٔ ما همسو نبود. دیابت متغیر به‌کارگرفته‌شدهٔ دیگر برای این مطالعه است. در این مطالعه، خوشبختانه حدود ۹۰ درصد افراد مبتلا به دیابت نبودند و هیچ تأثیری روی آنزیم‌های ALT و AST نداشت؛ اما توحیدی و همکاران در مطالعه‌ای که برای ارتباط آنزیم‌های کبدی با بروز دیابت نوع ۲ انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که ALT با بروز دیابت نوع ۲ به‌طور مستقل از عوامل خطر کلاسیک ارتباط دارد (۱۸).

در این مطالعه، ۸۲ درصد افراد به فشارخون مبتلا نبودند. ساوریو استرانجز و همکاران در یک بررسی طولی ۶ ساله، با روش رگرسیون لجستیک چندگانه در میان ۱۴۵۵ زن و مرد آمریکایی، به ارتباط میان آنزیم GGT و فشارخون پرداختند. در این مطالعه ارتباط معناداری میان GGT و فشارخون گزارش شد (۱۹). حسن و همکاران مطالعه‌ای با هدف مقایسهٔ آنزیم‌های کبدی ازجمله ALT، AST و ALP در بیماران مبتلا به فشارخون و قلب انجام دادند. نتیجه این‌گونه شد که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در غلظت ALT سرم در همهٔ گروه‌ها مشاهده نشد؛ اما افزایش معناداری در سطح سرمی AST و ALP در بیماران مبتلا به فشارخون بالا و قلبی مشاهده گردید (۲۰). در مطالعهٔ حاضر، فشارخون به‌عنوان عامل تأثیرگذار شناسایی نشد.

کبد چرب متغیر بررسی‌شدهٔ دیگر است. در این مطالعه که ۱۵ درصد افراد مبتلا به کبد چرب بودند، هیچ تأثیری روی آنزیم‌های ALT و AST گزارش نشد؛ اما در

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

وضعیت اعتیاد این‌گونه نبود. در این مطالعه، تقریباً ۳۰ درصد افراد مبتلا به اعتیاد بودند که تأثیر معناداری روی آنزیم ALT داشت. افشارنژاد و همکاران در مطالعه‌ای برای بررسی سطح سرمی آنزیم‌های کبدی در معتادان مصرف‌کنندهٔ کریستال چنین گزارش دادند که مصرف کریستال سبب افزایش سطح ALT و AST و بیشتر از این دو آنزیم، ALP را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۱).

مصرف دارو یکی از متغیرهای مهم است که در بیشتر مطالعات، دارو بر آنزیم‌ها اثر داشته است. در این مطالعه هم با توجه به ۱۵ درصد کمی از افراد که دارو مصرف می‌کنند، این متغیر بر آنزیم‌های ALT و AST اثر معناداری دارد؛ همچنین حسین و همکاران طی مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳، به تأثیر داروهای ضدصرع بر آنزیم‌های کبدی پرداختند و نتیجهٔ مطالعه به این صورت بود که میان دوز/ کیلوگرم کاربامازپین و سطح سرم دارو ارتباط آماری معنادار و همچنین همبستگی مثبت و معناداری میان دوز/ کیلوگرم سدیم والپروات و AST و یک همبستگی منفی آماری معنادار میان مدت‌زمان مصرف والپروات سدیم و AST وجود داشت (۲۲).

مصرف الکل متغیر مستقل مهم دیگر از میان متغیرهای گسسته است. در این مطالعه، تقریباً ۱۶ درصد یعنی از ۲۰۰۰ نفر، ۳۲۶ نفر مصرف الکل دارند که به‌صورت معناداری بر آنزیم ALT مؤثر است. خارچنکو و همکاران با مطالعه‌ای که روی گروهی از افراد مبتلا به الکلیسم و نارکومانیا انجام دادند، به نتیجه رسیدند که در مرحلهٔ ۱ نارکومانیا و در مرحلهٔ ۲ الکلیسم، آنزیم‌های ALT و AST افزایش می‌یابد (۶). جین و همکاران طی مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵، روی خون ۵۰۷ فرد معتاد به اپیوئید و ۴۲۷ معتاد به الکل انجام دادند نتیجه گرفتند که در تعداد فراوانی از این افراد، در هر دو گروه سطح آنزیم‌های کبدی افزایش‌یافته است (۲۳).

