

## Comparison of Repeated Measurement Design and Mixed Models in Evaluation of the Entonox Effect on Labor Pain

Karimi N<sup>1</sup>, Ramazanjamat S<sup>1</sup>, Saeidzadeh N<sup>1</sup>, Roshanaei GH<sup>2\*</sup>, Parsa P<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Student Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup> Department of Biostatistics, Non-communicable Diseases Research Center, and Epidemiology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>3</sup>Department of Midwifery, Research Center for Chronic Disease Care in house , Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

\*Corresponding author. Tel: +988138380025, Fax: +988138380509, E-mail: gh.roshanaei@umsha.ac.ir

Received: May 21, 2016 Accepted: Nov 15, 2016

### ABSTRACT

**Background & objectives:** In many medical studies, the response variable is measured repeatedly over time to evaluate the treatment effect that is known as longitudinal study. The analysis method for this type of data is repeated measures ANOVA that uses only one correlation structure and the results are not valid with inappropriate correlation structure. To avoid this problem, a convenient alternative is mixed models. So, the aim of this study was to compare of mixed and repeated measurement models for examination of the Entonox effect on the labor pain.

**Methods:** This experimental study was designed to compare the effect of Entonox and oxygen inhalation on pain relief between two groups. Data were analyzed using repeated measurement and mixed models with different correlation structures. Selection and comparison of proper correlation structures performed using Akaike information criterion, Bayesian information criterion and restricted log-likelihood. Data were analyzed using SPSS-22.

**Results:** Results of our study showed that all variables containing analgesia methods, labor duration of the first and second stages, and time were significant in these tests. In mixed model, heterogeneous first-order autoregressive, first-order autoregressive, heterogeneous Toeplitz and unstructured correlation structures were recognized as the best structures. Also, all variables were significant in these structures. Unstructured variance covariance matrix was recognized as the worst structure and labor duration of the first and second stages was not significant in this structure.

**Conclusions:** This study showed that the Entonox inhalation has a significant effect on pain relief in primiparous and it is confirmed by all of the models.

**Keywords:** Repeated Measure Design; Mixed Models; Labor Pain Intensity; Entonox.

# مقایسه روش‌های طرح اندازه‌گیری تکراری و مدل‌های آمیخته در بررسی اثر گاز انتونوکس بر شدت درد زایمان

نسیم کریمی<sup>۱</sup>، سارا رمضان جماعت<sup>۱</sup>، نفیسه سعیدزاده<sup>۱</sup>، قدرت‌اله روشنائی<sup>۲\*</sup>، پریسا پارسا<sup>۳</sup>

۱. مرکز پژوهش دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران ۲. گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران ۳. گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت از بیماری‌های مزمن در منزل، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

\* نویسنده مسئول: تلفن: ۰۸۱۳۸۳۸۰۰۲۵ فاکس: ۰۸۱۳۸۳۸۰۵۰۹ پست الکترونیک: gh.roshanaei@umsha.ac.ir

## چکیده

**زمینه و هدف:** در بسیاری از مطالعات پزشکی به‌منظور بررسی اثر درمان‌ها، متغیر پاسخ به طور مکرر در طول زمان اندازه‌گیری می‌شود، که به آن‌ها مطالعات طولی گفته می‌شود. روش تحلیل این نوع از داده‌ها، تحلیل اندازه‌گیری تکراری است که تنها از یک نوع ساختار همبستگی استفاده می‌کند و در صورتی که این ساختار همبستگی مناسب نباشد نتایج معتبر نیست. برای رفع این مشکل، مدل‌های آمیخته جایگزین مناسبی است. لذا هدف این پژوهش مقایسه روش‌های تحلیل اندازه‌گیری تکراری و مدل‌های آمیخته در بررسی اثر انتونوکس بر درد زایمان می‌باشد.

