

کتاب جامع

بهداشت عمومی

فصل ۸ / گفتار ۴ / دکتر محسن جانقربانی

طراحی یک مطالعه مشاهده‌ای

۲ - مطالعه‌های مقطعی و مورد - شاهدی

فهرست مطالب

۱۲۲۹.....	مطالعه‌های مقطعی و مورد - شاهدی
۱۲۲۹	اهداف درس
۱۲۲۹	مقدمه
۱۲۳۰	مطالعه‌های مقطعی
۱۲۳۰.....	ساختار
۱۲۳۱.....	نقاط قوت و ضعف مطالعه‌های مقطعی
۱۲۳۳.....	بررسی‌های پشت سر هم (سریال)
۱۲۳۴	مطالعه‌های مورد - شاهدی
۱۲۳۴.....	ساختار
۱۲۳۵.....	نقاط قوت مطالعه‌های مورد - شاهدی
۱۲۳۷.....	نقاط ضعف مطالعه‌های مورد - شاهدی
۱۲۴۳	گزینش از بین طرح‌های مشاهده‌ای
۱۲۴۴	خلاصه
۱۲۴۴	منابع
۱۲۴۶	پیوست

طراحی یک مطالعه مشاهده‌ای

۲ - مطالعه‌های مقطعی و مورد - شاهدی

Cross-sectional and Case-control Studies

دکتر محسن جانقربانی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

اهداف درس

پس از یادگیری این مطالب، فراگیرنده قادر خواهد بود:

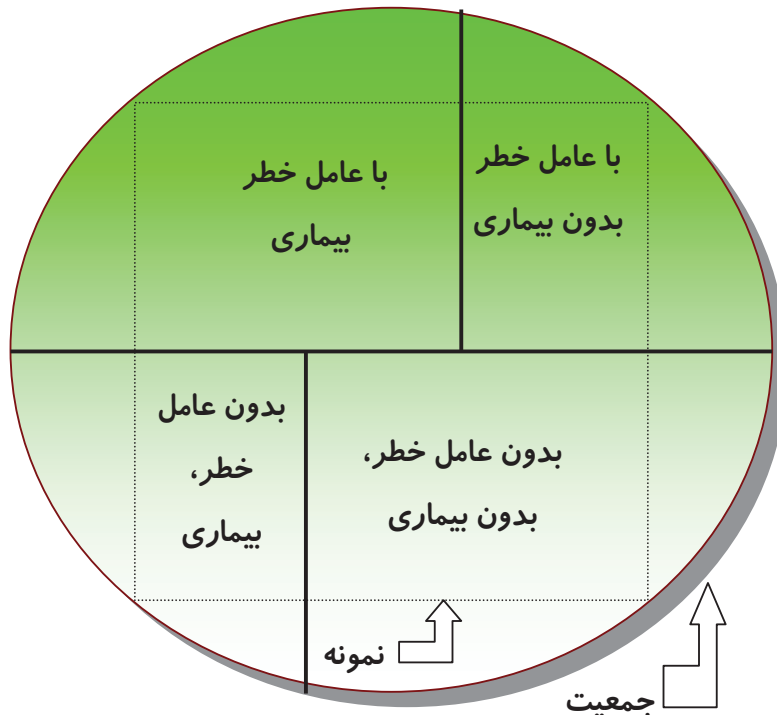
- یک مطالعه مقطعی را تشخیص داده و طراحی نماید
- نقاط قوت و ضعف یک مطالعه مقطعی را تشخیص داده و تشریح کند
- یک مطالعه مورد - شاهدی را تشخیص داده و طراحی نماید
- نقاط قوت و ضعف یک مطالعه مورد - شاهدی را تشخیص داده و تشریح کند.

مقدمه

بخش قبل راجع به مطالعه‌های همگروهی بود که در آنها تقدم و تاخر انجام سنجش‌ها شبیه ترتیب علت و معلول می‌باشد: نخست متغیر مستقل، بعد (پس از یک دوره پیگیری) متغیر وابسته اندازه‌گیری می‌شود. در این بخش به دو نوع مطالعه مشاهده‌ای بر می‌گردیم که در آن استنتاج علتی با این ترتیب تقدم و تاخر منطقی هدایت نمی‌شود.

در یک مطالعه مقطعی، پژوهشگر تمام سنجش‌هایش را در یک زمان خاص انجام می‌دهد. وی نمونه‌ای از جمعیت را می‌گیرد و به توزیع متغیرها در داخل آن نمونه نگاه می‌کند، سپس ممکن است از روابط بین

متغیرهایی که تصمیم می‌گیرد (با استفاده از اطلاعات منابع گوناگون) به عنوان مستقل و وابسته طراحی نماید استنتاج علت و معلولی کند. در یک مطالعه مورد - شاهدی، وارونه عمل می‌کند. وی با پیامد، شروع می‌کند، نمونه‌ای از جمعیت بیماران مبتلا (موارد) و نمونه دیگری از جمعیت بدون آن بیماری (شاهدها) را انتخاب می‌کند، سپس سطوح متغیرهای مستقل را در دو نمونه با هم مقایسه می‌نماید تا ببیند کدامیک با پیامد بیماری رابطه دارند.



شکل ۱ - در یک مطالعه مقطعی، پژوهشگر (الف) نمونه‌ای از جمعیت انتخاب می‌کند و (ب) متغیرهای مستقل و وابسته را اندازه می‌گیرد (مثل وجود یا عدم یک عامل خطر و یک بیماری)

مطالعه‌های مقطعی

ساختار

ساختار یک مطالعه مقطعی شبیه ساختار یک مطالعه همگروهی است بجز اینکه تمام سنجش‌ها بدون دوره پیگیری یک مطالعه انجام می‌شوند (شکل ۱). طرح‌های مقطعی با هدف توصیف متغیرها و الگوهای توزیع آن‌ها کاملاً سازگار است، مثلاً در "بررسی ملی معاینه بهداشتی و تغذیه‌ای" National Health and Nutrition Examination Survey (HANES) با نمونه به دقت انتخاب شده معرف جمعیت ایالات متحده مصاحبه و معاینه به عمل آمد. بررسی ملی معاینه بهداشتی و تغذیه‌ای بطور دوره‌ای انجام شده و یک مطالعه پیگیر همگروهی) به طرح مقطعی اصلی افزوده شده است. ولی هر مطالعه مقطعی منبع عمده اطلاعات در باره وضع

سلامت و عادات جمعیت ایالات متحده در سالی است که مطالعه انجام شده و برآوردهایی از چیزهایی نظیر شیوع استعمال دخانیات در گروه‌های جمعیت شناختی مختلف، فراهم می‌کند.

از مطالعه‌های مقطعی برای بررسی روابط نیز می‌توان استفاده کرد، هرچند انتخاب اینکه کدامیک از متغیرها به عنوان مستقل و کدامیک به عنوان وابسته در نظر گرفته شوند بجای اینکه به طراحی مطالعه مربوط باشد، به فرضیه‌های علت و معلولی پژوهشگر ارتباط دارد. این انتخاب برای عوامل وابسته به سلامتی، نظیر سن، و نژاد آسان است، معمولاً این عوامل را نمی‌توان بوسیله سایر متغیرها تغییر داد و بنابراین عموماً پیشگویی کننده هستند. با وجود این، برای اغلب متغیرها این انتخاب مشکل‌تر است. برای مثال، یک یافته مقطعی در سومین بررسی ملی معاینه بهداشتی و تغذیه‌ای رابطه بین چاقی کودکان و ساعت‌هایی است که تلویزیون تماشا می‌شود (۱، ۲). آیا این بدین خاطر است که تماشای تلویزیون، کودکان را چاق می‌کند یا بدین خاطر است که کودکان چاق بیشتر دوست دارند تلویزیون نگاه کنند؟

مثال ۱ یک شاخص مهم آمار توصیفی یعنی شیوع را که از مطالعه‌های مقطعی بدست می‌آید نشان می‌دهد. شیوع، نسبتی از جمعیت است که در لحظه‌ای از زمان، بیماری یا حالتی را داشته‌اند و از بروز (شاخص آماری که از مطالعه همگروهی بدست می‌آید) که نسبتی از جمعیت است که در یک دوره زمانی بیمار شده‌اند، متمایز می‌باشد (جدول ۱). از واژه شیوع و بروز می‌توان برای متغیرهای غیر از بیماری نیز استفاده کرد، به طوری که، شیوع استعمال دخانیات، مصرف کاپوت، یا هر صفت دیگری را می‌توان برآورد نمود. شیوع برای برنامه ریزان بهداشتی که مایلند بدانند چند نفر از مردم بیماری معینی دارند، تا بتوانند منابع مالی کافی برای مراقبت از آنها اختصاص دهند، مفید است و برای پزشک از این نظر مفید است که باید احتمال ابتلا به بیماری خاص را برای بیماری که به او مراجعه کرده است برآورد کند.

