

برآورد نسبت خطر با استفاده از روش رگرسیون پواسون تغییر یافته در مطالعات کوهورت با پیامد دو حالتی

دکتر جعفر حسن زاده^{۱*}، دکتر محمدرضا اشراقیان^۱، دکتر کاظم محمد^۱، دکتر اکبر فتوحی^۱، دکتر مجتبی سالاری فر^۲

۱- گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۲- گروه قلب و عروق، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۸۵/۶/۸ پذیرش: ۸۶/۲/۲۰

Title: Estimating risk ratio using modified Poisson regression for cohort studies with binary outcomes

Authors: Hassanzadeh J, (MD); Eshraghian MR, (PhD); Mohammad K, (PhD); Fotouhi A, (PhD); Salarifar M, (MD).

Introduction: Risk ratio is usually the parameter of interest in epidemiologic and medical studies. Poisson regression model is an approach used to directly estimate risk ratio. When Poisson regression is applied to binomial data, the error for the estimated risk ratio will be overestimated. In other words, Poisson regression is likely to compute a confidence interval that is conservative. In this paper we aim at devising a modified Poisson regression method to rectify this problem.

Methods: To illustrate modified Poisson regression, a simple 2-by-2 contingency table was used. Simple computation was performed to estimate variance. We compared ordinary and modified Poisson regression models by actual data from a study on predictors of coronary artery disease.

Results: Application of ordinary and modified Poisson regression methods resulted in an estimated relative risk of 1.68 for hypercholesterolemia. The confidence intervals provided by these two methods were 1.005-2.82 and 1.05-2.68, respectively. The confidence interval provided by the modified Poisson regression was 10 percent narrower than that obtained by the ordinary method.

Conclusion: Applying modified Poisson regression to cohort studies with binary data, compared with ordinary Poisson regression, reduces variance and increases precision of the estimated risk ratio. This method might result in different findings from ordinary Poisson regression for borderline statistical significance.

Keywords: Modified Poisson regression, binary outcome, risk ratio, odds ratio.

Hakim Research Journal 2007; 10(2): 65-69.

* نویسنده مسؤول: دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار. تلفن همراه: ۰۹۱۷ ۱۸۲ ۱۲۶۷
پست الکترونیک: jafarabolhasan@yahoo.com

چکیده

مقدمه: نسبت خطر معمولاً یکی از پارامترهای مورد علاقه محققان در مطالعات پزشکی و اپیدمیولوژیک است. استفاده از مدل رگرسیون پواسون یکی از راه‌های برآورد مستقیم نسبت خطر است. استفاده از این مدل برای تجزیه و تحلیل داده‌های با پیامد دو حالتی سبب می‌شود واریانس نسبت خطر بیش برآورد شود. به عبارتی حدود اطمینان‌های محاسبه شده محافظه‌کارانه خواهد بود. در مقاله حاضر برای رفع این مشکل، روشی به نام رگرسیون پواسون تغییر یافته شرح داده شده است.

روش کار: برای شرح روش رگرسیون پواسون تغییر یافته از یک جدول توافقی ۲×۲ استفاده شده و محاسبات ساده برآورد واریانس انجام شده است. همچنین با ذکر یک مثال واقعی که بر اساس قسمتی از داده‌های مطالعه عوامل پیشگویی کننده بیماری عروق کرونر است، دو روش رگرسیون پواسون معمول و تغییر یافته به داده‌ها برازش شده و نتایج با یکدیگر مقایسه شده‌اند.

یافته‌ها: پس از برازش مدل‌های رگرسیون پواسون معمول و تغییر یافته، نسبت خطر برای متغیر سابقه چربی بالا، ۱/۶۸ برآورد گردید. فواصل اطمینان ۹۵٪ برای نسبت خطر بر اساس این دو مدل به ترتیب ۲/۸۲-۱/۰۰۵ و ۲/۶۸-۱/۰۵ به دست آمد. فاصله اطمینان محاسبه شده بر اساس رگرسیون پواسون تغییر یافته ۱۰٪ کوتاه‌تر بود.

نتیجه‌گیری: استفاده از رگرسیون پواسون تغییر یافته در مقایسه با رگرسیون پواسون معمولی در مطالعات کوهورت با پیامد دو حالتی، واریانس نسبت خطر را کمتر خواهد کرد و دقت برآورد را بالا خواهد برد. این روش ممکن است در مورد متغیرهایی که در مرز معناداری آماری قرار دارند، نتایج متفاوتی با پواسون معمولی داشته باشد.