**روش کار:** این مطالعه تجربی برای مقایسه تاثیر استنشاق گاز انتونوکس و اکسیژن بر میزان تسکین درد زایمان در دو گروه انجام شده است. تحلیل داده‌ها با استفاده از روش اندازه‌گیری تکراری و مدل‌های آمیخته با ساختارهای همبستگی مختلف انجام شد. ساختارهای مناسب با استفاده از معیار اطلاع آکائیک، معیار اطلاع بیزی (بیزین) و لگاریتم درست‌نمایی محدودشده انتخاب و با هم مقایسه شدند. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS-22 تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج مطالعه ما نشان داد که تمامی متغیرها شامل روش بیدردی، طول مدت مرحله اول زایمان، طول مدت مرحله دوم و زمان اندازه‌گیری درد در این آزمون‌ها معنادار هستند. در مدل آمیخته ساختارهای پیش‌وابستگی مرتبه اول، خودهمبستگی مرتبه اول ناهمگن، تاپلیتس ناهمگن، بدون ساختار همبسته به عنوان بهترین ساختارها شناخته شدند. ساختار واریانس کواریانس بدون ساختار به عنوان بدترین ساختار شناخته شد و متغیرهای طول مرحله اول و دوم زایمان در این ساختار معنادار نبودند.

**نتیجه‌گیری:** مدل‌های آمیخته به دلیل انعطاف‌پذیری نسبت به انتخاب ساختارهای مختلف واریانس-کواریانس و ویژگی‌های مهم دیگر و عدم نیاز به مفروضات محدود کننده برای اندازه‌گیری تکراری مناسب هستند.

**واژه‌های کلیدی:** طرح اندازه‌گیری تکراری، مدل‌های آمیخته، شدت درد زایمان، گاز انتونوکس

دریافت: ۱۳۹۵/۰۳/۰۱ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۸/۲۵

## مقدمه

در بسیاری از تحقیقات علوم پزشکی به‌منظور بررسی اثربخشی درمان‌ها و همچنین روند بیماری‌ها لازم است که پاسخ مورد نظر به طور مکرر در طول زمان اندازه‌گیری شود، که به این نوع داده‌ها،

داده‌های طولی و مطالعاتی که بر روی این داده‌ها انجام می‌شود، مطالعات طولی گفته می‌شوند [۱]. درد زایمان یکی از شدیدترین دردهایی است که زنان تجربه می‌کنند [۲]. داروهای متعددی جهت کاهش درد زایمان وجود دارد. انتونوکس یکی از

است که تنها یک ساختار همبستگی در این روش می‌توان در نظر گرفت (واریانس در تکرارهای مختلف با هم برابر و کواریانس‌ها هم با هم برابر) حال آن‌که ساختار همبستگی مختلفی ممکن است در داده‌ها وجود داشته باشد. مدل‌های آمیخته برخلاف تحلیل اندازه‌گیری تکراری و آزمون‌های تعدیل شده این امکان را فراهم می‌آورند تا ساختارهای متفاوت واریانس-کواریانس انتخاب شود. به علاوه در آنالیز واریانس اندازه‌گیری تکراری و تحلیل پروفایل لازم است داده‌ها شامل مقادیر گمشده نباشند. در صورت وجود مقادیر گمشده در طرح اندازه‌گیری تکراری، نمونه‌های دارای مشاهدات گمشده از تحلیل حذف می‌شوند، در صورتی که مدل‌های آمیخته در مورد وجود مقادیر گمشده در داده‌ها محدودیتی ندارند [۷]. لذا برای تحلیل این نوع از داده‌ها با توجه به این که مدل‌های آمیخته ساختارهای انعطاف-پذیرتری از ماتریس واریانس کواریانس را در نظر می‌گیرند و هیچ‌گونه فرض محدودکننده‌ای بر روی ساختار داده‌های همبسته ندارند نسبت به سایر روش‌ها، مناسب‌تر هستند [۸]. لذا هدف این پژوهش مقایسه روش‌های تحلیل اندازه‌گیری تکراری و مدل‌های آمیخته در بررسی اثر انتونوکس بر درد زایمان و نیز تعیین ساختار واریانس کواریانس مناسب در مدل‌های آمیخته می‌باشد.

### روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه تجربی برای سنجش و مقایسه میزان درد زایمان در ۱۲۱ زن نخست‌زا مراجعه‌کننده به زایشگاه آتیه شهر همدان (از آبان تا اسفند سال ۱۳۹۳) به صورت کارآزمایی یک سوکور بوده است که ۶۱ نفر در گروه مورد و ۶۰ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. حجم نمونه با استفاده از مطالعه مسعودی و همکاران (۱۳۸۹) محاسبه و با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند. معیارهای ورود به این مطالعه زنان نخست‌زا

روش‌های دارویی و استنشاقی برای تسکین درد می‌باشد که یک بی‌درد کننده سالم، ارزان و موثر برای استفاده در لیبر است [۳]. انتونوکس گازی است که در آن از مخلوط مساوی گاز نیترو دی‌اکساید<sup>۱</sup> با اکسیژن استفاده می‌شود و بطور متناوب در طول لیبر مورد استفاده قرار گیرد [۴]. اثرات این گاز را می‌توان در یک مطالعه طولی مورد بررسی قرار داد. مطالعات بسیاری در زمینه تاثیر گاز انتونوکس بر درد زایمان انجام شده است. پراشی و همکاران اثر انتونوکس را در مقایسه با اکسیژن در کاهش درد و سیر زایمان مورد مطالعه قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که انتونوکس منجر به کاهش درد و کاهش طول مدت لیبر می‌شود [۵]. مسعودی و همکاران در پژوهشی به مقایسه تاثیر انتونوکس و آبگرم بر درد زایمان پرداختند و به این نتیجه رسیدند که گاز انتونوکس در مقایسه با روش‌های روتین و نیز تن‌آرامی با آبگرم بیشتر بوده است [۲]. مقاله‌ای توسط طالبی و همکاران اثر انتونوکس بر دردهای زایمانی را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که استفاده از این گاز موجب کاهش ۵۰ درصدی دردهای زایمان می‌شود. مطالعه زارع طرزجانی و همکاران تاثیر مصرف انتونوکس در طی مرحله اول زایمان بر طول مدت زایمان را مورد پژوهش قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که استفاده از انتونوکس طول مدت مرحله اول زایمان را کاهش می‌دهد و بر مرحله دوم بی‌تاثیر است [۶].

یکی از روش‌های تحلیل داده‌های با اندازه‌گیری تکراری، روش آنالیز واریانس اندازه‌گیری تکراری است که این روش مستلزم برخی فرض‌های زیربنایی است که با برقراری این مفروضات نتایج تحلیل معتبر است. در صورت عدم برقراری مفروضات می‌توان با برخی تعدیلات تحلیل را انجام داد و تا حدی اریبی نتایج را کاهش داد ولیکن مشکلی که در انجام داده‌های طولی با اندازه‌گیری تکراری وجود دارد این

<sup>۱</sup> N<sub>2</sub>O

در محدوده سنی ۳۵-۱۸ سال، دارای جنین ترم، تک قلو با وضعیت نرمال لگن در معاینه، بدون تحریک شروع دردهای زایمانی و تقویت دردهای زایمانی و در فاز فعال زایمانی بودند. نمونه‌ها به صورت تصادفی بلوکی به دو گروه مورد (استنشاق گاز انتونوکس) و شاهد (استنشاق اکسیژن) تقسیم شدند. متغیرهای پرسشنامه مورد استفاده در این مطالعه شامل خصوصیات دموگرافیک واحدهای مورد پژوهش شامل سن مادر، وزن نوزادان، طول مدت مرحله اول زایمان، طول مدت مرحله دوم، شاخص توده بدنی<sup>۱</sup>، سن بارداری، میزان درد مادر در ساعت‌های اول، دوم، سوم و چهارم بعد از استنشاق گاز با استفاده از مقیاس آنالوگ دیداری درد، نمره آپگار نوزاد در دقایق اول و پنجم بعد از تولد، وزن نوزاد و فاز فعال زایمان می باشد.