مثال ۱ مثالی از یک شاخص آمار تحلیلی یعنی شیوع نسبی (Relative Prevalence) را نشان می‌دهد که از مطالعه‌های مقطعی بدست می‌آید، شیوع نسبی، نسبت شیوع یک پیامد در افرادی است که بر حسب سطح متغیر مستقل شان طبقه بندی شده‌اند. شیوع نسبی مقیاسی از ارتباط در مطالعه‌های مقطعی است که معادل خطر نسبی می‌باشد.

نقاط قوت و ضعف مطالعه‌های مقطعی

یک نقطه قوت عمده مطالعه‌های مقطعی بر مطالعه‌های همگروهی (و مطالعه‌های تجربی) این است که برای رویداد پیامد نباید انتظار کشید. این امر آن‌ها را سریع و ارزان نموده و بدین معنی است که مسئله گم شدن افراد در حین پیگیری وجود ندارد. مطالعه مقطعی را می‌توان با هزینه اندک یا بدون هزینه اضافی به عنوان نخستین مرحله یک مطالعه همگروهی یا تجربی در نظر گرفت. نتایج آن ویژگی‌های جمعیتی و بالینی گروه تحت مطالعه را در آغاز مطالعه مشخص می‌کند و گاهی می‌تواند ارتباط‌های مقطعی مورد نظر را نشان دهد. طرح

مقطعی تنها طرحی است که شیوع یک بیماری یا عامل خطر را بدست می‌دهد.

مثال ۱ - مطالعه مقطعی

پرسش‌های پژوهش عبارتند از: "شیوع عفونت کلامیدیایی در زنان مراجعه کننده به درمانگاه بیماری‌های آمیزشی چقدر است؟ و آیا با مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری رابطه دارد؟" برای اینکه در یک مطالعه مقطعی به این پرسش‌ها پاسخ داده شود، پژوهشگر می‌تواند به صورت زیر عمل کند:

۱ - انتخاب نمونه‌ای شامل ۱۰۰ زن مراجعه کننده به درمانگاه بیماری‌های مقاربتی.

۲ - سنجش متغیرهای مستقل و وابسته با گرفتن سابقه مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری و فرستادن ترشحات گردن رحم برای کشت کلامیدیا به آزمایشگاه.

شایان ذکر است که چندین رکن زمانی در این مطالعه وجود دارد: متغیر مستقل مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری در سال گذشته است، متغیر وابسته تا چند روز بعد در اختیار نمی‌باشد، و پژوهشگر ۶ ماه برای بررسی تمام زنان صرف نموده است. با وجود این، مطالعه هنوز مقطعی است، زیرا پژوهشگر تمام سنجش‌ها را برای هر فرد در یک زمان واحد انجام داده است.

فرض کنید که نتایج از این قرار باشند، کشت ۴ نفر از ۲۰ زن که سابقه مصرف قرص خوراکی پیشگیری از بارداری داشته‌اند (۲۰٪)، در مقایسه با ۸ نفر از ۸۰ زنی که قرص خوراکی پیشگیری از بارداری مصرف نمی‌کردند (۱۰٪) مثبت است. پس شیوع کلی عفونت کلامیدیایی در این نمونه از مراجعه کنندگان به درمانگاه بیماری‌های مقاربتی (که ممکن است معرف جمعیت عمومی نباشد) ۱۲٪ است و رابطه‌ای با شیوع نسبی $2 = \frac{20\%}{10\%}$ بین مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری و کلامیدیا وجود دارد.

جدول ۱ - آمارهایی را نشان می‌دهد که فراوانی بیماری را در مطالعه‌های مشاهده‌ای بیان می‌کنند

تعریف	شاخص آماری	نوع مطالعه
تعداد افرادی که در یک لحظه از زمان بیمارند	شیوع	مقطعی
تعداد افراد در خطر در آن لحظه		
تعداد موارد جدید بیماری در دوره‌ای از زمان	بروز	همگروهی
تعداد افراد در خطر در طی آن دوره		

مطالعه‌های مقطعی برای بررسی شبکه‌های روابط علتی راحت هستند، مثلاً، در مثال ۱ پژوهشگر

می‌تواند سن را به عنوان عامل پیشگویی کننده پیامد مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری بررسی کند و سپس مصرف قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری را به عنوان پیشگویی کننده پیامد عفونت کلامیدیا بررسی نماید.

یک **نقطه ضعف** مطالعه‌های مقطعی مشکل برقراری روابط علتی از داده‌هایی است که در مقطعی از زمان گردآوری شده‌اند. اگر طرح مستلزم گردآوری اطلاعات از نمونه‌ای از افراد جمعیت عمومی باشد، مطالعه‌های مقطعی برای مطالعه بیماری‌های نادر، عملی نمی‌باشند، مثلاً یک مطالعه مقطعی برای یافتن تنها یک مورد سرطان معده در مردان ۴۹-۴۵ ساله به تقریب ۱۰۰۰۰ شرکت کننده لازم خواهد داشت.

اگر بجای جمعیت عمومی، نمونه‌ای از جمعیت بیماران مبتلا گرفته شود، مطالعه‌های مقطعی را می‌توان برای بیماری‌های نادر انجام داد. مطالعه یک مجموعه موارد (Case Series) از این نوع برای توصیف ویژگی‌های بیماری، مناسب تر از تحلیل اختلاف بین این بیماران و افراد سالم است. با وجود این، گاهی مقایسه‌های غیررسمی با تجربه قبلی می‌تواند عوامل خطر خیلی قوی را مشخص نماید. برای مثال، از نخستین ۱۰۰۰ بیمار مبتلا به ایدز، ۷۲۷ نفر مرد همجنس باز یا دو جنس باز (Bisexual) و ۲۳۶ نفر معتاد به داروهای تزریقی بودند (۳). برای نتیجه‌گیری که این گروه‌ها در خطر زیادی بودند به گروه شاهد رسمی نیاز نبود. به علاوه، در داخل نمونه‌ای از بیماران مبتلا به یک بیماری ممکن است روابط جالبی موجود باشد (برای مثال، خطر سارکوم کاپوسی [Kaposi Sarcoma] در بین بیماران همجنس باز مبتلا به ایدز از معتادان به داروهای تزریقی بیشتر است).

این واقعیت که مطالعه‌های مقطعی تنها می‌توانند شیوع را اندازه بگیرند نه بروز را، اطلاعاتی را که در باره پیش‌آگهی، سیر طبیعی بیماری‌ها و علیت بیماری می‌توانند به دست بدهند محدود می‌کند. برای نشان دادن علیت، پژوهشگر باید نشان دهد که بروز بیماری در افراد مواجهه یافته با یک عامل خطر، متفاوت است. ولی مطالعه‌های مقطعی تنها می‌توانند تاثیرات بر شیوع را نشان دهند، که ناشی از بروز و دوره بیماری است. عاملی که با شیوع بیماری رابطه دارد ممکن است علت بیماری باشد، ولی می‌تواند با دوره بیماری نیز رابطه داشته باشد و روی دوره بیماری تاثیر گذارد. برای مثال، شیوع افسردگی شدید نه تنها تحت تاثیر بروز آن است، بلکه تحت تاثیر میزان خودکشی و پاسخ به درمان مبتلایان نیز می‌باشد.

بررسی‌های پشت سر هم (سریال)

گاهی برای استنتاج در باره تغییر الگوها با گذشت زمان از مجموعه‌ای از مطالعه‌های مقطعی در یک جمعیت واحد که در لحظه‌های زمانی متعدد مشاهده می‌شوند استفاده می‌شود. استفاده از داده‌های سرشماری برای مشخص نمودن تغییرات در ساختار سنی جمعیت ایران از یک دهه به دهه بعد مثال خوبی است. این یک طرح همگروهی نیست، زیرا یک گروه واحد از افراد را با گذشت زمان پیگیری نمی‌کند بلکه از طریق تولد، مرگ و مهاجرت به داخل و به خارج از ایران تغییراتی در جمعیت بوجود می‌آید.