اورهٔ خون متغیر پیوسته دیگری است که به‌عنوان عامل مهم در این مطالعه شناخته شد. در این مطالعه، مقدار تأثیر اورهٔ خون روی آنزیم‌های کبدی ALT و AST معنی‌دار است، به این صورت که بر ALT و AST به‌صورت تقریباً خطی و مثبت تأثیر دارد.

تری‌گلیسرید متغیر دیگر است. تری‌گلیسیریدها منابع عمده انرژی هستند و هم از غذاها تأمین می‌شوند و هم بدن آن‌ها را می‌سازد. در مطالعهٔ حاضر، تری‌گلیسرید به‌عنوان عامل مهم برای آنزیم‌های ALT به‌صورت تقریباً غیرخطی و مثبت شناسایی شد. با افزایش مقدار تری‌گلیسرید، میزان آنزیم‌ها افزایش می‌یابد. استینبم هم به این نکته اشاره کرد که مقادیر بالای تری گلیسیرید می‌تواند سرنخی برای بیماری کبد چرب باشد؛ همچنین تومی زوا و همکاران در سال ۲۰۱۴ به این نتیجه رسیدند که سطح بالای ALT و تری گلیسیرید در حد طبیعی با کبد چرب همراه است (۲۴).

گفتنی است متغیرهای HDL و LDL برای تأثیر بر آنزیم‌ها بررسی شده‌اند. در مطالعهٔ حاضر، HDL و LDL به‌صورت غیرخطی و مثبت، روی آنزیم AST تأثیر معنی‌داری دارند؛ یعنی هرچه مقدار این دو کلسترول بالا رود، شانس افزایش میزان این آنزیم هم بالا می‌رود. دب و همکاران طی مطالعه‌ای مقطعی مبتنی بر جمعیت در سال ۲۰۱۸، برای ارتباط میان آنزیم‌ها و سطح لیپیدها، به این نتیجه رسیدند که علاوه بر HDL و LDL، تری‌گلیسرید هم روی آنزیم‌ها تأثیر معنی‌داری دارد (۲۵). موکامل و همکاران طی مطالعه‌ای مقطعی در سال ۲۰۱۴، با عنوان سطح LDL-C کم و سطح HDL-C بالا با ترانس آمینازهای سرم بالا در میان بزرگ‌سالان ایالات‌متحده، به این نتیجه رسیدند که هردو سطح LDL و HDL به شکل غیرخطی با AST و ALT در ارتباط هستند؛ بنابراین می‌توان گفت سطح HDL بالا و LDL پایین عوامل مهم و تأثیرگذاری برای آنزیم‌های ALT و AST به‌شمار می‌روند (۲۶).

گاما گلوتامیل ترانسفراز GGT و آلکالین فسفاتاز ALP آخرین متغیرهای بررسی‌شده هستند. گاما گلوتامیل ترانسفراز GGT آنزیمی است که در بسیاری از اندام‌های بدن وجود دارد و بیشترین غلظت آن در کبد مشاهده می‌شود. در بیشتر بیماری‌هایی که سبب آسیب به کبد یا

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]

[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

مجاری صفراوی می‌گردند، GGT در خون بالا می‌رود. به‌طورمعمول، GGT در مقادیر اندک وجود دارد؛ اما وقتی کبد آسیب می‌بیند، ممکن است سطح GGT بالا رود؛ همچنین ALP آنزیمی است که در جریان خون یافت می‌شود. این آنزیم به تجزیهٔ پروتئین‌ها در بدن کمک می‌کند. یکی از منابع اصلی ALP در کبد است؛ اما برخی از آن‌ها در استخوان‌ها، روده‌ها، لوزالمعده و کلیه‌ها نیز ساخته می‌شود. در این مطالعه، GGT و ALP به‌صورت غیرخطی، روی آنزیم‌های ALT و AST تأثیر معناداری داشتند.