در این پژوهش به افراد دو گروه آموزش داده شد که به محض شروع دردهای زایمانی از ماسک متصل به مخزن تنفس کنند و در فواصل بین انقباضات ماسک را کنار بگذارند. همچنین هر زمان نیاز به تنفس هوای تازه داشتند ماسک را خودشان از طریق ماسک صورتی کنار بگذارند. برای اندازه‌گیری درد در این مطالعه از مقیاس دیداری درد استفاده شد. بدین صورت که تا زمان زایمان در هر ساعت شدت درد زنان با استفاده از مقیاس دیداری درد سنجیده می شد و از زنان خواسته می شد که شدت درد خود را از ۰ تا ۱۰ تعیین کنند.

### تحلیل آماری

برای بررسی اثر دارو بر روی داده‌های تکراری از مدل تحلیل واریانس اندازه‌گیری تکراری و مدل‌های آمیخته خطی استفاده شد. مدل‌های آمیخته خطی دارای فرم کلی زیر هستند:

$$Y = X\beta + Zu + e \quad (1)$$

که در آن  $Y$  به عنوان برداری از مشاهدات پاسخ شامل میزان درد مادر قبل از استنشاق گاز و در

<sup>۱</sup> BMI

به منظور انتخاب بهترین ساختار از بین ساختارهای ممکن، از معیار اطلاع آکائیک<sup>۱۱</sup> [۱۰]، معیار اطلاع بیزی<sup>۱۲</sup> [۱۱]، منفی دوبرابر لگاریتم درست نمایی محدود شده<sup>۱۳</sup> استفاده شده است. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام پذیرفته است و سطح معنی داری آزمون‌ها ۵ درصد می‌باشد.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر تعداد ۶۱ نفر در گروه مورد و ۶۰ نفر در گروه شاهد به صورت تصادفی بلوکی

<sup>۲</sup> Unstructured (UN)

<sup>۳</sup> Compound Symmetry (CS)

<sup>۴</sup> Compound Symmetry Heterogeneous (CSH)

<sup>۵</sup> First-Order Autoregressive (AR(1))

<sup>۶</sup> Heterogeneous First-Order Autoregressive (ARH(1))

<sup>۷</sup> Toeplitz (TOEP)

<sup>۸</sup> Heterogeneous Toeplitz (TOEPH)

<sup>۹</sup> First-Order Ante-Dependence (ANTE(1))

<sup>۱۰</sup> Unstructured Correlation (UNR)

<sup>۱۱</sup> Akaike Information Criterion (AIC)

<sup>۱۲</sup> Bayesian Information Criterion (BIC)

<sup>۱۳</sup> Restricted log Likelihood

تخصیص داده شدند. میانگین سن در گروه مورد ۲۵/۲۷±۴/۴۰ سال و در گروه شاهد ۲۵/۲۷±۴/۴۰ سال بود که تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد. سایر ویژگی‌های دو گروه در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. توصیف و مقایسه ویژگی‌های دو گروه مورد و شاهد

متغیرها	گروه مورد		گروه شاهد		مقدار احتمال
	$\bar{x}$	$\pm SD$	$\bar{x}$	$\pm SD$	
سن	۲۶/۱۰	±۵/۲۴	۲۵/۲۷	±۴/۴۰	۰/۳۴۷
شاخص توده بدنی	۲۵/۴۶	±۲/۴۳	۲۵/۱۵	±۲/۶۵	۰/۵۰۱
سن بارداری	۳۹/۵۴	±۲/۹۳	۴۰/۳۷	±۵/۴۴	۰/۳۰۱
وزن نوزادان	۳۱۸۳/۶	±۴۲۷/۷	۳۱۱۵/۸	±۴۰۳/۹	۰/۳۷۲
مدت زایمان در مرحله یک	۶۴/۸۰	±۲۵/۶۰	۹۸/۳۳	±۲۶/۸۸	<۰/۰۰۰۱
مدت زایمان در مرحله دو	۴۴/۲۶	±۲۱/۰۹	۶۴/۲۵	±۳۰/۱۴	<۰/۰۰۰۱