همچنین، وقتی پژوهشگر بخواهد تغییراتی را با گذشت زمان در یک جمعیت مشخص کند، طرح بررسی پشت سر هم (سریال) سودمند است، ولی سخن از این است که در یک طرح همگروهی بررسی اولیه اثر

آموزنده‌ای ایجاد می‌کند که روی پاسخ‌های بررسی‌های پیگیر اثر می‌گذارد. مثالی از آن پروژه پنج شهر استانفورد (Stanford Five City Project) است که در آن برای مشاهده روند شیوع عوامل خطر بیماری عروق تاجی قلب از جمعیت‌های پنج شهر کالیفرنیا طی چند سال نمونه گرفته شد. از هر شهر دو نوع نمونه گرفته شد، اول، همگروهی واقعی از افراد تا در آن‌ها بتوان عوامل پیشگویی کننده تغییرات داخل شخصی (Within Individual) را مشاهده کرد و دوم مجموعه‌ای از نمونه‌های مستقل از افراد جدید که اثر آموزش بهداشت بررسی قبل به آن‌ها سرایت نکرده باشد (۴).

مطالعه‌های مورد - شاهدی

ساختار

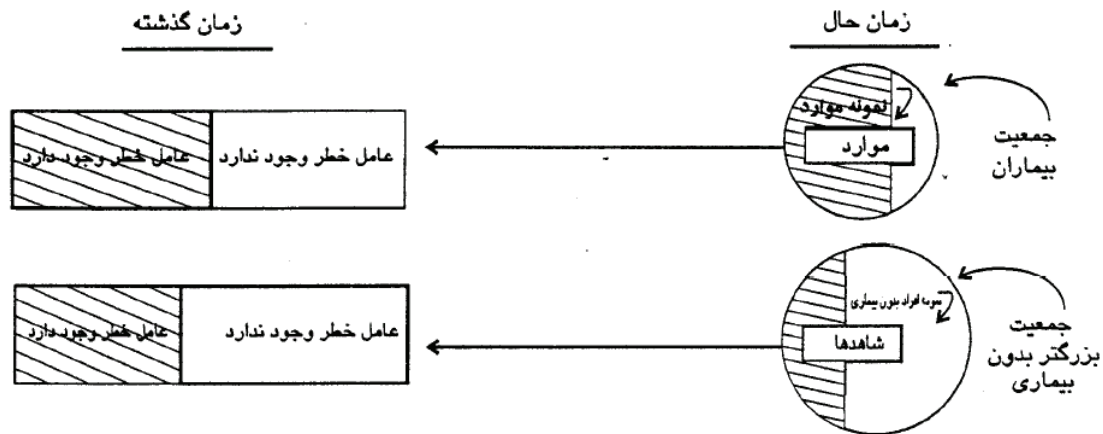
هم مطالعه‌های همگروهی و هم مقطعی نمونه‌های جمعیت کل، برای بررسی علل تمام بیماری‌ها، بجز شایع‌ترین آن‌ها، گران هستند: هر کدام هزاران شرکت کننده لازم دارند تا عوامل خطر یک بیماری نادر، نظیر سرطان معده را تعیین کنند. دیدیم که مجموعه موارد مبتلایان به بیماری با استفاده از آگاهی قبلی راجع به شیوع عوامل خطر در جمعیت عمومی می‌تواند یک عامل خطر بدهی (نظیر تزریق داروهای غیرمجاز برای ایدز) را مشخص کند. با وجود این، برای اغلب عوامل خطر، لازم است گروه مرجعی گردآوری شود، به طوری که بتوان شیوع عامل خطر در افراد مبتلا به بیماری (موارد) را با شیوع آن در افراد بدون بیماری (شاهدی) مقایسه کرد.

ساختار یک مطالعه مورد - شاهدی در شکل ۲ نشان داده شده است. در حالی که مطالعه‌های همگروهی با افراد در خطر شروع می‌شود و آن‌ها را از نظر زمانی به سمت جلو پیگیری می‌کند تا ببیند چه کسی بیمار می‌شود و مطالعه‌های مقطعی در لحظه واحدی از زمان انجام می‌گیرد، مطالعات مورد - شاهدی عموماً گذشته‌نگر هستند. آن‌ها گروهی از افراد بیمار و گروهی دیگر از افراد غیربیمار را مشخص می‌کنند، سپس به گذشته آن‌ها نگاه می‌کنند تا اختلاف در متغیرهای مستقل را که ممکن است توضیح دهند چرا موارد، بیمار شده و شاهدی نشده‌اند پیدا کنند.

مطالعه‌های مورد - شاهدی مطالعه‌های اپیدمیولوژی هستند تا عوامل خطر بیماری‌ها را شناسایی نماید. بنابراین، بطور سنتی برای تعیین وضع مورد - شاهدی از وجود با عدم وجود بیماری استفاده می‌شود. به این دلیل و بخاطر راحت تر نمودن بحث، اغلب به بیماران "مورد" می‌گوییم. ولی، از طرح مورد - شاهدی می‌توان برای بررسی پیامدهای دیگر، نظیر ناتوانی در بین‌انتهایی که به بیماری مبتلا هستند نیز استفاده می‌شود. به علاوه، هرگاه پیامدهای نامطلوب بجای استثنا متداول باشند، موارد در یک مطالعه مورد شاهدی ممکن است بیماران نادر با پیامد خوب باشند، نظیر ترک سیگار یا بهبودی از یک بیماری معمولاً کشنده.

در فهرست طرح‌های پژوهشی، مطالعه‌های مورد - شاهدی از همه جذاب‌ترین این‌ها از بقیه طرح‌ها فریبنده تر و اندکی پر مخاطره تر ولی خیلی ارزان تر و گاهی بطور شگفت‌انگیزی خوب هستند. بخاطر فرصت‌های فزاینده سوگرایی، طرح مطالعه مورد - شاهدی بحث‌انگیز است، ولی مثال‌های بسیاری از مطالعه‌های خوب طراحی شده که نتایج مهمی حاصل نموده‌اند، وجود دارد. این‌ها شامل رابطه بین سرطان واژن در دختران و

مصرف دی اتیل استیل بسترول (Diethylstilbestrol) توسط مادر (یک مطالعه کلاسیک که براساس تنها هفت مورد به یک نتیجه‌گیری قطعی دست یافت) (۵) و استفاده از بلوکرهای کانال کلسیم کوتاه اثر و افزایش خطر سکته قلبی (۶) می‌باشد.



شکل ۲ - در یک طرح مورد - شاهدی، پژوهشگر: (الف) یک نمونه از جمعیت مبتلایان به بیماری (مورد) انتخاب می‌کند، (ب) یک نمونه از جمعیت در خطر که فاقد آن بیماری هستند (شاهد) انتخاب می‌کند، (ج) متغیرهای مستقل را اندازه می‌گیرد

با مطالعه‌های مورد - شاهدی نمی‌توان بروز یا شیوع یک بیماری را برآورد کرد، زیرا نسبت افراد تحت مطالعه که مبتلا به بیماری هستند بجای نسبت آن‌ها در جمعیت، بوسیله اینکه پژوهشگر چه تعداد مورد و چه تعداد شاهد برای نمونه انتخاب کرده، تعیین می‌شود. آنچه مطالعه‌های مورد - شاهدی انجام می‌دهند این است که قدری اطلاعات توصیفی در مورد ویژگی‌های موارد فراهم می‌کنند و مهمتر اینکه برآوردی از قدرت ارتباط بین هر یک از متغیرهای مستقل و وجود یا فقدان بیماری فراهم می‌کنند. این برآوردها به شکل نسبت شانس است که اگر شیوع بیماری خیلی زیاد نباشد خطر نسبی را تخمین می‌زند.