کل‌واژگان: رگرسیون پواسون تغییر یافته، پیامد دو حالتی، نسبت خطر، نسبت برتری.

مقدمه

ناریب^۴ باید بتوانند اثر مواجهه را بر اساس ریسک یا چگالی بروز برآورد کنند (۱). نسبت برتری و سایر پارامترهای مدل‌های چند متغیره، از این نظر مفید هستند که به‌عنوان برآوردی از نسبت خطر یا نسبت چگالی مورد استفاده قرار گیرند ولی نباید آنها را به عنوان محصول نهایی آنالیز آماری داده‌های اپیدمیولوژیک در نظر گرفت (۱). برای برآورد مستقیم نسبت خطر معمولاً روش رگرسیون دوجمله‌ای^۵ و رگرسیون پواسون پیشنهاد می‌شود (۲). استفاده از رگرسیون پواسون در حالتی که پیامد مورد نظر دو حالتی باشد منجر به نتایج محافظه‌کارانه می‌شود (۲) و دقت مطالعه کاهش می‌یابد. هدف این مقاله، شرح و استفاده از مدل رگرسیون پواسون تغییر یافته جهت برآورد نسبت خطر و واریانس تصحیح شده آن است.

روش کار

وقتی رگرسیون پواسون برای آنالیز داده‌هایی که پیامد در آن دو حالتی است اعمال می‌شود، خطای برآورد نسبت خطر،

پیامدهای دو حالتی در مطالعات کوهورت اغلب با به‌کارگیری مدل رگرسیون لجستیک آنالیز می‌شود که حاصل آن برآورد نسبت برتری^۱ برای مقایسه گروه‌های مورد مطالعه است. نسبت برتری که شایع‌ترین اندازه مورد استفاده در اپیدمیولوژی است، از نظر بیولوژیک زمانی قابل تفسیر است که برآوردی از نسبت خطر یا نسبت چگالی بروز^۲ باشد (۱). وقتی که احتمال پیامد در زیر گروه‌ها اندک باشد اختلاف بین نسبت برتری و نسبت خطر قابل صرف‌نظر است. در این حالت استفاده از رگرسیون لجستیک جهت تحلیل داده‌ها، یک انتخاب طبیعی است (۲). باوجود تأکید بر اهمیت پیش‌فرض نادر بودن پیامد، در اغلب تحقیقات پزشکی نسبت برتری به‌عنوان نسبت خطر تفسیر می‌شود که این امر ممکن است موجب خطا در برآورد اندازه اثر مواجهه مورد مطالعه شود؛ چرا که در مطالعات با پیامدهای شایع، غالباً اندازه نسبت برتری در مقایسه با اندازه نسبت خطر بیش برآورد^۳ است (۳). گرینلند معتقد است مطالعات سبب‌شناسی

¹ Odds Ratio (OR)

² Incidence-density ratio

³ Over estimation

⁴ Unbiased etiologic studies

⁵ Binomial regression

اگر برای Y_i یک توزیع پواسون در نظر گرفته شود، آن‌گاه لگاریتم تابع درستنمایی برابر خواهد بود با:

$$l(\alpha, \beta) = C \sum_{i=1}^n [y_i(\alpha + \beta x_i) - \exp(\alpha + \beta x_i)]$$

C یک ضریب ثابت است. با استفاده از تئوری تابع درستنمایی، برآورد حداکثر درستنمایی برای α و β از روابط زیر به دست خواهد آمد:

$$\exp(\hat{\alpha}) = c / n_0$$

$$R\hat{R} = \exp(\hat{\beta}) = a n_0 / c n_1$$

برآورد واریانس لگاریتم نسبت خطر برابر است با (۲ و ۴):

$$\text{var}(\text{Ln}R\hat{R}) = 1/a + 1/c \quad (۱)$$

در مطالعات کوهورت جمع سطرها (مواجهه و عدم مواجهه) ثابت است و در صورتی که پیامد دو حالتی باشد با توزیع دو جمله‌ای روبرو هستیم. در این حالت، استفاده از فرمول ۱ برای برآورد واریانس، به بیش برآوردی واریانس منجر می‌شود. به سادگی می‌توان نشان داد، برآورد تصحیح شده واریانس لگاریتم نسبت خطر به روش زیر قابل محاسبه است (۲ و ۵):

$$\text{var}(\text{Ln}R\hat{R}) = 1/a^2 \sum_{i=1}^{n_1} [y_i - \exp(\alpha + \beta)]^2 + 1/c^2 \sum_{i=1}^{n_0} [y_i - \exp(\alpha)]^2$$