$\bar{x}$ : میانگین،  $SD$ : انحراف معیار

فردی حاصل از آزمون اندازه‌گیری تکراری را نشان می‌دهد. با توجه به نتایج به‌دست آمده تمام اثرات بین فردی معنادار هستند. جدول شماره ۴ معیارهای انتخاب بهترین ساختار واریانس-کوواریانس را نشان می‌دهد. با توجه به مقادیر معیارها، ساختارهای کوواریانس (1)ARH، (1)TOEPH، (1)ANTE و UNR بهترین ساختارها برای لحاظ کردن همبستگی بین تکرارهای اندازه‌گیری درد در ۵ زمان متوالی و ساختار کوواریانس UN بدترین ساختار برای مدل خطی آمیخته می‌باشد. با توجه به نتایج جدول ۵، متغیرهای روش بی‌دردی و زمان در تمام ساختارهای واریانس کوواریانس معنادار هستند (۰/۰۰۰۱ < p). متغیر مدت زمان زایمان در مرحله ۱ در ساختار UN و CS و متغیر مدت زمان زایمان در مرحله ۲ در ساختار UN معنادار نیست.

به منظور ارزیابی پیش فرض استفاده از آزمون آنالیز واریانس اندازه‌گیری تکراری، نتایج حاصل از آزمون کرویت نشان داد که فرض کرویت برقرار نیست (۰/۰۰۰۱ < p)، بنابراین باید از روش‌های آزمون تعدیل شده گرین هوس-گیزر<sup>۱</sup> و آزمون تعدیل شده هن فلت<sup>۲</sup> استفاده کرد. جدول ۲ نتایج تحلیل اثرات درون فردی حاصل از آزمون اندازه‌گیری تکراری را نشان می‌دهد. به دلیل برقراری نبودن فرض کرویت، نتایج آزمون‌های تعدیل شده بهتر هستند. نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد که تمام اثرات معنادار هستند. با توجه به نمودار ۱ که میانگین میزان درد در دو گروه را نشان می‌دهد، میزان درد در گروه انتونوکس در مقایسه با اکسیژن کاهش بیشتری دارد. جدول ۳ نتایج تحلیل اثرات بین

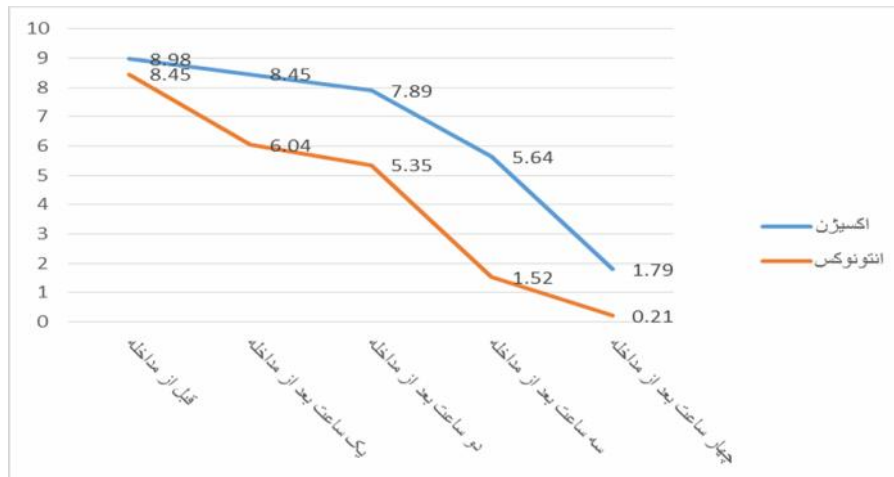
<sup>۱</sup> Green House Geisser (G-G)

<sup>۲</sup> Huynh Feldt (H-F)

جدول ۲. نتایج اثرات درون فردی بر اساس آزمون اندازه‌گیری تکراری

مقدار احتمال		آزمون F	مجموع مربعات	درجه آزادی	منبع تغییرات
H-F روش	G-G روش				
<۰/۰۱	<۰/۰۱	۹۴/۲۰	۱۲۸۸/۷۵	۴	زمان
<۰/۰۱	<۰/۰۱	۹/۷۸	۱۳۳/۷۹	۴	زمان × مدت زایمان در مرحله یک
<۰/۰۱	<۰/۰۱	۱۴/۱۴	۱۹۳/۴۰	۴	زمان × مدت زایمان در مرحله دو
<۰/۰۱	<۰/۰۱	۸/۹۰	۱۱۷/۷۱	۴	زمان × روش