نقاط قوت مطالعه‌های مورد - شاهدی

سودمندی برای پیامدهای نادر: یکی از نقاط قوت عمده مطالعه‌های مورد - شاهدی، بازده زیاد اطلاعات از افراد به نسبت اندک است. یک مطالعه اثر ختنه کردن بر روی ابتلای بعدی به سرطان آلت تناسلی مردانه را در نظر بگیرید. این سرطان در مردان ختنه شده بسیار نادر است، ولی در مردان ختنه نشده نیز کمیاب می‌باشد، به طوری که بروز جمعی عمری آن‌ها حدود ۰/۱۶٪ است (۱۲). برای انجام یک مطالعه همگروهی با شانس معقول (۸۰٪) برای پیدا نمودن حتی یک عامل خطر خیلی قوی (مثلا خطر نسبی ۵۰) بیش از ۶۰۰۰ مرد لازم است، با این فرض که نسبتی که ختنه شده‌اند و ختنه نشده‌اند به تقریب مساوی باشد. برای یک کارآزمایی

تصادفی شده ختنه در موقع تولد اندازه نمونه مشابهی لازم است، ولی موارد بطور متوسط ۶۷ سال پس از ورود به مطالعه روی خواهند داد و برای پیگیری شرکت کنندگان سه نسل اپیدمیولوژیست لازم خواهد بود!

مثال ۲ - مطالعه مورد - شاهدی

از آنجا که در ایالات متحده بطور معمول به نوزادان ویتامین داخل عضلانی داده می‌شود، یک جفت مطالعه دو برابر خطر سرطان کودکی را در بین کودکانی که ویتامین K داخل عضلانی دریافت کرده بودند گزارش کردند (۷، ۸). برای بررسی بیشتر این ارتباط پژوهشگران آلمانی (۹)

۱ - نمونه‌ای از موارد انتخاب کردند. ۱۰۷ کودک مبتلا به لوسمی از مرکز ثبت سرطان آلمان
۲ - نمونه‌ای از شاهدها انتخاب کردند. ۱۰۷ کودک که از نظر تاریخ تولد و جنس همسان سازی شده بودند از کودکانی که در همان شهری که موارد در هنگام تشخیص زندگی می‌کردند بطور تصادفی انتخاب شدند (از سوابق دولتی ثبت ساکنان محلی).
۳ - متغیرهای مستقل را اندازه گرفتند. سوابق پزشکی را بررسی کردند تا تعیین کنند کدامیک از موارد و شاهدها در نوزادی ویتامین K داخل عضلانی دریافت کرده‌اند.

نویسندگان مقاله دریافتند ۶۹ نفر از ۱۰۷ مورد (۶۴٪) و ۶۳ نفر از ۱۰۷ شاهد (۵۹٪) با ویتامین K داخل عضلانی مواجهه یافته بودند، با نسبت شانس ۱/۲ (۹۵٪ دامنه اطمینان، ۰/۷ تا ۲/۳). بنابراین این مطالعه وجود رابطه بین دریافت ویتامین K داخل عضلانی در نوزادی و لوسمی کودکی متعاقب را تایید نکرد، اگرچه برآورد نقطه‌ای و حد بالای ۹۵٪ دامنه اطمینان احتمال افزایش لوسمی از نظر بالینی مهم را باز گذاشت. (گرچه بیشتر مطالعه‌ها شواهدی دال بر رابطه بین ویتامین K و سرطان کودکی پیدا نکردند (۱۱، ۱۰). مسئله سیاستگذاران این است که لوسمی خیلی شایعتر از خونریزی شدید ناشی از کمبود ویتامین K است، به طوری که حتی یک نسبت شانس ۱/۱ بدین معنی است که باعث لوسمی‌های بیشتری می‌شود تا از رویدادهای خونریزی شدید پیشگیری کند.

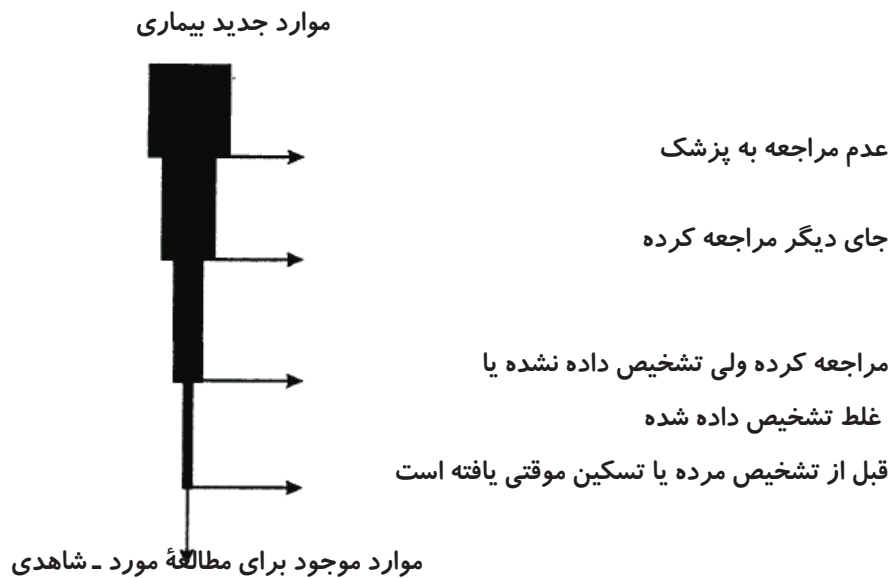
حالا یک مطالعه مورد - شاهدی را برای همان موضوع در نظر بگیرید. برای همان شانس پیدا کردن همان خطر نسبی، تنها ۱۶ مورد و ۱۶ شاهد (و بدون صرف وقت زیاد پژوهشگر) لازم خواهد بود. برای بیماری‌هایی که نادر هستند، یا بین مواجهه و بیماری، دوران نهفته طولانی وجود دارد، مطالعه‌های مورد - شاهدی از سایر طرح‌ها خیلی موثرتر می‌باشند. در واقع، اغلب تنها راه قابل اجرا هستند.

سودمندی برای ایجاد فرضیه‌ها : روش گذشته‌نگر مطالعه‌های مورد - شاهدی و توانایی آن‌ها برای بررسی تعداد زیادی از متغیرهای مستقل، آنها را برای ایجاد فرضیه‌ها در باره علل یک طغیان جدید بیماری سودمند کرده است. برای مثال، در یک مطالعه مورد - شاهدی یک همه‌گیری نارسایی حاد کلیوی در کودکان هایتی (۱۳) یک نسبت شانس ۵۲/۷ برای خوردن شربت استامینوفن که بطور محلی ساخته می‌شد، یافت شد.

بررسی‌های بیشتر نشان داد که نارسایی کلیوی ناشی از مسمومیت با دی اتیلن گلیکول بود که معلوم شد محلول گلیسیرینی را که برای ساختن شربت استامینوفن مصرف می‌شده آلوده کرده است.

نقاط ضعف مطالعه‌های مورد - شاهدی

مطالعه‌های مورد - شاهدی نقاط قوت زیادی دارند ولی محدودیت‌های عمده‌ای نیز دارند. اطلاعاتی که در اختیار مطالعه‌های مورد - شاهدی می‌باشند محدود است: روش مستقیمی برای برآورد بروز یا شیوع بیماری، یا خطر منتسب یا خطر افزوده وجود ندارد. همچنین، این مشکل وجود دارد که فقط یک پیامد را می‌توان مطالعه کرد (وجود یا عدم وجود بیماری که ضابطه گرفتن دو نمونه بود)، در حالی که در مطالعه‌های همگروهی و مقطعی (و تجربی) هر تعداد از متغیرهای وابسته را می‌توان بررسی نمود. ولی بزرگ‌ترین نقطه ضعف مطالعه‌های مورد - شاهدی استعداد فزاینده آن‌ها به سوگرایی است. این سوگرایی عمدتاً از دو منبع می‌آید: نمونه‌گیری مجزای موارد و شاهدها، و اندازه‌گیری گذشته‌نگر متغیرهای مستقل. این دو مسئله و راهکارهای مبارزه با آن‌ها، موضوع بحث دو قسمت بعد است.