درنهایت، با استفاده از تابع مفصل گامبل این نتیجه به‌دست آمد که متغیرهای BMI، تری‌گلیسرید، GGT و ALP بر ارتباط میان این سطح غلظت آنزیم‌های کبدی ALT و AST تأثیر می‌گذارند، به این صورت که بیشتر باعث افزایش همزمان مقدار میانگین سطح غلظت هر دو آنزیم ALT و AST می‌شوند. برای این مطالعه از روش Cgamlss به‌عنوان روشی جدید استفاده شد که تابه‌حال در زیست پزشکی کاربرد اندکی داشته است. یکی از علل این امر این است که نتایج ارائه‌شده به‌سختی قابل تفسیر هستند. از ویژگی‌های مهم این نوع روش‌ها، امکان مدل‌سازی به روش انعطاف‌پذیر و یکپارچه، انواع مختلفی از آثار مانند روندهای مکانی، زمانی، تصادفی و... است. علاوه بر این، همان‌طور که از این مطالعه مشخص شد، این روش اجازه می‌دهد تا آثار غیرخطی متغیرهای پیوسته بررسی گردد؛ همچنین متغیرهایی مشخص شد که بر ارتباط میان دو آنزیم کبدی ALT و AST تأثیرگذار بودند. در اینجا، از اسپلاین‌های جریمه‌شده برای مدل‌سازی متغیرهای پیوسته استفاده گردید؛ بنابراین، این روش در تحقیقات زیست پزشکی بسیار مفید است. درنهایت، گفتنی است که فن رگرسیون ممکن است برای پزشکان سودمند باشد؛ زیرا به آنان اجازه می‌دهد به‌طور همزمان توضیح دهند که کدام عوامل یا عامل روی پاسخ‌های چندمتغیره تأثیر می‌گذارد.

پیشنهادها

با توجه به توانایی این روش رگرسیون مفصل دومتغیره (Cgamlss) در مطالعات مختلف زیست پزشکی می‌توان در آینده به محققان رشته‌های آمار زیستی و اپیدمیولوژی پیشنهاد نمود که می‌توان برای پاسخ‌های گسسته هم از روش (Cgamlss) استفاده کرد؛ همچنین می‌توان در مطالعه‌ای، روش «Cgamlss» را با روش‌های دیگر مقایسه نمود.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از مرکز سلامت شهرکرد به‌سبب داده‌هایی که برای انجام این مطالعه در اختیار ما قرار دادند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که تضاد منافعی در این مطالعه وجود ندارد.

کد اخلاق: ۳۳۱۶

References

1. Dasgupta A. Alcohol and Its Biomarkers: Elsevier; 2015.
2. Field HA, Ober EA, Roeser T, Stainier DY. Formation of the digestive system in zebrafish liver morphogenesis. Deve Biol2003;253:279-90. doi.10.1016/S0012-1606(02)0017-9
3. Hilmi I, Horton CN, Planinsic RM, Sakai T, Nicolau R, Damian D, et al. The impact of postreperfusion syndrome on short term patient and liver allograft outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation. Liver Trans 2008;14:504-8. doi.10.1002/lt.21381
4. Ko SH, Baeg MK, Han KD, Ko SH, Ahn YB. Increased liver markers are associated with higher risk of type 2 diabetes. World J Gastroenterol 2015;21:7478. doi.10.3748/wjg.v21.i24.7478
5. Bral M, Aboelnazar N, Hatami S, Thiesen A, Bigam DL, Freed DH, et al. Clearance of transaminases during normothermic ex situ liver perfusion. Plos One 2019;14:215619. doi.10.1371/journal.pone.0215619
6. Kharchenko N, Synyts V, Kovtun T. Comparative analysis of the effects of alcoholism and opium addiction on liver function. Fiziolohichnyi

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-14]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.6.4.6]

[DOI: 10.52547/sjimu.29.6.69]

2001;47:81-6.