F: آزمون تحلیل واریانس طرح اندازه‌گیری تکراری، G-G: آزمون تعدیل‌شده گرین هاوز-گیزر، H-F: آزمون تعدیل‌شده هن فلت



نمودار ۱. میانگین میزان درد در دو گروه انتونوکس و اکسیژن

جدول ۳. نتایج اثرات بین فردی بر اساس آزمون اندازه‌گیری تکراری

مقدار احتمال	آزمون F	مجموع مربعات	درجه آزادی	منبع تغییرات
<۰/۰۰۰۱	۲۱/۸۳	۱۲۱/۱۰	۱	زمان زایمان (۱)
<۰/۰۰۰۱	۳۴/۰۶	۱۸۸/۹۷	۱	زمان زایمان (۲)
<۰/۰۰۰۱	۴۰/۹۷	۲۲۷/۳۴	۱	روش

جدول ۴. معیارها برای انتخاب ساختار مناسب

BIC	AIC	-2 Res. Log Likelihood	روش برآورد پارامتر کوواریانس
۲۸۱۵	۲۷۹۷	۲۷۸۹	UN
۲۷۸۰	۲۷۶۷	۲۷۶۱	CS
۲۸۰۰	۲۷۸۲	۲۷۷۴	CSH
۲۷۷۶	۲۷۶۳	۲۷۵۷	TOEP و AR(1)
۲۷۷۸	۲۷۶۱	۲۷۵۳	UNR و ANTE(1) و TOEPH و ARH(1)

UN: بدون ساختار، CS: متقارن مرکب، CSH: متقارن مرکب ناهمگن، AR(1): خودهمبستگی مرتبه اول، TOEP: تاپلیتس، ARH(1): خودهمبستگی مرتبه اول ناهمگن، TOEPH: تاپلیتس ناهمگن، ANTE(1): پیش‌وابستگی مرتبه اول، UNR: بدون ساختار همبسته، BIC: معیار اطلاع بی‌زین، AIC: معیار اطلاع آکائیک، - Res. Log Likelihood: منفی دوبرابر لگاریتم درست‌نمایی محدود شده

جدول ۵. نتایج ارزیابی اثرات در تحلیل مدل‌های آمیخته

ساختار کوواریانس	روش		مدت زایمان مرحله ۱		مدت زایمان مرحله ۲		زمان
	آزمون F	مقدار احتمال	آزمون F	مقدار احتمال	آزمون F	مقدار احتمال	
UN	۲۱/۷۷	<۰/۰۱	۰/۹۹	۰/۳۲۰	۲/۸۸	۰/۰۹۰	۵۶۸/۶۹
CS	۳۱/۷۳	<۰/۰۱	۴/۵	۰/۰۶۰	۹/۱۷	۰/۰۱۰	۵۹۶/۵۷
CSH	۴۱/۰۳	<۰/۰۱	۲۱/۹	<۰/۰۱	۳۴/۱۱	<۰/۰۱	۷۶۲/۵۵
AR(1)	۳۵/۲۴	<۰/۰۱	۷/۹۷	۰/۰۱	۱۴/۵۴	<۰/۰۱	۶۷۷/۷۲
TOEP	۳۵/۲۴	<۰/۰۱	۷/۹۷	۰/۰۱	۱۴/۵۴	<۰/۰۱	۶۷۷/۷۲
ARH(1)	۴۰/۹۶	<۰/۰۱	۹/۷	۰/۰۰۲	۱۷/۴۸	<۰/۰۱	۵۷۵/۱۱
TOEPH	۴۰/۹۶	<۰/۰۱	۹/۷	۰/۰۰۲	۱۷/۴۸	<۰/۰۱	۵۷۵/۱۱
ANTE(1)	۴۰/۹۶	<۰/۰۱	۹/۷	۰/۰۰۲	۱۷/۴۸	<۰/۰۱	۵۷۵/۱۱
UNR	۴۰/۹۶	<۰/۰۱	۹/۷	۰/۰۰۲	۱۷/۴۸	<۰/۰۱	۵۷۵/۱۱