شکل ۳ - دلایلی که موارد در یک مطالعه مورد - شاهدی ممکن است معرف تمام موارد آن بیماری نباشد

سوگرایی نمونه‌گیری و نحوه کنترل آن: در یک مطالعه مورد - شاهدی نمونه‌گیری با موارد آغاز می‌شود. بطور مطلوب، نمونه موارد یک نمونه تصادفی از هرکسی است که بیماری تحت مطالعه را دارد. ولی بلافاصله یک مسئله ظاهر می‌شود، چطور می‌دانیم که چه کسی بیماری را دارد و چه کسی ندارد؟ در مطالعه‌های همگروهی و مقطعی بطور منظم بیماری در تمام افراد تحت مطالعه جستجو می‌شود، ولی در مطالعه‌های مورد -

شاهدی باید موارد از بین بیمارانی که قبلاً بیماری در آن‌ها تشخیص داده شده و برای مطالعه در اختیار می‌باشند انتخاب شوند. این نمونه معرف تمام بیماران مبتلا به آن بیماری نیست، زیرا کمتر احتمال دارد کسانی که تشخیص داده نشده‌اند، غلط تشخیص داده شده، یا فوت کرده‌اند در بر گرفته شوند (شکل ۳).

بطور کلی، وقتی سوگرایی نمونه‌گیری حائز اهمیت است که نمونه موارد از نظر عامل خطر تحت مطالعه معرف نباشد. نمونه‌گیری از موارد تشخیص داده شده و در دسترس بیماری‌هایی نظیر بی مخی (Anencephaly)، قطع عضوهای ناشی از ضربه که به تقریب همیشه لازم است در بیمارستان بستری شوند و به نسبت، به سادگی تشخیص داده می‌شوند بطور صحیح امکان پذیر است. از طرف دیگر، حالاتی که ممکن است به پزشک مراجعه نکنند بخاطر اینکه انتخاب قبل از تشخیص بوده برای مطالعه‌های گذشته‌نگر کاملاً مناسب نیستند. برای مثال، زنانی که در سه ماهه اول آبستنی به خاطر سقطهای خود به خودی به درمانگاه زنان مراجعه می‌کنند احتمال دارد با تمام زنانی که سقطهای خود به خودی را تجربه می‌کنند متفاوت باشند، زیرا آن‌ها که بیشتر به مراقبت زایمانی دسترسی دارند یا عوارض دارند بیش از حد نمایش داده می‌شوند. اگر متغیر مستقل مورد نظر با مراقبت زایمانی در آن جامعه رابطه داشته باشد (نظیر استفاده قبلی از وسیله داخل رحمی)، نمونه‌گیری از درمانگاه می‌تواند یک منبع مهم سوگرایی باشد. از طرف دیگر اگر متغیر مستقل با مراقبت زایمانی رابطه نداشته باشد (نظیر نوع گروه خون) احتمال سوگرایی نمونه‌گیری کمتر خواهد بود.

هر چند اندیشه در باره این مسائل حائز اهمیت است، در عمل اغلب انتخاب موارد امری است آسان، زیرا منابع در دسترس برای انتخاب شرکت کنندگان محدود است. نمونه موارد ممکن است کاملاً معرف نباشد، ولی آنچه بوده همین است. تصمیم‌گیری مشکل تری که معمولاً پژوهشگری که یک مطالعه مورد - شاهدی را طراحی می‌کند با آن روبرو است، داشتن دست بازتر در امر انتخاب شاهدها است. هدف کلی، نمونه‌گیری شاهدها از یک جمعیت در خطر بیماری است که از سایر جهات مشابه موارد باشد و برای رسیدن به این هدف چهار راهکار عمده وجود دارد.

۱ - شاهدهای مبتنی بر درمانگاه یا بیمارستان

یک راهکار برای جبران احتمال سوگرایی انتخابی که ناشی از انتخاب موارد از یک بیمارستان یا درمانگاه است این است که شاهدها از همان مراکز انتخاب شوند. برای مثال، در مطالعه استفاده قبلی از وسیله داخل رحمی به عنوان یک عامل خطر سقط خود به خودی، شاهدها را می‌توان از جمعیت زنانی انتخاب کرد که برای التهاب مهبل (Vaginitis) به همان درمانگاه مراجعه می‌کنند. در مقایسه با یک نمونه تصادفی از زنان همان منطقه، این شاهدها احتمالاً معرف بهتر جمعیت زنانی خواهند بود که سقط خود به خودی دارند و به درمانگاه مراجعه خواهند کرد و یک مورد خواهند شد.

لیکن، انتخاب یک نمونه غیرمعرف از شاهدها به منظور جبران یک نمونه غیرمعرف از موارد یک راهکار پر از مشکل است. اگر عامل خطر مورد نظر باعث بیماری‌هایی شود که برای آنها شاهدها به دنبال مراقبت می‌روند، شیوع عوامل خطر در گروه شاهد بطور کاذب زیاد خواهد شد و نتایج مطالعه را سوگرا می‌کند. برای مثال، اگر تعداد زیادی از زنان گروه شاهد التهاب مهبل داشته باشند و استفاده از وسیله داخل رحمی خطر التهاب مهبل

را زیاد کند، در بین شاهد‌ها تعداد افرادی که از وسیله داخل رحمی استفاده می‌کنند بیش از حد خواهد بود و احتمال رابطه واقعی بین استفاده از وسیله داخل رحمی و سقط خود به خودی را پنهان می‌نماید.

از آنجا که شاهد‌های مبتنی بر بیمارستان و درمانگاه معمولاً سالم نیستند و از آنجا که بیمارشان ممکن است بطور مثبت یا منفی با عوامل خطر تحت مطالعه رابطه داشته باشد، استفاده از شاهد‌های مبتنی بر بیمارستان یا درمانگاه همیشه در جبران نمودن یک نمونه غیر معرف از موارد، موفق نیست. لیکن بخاطر ملاحظه دیگر یعنی راحتی انتخاب شاهد‌ها، اغلب از چنین گروه‌های شاهدی استفاده می‌شود. پژوهشگران بالینی در بیمارستان‌ها و درمانگاه‌ها کار می‌کنند، و جمعیت‌های افراد شاهد که به راحتی در اختیار آن‌ها می‌باشند کسانی هستند که به دلایل دیگر در بیمارستان یا درمانگاه می‌باشند. آنچه که پژوهشگر باید تصمیم بگیرد این است که آیا راحتی بیشتر شاهد‌های مبتنی بر بیمارستان یا درمانگاه ارزش تهدید اعتبار مطالعه را دارد یا خیر.

۲ - جور کردن

جور کردن (همسان سازی) روش ساده‌ای است که تضمین می‌کند موارد و شاهد‌ها از جنبه عوامل عمده مربوط به بیماری، ولی غیرمورد نظر پژوهشگر، قابل مقایسه می‌باشند. برای مثال، خیلی از بیماری‌ها و عوامل خطر با سن و جنس رابطه دارند، و تا وقتی موارد و شاهد‌ها از نظر این دو متغیر قابل مقایسه نشوند، نتایج مطالعه بی معنی خواهد بود. یک روش برای اجتناب از این مسئله، انتخاب شاهد‌هایی است که از نظر این متغیرهای مستقل زمینه‌ای با موارد جور شوند. به هر حال، جور کردن عواقب زیانبار خودش را دارد، بویژه وقتی که برای متغیرهای مستقل تغییرپذیر، نظیر درآمد یا سطح کلسترول سرم، جور شده باشند.

۳ - استفاده از نمونه مبتنی بر جمعیت

اکنون بخاطر افزایش سریع استفاده از مراکز ثبت آمار بیماری‌ها، مطالعه‌های مورد - شاهدی مبتنی بر جمعیت برای بسیاری از بیماری‌ها امکان‌پذیر شده است. برای مثال، در منطقه خلیج سانفرانسیسکو (San Francisco Bay Area) مراکز ثبت آمار تمام موارد جدید سرطان، ناهنجاری‌های مادرزادی، ایدز و مرگ ناگهانی شیرخواران وجود دارد. چون مواردی که از چنین مراکز ثبت آماری بدست می‌آیند عموماً معرف کل جمعیت بیماران مبتلا به آن بیماری در منطقه است، انتخاب یک گروه شاهد را ساده کرده است. گروه شاهد باید یک نمونه معرف از جمعیتی باشد که در منطقه‌ای که توسط مراکز ثبت آماری پوشش داده می‌شود زندگی می‌کند. در مثال ۲، تمام ساکنان شهر که در فهرست دولت محلی می‌باشند، چنین نمونه‌گیری را آسان کرده است. روش جایگزین مقرون به صرفه تر تلفن کردن با استفاده از اعداد تصادفی است.