7. Espasandín J, Cadarso C, Kneib T, Marra G, Klein N, Radice R, et al. Assessing the relationship between markers of glycemic control through flexible copula regression models. Stat Med 2019;38:5161-81. doi.10.1002/Sim.8358
8. Mccullagh P, Nelder J. Generalized linear models. 2th ed. Chapman Hall London Publication. 1989;P.214-29.
9. Chen Y, Hanson T. Copula regression models for discrete and mixed bivariate responses. J Stat Theor Pract 2017;11:515-30.
10. Masarotto G, Varin C. Gaussian copula regression in R. J Stat Soft2017;77:1-26.
11. Sun J, Frees EW, Rosenberg MA. Heavy tailed longitudinal data modeling using copulas. Ins Mathe Econom 2008;42:817-30. doi.10.1016/j. insmatheco.2007.09.009
12. Marra G, Radice R. GJRM generalised joint regression modelling. 1 th ed. Sunders Publication.2017;P.173-92.
13. Khaledifar A, Hashemzadeh M, Solati K, Poustchi H, Bollati V, Ahmadi A, et al. The protocol of a population based prospective cohort study in southwest of Iran to analyze common non-communicable diseases Shahrekord cohort study. BMC Publ Health 2018;18:1-10.
14. Ning C. Dependence structure between the equity market and the foreign exchange market a copula approach. J Int Mon Fin2010;29:743-59. doi.10.1016/j.jimonfin.2009.12.002
15. Chavezdemoulin V, Vatter T. Generalized additive models for conditional copulas. J Mult Ana 2015;141:147-67. doi.10.1016/j.jmva.2015.07.003
16. Stasinopoulos MD, Rigby RA, Heller GZ, Voudouris V, De Bastiani F. Flexible regression and smoothing using. Gamlss CRC Publication. 2017;P.231-55.
17. Robinson D, Whitehead T. Effect of body mass and other factors on serum liver enzyme levels in men attending for well population screening. Ann Clin Biochem 1989;26:393-400. doi:10.1177/ 000456328902600503
18. Tohidi M, Harati H, Hadaegh F, Mehrabi Y, Azizi F. Association of liver enzymes with incident type 2 diabetes Tehran lipid and glucose study. Iranian J Diabete Metab2007;7:167-76.
19. Stranges S, Trevisan M, Dorn JM, Dmochowski J, Donahue RP. Body fat distribution liver enzymes and risk of hypertension evidence from the Western New York study. Hypertension 2005;46:1186-93. doi.10.1161/01.HYP.0000185688.81320.4d
20. Javaid A, Hasan R, Zohra A, Hussain Z. A comparative study of the antihypertensive agents on serum liver enzymes ALT, AST and ALP of hypertensive and cardiac patients. J Bas Appl Sci2012;8:468-72.
21. Afsharnezhad S, Masoomi A, Mohammadi M, Lotfi M, Shohodi Far S. Evaluation the level of Serum Liver enzymes in Crystal Addicts. Modares Journal of Biotechnology. 2010;1(1):0-.
22. Hussein RR, Soliman RH, Ali AMA, Tawfeik MH, Abdelrahim ME. Effect of antiepileptic drugs on liver enzymes. Benisuef Uni J Bas Appl Sci 2013;2:9-14. doi.10.1016/j.bjbas.2013.09.002
23. Jain R, Varghese ST. Diagnostic usefulness of liver function tests in alcohol and opioid dependent patients. Add Dis Their Treat 2005;4:117-20. doi.10.1097/01.adt.0000155724. 37245.9c
24. Tomizawa M, Kawanabe Y, Shinozaki F, Sato S, Motoyoshi Y, Sugiyama T, et al. Elevated levels of alanine transaminase and triglycerides within normal limits are associated with fatty liver. Exp Therape Med2014;8:759-62. doi.10.3892/etm. 2014.1798
25. Deb S, Puthanveetil P, Sakharkar P. A Population based cross-sectional study of the association between liver enzymes and lipid levels. Int J Hepatol2018;2018:39-43.
26. Jiang ZG, Mukamal K, Tapper E, Robson SC, Tsugawa Y. Low LDL-C and high HDL-C levels are associated with elevated serum transaminases amongst adults in the United States a cross sectional study. Plos One2014;9:85366. doi.10.1371/journal.pone.0085366