**بحث**

هدف از این مطالعه مقایسه اندازه‌گیری میزان درد زایمان در ۵ ساعت متوالی در دو گروه گاز اکسیژن و گاز انتونوکس بود. در این مطالعه کاهش درد در گروه گاز انتونوکس بیشتر از گروه استنشاق کننده-گاز اکسیژن در دو مدل مورد بررسی بود. همچنین تمامی متغیرها و اثرات متقابل آن‌ها با زمان معنادار بودند. در مطالعه حاضر فرض کرویت برقرار نبود. با توجه به برقرار نبودن فرض کرویت، استفاده از تحلیل واریانس اندازه‌گیری تکراری مناسب نیست زیرا منجر به تفاسیر غلط اثرات خواهد شد. بنابراین آزمون‌های تعدیل شده (G-G) و (H-F) مورد استفاده قرار گرفت. آزمون تعدیل شده (H-F) از آزمون تعدیل شده (G-G) رایج‌تر است، زیرا در تعیین تفاوت‌های بین گروهی محافظه‌کارتر عمل می‌کند [۷].

تمام متغیرهای مورد مطالعه در این روش‌ها معنادار شدند. معناداری متغیر زمان نشان‌دهنده آنست که متوسط میزان درد زایمان در ساعات مختلف از هم متفاوت هستند. معنی‌داری رابطه متقابل بین زمان و مدت زایمان مرحله ۱ و ۲ بیان کننده آن است که متوسط میزان درد در مراحل مختلف زایمان در ساعات مختلف متفاوت است. همچنین معناداری رابطه متقابل بین زمان و روش‌های بیدردی نشان

می‌دهد که متوسط میزان درد در این دو گروه در زمان‌های مختلف از هم متفاوت هستند. با توجه به مزیت‌های مدل‌های آمیخته، مدل‌هایی با ساختارهای واریانس-کوواریانس متفاوت به داده‌ها برازش شد. با توجه به معیارها، به نظر می‌رسد ساختارهای واریانس کوواریانس ناهمگن برای داده‌های پژوهش حاضر مناسب‌تر از ساختارهای همگن است. در مطالعه‌ای که اکباس به تعیین ساختار واریانس کوواریانس برای داده‌های طولی پرداخته است، ساختارهای ناهمگن برازش بهتری را بر روی داده‌های طولی ایجاد کردند. در مدل آمیخته با ساختارهای مناسب انتخاب شده، تمامی متغیرها معنادار شدند. معناداری زمان در این مدل نشان می‌دهد تغییرات میزان درد زایمان در طول زمان به صورت تصادفی رخ نداده است. در ساختار UN به‌عنوان بدترین ساختار واریانس-کوواریانس متغیرهای روش بیدردی و زمان معنادار شدند و متغیرهای مدت زایمان در مرحله اول و مرحله دوم معنادار نشدند. همچنین در این مطالعه میانگین میزان درد در گروه مورد کمتر از گروه شاهد است که مشابه با مطالعه مسعودی و همکاران، پراشی و همکاران، و طالبی و همکاران می‌باشد. طول مدت زایمان در دو گروه متفاوت است و طول زایمان مرحله اول در گروه مورد کمتر از گروه

### نتیجه‌گیری

برقراری فرض کرویت برای تحلیل واریانس اندازه‌گیری تکراری شرطی لازم و ضروری است و در صورت عدم برقراری باید از روش‌های مختلف تک متغیره و چندمتغیره بهره جست. اخیراً مدل‌های آمیخته به دلیل انعطاف‌پذیری نسبت به انتخاب ساختارهای مختلف واریانس-کوواریانس و ویژگی‌های مهم دیگر و عدم نیاز به مفروضات محدود کننده برای این گونه از داده‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. لذا برای بررسی و مقایسه مداخلات بر درمان در صورتی که پاسخ‌ها به صورت طولی و اندازه‌گیری تکراری جمع‌آوری شده‌اند می‌توان از مدل‌های آمیخته بدون نیاز به بررسی فرضیات محدود کننده تحلیل اندازه‌گیری تکراری استفاده کرد. در نهایت با توجه به موثر بودن گاز انتونکس بر کاهش درد پیشنهاد می‌شود در جهت رفع محدودیت‌های دسترسی به این گاز برای استفاده کلیه مادران بستری گام‌های اساسی برداشته شود.