تلفن کردن با اعداد تصادفی می‌تواند شامل راهکار جور کردن باشد، که تا هنگام حصول به یک فرد جور شده از نظر سنی و جنسی همان پیش شماره موارد برای شاهد‌ها (در نتیجه جور کردن تقریبی بر حسب مناطق شهری) تکرار می‌شود. ولی تلفن کردن با اعداد تصادفی مسائلی دارد. نخست، چون که لازم است تمام شاهد‌ها در خانوارهایی زندگی کنند که تلفن دارند، موارد بدون تلفن باید حذف شوند که اندازه نمونه و تعمیم مطالعه را به

شدت کاهش می‌دهد. دوم، قسمت بزرگ و غیرتصادفی شاهد‌ها ممکن است پس از تماس تصادفی موافق شرکت در مطالعه نباشند. در پایان، هرچه تعداد شماره‌های تلفن هر خانوار زیادتر شود، این مسئله ایجاد می‌شود که خانوارهای با چندین خط تلفن (که معرف تمام خانوارها نیستند) بیش از حد نمایش داده می‌شوند.

وقتی مرکز ثبت بیماری وجود داشته باشد، مطالعه‌های مورد - شاهدی مبتنی بر جمعیت به وضوح مطلوب‌ترین هستند. هرچه یک مرکز ثبت آمار بیماری کامل‌تر و جمعیت تحت پوشش آن با ثبات‌تر باشد (یعنی، مهاجرتی به داخل یا خارج انجام نشود)، مطالعه مورد - شاهدی مبتنی بر جمعیت به مطالعه مورد - شاهدی لانه‌گزیده یا کارآزمایی بالینی نزدیک‌تر خواهد شد. این طرح امکان بالقوه حذف سوگرایی نمونه‌گیری را دارد، زیرا موارد و شاهد‌ها هر دو از یک جمعیت انتخاب شده‌اند. وقتی روش نمونه‌گیری یک مطالعه مورد - شاهدی را طراحی می‌کنید، بخاطر داشتن طرح مورد - شاهدی لانه‌گزیده به عنوان الگویی برای رقابت با آن سودمند است.

۴ - استفاده از دو گروه شاهد یا بیشتر.

از آنجا که انتخاب گروه شاهد بویژه وقتی که موارد یک نمونه معرف بیماران نباشند، می‌تواند خیلی مزورانه باشد، گاهی مقرون به صلاح است که از دو گروه شاهد یا بیشتر که به طرق متفاوت انتخاب شده‌اند استفاده شود. برای مثال، در مطالعه خدمات بهداشت عمومی در باره سندرم ری و تجویز داروها (Public Health Service on Reye's syndrome and medication)، از چهار نوع شاهد استفاده شد: شاهد‌های بخش اتفاقات (مانند موارد به بخش اتفاقات مراجعه کرده‌اند)، شاهد‌های بستری در بیمارستان (در همان بیمارستانی که موارد بستری شده‌اند)، شاهد‌های مدرسه (به همان مدرسه یا مهدکودکی می‌رفتند که موارد می‌رفتند) و شاهد‌های

جدول ۲ - روش‌های کورسازی پرسش‌های مصاحبه در یک مطالعه مورد - شاهدی

شخص کور شده	کورسازی وضعیت مورد/شاهدی	کورسازی برای سنجش عامل خطر
شرکت کننده	در صورتی که هم موارد و هم شاهد‌ها بیماری‌هایی داشته باشند که بطور مقبول بتوان به عامل خطر ربط داد، امکان پذیر است.	شامل عوامل خطر "ساختگی" و در صورتی که بین موارد و شاهد‌ها متفاوت بود باید مشکوک شد اگر قبلاً همه از عامل خطر بیماری با خبر باشند ممکن است بکار نیاید
مشاهده گر	در صورتی که موارد از نظر ظاهر از شاهد‌ها قابل تشخیص نباشند، امکان پذیر است، ولی اظهارها و نشانه‌های جزئی که شرکت کنندگان ارائه می‌کنند آن را مشکل می‌کند	اگر مصاحبه‌گر پژوهشگر نباشد، امکان پذیر است، ولی حفظ آن مشکل است

اجتماعی (با تلفن کردن تصادفی مشخص شد). نسبت‌های شانس برای استفاده از سالیسیلات در موارد با هریک از این گروه‌های شاهد مقایسه شد که عبارت بود از ۳۹، ۴۹/۴، ۵۷/۵، ۹/۵، ۱۲/۶ و هرکدام از نظر آماری، معنی دار بوده، این یافته ثابت از یک رابطه قوی با استفاده از گروه‌های شاهد با انواع گوناگون سوگرایی نمونه‌گیری بدست آمد، متقاعد کرد که یک رابطه واقعی در جمعیت وجود دارد.

اگر گروه‌های شاهد نتایج متناقضی بدهند چه می‌شود؟ خوشبختانه، این امر کمتر از آنچه انتظار می‌رود اتفاق می‌افتد، و وقتی اتفاق بیفتد سودمند است، زیرا بعضی ضعف‌های ذاتی روش مورد - شاهدهی را برای پرسش پژوهشی مورد نظر نشان می‌دهد. در صورت امکان، پژوهشگر باید به دنبال اطلاعات اضافی باشد تا اندازه سوگرایی‌های بالقوه را از هر گروه شاهد تعیین کند. به هر صورت، داشتن نتایج متناقض و این نتیجه‌گیری که پاسخ نامعلوم است خیلی بهتر از داشتن فقط یک گروه شاهد و نتیجه‌گیری غلط خواهد بود.

سوگرایی افتراقی سنجش (Differential Measurement Bias) و نحوه کنترل آن

دومین مسئله ویژه مطالعه‌های مورد - شاهدهی سوگرایی است که روی یک گروه بیش از گروه دیگر اثر می‌کند و ناشی از روش گذشته‌نگر اندازه‌گیری متغیرهای مستقل است. برای مثال، مطالعه‌های مورد - شاهدهی ناهنجاری‌های زمان تولد به خاطر سوگرایی تفاوت در یادآوری (Differential Recall Bias) مختل شدند: والدین نوزادان مبتلا به ناهنجاری در مقایسه با والدین نوزادان طبیعی بهتر جزئیات مصارف دارویی خود را به یاد می‌آورند، زیرا هنوز نگران علت ناهنجاری هستند. سوگرایی تفاوت در یادآوری نمی‌تواند در مطالعه‌های همگروهی روی دهد، زیرا قبل از تولد نوزاد، از والدین راجع به مواجهه‌ها پرسیده می‌شود.

علاوه بر راهکارهای کنترل سنجش‌های سوگرا (استاندارد کردن تعریف‌های عملی متغیرها، انتخاب روش‌های عینی، تکمیل متغیرهای کلیدی با داده‌های منابع متعدد و غیره)، در مطالعه‌های مورد - شاهدهی دو راهکار ویژه برای اجتناب از سوگرایی اندازه‌گیری عوامل خطر وجود دارد.

۱ - استفاده از داده‌های ثبت شده قبل از رویداد پیامد

برای مثال، در مطالعه مورد - شاهدهی ناهنجاری‌های تولد می‌توان پرونده‌های قبل از تولد را بررسی کرد. محدودیت این راهکار عالی مربوط به این می‌شود که اطلاعات ثبت شده درباره عوامل خطر مورد نظر در دسترس باشند و قابلیت اطمینان (پایانی) رضایت بخشی داشته باشند. با وجود این، اگر پژوهشگر برای یافتن دلایل عادت‌های گذشته، سوابق پزشکی موارد را با شدت بیشتری از شاهد‌ها جستجو کند باز هم سوگرایی می‌تواند روی دهد.

۲ - استفاده از کورسازی

از آنجا که هم مشاهده‌گران و هم افراد تحت مطالعه را می‌توان بطور قابل تصور هم نسبت به وضعیت مورد شاهدهی هر نفر و هم نسبت به عامل خطر تحت بررسی، کور کرد چهار نوع کورسازی امکان پذیر است (جدول ۲).