با قرار دادن مقادیر α و β در معادله فوق و انجام عملیات ریاضی نتیجه می‌شود:

$$\begin{aligned} \text{var}(\text{Ln}R\hat{R}) &= 1/a^2 \sum_{i=1}^{n_1} \left[y_i - \left(\frac{a}{n_1} \right) \right]^2 + 1/c^2 \sum_{i=1}^{n_0} \left[y_i - \left(\frac{c}{n_0} \right) \right]^2 \\ &= 1/a^2 \left[a \left(1 - \left(\frac{a}{n_1} \right) \right)^2 + b \left(- \left(\frac{a}{n_1} \right) \right)^2 \right] + 1/c^2 \left[c \left(1 - \left(\frac{c}{n_0} \right) \right)^2 + d \left(- \left(\frac{c}{n_0} \right) \right)^2 \right] \\ &= \left[\left(\frac{a n_1^2 + a^3 - 2 a^2 n_1}{a^2 n_1^2} \right) + \left(\frac{b}{n_1^2} \right) \right] + \left[\left(\frac{c n_0^2 + c^3 - 2 c^2 n_0}{c^2 n_0^2} \right) + \left(\frac{d}{n_0^2} \right) \right] \\ &= \left[1/a + \left(\frac{a - 2 n_1 + b}{n_1^2} \right) \right] + \left[1/c + \left(\frac{c - 2 n_0 + d}{n_0^2} \right) \right] \end{aligned}$$

و در نهایت نتیجه می‌شود:

$$\text{var}(\text{Ln}R\hat{R}) = 1/a - 1/n_1 + 1/c - 1/n_0 \quad (۲)$$

" poisson outcome exposure1 exposure2 ... ,irr " گزینه irr بعد از کاما به این معنی است که در خروجی نهایی به جای ضرایب که در مبنای لگاریتمی است، نسبت خطر نمایش داده شود. برای انجام رگرسیون پواسون تغییر یافته انتخاب robust را به انتهای دستور فوق اضافه می‌کنیم. در ادامه با استفاده از داده‌های واقعی، نتایج دو روش پواسون معمولی و تغییر یافته را استخراج و با یکدیگر مقایسه خواهیم کرد. این مثال بر اساس داده‌های یک مطالعه که در آن عوامل پیشگویی کننده بیماری عروق کرونر مورد بررسی قرار گرفته (۶)، تهیه شده است. تحقیق فوق به روش کوهورت آینده‌نگر

تابستان ۸۶، دوره دهم، شماره دوم

بیش برآورد خواهد بود. این مشکل با استفاده از روش robust error variance قابل اصلاح است (۲). تکنیکی که از این روش استفاده می‌کند اصطلاحاً به نام رگرسیون پواسون تغییر یافته نام‌گذاری شده است. برای روشن شدن مطلب، حالتی را در نظر می‌گیریم که در آن X_i ($i=1,2,\dots,n$) یک مواجهه دو حالتی با مقدار یک برای مواجهه و صفر برای عدم مواجهه باشد. با توجه به دو حالتی بودن پیامد (Y_i)، این داده‌ها را می‌توان در یک جدول 2×2 شبیه جدول ۱ خلاصه کرد.