شاهد است که مشابه با نتایج مطالعه پراشی و همکاران، زارع طرزجانی و همکاران سازگاری دارد. در تحلیل داده‌های طولی با استفاده از روش‌های تک متغیره تعدیل‌یافته، با کاهش درجه آزادی به واسطه اسپیلون، نسبت میزان خطای نوع اول تا حد محدودی باقی می‌ماند. اگرچه در صورت اطمینان از برقراری فرض کرویت در داده‌های طولی، توان آزمون‌های تک متغیره بیشتر از آزمون‌های چندمتغیره می‌باشد [۱۲].

از محدودیت‌های این تحقیق عدم تمایل نمونه‌ها به شرکت در مطالعه در ابتدای تحقیق بود که با ذکر منافع روش و تشویق و حمایت ماماها و پزشکان بی‌هوشی به تدریج افراد بیشتری تمایل به شرکت در تحقیق پیدا کردند. همچنین به علت وجود یک فضای عمومی در اتاق‌های درد، امکان استفاده از گازهای انتونکس و اکسیژن در یک روز میسر نبود و به این علت در روزهای زوج و فرد از گازهای مختلف استفاده شد.

### References

- 1- Vahabi N, Salehi M, Zayeri F, Torabzadeh H, Nasserinajad K, Razmavar S. Comparison of longitudinal data models for hygroscopic expansion of three common composites. *Razi J Med Sci.* 2013 Jan;20(113):1-9. [Full text in Persian]
- 2- Masoudi M, Akbari S. The comparison of Entonox and warm water effect on labor pain. *Yafteh.* 2012 summer;12(2). [Full text in Persian]
- 3- Esfandiari M, Nankaley A, Sanjari N, Almasi A, Karimi S. Effectiveness of entonox on severity of labor pain in women referred to maternity ward of Imam Reza hospital Kermanshah. *Ilam J Med Sci.* 2009 Mar; 17 (1) :25-30. [Full text in Persian]
- 4- Ghodsi Z, Hakemzadeh F. Maternal experience of painless delivery with En2nox in women referring to Taamin Ejtemaee Hospital of Hamedan in 2009: A phenomenological study. *Arak J Med Sci.* 2011; 14(54): 78-86. [Full text in Persian]
- 5- Parashi S, Kashanian M, Rabbani O. Comparison between entonox and oxygen on lowering labor pain and the progress of labor. *Razi J Med Sci.* 2013 Sep; 20(112):45-52. [Full text in Persian]
- 6- Talebi H, Nourozi A, Jamilian M, Baharfar N, Eghtesadi-Araghi P. Entonox for labor pain: a randomized placebo controlled trial. *Pak J Biol Sci.* 2009 Sep;12(17):1217-21.
- 7- Eyduran E, Akbas Y. Comparison of different covariance structure used for experimental design with repeated measurement. *J Anim Plant Sci.* 2010 Jan;20(1):44-51.
- 8- Iyit N, Asir Genc. A constitution of linear mixed models (LMMs) in the analysis of correlated data: random intercept model (RIM) for repeated measurements data. *J Mod Math Stat.* 2009;3(3): 60-68



- 9- Ser G. Determination of appropriate covariance structures in random slope and intercept model applied in repeated measures. *J Anim Plant Sci*. 2012 Jan; 22(3):552-5.
- 10- Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans Automat Contr*. 1974 Dec;19(6):716-23.
- 11- Schwarz G. Estimating the dimension of a model. *Ann Statist*. 1978;6(2):461-4.
- 12- Movenon SW, Betz MA, Wang K, Zumbo B. Application of a new procedure for power analysis and comparison of the adjusted univariate and multivariate tests in repeated measures designs. *J Mod Appl Stat Methods*. 2007 May; 6(1):36-52.