جدول ۳ - مزایا و معایب طرح‌های مشاهده‌ای اصلی

معایب*	مزایا	طرح
اغلب به اندازه نمونه بزرگ نیاز دارد برای پیامدهای نادر قابل اجرا نیست	برقراری ترتیب تقدم و تاخر رویداد پیامدهای متعدد را می‌توان مطالعه کرد. تعداد پیامدها با گذشت زمان زیاد میشود. بروز، خطر نسبی، و خطر افزوده را بدست میدهد	همگروهی
گرانتر طولانی تر	کنترل بیشتر بر روی انتخاب افراد تحت مطالعه کنترل بیشتر بر روی سنجش‌ها اجتناب از سوگرایی در اندازه‌گیری متغیرهای مستقل	آینده نگر
کنترل کمتر بر روی انتخاب افراد تحت مطالعه کنترل کمتر بر روی سنجش‌ها	ارزانتر دوره کوتاهتر	گذشته نگر
سوگرایی بالقوه نمونه‌گیری از چند جمعیت و مخدوش شدگی	وقتی که همگروه‌های مجزا مواجهه‌های متفاوت یا نادر داشته باشند مفیدند	همگروهی چندتایی
ترتیب تقدم و تاخر حوادث را مشخص نمی‌کند برای حالت‌های نادر قابل اجرا نیست میزان بروز و خطر نسبی واقعی را بدست نمی‌دهد	می‌توان چندین پیامد را مطالعه کند دوره نسبتاً کوتاه یک قدم نخست مناسب برای مطالعه همگروهی شیوع و شیوع نسبی را به دست می‌دهد	مقطعی
سوگرایی و مخدوش شدگی بالقوه نمونه‌گیری از دو جمعیت ترتیب تقدم و تاخر حوادث را مشخص نمی‌کند سوگرایی بالقوه زنده ماندن به یک متغیر وابسته محدود شده است شیوع، بروز یا خطر افزوده را بدست نمی‌دهد	برای مطالعه حالت‌های نادر مفید است دوره کوتاه به نسبت ارزان به نسبت کوچک نسبت شانس را به دست می‌دهد (معمولاً برآورد خوبی از خطر نسبی است مگر اینکه پیامد شایع باشد)	مورد - شاهدی
		طرح‌های ترکیبی
به بانک نمونه‌ها که تا موقع رویداد پیامد ذخیره شود، نیاز است	مزایای یک طرح همگروهی گذشته نگر، تنها کارآمدتر است	مورد - شاهدی لانه گزیده
	می‌تواند از یک گروه شاهد واحد برای چندین مطالعه استفاده کنند	مورد - همگروهی لانه گزیده

* تمام این طرح‌های مشاهده‌ای (در مقایسه با مطالعه‌های تجربی) این عیب را دارند که مستعد تاثیر متغیرهای مخدوش کننده می‌باشند.

بطور مطلوب، هم پژوهشگر و هم افراد تحت مطالعه نباید بدانند کدام فرد مورد و کدام شاهد است. اگر

بتوان این کار را با موفقیت انجام داد، می‌توان سوگرایی افتراقی در اندازه‌گیری متغیرهای مستقل را از بین برد. در عمل، اغلب این کار مشکل است. شرکت کنندگان می‌دانند که بیمار یا سالم هستند. بنابراین، تنها وقتی می‌شود آن‌ها را نسبت به وضعیت مورد - شاهدهی کور کرد که شاهدها از بین بیمارانی انتخاب شوند که مبتلا به نوعی بیماری هستند که بطور مقبول با عوامل خطر تحت بررسی مربوط باشد (البته اگر بیماری هر یک از شاهدها با عامل خطر مورد بررسی ربط داشته باشد، ممکن است باعث سوگرایی نمونه‌گیری شود). تلاش برای کور کردن مصاحبه‌گر بوسیله ماهیت معلوم برخی از بیماری‌ها (اگر بیمار مبتلا به یرقان باشد یا لارنگکتومی (Laryngectomy) شده باشد به سختی می‌توان نگذاشت مصاحبه‌گر ملتفت شود) و با راهنمایی‌هایی که مصاحبه‌گران از پاسخ‌های بیماران درک می‌کنند مختل می‌شود.

معمولا کورسازی نسبت به عامل خطر خاص تحت بررسی آسان‌تر از کورسازی نسبت به وضعیت مورد - شاهدهی است. با در نظر گرفتن موضوع‌های "ساختگی" درباره عوامل خطر قابل قبول که با بیماری ربط ندارند می‌توان هم شرکت کنندگان و هم مصاحبه‌گر را از فرضیه تحت بررسی بی‌خبر نگهداشت. مثلا اگر فرضیه خاصی که باید آزموده شود این باشد که آیا مصرف عسل با افزایش خطر بوتولیسم شیرخواری (Infant Botulism) رابطه دارد، می‌توان پرسش‌هایی با همان شرح و تفصیل راجع به ژله، ماست و موز در مصاحبه گنجاند. این نوع کورسازی در واقع از سوگرایی افتراقی پیشگیری نمی‌کند، ولی برآوردی از مسئله را امکان پذیر می‌کند: اگر موارد مواجهه با عسل بیشتری را گزارش کنند، ولی افزایشی در مواجهه با سایر غذاها گزارش نکنند، در آن صورت سوگرایی افتراقی سنجش کمتر محتمل است. اگر رابطه بین بوتولیسم شیرخواری و عسل قبلا بطور گسترده به اطلاع عموم رسیده باشد، یا اگر برخی از عوامل خطر ساختگی عوامل خطر واقعی از آب درآیند، این راهکار بکار نخواهد آمد.

کورسازی مشاهده‌گر نسبت به وضعیت مورد - شاهدهی افراد تحت مطالعه بویژه برای سنجش‌های آزمایشگاهی، نظیر آزمایش‌های خون و پرتونگاری، راهکار خوبی است. کورسازی تحت چنین شرایطی آسان است و همیشه باید انجام شود. یک نفر به غیر از آن کسی که اندازه‌گیری را انجام می‌دهد بسادگی برای هر نمونه یک برچسب رمز شناسایی بکار می‌برد. اهمیت این موضوع بوسیله ۱۵ مطالعه مورد - شاهدهی که سنجش‌های توده استخوانی را بین بیماران با شکستگی مفصل ران و شاهدها مقایسه می‌کردند، نشان داده شده است. در مطالعه‌هایی که از سنجش‌های کور نشده استفاده کرده بودند اختلاف‌های ایجاد شده خیلی بزرگتر از مطالعه‌های کورسازی شده بود (۱۵).

گزینش از بین طرح‌های مشاهده‌ای

جنبه‌های مثبت و منفی طرح‌های مشاهده‌ای اصلی که در این دو بخش ارائه شد در جدول ۳ خلاصه شده است. ما این مطالب را قبلا بطور مفصل شرح دادیم، و در اینجا می‌خواهیم به یک موضوع نهایی اشاره کنیم. از بین تمام این طرح‌ها، هیچکدام بهترین یا بدترین نیستند، هر کدام بسته به موضوع پژوهش و شرایط جایگاه هدف خودش را دارد.

خلاصه

۱ - در یک مطالعه مقطعی، تمام متغیرها بدون اینکه بین متغیرهای مستقل و وابسته فرق اساسی باشد در یک لحظه زمانی واحد اندازه‌گیری می‌شوند. مطالعه‌های مقطعی برای تهیه اطلاعات توصیفی در باره شیوع با ارزش هستند، همچنین مزیت اجتناب از صرف وقت، هزینه و مسائل گم‌شدگی یک طرح پیگیر را دارند.

۲ - لیکن، مطالعه‌های مقطعی از مطالعه‌های همگروهی شواهد ضعیف‌تری برای علیت بدست می‌دهند، زیرا نشان داده نمی‌شود که متغیر مستقل قبل از متغیر وابسته است. نقطه ضعف دیگر این است که وقتی شیوع بیماری‌ها و متغیرهای غیرشایع در جمعیت عمومی مطالعه می‌شود، به نمونه بزرگی نیاز است (در مقایسه با اندازه نمونه در مطالعه‌های مورد - شاهدی). با وجود این، از طرح مقطعی می‌توان برای مطالعه یک بیماری غیرشایع در یک مجموعه موارد از بیماران مبتلا به آن بیماری استفاده کرد و اغلب به عنوان نخستین گام یک مطالعه همگروهی یا تجربی بکار می‌رود.

۳ - در یک مطالعه مورد - شاهدی، شیوع عوامل خطر در نمونه‌ای از افراد مبتلا به یک بیماری یا پیامد مورد نظر دیگر (موارد) با نمونه‌ای که بیماری را ندارند (شاهد‌ها) مقایسه می‌شود. این طرح که در آن افراد با و بدون بیماری بطور مجزا نمونه‌گیری شده‌اند، به نسبت ارزان و بطور بی‌نظیری برای مطالعه بیماری‌های نادر موثر است.