جدول ۱- نماد داده‌های دو حالتی وارد شده در جدول 2×2

مجموع	عدم وقوع بیماری (Y=0)	وقوع بیماری (Y=1)
$n_1 = a+b$	b	a
$n_0 = c+d$	d	c

فرض کنیم ریسک بیماری در فرد i یک تابع از X باشد، مثلاً $\Pi(X_i)$ ، از آنجایی که $\Pi(X_i)$ احتمال بوده و لذا همیشه باید مثبت باشد، استفاده از log link یک انتخاب طبیعی برای مدل کردن $\Pi(X_i)$ خواهد بود. بنابراین می‌توان نوشت:

$$\text{Log} [\Pi(X_i)] = \alpha + \beta X_i$$

تکنیکی که از فرمول ۲ برای برآورد واریانس استفاده می‌کند اصطلاحاً به نام رگرسیون پواسون تغییر یافته نام‌گذاری شده است. لازم به ذکر است آنچه در فوق شرح داده شد، نحوه محاسبه واریانس لگاریتم نسبت خطر در حضور تنها یک متغیر مستقل و بر اساس یک جدول 2×2 بود. چگونگی محاسبه برآورد واریانس برای حالتی که بیش از یک متغیر مستقل در مطالعه وجود دارد، در منابع دیگر شرح داده شده است (۴). رگرسیون پواسون معمولی و تغییر یافته با استفاده از نرم‌افزار STATA قابل انجام است. دستور انجام رگرسیون پواسون معمولی در نرم‌افزار STATA: release8 بدین صورت است:

سابقه چربی). مقدار کوتاه‌تر شدن فواصل اطمینان، نسبت به مدل معمولی برای متغیرهای دیابت و چربی به ترتیب ۱۳ و ۱۰ درصد می‌باشد.

جدول ۳- برآورد نسبت خطر و حدود اطمینان ۹۵٪ براساس رگرسیون پواسون تغییر یافته

متغیر	نسبت خطر	p	فاصله اطمینان ۹۵٪
سابقه دیابت	۱/۰۲	۰/۹۳۱	۰/۵۷-۱/۸۲
سابقه چربی بالا	۱/۶۸	۰/۰۲۸	۱/۰۵-۲/۶۸

بحث و نتیجه‌گیری

نسبت برتری، یکی از کاربردی‌ترین سنجه‌های ارتباط^۳ در تحقیقات پزشکی و اپیدمیولوژیک است؛ به طوری که در کلیه مطالعات مقطعی، مورد-شاهد، کوهورت و کارآزمایی بالینی قابل برآورد است. لذا بعضی از محققان از نسبت برتری به عنوان یک اندازه عمومی^۴ در اپیدمیولوژی نام می‌برند (۱). درک مستقیم نسبت برتری مشکل است و معمولاً به عنوان معادلی از نسبت خطر تفسیر می‌شود (۷). استفاده از یک نسبت برتری تطبیق شده^۵ برای برآورد یک نسبت خطر تطبیق شده^۶ تنها برای پیامدهای نادر مناسب است (۳). در صورت عدم وجود این شرط، استفاده از نسبت برتری به عنوان جانشینی برای نسبت خطر، همراه کننده خواهد بود. بیش برآوردی، ناشی از جایگزینی نسبت برتری به جای نسبت خطر به خصوص در تصمیم‌گیری‌های بالینی^۷ ممکن است اثرات نامطلوبی داشته باشد. در ارتباط با شرط نادر بودن پیامد باید دو نکته را در نظر داشت (۱) اولاً بروز پیامد باید در همه زیرگروه‌های مواجهه و مخدوش کننده نادر باشد و نه فقط بروز خام. این مسأله اشتباهی است که به طور شایع رخ می‌دهد. به عنوان مثال در مطالعات مربوط به مرگ‌ومیر حول تولد، میزان مرگ خام معمولاً کم است اما در برخی از زیرگروه‌ها مثلاً نوزادان با وزن کم^۸ مرگ‌ومیر زیاد است. ثانیاً اندازه خطای ناشی از جایگزینی نسبت برتری به جای نسبت خطر، به مقدار odds در زیر گروه‌های مواجهه بستگی دارد (جزئیات آن در ضمیمه آمده است)؛ لذا بهتر است در مطالعاتی که امکان برآورد نسبت خطر، وجود دارد مستقیماً از این سنجه به عنوان برآورد اندازه اثر استفاده شود. یکی از راه‌های برآورد مستقیم نسبت خطر استفاده از مدل رگرسیون پواسون است.

انجام شد و در آن ۶۱۰ بیمار که با درد قفسه سینه به اورژانس مرکز قلب تهران مراجعه کردند و در بدو ورود بالا رفتن قطعه ST در نوار قلب آنها مشاهده نمی‌شد، توسط پزشک اورژانس مورد مصاحبه و معاینه قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به سابقه دیابت و سابقه چربی بالا در فرم ثبت اطلاعات جمع‌آوری شد. این افراد برای مدت ۳۰ روز پس از اولین مراجعه، مورد پیگیری قرار گرفتند. نحوه پیگیری از طریق بازخوانی پرونده پزشکی بیماران و نیز تماس تلفنی بود. پیامد مورد نظر، بیماری عروق کرونر^۱ بود. از متغیر زمان تا وقوع پیامد^۲ صرف نظر شد. به عبارتی پیامد به صورت یک متغیر دو حالتی در نظر گرفته شد. بدین ترتیب پس از برازش مدل رگرسیون پواسون، آنتی‌لگاریتم هر یک از ضرایب متغیرها برابر نسبت خطر برای آن متغیر خواهد بود. در این مثال برای سادگی کار، تنها دو متغیر سابقه چربی بالا و دیابت به عنوان متغیرهای مستقل در نظر گرفته شد و از ذکر سایر عوامل پرهیز شد. بدیهی است محدودیتی در تعداد متغیرهای مستقل وجود ندارد.

نتایج

نتایج حاصل از برازش مدل رگرسیون پواسون معمولی در جدول شماره ۲ آورده شده است. همان‌گونه که در این جدول مشاهده می‌شود، نسبت خطر برای متغیر سابقه دیابت ۱/۰۲ و برای سابقه چربی بالا ۱/۶۸ برآورد گردید. مقادیر p برای دیابت و چربی به ترتیب برابر با ۰/۹۳۹ و ۰/۰۴۸ می‌باشد. فاصله اطمینان ۹۵٪ نسبت خطر نیز در ستون آخر مشاهده می‌گردد. با توجه به جدول، فواصل ۱/۹۷-۱/۵۳ و ۲/۸۲-۱/۰۵ با احتمال ۹۵٪ به ترتیب مقادیر واقعی نسبت خطر دیابت و چربی را در بر می‌گیرد.

جدول ۲- برآورد نسبت خطر و حدود اطمینان ۹۵٪ براساس رگرسیون پواسون معمولی

متغیر	نسبت خطر	p	فاصله اطمینان ۹۵٪
سابقه دیابت	۱/۰۲	۰/۹۳۹	۰/۵۳-۱/۹۷
سابقه چربی بالا	۱/۶۸	۰/۰۴۸	۱/۰۵-۲/۸۲

اکنون داده‌ها را با استفاده از رگرسیون پواسون تغییر یافته آنالیز می‌کنیم. نتیجه این آنالیز در جدول ۳ ملاحظه می‌شود. مقادیر p برای دو متغیر دیابت و چربی به ترتیب ۰/۹۳۱ و ۰/۰۲۸ به دست آمده است. همچنین ملاحظه می‌شود در مدل اخیر فواصل اطمینان باریک‌تر شده‌اند (۱/۸۲- ۰/۵۷) در مقابل ۱/۹۷- ۰/۵۳ برای سابقه دیابت و ۲/۶۸- ۱/۰۵ در مقابل ۲/۸۲- ۱/۰۵ برای

^۱ Coronary Artery Disease (CAD)

^۲ Time to event

^۳ Measures of association

^۴ Universal measure

^۵ Adjusted odds ratio

^۶ Adjusted risk ratio

^۷ Clinical decision making

^۸ Low birth weight

$$OR = \frac{(A/C)}{(B/D)}$$

حال صورت کسر را در $\frac{N_1}{N_0}$ و مخرج کسر را در $\frac{N_0}{N_1}$ ضرب می‌کنیم:

$$OR = \frac{\left[\frac{(A/C)(N_1/N_1)}{(B/D)(N_0/N_0)} \right]}{(1)} \quad (1)$$

با اعمال تغییرات ساده ریاضی روی معادله (۱) نتیجه می‌شود:

$$OR = \left[\frac{(A/N_1)}{(B/N_0)} \right] \times \left[\frac{(N_1/C)}{(N_0/D)} \right] \quad (2)$$

با توجه به این که $N_1 = A + C$ و $N_0 = B + D$ لذا معادله (۲) برابر است با:

$$OR = \left[\frac{(A/N_1)}{(B/N_0)} \right] \times \left[\frac{(A+C/C)}{(B+D/D)} \right]$$