۴ - یک مسئله مطالعه‌های مورد - شاهدی آسیب‌پذیری آن‌ها نسبت به سوگرایی نمونه‌گیری است. احتمال سوگرایی نمونه‌گیری هم به بیماری و هم به عامل خطر مورد نظر بستگی دارد. چهار راه حل برای کاهش سوگرایی نمونه‌گیری عبارتست از (الف) گرفتن نمونه شاهد‌ها و موارد به یک طریق (مسئله غیرمعرفی)، (ب) جورکردن موارد با شاهد‌ها، (ج) انجام مطالعه مبتنی بر جمعیت، (د) استفاده از چند گروه شاهد که از جمعیت‌های مختلف نمونه‌گیری شده‌اند.

۵ - مسئله عمده دیگر مطالعه‌های مورد - شاهدی طرح گذشته‌نگر آن‌ها است که آن‌ها را مستعد سوگرایی افتراقی (بین موارد و شاهد‌ها) می‌نماید. با بدست آوردن سنجش‌های گذشته متغیر مستقل، و با کورسازی شرکت‌کنندگان و مشاهده‌گران می‌توان چنین سوگرایی را کاهش داد.

منابع

1. Andesen RE, Crespo CJ, Bartlett SJ, Cheskin LJ, Pratt M. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 1998; 279:938-42.
2. Robinson TN. Does television cause childhood obesity? JAMA 1998; 279 :959-60.
3. Jaffe HW, Bregman DJ, Selik RM. Acquired Immune Deficiency in the U.S. the first 1000 cases. J Infect Dis 1983; 148:339-45.
4. Farquhar JW, Fortmann SP, Maccoby N, et al: The Stanford Five-City Project: Design and

methods. Am J Epidemiol. 1985; 122: 323-34.

5. Herbst AL., Ulfelder H., Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. N Engl J Med 1971; 284:87

6. Psaty BM, Heckbert SR , Koepsell TD, et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. JAMA 1995; 274:620-5.

7. Golding J, Paterson M, Kinlen LJ. Factors associated with childhood cancer in a national cohort study. Br J Cancer 1990; 62:304-8.

8. Golding J., Greenwood R. , Birmingham K. , Mott M. Childhood cancer, intramuscular vitamin K, and pethidine given during labour. BMJ 1992 ; 305: 341-6.

9. Von Kries R, Gobel U, Hachmeister A, Kaletsch U., Michaelis J. ,Vitamin K and childhood cancer : a population based case-control study in Lower Saxony, Germany. BMJ 1996; 313: 203-313

10. Klebanoff MA, Read JS , Mills JL, Shiono PH. The risk of childhood cancer after neonatal exposure to vitamin K. N Engl J Med 1993;329:925-8.

11. McKinney PA, Juszczak E, Findlay E, Smith K. Case-control study of childhood leukaemia and cancer in Scotland: findings for neonatal intramuscular vitamin K. BMJ 1998; 316:173-7.

12. Kochen M , McCurdy S. Circumcision and the risk of cancer of the peins: a life-table analysis. Am J Dis Child 1980; 134:484-6.

13. O' Brien KL., Selanikio JD., Hecdivers C., et al. Epidemic of pediatric deaths from acute renal failure caused by diethylene glycol poisoning. Acute Renal Failure Investigation Team. JAMA 1998;279:1175-80.

14. Hurwitz ES., Barrett MJ., Bregman D., et al: Public Health Service study on Reye's syndrome and medications. Report of the main study. JAMA 1987; 257:1905-11.

15. Cummings SR. Are patients with hip fractures more osteoporotic? Review of the evidence. Am J Med 1985;78:487-94.

پیوست

چرا در یک مطالعه مورد - شاهدی می‌توان از نسبت شانس (Odds Ratio) به عنوان برآوردی از خطر نسبی (Relative Risk) استفاده کرد؟

در یک مطالعه مورد - شاهدی داده‌ها معرف دو نمونه هستند: موارد از جمعیتی انتخاب شده‌اند که دچار بیماری هستند و شاهد‌ها از جمعیتی انتخاب شده‌اند که فاقد بیماری می‌باشند. متغیر مستقل، اندازه‌گیری می‌شود و جدول دو در دوی زیر بدست می‌آید:

	بیماری	فقدان بیماری
عامل خطر وجود دارد	الف	ب
عامل خطر وجود ندارد	ج	د

اگر این جدول دو در دو داده‌های مربوط به یک مطالعه همگروهی را نشان می‌داد، میزان بروز بیماری در افراد دارای عامل خطر مساوی $\frac{الف}{الف + ب}$ و خطر نسبی به سادگی عبارت بود از $\frac{ج}{د} \div \frac{الف}{الف + ب}$ ولی در یک مطالعه مورد - شاهدی محاسبه میزان بروز با خطر نسبی بدین طریق معقول نیست، زیرا دو نمونه به یک نسبت از جمعیت گرفته نشده‌اند، معمولاً تعداد موارد و شاهد‌ها در نمونه‌های تحت مطالعه به تقریب مساوی است، در حالی که تعداد کمتری از موارد نسبت به شاهد‌ها در جمعیت وجود دارد. در مقابل، خطر نسبی در یک مطالعه مورد - شاهدی می‌تواند توسط نسبت شانس به تقریب و از طریق حاصل نسبت حاصل ضرب خانه‌های مقابل در یک جدول دو در دو به صورت $\frac{د \times الف}{ب \times ج}$ محاسبه گردد.

اساس این واقعیت بسیار مفید، در بدو امر قابل درک نیست، ولی با استفاده از قوانین جبر با سهولت نسبی قابل نمایش است. وضعیت اصلی برای کل جمعیت را که به صورت a' ، b' ، c' ، d' نشان داده می‌شود در نظر بگیرید:

	بیماری	فقدان بیماری
عامل خطر وجود دارد	a'	b'
عامل خطر وجود ندارد	c'	d'

در اینجا منطقی خواهد بود که خطر بیماری در بین مردم دارای عامل خطر را با $a'/(a'+b')$ ، خطر در بین مردم فاقد عامل خطر را به صورت $c'/(c'+d')$ محاسبه کنیم. قبلاً اشاره کردیم که $a'/(a'+b')$ مساوی با $\frac{الف}{الف + ب}$ نیست لیکن اگر بیماری به نسبت شایع باشد (همانطور که اغلب چنین است) آنگاه a' بسیار کوچکتر از b' و c' بسیار کوچکتر از d' خواهد بود. این بدان معنی است که $a'/(a'+b')$ به تقریب مساوی

a'/b' و $c'/(c'+d')$ به تقریب مساوی c'/d' خواهد بود و بنا براین خطر نسبی آن جمعیت می‌تواند با تقریب به صورت زیر، محاسبه شود

$$\frac{a'/(a'+b')}{c'/(c'+d')} \approx \frac{a'/b'}{c'/d'}$$

اصطلاح اخیر نسبت شانس جمعیت است (به طور تحت‌اللفظی نسبت احتمال بیماری در افراد دارای عامل خطر، یعنی a'/b' به احتمال بیماری در آنهایی که فاقد عامل خطر هستند یعنی c'/d' این کسر را می‌توان مجدداً به صورت زیر تنظیم نمود:

$$\frac{a'}{b'} \times \frac{d'}{c'} = \frac{a'}{c'} \times \frac{d'}{b'}$$

در عین حال اگر موارد معرف تمام موارد در جمعیت باشند (یعنی عامل خطر در آنها یکی است)، a'/c' در جمعیت، مساوی $\frac{\text{الف}}{\text{ج}}$ در نمونه است. همینطور b'/d' در صورتیکه شاهد‌ها نمونه معرفی باشند، مساوی $\frac{\text{ب}}{\text{د}}$ خواهد بود.

بنابراین، پارامترهای جمعیت در حالت اخیر می‌تواند با پارامترهای نمونه جایگزین شود و به این نتیجه خواهیم رسید که نسبت شانس مشاهده شده در نمونه، یعنی $\frac{\text{الف} \times \text{د}}{\text{ب} \times \text{ج}}$ تخمین تقریبی مناسبی از خطر نسبی در جمعیت، یعنی $[a'/(a'+b')] + [c'/(c'+d')]$ خواهد بود، مشروط بر اینکه بیماری نادر و خطای نمونه‌گیری (هم منظم و هم تصادفی) کوچک باشد.