قسمت اول سمت راست معادله یعنی $\left[\frac{(A/N_1)}{(B/N_0)} \right]$ همان نسبت خطر (RR) است. بنابراین:

$$OR = RR \times \left[\frac{1 + (A/C)}{1 + (B/D)} \right]$$

عبارت $\left[\frac{1 + (A/C)}{1 + (B/D)} \right]$ را اصطلاحاً bias factor می‌نامند (۱) و مقدار خطای ناشی از استفاده از نسبت برتری به‌عنوان برآوردی از نسبت خطر را اندازه می‌گیرد. بر این اساس اگر اندازه Odds در هر یک از زیرگروه‌ها، یعنی A/C و B/D از مقدار X تجاوز نکند، حداکثر مقدار این خطا از X در صد بیشتر نخواهد بود. اگر مقادیر A/C و B/D هر دو کمتر از X باشند، مقدار bias factor بین $1-X$ تا $1+X$ خواهد بود.

اعمال این مدل روی داده‌هایی که در آن پیامد دو حالتی است منجر به بیش‌برآوردی خطا و در نتیجه فواصل اطمینان پهن‌تر از واقعی می‌شود. به‌عبارت فنی‌تر، دقت مطالعه کاهش می‌یابد. این مقاله با استفاده از یک مثال واقعی به معرفی و استفاده از روش رگرسیون پواسون تغییر یافته جهت حل این مشکل پرداخته است. با مقایسه جداول ۲ و ۳ ملاحظه می‌گردد که مقدار p برای هر دو متغیر دیابت و چربی در روش پواسون تغییر یافته کم شده است به طوری که برای متغیر چربی حدوداً به نصف تغییر یافته است. همچنین فواصل اطمینان مدل رگرسیون پواسون تغییر یافته دقیق‌تر است.

بنابراین به‌خصوص برای متغیرهایی که در مرز معناداری و عدم معناداری قرار دارند، روش رگرسیون پواسون تغییر یافته ممکن است نتایج کاملاً متفاوتی با رگرسیون پواسون معمولی داشته باشد. البته باید توجه داشت اختلاف این دو مدل، بستگی به مقدار بروز پیامد دارد. هر چه بروز کمتر باشد، حدود اطمینان حاصل از رگرسیون پواسون معمول و تغییر یافته به هم نزدیک‌تر هستند و با افزایش بروز پیامد، اختلاف دو روش بیشتر خواهد بود. برخی از مقالات بروز ۱۰٪ و بالاتر را شرط استفاده از روش رگرسیون پواسون تغییر یافته در نظر گرفته‌اند (۸).

ضمیمه

محاسبه خطای ناشی از استفاده OR به‌عنوان برآوردی از RR

یک جدول ۲×۲ مشابه جدول زیر را در نظر می‌گیریم

مجموع	زیرگروه ۲ (عدم مواجهه)	زیرگروه ۱ (مواجهه)	
M_1	B	A	وقوع بیماری
M_0	D	C	عدم وقوع بیماری
T	N_0	N_1	مجموع

بر اساس این جدول:

References

- Greenland S. Interpretation and choice of effect measures in epidemiologic analysis. *Am J Epidemiol* 1987; 125 (5):761-768.
- Guangyong Z. A modified poisson regression to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol* 2004;159:702-706.
- McNutt L, Wu C, Xue X, et al. Estimating the relative risk in cohort studies and clinical trials of common outcomes. *Am J Epidemiol* 2003; 157:940-943.
- Lui KJ. Statistical estimation of epidemiological risk. England: John Wiley & Sons Ltd; 2004: 65-87.
- Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical methods in medical research. 4th ed. United Kingdom: Black Well Science Ltd; 2002:126-127.

۶- حسن‌زاده ج، اشراقیان مر، محمد ک و همکاران. عوامل پیشگویی‌کننده بیماری عروق کرونر در افراد دچار درد قفسه سینه طی یک دوره ۳۰ روزه. *مجله ارمنان دانش* ۱۳۸۵؛ ۱۱ (۲): ۶۱-۵۱.

- Davies H, Crombie I, Tavakoli M. when can odds ratios mislead? *Br Med J* 1998; 316: 989-991.
- Lindquist K. How to estimate relative risk using glm for common outcomes in cohort studies. UCLA Academic Technology Services. Available at http://www.ats.ucla.edu/stat/stata/faq/relative_risk.htm (accessed May 20, 2007)